



Høgskulen på Vestlandet

Masteroppgave

MAKP601

Predefinert informasjon

Startdato:	17-04-2017 09:00	Termin:	2017 VÅR
Sluttdato:	15-05-2017 14:00	Vurderingsform:	Norsk 6-trinnskala (A-F)
Eksamensform:	Masteroppgave	Studiepoeng:	45
SIS-kode:	MAKP6011 MØ		
Intern sensor:	(Anonymisert)		

Deltaker

Kandidatnr.: 105

Informasjon fra deltaker

Antall ord *: 13742

Tro- og lovetklæring *: Ja

**Jeg godkjenner avtalen om ja
tilgjengeliggjøring av
masteroppgaven min *:**



Høgskulen på Vestlandet

En systematisk oversikt: Effekt av pivotal
respons trening for barn med
autismespekterforstyrrelser.

A systematic review: Effect of Pivotal
Response Treatment for children with
Autism Spectrum Disorders.

Hanne Nordvik Ona

Master i kunnskapsbasert praksis i helsefag.

Avdeling for Helse- og sosialfag.

Innleveringsdato: 15.05.17

Erklæring

Denne masteroppgaven er en systematisk oversikt basert på en protokoll publisert i det internasjonale PROSPERO-registeret 15.07.2016, hvor undertegnede, Kenneth Larsen og Lena Victoria Nordheim står oppført som forfattere. Selv om protokollen har flere medforfattere erklærer jeg herved at masteroppgaven er et selvstendig arbeid hvor jeg har hatt ansvar for utforming, gjennomføring og rapportering av den systematiske oversikten.

Nestun, 13.05.17

Studentens signatur:

Hanne N. Ora

Masteroppgave

En systematisk oversikt:

Effekt av pivotal respons trening for barn med
autismespekterforstyrrelser.

A systematic review:

Effect of Pivotal Response Treatment for children with
Autism Spectrum Disorders.

Hanne Nordvik Ona

Veileder: Lena Victoria Nordheim og Kjetil Gundro Brurberg

Innleveringsdato: 15.05.17

Antall ord: 13742

Forord

I alle mine yrkesaktive år har jeg jobbet med personer med autismspekterforstyrrelser (ASF), i hovedsak barn. Barnas vansker kan gi meg store faglige utfordringer, men også de største gleder når vi lykkes med å lære dem nye ferdigheter, gjerne ferdigheter som mange andre tar som en selvfølge, for eksempel det å snakke. Jeg var derfor aldri i tvil når jeg skulle skrive masteroppgaven min – det måtte bli noe som kunne utvide og/eller tilføre kunnskap om ASF.

Samtidig med masterutdanningen min har jeg gjennomført en sertifisering i en intervensjon kalt pivotal respons trening (PRT). Det er få personer som har denne sertifiseringen i Norge, men flere helseregioner har i de siste årene sertifisert flere innen intervensjonen. Jeg hadde derfor et ønske om at mastergradsprosjektet mitt skulle omhandle implementering av PRT. Da jeg begynte å se på kunnskapsgrunnlaget, ble det klart for meg at en oppsummering av eksisterende tilgjengelig forskning først måtte gjøres, og dette avgjorde valget av tema for masteroppgaven min.

For å klare å gjennomføre masterstudie har det krevd mye fleksibilitet og velvilje fra familien min. Vår eldste sønn med en diagnose innenfor ASF; en ekte fighter som har klart å gi både rom og forståelse for at mamma skal fullføre masteren sin. Hverdagen med deg, gir meg videre oppmuntringer og styrke til å fortsette mitt langvarige engasjement for barn med ASF. Vår yngste sønn, en skikkelig god mammagutt, men som har forstått at det er fint å være med pappa når mamma studerer. En takk til min alltid tilstedeværende mor som stiller trofast opp for oss. Min kjære mann, Dan Håvard, som med sin sindige ro og gode vesen takler de fleste utfordringer i hverdagen. Jeg hadde aldri klart det uten deg – tusen takk.

Tusen takk til mine medstudenter, spesielt Sølvi, Karen og Ingrid. Kenneth Larsen fortjener en enorm takk for å ha bistått som ekstern veileder. Dine kjappe svare som alltid stimulerer til gode og faglige refleksjoner. Sist, men ikke minst en stor takk til mine to veiledere, Lena Victoria Nordheim og Kjetil Gundro Brurberg for uvurderlig støtte og veiledning. Deres solide fagkompetanse og oppmuntringer har ledet meg på veien.

Nesttun, 13.05.17

Hanne Nordvik Ona

Sammendrag

Bakgrunn: Den økende forekomsten av barn med autismespektrumforstyrrelser (ASF) skaper et behov for kunnskap om hvordan vi kan lære barn med ASF nye ferdigheter. De fleste intervensjoner bygges på individuelle ferdigheter og et høyt antall repetisjoner. Dette gir et stort behov for effektive intervensjoner som fokuserer på generaliserende ferdigheter. Pivotal respons trening (PRT) er vurdert som en effektiv intervensjon som skal forbedre definerte kjerneområder, identifisert for å gi nye generaliserte ferdigheter, men få kontrollerte studier bekrefter dette.

Formål: Å gjennomføre en systematisk oversikt om effekt av PRT på sosial-kommunikative ferdigheter, sosial interaksjon og repetitiv atferd for barn med ASF.

Metode: Et omfattende litteratursøk ble gjennomført i MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, PubMed "ahead of print citations", Cochrane Library, ERIC, Cinahl, SocINDEX, Google Scholar, clinicaltrial.gov, ICTRP og OpenGrey.eu. Alle identifiserte referanser ble vurdert for inklusjon, og relevant data ble ekstrahert. To uavhengige personer vurderte risiko for systematiske skjevheter på de inkluderte studiene ved bruk av et tilpasset skjema fra Cochrane. Resultatet ble oppsummert kvantitativt i to meta-analyser, mens de øvrige utfallene er beskrevet narrativt. Cochrane håndboken og PRISMA sjekklister er brukt som en guide i utforming av oversikten.

Resultat: Jeg screenet 5711 referanser. Fire randomiserte kontrollerte studier (seks referanser) ble inkludert, der PRT ble sammenliknet med behandling som vanlig, annen kommunikasjonsintervensjon, og passiv intervensjon. Alle ønskelige utfall var rapportert, men flere er kun rapportert i én studie. Få statistiske signifikante resultater i favør av PRT er identifisert, men tre utfall peker i tillegg i favør av PRT. Brede konfidensintervall i nesten alle utfall tilsier at det er stor usikkerhet forbundet til resultatene.

Konklusjon: PRT gir statistisk signifikant effekt i utviklingen av ekspressivt språk når direkte målinger mot barnet er brukt, men kvaliteten er vurdert til "svært lav", og resultatet må derfor tas med forsiktighet.

Nøkkelord: Pivotal respons trening, PRT, autisme, ASF, systematisk oversikt

Abstract

Background: An arising prevalence for children with Autism Spectrum Disorders (ASD) and intervention built on individual needs of skills and many repetitions, gives an increasing need for effective interventions facilitating generalized skills. Pivotal response treatment (PRT) claims to be effective treatments facilitate pivotal areas for children with ASD, but few controlled studies have confirmed this.

Objectives: To conduct a systematic review examining the effect of PRT on social communication, social interaction and repetitive behavior for children with ASD.

Methods: A comprehensive systematic literature search was conducted in MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, PubMed "ahead of print citations", Cochrane Library, ERIC, Cinahl, SocINDEX, Google Scholar, clinicaltrial.gov, ICTRP og OpenGrey.eu. Two independent reviewers assessed all identified records with regard to inclusion, and extracted data. Two reviewers also assessed for risk of bias. The results were summarized in two meta-analyses, while the rest of the outcomes were described qualitatively. Cochrane Handbook and PRISMA checklist for reporting systematic reviews were used as a guide developing this review.

Results: 5711 references were screened. Four randomized controlled trials (six references) were included, comparing PRT with treatment as usual, another communication intervention or a passive intervention. All desirable outcomes were reported, but most of them only in few or one study. My findings suggest few statistic significant effects in favor of PRT, but three outcomes point in additionally to a favor of PRT. Because of wide confidence interval for nearly all of the outcomes, the results are highly unsure.

Author's conclusions: PRT gives a statistically significant effect in development of expressive language when using directly measurements towards the children, but the quality of the evidence is assessed to "very low", and results must therefor be taken with much caution.

Keywords: Pivotal Response Treatment, PRT, Autism, ASD, systematic review

Innholdsfortegnelse

Forord	2
Sammendrag	3
Abstract	4
Forkortelser og begrepsforklaringer	8
1. Bakgrunn	9
1.1. Autismespekterforstyrrelser	9
1.2. Anvendt atferdsanalyse	13
1.3. Pivotal respons trening	14
1.4. Hvorfor er det viktig å gjøre denne oversikten?	16
2. Formål og forskningsspørsmål	17
3. Metode	17
3.1. Inklusjons- og eksklusjonskriterier	18
3.1.1. <i>Populasjon/ deltaker</i>	18
3.1.2. <i>Intervensjon/ sammenligning</i>	19
3.1.3. <i>Utfallsmål</i>	20
3.1.4. <i>Studiedesign</i>	21
3.2. Litteratursøk	21
3.2.1. <i>Elektroniske søk</i>	21
3.2.2. <i>Andre søk</i>	23
3.2.3. <i>Søkeord</i>	24
3.3. Utvelgelse av studier	25
3.4. Uthenting av data fra studier	26
3.5. Risiko for systematiske skjevheter	26
3.6. Analyse og datasyntese	29
3.7. Samlet vurdering av dokumentasjon	31
4. Resultat	32
4.1. Beskrivelse av inkluderte studier	33
4.1.1. <i>Setting og deltakere</i>	34
4.1.2. <i>Intervensjon og sammenligning</i>	36
4.1.3. <i>Rapporterte utfall og utfallsmålinger</i>	37
4.2. Risiko for systematiske skjevheter	38

4.2.1. Generering av randomiseringssekvens og skjult fordeling til gruppe	40
4.2.2. Baselinekarakteristika og utfallsmåling sammenlignbare	40
4.2.3. Blinding av opplæringspersonale	40
4.2.4. Fravikelse fra planlagt intervensjon/ behandlingsintegritet	40
4.2.5. Blinding av utfallsmåler	41
4.2.6. Ufullstendige utfallsdata	42
4.2.7. Rapporteringsskjevheter	42
4.2.8. Andre systematiske skjevheter	43
4.3. Effekt av intervensjonen	43
4.3.1. Sosial-kommunikative ferdigheter, kommunikasjon	43
4.3.2. Sosial-kommunikative ferdigheter, ekspressivt språk	44
4.3.3. Sosial-kommunikative ferdigheter, reseptivt språk	47
4.3.4. Sosial interaksjon	47
4.3.5. Repetitiv atferd	48
4.4. Sensitivitetsanalyse og sub-gruppeanalyse	49
4.5. Kvaliteten til dokumentasjon	49
5. Diskusjon	51
5.1. Overførbarhet	51
5.2. Metodiske valg – styrker og svakheter	52
5.3. Metodiske utfordringer ved de inkluderte studiene	54
5.4. Sammenligning med andre studier	56
5.5. Implikasjoner for praksis og forskning	57
6. Konklusjon	58
7. Referanser	58

Artikkel: Effect of Pivotal Response Treatment for children with Autism Spectrum Disorders; A systematic review.

Oversikt over vedlegg i artikkelen:

Online resource 1: Search strategy

Online resource 2: Table of excluded references

Online resource 3: Table of ongoing studies

Online resource 4: Full assessment of risk of bias

Online resource 5: Summary of findings (GRADE): other comparisons

Oversikt over figurer og tabeller i artikkelen:

Figure 1: Flow chart search results and study selection

Figure 2: Risk of bias for each domain in included studies

Figure 3: Forest plot of comparison: 1 Child social-communication skills: 1.1 Communication (subjectively reported)

Figure 4: Forest plot of comparison: 1 Child social-communication skills: 1.2 Expressive languages (direct assessed)

Table 1: Study eligibility and exclusion criteria

Table 2: Characteristics of included studies

Table 3: Characteristics of interventions

Table 4: Summary of findings (GRADE): comparison Treatment as usual

Oversikt over vedlegg i kappen:

Vedlegg I: Fullstendig søkestrategi

Vedlegg II: PRESS

Vedlegg III: Skjema for dataauthenting

Vedlegg IV: Skjema for vurdering av systematisk skjevhet i ”risiko for systematiske skjevheter” vurderingsverktøy.

Vedlegg V: Tabell over ekskluderte studier

Vedlegg VI: Tabell over pågående studier

Vedlegg VII: Detaljerte karakteristika på inkluderte studier og RoB vurdering

Vedlegg VIII: Oppsummering av hovedfunn (GRADE): andre sammenligninger

Vedlegg IX: Detaljert vurdering av GRADE

Oversikt over figurer og tabeller i kappen:

Figur 1:	Diagnostiske kriterier og tilleggskrav i følge DSM-5
Figur 2:	Underdiagnosene i gjennomgripende utviklingsforstyrrelser i ICD-10
Figur 3:	Teknikker og prinsipper brukt i ABA for barn med ASF
Figur 4:	De fire pivotale områdene identifisert i PRT
Figur 5:	Flytskjema av utvelgelsesprosessen
Figur 6:	Oppsummering av risiko for systematiske skjevheter i inkluderte studier
Figur 7:	Forest plot, sosial-kommunikative ferdigheter, kommunikasjon (subjektivt rapportert)
Figur 8:	Forest plot, sosial-kommunikative ferdigheter, kommunikasjon (subjektivt rapportert), Schreibman
Figur 9:	Forest plot, sosial-kommunikative ferdigheter, ekspressivt språk (direkte målt)
Figur 10:	Forest plot, sosial-kommunikative ferdigheter, ekspressivt språk (direkte målt), Nefdt
Figur 11:	Forest plot, sosial-kommunikative ferdigheter, ekspressivt språk (direkte målt), Schreibman
Figur 12:	Forest plot, sosial-kommunikative ferdigheter, ekspressivt språk (subjektivt rapportert), Hardan, VABS
Figur 13:	Forest plot, sosial-kommunikative ferdigheter, ekspressivt språk (subjektivt rapportert), Hardan, CDI
Figur 14:	Forest plot, sosial-kommunikative ferdigheter, ekspressivt språk (subjektivt rapportert), Schreibman, CDI
Figur 15:	Forest plot, sosial-kommunikative ferdigheter, reseptivt språk (subjektivt rapportert)
Figur 16:	Forest plot, sosial interaksjon (direkte målt), CGI-S
Figur 17:	Forest plot, sosial interaksjon (direkte målt), CGI-I
Figur 18:	Forest plot, sosial interaksjon (subjektivt rapportert), SRS
Figur 19:	Forest plot, repetitiv atferd (direkte målt)
Tabell 1:	Forskjell mellom tradisjonell ABA og NLP/ PRT
Tabell 2:	Inklusjons- og eksklusjonskriterier
Tabell 3:	Kriterier for samlet vurdering av dokumentasjon
Tabell 4:	Karakteristika på inkluderte studier
Tabell 5:	Oversikt over intervensjonene
Tabell 6:	Oppsummering av funn (GRADE): sammenligning ”behandling som vanlig”.

Forkortelser og begrepsforklaringer

Begrep	Forklaringer
ABA	Anvendt atferdsanalyse (applied behavior analysis).
ASF/ ASD	Autismespekterforstyrrelser/ Autism Spectrum Disorders.
CCC	Children Communication Checklist (Utfyllingsskjema for foreldre, for vurdering av kommunikasjonsferdigheter hos barnet). Rapportert måling.
CGI-I	Clinical Global Impression Scale, improvement scale (forbedringsskala). Direkte måling.
CGI-S	Clinical Global Impression Scale, severity scale (alvorlighetsgrad). Direkte måling.
CDI	MacArthur Bates Communicative Development Inventories (Skjema for utfylling av foreldre for vurdering av barnas kommunikasjonsutvikling). Rapportert måling.
Cochrane håndbok	”Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions”.
Direkte målt	Viser her til at måling av utfall er gjennomført direkte mot barnet (f. eks. gjennom standardiserte tester og observasjoner av barnet). Vil i noen tilfeller bli vurdert som objektiv måling.
DSM	”Diagnostics and Statistical Manual for Mental Disorders” (den amerikanske diagnosehåndboken).
Ekspressivt språk	Det å uttrykke seg gjennom tale (verbalt språk/ snakking).
ICD	Internasjonale statistiske klassifikasjonen av sykdommer og beslektede helseproblemer (den internasjonale diagnosehåndboken).
IQ	Intelligenskvotient (intelligence quotient).
N=1	Enkelt tilfelle/ kasus studiedesign (Single case study design).
NLP	Naturlig språkparadigme (Natural Language Paradigm). Det opprinnelige navnet for pivotal respons trening.
NDBI	Naturalistisk atferds intervensjon (Naturalistic Behavioral Interventions).
PECS	Bildeutvekslings kommunikasjonssystem (Picture Exchange Communication System). Annen aktiv kommunikasjonsintervensjon.
PICO	P opulation, I ntervention, C omparison, O utcome.
Rapportert måling	Viser her til måling av utfall ved sjekklister, spørreskjema etc. utfylt av foreldrene, profesjonelle etc. Vurderes som subjektive målinger.
RCT	Randomisert kontrollert studiedesign.
Reseptivt språk	Det å forstå hva andre formidler verbalt (språkforståelse).
PRT	Pivotal respons trening.
Sosial interaksjon	Samhandling med andre mennesker.
SRS	Social Responsiveness Scale (Skjema for utfylling av foreldre/ profesjonelle for vurdering av sosiale ferdigheter hos barnet). Rapportert måling.
VABS	Vineland Adaptive Behavior Scales (Intervju/ utfylling av foreldre/ profesjonelle av barnas adaptive ferdigheter). Rapportert måling.

1. Bakgrunn

1.1. Autismespekterforstyrrelser

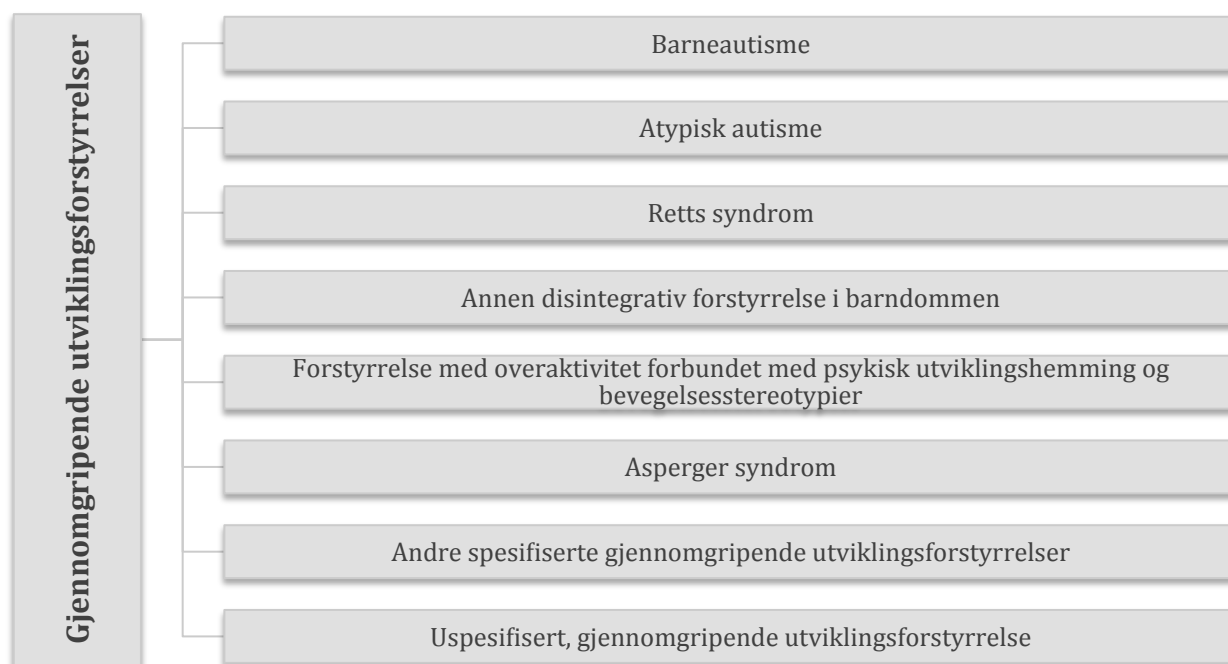
Autismespekterforstyrrelser (ASF) er betegnelsen som er brukt i diagnosemanualen ”Diagnostics and Statistical Manual for Mental Disorders-5”. Tilstanden beskrives med vansker innen to hovedområder; vedvarende svekkelse i sosial kommunikasjon og sosial interaksjon, og begrenset, repetitivt mønster i atferd, interesser og aktiviteter (American Psychiatric Association, 2013:50) (Figur 1). Tilstanden har tidligere vært inndelt i underdiagnoser, som for eksempel autistisk forstyrrelse (Autistic Disorder) og Asperger syndrom (Asperger’s Disorder) (Grzadzinski mfl., 2013). Siden forskerne ikke har lyktes med denne kategoriseringen, ble underdiagnosene fjernet i den 5. reviderte utgave av DSM (DSM-5), som kom i 2013 (Lord mfl., 2012; Grzadzinski mfl., 2013).



Figur 1 Diagnostiske kriterier og tilleggskrav i følge DSM-5

I diagnosemanualen ”Internasjonale statistiske klassifikasjonen av sykdommer og beslektede helseproblemer” (ICD-10), som blant annet anvendes i Norge, betegnes ASF som en gjennomgripende utviklingsforstyrrelse (World Health Organization, 2004:22). Diagnosen

beskrives gjennom en triade av kjerneområder; kvalitativ svikt i gjensidig sosialt samspill, kvalitativ svikt i gjensidig kommunikasjon, og ved et begrenset, stereotyp, gjentakende repertoar av interesser og aktiviteter. ICD-10 deler gruppen inn i ulike underdiagnoser (World Health Organization, 2004:249-256) (Figur 2). Revidert utgave av ICD, versjon 11, er forventet i 2018, og vil trolig gjenspeile endringene skissert i DSM-5 (World Health Organization, 2017).



Figur 2 Underdiagnosene i gjennomgripende utviklingsforstyrrelser i ICD-10

I flere tiår har det vært observert en markant økning i antall diagnostiserte personer med ASF (Irwin mfl., 2011:3; Hansen mfl., 2015) og spørsmålet om en autismeepidemi har vært stilt (Fombonne, Eric, 2009; Campbell mfl., 2011). Tidligere studier på forekomst tok utgangspunkt i underdiagnosen autistisk forstyrrelse/ barneautisme, mens nyere studier ser på ASF. Dette gjør det vanskelig å sammenligne forekomst fra mange år tilbake. Én studie fra England for 50 år siden antyder en forekomsten for barneautisme på 4,1 per 10 000, mens én studie fra 2010 antyder 25,4 per 10 000 (Campbell mfl., 2011:29). Prevalensoversikter gjennomført på verdensbasis antyder mellom 17 og 22 per 10 000 for barneautisme, og mellom 62 og 70 per 10 000 for ASF. Samtlige forfattere påpeker at tallene må regnes som estimater (Fombonne, Eric, 2009; Campbell mfl., 2011:29; Elsabbagh mfl., 2012:172). For

Norge finnes det få prevalensstudier. Én studie i 1998 antyder 4-5 per 10 000 for barneautisme (Sponheim og Skjeldal, 1998), mens Isaksen mfl. (2012) antyder 51 per 10 000 for ASF i 2012. Det er generell enighet om at definisjonen på ASF er blitt utvidet over de siste tiår, særlig blant de med et høyere funksjonsnivå. Samlet sett gir forskning støtte til en vesentlig økning i prevalensen (Fombonne, E., 2003; Blumberg mfl., 2013). Endringer i diagnostiske kriterier er utpekt som én mulig årsak til økningen av antall diagnostisert med ASF (Fombonne, Eric, 2009; King og Bearman, 2009; Campbell mfl., 2011; Hansen mfl., 2015). Etter DSM-5 ble innført, estimerer flere studier en reduksjon i prevalens (Huerta mfl., 2012; Maenner mfl., 2014; Hartley-McAndrew mfl., 2016), mens minst én studie antyder ingen forskjell i prevalensen (Kim mfl., 2014). Hansen mfl. (2015) konkluderte med at økningen i Danmark, i høy grad kunne tilskrives endringer i diagnostiske kriterier over tid og innføring av poliklinisk diagnostisering. Slike endringer i rapporteringsrutiner kunne likevel ikke forklare økningen alene. Oppsummert er det flere forhold som gir den økende forekomsten, men vi har trolig ikke kjennskap til hele bilde. Tilsvarende uklart bilde finner vi når vi ser på årsaksforklaringer til ASF.

