

Methodenreport

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

Teil 1: Diagnostik

**Interdisziplinäre S3-Leitlinie der DGKJP und der DGPPN
sowie der beteiligten Fachgesellschaften, Berufsverbände und Patientenorganisationen**

S3-Leitlinie

AWMF- Registernummer:

028 - 018

Autorinnen des Methodenreports: M. Sc. L. Vllasaliu und Prof. Dr. C.M. Freitag, Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Goethe Universität

Schlüsselfragen für den Methodenreport:

1. Warum ist eine Leitlinie ASS für Deutschland wichtig?
2. Welches ist das primäre Ziel dieser Leitlinie?
3. Welche methodischen Vorgehensweisen liegen dieser Leitlinie zugrunde?
4. Welche Fach- und Berufsgruppen waren beteiligt und nach welchen Kriterien wurden die Leitlinien-, Konsens- und Expertengruppe ausgewählt?
5. Welche Gültigkeitsdauer hat die Leitlinie?
6. Welches System der Evidenzeinstufung und welche Kriterien für die Gewichtung der einzelnen Empfehlungen wurden gewählt?
7. An welche Fach-, Berufs-, Personengruppen richtet sich die Leitlinie, und wo liegen ihre Grenzen?

Vorsitzende der Steuergruppe

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

Prof. Dr. Dr. Kai Vogeley, DGPPN e.V.

Leitlinienkoordination und Projektmanagement

Prof. Dr. Christine M. Freitag, Dr. Eftichia Duketis (bis 12/2012), Catrin Schalk (bis 07/2013), Pia Mehler (bis 12/2012), Krystyna Ufniaz (bis 11/2013), Stephanie Hoss (bis 05/2014), Marie Landenberger (bis 06/2014), Leonora Vllasaliu (seit 01/2014), Marianne Menze (seit 05/2014), Magdalena Schütz (seit 06/2014)

Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters

Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Goethe Universität

Steuergruppe

Dr. Uwe Büsching, Prof. Dr. Matthias Dose, Prof. Dr. Christine M. Freitag, Dr. Ulrich Hagenah, Dr. Helmut Hollmann, Prof. Dr. Inge Kamp-Becker, Claus Lechmann, Dr. Tobias Leppert, Rudi Merod, Friedrich Nolte, Prof. em. Dr. Fritz Poustka, Prof. Dr. Luise Poustka, Prof. Dr. Ludger Tebartz van Elst, Prof. Dr. Judith Sinzig, PD Dr. Ingo Spitzcok von Brisinski, Leonora Vllasaliu, Prof. Dr. Dr. Kai Vogeley, Diana Will und zwei Vertreter von Aspies e.V.

Methodische Beratung und Meta-Analysen

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

Moderation des Konsensusprozesses

Dr. Cathleen Muche-Borowski (AWMF e.V.)

Kontaktadresse

Prof. Dr. med. Dipl.-Theol. 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

1	<i>Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas</i>	5
1.1	Zielorientierung der Leitlinie	5
1.2	Patientenzielgruppe	7
1.3	Versorgungsbereich	7
1.4	Anwenderzielgruppe / Adressaten	7
2	<i>Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen</i>	8
2.1	Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen	9
2.2	Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten	10
2.3	Autoren dieser Leitlinie	10
3	<i>Methodologische Exaktheit</i>	11
3.1	Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)	11
3.1.1	Formulierung von Schlüsselfragen	11
3.1.2	Verwendung existierender Leitlinien zum Thema	12
3.1.3	Ablauf der Evidenzbasierung	13
3.1.4	Faktennachweise, Handrecherchen und systematische Evidenzbasierung	14
3.1.5	Systematische Literaturrecherche	19
3.1.6	Auswahl der Evidenz	24
3.1.7	Bewertung der Evidenz	25
3.1.8	Erstellung von Evidenztabellen	25
3.1.9	Statistisches Vorgehen	28
3.2	Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung	29
3.2.1	Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung	30
3.2.2	Empfehlungen und Aussagen	31
3.2.3	Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen-relevanten Outcomes	33
3.2.4	Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenzgraden und/ oder Empfehlungsgraden	33

4	<i>Externe Begutachtung und Verabschiedung</i>	37
4.1	Pilottestung	37
4.2	Externe Begutachtung	37
4.3	Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen	38
5	<i>Redaktionelle Unabhängigkeit</i>	38
5.1	Finanzierung der Leitlinie	38
5.2	Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten	39
6	<i>Verbreitung und Implementierung</i>	40
6.1	Konzept zur Verbreitung und Implementierung	40
6.2	Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie	40
6.3	Diskussion möglicher organisatorischer und/oder finanzieller Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen	40
6.4	Messgrößen für das Monitoring: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren	40
7	<i>Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren</i>	40
7.1	Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status	41
8	<i>Literaturverzeichnis</i>	42
	<i>Anhang A: Suchstrategien</i>	44
	<i>Anhang B: Protokollierung der Quell-Leitlinien-Suche</i>	52
	<i>Anhang C: Bewertung der Quell-Leitlinien</i>	56
	<i>Anhang D: Evidenztabellen – Beispiel (1) Prävalenz und (2) Screening/ Diagnostik</i>	58
	<i>Anhang E: Interessenskonflikterklärung</i>	67

1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Autismus-Spektrum Störungen (ASS) haben eine Prävalenz von ca. 1% in der Bevölkerung. Belege dieser relativ hohen Prävalenzangaben basieren überwiegend auf neueren epidemiologischen Studien, die in Europa ausschließlich aus Großbritannien stammen (Baird et al. 2006; Brugha et al. 2011). Ähnliche Ergebnisse liegen aber auch für Schweden, Kanada, Japan, Südkorea, Sri Lanka und den USA vor, wobei die Zahl zwischen 0,6 und 1% mit allerdings jeweils breiten Konfidenzintervallen variiert (Elsabbagh et al., 2012). Ältere Studien (vor 2000) gingen von einer niedrigeren Prävalenzrate aus. Die steigende Prävalenzrate wird vor allem mit der Erweiterung diagnostischer Kriterien begründet. Daneben ist sie sicherlich auch dem verbesserten Bekanntheitsgrad von ASS im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter geschuldet. Dies hat unter anderem dazu geführt, dass zahlreiche neue Screening- und Diagnoseinstrumente aber auch Therapieverfahren entwickelt und optimiert wurden. Selbstverständlich besteht weiterhin Optimierungsbedarf im Einsatz von Diagnostik und Therapie sowie vor allem die Notwendigkeit qualitativ hochwertiger Übersichtsarbeiten, die im besten Fall auch an die Versorgungsstrukturen der jeweiligen Nation angepasst sind.

In Deutschland gibt es keine aktuell gültigen Leitlinien zu Autismus-Spektrum-Störungen bei Kindern und Jugendlichen sowie bisher keine Leitlinien zu ASS im Erwachsenenalter. Differenzierte Kenntnisse zu Diagnostik und evidenzbasierter Therapie sind bei vielen Personen, die mit Kindern, Jugendlichen oder Erwachsenen mit ASS arbeiten und / oder die Familien beraten, nicht ausreichend gegeben. Zudem sind viele der aktuell im englischen Sprachraum durchgeführten Studien in Deutschland nicht hinreichend bekannt. Dies betrifft sowohl den Bereich der Diagnostik als auch den Bereich der Therapie von ASS. Um die medizinische, psychotherapeutische und rehabilitative Versorgung von Personen mit ASS zu verbessern, sind daher breit konsenterte, evidenzbasierte Leitlinien (S3) für Deutschland notwendig, die mit dieser Arbeit vorgelegt werden.

1.1 Zielorientierung der Leitlinie

Die Leitlinie Autismus-Spektrum-Störungen wird in zwei Teilen publiziert – zunächst wird ein Teil erscheinen, welcher sich mit der Diagnostik von ASS beschäftigt, gefolgt von einem zweiten Teil, welcher sich auf die Therapie dieser Störungen fokussiert. Der vorliegende Methodenreport

gilt zunächst für die Veröffentlichung der Diagnostik-Leitlinie und wird ggf. für die Veröffentlichung der Therapieleitlinie noch einmal modifiziert.

In diesem ersten Themenfeld Diagnostik werden wiederum fünf Hauptziele verfolgt:

1. Es sollen altersgruppenspezifisch die Kernsymptome vorgestellt werden, die zum Verdacht einer ASS führen können, und es werden Entscheidungsalgorithmen bezüglich der Vorstellung zur weiteren Diagnostik in entsprechend darauf spezialisierten Stellen entwickelt.
2. Es soll altersgruppenspezifisch das diagnostische und differentialdiagnostische Vorgehen bei autistischen Störungen vorgestellt werden.
3. Es sollen altersgruppenspezifisch standardisierte Instrumente vorgestellt werden, die entweder zum Zweck des Screenings oder zum Zweck der Diagnosestellung hilfreich sein können sowie evidenzbasierte Empfehlungen festgelegt werden.
4. Es sollen altersgruppenspezifisch die häufigsten komorbiden Störungen aufgelistet werden, an die im diagnostischen Prozess zusätzlich zu denken ist. Die standardisierte Diagnostik der komorbiden Störungen ist nicht Gegenstand dieser Leitlinie; dazu wird auf die entsprechenden störungsspezifischen Leitlinien verwiesen.
5. Zusätzlich sollen zum besseren Verständnis von Prävention und auch als Hintergrund für die Beratung von Eltern, Angehörigen und Betroffenen die wichtigsten Risikofaktoren für ASS beschrieben werden.

Die genannten Themenkomplexe Risikofaktoren, Prävention sowie Screening- und Diagnostik zielen außerdem darauf ab, die frühzeitige Erkennung von Autismus-Spektrum-Störungen stärker in den Fokus der Versorgungspraxis zu stellen und somit auch die Behandlungschancen zu erhöhen (Johnson und Myers 2007). Zusätzlich dazu sollen die Empfehlungen und Informationen bezüglich komorbider Erkrankungen dazu anleiten, diese differenziert zu erfassen und ebenfalls zu behandeln.

1.2 Patientenzielgruppe

Folgende Patientengruppen sind in die vorliegende Leitlinie eingeschlossen:

1. Kinder (ab dem chronologischen Alter von einem Jahr), Jugendliche und Erwachsene mit Verdacht auf eine Autismus-Spektrum Störung (ASS) nach DSM-IV TR (autism, Asperger's disorder, pervasive developmental disorder – not otherwise specified), DSM-5 (Autism Spectrum Disorder) oder ICD-10 (F84.0 Frühkindlicher Autismus, F84.5 Asperger Syndrom, F84.1 atypischer Autismus).
2. Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit der Diagnose einer ASS sowie allen komorbiden Störungen, die bei autistischen Störungen auftreten können.

Es sollen alle Schweregrade der Erkrankung sowie mögliche komorbide Erkrankungen beachtet werden.

1.3 Versorgungsbereich

Die Leitlinien sollen Gültigkeit haben für alle Versorgungseinrichtungen, die Personen mit (Verdacht auf) Autismus-Spektrum-Störung betreuen, und umfasst damit ambulante, teilstationäre und stationäre Einrichtungen, die Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit Entwicklungsstörungen, geistiger Behinderung, speziellem Förderbedarf oder psychischen Störungen sowie Autismus-Spektrum-Störungen diagnostizieren und / oder eine Therapie für Personen mit Autismus-Spektrum-Störung anbieten.

1.4 Anwenderzielgruppe / Adressaten

Die Kenntnis und Anwendung dieser Leitlinien ist somit vor allem für folgende Berufsgruppen sinnvoll:

1. (Fach-)Ärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie, (Fach-)Ärzte für Psychiatrie und Psychotherapie, Kinder- und Jugendärzte (insbesondere mit Schwerpunkt Neuropädiatrie), Psychologische Psychotherapeuten und Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten.

Außerdem ist Leitlinie zur Information auch wichtig für Hausärzte, (Fach-)Ärzte für Neurologie und grundsätzlich auch (Fach-) Ärzte jeder Disziplin, die mögliche somatische

Komorbiditäten inklusive sensorischer Störungen (v.a. Hören, Sehen) bei Personen mit ASS abklären und deshalb über das Krankheitsbild Bescheid wissen sollten;

2. weitere Personen, die in die Diagnostik und/oder Therapie für Autismus-Spektrum-Störungen einbezogen sein können, wie Personen mit psychologischer Beratungstätigkeit ohne Approbation, (Sozial-/Heil-/Sonder-)Pädagogen, Ergotherapeuten, Logopäden, Lerntherapeuten, Musiktherapeuten.
3. indirekte Anwender und Schnittstellen, für die die Leitlinie wichtig sein kann
 - a. Ärztekammer und Psychotherapeutenkammer
 - b. persönlich betroffene und/oder interessierte Personen (z.B. Eltern bzw. Verwandte, Lehrer, Freunde),
 - c. Sozialverwaltungen, Sozialträger, Jugendhilfeträger, Versorgungsämter,
 - d. Arbeitsverwaltung und die Agentur für Arbeit,
 - e. Entscheidungsträger in der Gesundheitspolitik und bei den Krankenkassen als Informationsgrundlage
 - f. Gerichte und Gutachtenverfasser.

Die Auseinandersetzung mit den Leitlinien ist selbstverständlich nicht als Qualifikation zur Durchführung von Diagnostik oder Therapie zu betrachten. Ob und wie sehr eine Person für die Diagnostik und/oder die Therapie von Patienten geeignet ist, hängt von deren fachlicher Ausbildung und bei schwierigen Fällen auch vom individuellen Erfahrungsgrad ab. Die vorliegenden Leitlinien können und wollen diesen langjährigen Prozess nicht ersetzen. Sie dienen vielmehr zur Information und bieten eine Übersicht sowie evidenzbasierte Empfehlungen an.

2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

Die Erstellung einer Leitlinie sollte im besten Fall interdisziplinär und multiprofessionell sowie unter Beteiligung der betroffenen Patienten erfolgen. Dieses Vorgehen soll helfen, eine unabhängige, bzw. durch die Beteiligung verschiedener Interessensgruppen, mindestens eine von einer Pluralität von Abhängigkeiten geprägte Leitlinie zu entwerfen.

2.1 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen

An der Erstellung dieser Leitlinie waren verschiedene Fachgesellschaften, Organisationen und Berufsverbände aus ganz Deutschland beteiligt. Eine Auflistung derselben sowie ihrer offiziellen Vertreter bei der Konsensuskonferenz ist in Tabelle 1 zu finden.

Tabelle 1: Mitherausgebende Fachgesellschaften, Berufsverbände und Organisationen sowie ihrer Mandatsträger und Stellvertreter

	Gesellschaft/ Verein	Mandatsträger	Stellvertreter
1	Aspies e.V.	Vertretung beide Tage anwesend ¹	Stellvertretung beide Tage anwesend
2	Autismus Deutschland e.V.	T. Leppert	F. Nolte
3	BAG e.V.	I. Spitzcok von Brisinski	M. Noterdaeme
4	BDK e.V.	P. Grampp	-
5	BKJPP e.V.	A. Schmidt	-
6	BVDP e.V.	C. Roth-Sackenheim	-
7	BVKJ e.V.	U. Büsching	-
8	DGKJ e.V.	H. Hollmann	-
9	DGKJP e.V.	C. M. Freitag	I. Kamp-Becker
10	DGPPN e.V.	K. Vogeley	M. Dose
11	DGSPJ e.V.	B. Ladwig	M. Steffen
12	DGVT e.V.	R. Merod	D. Will
13	DVT e.V.	C. Lechmann	W. Ströhm
14	WGAS e.V.	Tebartz van Elst	-

¹ Eine Vertretung von Aspies e.V. war im gesamten Erstellungsprozess beteiligt, es wurde aber ausdrücklich darum gebeten, eine namentliche Nennung zu vermeiden.

Des Weiteren waren noch folgende Personen als Experten bzw. Autoren an der Konsensuskonferenz und / oder an der Erstellung der Texte beteiligt: U. Hagenah, L. Poustka, J. Sinzig, K. Jensen, F. Poustka, L. Vllasaliu, M. Menze, M. Schütz und C. Mucbe-Borowski.

2.2 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten

Eine Beteiligung von Patienten am Entwicklungsprozess von Leitlinien ist aus verschiedenen Gründen wichtig. Insbesondere sollen die Perspektive und Erfahrungen Betroffener einbezogen werden, ebenso wie ihre Erwartungen an die Gesundheitsversorgung. Die Mitarbeit fördert gleichzeitig die Schaffung von Transparenz bezüglich des wissenschaftlichen Vorgehens und klinischer Entscheidungen sowie deren Akzeptanz. Es empfiehlt sich daher Patientenvertreter bereits frühzeitig in die Arbeit miteinzubinden. Bei der vorliegenden Leitlinie ist dies erfolgt: Zwei Vereine – Bundesverband Autismus Deutschland e.V. und Aspies e.V. – wurden von Beginn an eingebunden und erhielten die Möglichkeit, sich in den verschiedenen Schritten des Entwicklungsprozesses nach eigenem Wunsch und zeitlichen Möglichkeiten zu beteiligen. Ihre Vertreter waren sowohl in der Steuergruppe jahrelang im Erstellungs- als auch bei der Konsensuskonferenz im Entscheidungsprozess beteiligt.