Årsaksforklaringene til ASF er flere. Genetiske faktorer spiller en stor rolle i forklaringen av ASF, og tvillingstudier indikerer noe varierende arvelighet (Hallmayer mfl., 2011; Ronald og Hoekstra, 2011; Sandin mfl., 2014). Forskning på miljømessige risikofaktorer peker på graviditet og tidlig barndom som kritiske perioder (Suren mfl., 2014). Mer forskning er nødvendig for å forstå og om mulig forhindre ASF (Suren mfl., 2014). I tillegg øker kompleksiteten for tilstanden ved at ulikheter i både funksjonsnivå og symptombilde regnes som større enn hos sammenlignbare grupper. Det er særlig stor variasjon i intellektuell og språklig fungering som sees (Lecavalier mfl., 2011:37). Et stort overlapp mellom ASF og psykisk utviklingshemming fremkommer tydelig fra epidemiologiske data. Forsøk på å stadfeste en rate på antall med ASF som også har en psykisk utviklingshemming gir signifikante forskjeller. Lecavalier mfl. (2011:40) viser forskjeller fra 26 til 68 %, mens både Bryson og Smith (1998) og Fombonne, E. (2003) antyder opp mot 70 %. En sammenheng mellom ASF og atferdsvansker er godt dokumentert (Brereton mfl., 2006; Lecavalier, 2006; Hartley mfl., 2008), samt psykiske lidelser, som for eksempel forstyrrelser av aktivitet og oppmerksomhet (ADHD), tvangslidelse (OCD), og affektive og angst lidelser (Leyfer mfl., 2006; De Bruin mfl., 2007; Simonoff mfl., 2008; Mattila mfl., 2010). ASF er assosiert med flere somatiske tilstander, der én av de mest vanlige er epilepsi (Sundelin mfl., 2016) med en

prevalens på ca. 30 %, mens prevalens i den typiske barne- og ungdomsgruppen er ca. 0,5 % (Tuchman mfl., 2010). Grad av både atferdsvansker, psykiske lidelser og somatiske tilstander ser ut til å øke i takt med grad av psykisk utviklingshemming (Lecavalier mfl., 2011:42-43). Et evnenivå innenfor normal variasjonsområde og tidlige generelle språkevner er assosiert med større mulighet for forbedring over tid (Howlin mfl., 2004; Schreibman, Laura mfl., 2011; Kuhl mfl., 2013; Magiati mfl., 2014). Dette kan redusere noe av belastning familier til barn med ASF trolig opplever.

Høy belastning i familier med barn med diagnose ASF fremkommer i studier som ser på livskvalitet (Lee mfl., 2008; Kuhlthau mfl., 2010). Kuhlthau mfl. (2010) konkluderer med at familier med barn med ASF skårer signifikant lavere gjennomsnittlig på to måleverktøy for livskvalitet, sammenlignet med barn med generelt god helse og barn med kroniske tilstander. Barn med ASF oppnår langt lavere skåre på sosial fungering enn barn med kroniske tilstander og generelt god helse. Samtidig vises ingen forskjeller mellom barn med ASF og barn med kroniske lidelser for psykisk helse og skolefungering, men betydelig forskjell til barn med generelt god helse (Kuhlthau mfl., 2010). Dette kan gi et bilde av en ekstra omsorgsbyrde familier med barn med ASF har. I tillegg vil barna trenge livslang støtte, som er estimert til \$1,4 millioner i USA (£0.92 millioner i UK) for en person med ASF. Kombinert med en psykisk utviklingshemming er tallene henholdsvis \$2.4 millioner og £1.5 millioner. De største kostnadene for barn går til spesialundervisning, behandling og at foreldrene ikke er i jobb (Buescher mfl., 2014). Samtidig foreligger det per i dag ikke enighet om behandling for ASF.

Medikamentell behandling er kontroversiell og mangler empirisk støtte (Irwin mfl., 2011:11; Reichow, B. mfl., 2014). De siste tiårene har det kommet mange behandlinger rettet mot barn med ASF som hevder å gi signifikant bedring i blant annet evnenivå, språk og kommunikasjon. Samtidig mangler det dokumentasjon på effekt for mange av behandlingsformene gjennom kontrollerte studier (National Standards Project, 2009:1; Oono mfl., 2013). Anvendt atferdsanalyse ("*applied behavior analysis*", ABA) er en av få tilnærminger som har sterk empirisk støtte, særlig der tidlig og intensiv behandling gis (Reichow, Brian og Wolery, 2008; Eldevik mfl., 2009; Howlin mfl., 2009; Makrygianni og Reed, 2010; Virués-Ortega, 2010; Reichow, B. mfl., 2014; Wong mfl., 2015).

1.2. Anvendt atferdsanalyse

ABA har sitt utspring fra læringspsykologi, og C. Beers og B. F. Skinners arbeid (Matson og Neal, 2009). Den består av mange ulike prosedyrer, teknikker og tilnærminger (Leaf mfl., 2016), mens et utvalg nytte i opplæring av mennesker med ASF (Figur 3). Ved bruk av anvendt atferdsanalyse utarbeides det opplæringsprogram for alle ferdigheter barnet trenger, basert på individuell kartlegging. Dette resulterer i at barna ofte må ha opplæring i svært mange ulike ferdigheter, samtidig som at de trenger mange repetisjoner for å lære ferdighetene (Koegel, R.L. og Koegel, 2012:21). Prinsippene og teknikkene fra ABA er videreført i flere ulike modeller og behandlingsformer (Leaf mfl., 2016).

Positiv forsterkning	•Å tilføre stimuli for å øke sannsynligheten for at en atferden øker (Ringdahl mfl., 2013:18).
Shaping	•En prosedyrer som ofte brukes for å etablere ikke eksisterende atferd ved å forsterke opp atferd som gradvis er mer og mer tilsvarende den ønskede atferden (Ringdahl mfl., 2013:25).
Kjeding	•Binde sammen atferd i en rekkefølge (Ringdahl mfl., 2013:25).
Hjelpeprosedyrer	•Ulike måter å gi hjelp for at barnet skal mestre/ lære ferdighetene (Ringdahl mfl., 2013:27)

Figur 3 **Teknikker og prinsipper brukt i ABA for barn med ASF.**

”Naturalistic Developmental Behavioral Interventions” (NDBI) er basert på ABA, men benytter mer ”naturlige” tilnærminger og støtter seg mer til utviklingspsykologisk tenking enn tradisjonell ABA (Tabell 1). NDBI bruker dagligdagse situasjoner, inkludert delt kontrollen over stimuli mellom barnet og terapeut, tilfører forsterkere som er naturlige elementer i situasjonen, og en rekke av de beskrevne teknikkene fra ABA (Schreibman, Laura mfl., 2015). Barnas initiativ og spontanitet støttes og forsterkes, for å fremme barnets bidrag i egen læring. Én av flere ulike NDBI behandlingsformer er pivotal respons trening (PRT) (Schreibman, Laura mfl., 2015).

Tabell 1 Forskjell mellom tradisjonell ABA og NLP/ PRT (Koegel, R.L. mfl., 1987).

	ABA	NLP/ PRT
Stimulus	a) De voksne velger.	a) Barnet velger.
	b) Ferdigheten blir gjentatt til mestringskriteriet er nådd.	b) Ferdighetene varierer .
	c) I språkopplæringen velges ord ut fra at de er fonologisk lett å produsere, uavhengig av hva som er funksjonelt i naturlige situasjoner.	c) Språkopplæringen tar utgangspunkt i alders tilpasset leker/ aktiviteter og ut fra barnets interesser, som finnes i barnets naturlige miljø.
Hjelpebetingelser	a) Håndledning	a) Den voksne gjentar verbalt.
Interaksjon	a) Den voksne viser en oppgave (bilde, ting ol), som ikke nødvendigvis har sammenheng med interaksjonen (den voksne har kontroll over objektet/ aktiviteten).	a) Den voksne og barnet leker med lekene, som hører naturlig til i interaksjonen (delt kontroll over lekene/ aktivitetene).
Respons	a) Riktige utført eller tilnærmete forsøk blir forsterket.	a) Riktige utført og gode forsøk blir forsterket (ikke så strenge krav til at forsøkene skal være så god som i ABA).
Konsekvens	a) Spiselige eller andre forsterkere som ikke nødvendigvis har tilknytning til interaksjonen/ aktiviteten, sammen med sosiale forsterker.	b) Naturlige forsterkere (for eksempel mulighet til å leke med objektet som har sammenheng med oppgaven/ aktiviteten sammen med sosial forsterker.

1.3. Pivotal respons trening

PRT fokuserer på opplæring i daglige og naturlige situasjoner for å støtte generalisering, redusere hjelpeavhengighet, og øke spontanitet og motivasjon (Suhrheinrich, 2015).

Kjerneområder i PRT er definert som områder som generaliserer utvikling til andre ferdigheter uten at det blir gitt opplæring i ferdighetene. Teorien er at dette vil gi mest mulig effektiv opplæring gjennom å redusere antall ferdigheter og repetisjoner barna må igjennom (Koegel, R.L. og Koegel, 2012:21). Den første studien fokuserte på motivasjonskomponenter for opplæring av kommunikasjon, særlig de første ordene i et barns vokabular, og fikk navnet ”Natural Language Paradigm” (NLP). Videre forskning gjorde det klart at tilnærmingen var effektiv på mange andre områder og intervensjonen fikk navnet PRT (Koegel, R.L. og Koegel, 2012:27). Etter hvert er fire pivotale områder identifisert. Det første pivotale området, motivasjon, ble omtalt og beskrevet på slutten av 1980 tallet (Koegel, R.L. mfl., 1987; Koegel, R.L. og Koegel, 2012:24-25).

Motivasjonsteknikkene innebærer at de som samhandler med barnet bruker strategier som å følge barnets valg, variere mellom nye og mestrede oppgaver, direkte og naturlige forsterkere

til barnet, og forsterke forsøk (Koegel, R. mfl., 2001). Målet er at barnet blir mer motivert for samhandling og aktiviteter. Dette vil gi et bedre utgangspunkt for å kreve for eksempel språk- og lekeferdigheter som barnet trenger å øve på (Koegel, R.L. og Koegel, 2012:52-58). Motivasjon er det mest anvendte området innen PRT. Det regnes for å være svært foreldrevennlig fordi foreldre kan gi opplæring i alle dagligdagse situasjoner og kreve for eksempel lite planlegging eller ekstra utstyr (Smith mfl., 2014). Motivasjon vurderes som det viktigste området, og som påvirker alle andre områder (Koegel, R.L. og Koegel, 2012:1). De øvrige pivotale områdene er selvinitiativ, selvadministrering og respons på sammensatte stimuli (Bryson mfl., 2007) (Figur 4).

Motivasjon	<ul style="list-style-type: none"> • Øke barnets ønske om samhandling og deltaking i aktiviteter for å stimulere lekeferdigheter og språk (Koegel, R.L. og Koegel, 2012:52-58).
Respondere til sammensatte stimuli	<ul style="list-style-type: none"> • Øke barnets fokus på relevante og ikke relevante nyanser og signaler, for økt generalisering (Renshaw og Kuriakose, 2011:187).
Selvinitiativ	<ul style="list-style-type: none"> • Ta egne initiativ gjennom for eksempel å kunne stille spørsmål (Taylor og Harris, 1995).
Selvadministrering	<ul style="list-style-type: none"> • Gjenkjenne og monitorere egen atferd (Renshaw og Kuriakose, 2011:189-190).

Figur 4 De fire pivotale områdene identifisert i PRT.

Flere kilder regner PRT for å være en effektiv evidensbasert intervensjon for barn med ASF. Det er imidlertid flest N=1 studier som ligger til grunn for disse vurderingene (Cadogan og McCrimmon, 2013:2; Genc og Vuran, 2013; Suhrheinrich, 2015:2; Wong mfl., 2015:1952). Økning i antall barn diagnostisert med ASF har gitt en større etterspørsel og behov for intervensjoner med god dokumentert effekt (Suhrheinrich, 2015; Wong mfl., 2015:1951). I dag er det bred enighet om at det er viktig å sette i verk tiltak så tidlig som mulig (Reichow, B. mfl., 2014). Utvikling innen intervensjoner for barn med ASF er stor. PRT er en av mange intervensjoner som tilbys barn med ASF. For å kunne anbefale implementering av PRT er det nødvendig med et godt kunnskapsgrunnlag.

1.4. Hvorfor er det viktig å gjøre denne oversikten?

Flere systematiske oversikter over ulike intervensjoner til barn med ASF er publisert (Rispoli mfl., 2011; Schultz mfl., 2011; Oono mfl., 2013; Fletcher-Watson mfl., 2014; Reichow, B. mfl., 2014; Sisavath, 2014; Bozkus-Genc og Yucesoy-Ozkan, 2016). To av disse oversiktene har vurdert effekten gjennom utelukkende PRT intervensjon (Verschuur mfl., 2014; Bozkus-Genc og Yucesoy-Ozkan, 2016). Bozkus-Genc og Yucesoy-Ozkan (2016) har publisert en meta-analyse der effekt av PRT for barn med ASF er evaluert. 34 N=1 studier ble inkludert, med totalt 125 deltakere med gjennomsnittsalder på 4 år og 8 måneder. Resultatene viser god effekt for 13 studier, moderat effekt for elleve studier, og mer varierende effekt for ti av studiene (Bozkus-Genc og Yucesoy-Ozkan, 2016). Den andre oversikten som evaluerer PRT, inkluderer studier der kun én av deltakerne trengte å være diagnostisert med ASF (Verschuur mfl., 2014). 43 N=1 studier ble inkludert, der 35 studier hadde utfall som omhandler barnas ferdigheter og utvikling. 15 av disse studiene rapportere positivt utfall, mens 20 av studiene oppga sprikende utfall (Verschuur mfl., 2014).

To systematiske oversikter har sett på opplæringsprogram for foreldre til barn med ASF. Sisavath (2014) publiserte en oversikt som beskriver ulike foreldreintervensjoner for å bedre sosiale og kommunikative ferdigheter hos barn med ASF. Syv av 16 studier fokuserer på PRT gjennom ulike typer N=1 designs. Et samlet resultat for de syv studiene indikerer en økning på alle målte områder av sosial fungering, og at effekten vedvarer ved oppfølgingsdata (Sisavath, 2014). Schultz mfl. (2011) inkluderer 30 studier, der ni evaluerer PRT/ NLP. Syv av studiene hadde N=1 studier, mens to av studiene hadde gruppedesign uten kontrollgruppe. Forfatter rapporterer positive effekter for barnas ferdigheter i syv av studiene, mens to av studiene ikke spesifiserer utfall (Schultz mfl., 2011).

To andre oversikter har inkludert én studie hver som ser på PRT (Rispoli mfl., 2011; Oono mfl., 2013). Rispoli mfl. (2011) undersøker effekten av å gi assistenter opplæring i ulike intervensjoner for barn og voksne med ASF. Én studie med N=1 design inkluderer fire deltakere og fant en forbedring i alle utfallsmål innen kommunikasjon ved bruk av PRT (Koegel, R.L. mfl., 1987). Oono mfl. (2013) evaluerer foreldreintervensjoner for barn med ASF. Én av studiene var en RCT der foreldre følger en opplæringsvideo og en skriftlig manual som beskriver teknikker fra PRT (Nefdt mfl., 2010). Studien viser en signifikant

økning i antall språkytringer blant barn i intervensjonsgruppen, sammenlignet med kontrollgruppen, men studien er vurdert til høy risiko for systematiske skjevheter.

Boudreau mfl. (2015) har publisert en systematisk oversikt om effekt av PRT på sosial-kommunikativ atferd blant skolebarn med ASF. Intervensjonen ble utført av jevnaldrende barn. Fem studier ble inkludert, samtlige var N=1 studier med to deltakere i hver studie. Oversikten konkluderer med at ingen av studiene indikerer å være en lovende intervensjon for å bedre sosiale samspillsvansker hos barn med ASF. Forfatter konkluderer med at det tradisjonelt sett er mer vanlig at opplæringen for barn med ASF utføres av voksne (Boudreau mfl., 2015).

De siste årene har det blitt publiserte flere primærstudier som har brukt RCT design som ikke er inkludert i tidligere oversikter (Mohammadzaheri mfl., 2014; Schreibman, L. og Stahmer, 2014; Hardan mfl., 2015). Det er derfor viktig å vurdere kunnskapsgrunnlag på effekt av PRT utført av voksne på nytt, gjennom en systematisk oversikt.

2. Formål og forskningsspørsmål

Formålet med prosjektet er å lage en systematisk oversikt som ser på effekt av sosial-kommunikasjon og repetitiv atferd av PRT til barn med ASF. Forskningsspørsmålet er: *”Hva er effekten av PRT på sosial-kommunikasjon og repetitiv atferd, blant barn med ASF”?*

Sekundærspørsmål: *”Er det noen forskjell i effekt avhengig av om foreldre eller profesjonelle gjennomfører intervensjonen”?*

3. Metode

I en systematisk oversikt oppsummeres eksisterende forskning etter en eksplisitt og transparent fremgangsmåte. Fremgangsmåten kjennetegnes ved tydelige definerte inklusjons- og eksklusjonskriterier, et systematisk litteratursøk etter eksisterende studier, vurdering av risiko for systematiske feil i inkluderte studier, og en systematisk analyse og presentasjon av funnene. Et overordnet mål for en systematisk oversikt er å tilføre reliable resultater som kan gi informasjon til praksisfeltet (Green, S. mfl., 2011, kap. 1.2.2). Ut fra dette vurderer jeg at en systematisk oversikt er den beste måte å svare på mitt forskningsspørsmål. En protokoll for det metodiske rammeverket for oversikten er publisert i ”PROSPERO” et internasjonalt prospektivt register for systematiske oversikter (identifikasjonsnummer CRD42016038328). I

prosessen er det gjort tilføyinger til protokollen, som er registrert i ”PROSPERO”. Tilføyingene omhandler presiseringer knyttet til intervensjon og utfall, og er nærmere beskrevet i metoddelen. Det er ikke utført endringer fra protokoll.

I arbeidet med den systematiske oversikten har jeg fulgt anbefalinger fra The Cochrane Collaboration, gjennom ”Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions” (Cochrane håndbok) (Higgins, J.P.T og Green, 2011). Cochrane håndbok er en anerkjent metodebok for å utarbeide systematiske oversikter om effekt av tiltak (Polit og Beck, 2012:654). Den gir støtte til gode vurderinger i metodearbeidet i forhold til systematikk, informert og transparent arbeid med systematiske oversikter. Håndboken baserer sine anbefalingene på empirisk forskning (Green, S. mfl., 2011, kap 1.3). Jeg har også støttet meg til ”Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses; the PRISMA statement” (PRISMA), en sjekklister for rapportering av systematiske oversikter (Moher mfl., 2009).

3.1. Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Både Cochrane håndbok og PRISMA anbefaler å definere inklusjons- og eksklusjonskriterier ved å spesifisere populasjon/deltakere (P), intervensjon (I), sammenligning (C) og utfall (O) (Moher mfl., 2009; O`Connor mfl., 2011: kap 5.1.1) også kjent som forkortelsen PICO ((DiCenso mfl., 2005:24). Kriteriene skal reflektere fokuset på forskningsspørsmålet og definere hvilke studier som kvalifiseres til inklusjon (O`Connor mfl., 2011: kap 5.1.2) (Tabell 2).

3.1.1. Populasjon/ deltakere

Jeg har inkludere studier med barn opp til 18 år med ASF, uavhengig av tilleggslidelser og intelligensnivå. Det er bred enighet om at tidlig intervensjon er avgjørende for langtidsutfallet (Reichow, B. mfl., 2014), og det er derfor å vente at de fleste studiene på PRT er basert på yngre barn. Jeg har likevel valgt å inkludere barn opp til 18 år siden dette er en vanlig internasjonale grense for å skille barn fra voksne. I bakgrunnen har jeg beskrevet heterogeniteten ved gruppen, og at særlig funksjonsnivået og langsiktige utfall påvirkes av evnemessig og språklig fungering. Mange studier spesifiserer ikke deltakernes fungering eller rapporterer fungering på ulike måter. Jeg har derfor ikke gjort avgrensinger knyttet til tilleggsvansker.

Tabell 2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier	
<i>Design</i>	Randomiserte kontrollerte studier
<i>Kontekst</i>	I hjem, på skole/ barnehager eller andre opplæringsarenaer, eks behandlingssenter, institusjoner etc.
<i>Deltakere</i>	Barn og unge opp til 18 år med en autismespekterforstyrrelse uavhengig av tilleggslidelser og intelligensnivå.
<i>Intervensjon</i>	Pivotal respons trening gitt av opplæringspersonale (profesjonelle eller foreldre). Profesjonelle defineres som alle andre voksne utenom foreldre, som gir opplæring til barnet i hverdagen. For å sikre at det er en PRT-intervensjon, må ett av to kriterier oppfylles: 1. Intervensjonen beskriver bruk av følgende teknikker: følge barnets initiativ, veksle mellom opprettholdende og vanskelige oppgaver, kontingent og naturlig forsterker, og forsterke forsøk 2. Forfatter spesifiserer bruk av én av PRT treningsmanualene ^{1,2,3}
<i>Sammenligning</i>	Ingen, annen intervensjon eller behandling som vanlig
<i>Utfall</i>	Sosial-kommunikative ferdigheter, sosial interaksjon og utfordrende/ repetitiv atferd. Sosial-kommunikative ferdigheter kategoriseres som språk (ekspressivt og reseptivt), og kommunikasjon.
Eksklusjonskriterier	Studier som ikke oppfyller kriteriene nevnt over.

¹ Se Koegel, L. K. (2011).

² Se Koegel, R. L. (1989).

³ Se Koegel, R. L., O'Dell, M. C., & Koegel, L. K. (1987).

3.1.2. Intervensjon/ sammenligning

Intervensjonen er PRT gjennomført av opplæringspersonale, enten profesjonelle eller foreldre. Profesjonelle defineres som alle andre voksne utenom foreldre, som gir opplæring til barnet i hverdagen. I USA er det vanlig at foreldre ansetter profesjonelle til å utføre intervensjon i barnets hjem, eller at foreldre utfører hele eller deler av intervensjonen selv. I Norge går de fleste barn i barnehage, og intervensjonene foregår i hovedsak der, mens foreldre i varierende grad følger opp opplæringen hjemme. En måte å utvide kvalitet og tilgjengelighet på oppfølging for barn med funksjonsnedsettelse, har vært å inkludere foreldre og familiemedlemmer i opplæringen. Samtidig har det vært en viktig komponent for å oppnå effekt i flere intervensjoner (Symon, 2005), som for eksempel i tidlig og intensiv ABA opplæring der foreldreinvolvering er et kriteriet for intervensjonen (Green, G. mfl., 2002). Ut ifra dette vurderer jeg det som ikke forsvarlig å skulle ekskludere foreldre som opplæringspersonale.

I etterkant av at protokollen ble slutført, har jeg gjort en presisering av kriteriene for intervensjonen, for å sikre at et minimum av de opprinnelige nøkkelementene er tilstede. For å unngå forvekslingsfaktorer har jeg spesifisert at intervensjonen må være beskrevet gjennom ett av de to følgende kriterier: 1) Intervensjonen beskriver bruk av følgende teknikker: følge barnets initiativ, veksle mellom opprettholdende og vanskelige oppgaver, kontingent og naturlig forsterker, og forsterke forsøk, 2) Forfatter spesifiserer bruk av PRT treningsmanualen (Koegel, R.L., 1989). Etter justeringen i ”PROSPERO” ble gjort ser jeg at to andre treningsmanualer (Koegel, R.L. mfl., 1987; Koegel, L.K., 2011) skal inkluderes, grunnet at de har utgangspunkt i de samme nøkkelementene som den jeg har presisert. En avgrensning til kun en av manualene er ikke hensiktsmessig og vil mulig begrense oversikten.

Aktuelle sammenligninger er ”behandling som vanlig”, andre intervensjoner, eller ingen intervensjon. Det er manglende enighet om hva som er ”behandling som vanlig”, og det vil variere fra studie til studie, basert på intervensjonen deltakerne allerede mottar. Å avgrense til ”behandling som vanlig” ville derfor blitt en umulig avgrensning. Samtidig vil generell opplæring og informasjon om diagnose, også kalt psykoedukasjon, i hovedsak alltid bli definert som ”behandling som vanlig”.

3.1.3. Utfallsmål

Utfallsmål er endring i sosial-kommunikasjon, sosial interaksjon, og repetitiv atferd, inkludert utfordrende atferd. Dette begrunnes med de diagnostiske hovedområdene innen ASF (American Psychiatric Association, 2013). Utvikling innen språk og kommunikasjon er svært relevante utfall fordi at de predikerer et positivt langtidsutfall (Howlin mfl., 2004; Schreibman, Laura mfl., 2011; Kuhl mfl., 2013; Magiati mfl., 2014), samt at dette er blant de områdene som foreldre hyppigst rapporterer bekymring for (De Giacomo og Fombonne, 1998). Sosial-kommunikasjon er kategorisert i kommunikasjon og språk, der språk skilles i ekspressivt og reseptivt. Denne språkinndelingen er vanlige i for eksempel flere måleinstrumenter (Mullen, 1995; Sparrow mfl., 2005). Grunnet oppgavens omfang har jeg valgt å redusere utfallsmål til de diagnostiske hovedområdene innen ASF, selv om andre utfallsmål, som adaptive ferdigheter (tilpassingsevne), intelligenskvotients (IQ), og livskvalitet, inkludert stress hos foreldre, ble vurdert inkludert. Jeg har valgt ikke å avgrense til spesifikke, standardiserte instrumenter fordi det varierer om det finnes slike måleinstrumenter for de ulike utfallene, og for eksempel er

foreldrerapportering vanlig på begge områdene. Avgrensinger til konkrete måletidspunkter er ikke gjort for å ikke avgrense for mye, og dermed ekskludere studier grunnet måletidspunkt.

3.1.4. Studiedesign

Jeg har kun inkludert RCT. En RCT regnes for å være gullstandard for vurdering av effekt av intervensjoner. Dette fordi randomisering eller tilfeldig fordeling, til intervensjons- og kontrollgruppe i prinsippet er eneste mulighet for å unngå systematiske forskjeller mellom gruppene som sammenlignes (O'Connor mfl., 2011, kap. 5.5; Polit og Beck, 2012:27). Jeg vurderte å inkludere andre studiedesign, men et foreløpig søk identifiserte flere RCT studier. Dette utelukket behovet for andre studiedesign (Reeves B.C. mfl., 2011, kap 13.1.2). I tillegg er flere systematiske oversikt med bruk av andre studiedesign allerede publisert (Schultz mfl., 2011; Sisavath, 2014; Verschuur mfl., 2014; Bozkus-Genc og Yucesoy-Ozkan, 2016).

3.2. Litteratursøk

En systematisk oversikt skal identifisere så mange enkeltstudier som mulig. For å oppnå dette kreves det grundige, objektive og transparente søk i mange ulike ressurser, med færrest mulig begrensninger (Lefebvre mfl., 2011, kap. 6.1.1.2). Tid og ressurser krever likevel at det gjøres avgrensinger i søket. Avgrensinger må vurderes opp mot viktigheten av å redusere fare for systematisk skjevhet som kan oppstå når søket blir avgrenset på ulike måter (Lefebvre mfl., 2011, kap. 6.1.1.2). Jeg har valgt å ikke gjøre håndsøk i egnede tidsskrifter, fordi dette er svært tidkrevende, og svært mange tidsskrifter er indeksert i de store databasene. Etter anbefaling fra Cochrane Håndboken har jeg utarbeidet en søkeplan under veiledning av en bibliotekar (Lefebvre mfl., 2011, kap. 6.3.1).

3.2.1. Elektroniske søk

Jeg har søkt i MEDLINE (In-Process & Other Non-Indexed Citations), MEDLINE (1946 to Present), EMBASE (1974 to 2016 April 20.) og PsycINFO (1806 to April Week 2 2016) via grensesnittet Ovid. Ovid er en velkjent og en mye brukt søkeplattform som samler elektroniske tidsskrifter, bøker og databaser fra hele verden. Ovid tillater meg å søke i flere databaser samtidig (Lefebvre mfl., 2011, kap. 6.1.1.2), noe jeg har benyttet meg av siden jeg ikke har brukt emneord. MEDLINE er for øyeblikket den største medisinske elektroniske databasen, og inneholder over 22 millioner referanser, indeksert fra over 5 600 tidsskrifter, og oppdateres daglig (Polit og Beck, 2012:102; Wolters Kluwer, 2016c). Flere relevante

tidsskrifter for publisering av PRT er indeksert i MEDLINE, for eksempel Journal of Autism and Developmental Disorders, Autism og Research in Autism Spectrum Disorders. EMBASE er en biomedisinsk og farmakologisk database i bred forstand. Det vil derfor være gode muligheter for å finne blant annet kliniske studier innen medisin (Bethesda, 2016). EMBASE har noe overlapp med Ovid MEDLINE, men samtidig er det over 3000 tidsskrifter som kun er indeksert i EMBASE (Wolters Kluwer, 2016a). Cochrane Håndboken beskriver EMBASE som viktig i tillegg til MEDLINE (Lefebvre mfl., 2011, kap. 6.2.1.3). PsycINFO, Psychology Information, er en spesialbase for psykologi, psykiatri og beslektede disipliner, som har indeksert over 2400 tidsskrifter (Medisinsk bibliotek, 2015). ASF er klassifisert under psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser (World Health Organization, 2004:22), og PsycINFO er derfor en viktig database. MEDLINE finnes også i en gratisversjon, som heter PubMed. PubMed tilsvarer MEDLINE med rundt 98 % av innholdet (Wolters Kluwer, 2016b), men med søkefilteret "ahead of print citations" identifiseres referanser for elektroniske artikler som er tilgjengelig, før de er publisert eller trykt i endelig format. Disse vil ikke være tilgjengelig i MEDLINE (Wolters Kluwer, 2016b). Jeg har derfor gjennomført søk i PubMed med bruk av søkefilter som beskrevet.

Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) via The Cochrane Library (Wiley) inneholder en rekke artikkelreferanser av ulike "Cochrane Review Groups", i hovedsak randomisert- og kvasi-randomisert kontrollerte forsøk. Referansene er hentet fra søk i de store databasene, samt håndsøking i en bredt utvalg av tidsskrifter (Lefebvre mfl., 2011, kap. 6.2.1.2; Medisinsk bibliotek, 2013). Her har jeg avgrenset til søk i "Trials".

Jeg har inkludere søk i databasene som dekker flere områder, siden PRT brukes på tvers av flere fagfelt. Søk i Education Resource Information Center (ERIC), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (Cinahl) og SocINDEX er gjennomført via grensesnittet EBSCOhost. Grensesnittet EBSCOhost tillate også at jeg søker i flere databaser samtidig. Mine foreløpige søk ga ulike resultater. Jeg valgte derfor å gjøre adskilte søk i ERIC, Cinahl og SocINDEX. ERIC er en mye brukt database knyttet til forskning innen opplæring og utdanning (Pollard, 2016). PRT er en intervensjon som blant annet gjennomføres i skoler, og derfor kan defineres som opplæring. Cinahl er mest forbundet med sykepleieforskning, men har også mange relevante studier innen helseforskning generelt (Polit og Beck, 2012:100).

SocINDEX dekker et bredt spekter av forskning innen sosiologi (EBSCO Discovery Service, 2016).

3.2.2. Andre søk

For å redusere risiko for publikasjonsskjevheter har jeg søkt i ulike registreringsdatabaser og grå litteratur (Song mfl., 2010). Clinicaltrials.gov er en web-basert ressurs som tilbyr en enkel tilgang til informasjon om kliniske studier, innen et vidt område av sykdommer og tilstander (ClinicalTrials.gov, 2015). WHO – International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP), som registrerer pågående studier, har som formål å gi en fullstendig oversikt over tilgjengelig forskning, for å sikre godt grunnlag for beslutningstakere innen helseomsorgen (Clinical trials - International Registry Platform (ICTRP), 2017). Jeg har også søkt i OpenGrey.eu og Google Scholar for å identifisere grå litteratur. Google Scholar er en enkel måte å søke etter vitenskapelig litteratur. Her søker jeg uavhengig av disiplin, tema eller felt. Google Scholar dekker et bredt spekter av artikler, bøker, abstrakt og lignende (Google Scholar). Siteringssøk på inkluderte studier er gjort i Web of Science.

Jeg har gått manuelt gjennom referanselister i inkluderte studier og i tidligere systematiske oversikter som er relevant for problemstillingen i oversikten. For å identifisere systematiske oversikter har jeg søkt i databasene til Cochrane Database of Systematic Review (CDSR) via Cochrane Library (Wiley). CDSR er en ledende ressurs innen systematiske oversikter innen helseomsorg, og inkluderer Cochrane-oversikter og protokoller for Cochrane-oversikter (Cochrane Library, 2017). Jeg har videre søkt i PsycINFO, i tillegg til å følge anbefalingen til Cochrane Håndboken om å søke i The Campbell Library ved temaene opplæring/ utdanning, psykologi, og psykiatri (Lefebvre mfl., 2011, kap. 6,2,1,5, boks 6,2b). Campbell Library er laget av The Campbell Collaboration og består av et internasjonalt forskningsnettverk, som utarbeider systematiske oversikter om effekt innen kriminalitet og jus, opplæring, internasjonal utvikling og sosial velferd (The Campbell Collaboration). Til slutt har jeg søkt i Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) og Health Technology Assessment Database (HTA) via nettsidene til Centre for Reviews and Dissemination. DARE inkluderer systematiske oversikter som evaluerer effekt av intervensjoner innen helse og sosial omsorg (Centre for Reviews and Dissemination, 2015). HTA ser på helse-teknologiske vurderinger fra hele verden. Formålet er å forbedre kvalitet og kost-effektivitet innen helseomsorg (Centre for Reviews and Dissemination, 2015). Jeg har dessuten hatt kontakt med fagpersoner i Norge

som er sertifiserte i PRT, som har tett kontakt med forskere fra blant annet fra USA. Ingen informasjon om pågående eller andre relevante studier er avdekket.

3.2.3. Søkeord

DiCenso mfl. (2005:24) anbefaler å søke med utgangspunkt i PICO (se inklusjons- og eksklusjonskriterier). PICO operasjonaliserer forskningsspørsmålet i sentrale komponenter, som tilrettelegger for bedre søk med oftere treff innen den beste tilgjengelige forskningen. Samtidig er det viktig å vurdere hvilken av elementene i PICO som anvendes (DiCenso mfl., 2005:23). PRT er en intervensjon utviklet for barn med ASF, og diagnose er derfor vurdert til ikke nødvendig å inkludere i søket. I tillegg viser foreløpige søk at inklusjon av relevante søkeord for kun intervensjonen (I) i søkestrategien gir flest treff.

Relevante søkeord til intervensjonen har blitt identifisert ved gjennomgang av søkeord brukt i publiserte studier om PRT, foreløpige søk, og min kjennskap til intervensjonen. Jeg komponerte en søkestrategi for Ovid søket mitt og tilpasset dette til de andre databasene (Vedlegg I). Det opprinnelige søket for Ovid ble testet flere ganger for å se om det var tilfredsstillende. Når det gjaldt søk i Clinicaltrials.gov, ICTRP, OpenGrey.eu og The Campbell Library har databasene ikke samme mulighet til avanserte søk. Søkene i disse ressursene består av nøkkelord diagnosen. I DARE og HTA har jeg søkt ved bruk av MeSH-termer for diagnosen. Mine foreløpige søk gav mange, men overkommelige antall treff, slik at jeg valgte ikke å avgrense ytterligere, for ikke å miste potensielle referanser. Alle søkene er testet før de endelig søkene ble gjennomført i perioden 21.-25. april 2016.

En uavhengig bibliotekar har kvalitetsvurdert kombinasjonssøket mitt i Ovid ved bruk av Peer Review of Electronic Search Strategies (PRESS) (McGowan mfl., 2016). PRESS er en kunnskapsbasert sjekkliste for å øke kvalitet på litteratursøk, som igjen er viktig for kvaliteten på den systematiske oversikten. Den inneholdt seks elementer for kvalitetssikring av litteratursøket; 1) oversettelse av forskningsspørsmålet, 2) boolske nærhetsoperatorer, 3) emneord, 4) søk med tekstord, 5) staving, syntaks, og linjenummer, og 6) begrensninger og bruk av filter (McGowan mfl., 2016) (Vedlegg II).

3.3. Utvelgelse av studier

Alle referanser fra litteratursøket, med unntak av Google Scholar, ICTRP, clinicaltrials.gov og OpenGrey.eu er importert til en egen database i referansehåndteringsprogrammet EndNote, versjon X7,4 (Thomson Reuters). Duplikater ble fjernet både maskinelt gjennom EndNotes egen funksjon og deretter manuelt. Referanser fra clinicaltrials.gov ble lagt til i EndNote etter fjerning av duplikater, ettersom disse mangler navn på forfatter, tidsskrift etc. og vil kunne feilaktig fremstå som duplikater. Alle gjenværende referanser ble overført til programmet Covidence (Veritas Health Innovation, 2015). Dataprogrammet Covidence tillater at flere personer vurderer referansene uavhengig av hverandre. To personer (HNO og KRG eller IH) har vurdere referansene ut fra tittel og abstrakt. Før utvelgelse av studier hadde jeg en gjennomgang med de involverte, for å sikre felles forståelse av inklusjons- og eksklusjonskriteriene (Higgins, J.P.T. og Deeks, 2011, kap. 7.2.4). I tillegg ble de ti første referansene gått gjennom som et team (Higgins, J.P.T. og Deeks, 2011, kap. 7.2.4). Referansene ble klassifisert som ”inkludert”, ”usikker” eller ”ekskludert”. Referansene fra Google Scholar, ICTRP og OpenGrey.eu ble vurdert manuelt av to uavhengige personer (HNO og KRG) etter samme klassifisering, ettersom de ikke lot seg importere til Covidence. Her ble de ti første referansene fra ICTRP gjennomgått som et team. De inkluderte referansene fra manuell vurdering og gjenværende referanser i Covidence ble deretter gjennomgått for duplikater på nytt.

Alle referanser klassifisert som ”inkludert” og ”usikker” ble innhentet i fulltekst, importert til Covidence, og vurdert for inklusjon av to personer (HNO og KRG eller IH eller KL). Eventuelle uenigheter ble løst ved konsensus, eller ved å la en tredje person avgjøre. Manglet studier vesentlig informasjon eller ikke var tilgjengelig ble forfatterne kontaktet. Jeg har gjort omfattende søk for å identifisere om studiene fra clinicaltrial.gov er publisert. Jeg har sendt epost til ansvarlige forskere som er oppgitt i registreringene. Kun én forsker har respondert på epost og oppgitt publikasjoner. Øvrige studier som ikke er identifisert som publisert, er blitt ekskludert.

Studier som ble vurdert til eksklusjon ble angitt med årsak etter følgende kategorier: feil design, feile deltakere, feil intervensjon, feil utfall, multiple årsaker, språk, pågående studier eller annet.

3.4. Uthenting av data fra studier

Det er anbefalt å utarbeide et dataauthentingsskjema som er skreddersydd til det enkelte oversiktsspørsmålet (Higgins, J.P.T. og Deeks, 2011, kap. 7.5.1) Jeg har utformet et skjema for dataauthenting basert på en mal laget av Cochrane Collaboration (Cochrane Training, 2014) (Vedlegg III). Dataauthentingsskjemaet ble pilotert av to ulike personer (HNO og KL), for å sikre at nødvendige data fra studiene ble hentet ut (Centre for Reviews and Dissemination, 2009, kap. 1.3.3). Etter pilotering ble det gjort endringer på skjemaet. Det ble blant annet lagt inn flere avkryssingsfelt for å forenkle kategorisering og systematisering av data. Noen punkter ble fjernet fordi det ble vurdert som overflødige. Følgende data ble hentet ut i det endelige skjemaet: kilde, metode, deltakere – barn, deltakere – opplæringspersonale, intervensjons- og sammenlignings karakteristika, og utfall, herunder målemetode.

To personer (HNO og KL eller LVN) har uavhengig av hverandre, hentet ut data fra de inkluderte studiene. I én av studiene mangler det vesentlig data og korresponderende forfatter ble kontaktet per epost. Studien (Schreibman, L. og Stahmer, 2014) oppgir antall deltakere ved oppstart, men beskriver frafall underveis uten å beskrive antall deltakere som fullførte i hver av gruppene. Medforfatter svarte raskt og manglende dataene ble oppgitt.

3.5. Risiko for systematiske skjevheter

Risiko for systematiske skjevheter blir ofte definert som en studies interne validitet og som viser til det metodiske arbeid (Higgins, J.P.T mfl., 2011, kap 8.1). En variasjon i den interne validiteten kan forklare forskjeller i funn når de blir slått sammen i en systematisk oversikt. Primærstudiets interne validitet vil også være en del av vurderingen av oversiktens samlede kvalitet, som gir informasjon om hvilken tiltro vi har til resultatene (Ryan, 2013:4). Jeg har utformet et verktøy for vurdering av risiko for systematiske skjevheter, basert på en mal laget av Cochrane Collaboration (Higgins, J.P.T mfl., 2011, figur 8.6.a). To domener ble tilført og totalt ni domener ble vurdert.

Generering av randomiseringssekvens og skjult fordeling til grupper er begge domener som kan bidra til å redusere seleksjonsskjevheter og vurderes på studienivå. Randomisering tillater fordelingen til grupper å bli uforutsigbare, særlig ved et høyt antall deltakere, samtidig som skjult fordeling til grupper må være tilstede for å unngå seleksjonsskjevhet (Higgins, J.P.T mfl., 2011, kap. 8.9.1).

Blinding deles inn i to domener, blinding av opplæringspersonale og blinding av utfallsmåler. Pildal mfl. (2007) har funnet at manglende blinding i randomiserte studier kan assosieres med overdrevet estimat av intervensjonseffekten med gjennomsnittlig 9 %, basert på odds ratio og er derfor svært viktig i vurdering for risiko for systematiske skjevheter. Blinding av opplæringspersonale viser til utøverskjevheter og er vurdert på utfallsnivå. Grunnet deltakernes diagnose er det lite fare for at manglende blinding vil innvirke på resultatet, og de er utelukket i vurderingen. Det er vanskelig å blinde opplæringspersonale i utføring av intervensjoner, og fire tiltak hentet fra anbefalt litteratur er definert for å redusere utøverskjevheter: 1) Bruk av skriftlige protokoller (Higgins, J.P.T mfl., 2011, kap 8.11.1), 2) Bruk av objektive utfallsmålinger, eller skille mellom objektive og subjektive utfallsmålinger (Higgins, J.P.T mfl., 2011, kap 8.11.1), 3) Bruk av aktive sammenligningsintervensjoner, som behandling som vanlig, annen behandling, etc., fremfor passive behandlinger som for eksempel venteliste eller ingen intervensjon (Shadish, 2011), og 4) Sammenligningsintervensjonen er prøvd gjort like attraktiv som den eksperimentelle intervensjonen, men ikke direkte mot de samme utfallene (Torgerson David og Torgerson Carole, 2008:61).

Blinding av utfallsmåler er viktig for å redusere fare for måleskjevheter og vurderes på utfallsnivå. En faktor som kan redusere fare for måleskjevheter er at rapporteringen utføres av flere ulike kilder, for eksempel både lærer og foreldre (Torgerson David og Torgerson Carole, 2008:58-60). Innen pedagogisk forskning er blinding av opplæringspersonale ofte vanskelig, samtidig som rapportering av utfall fra opplæringspersonale er mye anvendt. Den anbefales derfor bruk av uavhengige utfallsmålere slik at blinding er mulig (Hutchison og Styles, 2010).

Ufullstendige utfallsdata og rapporteringsskjevheter vurderes viktig for å redusere risiko for frafallskjevheter. Ufullstendige utfallsdata vurderes på utfallsnivå og kan forekomme ved to tilfeller: 1) Frafall; ved at deltakere trekker seg fra studien, uteblir fra målinger, og data som forsvinner, og 2) Deltakere blir ekskludering fra analysen som følge av at deltakere er funnet i ettertid ikke å skulle inkluderes, eller det er utført justert analyser (Higgins, J.P.T mfl., 2011, kap. 8.13.1). Schulz, K.F. mfl. (1996) fant at manglende ekskludering tilsynelatende var assosiert med gunstige effektstørrelser så vel som mindre sannsynlighet for tilstrekkelig skjult

fordeling til grupper. Manglende rapportering av ufullstendige utfallsdata er vanlig og ofte utilstrekkelig håndtert i den statistiske analysen (Wood, A.M. mfl., 2004).

Det andre domenet som Cochrane Håndbok anbefaler for å redusere frafallsskjevheter, er rapporteringsskjevheter. Rapporteringsskjevheter vurderes både på studie- og utfallsnivå (Higgins, J.P.T mfl., 2011, kap. 8.14.1). Skjevhetene kan skyldes publisering eller ikke-publisering av studier, for rask eller forsinket publisering, eller multiple eller single publikasjoner av forskningsfunn etc. Publisering i tidsskrifter med ulik tilgjengelighet eller nivåer av indeksering i databaser, språk og rapportering av utvalgte utfall kan også føre til rapporteringsskjevheter (Ryan, 2013:23). Den største bekymringen er at statistisk ikke-signifikante resultater muligens blir holdt tilbake fra publisering (Higgins, J.P.T mfl., 2011, kap. 8.14.1). Nyere studier viser at det er større sannsynlighet for at statistisk signifikante utfall blir fullstendig rapportert til sammenligning med ikke-signifikante utfall, både når det gjelder effekt og skade. Ut fra dette vil meta-analyser som har ekskludert upubliserte utfall høyst sannsynlig overestimere intervensjonseffekten (Higgins, J.P.T mfl., 2011, kap. 8.14.1)

Jeg har inkludere to domener ”baseline karakteristika” og ”fravikelse fra planlagt intervensjon/ behandlingsintegritet” i tillegg til de mest vanlige Cochrane Håndboken anbefaler. Domenet ”baseline karakteristika” er omtalt i Cochrane håndboken under andre potensielle skjevheter (Higgins, J.P.T mfl., 2011, kap. 8.15.1.2), mens det er et selvstendig domene i sjekklisten til ”EPOC reviews” (Effective Practice and Organisation of Care (EPOC), 2016). Grunnet den tidligere beskrevne heterogeniteten ved diagnosegruppen har jeg valgt å ta dette inn som et eget domenet etter at den opprinnelige protokollen ble utarbeidet, for å sikre at domenet blir vurdert for alle inkluderte studier.

I vurdering av ”fravikelse fra planlagt intervensjon/ behandlingsintegritet” ser jeg på tilleggsintervensjoner for begge grupper, fare for ”smitte” fra den ene gruppe til den andre, og feil/ mangler i implementeringen av intervensjonen (Sterne mfl., 2014:28). Fravikelse fra planlagt intervensjon omtales noen ganger som utøverskjevhet i både randomiserte og ikke-randomiserte studier. Som tidligere nevnt kan utøverskjevhet reduseres gjennom blinding, som i randomiserte studier. Fravikelse fra planlagt intervensjon er derfor mer vanlig å inkludere i ikke-randomiserte studier (Sterne mfl., 2014:27-28). Jeg har likevel vurdert at domenet er viktig fordi både foreldre og profesjonelle er inkludert som opplæringspersonale

og jeg ønsket å se hvordan studiene fulgte opp implementeringen av intervensjonen. Mange barn med autisme har ofte flere ulike tilleggsintervensjoner, og det er viktig å innhente informasjon om dette for å vurdere om det kan påvirke resultatet.

Wood, L. mfl. (2008) har funnet en sammenheng med mindre systematiske feil ved utilstrekkelig skjult fordeling til grupper når det brukes objektive utfallsmålinger enn ved subjektive utfallsmålinger. Jeg har derfor valgt å dele utfallene inn i direkte og subjektive rapporterte utfall. Direkte målte utfall viser til at utfallet er målt ved bruk av instrumenter direkte mot barnet, som for eksempel en standardisert test eller observasjon av barnet. Det kan være vanskelig å vurdere om et instrument måler helt objektive mål, men direkte måling kan vurderes som objektivt utfallsmåling. Subjektivt rapporterte utfall er målt gjennom spørreskjema, sjekklister etc. utfylt av nærpersoner, og vurderes som utelukkende subjektive utfallsmålinger.

To personer (HNO og KL eller LVN), har uavhengig av hverandre, utførte vurderingen av inkluderte studier. For at vurderingene skulle være enhetlig ble det utarbeidet et hjelpeskjema basert på Cochrane Håndboken (Higgins, J.P.T mfl., 2011) (Vedlegg IV). Skjemaet angir kriterier for vurdering av systematiske skjevheter på hvert domene, og skåres som ”høy”, ”lav” eller ”uklar” risiko for systematiske skjevheter (Higgins, J.P.T mfl., 2011, kap 8.5.1). Ved uenigheter ble disse løst ved konsensus. Flere studier hadde manglende informasjon og de respektive forfatterne ble kontaktet via epost. To av forfatterne responderte på vår forespørsel, og én av forfatterne oppga informasjonen vi trengte.

3.6. Analyse og datasyntese

Jeg har kun inkludert studier med kontinuerlig utfall og resultatene blir presentert i form av standardiserte gjennomsnittsforskjeller (SMD). SMD kan brukes til å slå sammen resultater av studier som måler lignende utfall på ulike skalaer, for eksempel ved ulike måleinstrumenter (Deeks mfl., 2011, kap. 9.2.3.2). Er dette tilfelle vil det være nødvendig å assimilere resultatet fra studien til en felles skala før de kombineres. Metoden forutsetter at forskjeller i standardavvik mellom studiene reflekterer forskjellene i måleinstrumentenes skala, og ikke forskjeller i variasjon mellom studiens populasjoner. Det må også påpekes at SMD ikke automatisk vil korrigere for forskjeller i skalaenes retninger, som at noen skalaer viser økning, mens andre reduksjon (Deeks mfl., 2011: kap. 9.2.3.2).

Resultatene er sammenfattet i en kvantitativ syntese, også kalt en meta-analyse. En meta-analyse er den mest brukte statistiske teknikken når resultater fra to eller flere enkeltstudier skal sammenfattes (Deeks mfl., 2011, kap. 9.1.2). En datasyntese skal oppsummere retning og størrelse på effekt, om effekten er konsistent mellom studiene, og kvaliteten på dokumentasjonen som effekten er basert på (Deeks mfl., 2011, kap. 9.1.2). En meta-analyse gir svar på de tre første i en datasyntese, mens den siste besvares i en egen oppsummering. Cochrane Collaboration sin programvare ”RevMan” versjon 5,3 er brukt for å utføre meta-analysen (The Nordic Cochrane Centre, 2014). Jeg oppgir 95 % konfidensintervall og p-verdi der det er mulig. Analysene har fulgt en ”random-effect”-modell grunnet at heterogenitet mellom studiene er signifikant (Deeks mfl., 2011, kap. 9.4.5). Heterogenitet er vurdert mellom studiene ved å se i hvilken grad konfidensintervallene overlapper hverandre, samt ved en kji-kvadrattest (χ^2) og en I^2 test for heterogenitet (Deeks mfl., 2011, kap. 9.5.2).

For å svare på mitt sekundære forskningsspørsmål er en sub-gruppe analyse ut fra om opplæringspersonale er foreldre eller profesjonelle, planlagt. En sub-gruppe analyse innebærer å gruppere data fra deltakere for å gjøre sammenligning mellom gruppene. Sub-gruppe analyser kan også identifisere moderatorer for heterogenitet eller svare på spesifikke spørsmål vedrørende pasientgrupper, typer intervensjon eller studier (Deeks mfl., 2011, kap. 9.6.2). Ved gjennomføring av sub-gruppe analyser er det viktig å ta hensyn til at grupperingene ikke er tilfeldige sammenligninger (Deeks mfl., 2011, kap.9.6.6). Data basert på sub-gruppe analyser bør behandles med forsiktighet og sees på som hypoteser (Brookes mfl., 2001). Grunnet få inkluderte studier er få sub-gruppe analyser utført.

Spiegelhalter og Best (2003) anbefaler å inkludere vurderingen fra risiko for systematiske skjevheter i analysen, der studier med lav risiko vektes mer enn de med høy risiko. Mangel på statistiske verktøy som angir en slik vektning gjør at Cochrane håndboken anbefaler at jeg foreløpig inkluderer studier med lav risiko for systematiske skjevheter eller grupperer dem ut fra nivå på risiko for systematiske skjevheter i analysen (Higgins, J.P.T mfl., 2011, kap. 8.8.3). Cochrane Consumers and Communication Review Group anbefaler at jeg kan utføre en sensitivitetsanalyse som et alternativ (Ryan, 2013:8), noe jeg har valgt å følge. Siden jeg har kombinert studier med ulik risiko for systematiske skjevheter har jeg utført en sensitivitetsanalyse i henhold til protokollen.