2.3 Autoren dieser Leitlinie

Prof. Dr. Christine M. Freitag; M. Sc. Leonora Vllasaliu; Prof. Dr. Dr. Kai Vogeley, Dr. Ulrich Hagenah, PD Dr. Ingo Spitzcok von Brisinski, Prof. Dr. Luise Poustka, Prof. Dr. Ludger Tebartz van Elst, Dr. Helmut Hollmann, Dipl.-Psych. Claus Lechmann, Prof. Dr. Inge Kamp-Becker, Prof. Dr. Matthias Dose, Diana Will, Prof. Dr. Judith Sinzig

3 Methodologische Exaktheit

Medizinische Leitlinien erheben den Anspruch, die Qualität und Transparenz der Versorgung zu fördern. Dabei ist ein Kernmerkmal guter Leitlinien die Evidenzbasierung und damit einhergehend auch die methodische Exaktheit bei der Auswahl wissenschaftlicher Belege sowie die Offenlegung des diesbezüglichen Vorgehens. Im folgenden Kapitel soll das Vorgehen der Erstellung dieser S3-Leitlinie beschrieben werden. Es orientiert sich hauptsächlich am AWMF-Regelwerk (AWMF-Ständige Kommission Leitlinien, 2012) und dem *Deutschen Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung* (DELBI, 2008).

3.1 Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)

Bei den vorliegenden Leitlinien zu Autismus-Spektrum-Störungen basiert das methodische Vorgehen auf zahlreichen systematischen Literaturrecherchen. Dabei wurden zu Beginn der Arbeit an den Leitlinien zunächst Schlüsselfragen gesammelt und festgelegt (s. Kapitel 3.1.1) sowie im Anschluss zu Kapiteln zusammengefasst. Zu den einzelnen Aspekten wurden dann jeweils bei den gemeinsamen Treffen Suchkriterien festgelegt, die als Grundlage für die systematische Literaturrecherche dienten. Die einzelnen Recherchen werden in den Kapiteln 3.1.3 und 3.1.5 sowie im Anhang A genauer beschrieben.

3.1.1 Formulierung von Schlüsselfragen

In der Steuergruppe wurden zunächst vorläufige Schlüsselfragen (N = 108) formuliert. Diese wurden daraufhin in der Steuergruppe ausgiebig diskutiert und auf Redundanzen geprüft, sodass lange Zeit 64 Schlüsselfragen für beide Leitlinienteile übrig blieben. Die auf diese Weise gemeinsam entwickelten Schlüsselfragen wurden im Konsens bei einem Treffen am 20.02.2013 in Bonn verabschiedet. Es fand danach allerdings noch eine inhaltliche Präzisierung statt, sodass die aktuelle Version der Schlüsselfragen zum *ersten Teil* der Leitlinie erst bei einem Treffen am 21.06.2013 in Köln endgültig verabschiedet werden konnte. Die Schlüsselfragen wurden einzelnen Themenbereichen zugeordnet und werden im Rahmen des Leitlinientextes bzw. des vorliegenden Methodenreports beantwortet. Die Schlüsselfragen zur Diagnostik-Leitlinie sind in Tabelle 3 aufgeführt. Die Schlüsselfragen zum zweiten Therapie-Teil werden sich allerdings bei

der Erarbeitung dieses zweiten Teils voraussichtlich nochmals ändern. Teil II soll zwischen September 2015 und Sommer 2017 fertig gestellt werden.

3.1.2 Verwendung existierender Leitlinien zum Thema

Im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche wurde nach schon existierenden Leitlinien zum Thema ASS gesucht (siehe Anhang A – C). Die entsprechenden Leitlinien wurden von drei Personen (Dr. Eftichia Duketis, Frankfurt; Stud. Hilfskraft cand. psychol. Pia Mehler, Frankfurt; Prof. Dr. Christine M. Freitag, Frankfurt) nach folgenden Kriterien systematisch beurteilt: Patienten- und Anwenderzielgruppe übereinstimmend mit vorliegender Leitlinie (s. Kapitel 1.2 und 1.4); Evidenzbasierung, d.h. basierend auf systematischer Literaturrecherche und Metaanalysen (wenn aufgrund von Studienlage möglich); neueste Leitlinien (alte Versionen wurden verworfen).

Bei dem Treffen der Steuergruppe am 19.10.2012 in Frankfurt wurden die existierenden Leitlinien einzeln durchgesprochen und überwiegend aufgrund mangelnder Evidenzbasierung verworfen (s. Anhang C).

Die folgenden drei Leitlinien entsprachen den o.g. Kriterien und wurden als Quell-Leitlinien aufgenommen:

1. **NICE-Kinder:** NICE Clinical Guideline: *Autism: recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum*/ September 2011/ Großbritannien
2. **NICE-Erwachsene:** NICE Clinical Guideline: *Autism: recognition, referral, diagnosis and management of adults on the autism spectrum*/ June 2012/ Großbritannien.
3. **SIGN:** Scottish Intercollegiate Guidelines Network: *Assessment, diagnosis and clinical interventions for children and young people with autism spectrum disorders*/ July 2007/ Scotland.

Mit Hilfe dieser Quell-Leitlinien wurden anschließend sogenannte **Leitlinien-Synopsen** für die Schlüsselfragen erstellt – also eine vergleichende Gegenüberstellung der Empfehlungen. Diese Synopsen werden in den einzelnen Kapiteln der Leitlinie behandelt und bilden eine wichtige Grundlage für die in der Leitlinie getroffenen Empfehlungen. Abweichungen und Modifizierungen von den in den Quell-Leitlinien getroffenen Empfehlungen werden ebenfalls in den einzelnen Kapiteln begründet.

Zusätzlich zu den oben genannten Einschlusskriterien wurden die ausgewählten drei Leitlinien hinsichtlich ihrer methodischen Qualität von Eftichia Duketis und Christine Freitag bewertet (Tabelle 2; hier Mittelwerte gezeigt). Dabei wurden im Rahmen eines DELBI-Bewertungsverfahrens (Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinienbewertung, herausgegeben von der AWMF und dem ÄZQ; Fassung 2005/2006 + Domäne 8, 2008; www.delbi.de) den Leitlinien der folgende Rang zugeordnet:

Tabelle 2: Beurteilung der Quell-Leitlinien nach dem DELBI-Verfahren

Leitlinie / Jahr / Land	Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Domäne 6	Domäne 7	Summe	Rang
NICE Kinder/ Sept 2011/ UK	0,83	0,54	0,71	0,71	0,44	0,83	0,72	4,78	2
NICE Erwachsene / Juni 2012/ UK	0,89	0,58	0,69	0,75	0,5	0,92	0,67	5	1
SIGN	0,61	0,29	0,45	0,33	0,06	0,08	0,42	2,24	3

3.1.3 Ablauf der Evidenzbasierung

Die Grundlage der vorliegenden Leitlinien bilden folgende Arten von Quellen: bereits vorhandene Leitlinien, die als primäre Evidenzgrundlage zur Verfügung stehen, Reviews und aktuellere und / oder ergänzende Primärliteratur sowie, wenn nötig, der direkte Kontakt zu Experten. Dabei erfolgte die Recherche und Datenzusammentragung einem bestimmten Schema welches in Abbildung 1 dargestellt ist. Die Suche selbst fand zeitgleich für aggregierte Evidenz und Primärstudien statt. Dieser Mehraufwand war notwendig, da die Suche auf einen Standort (Frankfurt am Main) ausgelagert war, statt von jeder Arbeitsgruppe nach Bedarf durchgeführt worden zu sein. Dies sollte Fehler innerhalb der systematischen Suche minimieren und ein einheitliches Vorgehen ermöglichen. Das war nötig, da nicht alle Mitglieder zu den gleichen Suchdatenbanken und Literaturverwaltungsprogrammen Zugriff hatten. Die Arbeitsgruppen konnten nach Erhalt der Literatur entscheiden, ob die enthaltenen Reviews und Metaanalysen zur Beantwortung Ihrer Fragestellung ausreichen oder auch die Primärstudien von Ihnen hinzugezogen werden müssen.

1	Formulierung klinisch relevanter, suchtauglicher Fragestellungen
2	Sorgfältige Planung der Suchstrategie Gemeinsames Festlegen von Zeitraum, Auswahlkriterien für Publikationen, genauen Suchbegriffe
3	Strukturierte Recherche in hierarchischen Schritten Leitlinien, Cochrane-Library, PubMed, PsycInfo usw., Kontakt zu Experten
4	Mögliche Fehler / Risiken für Bias erkennen bei eingeschlossenen Studien Checklisten zur Bewertung der Leitlinien- und Studienqualität (DELBI, QUADAS)
5	Dokumentation der Ergebnisse Leitliniensynopsen, Flowdiagramme, Evidenztabelle, Evidenzgrade
6	Datenextraktion Studienextraktionsbogen (einschließlich Vierfeldertafeln, ROC, AUC)
7	Zusammenfassung der Evidenz / Metaanalysen
8	Konsensbildung bezüglich der Empfehlungen

Abbildung 1: Entstehungsprozess der Leitlinie

Die ergänzende Literaturrecherche nach anderen Übersichtsarbeiten und Primärstudien erfolgte vor allem für den Zeitrahmen, welchen die Quell-Leitlinien nicht mehr berücksichtigt haben (Aktualisierung), zur Beantwortung von Schlüsselfragen, die in den Quell-Leitlinien nicht oder nur unzureichend beantwortet wurden (Neue Suchen) und wenn die Empfehlungen und Aussagen nicht auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar waren (Adaptation).

3.1.4 Faktennachweise, Handrecherchen und systematische Evidenzbasierung

Die einzelnen Schlüsselfragen können und sollen nicht alle auf dieselbe Art und Weise beantwortet werden. Wie sich erst zu einem späten Zeitpunkt der Arbeit an dieser Leitlinie herauskristallisierte, ist es sinnvoll, zunächst die Art der Beantwortung zu konsentieren, da dies einen erheblichen Einfluss auf den jeweiligen Arbeitsprozess nimmt. Die Steuergruppe hat daher

im Verlauf des Jahres 2014 per Abstimmungsverfahren die Schlüsselfragen in drei Kategorien unterteilt, welche in dieser Form durch das neu erschienene AWMF-Regelwerk zur Priorisierung vorgeschlagen werden: Faktennachweis, Handrecherche und systematische Evidenzbasierung.

Faktennachweis: Wie der Namen bereits sagt, ist das Ziel dieser Kapitel bzw. Schlüsselfragen lediglich eine deskriptive Beschreibung eines Sachverhalts bzw. eines status quo. Die Autoren wählen ihre Literatur selbstständig aus und haben weitestgehend freie Hand bei der Beantwortung der Fragestellung. Selbstverständlich sollen sie sich auf seriöse Literatur beziehen und möglichst objektiv bleiben. Wie im AWMF-Regelwerk vorgegeben, haben die Autoren auch bei diesen Kapiteln versucht, die Literatur nach bestem Wissen und Gewissen zu berücksichtigen und ggf. auch Punkte / Ansichten, die aufgrund Ihrer Verbreitung wichtig sind, aber nicht den eigenen Vorstellungen entsprechen, einzubeziehen.

Systematische Evidenzbasierung (SE): Insbesondere die Kernschlüsselfragen, aber auch strittige und / oder wissenschaftlich gut untersuchte Schlüsselfragen sollten nicht nur auf der Grundlage eines Expertenkonsens beantwortet werden. Stattdessen ist eine wissenschaftliche Fundierung dieser Textabschnitte und der resultierenden Empfehlungen überaus wichtig. Deshalb wird zur Beantwortung einer solchen Schlüsselfrage mind. die evidenzbasierte Arbeit aus den Quell-Leitlinien herangezogen oder aber eine eigene systematische Suche und Auswahl der Literatur durchgeführt. Der Arbeitsprozess wird für solche Schlüsselfragen genau dokumentiert, einschließlich der Führung von Flowdiagrammen und Ausschlussstabellen, in welchen die Gründe für den Ausschluss gefundener Studien dokumentiert werden. Die Studienergebnisse werden extrahiert und ihre Qualität wird über ein einheitliches Verfahren in Evidenzlevel eingeteilt. Die Extraktion aller wichtigen Studieninformationen wurde durch die Erstellung von Evidenztabelle durchgeführt (s. Beispiel-Vorlagen in Anhang D). Im Falle der Untersuchung der Validität von Screening- und Diagnostik-Instrumenten wurde ein ausführlicher Studienextraktionsbogen entwickelt, welcher hier als Angabe der Evidenz dient. Die systematische Recherche wurde für diese beiden Fragestellungen außerdem in zwei Teile untergliedert. Im ersten Schritt wurde, aufgrund des zu erwartenden höheren Aufwandes, zunächst nach allen neueren Studien zu Diagnose- und Screening-Instrumenten für Autismus-Spektrum-Störungen gesucht. Aufgenommen in die Leitlinie wurden nur Instrumente, deren primäres Ziel das Screening auf

oder die Diagnose einer ASS waren und nicht beispielsweise Instrumente, welche Teilleistungen wie z.B. die Sprachkompetenz erheben. Zusätzlich sollte eine deutsche Übersetzung bei den Screeninginstrumenten existieren. Nur für diese Instrumente wurden dann jeweils Validitätsstudien gesucht.

Handrecherche: Bei manchen Fragestellungen wurde aufgrund des zeitlichen und finanziellen Aufwandes für eine systematische Suche einschließlich Datenextraktion und Meta-Analyse oder weil eine Fragestellung aufgrund fehlender empirischer Untersuchungen nur durch einen Expertenkonsens beantwortet werden konnte, eine Handrecherche durchgeführt und gegebenenfalls innerhalb der Konsensuskonferenz eine Empfehlung als klinischer Konsensuspunkt ohne systematische Evidenzbasierung verabschiedet. Ähnlich wie beim Faktennachweis können die Autoren sich ihre Literatur für diese Schlüsselfragen selbstständig suchen.

Da einige Fragen erst im Nachhinein auf die Handrecherche zurückgestuft werden mussten, weil sich der Aufwand als zu hoch erwies, liegen dennoch bei einigen Handrecherche-Schlüsselfragen systematische Suchen als Grundlage vor. Die Autoren der jeweiligen Kapitel nutzten diese Literatur deshalb als Basis, hatten aber die Möglichkeit den Schwerpunkt selbst zu setzen, indem sie Artikel wegließen oder ggf. auch andere Literatur heranzogen. Es müssen bei dieser Handrecherche keine Evidenz- und Ausschlusstabellen geführt und keine Evidenzlevel vergeben werden.

In der folgenden Tabelle sind die Schlüsselfragen zum ersten Teil dieser Leitlinie und ihre konsentierten Kategorisierung gezeigt:

Tabelle 3: Priorisierung der Schlüsselfragen zum Diagnostik-Teil

Schlüsselfragen	Kategorie	Wann entschieden	Systematische Suche
3. Was wird unter dem Begriff der ASS verstanden?	FN	Umfrage Mai 2014 Mai 2014	Nein
9. Liegen Prävalenzraten für ASS und komorbide Erkrankungen vor, und wie hoch sind sie?	HR	Herabstufung am 15.01.2015	Ja
10. Welche wissenschaftlich begründbaren Ursachen gibt es für ASS und ihre psychiatrischen und neurologischen Komorbiditäten?	HR	Herabstufung am 08.08.2014	Nein

Schlüsselfragen	Kategorie	Wann entschieden	Systematische Suche
11. Welche Risikofaktoren gibt es?	HR	Herabstufung am 15.01.2015	Ja
12. Welches sind die Leitsymptome einer ASS?	HR	Herabstufung am 08.08.2014	Nein
13. Gibt es über die diagnostischen Leitsymptome (ICD-10, DSM-IV TR, DSM 5) hinaus weitere beachtenswerte "akzessorische" Kriterien (z.B. Gilberg-Kriterien)?	HR	Herabstufung am 08.08.2014	Nein
14. Sollten ASS als kategoriale Störungen oder als dimensional ausgeprägtes Eigenschaftscluster verstanden werden?	HR	Umfrage Mai 2014	Nein
15. Welches sind die Frühsymptome eines frühkindlichen Autismus, welches sind die eines Asperger-Syndroms?	HR	Herabstufung am 08.08.2014	Ja
16. Ab wann lassen sich ASS frühestens sicher diagnostizieren?	SE	Umfrage Mai 2014	Ja
17. Sollten alle Kinder im Hinblick auf Autismus untersucht werden und/oder gibt es bestimmte Risikogruppen, die in jedem Fall untersucht werden sollten?	HR	Umfrage Mai 2014	Nein
18. Wann sollte ein Kind oder ein Heranwachsender an eine auf ASS-Diagnostik spezialisierte, medizinische Einrichtung verwiesen werden?	HR	Umfrage Mai 2014	Nein
19. Gibt es (syndromal) verlässlich abgrenzbare Untergruppen von ASS (z.B. frühkindlicher, hochfunktionaler, atypischer Autismus, Asperger-Syndrom; z.B. Schweregrade von ASS etc.)?	HR	Herabstufung am 08.08.2014	Nein
20. Welche Informationen sollten zur Diagnosestellung herangezogen werden (Eigenanamnese, Fremdanamnese, Verhaltensbeobachtung, psychologische Leistungsdiagnostik) und wie sollte der Ablauf sein?	HR	Umfrage Mai 2014	Nein
21. Wie sollten die verschiedenen Informationen integriert werden, um zu einer diagnostischen Einschätzung zu gelangen?	HR	Umfrage Mai 2014	Nein
22. Welche Mindestanforderung sollten an den diagnostischen Prozess gestellt werden (Informationen für Ärzte, Psychologen, Eltern und mögliche Betroffene)?	HR	Umfrage Mai 2014	Nein