3.7. Samlet vurdering av dokumentasjon

Jeg har brukt Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation (GRADE) for å vurdere hvilken tillit jeg har til den samlede dokumentasjonen for utfallene (Schünemann mfl., 2011b, kap. 12.2.1). Den samlede dokumentasjonen for hvert utfall graderes som ”høy”, ”middels”, ”lav” eller ”svært lav”, avhengig av om utfallene blir vurdert til opp- eller nedgraderinger (Tabell 3).

Tabell 3 GRADE kriterier for gradering*

Studie design	Nedgrader hvis	Oppgrader hvis	
Randomiserte studier	Begrensinger ved risiko for systematiske skjevheter - 1 alvorlig - 2 veldig alvorlig	Sterk sammenheng + 1 stor + 2 veldig stor	Høy kvalitet <i>Vi har stor tillit til at effekten ligger nærm den sanne effekten.</i>
Observasjonsstudier	Mangel på samsvar - 1 alvorlig - 2 veldig alvorlig	Dose-responseffekt + 1 holdepunkter for dose-responseffekt	Middels kvalitet <i>Vi har middels tillit til effektestimaten: den ligger sannsynlig nær den sanne effekten, men det er også en mulighet for at den kan være forskjellig.</i>
	Mangel på direktet - 1 alvorlig - 2 veldig alvorlig eller flere faktorer	Forvekslingsfaktorer + 1 alle kjente forvekslingsfaktorer ville ha redusert effekten	Lav kvalitet <i>Vi har begrenset tillit til effektestimaten: den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimaten.</i>
	Mangel på presisjon - 1 alvorlig - 2 veldig alvorlig		Svært lav kvalitet <i>Vi har svært lite tillit til at effektestimaten ligger nær den sanne effekten.</i>
	Publikasjonsskjevhet - 1 sannsynlig - 2 veldig sannsynlig		

*Inspirert fra Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenester (2013)

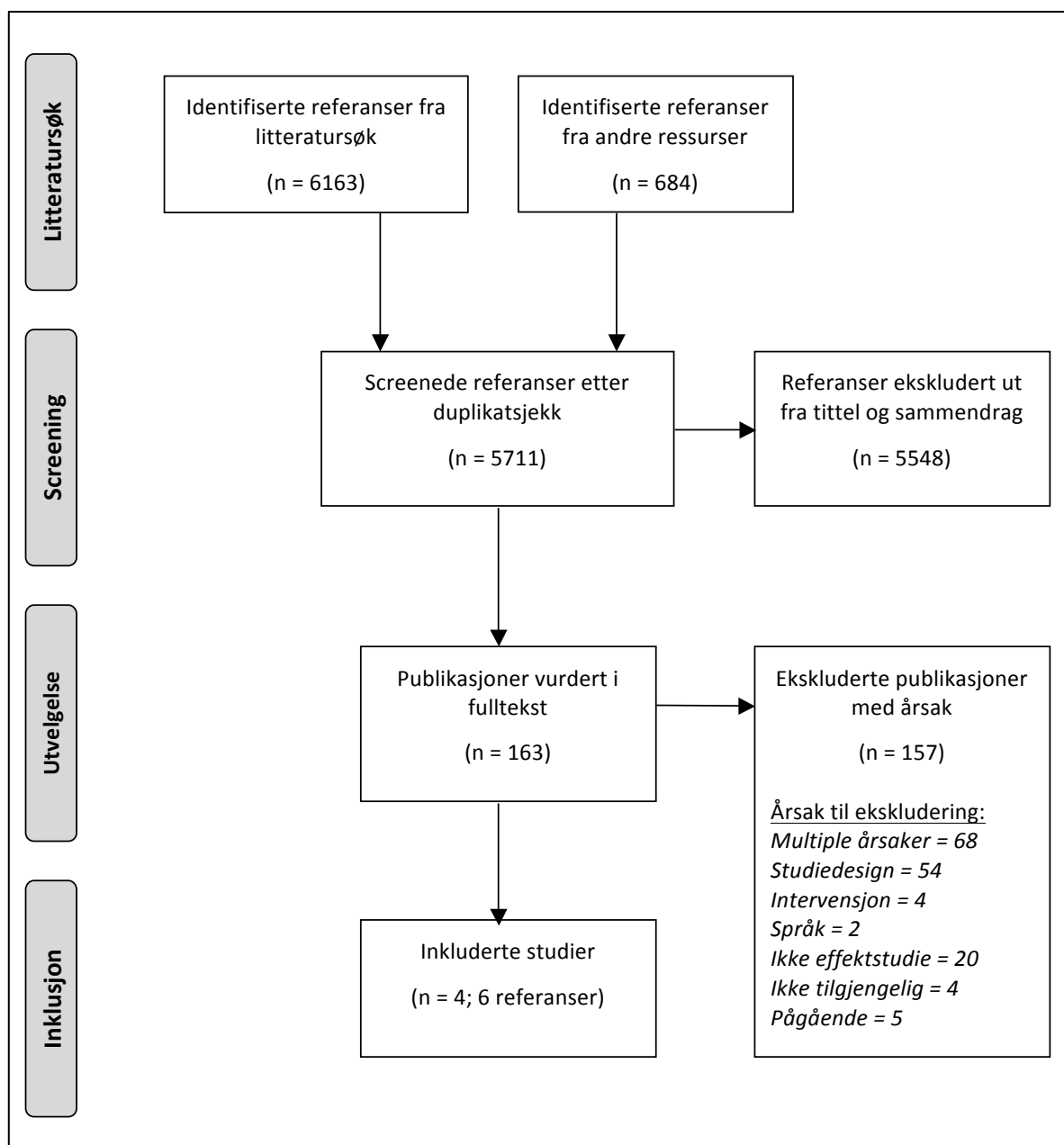
Nedgradering av samlet dokumentasjon er basert på fem domener. Begrensinger ved risiko for skjevheter vurderes her på tvers av studiene og føres direkte inn i GRADE. Mangel på direktet ved resultatet kan deles i to typer: 1) Effekten på ulike sammenligningsintervensjoner blir korrelert med hverandre uten at de direkte er sammenlignet, og 2) Studier som møter inklusjonskriteriet, men undersøker begrensede og/ eller unøyaktige elementer knyttet til oversiktens PICO. Et eksempel kan være at utfall måles ved bruk av måleinstrumenter som er utarbeidet for andre utfall (Schünemann mfl., 2011b, kap. 12.2.2). Mangel på samsvar i resultatet eller uforklarlig heterogenitet oppstår når det er for stor variasjon i resultatene på tvers av studiene, mens mangel på presisjon ved resultatene innebærer stor spredning i konfidensintervall, eller det er få inkluderte deltakere og/ eller få inkluderte studier (Schünemann mfl., 2011b, kap. 12.2.2). Det siste domenet er publikasjonsskjevhet. I større oversikter (minst ti inkluderte studier) anbefaler Cochrane Håndboken å gjennomføre en ”funnel plot” for å identifisere publikasjonsskjevheter (Stern mfl., 2011, kap. 10.4.3.1). En ”funnel plot” er en figur som viser studiens presisjon opp mot

sin størrelse, og brukes for å avdekke sammenheng mellom studiens størrelse og behandlingseffekt (Stern mfl., 2011:kap. 10.4.1). Ved mindre oversikter kan det være vanskelig og tidkrevende å identifisere publikasjonsskjevheter, men søk i registreringsbaser og grå litteratur, for å identifisere protokoller som muligens er gjennomført, men ikke publisert kan gi resultater.

GRADE vurdering inkluderer i tillegg tre domener som kan oppgradere samlet dokumentasjon; Sterk sammenheng mellom intervensjon og utfall; kjente forvekslingsfaktorer som ville ha redusert effekten; og dose-responseeffekt (Schünemann mfl., 2011b, kap. 12.2.3). Resultatene fra GRADE presenteres i en egen oppsummeringstabell. En oppsummeringstabellen for valgte utfallsmål viser effektstørrelser, antall deltakere, og grad av tillit til den samlede dokumentasjonen delt i tre ulike sammenligninger (GRADE vurdering) (Schünemann mfl., 2011a, kap. 11.5.3-11.5.4).

4. Resultat

Litteratursøket resulterte i 6847 relevante treff (Figur 5). Etter fjerning av duplikater ble 5711 referanser gjennomgått basert på tittel og abstrakt. En felles gjennomgang av de ti første referansene i programmet Covidence, samt de ti første i ICTRP viste 100 % enighet. Jeg innhentet og vurderte 163 artikler i fulltekst, og 157 ble ekskluderte (Vedlegg V). Tabell for ekskluderte studier er utarbeidet basert på EPOCs retningslinjer for hva som bør inkluderes i en slik tabell (Effective Practice and Organisation of Care (EPOC), 2013). Av de 157 studiene som ble ekskludert var fem studier fortsatt pågående (Vedlegg VI).



Figur 5 Flytskjema med søkeresultat og studieseleksjon (Moher mfl., 2009)

4.1. Beskrivelse av inkluderte studier

Fire studier (seks publikasjoner) er inkludert i denne studien (Nefdt, 2007; Nefdt mfl., 2010; Mohammadzaheri mfl., 2014; Schreibman, L. og Stahmer, 2014; Hardan mfl., 2015; Mohammadzaheri mfl., 2015). Én studie representerer en doktoravhandling (Nefdt, 2007) og en publisert artikkel (Nefdt mfl., 2010). Jeg vil videre referere til doktoravhandlingen, da denne er mest detaljert i sin beskrivelse (Nefdt, 2007). Én studie var rapportert i form av to publikasjoner med ulike utfall: sosial-kommunikasjon (Mohammadzaheri mfl., 2014) og

repetitiv atferd (Mohammadzaheri mfl., 2015). Jeg vil omtale de to publikasjonene som én studie og oppgi Mohammadzaheri mfl. (2014) som hovedreferanse for studien.

Tilleggsinformasjon og informasjon om utfallet repetitiv atferd finnes i Mohammadzaheri mfl. (2015). Studiekarakteristika er vist i Tabell 4. Detaljert beskrivelse av karakteristika på inkluderte studier finnes i Vedlegg VII.

4.1.1. Setting og deltakere

Én studie foregitt på et universitet i USA (Hardan mfl., 2015), mens én annen av studiene er implementert på en sommerskole i en offentlig skole i Iran (Mohammadzaheri mfl., 2014). En tredje er implementert i barnas hjem, uten informasjon om land (Nefdt, 2007). Den siste studien er gjennomført på to ulike universiteter, samt i barnas hjem, men land er ikke spesifisert (Schreibman, L. og Stahmer, 2014). Totalt er 149 barn inkludert, der 75 barn mottar PRT. Gjennomsnittlig alder på barna er 5,6 år, fordelt fra 2,4 til 9,2 år. Alle studiene hadde inklusjonskriteriet at deltakerne er diagnostisert med ASF ifølge DSM-IV kriterier, men ingen ga informasjon om diagnostiske undergrupper. Tre studier har inklusjonskriterier som angir et minimum av språknivå (Nefdt, 2007; Mohammadzaheri mfl., 2014; Hardan mfl., 2015), mens én studie har kriteriet på maksimum antall ord (Schreibman, L. og Stahmer, 2014). Én av studiene oppgir at 16,5 % av barna har mellom 60 og 70 i IQ, og 83,5 % har mellom 50 og 60 (Mohammadzaheri mfl., 2014). Én annen studie beskriver at 51,3 % av deltakerne har et nivå under 50 i IQ, mens 48,7 % har et nivå over 50 (Schreibman, L. og Stahmer, 2014). Alle studiene, med unntak av én (Nefdt, 2007), spesifiserer at barna ikke kan ha komorbide psykiske tilstander.

Tabell 4 Karakteristika på inkluderte studier

Studie ID <i>Design:</i> Enhet for allokering Formål med studien	Deltakere	Intervensjon og sammenligning	Avhengige variabler <i>Utfall</i> Domene: Måleinstrument
Hardan mfl. (2015) Randomisert kontrollert studie, med før og etter test. Barn Undersøke effekt av PRT, lært til foreldre i gruppe, for funksjonelle kommunikasjonsvansker for barn med ASF.	Barn: N = 53; alder M=4.1 år; 100 % ASF; totale ytringer M=43,25 ved oppstart. Foreldredeltakelse: 8 % fedre, 92 % mødre Opplæringspersonale: Foreldresamling: godkjente psykologer spesialisert innen PRT. Foreldre-barn samling: klinisk fagperson.	Intervensjon: Pivotal respons trening (PRT); N=27. Sammenligning: Psykoedukasjonsgrupper (PEG); N=26.	Sosial-kommunikative ferdigheter: <i>Språk - ekspressivt</i> : Videoopptak av en strukturert observasjon der totalt antall verbale ytringer ble talt; VABS, delskala ekspressiv kommunikasjon; CDI, deltestene ord og gester, og ord og setninger; PLS. <i>Språk - reseptivt</i> : VABS, delskala reseptiv kommunikasjon. <i>Kommunikasjon</i> : VABS, delskala kommunikasjon. Sosial interaksjon: SRS og CGI.
Mohammadzaheri mfl. (2014) Mohammadzaheri mfl. (2015) Randomisert kontrollert studie, med før og etter test. Blokkrandomisering med to og to barn 2014: Å evaluere effekt av forbedring i kommunikasjonsvansker hos barn med ASF ved bruk av RCT design. 2015: Å evaluere effekt av PRT eller voksenstyrt ABA, ved reduksjon av repetitiv atferd hos barn med ASF ved bruk av RCT design.	Barn: N = 30; alder M=9,2 år; 100 % ASF; gjennomsnittlig lengde på ytring M=2,77; 16.5 % IQ=60-70, 83.5 % IQ=50-60; 100 % fra Iran. Foreldredeltakelse: ingen Opplæringspersonale: 28 % logoped med mastergrad; 72 % logoped-studenter. Alle erfarne med ASF og ABA.	Intervensjon: Pivotal respons trening (PRT); N=15. Sammenligning: Anvendt atferdsanalyser (ABA)/ Behandling som vanlig: N=15.	Sosial-kommunikative ferdigheter: <i>Språk - ekspressivt</i> : Barnet beskrev seks bilder. Ytringer ble notert og gjennomsnittlig lengde på en ytring ble regnet ut. <i>Kommunikasjon</i> : CCC. Repetitiv atferd: Videoopptak ble skåret for forekomst/ ikke forekomst av repetitiv atferd i 1-minutters intervaller. Antall intervaller med forekomst/ ikke forekomst ble summert.
Nefdt (2007) Randomisert kontrollert studie, med før og etter test. Foreldre Evaluere effekt av et selv-instruerende læringsprogram i PRT for å introdusere trening til foreldre av barn med ASF.	Barn: N = 34/ 27; alder M=3,2 år; 100 % ASF; Funksjonelle ytringer i gjennomsnittlig 15 % av intervallene; 81 % var kaukasier, 7 % spansk-talende, 3,7 % asiaamerikanere og 7 % indiske Foreldredeltakelse: 11 % fedre, 89 % mødre Opplæringspersonale: 100 % foreldre.	Intervensjon: Pivotal Respons trening (PRT); N=13. Sammenligning: Venteliste kontroll. N=14.	Sosial-kommunikative ferdigheter: <i>Språk - ekspressivt</i> : Videoopptak med 15 sek intervaller, skåres for forekomst/ ikke forekomst for funksjonelle verbale ytringer. Antall intervaller med forekomst/ ikke forekomst ble summert.
Schreibman, L. og Stahmer (2014) Randomisert kontrollert studie, med før og etter test. Blokkrandomisering med to og to barn. En direkte sammenligning av effekt av PECS eller PRT for verbal språk, for barn med ASF	Barn: N = 39; alder M=2,4 år; 100 % ASF; 53.8 % ingen ord, 46.2 % mellom 1-10 ord; 51,3 % IQ≥50, 48,7 % IQ<50. Foreldredeltakelse: 18 % fedre, 82 % mødre Opplæringspersonale: Bachelorstudenter, erfarne i PRT/ PECS ga intervensjon til barnet. PhD-stipendiater, erfarne med ASF og PRT/ PECS gav opplæring til foreldre.	Intervensjon: Pivotal respons trening (PRT); N=20. Sammenligning: Picture Exchange Communication System (PECS). N=19.	Sosial-kommunikative ferdigheter: <i>Språk - ekspressivt</i> : Mullen, modul verbal språkskala og tidlig læringsmodul; CDI, sjekkliste for ordproduksjon. <i>Kommunikasjon</i> : VABS, kommunikasjonsdomene.

VABS (Vineland Adaptive Behavior Scales, 2nd Ed.); CDI (MacArthur Bates Communicative Development Inventories); PLS (Preschool Language Scale, 4. Version); SRS (Social Responsiveness Scale); CGI (Clinical Global Impression Scale); CCC (Children's Communication Checklist); Mullen (The Mullen Scales of Early Learning).

4.1.2. Intervensjon og sammenligning

Alle studiene refererer til manualer som er definerte i inklusjonskriteriene (Koegel, R.L. mfl., 1987; Koegel, R.L., 1989; Koegel, L.K., 2011) (Tabell 5 og Vedlegg VII). PRT intervensjonene varierer fra 12 til 23 ukers varighet i tre av studiene. Én studie spesifiserer ikke intervensjonens varighet, men ettertesting er utført syv dager etter baseline (Nefdt, 2007). To av studiene bruker profesjonelle opplæringspersonale for å implementere intervensjonen, én studie i barnas hjem (Schreibman, L. og Stahmer, 2014), og én studie i barnas skole (Mohammadzaheri mfl., 2014). Begge bruker én til én voksen-barn format. I de siste to studiene er foreldrene opplæringspersonale og gjennomfører PRT i egne hjem, samtidig som de mottar opplæring gjennom en opplæringsvideo og en skriftlig manual (Nefdt, 2007), eller individuell direkte opplæring og gruppeveiledninger på et universitet (Hardan mfl., 2015).

Én studie sammenligner PRT med psykoedukasjonsgruppe, der samme mengde trening og gruppesamlinger i begge gruppene beskrives (Hardan mfl., 2015). Mohammadzaheri mfl. (2014) sammenligner PRT med anvendt atferdsanalyse (ABA), som defineres som ”behandling som vanlig” for deltakerne. Forfatter beskriver tilsvarende type trening og tilnærming for begge gruppene. Den tredje studien bruker en annen aktiv kommunikasjonsintervensjon, kalt ”Picture Exchange Communication System” (PECS) som sammenligning med PRT (Schreibman, L. og Stahmer, 2014). Begge gruppene oppgir å ha tilsvarende rammer og gjennomføring for intervensjonene. Den siste studien har en passiv sammenligning med en venteliste-kontroll gruppe (Nefdt, 2007). Forfatter oppgir lite informasjon om venteliste-gruppen, men kun en venteliste tid på rundt syv dager.

Tabell 5 Oversikt over intervensjonene på inkluderte studier

Studie ID	Intervensjon	Sammenligning
Hardan mfl. (2015)	Pivotal respons trening (PRT); $N=27$. Foreldresamlinger i gruppe, med bruk av manual ¹ , og video-eksempler ² . Individuelle samlinger med foreldre-barn. Foreldre ble oppfordret til å øve på PRT daglig hjemme med barnet. <i>PRT-teknikker</i> : tydelig mulighet, vedlikeholdsoppgaver, barnets valg, umiddelbart kontingent forsterkning, naturlig forsterker, og forsterke forsøk. <i>Mengde</i> : 12 ukentlige samlinger: 8 foreldresamlinger (à 90 min.) og 4 foreldre-barn samlinger (à 60 min.).	Psykoedukasjonsgrupper (PEG); $N=26$. Totalt 12 ukentlige samlinger: 10 foreldresamlinger med utvalgte tema (à 90 min.), 2 individuelle foreldre-barn samlinger (à 60 min.).
Mohammadzaheri mfl. (2014) Mohammadzaheri mfl. (2015)	Pivotal respons trening (PRT); $N=15$. Intervensjonen ble gitt en til en lærer-elev, i et lite behandlingsrom. Intervensjonen var basert på manualen: "Using Motivation as a Pivotal Response" ³ . <i>PRT teknikker</i> : barnets oppmerksomhet, tydelig mulighet, barnets valg, vedlikeholdsoppgaver, kontingent og naturlig forsterkning, forsterke forsøk. <i>Mengde</i> : 24 timer, fordelt på to ganger (à 60 min.), pr uke i tre måneder.	Anvendt atferdsanalyse (ABA)/ Behandling som vanlig; $N=15$. ABA intervensjonen baserte seg på manualen fra Lovaas ⁴ . Det ble gitt totalt 24 timer behandling, fordelt på to ganger pr uke (à 60 min.), per uke i tre måneder.
Nefdt (2007)	Pivotal Respons trening (PRT); $N=13$. Studien ser på om bruk av et selvinstruerende opplæringsprogram (SDLP) resulterer i endring i atferd hos foreldre eller deres barn med ASF. Opplæringsprogrammet ble utført i hjemmet og inneholdt en DVD med en tilhørende manual. Prosedyren er hentet fra manual ¹ . <i>PRT-teknikker</i> : barnas valg, vedlikeholdsoppgaver, bruk av direkte og naturlige forsterker, og forsterke forsøk. <i>Mengde</i> : Ikke nærmere beskrevet.	Venteliste kontroll. $N=14$. Ingen annen informasjon er oppgitt om denne gruppen.
Schreibman, L. og Stahmer (2014)	Pivotal respons trening (PRT); $N=20$. Intervensjonen ble gitt av profesjonelle i barnets hjem. En treningsmanual ⁵ ble brukt. Alle foreldre mottok opplæring parallelt med intervensjonen. Foreldreopplæringen besto av økter der foreldrene samhandlet med barnet i et laboratoriet. <i>PRT-teknikker</i> : Forfatter henviser til manualen for detaljerte beskrivelser. <i>Mengde</i> : Gjennomsnittlig mottok barna 247 timer med intervensjon, fordelt på foreldreopplæring og direkte trening med barnet utført av profesjonelle.	Picture Exchange Communication System (PECS). $N=19$. Treningen fulgte en manual ⁶ . Gjennomsnittlig 247 t. med intervensjon ble gitt, tilsvarende som for PRT gruppen

¹ Se Koegel, R. L. (1989).

² Se Minjarez, M. B., Williams, S. E., Mercier, E. M., & Hardan, A. Y. (2011).

³ Se Koegel, L. K. (2011).

⁴ På s. 2773 rapporterer studien følgende referanse: Koegel, R. L., O'Dell, M. C., & Koegel, L. K. (1987), men riktig referanse er oppgitt på s. 2772: Lovaas, O. I. (1981).

⁵ Se Koegel, R. L., O'Dell, M. C., & Koegel, L. K. (1987).

⁶ Se Frost, L., & Bondy, A. (2002).

4.1.3. Rapporterte utfall og utfallsmåliger

Kun én studie har delt utfallene i primære og sekundære mål (Hardan mfl., 2015).

Kommunikasjon er rapportert for tre studier (Mohammadzaheri mfl., 2014; Schreibman, L. og Stahmer, 2014; Hardan mfl., 2015), mens fire studier rapporterer ekspressivt språk (Nefdt,

2007; Mohammadzaheri mfl., 2014; Schreibman, L. og Stahmer, 2014; Hardan mfl., 2015) (Tabell 4 og Vedlegg VII). Én studie vurderer reseptivt språk og sosial interaksjon (Hardan mfl., 2015). Kun Mohammadzaheri mfl. (2015) rapporterer repetitiv atferd. Alle studiene måler utfall ved oppstart og umiddelbart etter at intervensjonen er gjennomført. Én studie oppgir oppfølgingsdata etter tre måneder (Schreibman, L. og Stahmer, 2014). Alle studiene oppgir kontinuerlige utfall med både gjennomsnittsforskjeller (MD) og standardiserte gjennomsnittsforskjeller (SMD). Ingen øvrige utregninger har derfor vært nødvendig.

Det er brukt mange ulike metoder for måling av utfall. I fire publikasjoner har forfatterne brukt observasjon gjennom video-opptak for å måle utfall (Nefdt, 2007; Mohammadzaheri mfl., 2014; Hardan mfl., 2015; Mohammadzaheri mfl., 2015). For å måle sosial-kommunikasjon har to studier brukt det standardiserte foreldreintervjuet Vineland Adaptive Behavior Scales 2nd Ed (VABS) og det standardiserte foreldrerapporteringskjemaet MacArthur Communicative Developmental Inventory (CDI) (Schreibman, L. og Stahmer, 2014; Hardan mfl., 2015). CDI er inndelt i ulike underområder. Hardan mfl. (2015) oppgir flere underområder, men Schreibman, L. og Stahmer (2014) har kun rapportert ”ordproduksjon av 396”. Derfor har jeg valgt ”ordproduksjon av 396” for begge studiene. Én studie har brukt det standardiserte foreldreutfyllingsskjemaet Children`s Communication Checklist (CCC) (Mohammadzaheri mfl., 2014). Det standardiserte instrumentet The Mullen Scales of Early Learning (Mullen), som er en test av barnet, er brukt i én studie (Hardan mfl., 2015). Utfall innen sosial interaksjon er målt ved et foreldreutfyllingsskjema (SRS), og et skjema der en fagperson observerer barnet og intervjuer foreldrene (CGI). De fleste studier har kun oppgitt måling etter endt intervensjon. Én studie har oppgitt oppfølgingsdata etter tre måneder (Schreibman, L. og Stahmer, 2014).