Schlüsselfragen	Kategorie	Wann entschieden	Systematische Suche
23. Welche standardisierten Diagnostikverfahren gibt es und wie sind diese wissenschaftlich im Verhältnis zur klinischen Diagnose zu bewerten (z.B. ADI-R, ADOS)?	SE	Umfrage Mai 2014	Ja
24. Wie hoch ist die Übereinstimmung für eine ASS-Diagnose über verschiedene diagnostische Instrumente hinweg?	SE	Umfrage Mai 2014	Nein
25. Wie ist mit widersprüchlichen Ergebnissen umzugehen?	HR	Umfrage Mai 2014	Nein
26. Was ist der Stellenwert der internistisch-neurologischen Untersuchung im Rahmen der Diagnostik?	HR	Umfrage Mai 2014	Ja
27. Was ist der Stellenwert einer humangenetischen Untersuchung im Rahmen der Diagnostik?	HR	Umfrage Mai 2014	Ja
28. Was ist der Stellenwert apparativer Diagnostik?	HR	Umfrage Mai 2014	Ja
29. Welche Screening-Instrumente sind verfügbar (unter Berücksichtigung von Alter, Intelligenz, Entwicklungsstand)?	SE	Umfrage Mai 2014	Ja
30. Auf welche Komorbiditäten ist zu achten?	HR	Umfrage Mai 2014	Ja
31. Auf welche Differenzialdiagnosen ist zu achten?	HR	Umfrage Mai 2014	Nein
32. Wie stabil ist die Diagnose einer ASS über die Zeit?	SE	Heraufstufung am 08.08.2014	Ja
33. Welche Verfahren können auch für die Verlaufsdiagnostik genutzt werden?	HR	Umfrage Mai 2014	Nein
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?	HR	Umfrage Mai 2014	Nein
35. Welche Bedeutung hat die Diagnosestellung für die Betroffenen und die Angehörigen?	HR	Umfrage Mai 2014	Nein
36. Welche Verlaufsdiagnostik ist notwendig?	HR	Umfrage Mai 2014	Nein

Schlüsselfragen	Kategorie	Wann entschieden	Systematische Suche
57. Wie ist der Langzeitverlauf vom Kindes- über das Jugend- bis in das Erwachsenenalter?	HR	Herabstufung am 15.01.2015	Ja
58. Welche Faktoren (z.B. Intelligenz, Schweregrad, Zeitpunkt der Diagnose) bestimmen das psychosoziale Funktionsniveau im Verlauf?	HR	Herabstufung am 15.01.2015	Ja
63. Gibt es eine erhöhte Rate an Delinquenz bei Personen mit ASS?	HR	Herabstufung am 15.01.2015	Ja

3.1.5 Systematische Literaturrecherche

Die Ergebnisse und Suchkriterien wurden wie bei allen anderen Suchen auch jeweils in einem Flowchart festgehalten (s. Anhang der Diagnostik-Leitlinie). Der Zeitrahmen der Suche umfasste Studien, die entweder zwischen Ende der Recherche der eingeschlossenen Leitlinien (National Institute for Health and Care Excellence 2011, 2012, 2013; Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2007) und Juni 2013 in deutscher oder englischer Sprache erschienen sind oder bei neuen Suchen bzw. wenn die Quell-Leitlinien nicht als Grundlage verwendet wurden von 1980 bis Juni 2013. Bei der Erstellung der Suchbegriffe wurden die Empfehlungen der Cochrane Collaboration² zum Schreiben systematischer Reviews angewendet. Die so entstandene Auflistung von Instrumenten wurde anschließend für die Suchkriterien verwendet, mit denen alle Validitätsstudien zu dem jeweiligen Instrument ausfindig gemacht werden sollten (s. Tabelle 4 und Anhang A). Anhand verschiedener Kriterien wurden die gefundenen Studien dann aussortiert oder in die Leitlinien als wichtige Evidenzen eingeschlossen.

Im Falle der Suche nach Validitätsstudien für Diagnose- und Screening-Instrumente waren die Einschlusskriterien wie folgt:

- Validitätsstudie (4-Felder-Tafel oder ROC-Kurve oder Sensitivität und Spezifität oder Likelihood Ratio bzw. Diagnostic Odds Ratio ist angegeben)
- Diagnose in ASS-Gruppe nach ICD-9, ICD-9 CM, ICD-10, DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV (schließt Diagnostik mit ADI-R oder ADOS ein), DSM-IV-TR oder DSM5

² <http://handbook.cochrane.org/>; Kapitel 6.4

- Vergleichsgruppe muss vorhanden sein
- Mindestgröße der Stichprobe: N=10 je Gruppe.

Zu dem Zeitpunkt laufende, noch nicht abgeschlossene Studien sowie Buchkapitel wurden ausgeschlossen. Die Entscheidung über den Einschluss von Studien wurde immer in Arbeitsgruppen getroffen und beinhaltete zunächst ein Screening vom Titel und Abstract der jeweiligen Studie, bei dem geschaut wurde, ob der Artikel thematisch passt. Sofern dies nicht bereits zu einem klaren Ausschluss führte, wurde der Volltext der jeweiligen Quelle überprüft und über den Ein- beziehungsweise Ausschluss anhand der genannten Kriterien entschieden. Auch dieser Ausschlussprozess erfolgte anhand von Cochrane-Standards (z.B. Ausschluss von Artikeln, die in der Suchstrategie erscheinen, aber nicht den Einschlusskriterien von diagnostischen Validierungsstudien entsprechen; Ausschluss von Doppelseitigen; usw.).

Tabelle 4: Ablauf der Instrumentensuche für die Schlüsselfragen 23 (diagnostische Verfahren) und 29 (Screeninginstrumente)

Schritt 1: Instrumentensuche	
PubMed	OVID Databases ¹ / EBSCO
<p>Suchterme</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pervasive Developmental Disorder [mh] reproducibility of results [mh] 2. Differential Diagnoses [mh] pervasive developmental disorder [mh] 3. pervasive developmental disorder [mh] Sensitivity and Specificity [mh] 	<p>Suchterme</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Autistic disorder AND diagnostic instrument 2. Autism AND diagnostic instrument 3. Asperger AND diagnostic instrument
<p>Limits Activated: Clinical Trial, Letter, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Bibliography, Classical Article, Comment, Comparative Study, Consensus Development Conference, Consensus Development Conference, NIH, Evaluation Studies, Technical Report, Validation Studies, English, German, Publication Year: 01.01.1980 - 30.06.2013</p>	<p>Limits Activated: Human, English Abstracts, German Abstracts, English Language, German Language, Journal Article, Publication Year: 1980 – 2013</p>
Schritt 2: Suche nach Validitätsstudien je Instrument	
PubMed	OVID/EBSCO
<p>Suchterme</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. NAME DES INSTRUMENTS sensitivity specificity 2. ABKÜRZUNG DES INSTRUMENTS sensitivity specificity 3. NAME DES INSTRUMENTS validity 4. ABKÜRZUNG DES INSTRUMENTS validity 	<p>Suchterme</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. NAME DES INSTRUMENTS AND sensitivity AND specificity 2. ABKÜRZUNG DES INSTRUMENTS AND sensitivity AND specificity 3. NAME DES INSTRUMENTS AND validity 4. ABKÜRZUNG DES INSTRUMENTS AND validity
<p>Limits Activated: ≥ 1980, English, German, Humans</p>	<p>Limits Activated: ≥ 1980, Human, English Abstracts, German Abstracts, English Language, German Language, Journal Article</p>

¹ Ovid Databases: PSYINDEXplus Databases, PSYCHINFO, PSYINDEXplusTests

Die Suchen fanden in folgenden Datenbanken statt: PubMed; OVID Databases, was PsycINFO (früher PsychLIT), PsycARTICLES, PSYINDEXplus miteinschließt; der Hogrefe-Testkatalog und WPS.

Für die anderen Schlüsselfragen, zu denen eine systematische Suche stattfand (s. Tabelle 3) wurde ein ähnliches Vorgehen gewählt, wobei für jedes der aufgenommenen Kapitel und Schlüsselfragen die Suchbegriffe in der Konsensgruppe gemeinsam festgelegt wurden. Dies ergab dann beispielsweise für das Kapitel der komorbiden psychischen Störungen eine Liste von möglichen Komorbiditäten, die dann einzeln in den genannten Suchportalen gesucht wurden (s. Anhang A). Je nach Fragestellung war ein wichtiges Kriterium für die Studien dieser Themenkomplexe die Populationsbasiertheit der dort gewonnenen Daten. In manchen Fällen, wie z.B. bei selteneren komorbiden Erkrankungen, wurde diese Regel per Konsens gelockert, da kaum eine oder keine solche Studie existiert. Daher wurde beschlossen, eine zusätzliche Suche ohne den Begriff „*population based*“ durchzuführen, sobald das erste Suchergebnis weniger als 5 Studien enthielt.

Für manche dieser Themen erfolgte die Literaturrecherche erst sehr spät, sodass die Suche in diesen Fällen von der Datenbankumstellung im Dezember 2013 betroffen war, welche die Goethe-Universität Frankfurt durchführte. Dies führte dazu, dass wir ab diesem Zeitpunkt nicht mehr die OVID sondern die EBSCOhost-Plattform verwenden mussten und die Suchstrategie dementsprechend an die neuen Gegebenheiten angepasst wurde. Auch EBSCOhost beinhaltet die in OVID verwendeten Datenbanken, sodass der Unterschied nicht groß ausfiel.

Tabelle 5: Systematische Suche zu den anderen Schlüsselfragen - ein Beispiel

Beispiel: Suche nach Risikofaktoren	
PubMed	OVID Databases ¹
Suchterme	Suchterme
1. autism [RISIKOFAKTOR z.B. <i>low birth weight</i> population based]	1. autism AND [RISIKOFAKTOR z.B. <i>low birth weight</i>] AND population based
2. autism [RISIKOFAKTOR z.B. <i>birth weight</i> population based]	2. autism AND [RISIKOFAKTOR z.B. <i>birth weight</i>] AND population based
3. Asperger [RISIKOFAKTOR z.B. <i>low birth weight</i>] population based	3. asperger AND [RISIKOFAKTOR z.B. <i>low birth weight</i>] AND population based
4. Asperger [RISIKOFAKTOR z.B. <i>birth weight</i> population based]	4. asperger AND [RISIKOFAKTOR z.B. <i>birth weight</i>] AND population based
5. PDD [RISIKOFAKTOR z.B. <i>low birth weight</i> population based]	5. PDD AND [RISIKOFAKTOR z.B. <i>low birth weight</i>] AND population based
6. PDD [RISIKOFAKTOR z.B. <i>birth weight</i> population based]	6. PDD AND [RISIKOFAKTOR z.B. <i>birth weight</i>] AND population based
Limits Activated: ≥ 2002 (bzw. jeweiliger Aktualisierungs-Zeitrahmen), English, German, Humans	Limits Activated: <u>Ausgewählte Ressourcen</u> <ul style="list-style-type: none"> • PsycARTICLES Full Text • PSYINDEXplus Databases (PSYINDEXplus Literature and Audiovisual Media and PSYINDEXplus Tests) • PsycINFO 1806 to October Week 1 2011 • PSYINDEXplus Literature and Audiovisual Media 1977 to August 2011 • PSYINDEXplus Tests 1945 to May 2011 (alle Datenbanken mit psychologischen Themen sowie Testdatenbanken)
	<u>Einschränkungen:</u> ≥ 2002 (bzw. jeweiliger Aktualisierungs-Zeitrahmen), Human, English Abstracts, German Abstracts, English Language, German Language, Journal Article

Im Falle der Validitätsstudien für Screeninginstrumente und diagnostische Verfahren wurden wie bereits erwähnt, nach dem Such- und Auswahlprozess übrig gebliebenen Studien anschließend mithilfe eines eigens dafür entworfenen Studienextraktionsbogens (s. Anhang D) jeweils von zwei unabhängigen Personen extrahiert und anhand eines Instruments zur Bewertung der Qualität von Validitätsstudien (QUADAS-2; Whiting et al., 2011) bewertet. Im Anschluss daran wurde entweder von den beiden Personen oder durch eine dritte Person ein Konsensusbogen

zusammengetragen, der dann als Grundlage für die Übersicht und Bewertung in den Leitlinien aber auch für die Metaanalysen dient (s. Anhang der Diagnostik-Leitlinie).

Der Studienextraktionsbogen wurde durch Frau Jensen und Frau Freitag entwickelt und in der Steuergruppe nach verschiedenen Probeläufen konsentiert. Unklare und strittige Punkte wurden gemeinsam besprochen und die diesbezüglichen Beschlüsse protokolliert.

3.1.6 Auswahl der Evidenz

Die Ein- und Ausschlusskriterien zur Suche nach Screening- und Diagnostikinstrumenten ist im vorangegangenen Kapitel beschrieben worden. Für alle anderen Suchen waren die Ausschlussgründe weniger streng / explizit. Im ersten Screening (nach Abstract und Titel) wurde entschieden, ob die Studie thematisch zur Beantwortung der jeweiligen Schlüsselfrage passte. Beim zweiten Screening (nach Volltext) der gefundenen Studien waren die Ausschlussgründe meist Folgende:

- weniger als 10 Patienten aus dem Autismus-Spektrum
- keine Diagnose nach ICD-9, ICD-9 CM, ICD-10, DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV (schließt Diagnostik mit ADI-R oder ADOS ein), DSM-IV-TR oder DSM-5 in der ASS-Gruppe
- nicht populationsbasiert (nur bei Studien zu Risikofaktoren und Prävalenzangaben). Dieses Kriterium wurde nur angewandt, wenn es zu dieser Fragestellung populationsbasierte Studien gab. In den einzelnen Flowdiagrammen und bei der Auflistung der Suchbegriffe ist jeweils festgehalten, ob noch zusätzlich das Stichwort „population based“ hinzugenommen wurde oder nicht.

Bei Schlüsselfragen, die mit Hilfe einer systematischen Evidenzbasierung beantwortet werden sollten, wurden anschließend Evidenztabelle bzw. Studienextraktionsbögen ausgefüllt sowie ein Evidenzlevel vergeben. Im Fall der Fragen, die einen Faktennachweis darstellen oder per Klinischem Konsensuspunkt beantwortet werden sollen, erhielt die jeweilige Autorengruppe die gefundene Literatur als Basis für den Schreibprozess oder / und führt eine eigene Handrecherche durch. Diese letzte Auswahl der eingeschlossenen Literatur blieb in diesen Fällen demnach den Autoren überlassen.

3.1.7 Bewertung der Evidenz

Da das Ziel von S3-Leitlinien das Vorhandensein evidenzbasierte Empfehlungen ist, sollten diese Evidenzen im besten Fall eine sehr hohe methodische Qualität aufweisen. Zusammen mit dem Faktor des Konsenses aller bei der Entstehung beteiligten Personen, macht das wiederum die Qualität der jeweiligen Empfehlung aus. Dabei ist eine hohe Evidenz aber nicht gleichzusetzen mit dem Empfehlungsgrad, sondern kann trotz vieler Nachweise auch zu einer schwächeren Empfehlung führen. Die Empfehlung bezieht sich auf die klinische Relevanz und überprüft somit die Übertragbarkeit bzw. Konsequenz der jeweiligen Evidenz (genauer s. Kapitel 3.2.4: Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenzgraden und/ oder Empfehlungsgraden).

Im Fall der vorliegenden Leitlinie wurde im Konsens der Steuergruppe entschieden, die Graduierungsvorlage des Oxford Centre for Evidence-based Medicine (Version aus dem Jahr 2011) zur Bewertung der Evidenzlevel zu verwenden (s. Tabelle 6).

3.1.8 Erstellung von Evidenztabellen

Für die Themenbereiche, die auf Beschluss der Steuergruppe (per Delphi-Verfahren) evidenzbasiert beantwortet werden sollten, wurden Evidenztabellen erstellt. Diese wurden jeweils an die Fragestellung angepasst und können im Anhang der Diagnostik-Leitlinie eingesehen werden.

Tabelle 6: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5*)
How common is the problem?	Local and current random sample surveys (or censuses)	Systematic review of surveys that allow matching to local circumstances**	Local non-random sample**	Case-series**	n/a
Is this diagnostic or monitoring test accurate? (Diagnosis)	Systematic review of cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Individual cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards**	Case-control studies, or “poor or non-independent reference standard**	Mechanism-based reasoning
What will happen if we do not add a therapy? (Prognosis)	Systematic review of inception cohort studies	Inception cohort studies	Cohort study or control arm of randomized trial*	Case-series or casecontrol studies, or poor quality prognostic cohort study**	n/a
Does this intervention help? (Treatment Benefits)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trials	Randomized trial or observational study with dramatic effec	Non-randomized controlled cohort/follow-up study*	Case-series, case-control studies, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning

Fortsetzung Tabelle 6: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5*)
What are the COMMON harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials, systematic review of nested case-control studies, n-of-1 trial with the patient you are raising the question about, or observational study with dramatic effect	Individual randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study (post-marketing surveillance) provided there are sufficient numbers to rule out a common harm. (For long-term harms the duration of follow-up must be sufficient.)**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the RARE harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trial	Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect			
Is this (early detection) test worthwhile? (Screening)	Systematic review of randomized trials	Randomized trial	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning

* Level may be graded down on the basis of study quality, imprecision, indirectness (study PICO does not match questions PICO), because of inconsistency between studies, or because the absolute effect size is very small; Level may be graded up if there is a large or very large effect size.