4.2. Risiko for systematiske skjevheter

En oppsummering av risiko for systematiske skjevheter er vist i Figur 6, mens alle vurderinger fremkommer i Vedlegg VII. To av studiene vurderes til uklar risiko for skjevheter i de to første domenene (Nefdt, 2007; Mohammadzaheri mfl., 2014), mens to andre studier vurderes til høy risiko på to andre nøkkeldomener (Schreibman, L. og Stahmer, 2014; Hardan mfl., 2015). Tre studier er skåret ut fra direkte eller subjektivt rapportert utfall, innen sosial-kommunikative ferdigheter (Mohammadzaheri mfl., 2014; Schreibman, L. og Stahmer, 2014; Hardan mfl., 2015). Én studie er vurdert ut fra direkte og subjektivt rapporterte utfall på sosial

interaksjon (Hardan mfl., 2015). Et av måleinstrumentene (CGI) som er brukt ved sosial interaksjon, anvender både direkte observasjon av barnet, samt samtale med foreldre. Jeg har vurdert den som direkte da personen som utfører begge deler er blindet og en viktig del av målingen er observasjon av barnet.

	Generering av randomiseringssekvens	Skjult fordeling til grupper	Baseline karakteristika sammenlignbare	Blinding av opplæringspersonale	Fravikelse fra planlagt intervensjon/ behandlingsintegritet	Blinding av utfallsmåler	Ufullstendige utfallsdata	Rapporteringsskjevhet	Andre systematiske feil	Total vurdering
Hardan 2015 - Sosial interaksjon, direkte målt	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Hardan 2015 - Sosial interaksjon, subj. rapportert	+	+	+	+	+	-	+	+	+	?
Hardan 2015 - Språk, direkte målt	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Hardan 2015 - Språk, subj. rapportert	+	+	+	+	+	-	+	+	+	?
Mohammadzaheir 2014 - Språk, direkte målt	?	?	+	+	+	?	+	+	+	-
Mohammadzaheir 2014 - Språk, subj. rapportert	?	?	+	+	+	+	+	+	+	-
Mohammedzaheir 2015	?	?	+	+	+	+	+	+	+	-
Nefdt 2007	?	?	+	+	+	+	?	+	+	-
Schreibman 2014 - Språk, direkte målt	+	+	+	+	+	+	-	+	+	?
Schreibman 2014 - Språk, subj. rapportert	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-

Figur 6 Oversikt over risiko for systematiske skjevheter på inkluderte studier (Review Manager (RevMan) 2014)

4.2.1. Generering av randomiseringssekvens og skjult fordeling til gruppe

To av nøkkeldomenene, generering av randomiseringssekvens og skjult fordeling til gruppe, gir grunn til bekymring. Informasjon om begge domenene manglet i tre av studiene (Nefdt, 2007; Mohammadzaheri mfl., 2014; Schreibman, L. og Stahmer, 2014). En forfatter oppgir myntkasting som randomiseringsmetode og hvem som gjennomfører randomiseringen per epost korrespondanse (Schreibman, L. og Stahmer, 2014). Studien er derfor vurdert til lav risiko på begge domenene. Epost til Nefdt (2007) ble ikke besvart, mens Mohammadzaheri mfl. (2014) ikke ga informasjon som beskrev domenene mer. Begge studiene er vurdert til uklar risiko på begge domenene.

4.2.2. Baselinekarakteristika

De fleste studiene oppgir at baselinekarakteristika var sammenlignbare mellom gruppene. Én studie oppgir signifikante forskjeller mellom gruppene på målte utfall ved baseline, men ytterligere analyser er utført som viser lite sannsynlighet for at resultatet er påvirket av forskjellen (Mohammadzaheri mfl., 2015). Risiko for systematiske skjevheter grunnet ulikheter i gruppene på baselinekarakteristika er vurdert som lav for alle studiene.

4.2.3. Blinding av opplæringspersonale

Blinding av opplæringspersonale er ikke mulig. Tre av studiene har derimot aktive sammenligninger og bruker skriftlige manualer (Mohammadzaheri mfl., 2014; Schreibman, L. og Stahmer, 2014; Hardan mfl., 2015). Manglende blinding er vurdert som lav risiko. Den siste studien har en passiv sammenligning, men ventelisten er kun på rundt syv dager (Nefdt, 2007). Domenet er vurdert til lav risiko fordi venteliste tiden er svært kort, samt at skriftlig manual er benyttet.

4.2.4. Fravikelse fra planlagt intervensjon/ behandlingsintegritet

Behandlingsintegritet er fulgt opp i alle studiene. I studiene som bruker foreldre som opplæringspersonale, er behandlingsintegritet egne utfallsmål (Nefdt, 2007; Hardan mfl., 2015). I disse studiene er kriteriet for behandlingsintegritet ikke oppnådd ved start av intervensjon. Hardan mfl. (2015) oppgir at 21 av 25 foreldre oppnår kriteriet, minimum 80 % korrekt behandlingsintegritet, ved endt intervensjon. Ingen i sammenligningsgruppen oppnår kriteriet for behandlingsintegritet. Nefdt (2007) har ikke definert et kriteriet for behandlingsintegritet. Det oppgis ingen data i tall, men basert på en grafen ser det ut som 75

% av foreldre i intervensjonsgruppen har oppnådd behandlingsintegritet. Kontrollgruppen ser ut til å ha redusert PRT ferdigheter siden oppstart, og ca. 5 % oppnår behandlingsintegritet ved ettertest.

De øvrige studiene bruker profesjonelle opplæringspersonale til å implementere PRT til barna (Mohammadzaheri mfl., 2014; Schreibman, L. og Stahmer, 2014). I én studie får barna opplæring av profesjonelle samtidig som foreldre får opplæring i PRT teknikker (Schreibman, L. og Stahmer, 2014). To studier oppgir måling av behandlingsintegritet med kriteriet på 80 %, men det fremkommer ikke tydelig om de profesjonelle har nådd kriteriet for behandlingsintegritet før oppstart. Den ene studien beskriver at minst fire økter er skåret for behandlingsintegritet og et gjennomsnitt på 85 % korrekte, men aldri under 80 % (Mohammadzaheri mfl., 2014). Schreibman, L. og Stahmer (2014) beskriver at de profesjonelle er trent til mestring (minimum 80 % mestring) i behandlingsintegritet over to ganger, og deretter for hver tiende time intervensjon som er gitt. Jeg tolker begge studiene til at de oppfyller kriteriet for behandlingsintegritet før oppstart og at de monitorerer det underveis.

Alle studiene, med unntak av én (Nefdt, 2007), oppgir monitorering og sammenligning av tilleggs intervensjoner. Ingen av dem viser forskjeller mellom gruppene. Tre av studiene gjennomfører intervensjonen i barnets hjem, som reduserer faren for ”smitteeffekter” (Nefdt, 2007; Schreibman, L. og Stahmer, 2014; Hardan mfl., 2015). Én av studiene beskriver foreldresamling i grupper med flere foreldre, men ikke på tvers av intervensjonsgruppene (Hardan mfl., 2015). Den siste studien tolkes som at de gjennomfører begge intervensjonene på samme skole, men med ulikt opplæringspersonale som ikke er tilsatt ved skolen (Mohammadzaheri mfl., 2014). Barna vurderes til å utgjøre liten fare for ”smitteeffekt” mellom intervensjonene, og foreldrene og lærerne til barna er blindet i denne studien. Alle studiene er vurdert til lav risiko på dette domenet.

4.2.5. Blinding av utfallsmåler

Alle studiene rapporterer direkte målte ferdigheter hos barna. Én studie oppgir ingen informasjon om hvem som gjennomfører vurderingen av den direkte utfallsmålingen, og er derfor vurdert til uklar risiko (Mohammadzaheri mfl., 2014). Nefdt (2007) oppgir ikke hvem som utfører utfallsmålingene, men beskriver blinding av to psykologistudenter som utfører

”enighet mellom observatørene”. Det er sannsynlig å tenke at de samme psykologistudentene utfører utfallsmålingen og domenet vurderes derfor til lav risiko. De resterende to studiene bruker analyser som er blindet og er vurdert til lav risiko. Tre av studiene bruker subjektiv rapportering fra foreldre for utfallsmåling. Én av studiene rapporterer både fra foreldre og lærere, som alle er blindet, og vurderes til lav risiko (Mohammadzaheri mfl., 2014). De to andre studiene har ikke blindete foreldre, og domenet er vurdert til høy risiko (Schreibman, L. og Stahmer, 2014; Hardan mfl., 2015).

4.2.6. Ufullstendige utfallsdata

Ufullstendige utfallsdata er oppgitt i tre av studiene (Nefdt, 2007; Schreibman, L. og Stahmer, 2014; Hardan mfl., 2015). Én av studiene har ikke oppgitt informasjon om årsak til frafallet eller justeringer i analysemetode (Nefdt, 2007). Domenet er vurdert til uklar risiko. Én studie beskriver en ”per protocol analysis” til tross for at to deltakere forlot studien etter baseline (Schreibman, L. og Stahmer, 2014). Domenet er derfor vurdert til høy risiko grunnet manglende justeringer i analysen. Den siste av de tre studiene redegjør for både frafall og eksklusjon (Hardan mfl., 2015). De har justert i analysen grunnet eksklusjon av deltakere, ved bruk av ”mixed effect regression models”. Domenet vurderes derfor til lav risiko. Én studie oppgir ingen informasjon om savnede data, men det foreligger ingen grunn til å anta ufullstendige utfallsdata, og vurderes til lav risiko (Mohammadzaheri mfl., 2014).

4.2.7. Rapporteringsskjevheter

Én studie har oppgitt registrering i ClinicalTrials, samt at full protokoll er tilgjengelig på forespørsel (Hardan mfl., 2015). Det er foretatt endringer fra protokoll knyttet til utfall. Primærutfall er målt ut fra kommunikasjon som beskrevet i protokoll, men oppfølging etter 24 uker er ikke inkludert i studien. Studien har tilført et primærutfall knyttet til foreldres behandlingsintegritet. Det er gjort flere endringer i sekundære utfall, men årsak er ikke beskrevet i studien. Selv om måleinstrument ikke er spesifisert i protokollen, vurderes det som lite sannsynlig at utfall er utelukket eller endret grunnet manglende effektstørrelser i resultatene. Domenet vurderes til lav risiko for rapporteringsskjevheter, siden ingen primærutfall er ekskludert. De øvrige studiene rapporterer ingen informasjon om protokoll, men det er ingen grunn til å mistenke rapporteringsskjevheter og domenet vurderes til lav risiko for samtlige studier.

4.2.8. *Andre systematiske skjevheter*

Det foreligger ingen grunn til å mistenke andre systematiske skjevheter av det som fremgår i studiene. Én studie (Schreibman, L. og Stahmer, 2014) sammenligner to aktive språkintervensjoner uten annen kontrollgruppe. Forfatteren trekker frem at det er vanskelig å sammenligne med hva som ville vært forventet språkutvikling i denne alderen uten en kontrollgruppe. Jeg har inkludert dette i vurderingen av GRADE knyttet til mangel på direktehet.

4.3. **Effekt av intervensjonen**

Én studie beskrives med flere ulikheter sammenlignet med de andre inkluderte studiene.

Nefdt (2007) har passiv sammenligning, gjennom en venteliste-kontroll gruppe, syv dagers intervensjonstid, og at intervensjonen består av egenopplæring til foreldre, som igjen gjennomfører teknikkene med barna. Venteliste vil ikke regnes som ”behandling som vanlig” for barn med ASF, ut fra anbefalingen om at barna starter opplæring umiddelbart ved påviste vansker tilsvarende ASF. Schreibman, L. og Stahmer (2014) har sammenlignet med en annen aktiv kommunikasjonsintervensjon kalt PECS, mens de to andre studiene har sammenlignet PRT med ”behandling som vanlig” (Mohammadzaheri mfl., 2014; Hardan mfl., 2015).

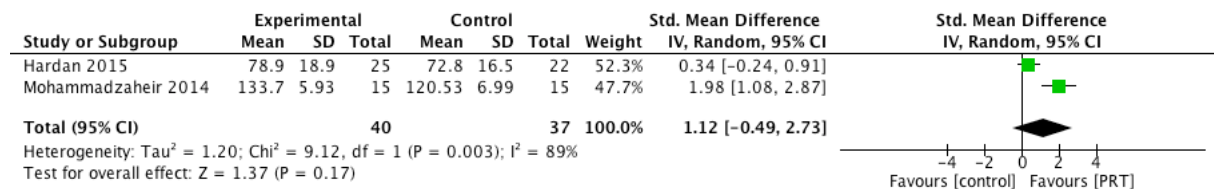
Studier som er ulike i gjennomføringen eller har ulike sammenligninger er ikke anbefalt å slås sammen i en meta-analyse (Deeks mfl., 2011: kap 9.1.4). Nefdt (2007) og Schreibman, L. og Stahmer (2014) er derfor ikke inkludert i meta-analyser. To studier med de samme utfallene og tilsvarende sammenligninger (Mohammadzaheri mfl., 2014; Hardan mfl., 2015), er vurdert like nok til å slås sammen i en meta-analyse. I det videre er resultatene oppgitt for utfall i kommunikasjon, ekspressivt språk, reseptivt språk (sosial-kommunikasjon), sosial interaksjon og repetitive atferd. Utfallene er også inndelt ut fra om de er målt direkte mot barnet eller subjektivt rapportert av foreldre eller lærere.

4.3.1. *Sosial-kommunikative ferdigheter, kommunikasjon*

To studier har beskrevet utfall i kommunikasjon målt ved subjektiv rapportering fra foreldre eller profesjonelle, ved VABS (Hardan mfl., 2015) og CCC (Mohammadzaheri mfl., 2014). Resultatet fra disse to studiene ble slått sammen i en meta-analyse. Den gjennomsnittlige effektstørrelsen for subjektivt rapporterte kommunikasjonsferdigheter mellom intervensjons- og kontrollgruppen er SMD: 1.12 (95 % KI -0.49 til 2.73; P = 0.17; Figur 7). Heterogenitet er betydelig (P=0.003 og $I^2 = 89 \%$), og resultatet bør ideelt utforskes med tanke på å finne

årsakene til den store heterogeniteten. På grunn av få tilgjengelige studier er dette ikke mulig. Resultatet viser ingen statistisk signifikant effekt for noen av intervensjonene.

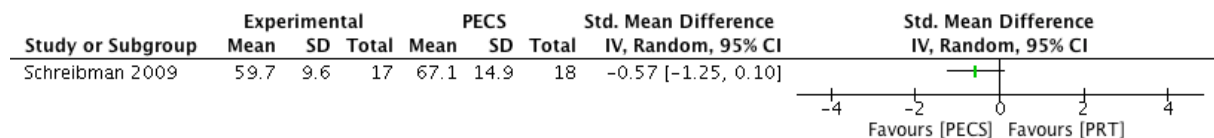
Konfidensintervallet er svært bredt og strekker seg fra en moderat effekt i favør av sammenligningsintervensjonen til en stor effekt i favør av PRT. På grunn usikkerheten som konfidensintervallet viser er det ikke mulig å konkludere sikkert.



Figur 7 Forest plot: Sosial-kommunikative ferdigheter, Kommunikasjon (subjektivt rapportert).

En tredje studie har rapportert samme utfallet ved bruk av samme måleinstrument (VABS) (Schreibman, L. og Stahmer, 2014), men sammenlignet med annen aktiv behandling (PECS). Gjennomsnittlig effektstørrelse av subjektivt rapportert kommunikasjonsferdigheter for PRT sammenlignet med PECS er SMD: -0.57 (95 % KI -1,25 til 0.10; P = 0.10; Figur 8). Denne viser heller ikke en statistisk signifikant effekt i favør til en av intervensjonene.

Konfidensintervallet er bred og strekker seg fra stor effekt for PECS til liten effekt i favør av PRT. Et så bredt konfidensintervall vanskeliggjør noen konklusjon.



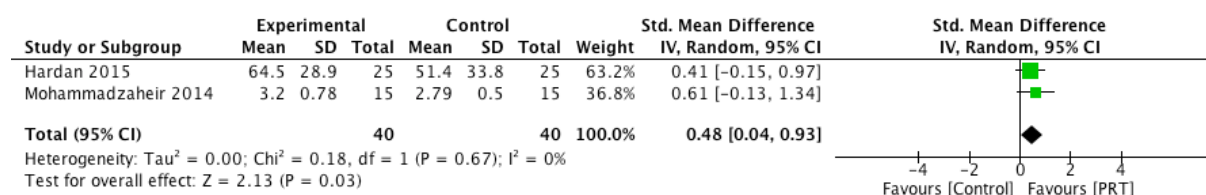
Figur 8 Forest plot: Sosial-kommunikative ferdigheter, Kommunikasjon (subjektivt rapportert).

4.3.2. Sosial-kommunikative ferdigheter, ekspressivt språk

To studier ser på ekspressive språkferdigheter ved bruk av direkte målemetoder.

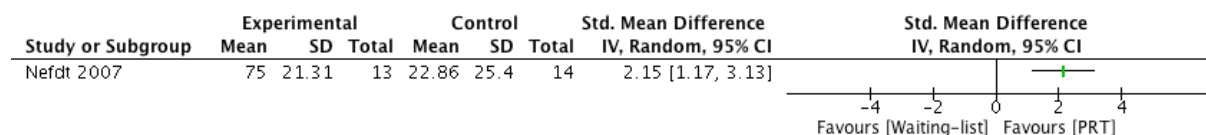
Mohammadzaheri mfl. (2014) og Hardan mfl. (2015) måler ekspressivt språk ved å observere og analysere barnets ytringer. Begge resultatene er slått sammen i en meta-analyse (SMD: 0.48; 95 % KI 0.04 til 0.93; P = 0.03; Figur 9). Konfidensintervallet strekker seg fra liten eller ingen forskjell opp til en stor positive effekt i favør av PRT, og viser altså en statistisk

signifikant effekt i favør PRT. Meta-analysen er ikke assosiert med heterogenitet ($P=0,67$; $I^2 = 0\%$).



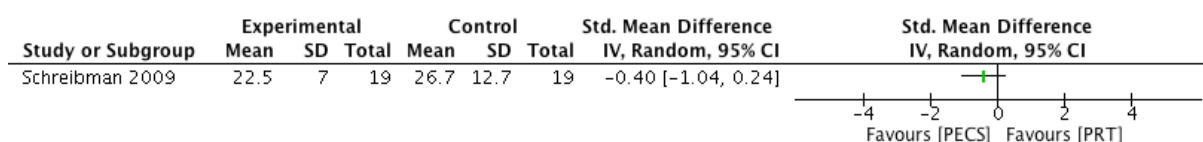
Figur 9 Forest plot: Sosial-kommunikative ferdigheter, Ekspressivt språk (direkte målt).

To andre studier beskriver også direkte målte ekspressive språkferdigheter. Nefdt (2007) rapporterer effekt av direkte målt ekspressive språkferdigheter ifølge funksjonelle verbale ytringer. Studien har som nevnt svært kort intervensjonstid og en passiv sammenligning, og er derfor ikke inkludert i meta-analysen. Studien rapporterer en gjennomsnittlig effektstørrelse på SMD: 2.15 (95 % KI 1.17 til 3.13; $P < 0.0001$; Figur 10). Resultatet viser statistisk signifikant effekt i favør PRT. Konfidensintervallet er svært bred og strekker seg fra positiv til svært positiv effekt i favør av PRT. Usikkerheten ved et så bredt konfidensintervall er for stor til en sikker konklusjon.



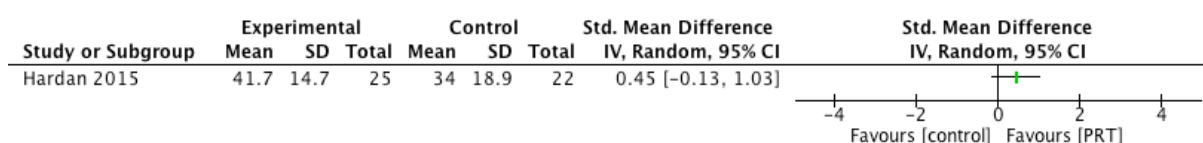
Figur 10 Forest plot: Sosial-kommunikative ferdigheter, Ekspressivt språk (direkte målt)

I Schreibman, L. og Stahmer (2014) er ekspressivt språk målt med den standardiserte testen Mullen. Gjennomsnittlig effektstørrelse mellom intervensjon og sammenligningsintervensjon PECS er SMD -0.40 (95 % KI -1.04 til 0.24; $P = 0.22$). Resultatet viser ingen statistisk signifikant effekt til fordel for noen av intervensjonene, men konfidensintervallet har en spredning fra stor effekt i favør PECS til liten effekt i favør av PRT (Figur 11). Dette gjør usikkerheten for stor til å kunne konkludere.

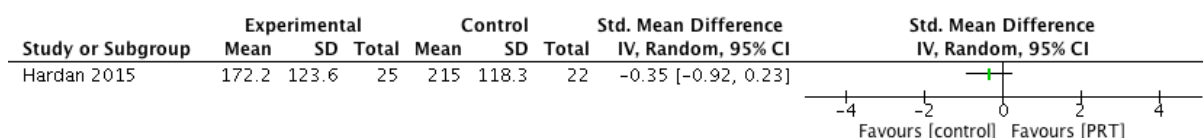


Figur 11 Forest plot: Sosial-kommunikative ferdigheter, Ekspressivt språk (direkte målt)

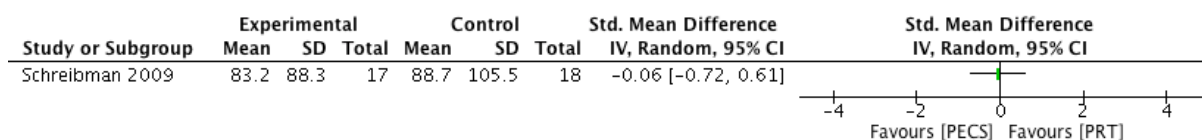
To studier rapporterer ekspressive språkferdigheter, målt gjennom subjektiv rapportering. Hardan mfl. (2015) har brukt to ulike måleinstrumenter for utfallet; VABS, med en effekt på SMD: 0.45 (95 % KI -0.13 til 1.03; P = 0.13; Figur 12), og CDI, delområde ”ordproduksjon ut av 396”, med en effekt på SMD: -0.35 (95 % KI -0.92 til 0.23; P = 0.24; Figur 13). Ingen av resultatene indikerer effekt i favør av noen av intervensjonene. Samlet sett strekker de to konfidensintervallene seg ulikt på de to måleinstrumentene, fra høy effekt i favør kontrollintervensjonen til høy effekt i favør PRT. Den andre studien (Schreibman, L. og Stahmer, 2014) har brukt et av de samme måleinstrumentene (CDI) og oppgir en effekt på SMD: -0.06 (95 % KI -0.72 til 0.61; P = 0.87; Figur 14). Resultatet viser et konfidensintervall som strekker seg fra moderat effekt i favør PECS til moderat effekt i favør PRT. De samlede resultater for ekspressive språkferdigheter målt gjennom subjektiv rapportering, viser ingen klar favør til verken PRT eller sammenligningsintervensjonen. I tillegg er konfidensintervallene svært brede, slik at usikkerheten til resultatene er så stor at det ikke er mulig å trekke noen konklusjon.



Figur 12 Forest plot: Sosial-kommunikative ferdigheter, Ekspressivt språk, (subjektivt rapportert) VABS



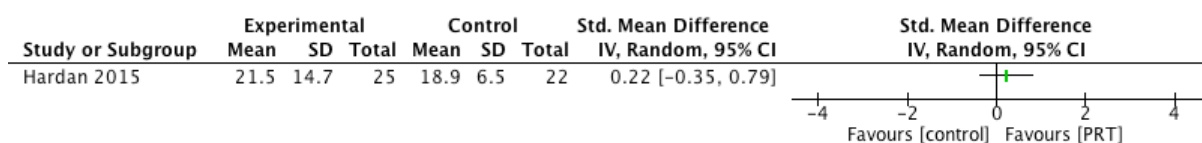
Figur 13 Forest plot: Sosial-kommunikative ferdigheter, Ekspressivt språk, (subjektivt rapportert) CDI



Figur 14 Forest plot: Sosial-kommunikative ferdigheter, Ekspressivt språk (subjektivt rapportert) CDI

4.3.3. Sosial-kommunikative ferdigheter, reseptivt språk

Kun én studie rapporterer reseptive språkferdigheter (Hardan mfl., 2015). Målemetode er subjektiv rapportering fra foreldrene gjennom VABS, og effekt er oppgitt til SMD: 0.22 (95 % KI -0.35 til 0.79; $P = 0.45$; Figur 15). Resultatet tilsier at ingen av intervensjonene har en statistisk signifikant effekt på reseptivt språk. Et bredt konfidensintervall som antyder liten effekt for sammenligningsintervensjonen til moderat effekt for PRT, gir stor usikkerhet til resultatet.