** As always, a systematic review is generally better than an individual study.

Entnommen aus: OCEBM Levels of Evidence Working Group 2011

3.1.9 Statistisches Vorgehen

Die Ergebnisse der Studien zur Validität der einzelnen diagnostischen Instrumente für eine Autismus-Spektrum-Störung wurden nach einer umfassenden Literaturrecherche, Qualitätsbewertung der Validierungsstudien und Einteilung in Altersgruppen sowie Vergleichskollektive (wenn möglich) in einer Meta-Analyse quantitativ zusammengefasst und interpretiert.

Validität

Mit der Validität eines diagnostischen Instrumentes wird die Übereinstimmung zwischen Testergebnis und „wahrem Zustand“ bezeichnet. Da die Validität immer nur relativ zu einem gewählten Außenkriterium/Referenztest ermittelt wird, sind die Validitätsmaße der Studien strenggenommen abhängig von dem jeweils spezifizierten Referenztest. War der Referenztest unklar beschrieben oder sogar das diagnostische Instrument nicht unabhängig vom Referenztest, wurde diese Studie in der Qualitätsbeurteilung anhand QUADAS-2 herabgesetzt. Als Validitätskriterien wurden Sensitivität und Spezifität aus den Publikationen der relevanten Studien in Form der sie definierenden absoluten Häufigkeiten extrahiert. Mit Sensitivität bezeichnet man allgemein den Anteil der Kranken, die ein positives Testergebnis aufweisen; unter Spezifität versteht man den Anteil der Gesunden, die einen negativen Testbefund aufweisen. Sensitivität und Spezifität sind Eigenschaften der diagnostischen Instrumente, die nur in Kombination interpretiert und in jeder Validierungsstudien berichtet werden sollten. Sie sind unabhängig von der Prävalenz der Krankheit, hier der Häufigkeit des Auftretens der Autismus-Spektrum-Störung.

Stabilität

Die Stabilität einer frühen Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung wurde in der vorliegenden Leitlinie definiert als der Anteil der Patienten, bei denen sich die frühe Diagnose nach Ablauf eines definierten Zeitraumes bestätigte.

Meta-Analysen zur Validität

Eine Meta-Analyse ist ein statistisches Verfahren, um die Ergebnisse mehrerer Studien, die die gleiche Frage bearbeiten, quantitativ zu einem Gesamtergebnis zusammenzufassen und dadurch

die Aussagekraft gegenüber Einzelstudien zu erhöhen. Für die vorliegende Leitlinie wurden Sensitivitäten und Spezifitäten über mehrere Validierungsstudien gepoolt. In jede Meta-Analyse wurden dabei nur Studien, in denen sich die Referenzdiagnose für Autismus-Spektrum-Störung marginal unterscheidet, eingeschlossen. Die Validierungsstudien bzw. Subkollektive stimmten hinsichtlich ihrer Altersstruktur, der „gesunden“ Vergleichsgruppe sowie der verwendeten Schwellenwerte (cut-offs) in jeder Meta-Analyse überein. Für die Meta-Analysen wurde ein bivariates Modell mit zufälligen Effekten verwendet, um die Gesamt-Sensitivitäten und Gesamt-Spezifitäten (einschließlich der dazugehörigen 95% Konfidenzintervalle) zu generieren. Mit diesem Ansatz wird zum einen die wechselseitige Beeinflussung von Sensitivität und Spezifität jeder Einzelstudie berücksichtigt, zum anderen sind die gepoolten Ergebnisse bei gleichem Schwellenwert am robustesten unter den zur Verfügung stehenden statistischen Modellen. Konvergierte das bivariate Modell aufgrund von einer zu geringen Anzahl an Studien nicht, so musste auf das getrennte Poolen von Sensitivität und Spezifität ohne Berücksichtigung der wechselseitigen Beeinflussung ausgewichen werden.

Meta-Analysen zur Stabilität

Meta-Analysen zur Stabilität einer frühen Diagnose bestanden in der Schätzung einer gepoolten prozentualen Stabilitätsrate unter Verwendung eines Modells mit zufälligen Effekten.

Software

Das von Yemisi Takwoingi und Jon Deeks entwickelte und frei verfügbare SAS Macro METADAS (A SAS macro for meta-analysis of diagnostic accuracy studies, Version 1.3, , Takwoingi und Deeks 2011) wurde zur Berechnung des bivariaten Modells eingesetzt. Konvergierte das Modell nicht, so wurden Sensitivitäten bzw. Spezifitäten jeweils getrennt mit dem R Paket meta gepoolt (General Package for Meta-Analysis, Version 4.3-0, Funktion metaprop, Schwarzer G 2015). Analog wurde für die Stabilitätsraten als prozentuale Häufigkeiten das R Paket meta eingesetzt (Funktion metaprop).

3.2 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Um durch Empfehlungen die klinisch relevanten Fragestellungen endgültig zu beantworten, wurde ein formales Konsensverfahren durchgeführt. Fach- und Berufsverbände sowie

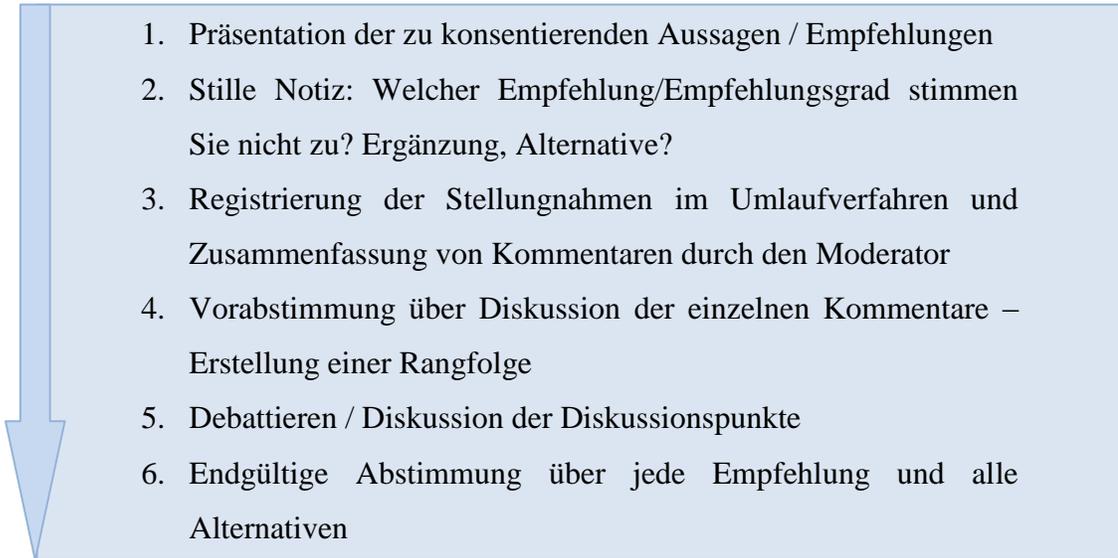
Organisationen für die das Thema der Diagnostik von ASS von der Steuergruppe als relevant eingeschätzt wurde, wurden offiziell zur Teilnahme an der ersten Konsensuskonferenz am 24. und 25. April 2015 in Frankfurt eingeladen. Zusätzlich wurden diese gebeten, einen offiziellen Mandatsträger sowie eine Stellvertretung zu benennen, welcher den jeweiligen Verband in der Konferenz mit jeweils einer Stimme pro Gesellschaft vertritt (s. Tabelle 1). Die für die Konsensuskonferenz wichtigen Materialien erhielten die Teilnehmer bereits vorab, um sich auf die Abstimmungen vorbereiten zu können. Jeder Teilnehmer musste eine Interessenskonflikterklärung abgeben. Die tabellarische Aufstellung derselben ist in Anhang E einsehbar.

3.2.1 Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung

Die Abstimmung zur Vergabe von Empfehlungsgraden kann anhand verschiedener Methoden durchgeführt werden. Die AWMF schlägt im Regelwerk zur Erstellung von Leitlinien folgende drei Methoden (ggf. auch eine Kombination derselben) vor:

- Nominaler Gruppenprozess (ca. 15 – 20 Teilnehmer)
- Strukturierte Konsensuskonferenz (30 – 60 Teilnehmer)
- Delphi-Technik (50 – 200 Teilnehmer)³

Für diese Diagnostikleitlinie haben wir uns daher entschieden, den nominalen Gruppenprozess zu wählen. Der Ablauf sah dementsprechend wie folgt aus:

- 
1. Präsentation der zu konsentierenden Aussagen / Empfehlungen
 2. Stille Notiz: Welcher Empfehlung/Empfehlungsgrad stimmen Sie nicht zu? Ergänzung, Alternative?
 3. Registrierung der Stellungnahmen im Umlaufverfahren und Zusammenfassung von Kommentaren durch den Moderator
 4. Vorabstimmung über Diskussion der einzelnen Kommentare – Erstellung einer Rangfolge
 5. Debattieren / Diskussion der Diskussionspunkte
 6. Endgültige Abstimmung über jede Empfehlung und alle Alternativen

Die einzelnen Schritte werden dann für jede Empfehlung wiederholt. Die Moderation der Konferenz übernahm Frau Dr. Muche-Borowski von der AWMF.

3.2.2 Empfehlungen und Aussagen

Empfehlungen werden noch einmal unterteilt in *evidenzbasierte* und *konsensbasierte* Empfehlungen. Diese ergeben sich aus der in Tabelle 3 angesprochenen Priorisierung bzw. daraus, ob der jeweiligen Empfehlung/ der Aussage wissenschaftliche Literatur zugrunde liegt. Dies kann auch durch andere Leitlinien bereits gegeben sein, in diesem Fall also der drei Quell-Leitlinien, die in Kapitel 3.1.2 aufgelistet wurden.

In beiden Kategorien gibt es darüber hinaus noch die Unterscheidung zwischen Aussagen („**statements**“, z.B. „*die Methode X ist wirksam / unwirksam*“) und handlungsleitenden Empfehlungen („**guidance**“ z.B. „*XY soll eingesetzt / nicht eingesetzt werden*“).

Konsensbasierte Empfehlungen/ Aussagen

Sofern für bestimmte Fragen keine Studien als Grundlage zur Verfügung standen bzw. angestrebt waren – z.B. wenn eine Handrecherche als ausreichend zur Beantwortung der Schlüsselfrage befunden wurde – oder eine Einschätzung aus der klinischen Erfahrung der Mitglieder heraus als angemessen erachtet wurde, können Empfehlungen konsensbasiert verabschiedet werden. Dies wird auch als klinischer Konsensuspunkt (KKP) bezeichnet.

Aussagen enthalten keine unmittelbare Handlungsaufforderung, legen aber einen bestimmten Sachverhalt dar oder erläutern diesen. Aussagen werden z.B. formuliert, wenn keine adäquate Evidenz gefunden wurde, aufgrund der thematischen Relevanz aber dennoch eine Aussage festgehalten werden sollte. Aussagen werden ebenfalls in der Konsensuskonferenz formal verabschiedet, sodass eine Konsensstärke angegeben wird (bei evidenzbasierten Aussagen wird das Evidenzlevel der zugrundeliegenden Literatur ebenfalls angegeben).

³ siehe AWMF-Regelwerk S. 79ff

Tabelle 7: Vorlage für konsensbasierte Empfehlungen

	Konsensbasierte Empfehlung
KKP	[An dieser Stelle steht der Text der Empfehlung.]
	Starker Konsens/Konsens/Mehrheitliche Zustimmung
	Konsensbasiertes Aussage
KKP	[An dieser Stelle steht der Text der Aussage.]
	Starker Konsens/Konsens/Mehrheitliche Zustimmung

Erläuterungen: KKP = Klinischer Konsensuspunkt/ Expertenkonsens

Evidenzbasierte Empfehlungen/ Aussagen

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Empfehlungen das Evidenzlevel der zugrunde liegenden Studien sowie die Konsensstärke (Verfahren zur Messung der Konsensstärke s. Kapitel 3.2.4) angegeben. Außerdem wird jeweils ein Empfehlungsgrad vergeben, dessen Vergabe ebenfalls in Kapitel 3.2.4 beschrieben wird. In Tabelle 8 ist die Formatvorlage für verabschiedete Empfehlungen abgebildet. Das Evidenzlevel ergibt sich – aufgrund des Beschlusses der Steuergruppe – aus der Klassifizierung des „Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence“ (s. 3.1.7 Bewertung der Evidenz).

Tabelle 8: Vorlage für evidenzbasierte Empfehlungen und Aussagen

	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A / B / O	[An dieser Stelle steht der Text der Empfehlung.]
Level of Evidence 1	Leitlinienadaptation: Zitat Quell-LL [oder] Quellen:
	Starker Konsens/Konsens/Mehrheitliche Zustimmung

	Evidenzbasiertes Aussage
	[An dieser Stelle steht der Text der Aussage.]
Level of Evidence 1	Leitlinienadaptation: Zitat Quell-LL [oder] Quellen :
	Starker Konsens/Konsens/Mehrheitliche Zustimmung

Sowohl die Empfehlungen als auch die Aussagen wurden bereits in den Arbeitsgruppen vorformuliert und lagen den Teilnehmern in dieser Erstversion vor der Konsensuskonferenz vor. Innerhalb der Konsensuskonferenz wurde jeder Änderungsvorschlag innerhalb dieser gelben Boxen diskutiert und erst einmal einzeln abgestimmt, bevor dann zum Schluss eine Gesamtverabschiedung der ganzen Box erfolgte. Diese Gesamtverabschiedung entscheidet dann darüber, ob in der letzten Zeile der jeweiligen Box „Starker Konsens oder Konsens oder Mehrheitliche Zustimmung oder Dissens“ steht (s. Kapitel 3.2.4).

3.2.3 Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen-relevanten Outcomes

Siehe Methodenreport der Therapieleitlinie. Voraussichtlich erscheint diese im Jahr 2017.

3.2.4 Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenzgraden und/ oder Empfehlungsgraden

Neben der aufbereiteten Evidenz werden bei S3-Leitlinien ebenfalls klinische Gesichtspunkte berücksichtigt; die Empfehlungsgraduierung schließt somit explizit auch eine subjektive Komponente mit ein. Solche weiteren Aspekte, die bei der Vergabe von Empfehlungsgraden hinzugezogen werden können, sind:

- ethische Gesichtspunkte
- Praktikabilität im Alltag, insbesondere in den verschiedenen Versorgungsbereichen
- die Anwendbarkeit der Forschungsergebnisse auf die interessierende Patientenzielgruppe
- Anwendbarkeit auf das deutsche Gesundheitssystem
- gefundene Effektstärken
- Patienten- und Angehörigenpräferenzen

Im Gegensatz zum Evidenzlevel, welches die Belastbarkeit der Studienergebnisse und damit das Ausmaß wissenschaftlicher Fundierung reflektiert, gibt der Empfehlungsgrad auch Abwägungen bezüglich praktischer Konsequenzen und alternativer Vorgehensweisen wieder. Dadurch kann es dazu kommen, dass die Evidenz- und die Empfehlungsstärken voneinander abweichen; eine solche Entscheidung muss allerdings gut begründet werden. Das sogenannte GRADE-Verfahren, welches in Abbildung 2 dargestellt ist, beschreibt, wie es zu einer solchen Herauf- oder Herabstufung des vorgeschlagenen Empfehlungsgrades kommen kann.

Eine Herauf- oder Herabstufung um mehr als einen Empfehlungsgrad wurde nur in begründeten Ausnahmefällen zugelassen.

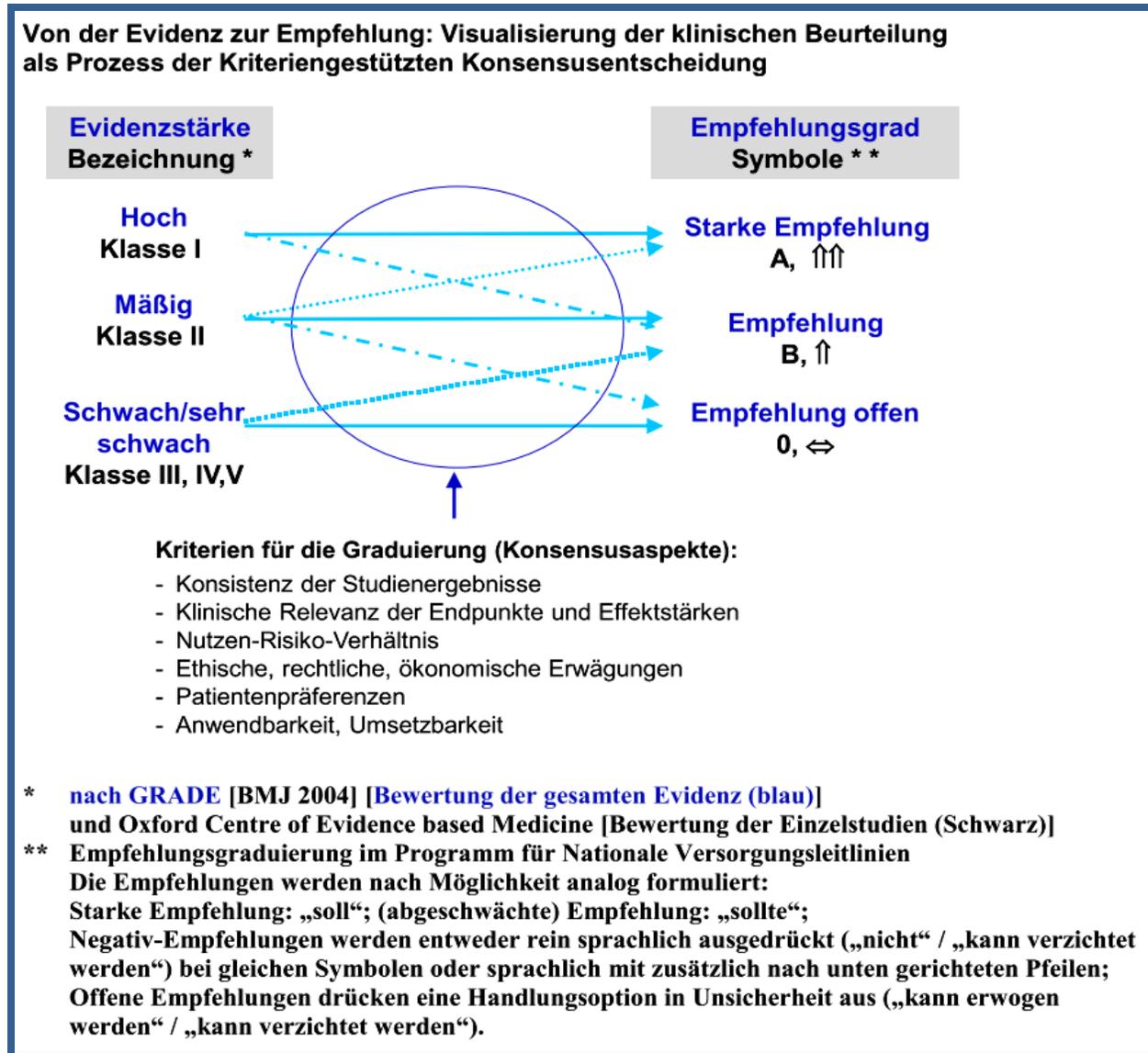


Abbildung 2: GRADE-Verfahren zur Empfehlungsgraduierung, entnommen aus dem AWMF-Regelwerk (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-Ständige Kommission Leitlinien, 2012)

Die Empfehlungsgraduierung, die sich im ersten Schritt auf Basis der Evidenz ergibt und die Grundlage des GRADE-Verfahrens bildet, wird durch die durchgezogenen Pfeile in der Grafik dargestellt. Sie bilden die Basis der Diskussion um eine Herauf- oder Herabstufung und wurden von den Autoren deshalb vorab den Empfehlungen zugeordnet.

Zusätzlich dazu enthält auch die Formulierung der Empfehlung selbst den jeweiligen Empfehlungsgrad. Dies soll zu einer eindeutigen Formulierung und damit zu sprachlicher Klarheit führen. Systematisiert wurde dies auf folgende Art und Weise:

Tabelle 9: Sprachliche Empfehlungsgraduierung

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise	vgl. NVL-Symbolik
A	Starke Empfehlung	soll	↑↑
B	Empfehlung	sollte	↑
0	Empfehlung offen	kann	↔
KKP	Gute klinische Praxis	-	-

Zusätzlich zu diesen Informationen wird noch die Konsensstärke für jede getroffene Empfehlung und jedes Aussage angegeben, um den Leitlinien-Anwendern einen Eindruck über das Ausmaß der Zustimmung aller stimmberechtigten Teilnehmer zu geben. In Tabelle 10 wird die Messung der Konsensstärke dargelegt, wie sie von der AWMF empfohlen und daher im Konsensprozess verwendet wird.

Tabelle 10: Messung der Konsensstärke beim nominalen Gruppenprozess

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	> 75 – 95% der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50 – 75% der Stimmberechtigten
Dissens / kein Konsens	< 50% der Stimmberechtigten

Begründeter **Dissens** sollte selbstverständlich ebenfalls dokumentiert werden. Sollte es in schwerwiegenden Fällen bei einem Dissens bleiben, schlägt die AWMF folgende Handlungsmöglichkeiten vor:

1. Die Fachgesellschaft beantragt die Aufnahme eines Sondervotums oder die Darlegung des begründeten Dissens zu den Aussagen, die nicht mitgetragen werden können. Dieses Sondervotum wird von der Fachgesellschaft selbst als konkreter Alternativvorschlag mit Begründung formuliert und in die Leitlinie aufgenommen.

2. Die Fachgesellschaft beantragt Klarstellung im Leitlinienreport, dass sie am Entwicklungsprozess beteiligt war, jedoch den finalen Text der Leitlinie nicht mitträgt. Der Leitlinientext bleibt in diesem Fall unverändert in der Fassung, die von den Mitgliedern der Leitliniengruppe konsentiert und von den anderen Fachgesellschaften verabschiedet wurde.
3. Die Fachgesellschaft zieht Ihre Beteiligung zurück und wird nicht mehr als Beteiligte genannt. Der Leitlinientext bleibt auch in diesem Fall unverändert wie unter 2.
4. Die anderen beteiligten Fachgesellschaften entscheiden über Fortführung der Verhandlungen oder Herausgabe der Leitlinie ohne Beteiligung der Fachgesellschaft, die den Konsens nicht mit trägt.

Es lag bei der Konsensuskonferenz zur Diagnostik-Leitlinie kein einziges Mal ein Dissens vor, weshalb eine solche Dokumentation nicht vorliegt.

Die Protokolle der Sitzungen können bei Frau Prof. C.M. Freitag angefordert werden.

4 Externe Begutachtung und Verabschiedung

4.1 Pilottestung

Eine Pilottestung von einzelnen Inhalten / Empfehlungen der Leitlinie konnte aus Zeitgründen nicht stattfinden. Allerdings werden Leserinnen und Leser aufgefordert, sich bei Frau Prof. C.M. Freitag zu melden, wenn sie Anmerkungen oder Korrekturen vorschlagen wollen.

Sollte es zu schwerwiegender Kritik kommen, wird eine zeitige Korrektur durchgeführt, statt bis zum ersten Update damit zu warten. Dies hat damit einen ähnlichen Wert wie eine Pilottestung.

4.2 Externe Begutachtung

Eine externe Begutachtung wurde nicht durchgeführt.

4.3 Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen

Im Anschluss an die Konsensuskonferenz im April 2015 wurde der Leitlinientext ein weiteres Mal redaktionell von den Arbeitsgruppen überarbeitet. Die entstandene Version wurde noch einmal zur Kommentierung und eventuell auch inhaltlichen Überarbeitung an die Mitglieder der Steuergruppe versendet. Nach Einarbeitung dieser letzten Korrekturvorschläge wurde die entstandene Endversion an die Beteiligten der Konsensuskonferenz im Oktober 2015 versendet und die Bitte geäußert, diese durch die Vorstände der jeweiligen Fachgesellschaften und Verbände autorisieren zu lassen.

Folgende Fachgesellschaften/ Organisationen/ Verbände haben der Leitlinie ohne Vorbehalt und lediglich mit einigen wenigen redaktionellen Änderungen zugestimmt: DGKJP, DGPPN, Aspies e.V., Autismus Deutschland e.V., BAG, BDK, BKJPP, BVDP, BVKJ, DGKJ, DGSPJ, DGVT, DVT und WGAS. Somit hatte keine beteiligte Fachgesellschaft Einwände.

5 Redaktionelle Unabhängigkeit

5.1 Finanzierung der Leitlinie

Die Finanzierung der Personalkosten (wissenschaftliche Mitarbeiterin, studentische Hilfskräfte), die für den Teils I (Diagnostik) dieser Leitlinie notwendig waren, erfolgte durch die Unterstützung folgender Verbände / Gesellschaften oder Institutionen:

- Autismus Deutschland e.V. (15 000 €)
- DGKJP (7 500 € einschließlich Kosten Konsensuskonferenz)
- BMBF (Projekt KS8-336, *Screening- und diagnostische Instrumente für Autismus, Asperger Syndrom und Atypischen Autismus: ein systematisches Review*, eingeworben von Prof. C.M. Freitag)
- Budget für Forschung und Lehre, Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes und Jugendalters, Universitätsklinikum Frankfurt (ca. 5 000 €).

Die Finanzierung der Kosten der Konsensuskonferenz wurde zur Hälfte von der DGKJP e.V. sowie von der DGPPN e.V. getragen.

Abgesehen von den notwendigen Personalkosten für eine wissenschaftliche Mitarbeiterin und studentische Hilfskräfte, ohne die die Erstellung der Leitlinien auf S3-Niveau nicht möglich gewesen wäre, erfolgte die Verfassung der Leitlinie ehrenamtlich durch die jeweiligen genannten Autoren in finanzieller Unabhängigkeit von den genannten Organisationen. Auch die Expertenarbeit erfolgte ehrenamtlich (unentgeltlich). Die Reisekosten der Experten wurden privat bzw. durch die Arbeitgeber der einzelnen Experten oder durch die zugehörige Fachgesellschaft finanziert.

5.2 Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten

Alle Mitglieder der Leitliniengruppe haben eine Interessenskonflikterklärung schriftlich ausgefüllt und den Koordinatoren ausgehändigt, dazu zählen auch die im Verlauf des Arbeitsprozesses hinzugekommenen Personen. Frau Prof. Freitag und Herr Prof. Vogeley haben alle Erklärungen getrennt voneinander überprüft und sind diese dann gemeinsam durchgegangen. Es gab keinerlei Uneinigkeit über die Bedenklichkeit der Interessenskonflikte.

Vor der Konsensuskonferenz wurden die bestehenden Interessenskonflikte tabellarisch aufgelistet und für die im Konsens zu treffenden Entscheidungen in folgender Weise genutzt: Personen, die bei bestimmten Fragestellungen als befangen galten, hatten bei der Beurteilungen der Evidenzen und bei der Entscheidung über Empfehlungen in den betreffenden Fällen kein Stimmrecht, konnten aber bei der Diskussion vorweg als beratende Experten fungieren. Falls für den Stellvertreter kein Interessenkonflikt bestand und dieser anwesend war, hatte die Fachgesellschaft dennoch eine Stimme, andernfalls konnten beide Vertreter nicht mitabstimmen.

Die Vorlage der Interessenskonflikterklärung sowie die tabellarische Auflistung der Interessenskonflikte aller Mitglieder befinden sich in Anhang E Dieses Vorgehen richtet sich nach den Empfehlungen der AWMF zum Umgang mit Interessenskonflikten bei Leitlinienvorhaben und wurde mit Frau Dr. Muche-Borowski am Anfang der Konsensuskonferenz noch einmal durchgegangen.⁴

⁴ <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung/awmf-regelwerk-01-planung-und-organisation/po-interessenkonflikte/interessenskonflikte.html> ; zuletzt geprüft am 09.04.2014

6 Verbreitung und Implementierung

6.1 Konzept zur Verbreitung und Implementierung

Die fertige Leitlinie wird auf der Homepage der AWMF sowie auf den Homepages der beteiligten Fachgesellschaften publiziert.

Außerdem wird die Leitlinie regelmäßig bei Kongressen der beteiligten Fachgesellschaften vorgestellt und fließt damit in die Aus- und Weiterbildung der jeweiligen Mitglieder ein.

6.2 Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie

Es wird noch eine Kurzfassung der Leitlinie mit allen wichtigen Empfehlungen und Aussagen verfasst.

6.3 Diskussion möglicher organisatorischer und/oder finanzieller Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen

Die finanzielle Mittel, die für die Analyse der Barrieren notwendig wären, fehlen. Die Aufgabe ist daher im Rahmen der Leitlinien-Erstellung nicht leistbar und müsste als eigenständiges Drittmittel-Projekt durchgeführt werden.

6.4 Messgrößen für das Monitoring: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren

Auch für diese Aufgabe fehlen die finanziellen Mittel. Sie ist daher ebenfalls nur im Rahmen eines eigenständigen Drittmittel-Projekts denkbar.

7 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die vorliegende Leitlinie ist bis zu ihrer nächsten Aktualisierung gültig. Aufgrund der Einführung des DSM-5, welche in den nächsten Jahren großen Einfluss auf die Forschungsergebnisse nehmen dürfte, muss die nächste Aktualisierung wahrscheinlich schneller als üblich erfolgen. Angedacht ist die erste Aktualisierung nach 5 Jahren.

Kommentare und Hinweise für die Aktualisierung sind ausdrücklich erwünscht und können an Frau Prof. Freitag gesendet werden.

7.1 Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status

Die letzte inhaltliche Überarbeitung der Leitlinie fand im April 2015 stand. Eine Aktualisierung ist daher spätestens im Frühjahr 2020 fällig.

8 Literaturverzeichnis

- American Psychiatric Association. (1987). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, revised 3rd ed. - DSM-III-R. Washington, D.C.: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2000). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed., text revision - DSM-IV-TR. Washington, D.C.: American Psychiatric Association.
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-Ständige Kommission Leitlinien. (2012). AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. Retrieved from <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>
- Baird, G., Simonoff, E., Pickles, A., Chandler, S., Loucas, T., Meldrum, D., & Charman, T. (2006). Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet*, 368(9531), 210–215. doi:10.1111/j.1365-2214.2006.00706_3.x
- Brugha, T. S., McManus, S., Bankart, J., Scott, F., Purdon, S., Smith, J., . . . Meltzer, H. (2011). Epidemiology of Autism Spectrum Disorders in Adults in the Community in England. *Archives of General Psychiatry*, 68(5), 459. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.38
- DELBI. (2008). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI): Fassung 2005/2006 + Domäne 8. Retrieved from www.delbi.de
- Elsabbagh, M., Divan, G., Koh, Y.-J., Kim, Y. S., Kauchali, S., Marcin, C., . . . Fombonne, E. (2012). Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research*, 5(3), 160–179.
- Johnson, C. P., & Myers, S. M. (2007). Identification and Evaluation of Children With Autism Spectrum Disorders. *PEDIATRICS*, 120(5), 1183–1215. doi:10.1542/peds.2007-2361
- National Institute for Health and Care Excellence (Ed.). (2011). Autism diagnosis in children and young people: Recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum. Clinical Guideline no. 128. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- National Institute for Health and Care Excellence (Ed.). (2012). Autism: recognition, referral, diagnosis and management of adults on the autism spectrum. Clinical Guideline no. 142. London: National Institute for Health and Care Excellence.
- National Institute for Health and Care Excellence (Ed.). (2013). Autism: The management and support of children and young people on the autism spectrum. Clinical Guideline no. 170. London: National Institute for Health and Care Excellence.
- OCEBM Levels of Evidence Working Group. (2011). The Oxford 2011 Levels of Evidence. Retrieved from <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>

Schwarzer G. (2015). Meta. Meta-Analysis with R. R package. Version 4.3-0.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Ed.). (2007). Assessment, diagnosis and clinical interventions for children and young people with autism spectrum disorders: A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN.

Takwoingi, Y. & Deeks, J. (2011). METADAS. n SAS Macro for Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy Studies. Version 1.3.

Whiting, P. F., Rutjes, A. W. S., Westwood, M. E., Mallett, S., Deeks, J. J., Reitsma, J. B.; QUADAS-2 Group (2011). QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. *Annals of Internal Medicine*, 155(8), 529–536.

World Health Organization. (1979). ICD-9 - International Classification of Diseases, Ninth Revision.

World Health Organization. (1992). Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10. Bern: Huber.

Anhang A: Suchstrategien

Suchstrategie und –kriterien für die Suche nach Quell-Leitlinien

Allgemeine Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien	
E1	Die Publikationen beinhalten Empfehlungen zu den Versorgungsbereichen <i>Diagnostik, Therapie (...? oder in x.x. definierten Versorgungsbereichen)</i> für die <i>(in x.x. definierte) Population</i>
E2	Publikationszeitraum ab 2002
E3	Publikationssprachen: Deutsch, Englisch

Ausschlusskriterien	
A1	Mehrfachpublikation einer bereits identifizierten Leitlinie ohne Zusatzinformation
A2	Vorversion aktueller Leitlinie
A3	Entwurfssfassung einer Leitlinie
A4	Leitlinie nicht mehr aktuell (Überarbeitungsdatum überschritten bzw. von den Autoren als nicht mehr aktuell eingestuft)
A5	Keine kostenfreie Volltextpublikation verfügbar

Methodische Ein- und Ausschlusskriterien

1. Elektronische Datenbanken und Leitliniendatenbanken:

Eine systematische Leitlinienrecherche erfolgte in folgenden elektronischen Datenbanken und Leitliniendatenbanken:

- Medline über PubMed, DIMDI (deutsche Schlagwörter)
- Guidelines International Network (G-I-N)
- www.leitlinien.de
- National Guideline Clearinghouse, NGC

Die Recherche erfolgte mit folgenden (*die populationsbetreffenden*) **Schlagwörtern:**

pervasive developmental disorder, PDD, PDD-NOS, autism, autism spectrum disorder, ASD, Asperger Disorder, Childhood autism, atypical autism, autistic disorder, Autistische Störung/n, Autismus, tiefgreifende Entwicklungsstörung/n, Asperger Syndrom, Frühkindlicher Autismus, Atypischer Autismus

Diese Schlagwörter wurden in Kombination mit folgenden Schlagwörtern (*die Datenart betreffend*) gesucht:

Guideline/s, practice guideline/s, clinical guideline/s, Leitlinie/n, Consensus Statement, recommendation, standard, Consensus Development Conference, Empfehlunge/n, Richtlinie/n

2. Internetseiten einzelner Organisationen:

Die Leitlinienrecherche wurde ergänzend auf verschiedenen Internetseiten einzelner Organisationen fortgesetzt. Die Internetseiten verfügen über keine detaillierte Suchmaske. Deshalb erfolgte die Suche anhand einer eingeschränkten Anzahl an Schlagwörtern (siehe unten). Enthält die Website eine Auflistung aller ihr zur Verfügung stehenden Leitlinien, wurde diese durchgesehen und eine Suche per Suchoption entfiel.