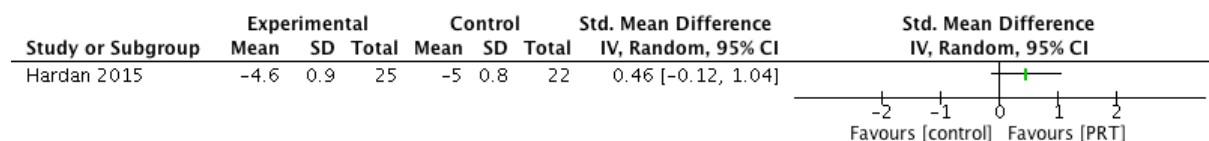


Figur 15 Forest plot: 1 Sosial-kommunikative ferdigheter, Reseptivt språk (subjektivt rapportert)

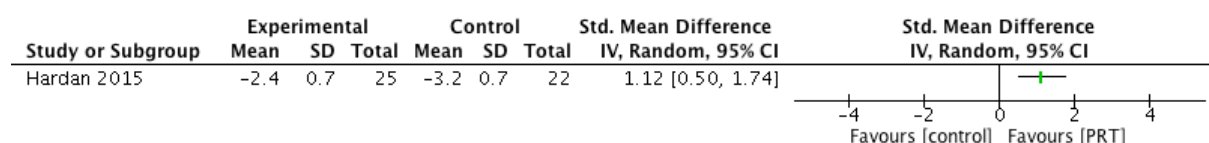
4.3.4. Sosial interaksjon

Hardan mfl. (2015) er eneste studien som har inkludert utfall på sosial interaksjon, målt ved bruk av to ulike instrumenter. CGI er vurdert som direkte måling der man vurderer alvorlighetsgrad (CGI-S) og forbedringskala (CGI-I). CGI-S ble oppgitt til SMD: 0.46 (95 % KI -0.12 til 1.04; $P = 0.12$; Figur 16) og CGI-I har en SMD: 1.12 (95 % KI 0.50 til 1.74; $P = 0.0004$; Figur 17). Det andre instrumentet som er brukt for å måle effekt av sosial interaksjon er SRS. SRS er subjektivt rapportert av foreldrene og viser en effektstørrelse mellom intervensjon og sammenligning på SMD: 0.48 (95 % KI -0.10 til 1.06; $P = 0.10$; Figur 18). Dette oppsummerer et varierende resultat for sosial interaksjon ved at CGI-I viser statistisk signifikant effekt til fordel for PRT, mens de to andre resultatene ikke angir noen statistisk signifikant effekt for noen av de to intervensjonene. Alle konfidensintervallene viser i

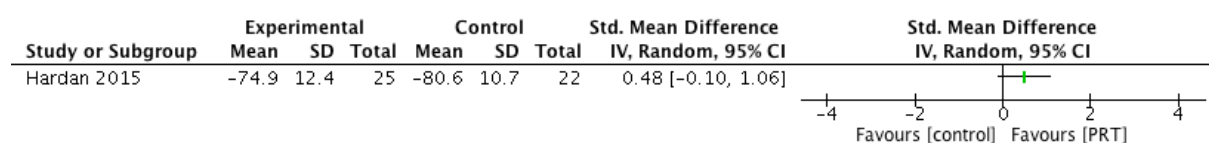
hovedsak effekt i favør PRT, varierende fra liten effekt for kontrollintervensjonen til stor positiv effekt til fordel PRT. Dette antyder en mulig effekt i favør PRT.



Figur 16 Forest plot: Sosial interaksjon (direkte målt) CGI-S



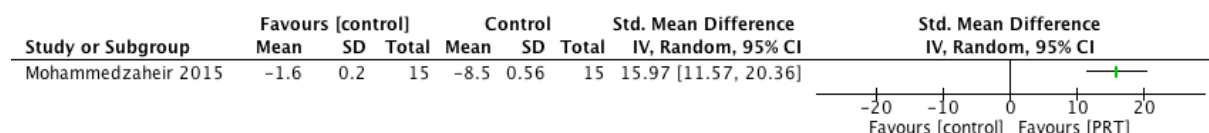
Figur 17 Forest plot: Sosial interaksjon (direkte målt) CGI-I



Figur 18 Forest plot: Sosial interaksjon (subjektivt rapportert) SRS

4.3.5. Repetitiv atferd

Det var kun én studie som rapporterte repetitive atferd (Mohammadzaheri mfl., 2015). Forstyrrende atferd er analysert ut fra videoopptak av første og siste intervensjonsøkt, og defineres som direkte målte ferdigheter. Forfatter oppgir effekt til SMD: 15.97 (95 % KI 11.57 til 20.36; $P < 0.0001$). Resultatet indikerer en svært god effekt av PRT på repetitiv atferd (Figur 19), men med et bredt konfidensintervall er resultatet usikre.



Figur 19 Forest plot: Repetitiv atferd, Forstyrrende atferd (direkte målt)

4.4. Sensitivitetsanalyse og sub-gruppeanalyse

En sensitivitetsanalyse av studier med lav risiko for systematiske skjevheter ble gjennomført i henhold til protokollen, men grunnet få inkluderte studier kan jeg ikke konkludere.

4.5. Kvaliteten til dokumentasjonen

Jeg har brukt GRADE kriterier for å avgjøre hvor trygg jeg kan være på resultatene (Tabell 6 og Vedlegg VIII). Vurderingen er gjort for hvert utfall på tvers av de inkluderte studiene. Jeg har vurdert alle utfallene til ”svært lav” kvalitet (Vedlegg IX). Begrensinger ved risiko for systematiske skjevheter er nedgradert med to poeng på fire av elleve utfall, seks er nedgradert med ett poeng, og ett er ikke justert. Dette skyldes høy eller uklar risiko for systematiske skjevheter. Når det gjelder inkonsistens/ mangel på samsvar er kun ett av elleve utfall nedgradert med ett poeng, mens de øvrige ikke er justert. Nedgraderingen er på utfallet kommunikasjon, målt gjennom subjektiv rapportering, og skyldes variasjon i punkt-estimatene i meta-analysen og høy heterogenitet. Flest nedgraderinger er gjort på domene mangel på direkthet.

Mangel på direkthet er nedgradert på alle utfall. Nedgradering er utført ut fra forskjeller i alder hos deltakerne og unøyaktigheter i måling mellom studiene for to av utfallene. Fem av studiene er nedgradert for validitet og reliabilitet i valg av måleinstrumenter. Det er usikkerhet til intervensjonseffekt ved studiene som har brukt foreldre som opplæringspersonale (Nefdt, 2007; Hardan mfl., 2015). Schreiberman, L. og Stahmer (2014) påpeker bekymring knyttet til sammenligning av to ganske like og aktive intervensjoner, uten en kontrollgruppe med ”behandling som vanlig”. Begge problemstillingene er nedgradert med et poeng på alle utfall i de tre studiene. Seks av elleve utfall er nedgradert med to poeng for mangel på presisjon ved resultatene. Dette begrunnes ut fra at konfidensintervallet viser kliniske implikasjoner som varierer fra negativ til positiv effekt til fordel for PRT, samt flere utfall som kun er representert med én enkeltstudie, og få deltakere. Fem utfall er nedgradert med ett poeng grunnet brede konfidensintervall, og få eller én enkeltstudie med få deltakere. Ingen studier ble nedgradert på grunn av mistanke om publikasjonsskjevheter.

Tabell 6 Oppsummering av funn: sammenligning kontrollbehandling

Pivotal respons trening for endring i sosial-kommunikative og repetitive atferd for barn med autismespekterforstyrrelser (ASF)

Pasient eller problem: Barn med ASF

Intervensjon: Pivotal respons trening

Sammenligning: kontrollbehandling (behandling som vanlig, informasjon etc.)

Utfall	Effekt størrelse (95% KI)	Antall deltakere (studier)	Kvalitet på resultatene (GRADE)	Kommentarer
Kommunikasjon, subjektivt rapportert	SMD 1,12 (-0.49; 2.73)	77 (2 studier)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2,3,4,6}	p = 0.17
Ekspressivt språk, direkte målt	SMD 0.48 (0.04; 0.93)	80 (2 studier)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,3,4,6}	p = 0.03
Ekspressivt språk, subjektivt rapportert	SMD 0.45 (-0.13; 1.03)	47 (1 studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,3,4,5}	p = 0.13
Reseptivt språk, subjektivt rapportert	SMD 0.22 (-0.35; 0.79)	47 (1 studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,3,4,5,6}	p = 0.45
Sosial interaksjon, subjektivt rapportert	SMD 0.48 (-0.10; 1.06)	47 (1 studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,3,4,5,6}	p = 0.10
Sosial interaksjon, direkte målt	SMD 0,46 (-0.12; 1.04)	47 (1 studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{3,4,5,6}	p = 0.12
Repetitiv atferd, direkte målt	SMD 15.97 (11.57; 20.36)	30 (1 studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,3,4,5}	p < 0.00001 Ytterligere analyser ble gjennomført grunnet baseline forskjeller.

KI: Konfidens intervall; **SMD:** Standardiserte gjennomsnittsforskjeller

GRADE Working Group grades of evidence

Høy kvalitet: Vi er veldig sikker på at den sanne effekten ligger nært opp til den estimerte effekten.

Moderat kvalitet: Vi er moderat sikker på effektestimatet: Den sanne effekten er sannsynlig å være nær med den estimerte effekten.

Lav kvalitet: Vår trygghet på effektestimatet er begrenset: Den sanne effekten er sannsynlig vesentlig forskjellig fra den estimerte effekten.

Svært lav kvalitet: Vi har liten tro på effektestimatet: Den sanne effekten er trolig vesentlig forskjellig fra den estimerte effekten.

¹ Nedgradert grunnet begrensinger ved risiko for systematiske skjevheter.

² Nedgradert grunnet utilstrekkelig reliabilitet og/ eller validitet på utfallsinstrumentene (mangel på direkthet).

³ Nedgradert grunnet heterogenitet (mangel på samsvar).

⁴ Nedgradert grunnet implikasjoner ved resultatet (mangel på presisjon).

⁵ Nedgradert grunnet én enkeltstudie (mangel på presisjon).

⁶ Nedgradert grunnet usikkerhet om hva som er målt (foreldreopplæring eller intervensjon) (mangel på direkthet).

5. Diskusjon

Det er identifiserte mange studier som evaluerer effekt av PRT for barn med ASF, men jeg har ekskludert de fleste ut fra studiedesign. Fire randomiserte kontrollerte studier (seks referanser) er inkludert i denne systematiske oversikten. To studier er inkludert i en meta-analyse, utført for to utfall, der PRT er sammenlignet med ”behandling som vanlig”. Direkte målte ekspressive språkferdigheter viser statistisk signifikant effekt i favør til PRT (SMD 0.48, 95% KI 0.04 til 0.93; $P = 0.03$), mens subjektivt rapporterte kommunikasjonsferdigheter viser ingen statistisk signifikant effekt (SMD 1.12; 95% KI -0.49 til 2.73; $P = 0.17$). Flere utfall og studier, ble identifisert, men grunnet ulike sammenligninger og intervensjoner, ble ikke inkludert i en meta-analyse. Resultatene viser få utfall med statistisk signifikante funn, men konfidensintervallene på utfallet sosial interaksjon og repetitivt atferd peker i favør av PRT. Brede konfidensintervall, blant andre, har bidratt til at samtlige utfall er nedgradert til ”svært lav” samlet kvalitet. Dette betyr at det er svært stor risiko for at effektestimaterne vil endre seg vesentlig etter hvert som det tilkommer mer forskning.

5.1. Overførbarhet

Studier inkludert i denne oversikten har brukt tre ulike manualer som beskriver det pivotale området motivasjon. PRT inkluderer tre andre pivotale områder, men ingen av de inkluderte studiene beskriver bruk av disse teknikkene eller viser til manualer utarbeidet for disse områdene. Motivasjon er det første pivotale området som er identifisert (Koegel, R.L. og Koegel, 2012:27), og en rekke effektstudier er publisert (Koegel, R.L. og Koegel, 2012:5-8). Motivasjon er vurdert som det viktigste kjerneområdet, som påvirker alle andre områder (Koegel, R.L. og Koegel, 2012:1). Motivasjonsteknikkene anvendes derfor i høy grad også i de tre andre områdene. De andre pivotale områdene er utforsket mer i de siste årene (Koegel, R.L. og Koegel, 2012:29-33). En årsak til at færre studier fokuserer på de andre pivotale områdene kan være at mange forbinder PRT med motivasjonsteknikkene, og færre publikasjoner er publisert på de nyere områdene. Dette gir et behov for mer forskning knyttet til de de andre pivotale områdene innen PRT. Funn i denne oversikten vil ha begrenset generalisering til de tre andre pivotale områdene.

Totalt 149 deltakere er inkludert. Dette vurderer jeg som et begrenset utvalg ut fra den økende populasjonen av barn med ASD. Forskjeller i språkferdigheter og nivå i intellektuell fungering er kjent for gruppen. Det er vanskelig å lage sub-grupper fordi det mangler

informasjon om nivå for intellektuell fungering og en standardisert måte å kategorisere språknivå på. Underdiagnoser, andre diagnoser eller tilleggsvansker er ikke beskrevet i noen av de inkluderte studiene. Uavhengig av eventuelle eksklusjonskriterier for tilleggsvansker, vil mer informasjon om vansker hos deltakerne være nødvendig for en vurdering om resultatet er overførbart til populasjonen av barn med ASF. Dette vil trolig også kunne gi oss informasjon om PRT er mer effektiv for noen sub-grupper, kjennetegn ved barnas diagnoser eller fungering.

Barnas alder representert i denne oversikten, begrenser også generalisering til eldre barn. I tillegg er det kun én studie som spesifiserer å være utført utenfor USA, samtidig som flere av medforfatterne er tilhørende i USA. Dette kan gi en begrenset overførbarhet til andre land.

5.2. Metodiske valg – styrker og svakheter

Jeg har fulgt anbefalinger fra Cochrane håndbok og PRISMA sjekklister som en mal for det metodiske arbeidet. Jeg vurderer dette som en styrke, ut fra at Cochrane håndbok regnes for en anerkjent metodebok for utarbeidelse av systematiske oversikter (Polit og Beck, 2012:654). Selv om Cochrane håndbok anbefaler at systematiske oversikter gjennomføres av et team eller flere enn én forfatter (Green, S., 2011, kap. 2.3.4.1), har minimum to uavhengige personer deltatt i utvelgelse av studier, uthenting av data, og i kvalitetsvurdering av de inkluderte studiene. Utarbeiding av tilpassede skjema for både uthenting av data og kvalitetsvurderingen vil jeg si var viktige bidrag for vurderingene. Skjema for uthenting av data, ble først pilotert. Dette bidro til en mer tilpasset utgave, samt at informasjonen ble enklere å kategorisere. Videre utarbeidet jeg kriterier for vurdering av systematiske skjevheter. Dette mener jeg tilførte en mer konsistent kvalitetsvurdering, fordi det ga felles retningslinjer for vurderingene. Alt dette vil jeg si var viktige elementer og tilførte økt kvalitet på alle vurderingene.

Jeg har gjennomført systematiske litteratursøk i flere elektroniske databaser innen ulike fagfelt, siden PRT og ASF ikke har entydig tilhørighet til et spesifikt fagfelt. Samtidig har jeg ikke hatt mulighet til å søk i alle databaser som finnes. Databasene som er valgt dekker relevante fagfelt, de generelle store databasene, og databaser som indekserer tidsskrifter som har publisert flere studier om PRT. Hånd søk i tidsskrifter ble derfor ekskludert. Søk i grå litteratur og registreringsdatabaser, reduserer faren for publikasjonsskjevheter.

Kombinasjonssøket mitt i Ovid er kvalitetssikret med PRESS, for å utelukke skrivefeil eller andre generelle feil i søket mitt. Ut fra overnevnte vurderer jeg litteratursøket som en stor styrke i denne oversikten. Litteratursøket danner grunnlag for en systematisk oversikten og er derfor svært viktig.

Samtidig vil jeg trekke frem et element som kunne tilført ekstra styrke i utvelgelsen av studiene. En formell utregning av ”enighet blant observatørene”, for eksempel ved en ”weighted kappa” av de første 200 referansene, kunne kvalitetssikret reliabilitet i utvelgelsen av studiene. Dette gjelder særlig fordi utvelgelsen av studiene ble gjennomført av totalt fire personer, der to av personene ikke hadde tidligere erfaring i utvelgelse av referanser eller innen ASF eller PRT. Jeg vurderer likevel ikke mangel på gjennomføring av ”enighet blant observatører” som en avgjørende svakhet ved oversikten min.

Samtidig er det svakheter med denne oversikten som må belyses. Særlig to vurdering knyttet til valg av datasyntese har vært vanskelig. Den første vurderingen gjaldt usikkerhet knyttet til intervensjonseffekten og om studiene kunne slås sammen i en kvantitativ syntese. To av studiene har gitt opplæring til foreldre samtidig som foreldrene utfører intervensjonen (Nefdt, 2007; Hardan mfl., 2015), mens de to andre har brukt profesjonelle som opplæringspersonale (Mohammadzaheri mfl., 2014; Schreibman, L. og Stahmer, 2014). Vi vurderte å gjennomføre to meta-analysene der vi kombinerte disse to studiene. I protokollen er både foreldre og profesjonelle beskrevet som opplæringspersonale, samtidig med at en sub-gruppe analyser ble planlagt for å kunne analysere dem separat. Grunnet få inkluderte studier er ingen subgruppe analyser gjennomført. Parallelt ble ”fravikelse fra planlagt intervensjon/ behandlingsintegritet” inkluderte i risiko for systematiske skjevheter. Det fremkommer tydelige forskjeller i oppnåelse av de fastsatte kriteriene for behandlingsintegritet mellom foreldre og profesjonelle. I hovedtrekk har de profesjonelle opplæringspersonale oppnådd behandlingsintegritet før og underveis i gjennomføringen. Ingen foreldre har oppnådd den før oppstart, en del oppnår kriteriet i ettertid av intervensjonen, men ikke alle. Dette indikerer en klinisk forskjell i gjennomføringen av intervensjonen. Til tross for at jeg ikke kunne gjennomføre en sub-gruppe analyse, valgte jeg å lage en meta-analyse som inkluderte de to studiene. Usikkerheten til intervensjonseffekten ble vurdert som mangel på direktehet og ble nedgradert i samlet vurdering av kvalitet (GRADE).

Den andre vurderingen som utfordret meg, var om studier med ulik intern validitet skulle inkluderes i meta-analysen. Som beskrevet i metodedelen anbefaler Cochrane Consumers and Communication Review Group at en sensitivitetsanalyse kan gjøres for skille ut studiene med lav risiko for systematiske skjevheter og se nærmere på resultatet (Ryan, 2013). Dette er motstridende til hva Cochrane håndbok anbefaler. En sensitivitetsanalyse var ikke mulig å gjennomføre grunnet få inkluderte studier. Jeg vurderte likevel å gjøre en meta-analyse, og støtte meg til at høy risiko for systematiske skjevheter var nedgradert i samlet vurdering av kvalitet. Vurderingen om å slå sammen studiene i en meta-analyse kan ut fra overnevnte være gjort på et svakt grunnlag, men jeg har prøvd å belyse ulike faktorer som kan ha påvirket resultatet gjennom GRADE vurderingen.

5.3. Metodiske utfordringer ved de inkluderte studiene

Generelt har de inkluderte studiene metodologiske svakheter, særlig seleksjonsskjevhet. Manglende informasjon for flere av domeneene i de inkluderte studiene er også en bekymring. Jeg har i inklusjonskriteriene inkludert randomiserte kontrollerte studier. To av studiene (Nefdt, 2007; Mohammadzaheri mfl., 2014) mangler informasjon angående randomiseringskomponenten. Vi hadde ikke definert eksklusjonskriterier for å ekskludere studier med utilstrekkelig randomisering. Studiene ble inkludert, selv om jeg ikke er sikkert på om de er randomiserte

Særlig store effektestimater var rapportert i noen studier for utfallene kommunikasjon ved subjektivt rapportert måling (Mohammadzaheri mfl., 2014), ekspressivt språk direkte målt (Nefdt, 2007), og repetitiv atferd (Mohammadzaheri mfl., 2015). Studiene var vurdert til å ha manglende informasjon om randomisering og skjult fordeling til grupper, noe som er assosiert med overestimering av intervensjonseffekt (Schulz, K. mfl., 1995; Pildal mfl., 2007). Studiene Mohammadzaheri mfl. (2014) og Nefdt (2007) rapporterer høyere effekt på alle utfall, sammenlignet med inkluderte studier med adekvat randomisering og skjult fordeling til grupper. Grunnet få utfall og studier er det vanskelig å konkludere, men det kan være en indikasjon på at det foreligger en overestimering av resultatet i disse studiene.

For studien til Mohammadzaheri mfl. (2015) rapporteres utfallet kun i denne studien, og manglende sammenligninger vanskeliggjør noen konklusjon også her. Utfallet er nedgradert for mangel på direkthet blant annet fordi måleinstrumentene som er brukt ikke er standardisert

og jeg er usikker på om det faktisk måler det som det oppgis å måle. Mangel på bruk av standardisert måleinstrument kan eventuell også påvirke effektestimater, særlig hvis måleinstrumentene måler noe annet enn det som er ønskelig. Bruk av standardiserte måleinstrumenter for utfallene vil gi en økt validitet og/ eller reliabiliteten av målingene.

Jeg vil kort nevne studien til Nefdt (2007), som tidligere nevnt skiller seg fra de øvrige inkluderte studiene både i formål, gjennomføring av intervensjon og sammenligning. Jeg har vært spesielt opptatt av den korte intervensjonstiden i kombinasjon med at de måler effekt av barnas språkutvikling. Syv dager er svært kort tid å få frem reelle endringer i språket. Ut fra dette vurderte jeg studien for eksklusjon, men studien fyller alle inklusjonskriteriene mine og ble inkludert.

To andre studier ble derimot inkludert i meta-analyser for utfallene kommunikasjon og ekspressivt språk (Mohammadzaheri mfl., 2014; Hardan mfl., 2015). Meta-analysen for utfallet kommunikasjon viser svært høy heterogenitet ($P=0.003$ og $I^2 = 89\%$). Min første hypotese var at det skyldes inklusjon av studier med både foreldre og profesjonelle som opplæringspersonale, og at den kritiske forskjellen i behandlingsintegritet påvirket heterogeniteten i høy grad. Samtidig rapporterer Mohammadzaheri mfl. (2014), som sagt, et svært høyt effektestimater på utfallet kommunikasjon. Denne studien har brukt profesjonelle som opplæringspersonale. Studien som har brukt foreldre (Hardan mfl., 2015), rapporterer moderate effektestimater på begge utfallene. Siden kombinasjonen av foreldre og profesjonelle er representert i begge meta-analysene, er det lite sannsynlig at forskjellen i behandlingsintegritet, alene har gitt den høye heterogeniteten på utfallet kommunikasjon. Samtidig kan vi ikke utelukke at studiene som har brukt foreldre som opplæringspersonale kan ha fått feilt effektestimater grunnet mangler i implementert av intervensjonen.

Det som tydelig skiller de to meta-analysene er bruk av subjektivt rapportert måling (for utfallet kommunikasjon) og direkte måling mot barnet (ekspressivt språk). Bruk av subjektivt rapportert måling sammen med manglende skjult fordeling er også funnet å kunne gi overestimert av resultatene (Wood, L. mfl., 2008). Jeg har tidligere vurdert at en av studiene inkludert i meta-analysen, også har en potensiell overestimert av resultatet grunnet seleksjonsskjevheter (Mohammadzaheri mfl., 2014). Samlet kan dette forklarer det svært høye effektestimater i denne studien. Jeg vurderer derfor at den høye observerte

heterogeniteten trolig skyldes en potensiell overestimering av resultatet i studien Mohammadzaheri mfl. (2014), i kombinasjon med en mulig underestimering av resultatet ut fra avvik i implementering av intervensjonen (Hardan mfl., 2015).

5.4. Sammenligning med andre studier

Flere systematiske oversikter på PRT for barn med ASF er publisert. De fleste rapporterer mer positive resultater enn min oversikt (Rispoli mfl., 2011; Schultz mfl., 2011; Oono mfl., 2013; Sisavath, 2014; Bozkus-Genc og Yucesoy-Ozkan, 2016), selv om én studie rapporterer blandet resultater (Verschuur mfl., 2014), og én studie konkluderer med at PRT ikke er en lovende intervensjon (Boudreau mfl., 2015).

Mitt resultat skiller seg fra tidligere oversikter trolig grunnet inklusjonskriterier. De fleste tidligere oversikter har inkludert N=1 studier (Rispoli mfl., 2011; Schultz mfl., 2011; Sisavath, 2014; Verschuur mfl., 2014; Boudreau mfl., 2015; Bozkus-Genc og Yucesoy-Ozkan, 2016). Dette er trolig årsaken til at andre oversikter har inkludert flere studier enn hva jeg har inkludert. Én oversikt inkluderer studier der minst én av deltakerne var diagnostisert med ASF (Verschuur mfl., 2014), og én annen studie inkluderte kun jevnaldrende barn som opplæringspersonale (Boudreau mfl., 2015). Flere av oversiktene har inkludert ulike foreldreledete intervensjoner eller opplæringsprogram for foreldre (Rispoli mfl., 2011; Schultz mfl., 2011; Oono mfl., 2013; Sisavath, 2014). Kun et fåtall av disse oversiktene har analysert PRT samlet.

For de oversiktene som har analysert PRT samlet, har tre oversikter rapportert utfall på kommunikasjon eller språk (Oono mfl., 2013; Sisavath, 2014; Boudreau mfl., 2015) og én av studie har inkluderer sosiale ferdigheter (Boudreau mfl., 2015). Sisavath (2014) viser til en forbedring i kommunikasjon og språk hos barnet i alle inkluderte studier av PRT. Boudreau mfl. (2015) har konkludert med at PRT utført av jevnaldrende barn ikke er en lovende intervensjon for utvikling av sosial-kommunikative ferdigheter. Oono mfl. (2013) har kun inkludert én studie som spesifiserer bruk av PRT (Nefdt mfl., 2010). Denne studien er også inkludert i min oversikt.

Oono mfl. (2013) har vurdert Nefdt mfl. (2010) sin studie til høy risiko for både randomisering og skjult fordeling til gruppe, mens jeg har vurdert de til uklar risiko grunnet

manglende informasjon gitt i studien. Videre har forfatterne vurdert høy risiko for manglende blinding av opplæringspersonale. Jeg har argumentert med at det ikke er mulig å blinde opplæringspersonale og at andre tiltak kan kompensere for manglende blindingen. Jeg har derfor vurdert domene til lav risiko. Samlet sett har vi begge vurdert studien til høy risiko for systematiske skjevheter. Oono mfl. (2013) har ikke inkludert studien i noen analysene for utfall på barnets språkferdigheter. Dette gjør en sammenligning med denne oversikten vanskelig.