Quellen:

- American Academy of Pediatrics (AAP)
- American Psychiatric Association (APA)
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF)
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

Die Recherche erfolgte mit folgenden (*die populationsbetreffenden*) **Schlagwörtern:**

Website auf Englisch: *autism, Asperger Disorder, autistic disorder,*

Website auf Deutsch: *Autismus, Autistische Störung, Asperger Syndrom*

Diese Schlagwörter wurden in Kombination mit folgenden Schlagwörtern (*die Datenart betreffend*) gesucht:

Website auf Englisch: *Guideline/s, practice guideline/s*

Website auf Deutsch: *Leitlinie/n, Richtlinie/n*

Suchtherme für restliche Schlüsselfragen

	Kapitel	Schlagwörter bei Suche
A. Allgemeine Grundlagen	1. Geschichte (inkl. Entwicklungen ICD, DSM) Kategorial / dimensional	-
	2. Erscheinungsbilder, Symptomatik und Klassifikation ICD-10 / DSM-IV TR / DSM-5	-
	3. Deskriptive Epidemiologie a) Prävalenz autistischer Störungen	4 x autism/Asperger/PDD/pervasive developmental disorder AND prevalence AND population based
	b) Geschlechtsverteilung und Geschlechtsunterschiede	-
	c) Komorbide psychische Störungen	<p>4 x autism/Asperger/PDD/pervasive developmental disorder AND Suchbegriff AND population based</p> <p>Suchbegriffe: (ADHD; Attention Deficit Hyperactivity Disorder) (anxiety disorder) (depression) (schizophrenia) (Bipolar) (substance abuse) (mutism) (OCD; Obsessive Compulsive Disorder) (ODD; Oppositional defiant disorder) (tics) (Enuresis) (Encopresis) (conduct disorder) (sleeping disorder) (SIB; self injury) (aggression) (psychiatric disorder) (Eating Disorders) (Intellectual disability)</p> <p>(Mental Retardation) (borderline) (social anxiety) (affective disorder) (personality disorders) (Obsessive Compulsive Personality) (Anorexia Nervosa) (addiction; dependency) (dissociative disorder) (somatoform disorder) (alcohol abuse) (dyscalculia) (dyslexia) (deliberate self harm) (Reactive attachment disorder) (gender identity disorder) (suicidality) (Internet addiction disorder) (computer addiction)</p>
d) Komorbide somatische Erkrankungen	4 x autism/Asperger/PDD/pervasive developmental disorder AND Suchbegriff AND population based	

<p>e)</p>	<p>Suchbegriffe: (Epilepsy) (Fragile X) (Down Syndrome) (medical disorder) (neurologic disorder) (gastrointestinal) (allergy) (tuberous sclerosis) (neurofibromatosis) (cerebral palsy) (Klinefelter syndrome) (XYY syndrome) (hydrocephalus) (obesity) (Asthma) (Williams Beuren Syndrome) (deafness) (blindness)</p>	<p>(prader willi syndrome) (rett syndrome) (chromosomal aberration) (encephalitis) (CSWS) (landau kleffner syndrome) (Motor Clumsiness) (CHARGE-Syndrome) (VCF-Syndrome) (morbus moebius) (22Q11) (Angelman syndrome) (Kleine-Levin syndrome) (Sotos syndrome) (Fetal alcohol syndrome) (Sensory integration disorder) (Smith-Magenis) (Cornelia de Lange)</p>
<p>4. Verlauf und Prognose a. Alter bei Diagnosestellung</p>	<p>4 x autism/Asperger/PDD/pervasive developmental disorder AND age at diagnosis AND population based</p>	
<p>b. Stabilität der Diagnose</p>	<p>4 x autism/Asperger/PDD/pervasive developmental disorder AND stability AND diagnosis</p>	
<p>c. Verlauf im Kindesalter</p>	<p>4 x autism/Asperger/PDD/pervasive developmental disorder AND long-term AND outcome</p>	
<p>d. Verlauf im Jugendalter</p>		
<p>e. Verlauf im Erwachsenenalter</p>		
<p>5. Pathogenese und Risikofaktoren</p>	<p>4 x autism/Asperger/PDD/pervasive developmental disorder AND Suchbegriff AND population based</p>	

		<p>Suchbegriffe: (Measles mumps rubella vaccination; MMR vaccination) (vaccination; immunization) (jaundice) (Preterm; prematurity; gestational age) (low birth weight; birth weight) (stress pregnancy; prenatal stress) (Substance abuse pregnancy) (Smoking pregnancy) (Neonatal encephalopathy; newborn encephalopathy) (Virus infection pregnancy; bacterial infection pregnancy) Jeweils mit und ohne "and autism" (Fetal Hypoxia) (Maternal age; paternal age; parental age) (Apgar score) (immigration) Status (high socioeconomic status; socioeconomic status) (Thimerosal; Thiomersal)</p>	<p>(ethnic risk) (maternal education ; paternal education; parental education) (birth month) (inflammation) (mercury) (pesticides) (maternal diabetes pregnancy) (air pollution) (culture; cultural background) (selenium) (zinc) (aluminium) (coeliac disease) (lactose intolerance) (SSRI pregnancy) (valproic acid pregnancy) (sexual abuse) (deprivation) (maternal autoimmune disorder) (prenatal ultrasound)</p>
B. Screening und Diagnostik	1. Einführung Objektivität / Validität / Reliabilität begrifflich erklären? Bedeutung für Interpretation von Studien?	-	
	2. Erkennen autistischer Symptome a. Frühsymptome-, Leitsymptome über die Lebensspanne b. Empfehlung bezogen auf dt. Versorgungssystem, d.h. welche Instanz im Gesundheits- und Sozialsystem beteiligt / verantwortlich U-Untersuchungen Schuleingangsuntersuchung	4 x autism/Asperger/PDD/pervasive developmental disorder AND early AND symptoms AND diagnosis	
	3. Screening-Verfahren a. Verfügbarkeit von Instrumenten über die Lebensspanne	2x Suchbegriff (complete title/ abbreviated title) AND sensitivity AND specificity 2x Suchbegriff (title/ abbreviated title) AND validity	

	<p>b. Empfehlung bezogen auf dt. Versorgungssystem, d.h. welche Instanz im Gesundheits- und Sozialsystem beteiligt</p>	<p>AQ-adult (Autism-Spectrum Quotient – adult) AQ-adolescent (Autism-Spectrum Quotient – adolescent) AQ-child (Autism-Spectrum Quotient – child) AQ-k (Autism-Spectrum Quotient – Kurzversion) AQ-10 (Autism-Spectrum Quotient – 10) AQ-20 (Autism-Spectrum Quotient – 20) ASAS (Australian Scale of Asperger’s Syndrome) CAST (Childhood Asperger Syndrome Test) CHAT (Checklist for Autism in Toddlers) SCQ/FSK/VSK (Fragebogen zur sozialen Kommunikation/ Fragebogen über Verhalten und soziale Kommunikation) MBAS (Marburger Beurteilungsskala zum Asperger Syndrom)</p>	<p>M-CHAT (Modified Checklist for Autism in Toddlers) PDDST (Pervasive Developmental Disorders Screening Test) PDDRS (Pervasive Developmental Disorder Rating Scale) PDDMRS (Scale of Pervasive Developmental Disorder in Mentally Retarded Persons) SCDC (Social and Communication Disorder Checklist) SRS-parent report (Social Responsiveness Scale - parent version) SRS-teacher report (Social Responsiveness Scale - teacher version) SRS (Social Responsiveness Scale) SRS-A (Social Responsiveness Scale – Adult)</p>
	<p>4. Diagnostische Verfahren</p> <p>a. Anamneseerhebung (-> auf Kurrikula medizinisch-psychiatrische / Psychotherapieausbildung hinweisen; klare Differenzierung, wer was machen muss – Allgemein- versus spezialisierte Versorgung)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Symptomatik ▪ Entwicklungs- und medizinische Anamnese ▪ psychiatrische Anamnese/ Komorbiditäten ▪ Adaptive Fähigkeiten/ Funktionsniveau ▪ Sozial- und Familienanamnese, Stammbaum ▪ Fremdanamnese (Kindergarten, Schule, Arbeitsplatz) 		
	<p>b. Verhaltensbeobachtung/ Psychopathologische Untersuchung</p>		

<p>c. Spezifische Diagnostische Instrumente für die Diagnose einer autistischen Störung</p>	<p>2x Suchbegriff (complete title/ abbreviated title) AND sensitivity AND specificity 2x Suchbegriff (complete title/ abbreviated title) AND validity</p>	
<p>d. Testpsychologie ■ Leistungsdiagnostik, Entwicklungsdiagnostik, Sprachdiagnostik</p>	<p>4 x autism/Asperger/PDD/pervasive developmental disorder AND Suchbegriff AND diagnostic AND Assessment</p>	
	<p>Suchbegriffe: 3di (The Developmental, Diagnostic and dimensional Interview) 3di-sv (The Developmental, Diagnostic and dimensional Interview - short version) 3di-Thai (The Developmental, Diagnostic and dimensional Interview - Thai version) AAA (Adult Asperger Assessment) ABI (Autistic Behavior Interview) ADI-R(The Autism Diagnostic Interview-Revised) ADI-R-Latino Version (The Autism Diagnostic Interview-Revised - Latino version) ADI-R-Japanese version (The Autism Diagnostic Interview-Revised - Japanese version) ADI-TSS (The Autism Diagnostic Inventory - Telephone Screening in Spanish) ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule – aktuelle WPS-Version)</p>	<p>ADOS-revised algorithm (Autism Diagnostic Observation Schedule - revised algorithm) ADOS-Toddler Module (Autism Diagnostic Observation Schedule – Toddler Module) ADOS-Module 4 (Autism Diagnostic Observation Schedule - Modul 4) ASD-OC (The Autism Spektrum Disorder – Observation for Children) ASDI (The Asperger Syndrome Diagnostic Interview) BOS (Behavior Observation Scale for Autism) CARS-2-ST (Childhood Autism Rating Scale Second Edition-Standard Version) CARS-2-HF (Childhood Autism Rating Scale Second Edition high Funktoining Autism) DISCO 11 (Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders)</p> <p>(CPM; Raven´s Coloured Progressive Matrices) (SPM; Raven´s standard progressive matrices) (WISC; Wechsler Intelligence Scale for Children) (WAIS; Wechsler Adult Intelligence Scale) (WPPSI; Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence) (IDS; Intelligence and Development Scales) (BIVA; Bildbasierter Intelligenztest für das Vorschulalter) (GMDS; Griffiths Mental Development Scales) (SETK 2; Sprachentwicklungstest für zweijährige Kinder) (SETK 3-5; Sprachentwicklungstest für drei- bis fünfjährige Kinder) (SON-R; Snijders-Oomen non-verbal intelligence test revised)</p>

			(WET; Wiener Entwicklungstest)
	<p>e. Körperliche und apparative Untersuchungen</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Körperliche Untersuchung 		
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Laboruntersuchungen ▪ Neurophysiologische Untersuchungen ▪ Bildgebende Verfahren <p>f. Multiaxiale Klassifikation</p> <p>g. Verlaufsdiagnostik</p>		
	<p>5. Stufenplan der Diagnostik / Red Flags</p> <p>Flussschema; Zusammenfassung 1-5</p>		
	<p>6. Aufklärung</p> <p>a. Art und Umfang des Befundgespräches und Aufklärung</p>	4 x autism/Asperger/PDD/pervasive developmental disorder AND impact AND diagnosis AND parent	
	<p>b. Risiko bei Geschwistern?</p>	4 x autism/Asperger/PDD/pervasive developmental disorder AND impact AND diagnosis AND sibling	
	<p>7. Verlaufsdiagnostik</p>		

Anhang B: Protokollierung der Quell-Leitlinien-Suche

Leitlinien Datenbanken	Schlagwort	Such- ergebnisse	Anzahl Leitlinien
Guidelines International Network (G-I-N)	Pervasive developmental disorder	0	0
	Autism <i>(link zu NewZealandGuidelines website/http://www.nzgg.org.nz)</i>	4	1 (NICE)
	Autism spectrum disorder	1	1 (NICE)
	Asperger's Disorder	0	0
www.leitlinien.de	Pervasive developmental disorder	0	0
	Autism <i>(Ergebnis mit Verweis auf Begriff "Autistische Störungen")</i>	0	0
	Autistische Störungen	2	1 (SIGN)
	Autism spectrum disorder	0	0
	Asperger's Disorder	0	0
www.awmf-online.de	Pervasive developmental disorder	1	0 (Gültigkeit abgelaufen)
	autism	13	0 (andere Themen bzw. Gültigkeit abgelaufen)
	Autism spectrum disorder	3	0 (andere Themen bzw. Gültigkeit abgelaufen)
	Asperger's Disorder	1	0 (Gültigkeit abgelaufen)
	Autistische Störungen	5	0 (andere Themen bzw. Gültigkeit abgelaufen)
www.guideline.gov	Pervasive developmental disorder	26	2 (NICE, New Zealand Autism Spectrum Disorder Guideline)
	Autism clinical guideline	29	2 (SIGN, NICE)

Anhang B: Protokollierung der Quell-Leitlinien-Suche

Datenbank	Schlagwort	Such- ergebnisse	Anzahl Leitlinien
	Autism spectrum disorder guideline	23	2 (NICE, New Zealand...)
	<i>noch weitere Kombinationen möglich</i>		
www.medline.de (Leitliniensuchfunktion)	Pervasive developmental disorder	9	0
	Autism disorder spectrum	100	Nicht alles durchgesehen, zu Beginn (NICE, SIGN, NewZealand)

Andere Datenbanken	Einschränkungen	Schlagworte	Such-ergebnisse	Anzahl Leitlinien
Pubmed	2006-2012, Guideline, Practice Guideline, Consensus Developmental disorder	Pervasive developmental disorder	10	1 (Autism Spectrum Disorders in Pre-School Children – Singapore)
	2006-2012, Guideline, Practice Guideline, Consensus Developmental disorder	autism	20	1 (Autism Spectrum Disorders in Pre-School Children – Singapore)
	2006-2012, Guideline, Practice Guideline, Consensus Developmental disorder	Autism spectrum disorder	10	1 (Autism Spectrum Disorders in Pre-School Children – Singapore)
	2006-2012, Guideline, Practice Guideline, Consensus Developmental disorder	Asperger's disorder	0	0
	2006-2012, German, English	Guideline + pervasive developmental disorder	53	2 (NICE + Singapore)
	2006-2012, German, English	Practice guideline + pervasive developmental disorder	36	3 (NICE + SIGN + Singapore)
	2006-2012, German, English	Clinical guideline + pervasive developmental disorder	11	Singapore
	2006-2012, German, English	Leitlinie + pervasive developmental disorder	0	0
	2006-2012, German, English	Consensus Statement + pervasive developmental disorder	3	0

	2006-2012, German, English	Recommendation + pervasive developmental disorder	11	0
	2006-2012, German, English	Standard + pervasive developmental disorder	176	<i>Erstmal nicht durchgesehen</i>
	2006-2012, German, English	Consensus development Conference + pervasive developmental disorder	6	0
	2006-2012, German, English	Empfehlung + pervasive developmental disorder	0	0
	2006-2012, German, English	Richtlinie + pervasive developmental disorder	0	0
	2006-2012, German, English	Guideline + autism	70	
	2006-2012, German, English	Practice Guideline + autism	46	

Insgesamt wurden durch diese vorläufige Suche folgende Leitlinien gefunden:

- NICE
- SIGN
- New Zealand Autism Spectrum Disorder Guideline
- Autism Spectrum Disorders in Pre-School Children – Academy of Medicine Singapore

Anhang C: Bewertung der Quell-Leitlinien

Leitlinien	1.Screenin g	2.Screenin g	3.Screening	Delbi- Verfahren
Assessment, diagnosis and clinical interventions for children and young people with autism spectrum disorders: A national clinical guideline (SIGN)/2007/Scotland	√	√	√	√
Diagnostik von Sprachentwicklungsstörungen (SES), unter Berücksichtigung umschriebener Sprachentwicklungsstörungen (USES)/2011/BRD	√	√	keine Evidenz- und/oder Empfehlungseinstufung	
Autism: recognition, referral, diagnosis and management of adults on the autism spectrum/ Autism in adults (CG142)/ NICE /2012/GB	√	√	√	√
Autism: recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum/ NICE /2011/GB	√	√	√	√
Practice parameter: screening and diagnosis of autism: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society/2000/Filipek et al.	√	Ausschluss wegen E2		
New Zealand Autism Spectrum Disorder Guideline/2008/New Zealand	√	Ausschluss wegen A1	außerdem fehlende Evidenzbasierung	
Occupational therapy practice guidelines for children and adolescent with autism/2009/Tomchek/AOTA	√	Ausschluss wegen E1 u. A5		
Use of motor and self-care assessment tools for children with autism spectrum disorder (ASD)/2009/Cincinnati Children's Hospital Medical Center	√	Ausschluss wegen E1		
Outcomes assessment tool for children with Autism Spectrum Disorder (ASD)/2009/Cincinnati Children's Hospital Medical Center	√	Ausschluss wegen E1		

Leitlinien	1.Screening	2.Screening	3.Screening	Delbi-Verfahren
Use of Sensory Assessment Tool with Children diagnosed with Autism Spectrum Disorder (ASD)/2009/Cincinnati Children's Hospital Medical Center	√	Ausschluss wegen E1		
Practice guideline for the psychiatric evaluation of adults/2006/American Psychiatric Association	√	Ausschluss wegen E1 u. A5		
Recommandations pour la pratique professionnelle du diagnostic de l'autisme. Recommandation pour la pratique clinique/2005/French National Authority for Health	√	Ausschluss wegen E3		
Note de cadrage: Autisme et autres troubles envahissants du développement: Diagnostic et évaluation chez l'adulte. Recommandation pour la pratique clinique/In development/French National Authority for Health	√	Ausschluss wegen E3 u. A3		
Autisme et autres TED: diagnostic et évaluation chez l'adulte. Recommandation pour la pratique clinique/2011/French National Authority for Health	√	Ausschluss wegen E3		
Autism Spectrum Disorders in Pre-School Children/AMS-MOH Clinical Practice Guidelines/2010/Singapore	√	Ausschluss wegen A1 (Adaptation der New Zealand_Guideline)		

Anhang D: Evidenztabellen – Beispiel (1) Prävalenz und (2) Screening/ Diagnostik

Ziel der Evidenztabelle:

Einschätzung der gegenwärtigen Evidenzlage zum Thema als Informationsgrundlage zur Formulierung und Graduierung von Empfehlungen

Beispiel für Evidenztabelle:

Wir bitten, dieses Muster einer Evidenztabelle als Beispiel zu verstehen, dass nach der jeweiligen Thematik der Leitlinie modifiziert werden sollte.