5.5. Implikasjon for praksis og forskning

Resultatet fra min oversikt har ikke gitt svar på spørsmålet om effekt av PRT, og resultatene er vurdert til ”svært lav” kvalitet. Dette gjør at denne oversikten vil ha begrenset betydning for praksisfeltet. Oversikten gir heller ikke svar om forskjell i effekt avhengig av om foreldre eller profesjonelle gjennomfører intervensjonen. Intern validitet i oversikten indikerer en viktighet av å oppnå kriteriene for behandlingsintegritet før intervensjonen starter. Dette innebærer et større fokus på oppnåelse av kriterier for behandlingsintegritet, uavhengig av om foreldre eller profesjonelle er opplæringspersonale. Men vi trenger ytterligere forskning for å adressere dette mer utdypende. Inntil en sikker konklusjon er gjort, bør praksisfeltet følge opp viktigheten av å oppfylle kriterier for behandlingsintegritet ved å tilby god opplæring for foreldre som implementerer PRT.

Videre forskning bør se på inklusjonskriteriene. Populasjon/ pasient bør baseres på felles kriterier, for eksempel de nye diagnosegrupperingene i DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013:50-51). Dette kan gi viktig informasjon i forhold til den beskrevne heterogeniteten innen ASF og om det er spesifikke karakteristika eller undergrupper som gir endring i effekt av PRT. Å vurdere hvilke påvirkning alder har ved oppstart av PRT er også interessant, da barns språkutvikling har ulikt utviklingspotensialet om det er før eller etter fem år (Howlin, 2005). En annen anbefaling for videre forskning vil være å fokusere på viktigheten av å oppnå kriteriet for behandlingsintegritet, som nevnt over, og gjennom det skille tydelig på implementering og foreldreopplæring. En siste anbefaling for fremtidig forskning, vil være behovet for å undersøke andre utfall som for eksempel intelligensnivå, adaptive ferdigheter og livskvalitet, inkludert foreldrestress, utfall som alle er viktig for barnas og familienes langtidsutfall.

Resultatet fra oversikten viser varierende effekt. Det er viktig å påpeke at varierende effektestimater grunnet få inkluderte studier og et lavt antall deltakere ikke nødvendigvis indikerer at PRT ikke er effektive for utfallene. Dette refererer kun til behovet for økt forskning på PRT for barn med ASF. Det anbefales at nyere forskning har høyt fokus på intern validitet, inklusjonskriteriene og valg av måleinstrumenter.

6. Konklusjon

Fire studier med randomisert kontrollerte studiedesign er inkludert i denne oversikten. En statistisk signifikant effekt av PRT er vist på ekspressivt språk når det er brukt objektive målinger, som for eksempel direkte testing av barnet. For andre utfall er resultatene mer varierende. Den samlede vurderingen av dokumentasjonen er vurdert til ”svært lav” for alle sammenligninger og utfall, og gjør det vanskelig å gi endelige svar på forskningsspørsmålet mitt. Dette viser at mer forskning med transparent og robust metodologi er nødvendig.

7. Referanser

American Psychiatric Association (2013) *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5. utg. Arlington, VA:: American Psychiatric Association.

Bethesda, M.D. (2016) *PubMed Help [Internet] - NCBI Help Manual [Internett]*. US: National Center for Biotechnology Information. Tilgjengelig fra: <<https://itportalen.hib.no/books/NBK3827/,DanaInfo=www.ncbi.nlm.nih.gov+pubmedhelp.Filters>> [Lest 21. juni 2016].

Blumberg, S., Bramlett, M., Kogan, M., Schieve, L., Jones, J. og Lu, M. (2013) *Changes in Prevalence of Parent-Reported Autism Spectrum Disorder in School-aged U.S. Children: 2007 to 2011-2012*. National Health Statistics Reports. Hyattsville, MD: Statistics, N.C.f.H. Tilgjengelig fra: <http://njintouch.state.nj.us/health/fhs/sch/documents/changes_in_pre.pdf> [Lest 15. feb. 2017].

Boudreau, A.M., Corkum, P., Meko, K. og Smith, I. (2015) Peer-Mediated Pivotal Response Treatment for Young Children With Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review. *Canadian Journal of School Psychology [Internett]*, 30 (3), s. 218-235. Tilgjengelig fra: <<http://cjs.sagepub.com/content/30/3/218>> [Lest 20. nov. 2015].

Bozkus-Genc, G. og Yucesoy-Ozkan, S. (2016) Meta-Analysis of Pivotal Response Training for Children with Autism Spectrum Disorder. *Education and training in autism and developmental disabilities*, 51 (1), s. 13-26.

Brereton, A.V., Tonge, B.J. og Einfeld, S.L. (2006) Psychopathology in Children and Adolescents with Autism Compared to Young People with Intellectual Disability. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internett], 36 (7), s. 863-870. DOI: 10.1007/s10803-006-0125-y

Brookes, S., Whitley E., Peters, T., Mulheran, P., Egger, M. og Davey Smith, G. (2001) Subgroup analyses in randomised controlled trials: quantifying the risks of false-positives and false-negatives. *Health Technol Assess.*, 5 (33), s. 1-56.

Bryson, S.E., Koegel, L.K., Koegel, R.L., Openden, D., Smith, I.M. og Nefdt, N. (2007) Large scale dissemination and community implementation of pivotal response treatment: Program description and preliminary data. *Research and Practice for Persons with Severe Disabilities*, 32 (2), s. 142-153.

Bryson, S.E. og Smith, I.M. (1998) Epidemiology of autism: Prevalence, associated characteristics, and implications for research and service delivery. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* [Internett], 4 (2), s. 97-103. DOI: 10.1002/(SICI)1098-2779(1998)4:2<97::AID-MRDD6>3.0.CO;2-U

Buescher, A.S., Cidav, Z., Knapp, M. og Mandell, D.S. (2014) Costs of autism spectrum disorders in the united kingdom and the united states. *JAMA Pediatrics* [Internett], 168 (8), s. 721-728. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2014.210

Cadogan, S. og McCrimmon, A.W. (2013) Pivotal respons treatment for children with autism spectrum disorder: A systematic review of research quality. *Developmental neurorehabilitation* [Internett], s. 1-8. DOI: 10.3109/17518423.2013.845615

Campbell, C.A., Davarya, S., Elsabbagh, M., Madden, L. og Fombonne, E. (2011) Prevalence and the Controversy. I: Matson, J.L. og Sturmey, P. red. *International Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. New York, NY: Springer, s. 25-35.

Centre for Reviews and Dissemination (2009) *Systematic reviews - CRD's guidance for undertaking reviews in health care*. York: York Publishing Services Ltd.

Centre for Reviews and Dissemination (2015) *Welcome to CRD Database* [Internett]. York: York Publisher Services Ltd. Tilgjengelig fra: <<https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/AboutPage.asp>> [Lest 21. mars 2017].

Clinical trials - International Registry Platform (ICTRP) (2017) *Welcome to the WHO ICTRP* [Internett]. World Health Organization. Tilgjengelig fra: <<http://www.who.int/ictrp/en/>> [Lest 21. mars 2017].

ClinicalTrials.gov (2015) *ClinicalTrials.gov Background* [Internett]. U.S. National Institutes of Health. Tilgjengelig fra: <<https://clinicaltrials.gov/ct2/about-site/background-WhatIsClinicalTrials>> [Lest 22. juni 2016].

Cochrane Library (2017) *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internett]. The Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra: <<http://www.cochranelibrary.com/cochrane-database-of-systematic-reviews/index.html>> [Lest 21. mars 2017].

Cochrane Training (2014) *Data collection forms for intervention reviews* [Internett]. The Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra: <<http://training.cochrane.org/resource/data-collection-forms-intervention-reviews>> [Lest 28. jan. 2016].

De Bruin, E.I., Ferdinand, R.F., Meester, S., de Nijs, P.F.A. og Verheij, F. (2007) High Rates of Psychiatric Co-Morbidity in PDD-NOS. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internett], 37 (5), s. 877-886. DOI: 10.1007/s10803-006-0215-x

De Giacomo, A. og Fombonne, E. (1998) Parental recognition of developmental abnormalities in autism. *European Child & Adolescent Psychiatry* [Internett], 7 (3), s. 131-136. DOI: 10.1007/s007870050058

Deeks, J.J., Higgins, J.P.T. og Altman, D.G. (2011) Kap. 9: Analysing data and undertaking meta-analyses. I: Higgins, J.P.T. og Green, S. red. *Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Interventions*. Versjon 5.1.0 (oppdatert mars 2011). [Internett]. The Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra: <<http://www.cochrane-handbook.org>> [Lest 9. jan. 2017].

DiCenso, A., Guyatt, G. og Ciliska, D. (2005) *Evidence-based nursing: a guide to clinical practice*. St. Louis: Elsevier Mosby.

EBSCO Discovery Service (2016) *SocINDEX - A valuable Database for Sociological Research* [Internett]. EBSCO Industries Inc. Tilgjengelig fra: <<https://www.ebscohost.com/academic/socindex>> [Lest 21. juni 2016].

Effective Practice and Organisation of Care (EPOC) (2013) *Which studies should be included in the Characteristics of excluded studies table?* [Internett]. EPOC Resources for review authors. Oslo: Norwegian Knowledge Center for the Health Services. Tilgjengelig fra: <[http://epoc.cochrane.org/sites/epoc.cochrane.org/files/uploads/09 Which studies should be included in the excluded studies table 2013 08 12_2.pdf](http://epoc.cochrane.org/sites/epoc.cochrane.org/files/uploads/09%20Which%20studies%20should%20be%20included%20in%20the%20excluded%20studies%20table%202013%2008%2012_2.pdf)> [Lest 28. jan. 2016].

Effective Practice and Organisation of Care (EPOC) (2016) *Suggested risk of bias criteria for EPOC reviews*. [Internett]. EPOC Resources for review authors. Oslo: Norwegian Knowledge Center for Health Services. Tilgjengelig fra: <<http://epoc.cochrane.org/epoc-specific-resources-review-authors>> [Lest 22. mars 2017].

Eldevik, S., Hastings, R.P., Hughes, J.C., Jahr, E., Eikeseth, S. og Cross, S. (2009) Meta-analysis of Early Intensive Behavioral Intervention for children with autism. *J Clin Child Adolesc Psychol* [Internett], 38 (3), s. 439-450. DOI: 10.1080/15374410902851739

Elsabbagh, M., Divan, G., Koh, Y.-J., Kim, Y.S., Kauchali, S., Marcin, C., Montiel-Nava, C., Patel, V., Paula, C.S., Wang, C., Yasamy, M.T. og Fombonne, E. (2012) Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism research* [Internett], 5, s. 160-179. DOI: 10.1002/aur.239

Fletcher-Watson, S., McConnell, F., Manola, E. og McConachie, H. (2014) Interventions based on the Theory of Mind cognitive model for autism spectrum disorder (ASD). *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internett], (3). DOI: 10.1002/14651858.CD008785.pub2

Fombonne, E. (2003) The prevalence of autism. *JAMA* [Internett], 289 (1), s. 87-89. DOI: 10.1001/jama.289.1.87

Fombonne, E. (2009) Epidemiology of Pervasive Developmental Disorders. *Pediatr Res*, 65 (6), s. 591-598.

Frost, L. og Bondy, A. (2002) *PECS: The Picture Exchange Communication System training manual*. Newark, DE: Pyramid Educational Products Inc.

Genc, G.B. og Vuran, S. (2013) Examination of Studies Targeting Social Skills with Pivotal Response Treatment. *Educational Sciences: Theory & Practice* [Internett], 13 (3), s. 1730-1742. Tilgjengelig fra: <<http://files.eric.ed.gov/fulltext/EJ1017730.pdf>> [Lest 8. okt. 2015].

Google Scholar *About* [Internett]. Google. Tilgjengelig fra: <<https://scholar.google.no/intl/no/scholar/about.html>> [Lest 22. juni 2016].

Green, G., Brennan, L.C. og Fein, D. (2002) Intensive Behavioral Treatment for a Toddler at High Risk for Autism. *Behavior Modification* [Internett], 26 (1), s. 69-102. DOI: 10.1177/0145445502026001005

Green, S. (2011) Kap. 2: Preparing a Cochrane review. I: Higgins, J.P.T. og Green, S. red. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Versjon 5.1.0 (oppdatert mars 2011). [Internett]. The Cochrane Collaboration Tilgjengelig fra: <<http://www.cochrane-handbook.org>> [Lest 2. april 2017].

Green, S., Higgins, J.P.T., Alderson, P., Clark, M., Mulrow, C.D. og A.D., O. (2011) Kap. 1: Introduction. I: Higgins, J.P.T. og Green, S. red. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Versjon 5.1.0 (oppdatert mars 2011). [Internett]. The Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra: <<http://www.cochrane-handbook.org>> [Lest 9. jan. 2017].

Grzadzinski, R., Huerta, M. og Lord, C. (2013) DSM-5 and autism spectrum disorders (ASDs): an opportunity for identifying ASD subtypes. *Molecular Autism* [Internett], 4 (1), s. 12. DOI: 10.1186/2040-2392-4-12

Hallmayer, J., Cleveland, S., Torres, A. og et al. (2011) Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. *Archives of General Psychiatry* [Internett], 68 (11), s. 1095-1102. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.76

Hansen, S.N., Schendel, D.E. og Parner, E.T. (2015) Explaining the increase in the prevalence of autism spectrum disorders: The proportion attributable to changes in reporting practices. *JAMA Pediatrics* [Internett], 169 (1), s. 56-62. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2014.1893

Hardan, A.Y., Gengoux, G.W., Berquist, K.L., Libove, R.A., Ardel, C.M., Phillips, J., Frazier, T.W. og Minjarez, M.B. (2015) A randomized controlled trial of pivotal response treatment group for parents of children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 56 (8), s. 884-892.

Hartley, S.L., Sikora, D.M. og McCoy, R. (2008) Prevalence and risk factors of maladaptive behaviour in young children with Autistic Disorder. *Journal of Intellectual Disability Research* [Internett], 52 (10), s. 819-829. DOI: 10.1111/j.1365-2788.2008.01065.x

Hartley-McAndrew, M., Mertz, J., Hoffman, M. og Crawford, D. (2016) Rates of Autism Spectrum Disorder Diagnosis Under the DSM-5 Criteria Compared to DSM-IV-TR Criteria in a Hospital-Based Clinic. *Pediatric Neurology* [Internett], 57, s. 34-38. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.01.012

Higgins, J.P.T., Altman, D.G. og Stern, J.A.C. (2011) Kap. 8: Assessing risk of bias in included studies. I: Higgins, J.P.T. og Green, S. red. *Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Interventions*. Versjon 5.1.0 (oppdatert mars 2011). [Internett]. The Cochrane Collaboration Tilgjengelig fra: <<http://handbook.cochrane.org>> [Lest 9. jan. 2017].

Higgins, J.P.T. og Deeks, J.J. (2011) Kap. 7: Selecting studies and collecting data. I: Higgins, J.P.T. og Green, S. red. *Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Interventions*. Versjon 5.1.0 (oppdatert mars 2011). [Internett]. The Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra: <<http://handbook.cochrane.org>> [Lest 9. jan. 2017].

Higgins, J.P.T. og Green, S. (2011) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [Internett]. Versjon: 5.1.0 (oppdatert mars 2011): The Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra: <<http://handbook.cochrane.org>> [Lest 9. jan. 2017].

Howlin, P. (2005) Outcomes in autism spectrum disorders. I: Cohen, D. og Volkmar, F. red. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. 3. New Jersey: Wiley, s. 201-222.

Howlin, P., Goode, S., Hutton, J. og Rutter, M. (2004) Adult outcome for children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* [Internett], 45 (2), s. 212-229. DOI: 10.1111/j.1469-7610.2004.00215.x

Howlin, P., Magiati, I. og Charman, T. (2009) Systematic Review of Early Intensive Behavioral Interventions for Children With Autism. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities* [Internett], 114 (1), s. 23-41. DOI: 10.1352/2009.114:23-41

Huerta, M., Bishop, S.L., Duncan, A., Hus, V. og Lord, C. (2012) Application of DSM-5 Criteria for Autism Spectrum Disorder to Three Samples of Children With DSM-IV Diagnoses of Pervasive Developmental Disorders. *American Journal of Psychiatry* [Internett], 169 (10), s. 1056-1064. DOI: 10.1176/appi.ajp.2012.12020276

Hutchison, D. og Styles, B. (2010) *A guide to running randomised controlled trials for educational researchers*. Berkshire. Tilgjengelig fra: <<https://www.nfer.ac.uk/publications/RCT01/RCT01.pdf>> [Lest 22. mars 2017].

Irwin, J.K., MacSween, J. og Kerns, K.A. (2011) History and Evolution of the Autism Spectrum Disorders. I: Matson, J.L. og Sturmey, P. red. *International Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. New York, NY: Springer, s. 3-16.

- Isaksen, J., Diseth, T.H., Schjølberg, S. og Skjeldal, O.H. (2012) Observed prevalence of autism spectrum disorders in two norwegian countries. *European Journal of Paediatric Neurology*, 16 (2012), s. 592-598.
- Kim, Y.S., Fombonne, E., Koh, Y.-J., Kim, S.-J., Cheon, K.-A. og Leventhal, B.L. (2014) A Comparison of DSM-IV Pervasive Developmental Disorder and DSM-5 Autism Spectrum Disorder Prevalence in an Epidemiologic Sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* [Internett], 53 (5), s. 500-508. DOI: 10.1016/j.jaac.2013.12.021
- King, M. og Bearman, P. (2009) Diagnostic change and the increased prevalence of autism. *International Journal of Epidemiology*, 38 (5), s. 1224-1234.
- Koegel, L.K. (2011) *Pivotal Response Treatment: Using Motivation as a Pivotal Response*. Behavior Management Student Organization.
- Koegel, R., Koegel LK. og McNERNEY, E. (2001) Pivotal areas in intervention for autism. *J. Clin Child Psychol*, 30 (1), s. 19-32.
- Koegel, R.L. (1989) *How To Teach Pivotal Behaviors to Children with Autism: A Training Manual*. California Univ, Santa Barbara.
- Koegel, R.L. og Koegel, L.K. (2012) *The PRT Pocket Guide: Pivotal Response Treatment for Autism Spectrum Disorders*. Brookes Publishing Company.
- Koegel, R.L., O'Dell, M.C. og Koegel, L.K. (1987) A Natural Language Teaching Paradigm for Nonverbal Autistic Children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 17 (2), s. 187-200.
- Kuhl, P.K., Coffey-Corina, S., Padden, D., Munson, J., Estes, A. og Dawson, G. (2013) Brain Responses to Words in 2-Year-Olds with Autism Predict Developmental Outcomes at Age 6. *PLOS ONE* [Internett], 8 (5). DOI: 10.1371/journal.pone.0064967
- Kuhlthau, K., Orlich, F., Hall, T.A., Sikora, D., Kovacs, E.A., Delahaye, J. og Clemons, T.E. (2010) Health-Related Quality of Life in Children with Autism Spectrum Disorders: Results from the Autism Treatment Network. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internett], 40 (6), s. 721-729. DOI: 10.1007/s10803-009-0921-2
- Leaf, J.B., Leaf, R., McEachin, J., Taubman, M., Ala'i-Rosales, S., Ross, R.K., Smith, T. og Weiss, M.J. (2016) Applied Behavior Analysis is a Science and, Therefore, Progressive. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internett], 46 (2), s. 720-731. DOI: 10.1007/s10803-015-2591-6
- Lecavalier, L. (2006) Behavioral and Emotional Problems in Young People with Pervasive Developmental Disorders: Relative Prevalence, Effects of Subject Characteristics, and Empirical Classification. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internett], 36 (8), s. 1101-1114. DOI: 10.1007/s10803-006-0147-5
- Lecavalier, L., Snow, A.V. og Norris, M. (2011) Autism Spectrum Disorders and Intellectual Disability. I: Matson, J.L. og Sturmey, P. red. *International Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. New York, NY: Springer, s. 37-51.

Lee, L.-C., Harrington, R.A., Louie, B.B. og Newschaffer, C.J. (2008) Children with Autism: Quality of Life and Parental Concerns. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internett], 38 (6), s. 1147-1160. DOI: 10.1007/s10803-007-0491-0

Lefebvre, C., Manheimer, E. og Glanville, J. (2011) Kap. 6: Searching for studies. I: Higgins, J.P.T. og Green, S. red. *Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Interventions*. Versjon 5.1.0 [opdatert mars 2011]. [Internett]. The Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra: <<http://www.cochrane-handbook.org>> [Lest 9. jan. 2017].

Leyfer, O.T., Folstein, S.E., Bacalman, S., Davis, N.O., Dinh, E., Morgan, J., Tager-Flusberg, H. og Lainhart, J.E. (2006) Comorbid Psychiatric Disorders in Children with Autism: Interview Development and Rates of Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internett], 36 (7), s. 849-861. DOI: 10.1007/s10803-006-0123-0

Lord, C., Petkova, E., Hus, V., Gan, W., Lu, F. og Martin, D. (2012) A multisite study of the clinical diagnosis of different autism spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry* [Internett], 69. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.148

Maenner, M.J., Rice, C.E. og Arneson, C.L. (2014) Potential impact of dsm-5 criteria on autism spectrum disorder prevalence estimates. [Internett], 71 (3), s. 292-300. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2013.3893

Magiati, I., Tay, X.W. og Howlin, P. (2014) Cognitive, language, social and behavioural outcomes in adults with autism spectrum disorders: A systematic review of longitudinal follow-up studies in adulthood. *Clinical Psychology Review* [Internett], 34 (1), s. 73-86. DOI: 10.1016/j.cpr.2013.11.002

Makrygianni, M.K. og Reed, P. (2010) A meta-analytic review of the effectiveness of behavioural early intervention programs for children with Autistic Spectrum Disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders* [Internett], 4 (4), s. 577-593. DOI: 10.1016/j.rasd.2010.01.014

Matson, J. og Neal, D. (2009) History and Overview. I: Matson, J. red. *Applied Behavior Analysis for Children with Autism Spectrum Disorders*. New York, NY: Springer Science Business Media, s. 1-14. DOI: 10.1007/978-1-4419-0088-3

Mattila, M.-L., Hurtig, T., Haapsamo, H., Jussila, K., Kuusikko-Gauffin, S., Kielinen, M., Linna, S.-L., Ebeling, H., Bloigu, R., Joskitt, L., Pauls, D.L. og Moilanen, I. (2010) Comorbid Psychiatric Disorders Associated with Asperger Syndrome/High-functioning Autism: A Community- and Clinic-based Study. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internett], 40 (9), s. 1080-1093. DOI: 10.1007/s10803-010-0958-2

McGowan, J., Sampson, M., Salzwedel, D.M., Cogo, E., Foerster, V. og Lefebvre, C. (2016) PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015. Guideline Statement. *Journal of Clinical Epidemiology* [Internett], 75, s. 40-46. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.01.021

Medisinsk bibliotek (2013) *The Cochrane Library - en veiledning fra Medisinsk bibliotek* [Internett]. Oslo: UiO, Universitetsbiblioteket. Tilgjengelig fra: <<https://www.ub.uio.no/fag/medisin/ressurser/veiledninger/cochrane.pdf>> [Lest 21. juni 2016].

Medisinsk bibliotek (2015) *Ovid-baser. En veiledning fra Medisinsk bibliotek* [Internett]. Oslo: UiO, Universitetsbiblioteket. Tilgjengelig fra: <<https://www.ub.uio.no/fag/medisin/ressurser/veiledninger/ovidsp.pdf>> [Lest 21. juni 2016].

Minjarez, M.B., Williams, S.E., Mercier, E.M. og Hardan, A.Y. (2011) Pivotal response group treatment program for parents of children with autism. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 41 (1), s. 92-101.

Mohammadzaheri, F., Koegel, L.K., Rezaee, M. og Rafiee, S.M. (2014) A randomized clinical trial comparison between pivotal response treatment (PRT) and structured applied behavior analysis (ABA) intervention for children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internett], 44 (11), s. 2769-2777. DOI: 10.1007/s10803-014-2137-3

Mohammadzaheri, F., Koegel, L.K., Rezaei, M. og Bakhshi, E. (2015) A Randomized Clinical Trial Comparison Between Pivotal Response Treatment (PRT) and Adult-Driven Applied Behavior Analysis (ABA) Intervention on Disruptive Behaviors in Public School Children with Autism. *Journal of autism and developmental disorders* [Internett], 45 (9), s. 2899-2907. DOI: 10.1007/s10803-015-2451-4

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J. og Altman, D.G. (2009) The PRISMA Group: Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* [Internett], 6. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000097

Mullen, E.M. (1995) *Mullen Scales of Early Learning*. Circle Pines, MN: American Guidance Service Inc.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenester (2013) *Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten*. 3.2 reviderte. utg. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenester.

National Standards Project (2009) *National Standards Report*. Randolph, MA: National Autism Center. Tilgjengelig fra: <http://dlr.sd.gov/autism/documents/nac_standards_report_2009.pdf> [Lest 24. feb. 2015].

Nefdt, N. (2007) *The use of a self-directed learning program to provide introductory training to parents of children with autism*. University of California, Humanities and Social Sciences.

Nefdt, N., Koegel, R., Singer, G. og Gerber, M. (2010) The Use of a Self-Directed Learning Program to Provide Introductory Training in Pivotal Response Treatment to Parents of Children with Autism. *Journal of Positive Behavior Interventions*, 12 (1), s. 23-32.

O'Connor, D., Green, S. og Higgins, J.P.T. (2011) Kap. 5: Defining the reviews question and developing criteria for including studies. I: Higgins, J.P.T. og Green, S. red. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Versjon 5.1.0 (oppdatert Mars 2011). [Internett]. The Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra: <<http://handbook.cochrane.org>> [Lest 15. feb. 2017].