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Rücklaufquote	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt				
Autor und Jahr (Ref.Nr.) ggf. Link zur Publikation	Spezifikation der Studie: RCT, Kohortenstudie, Fall-Kontroll-Studie, etc.	Anzahl aller Patienten in der Studie (Ein- und Ausschlusskriterien, Unterschiede zwischen den Gruppen (z.B. eingeschlossene und ausgewertete Gruppe)	Bzw. Anteil der untersuchten Personen an Gesamtpopulation Angabe insgesamt und/ oder pro Gruppe (absolute Zahlen und/oder Prozentangabe)	Angabe der primären Zielgröße (gewöhnlich die auf die die Fallzahlkalkulation basiert) und sekundäre Zielgröße(n) (vom Autor angegeben)	Prävalenz- raten	Angaben auffälliger positiver und/oder negative Aspekte hinsichtlich Studiendesign, Durchführung und Auswertung (z.B. unangemessene Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren
Zusammenfassende Beurteilung						
- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie						
Schlussfolgerung des Begutachters: Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie						

* Beispielvorlage aus dem AWMF-regelwerk wurde ans jeweilige Thema angepasst. Einzige Ausnahme: Screening- und Diagnostik-Kapitel wurde mittels eines Studienextraktionsbogens erfasst.

Studienextraktionsbogen

Leitlinien Autistische Störungen – Diagnostische Studien

© 2011 Freitag (Frankfurt), Jensen (Heidelberg)

Einschlusskriterien für Studien, die extrahiert werden: Validitätsstudie (4-Felder-Tafel oder ROC-Kurve oder Sensitivität und Spezifität oder Likelihood Ratio bzw. Diagnostic Odds Ratio), Diagnose in ASD-Gruppe nach ICD-9, ICD-9 CM, ICD-10, DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV (schließt Diagnostik mit ADI-R oder ADOS ein), DSM-IV-TR oder DSM5; Vergleichsgruppe muss vorhanden sein. Mindestgröße der Stichprobe: 10 je Gruppe. Aktuell laufende, noch nicht abgeschlossene Studien sind ausgeschlossen.

- Studie eingeschlossen
- Studie ausgeschlossen, Grund für Ausschluss: _____

1	Extrakt erstellt durch (Name, Ort und Datum)	, Frankfurt am Main,
Allgemeine Angaben		
2	Erstautor, Jahr	
3	Titel, Journal, Band, Seitenangaben	
4	Sponsor	
5	Sprache der Publikation	<input type="checkbox"/> deutsch <input type="checkbox"/> englisch <input type="checkbox"/> andere: _____
6	Screeninginstrument	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unklar
7	Diagnoseinstrument	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unklar
8	Name des Instruments	
9	Originalpublikation <i>bei mehreren Instrumenten: jeweilige Originalpublikation</i>	

Angaben zum Instrument (nur bei neuen Instrumenten auszufüllen)		
<i>Bei mehreren Instrumenten im Folgenden: Für jedes Instrument jeweils Angaben einfügen; nicht zutreffende Aspekte können auch gelöscht werden. Bei mehreren Instrumenten sollten die Zeilen 10-16 ggf. mehrfach aufgeführt werden und mit 10a ... 16a, 10b ... 16b; 10c ... 16c (a..c: jeweils bezogen auf ein Instrument) gekennzeichnet werden.</i>		
10	Art des Instruments	<input type="checkbox"/> Fragebogen, Fremdurteil <input type="checkbox"/> Fragebogen, Selbsturteil <input type="checkbox"/> Interview: <input type="checkbox"/> strukturiert <input type="checkbox"/> semi-strukturiert <input type="checkbox"/> frei <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> Diagnostischer Test mit Spiel- oder anderer Testsituation <input type="checkbox"/> andere: _____
11	Bei Fremdurteil: durch wen?	<input type="checkbox"/> Eltern <input type="checkbox"/> Lehrer <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> unklar
12	Bei Interview / Diagnostischem Test	<i>Wer:</i> <input type="checkbox"/> Klinisch erfahrene Person (psychol., ärztlich), trainiert <input type="checkbox"/> Klinisch erfahrene Person (psychol., ärztlich), untrainiert <input type="checkbox"/> trainierter Interviewer/Testperson <input type="checkbox"/> untrainierter Interviewer/Testperson <input type="checkbox"/> unklar <i>Mit wem:</i> <input type="checkbox"/> Eltern <input type="checkbox"/> Lehrer <input type="checkbox"/> Patient <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> unklar
13	Anzahl der Items (Zahl)	
14	Anzahl der Antwort-	

	möglichkeiten pro Einzelitem (Zahl)	
15	Wertebereich des Gesamtsummenscores	Minimum: Maximum: Bedeutung? <input type="checkbox"/> niedrig = wenig Symptome oder <input type="checkbox"/> niedrig = viele Symptome <input type="checkbox"/> wird nicht gebildet
16	Welche Bereiche der ASD Diagnose abgedeckt? Anzahl der Items für spezifischen Bereich?	<input type="checkbox"/> keine Differenzierung, nur Gesamtwert <input type="checkbox"/> Soziale Interaktion? Itemanzahl: N= <input type="checkbox"/> Kommunikation? Itemanzahl: N= <input type="checkbox"/> Stereotypes Verhalten? Itemanzahl: N= <input type="checkbox"/> weitere Bereiche? Itemanzahl: N=

Einschlusskriterien, Studiendesign, Stichprobe		
<i>Die folgenden Angaben beziehen sich auf die Gesamtstichprobe, die in der Publikation untersucht wurde.</i>		
17	Kriterien für die Diagnose einer autistischen Störung	Diagnose nach ICD-10 (F84.0, 84.1, 84.5) oder ICD-9 (299.0, 299.8) oder DSM-IV (TR) (299.00, 299.80) oder DSM-III (R) (299.00, 299.01) oder DSM5? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
18	Datenerhebung prospektiv / retrospektiv	<input type="checkbox"/> prospektiv <input type="checkbox"/> retrospektiv (Daten aus Archiv) <input type="checkbox"/> unklar
19	Querschnitt / Längsschnitt	<input type="checkbox"/> Querschnitt <input type="checkbox"/> Längsschnitt, Dauer Follow-up (in Jahren): _____ <input type="checkbox"/> unklar
20	Art der Stichprobenerhebung (geschichtet oder ungeschichtet) <i>Hing die Studienteilnahme von der ASD-Diagnose ab, indem die Studienteilnehmer separat aus den Kollektiven mit und ohne ASD-Diagnose (mittels Außenkriterium) ausgewählt wurden?</i>	<input type="checkbox"/> ja, geschichtet (ASD-Diagnose der Patientenstichprobe vorher bekannt) <input type="checkbox"/> nein, ungeschichtet (ASD-Diagnose vorher unbekannt, d.h. keine Zuteilung in „Patientenstichprobe“ und „gesunde Kontrollgruppe“) <input type="checkbox"/> unklar
21	Auswahl der Studienteilnehmer	<input type="checkbox"/> selektiv <input type="checkbox"/> randomisiert <input type="checkbox"/> konsekutiv <input type="checkbox"/> unklar
22	Art der Selektion <i>Falls vor Studienaufnahme eine selektive Auswahl der Studienteilnehmer stattfand, wählen Sie die Art der Selektion:</i>	<input type="checkbox"/> trifft nicht zu <i>Wurden alle Studienteilnehmer vor Beginn der Studie auf ASD gescreent?</i> <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> nicht relevant, da es sich hier um ein Screeninginstrument handelt Falls ja: mit welchem Instrument? _____ <i>oder: Art der Selektion</i> <input type="checkbox"/> populationsbasierte Kohorte <input type="checkbox"/> gesunde Studieninteressenten/Selbstmelder Kontrollpersonen <input type="checkbox"/> klinische Inanspruchnahmepopulation <input type="checkbox"/> durch professionelle Person Verdacht auf ASD ausgesprochen <input type="checkbox"/> Selbstverdacht/Selbstmelder Patient <input type="checkbox"/> Selbstverdacht/Selbstmelder Eltern <input type="checkbox"/> andere: _____
23	Verblindung	Fand die Erhebung und Auswertung des Diagnose- bzw.

		<p>Screeninginstrumente ohne Kenntnis der Diagnose des Patienten statt, d.h. verblindet in Bezug auf das Außenkriterium? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unklar</p> <p>Fand die Erhebung und Auswertung des Außenkriteriums unabhängig von dem zu evaluierenden Diagnose- bzw. Screeninginstrument statt, d.h. verblindet in Bezug auf den Indextest? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unklar</p>
24	Fand ein Vergleich von Diagnoseinstrumenten statt?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unklar falls ja: welche Instrumente?
25	Vergleich von Diagnoseinstrumenten mit verbundenen oder unverbundenen Stichproben	Wurde bei einem Vergleich von Diagnose- bzw. Screeninginstrumenten jeder Studienteilnehmer mit jedem zu vergleichenden Instrument untersucht? <input type="checkbox"/> ja (verbunden) <input type="checkbox"/> nein (unverbunden) <input type="checkbox"/> unklar <input type="checkbox"/> trifft nicht zu
26	Wurde die Publikation der Studie nach den STARD-Kriterien erstellt?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> nicht erwähnt Towards Complete and Accurate Reporting of Studies of Diagnostic Accuracy: The STARD Initiative <small>Patrick M. Bossuyt, Johannes B. Reitsma, David E. Bruns, Constantine A. Gatsonis, Paul P. Glasziou, Les M. Irwig, Jeroen G. Lijmer, David Moher, Drummond Rennie, and Henrica C.W. de Vet, for the STARD Group* <i>Ann Intern Med.</i> 2003;138:40-44.</small>

Stichprobencharakteristika		
27	Stichprobe Anzahl	Patienten N= , Kontrollen N= <i>(bei mehreren Patienten oder Kontrollgruppen dieses hier kennzeichnen, z.B. Kontrollgruppe 1 / Kontrollgruppe 2)</i>
28	Gesamtstichprobe	N: Alter: MW _____ SD: _____ Minimum: _____ Maximum: _____ IQ: MW _____ SD: _____ Minimum: _____ Maximum: _____ Geschlecht: männlich N= _____; weiblich N= _____

Stichprobencharakteristika Patientengruppe <i>(bei mehreren Patientengruppen bitte Zeilen 30-35 mehrfach aufführen: 30a ...35a, 30b ...35b, 30c...35c etc.)</i>		
29	Patientengruppe	Name der Patientengruppe: _____ N = _____
30	Einschlusskriterien für Autistische Störung	Einschluss von <i>(Mehrfachantworten möglich)</i> <input type="checkbox"/> ICD-10 <input type="checkbox"/> F84.0 <input type="checkbox"/> F84.1 <input type="checkbox"/> F84.5 <input type="checkbox"/> ICD-9 <input type="checkbox"/> 299.00 <input type="checkbox"/> 299.80 <input type="checkbox"/> DSM-IV <input type="checkbox"/> 299.00 <input type="checkbox"/> 299.80 <input type="checkbox"/> DSM-IV TR <input type="checkbox"/> 299.00 <input type="checkbox"/> 299.80 <input type="checkbox"/> DSM-III <input type="checkbox"/> 299.00 <input type="checkbox"/> 299.01 <input type="checkbox"/> DSM-IIIR <input type="checkbox"/> 299.00 <input type="checkbox"/> 299.01 <i>weitere Informationen</i> <input type="checkbox"/> Klinische Konsensus-Diagnose(n) <input type="checkbox"/> ADI-R Diagnose (nur bei Artikeln, die nicht den ADI-R evaluieren) <input type="checkbox"/> ADOS Diagnose (nur bei Artikeln, die nicht den ADOS evaluieren) <input type="checkbox"/> andere Kriterien: _____ <input type="checkbox"/> unklar / keine Angaben
31	Ausschlusskriterien Patientengruppe	<input type="checkbox"/> Intelligenz < 30 <i>(bzw. anderen IQ-Wert als Kriterium einsetzen, falls zutreffend)</i> <input type="checkbox"/> andere psychische Störung/en <i>(bitte aufführen):</i> _____ <input type="checkbox"/> neurologische Erkrankung/en <i>(bitte aufführen):</i> _____

		<input type="checkbox"/> andere (bitte ergänzen): _____ oder: <input type="checkbox"/> keine genannt
32	Alter Patientengruppe	Mittelwert \pm SD: _____ Median: _____ Minimum: _____ Maximum: _____
33	Geschlecht Patientengruppe	männlich N = _____ (_____ %)
		weiblich N = _____ (_____ %)
34	IQ Patientengruppe	Mittelwert \pm SD: _____ Median: _____ Minimum: _____ Maximum: _____

Stichprobencharakteristika Kontrollgruppe		
<i>(bei mehreren Kontrollgruppen bitte Zeilen 36-42 mehrfach aufführen: 36a ...42a, 36b ...42b, 36c...42c etc.)</i>		
35	Kontrollgruppe	Name der Kontrollgruppe: _____ N = _____
36	Einschlusskriterien für Kontrollgruppe	<input type="checkbox"/> keine genannt oder (Mehrfachnennung möglich): <input type="checkbox"/> Bevölkerungsbasierte Kontrollgruppe falls ja: <input type="checkbox"/> repräsentative Stichprobe <input type="checkbox"/> nicht-repräsentative Stichprobe - Auswahlkriterien: _____ <input type="checkbox"/> klinische Inanspruchnahmepopulation ohne ASD <input type="checkbox"/> andere psychische Störung/en (bitte aufführen): _____ <input type="checkbox"/> Intelligenzminderung (IQ < 70) oder Entwicklungsverzögerung <input type="checkbox"/> andere Erkrankungen (bitte aufführen): _____ <input type="checkbox"/> andere (bitte ergänzen): _____
37	Ausschlusskriterien für Kontrollgruppe	<input type="checkbox"/> Intelligenz < 30 (bzw. anderen IQ-Wert als Kriterium einsetzen, falls zutreffend) <input type="checkbox"/> andere psychische Störung/en (bitte aufführen): _____ <input type="checkbox"/> neurologische Erkrankung/en (bitte aufführen): _____ <input type="checkbox"/> andere (bitte ergänzen): _____ oder: <input type="checkbox"/> keine genannt
38	Alter Kontrollgruppe	Mittelwert \pm SD: _____ Median: _____ Minimum: _____ Maximum: _____
39	Geschlecht Kontrollgruppe	männlich N= _____ (_____ %), weiblich N= _____ (_____ %)
40	IQ Kontrollgruppe	Mittelwert \pm SD: _____ Median: _____ Minimum: _____ Maximum: _____

Kennwerte Validitätsmaße		
<i>(bei mehreren Patientengruppen bzw. mehreren Kontrollgruppen bitte Zeilen 43-53 mehrfach aufführen: 43a ...53a, 43b ...53b, 43c...53c etc.)</i>		
41	Patienten versus Kontrollen	Name der Patientengruppe: _____ Name der Kontrollgruppe: _____
42	Patienten und Kontrollen parallelisiert (gematcht)?	<input type="checkbox"/> als Gruppe <input type="checkbox"/> paarweise <input type="checkbox"/> Alter <input type="checkbox"/> IQ <input type="checkbox"/> Geschlecht <input type="checkbox"/> anders: _____ <input type="checkbox"/> nicht parallelisiert oder: <input type="checkbox"/> keine Informationen
43	Schwellenwert(e) (cut-off(s)) <i>(falls mehrere cut-offs anhand ROC-Kurve festgelegt wurden, bitte hier jeweils dokumentieren und unten in 4-Felder-Tafel getrennt die Werte eingeben, siehe Nr. 46)</i>	<input type="checkbox"/> für Gesamtsummenscore: _____ <input type="checkbox"/> Kombination aus verschiedenen Bereichen, Angabe des cut-offs für jeden Bereich: soziale Interaktion: _____ Kommunikation: _____ stereotypes Verhalten: _____ ggf. andere Bereiche angeben: _____
44	Wurde(n) der(die) Schwellenwert(e) a priori festgelegt oder anhand des gesamten Stichprobenkollektivs optimiert?	<input type="checkbox"/> a priori <input type="checkbox"/> innerhalb der Studie ermittelt <i>falls innerhalb:</i> <input type="checkbox"/> dieselbe Stichprobe <input type="checkbox"/> Teilstichprobe <input type="checkbox"/> unklar

45	Verteilung Diagnose-instrument <i>(ggf. für einzelne Bereiche getrennt aufführen, siehe Nr. 44)</i>	Patientengruppe (N = _____)		Kontrollgruppe (N = _____)	
		Mittelwert	SD	Mittelwert	SD

46	Vierfeldertafel <i>(falls mehrere cut-offs: Tabelle mehrfach ausfüllen)</i>	cut-off = _____		Außenkriterium		(Rand)Summe
				ASD vorhanden	ASD nicht vorhanden	
		Test	ASD vorhanden			
			ASD nicht vorhanden			
		(Rand)Summe				

47	ROC-Kurve	<input type="checkbox"/> ja, Bez. der Abb. in Publikation: _____ <input type="checkbox"/> nein
48	AUC der ROC-Kurve	AUC (mit SD oder 95% Konfidenzintervall):

49	Sensitivität / Spezifität <i>Falls die 4-Felder-Tafel ausgefüllt ist, sind diese Informationen nicht notwendig</i>	Sensitivität: Spezifität: <i>(jeweils für den entsprechenden cut-off-Wert bzw. das jeweilige Instrument getrennt aufführen)</i>
50	Likelihood Ratios (Vorhersageschärfen) <i>Falls die 4-Felder-Tafel ausgefüllt ist, sind diese Informationen nicht notwendig</i>	Positiver Likelihood Ratio (Vorhersageschärfe eines positiven Testergebnisses): Negativer Likelihood Ratio (Vorhersageschärfe eines negativen Testergebnisses): <i>(jeweils für den entsprechenden cut-off-Wert bzw. das jeweilige Instrument getrennt)</i>

		aufführen)
51	Diagnostisches Odds Ratio <i>Falls die 4-Felder-Tafel ausgefüllt ist, sind diese Informationen nicht notwendig</i>	<i>(jeweils für den entsprechenden cut-off-Wert bzw. das jeweilige Instrument getrennt aufführen)</i>

52	Gibt es Angaben zu obigen Validitätsmaßen in Subgruppen?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <i>Falls ja, dann Zeilen 42-51 für jeweilige Subgruppe (z.B. Asperger Syndrom) mit zugehöriger Vergleichsgruppe getrennt ausfüllen und entsprechend vermerken.</i>
-----------	---	---

Weitere Informationen: Enthält der Artikel auch Angaben zu

Inter-Rater-Reliabilität ja nein
 Re-Test-Reliabilität ja nein

Platz für Kommentare:

STUDIENQUALITÄT (QUADAS Whiting et al. 2006) – Originalitems¹

¹Whiting PF, Weswood ME, Rutjes AWS, Reitsma JB, Bossuyt PNM, Kleijnen J. Evaluation of QUADAS, a tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *BMC Medical Research Methodology* 2006, 6:9 doi:10.1186/1471-2288-6-9; <http://www.biomedcentral.com/1471-2288/6/9>

	Ja	Nein	Unklar
1. War das Spektrum der Patienten repräsentativ für die Patienten, die den Test in der Versorgungspraxis erhalten?	()	()	()
2. Wurden die Selektionskriterien klar beschrieben?	()	()	()
3. Ist es wahrscheinlich, dass der Referenztest die gesuchte Erkrankung korrekt klassifiziert?	()	()	()
4. Ist die Zeitspanne zwischen Referenztest und Indextest kurz genug, um sicher zu gehen, dass sich die gesuchte Erkrankung nicht zwischen den beiden Tests verändert hat?	()	()	()
5. Wurde die gesamte Stichprobe oder eine Zufallsauswahl aus der Stichprobe mit dem Referenztest untersucht?	()	()	()
6. Haben die Untersuchten den gleichen Referenztest erhalten, unabhängig von den Ergebnissen des Index-Tests?	()	()	()
7. War der Referenztest unabhängig vom Indextest (z.B. war der Indextest nicht im Referenztest enthalten)?	()	()	()
8. War der Indextest genau genug beschrieben, sodass eine Replikation möglich wäre?	()	()	()
9. War der Referenztest genau genug beschrieben, sodass eine Replikation möglich wäre?	()	()	()
10. Wurden die Ergebnisse des Indextests ohne Wissen der Ergebnisse des Referenzstandards erhoben und ausgewertet?	()	()	()
11. Wurden die Ergebnisse des Referenztests ohne Wissen der Ergebnisse des Indextests erhoben und ausgewertet?	()	()	()
12. Standen in der Studie die gleichen klinischen Daten zur Verfügung, wie sie in der realen Versorgungssituation zur Verfügung stehen?	()	()	()

13. Wurden nicht auswertbare oder uneindeutige Ergebnisse berichtet? () () ()
 14. Wurde das Ausscheiden von Patienten aus der Studie erklärt? () () ()

QUADAS-II: (Revision von QUADAS-I: Whiting et al. 2011: Originalitems²)

Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, Leeflang MM, Sterne JA, Bossuyt PM. (2011). QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*, 155(8), 529-36.

(<http://annals.org/article.aspx?articleid=474994>)

DOMÄNE 1: PATIENTAUSWAHL

A. Risiko für Verzerrungen

War die Auswahl der Studienteilnehmer konsekutiv oder randomisiert? (Vgl. Item 21: konsekutiv/ randomisiert = ja; selektiv = nein; unklar = unklar)	Ja ()	Nein ()	Unklar ()
Wurde ein Case-Controll-Design in der Studie vermieden? (Diagnose stand vorher nicht fest = ja; vgl. Item 20 geschichtet = nein; ungeschichtet = ja)	Ja ()	Nein ()	Unklar ()
Wurden beim Studiendesign hinsichtlich der Fragestellung ungerechtfertigte Ausschlussgründe vermieden? (betrifft nur a priori festgelegte Ausschlusskriterien) (nein, wenn Ausschluss wg. schwieriger Diagnostik, weil Pbn unkooperativ; ggf. bei konsekutiv nachprüfen, ob wirklich konsekutiv oder bloß konsekutive Rekrutierung von Pbn mit Diagnose)	Ja ()	Nein ()	Unklar ()
Könnte die Art der Studienteilnehmerauswahl zu Verzerrungen führen?	Risiko: Gering ()	Risiko: Hoch ()	Risiko: Unklar ()

B. Bedenken bezüglich der Eignung/Anwendbarkeit

Besteht die Möglichkeit, dass eingeschlossene Studienteilnehmer nicht zur Thematik des Reviews passen?	Bedenken: Gering ()	Bedenken: Hoch ()	Bedenken: Unklar ()
---	---------------------------------	-------------------------------	---------------------------------

DOMÄNE 2: INDEX TEST(S)

Bei mehreren Indextests für jeden Test ausfüllen

A. Risiko für Verzerrungen

Wurden die Ergebnisse des Indextests ohne Wissen der Ergebnisse des Referenzstandards erhoben und ausgewertet?	Ja ()	Nein ()	Unklar ()
War der Schwellenwert von der Studie unabhängig?	Ja ()	Nein ()	Unklar ()
Könnte die Durchführung oder Interpretation des Indextests Verzerrungen hervorrufen?	Risiko: Gering ()	Risiko: Hoch ()	Risiko: Unklar ()

B. Bedenken bezüglich der Eignung/Anwendbarkeit

Besteht die Möglichkeit, dass der Indextest, dessen Durchführung oder Interpretation nicht für ASD-Patienten geeignet ist?	Bedenken: Gering ()	Bedenken: Hoch ()	Bedenken: Unklar ()
---	---------------------------------	-------------------------------	---------------------------------

DOMÄNE 3: REFERENZSTANDARD

A. Risiko für Verzerrungen

Ist es wahrscheinlich, dass der Referenztest die gesuchte Erkrankung korrekt klassifiziert?	Ja ()	Nein ()	Unklar ()
Wurden die Ergebnisse des Referenztests ohne Wissen der Ergebnisse des Indextests erhoben und ausgewertet?	Ja ()	Nein ()	Unklar ()
Besteht die Möglichkeit, dass der Referenztest, dessen Durchführung oder Interpretation zu Verzerrungen führen?	Risiko: Gering ()	Risiko: Hoch ()	Risiko: Unklar ()

B. Bedenken bezüglich der Eignung/Anwendbarkeit

Basiert die Referenzdiagnose auf mindestens einer direkten Verhaltensbeobachtung <u>und</u> einem Fremdurteil? (Besteht die Möglichkeit, dass die Zielbedingung des Referenztests nicht mit dem autistischen Spektrum übereinstimmen?)	Bedenken: Gering ()	Bedenken: Hoch ()	Bedenken: Unklar ()
---	-----------------------------	---------------------------	-----------------------------

DOMÄNE 4: FLOW AND TIMING

A. Risiko für Verzerrungen

War die Zeitspanne zwischen Indextest und Referenztest angemessen?	Ja ()	Nein ()	Unklar ()
Wurde die gesamte Stichprobe oder eine Zufallsauswahl aus der Stichprobe mit dem Referenztest untersucht?	Ja ()	Nein ()	Unklar ()
Haben die Untersuchten den gleichen Referenztest erhalten, unabhängig von den Ergebnissen des Index-Tests?	Ja ()	Nein ()	Unklar ()
Wurden die Daten aller Studienteilnehmer analysiert?	Ja ()	Nein ()	Unklar ()
Könnte der Patientenfluss eine Verzerrung hervorgerufen haben?	Risiko: Gering ()	Risiko: Hoch ()	Risiko: Unklar ()

Anhang E: Interessenskonflikterklärung



Erklärung über Interessenkonflikte

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

Registrierungsnummer: 028-018
Entwicklungsstufe: S3

zu Händen

Prof. Dr. Christine M. Freitag, Frankfurt am Main
Prof. Dr. Kai Vogeley, Köln

(Leitlinienkoordinator/in)

9

Vorbemerkung

Die Entwicklung von Leitlinien für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus eine Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten oder anderer Interessenkonflikte, die die Leitlinieninhalte beeinflussen. Es gibt eine Vielzahl von materiellen (z.B. finanzielle oder kommerzielle) und immateriellen (z.B. politische, akademische oder persönliche) Beziehungen, deren Ausprägungsgrade und Bedeutungen variieren können. Interessenkonflikte sind somit zumeist unvermeidbar, aber nicht zwangsläufig problematisch in Hinblick auf eine Beeinflussung der Leitlinieninhalte.

Eine Erklärung zu den Beziehungen und den daraus entstehenden Interessenkonflikten durch die Autoren der Leitlinien und die Teilnehmer am Konsensusverfahren ist für die Qualitätsbeurteilung von Leitlinien, aber auch für ihre allgemeine Legitimation und Glaubwürdigkeit in der Wahrnehmung durch Öffentlichkeit und Politik entscheidend.

Die Erklärungen werden zu Beginn des Leitlinienprojekts gegenüber dem Leitlinienkoordinator abgegeben. Bei länger andauernden Projekten kann eine zusätzliche Abgabe im Verlauf erforderlich sein. Ob davon die erforderliche Neutralität für die Mitarbeit bei der Leitlinienentwicklung in Frage gestellt ist oder in welchen Bereichen das professionelle Urteilsvermögen eines Experten durch die Interessen Dritter unangemessen beeinflusst sein könnte, ist in der Leitliniengruppe zu diskutieren und zu bewerten.

Die Inhalte der Erklärungen und die Ergebnisse der Diskussion zum Umgang mit Interessenkonflikten sollten im Leitlinienreport offen dargelegt werden. In der Langfassung der Leitlinien ist auf das Verfahren der Sammlung und Bewertung der Erklärungen hinzuweisen.

Wir möchten Sie bitten, untenstehende Erklärung auszufüllen und zu unterzeichnen.

Erklärung

Die Erklärung betrifft finanzielle und kommerzielle (materielle) sowie psychologische und soziale (immaterielle) Aspekte sowie Interessen der Mitglieder selbst und/oder ihrer persönlichen/professionellen Partner innerhalb **der letzten 3 Jahre**. Bitte machen Sie **konkrete Angaben zu folgenden Punkten**:

1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

- Nein
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

- Nein
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

- Nein
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

4. Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)

- Nein
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

- Nein
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

6. Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft

- Nein
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

7. Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

- Nein
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

8. Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

- Nein
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre

Bewertung

Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenkonflikte?

- Nein
 Ja

Falls ja, bitte Angabe eines Vorschlags zur Diskussion in der Leitliniengruppe (z.B. Stimmenthaltung zu speziellen Fragestellungen):

Ort, Datum

Name (bitte Druckschrift)

Unterschrift

Adresse (Einrichtung, Strasse, Ort, Emailadresse)

Seite 1	C. M. Freitag	K. Vogeley	L. Tebartz van Elst	C. Lechmann	L. Poustka	I. Kamp-Becker	U. Hagenah	I. Spitzok von Brisinski
Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Gutachterin bei der Firma Desitin	Nein	einmalig bei UCB	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Nein	Fachvorträge; Lilly, Jansen; UCB; Server	Nein	Vortragshonorar von Lilly + Shive + Medice	Vortragshonorar Firma Medicine	Nein	Nein
Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	DGKJP; DGPPN, WGAS Vorstand, Wissensch. Beirat Autismus Deutschland	DGPPN	DGPPN	DVT	DGKJP, WGAS	DGKJP; wiss. Beirat autismus- de	DGKJP; BKJPP; DGESS	BAG; BKJPP; DGKJP
Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Uniklinik RWTH Aachen	Nein
Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Uniklinik Frankfurt a.M.	Uniklinik Köln	Uniklinik Freiburg	autismus Köln / Bonn e.V.	Medizinische Universität Wien	Uniklinik Marburg	Uniklinik RWTH Aachen	LVR-Klinik Viersen
Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenkonflikte?	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

Seite 2 – Interessenkonflikte	U. Büsching	K. Jensen	M. Dose	H. Hollmann	F. Nolte	J. Sinzig	D. Will	T. Leppert
Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Shire: advisory board zu Elvanse; Sanofi + GSN Zu HPV-Impfung	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftlicher Beirat Autismus Deutschland
Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Vorträge zu HPV-Impfung	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein	Ja, aber nicht relevant	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Vorstand BVKJ	Nein	Nein	DAKJ	Autismus Deutschland e.V.; WGAS	DGKJP; BAG; WGAS	Nein	Wissenschaftlicher Beirat Autismus Deutschland
Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstständig	Uniklinik Heidelberg, Institut für Biometrie und Informatik	Kliniken des Bezirks Oberbayern	LVR	Autismus Deutschland e.V.	LVR-Klinik Bonn	"Hilfe für das autistische Kind" e.V.	Hamburger Autismus Institut
Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenkonflikte?	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

Seite 3 - Interessenkonflikte	Aspiesvertreterin	R. Merod	L. Villasaliu	P. Grampp	M. Steffen	B. Ladwig	A. Schmidt	C. Roth-Sackenheim
Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Nein	Nein	Facharzt Repititorium 2012/2013 usw.	Nein	Nein	Vortragshonorar für Medice Shire Deutschland	Nein
Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	DGPPN; Aspies e.V. (Mandat); Autismus verstehen e.V.	DGVT	Nein	DGPPN, BDK	Nein	Nein	BKJPP	BVDP
Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Diagnose Asperger	s.o.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Uniklinik Tübingen	eigene Praxis	Uniklinik FFM	FKH Hubertusburg	SPZ Stuttgart	Klinikum Stuttgart	eigene Praxis	eigene Praxis
Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenkonflikte?	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

* Der letzte Punkt in der Tabelle ist das Ergebnis des Konsens einer getrennten Prüfung der Interessenskonflikterklärungen. Diese wurde von Frau Prof. Freitag und Herrn Prof. Vogeley durchgeführt.

Seite 3 - Interessenkonflikte	M. Noterdaeme	Aspies Stellvertreter						
Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Nein						
Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Nein						
Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Nein						
Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein	Nein						
Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein						
Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein						
Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	DGKJP, BAG, WGAS	Aspies e.V.						
Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	Nein						
Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Katholische Fürsorge der Diözese Augsburg	-						
Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenkonflikte?	Nein	Nein						

* Der letzte Punkt in der Tabelle ist das Ergebnis des Konsens einer getrennten Prüfung der Interessenskonflikterklärungen. Diese wurde von Frau Prof. Freitag und Herrn Prof. Vogeley durchgeführt.