Oono, I.P., Honey, E.J. og McConachie, H. (2013) Parent-mediated early intervention for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internett], (4). DOI: 10.1002/14651858.CD009774.pub2

Pildal, J., Hrøbjartsson, A., Jørgensen, K., Hilden, J., Altman, D. og Gøtzsche, P. (2007) Impact of allocation concealment on conclusions drawn from meta-analyses of randomized trials. *Int J Epidemiol* [Internett], 36 (4), s. 847-857. DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/dym087>

Polit, D.F. og Beck, C.T. (2012) *Nursing research: generating and assessing evidence for nursing practice*. Philadelphia, Pa.: Wolters Kluwer Health.

Pollard, E. (2016) *Join us for an Update on ERIC's Recent Accomplishments and Future Enhancements* [Internett]. Institute of Education Sciences. Tilgjengelig fra: <<https://eric.ed.gov/?note>> [Lest 22. juni 2016].

Reeves B.C., Deeks, J.J., Higgins, J.P.T. og Wells, G.A. (2011) Kap. 13: Including non-randomized studies. I: Higgins, J.P.T. og Green, S. red. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Versjon 5.1.0 [oppdatert mars 2011]. [Internett]. The Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra: <<http://www.cochrane-handbook.org>> [Lest 21. juni 2016].

Reichow, B., Barton, E., Boyd, B. og Hume, K. (2014) Early Intensive Behavioral Intervention (EIBI) for Young Children with Autism Spectrum Disorders (ASD): A systematic Review. *Campbell Systematic Reviews* [Internett], 2014:9, s. 1-116. DOI: 10.4073/csr.2014.9

Reichow, B. og Wolery, M. (2008) Comprehensive Synthesis of Early Intensive Behavioral Interventions for Young Children with Autism Based on the UCLA Young Autism Project Model. [Internett], 39 (1), s. 23. DOI: 10.1007/s10803-008-0596-0

Renshaw, T.L. og Kuriakose, S. (2011) Pivotal Response Treatment for Children with Autism: Core Principles and Applications for School Psychologists. *Journal of Applied School Psychology*, 27 (2), s. 181-200.

Review Manager (RevMan) (2014). I: Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration.

Ringdahl, J.E., Kopelman, T. og Facomata, T.S. (2013) Applied Behavior Analysis and Its Application to Autism and Autism Related Disorders. I: Matson, J.L. red. *Applied Behavior Analysis for Children with Autism Spectrum Disorders*. LA, USA: Springer Science+Business Media.

Rispoli, M., Neely, L., Lang, R. og Ganz, J. (2011) Training paraprofessionals to implement interventions for people autism spectrum disorders: A systematic review. *Developmental neurorehabilitation*, 14 (6), s. 378-388.

Ronald, A. og Hoekstra, R.A. (2011) Autism spectrum disorders and autistic traits: A decade of new twin studies. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics* [Internett], 156 (3), s. 255-274. DOI: 10.1002/ajmg.b.31159

Ryan, R., Hill, S., Pictor, M., McKenzie, J. og Cochrane Consumers and Communication Review Group, (2013) *Study quality guide* [Internett]. Tilgjengelig fra: <<http://cccr.org/cochrane.org/author-resources>> [Lest 27. December 2016].

Sandin, S., Lichtenstein, P., Kuja-Halkola, R., Larsson, H., Hultman, C.M. og Reichenberg, A. (2014) The familial risk of autism. *JAMA* [Internett], 311 (17), s. 1770-1777. DOI: 10.1001/jama.2014.4144

Schreibman, L., Dawson, G., Stahmer, A.C., Landa, R., Rogers, S.J., McGee, G.G., Kasari, C., Ingersoll, B., Kaiser, A.P., Bruinsma, Y., McNerney, E., Wetherby, A. og Halladay, A. (2015) Naturalistic Developmental Behavioral Interventions: Empirically Validated Treatments for Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internett], 45 (8), s. 2411-2428. DOI: 10.1007/s10803-015-2407-8

Schreibman, L., Dufek, S. og Cunningham, A.B. (2011) Identifying Moderators of Treatment Outcome for Children with Autism. I: Matson, J.L. og Sturmey, P. red. *Autism and Pervasive Developmental Disorders*. New York: Springer Science+Business Media.

Schreibman, L. og Stahmer, A.C. (2014) A randomized trial comparison of the effects of verbal and pictorial naturalistic communication strategies on spoken language for young children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internett], 44 (5), s. 1244-1251. DOI: 10.1007/s10803-013-1972-y

Schultz, T.R., Schmidt, C.T. og Stichter, J.P. (2011) A Review of Parent Education Programs for Parents of Children With Autism Spectrum Disorders. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities* [Internett], 26 (2), s. 96-104. DOI: 10.1177/1088357610397346

Schulz, K., Chalmers, I., Hayes, R. og Altman, D. (1995) Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA*, 273 (5), s. 408-412.

Schulz, K.F., Grimes, D.A., Altman, D.G. og Hayes, R.J. (1996) Blinding and exclusions after allocation in randomised controlled trials: survey of published parallel group trials in obstetrics and gynaecology. *BMJ* [Internett], 312 (7033), s. 742-744. DOI: 10.1136/bmj.312.7033.742

Schünemann, H.J., Oxman, A.D., Higgins, J.P.T., Vist, G.E., Glasziou, P. og Guyatt, G.H. (2011a) Kap. 11: Presenting results and "Summary of findings" tables. I: Higgins, J.P.T. og Green, S. red. *Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Interventions*. Versjon 5.1.0 (oppdatert mars 2011). [Internett]. The Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra: <<http://handbook.cochrane.org>> [Lest 20. november 2016].

Schünemann, H.J., Oxman, A.D., Vist, G.E., Higgins, J.P.T., Deeks, J.J., Glasziou, P. og Guyatt, G.H. (2011b) Kap. 12: Interpreting results and drawing conclusions. I: Higgins, J.P.T. og Green, S. red. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Versjon 5.1.0 (oppdatert mars 2011). [Internett]. The Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra: <<http://handbook.cochrane.org>> [Lest 9. januar 2017].

Shadish, W.R. (2011) Randomized Controlled Studies and Alternative Designs in Outcome Studies. *Research on Social Work Practice* [Internett], 21 (6), s. 636-643. DOI: 10.1177/1049731511403324

Simonoff, E., Pickles, A., Charman, T., Chandler, S., Loucas, T. og Baird, G. (2008) Psychiatric Disorders in Children With Autism Spectrum Disorders: Prevalence, Comorbidity, and Associated Factors in a Population-Derived Sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* [Internett], 47 (8), s. 921-929. DOI: 10.1097/CHI.0b013e318179964f

Sisavath, J. (2014) *A Review of Parent Training Interventions for Children with Autism Spectrum Disorder and Proposed Guidelines for Choosing Best Practices*. Texas, Austin. Tilgjengelig fra: <<https://repositories.lib.utexas.edu/bitstream/handle/2152/26277/SISAVATH-MASTERSREPORT-2014.pdf?sequence=1>> [Lest 28. des. 2016].

Smith, I.M., Flanagan, H.E., Garon, N. og Bryson, S.E. (2014) Effectiveness of Community-Based Early Intervention Based on Pivotal Response Treatment. *Journal of Autism Developmental Disorders*, 45 (6), s. 1858-1872.

Song, F., Parekh S., Hooper L., Loke YK., Ryder J., Sutton AJ., Hing C., Kwok CS., Pang C. og Harvey, I. (2010) *Dissemination and publication of research findings: an updated review of related biases*. *Health Technol Assess* 2010;14(8): Health Technol, A.

Sparrow, S.S., Cicchetti, D.V. og Balla, D.A. (2005) *Vineland-II Adaptive Behavior Scales: Survey Forms Manual*. 2. utg. Circle Pines, MN: AGS Publishing.

Spiegelhalter, D.J. og Best, N.G. (2003) Bayesian approaches to multiple sources of evidence and uncertainty in complex cost-effectiveness modelling. *Statistics in Medicine* [Internett], 22 (23), s. 3687-3709. DOI: 10.1002/sim.1586

Sponheim, E. og Skjeldal, O. (1998) Autism and related disorders: epidemiological findings in a Norwegian study using ICD-10 diagnostic criteria. *J Autism Dev Disord*, 28 (3), s. 217-227.

Stern, J., Egger, M. og Moher, D. (2011) Kap. 10: Addressing reporting biases. I: Higgins, J.P.T. og Green, S. red. *Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Interventions*. Versjon 5.1.0 (oppdatert mars 2011). [Internett]. The Cochrane Collaboration Tilgjengelig fra: <<http://handbook.cochrane.org>> [Lest 26. april 2016].

Sterne, J., Higgins, J.P.T. og Reeves B.C. on behalf of the development group for ACROBAT-NRSI (2014) *A Cochrane Risk Of Bias Assessment Tool: for Non-Randomized Studies of Interventions (ACROBAT-NRSI)*. [Internett]. Versjon 1.0.0. 24. september 2014. Cochrane Colloquium. Tilgjengelig fra: <<http://www.riskofbias.info>> [Lest 21. March 2017].

Suhrheinrich, J. (2015) A sustainable model for training teachers to use pivotal response training. *Autism*, 19, s. 713-723.

Sundelin, H.E.K., Larsson, H., Lichtenstein, P., Almqvist, C., Hultman, C.M., Tomson, T. og Ludvigsson, J.F. (2016) Autism and epilepsy. *Neurology* [Internett], 87 (2), s. 192-197. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002836

Suren, P., Schjölberg, S., ùyen, A.-S., Lie, K.K., Hornig, M., Bresnahan, M., Bakke, T.W., Roth, C., Alsaker, E.H.R., Schreuder, P., Stenberg, N., Reichborn-Kjennerud, T., Hirtz, D., Susser, E., Magnus, P., Lipkin, I. og Stoltenberg, C. (2014) The autism birth cohort (ABC): A study of autism spectrum disorders in MoBa. *Norsk Epidemiologi* [Internett], 24 (1-2), s. 39-50. Tilgjengelig fra: <<http://www.medisin.ntnu.no/ism/nofe/norepid.htm>> [Lest 15. feb. 2017].

Symon, J.B. (2005) Expanding Interventions for Children With Autism. *Journal of Positive Behavior Interventions* [Internett], 7 (3), s. 159-173. DOI: 10.1177/10983007050070030501

Taylor, B.A. og Harris, S.L. (1995) Teaching children with autism to seek information: acquisition of novel information and generalization of responding. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 28 (1), s. 3-14.

The Campbell Collaboration *About us* [Internett]. The Campbell Collaboration. Tilgjengelig fra: <http://www.campbellcollaboration.org/about_us/index.php> [Lest 22. juni 2016].

The Nordic Cochrane Centre, T.C.C. (2014) *Review Manager (RevMan) 5.3* [Computer program]. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra: <<http://review-manager.software.informer.com/5.3/>> [Lest 10. okt. 2015].

Thomson Reuters *EndNote X7,4* [Computer program]. Thomson Reuters. Tilgjengelig fra: <<<http://endnote.com/>>> [Lest 9. jan. 2016].

Torgerson David, J. og Torgerson Carole, J. (2008) *Designing randomized trials in health, education and the social sciences*. New York: Palgrave Macmillan.

Tuchman, R., Cuccaro, M. og Alessandri, M. (2010) Autism and epilepsy: Historical perspective. *Brain and Development* [Internett], 32 (9), s. 709-718. DOI: 10.1016/j.braindev.2010.04.008

Veritas Health Innovation (2015) *Covidence systematic review software* [Computer program]. Melbourne, Australia: Veritas Health Innovation,. Tilgjengelig fra: <<http://www.covidence.org>> [Lest 9. jan. 2016].

Verschuur, R., Didden, R., Lang, R., Sigafos, J. og Huskens, B. (2014) Pivotal Response Treatment for Children with Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internett], 1 (1), s. 34-61. DOI: 10.1007/s40489-013-0008-z

Virués-Ortega, J. (2010) Applied behavior analytic intervention for autism in early childhood: Meta-analysis, meta-regression and dose-response meta-analysis of multiple

outcomes. *Clinical Psychology Review* [Internett], 30 (4), s. 387-399. DOI: 10.1016/j.cpr.2010.01.008

Wolters Kluwer (2016a) *Embase Product Suite on Ovid* [Internett]. New York, NY: Elsevier. Tilgjengelig fra: <http://site.ovid.com.galanga.hib.no/pdf/collateral_2014/EmbaseFS.pdf> [Lest 21. juni 2016].

Wolters Kluwer (2016b) *OvidMEDLINE - The world's leading bibliographic source for biomedical scholarly literature and research* [Internett]. 0516. New York: U.S. National Library of Medicine. Tilgjengelig fra: <http://site.ovid.com.galanga.hib.no/pdf/OvidMedline_fs.pdf> [Lest 21. juni 2016].

Wolters Kluwer (2016c) *OvidSP - Transforming research into results* [Internett]. New York, NY: Wolters Kluwer. Tilgjengelig fra: <<http://resourcecenter.ovid.com.galanga.hib.no/site/pdf/osp3/OvidSpFS.pdf>> [Lest 21. juni 2016].

Wong, C., Odom, S.L., Hume, K.A., Cox, A.W., Fettig, A., Kucharczyk, S., Brock, M.E., Plavnick, J.B., Fleury, V.P. og Schultz, T.R. (2015) Evidence-Based Practices for Children, Youth, and Young Adults with Autism Spectrum Disorder: A Comprehensive Review. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internett], 45 (7), s. 1951-1966. DOI: 10.1007/s10803-014-2351-z

Wood, A.M., White, I.R. og Thompson, S.G. (2004) Are missing outcome data adequately handled? A review of published randomized controlled trials in major medical journals. *Clinical Trials* [Internett], 1 (4), s. 368-376. DOI: 10.1191/1740774504cn032oa

Wood, L., Egger, M., Gluud, L., Schulz, K., Jüni, P., Altman, D., Gluud, C., Martin, R., Wood, A. og Sterne, J. (2008) Empirical evidence of bias in treatment effect estimates in controlled trials with different interventions and outcomes: meta-epidemiological study. *BMJ* [Internett], 336:601. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.39465.451748.AD>

World Health Organization (2004) *ICD-10 Psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser - kliniske beskrivelser og diagnostiske retningslinjer*. Oslo: Gyldendal Norske Forlag AS.

World Health Organization (2017) 6A20 Autism spectrum disorder. I: World Health Organization red. *ICD-11 Beta Draft (Mortality and Morbidity Statistics)*. 11. [World Health Organization, Tilgjengelig fra: <[http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/l-m/en - /http%3a%2f%2fid.who.int%2ficd%2fentity%2f437815624?view=H1](http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/l-m/en-/http%3a%2f%2fid.who.int%2ficd%2fentity%2f437815624?view=H1)> [Lest 21. jan. 2017].

Article manuscript

**Effects of Pivotal Response Treatment for
children with Autism Spectrum Disorders; A
systematic review.**

Student: Hanne Nordvik Ona

Master's program: Master in Evidence-Based Practice for Health and Social Sciences.

Faculty: Faculty of Health- and Social Sciences.

Institution: Western Norway University of Applied Sciences.

Intended journal: Journal of Autism and Developmental Disorders (JADD)

Effects of Pivotal Response Treatment for children with Autism Spectrum Disorders; A systematic review.

Author: Hanne Nordvik Ona
Affiliation: Educational-Psychological Service at Os municipality, Os, Norway
Author address: Stemmelia 15, N-5223 NESTTUN, NORWAY
Authors e-mail: h-nordv@online.no
Authors phone: +47 90671495

Word count: 4343 words excluding summary, reference list and author note
Figures: 4 figures
Tables: 4 tables
Appendix/
Online sources: 5 appendix/ online resources

“Instructions for authors” in Journal of Autism and Developmental Disorders (JADD) has guided the structure of this article (Available from http://www.springer.com/psychology/child+%26+school+psychology/journal/10803?detailsPage=pltei_3161162).

ABSTRACT

Background: The prevalence of children with ASD is increasing, and PRT claims to be an effective treatment.

Objectives: We have conducted a systematic review examining the effect of PRT on social communication, social interaction and repetitive behavior for children with ASD.

Methods: We performed a systematic and comprehensive search to identify all relevant trials. Results were summarized quantitatively and qualitatively.

Results: Four randomized controlled trials were included. Our finding suggests effect of PRT for three outcomes, mixed results for one, and no differences between either of the interventions for the other outcomes.

Author's conclusions: PRT is associated with a positive effect in expressive language, social interaction and repetitive behavior, but the overall quality of the evidence is very low.

Keywords: Pivotal Response Treatment, PRT, Autism, ASD, systematic review

Corresponding author e-mail: h-nordv@online.no

Effects of Pivotal Response Treatment for children with Autism Spectrum Disorders; A systematic review.

INTRODUCTION

Autism spectrum disorders (ASD), as defined by “Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 5” (DSM-5), are characterized by impaired development in social communication and social interaction, and restricted, repetitive patterns of behavior, interests, or activities (American Psychiatric Association 2013:53). Severity and degree of impairment varies within ASD (Irwin et al. 2011:3). Comorbid conditions, including intellectual disability, are quite common with ASD (Mohiuddin et al. 2011:464).

The number of people diagnosed with ASD has increased over the last decades (Irwin et al. 2011:3, Campbell et al. 2011:26-29, Elsabbagh et al. 2012:172). A review by Elsabbagh et al. (2012:172) reported a median worldwide prevalence of ASD of about 62 per 10 000. ASD is often associated with life-long support and services (B. Reichow et al. 2014) and reduced quality of life (Lee et al. 2008, Kuhlthau et al. 2010, Khanna et al. 2011). Thus, the importance of effective intervention and education is enormous.

Numerous treatment strategies are available for children with ASD. Many interventions claim to improve intellectual functioning, language and communication, but there is a paucity of controlled studies examining the efficacy of most treatments (National Standards Project 2009:1, Oono et al. 2013). Behavioral interventions, based on applied behavior analysis, are one of few treatment options with a strong empirical support when given early and intensively (Brian Reichow and Wolery 2008, Eldevik et al. 2009, Howlin et al. 2009, Makrygianni and Reed 2010, Virués-Ortega 2010, B. Reichow et al. 2014, Wong et al. 2015). Most behavioral interventions develop a curriculum for all necessary skills based on individual assessment of

each child. It is standard that children need training in a large number of skills, and that they need numerous repetitions before mastering the skills targeted (R. L. Koegel and Koegel 2012:21).

Behavioral interventions using a more developmental orientation than traditional applied behavior interventions have been developed over the last 20 years. These approaches are often referred to as “Naturalistic Developmental Behavioral Interventions” (NDBI). The NDBIs use natural settings, based on shared control between the child and therapist, and apply natural contingencies as well as a wide range of behavioral strategies (Laura Schreibman et al. 2015). Pivotal Response Treatment (PRT) is one of several interventions referred to as NDBI (Laura Schreibman et al. 2015).

PRT is a treatment for ASD given in naturally occurring situations to facilitate generalization, reduce prompt dependency, and increase spontaneity and motivation (Suhrehrich 2015). PRT focuses on pivotal areas, defined as areas that when targeted results in a wide spread effect to other, not targeted, areas and skills. Research indicates that targeting pivotal areas contribute to more efficient treatment, as fewer skills needs to be specifically targeted (R. L. Koegel and Koegel 2012:21). Four pivotal areas have been identified, with motivation as the core one (R. L. Koegel and Koegel 2012:24-25, 52-58, Smith et al. 2014). The area of motivation have five main PRT motivation techniques: the child chosen stimulus items, interspersion of acquisition and maintenance tasks, task variation, natural reinforcement, and reinforcing attempts (R. L. Koegel and Koegel 2012:43-50). The other pivotal areas are self-initiations, self-management and responding to multiple cues (Bryson et al. 2007).

Several sources consider PRT an effective evidence-based intervention for children with ASD, but few longitudinal or controlled trials confirm the efficacy of the treatment strategy (Cadogan and McCrimmon 2013:2, Genc and Vuran 2013, Suhrheinrich 2015:2, Wong et al. 2015:1952).

The aim of this study is to conduct a systematic review of randomized controlled studies examining the effect of PRT given by adults, on social communication, social interaction and repetitive behavior in children with ASD.

METHODS

A protocol for this review is published in PROSPERO International prospective register of systematic reviews (identification number CRD42016038328). We have pursued the endorsement of the Cochrane Collaboration (Higgins and Green 2011) and PRISMA checklist for reporting systematic reviews (Moher et al. 2009). A full-version of this review is published in Norwegian as a part of a master thesis, and will be available at request.

Eligibility criteria

We included randomized controlled trials involving children with ASD up to 18 years of age (Table 1). Our targeted intervention was PRT, with outcome measures for social-communication, social interaction, and repetitive behaviors.

[Table 1 Study eligibility and exclusion criteria]

Information sources and search strategy

We ran searches in the following databases from their inception to April 2016: Ovid MEDLINE (In-Process & Other Non-Indexed Citations), Ovid MEDLINE (1946 to Present), Ovid EMBASE (1974 to 2016 April 20.), Ovid PsycINFO (1806 to April Week 2 2016), ERIC, Cinahl, SocINDEX (all via EBSCOhost), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), and PubMed – ahead of print citations. We searched OpenGrey and Google scholar for grey literature, and ClinicalTrials and WHO-International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP) for ongoing trials. We also conducted a citation search of included studies in Web of Science. Finally, we assessed the references of included studies as well as existing systematic reviews.

We developed a search strategy for the Ovid search, and used it as a model for the other searches (Online Resource 1). The search strategy was developed with guidance from a librarian, and a second librarian assessed the quality of the search using Peer Review of Electronic Search Strategies (PRESS) (McGowan et al. 2016)

Study selection

Two reviewers (HNO and KRG or IH) independently screened all titles and abstracts considering the inclusion criteria. Two reviewers (HNO and KRG or IH or KL) screened full text papers.

Data extraction and risk of bias assessments

Two reviewers (HNO and KL or LVN) retrieved data from included studies, and used a modified version of the guidelines from the Cochrane Consumers and Communication Review Group to assess risk of bias in included studies (Ryan et al. 2013). Risk of bias was

assessed in nine domains: Random sequence generation, allocation concealment, baseline measurements, blinding of education providers, deviation from intended interventions, blinding of outcome assessment, incomplete outcome data, selective reporting, and other bias. Each criteria was assessed as having "high", "low", or "unclear" risk of bias (Higgins et al. 2011:8.5.1) based on a adjusted version of Cochrane Collaborations criteria for judging risk of bias (Higgins et al. 2011: table 8.5.d).

Data synthesis

All studies reported continuous data, but as they used different scales we calculated the standardized mean differences (SMD) (Deeks et al. 2011:9.2.3.2), 95% confidence intervals and p-values. We examined chi-square and I^2 test for heterogeneity (Deeks et al. 2011:9.5.2).

Meta-analysis were conducted using a random-effect model (Deeks et al. 2011:9.4.5). We applied Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) to assess the quality of the evidence for each outcome (Schünemann et al. 2011:12.2.1). Briefly the quality of the evidence depends on the risk of bias within the included studies, the directness of the evidence, heterogeneity, the precision of the summary estimates and risk of publication bias (GRADEpro 2014).

RESULTS

The search resulted in 5711 records after duplicates were removed (Figure 1). A total of 5548 records were excluded after assessment of titles and abstracts, and 157 records were excluded after assessment of full-text (Online Resource 3 and 4).

[Figure 1 Flow chart search results and study selection]

Study characteristics

Four studies (six records) were included in this review (Nefdt 2007, Nefdt et al. 2010, Mohammadzaheri et al. 2014, L. Schreibman and Stahmer 2014, Hardan et al. 2015, Mohammadzaheri et al. 2015). With regard to the two publications from Mohammadzaheri, we refer to Mohammadzaheri et al. (2014) as the main publication whereas Mohammadzaheri et al. (2015) provide additional information and data on repetitive behavior. Characteristics of included studies are presented in Table 2.

[Table 2 Characteristics of included studies]

Setting and participants

A total of 149 children were included in the four studies, and 75 children received PRT. The mean age of all children was 5.6 years, ranging from 2.4 to 9.2 years across the studies. Three studies had an inclusion criterion stating a minimum of language skills (Mohammadzaheri et al. 2014, Nefdt 2007, Hardan et al. 2015), and one study had a criterion of maximum intelligible words (L. Schreibman and Stahmer 2014).

Interventions and comparisons

All included studies used PRT techniques (Table 3). The duration of the PRT intervention ranged from 12 to 23 weeks for three of the studies whereas one study did not specify clearly the duration of the intervention (Nefdt 2007). Two studies used professional therapists to implement the intervention (L. Schreibman and Stahmer 2014, Mohammadzaheri et al. 2014), whereas parents implemented the intervention in the other studies (Nefdt 2007, Hardan et al. 2015).

[Table 3 Overview of interventions in included studies]

Two studies compared PRT versus treatment as usual (Mohammadzaheri et al. 2014) or information about the diagnosis (Hardan et al. 2015). Another study compared PRT versus an intervention to teach communication called Picture Exchange Communication System (PECS) (L. Schreibman and Stahmer 2014). The last study used a waiting-list control group (Nefdt 2007).

Reported outcomes

Four studies reported outcomes for social-communication, subdomain communication and language (Nefdt 2007, Mohammadzaheri et al. 2014, L. Schreibman and Stahmer 2014, Hardan et al. 2015), and one study reported subdomain receptive language (Hardan et al. 2015). Hardan et al. (2015) also reported social interaction, and Mohammadzaheri et al. (2015) addressed repetitive behavior (Table 2).

Risk of bias

A summary of our risk of bias assessments is showed in Figure 2. Missing information to judge random sequence generation and allocation concealment was a concern in two studies (Mohammadzaheri et al. 2014, Nefdt 2007). Lack of blinding was associated with high or unclear risk of bias for three studies (Hardan et al. 2015, L. Schreibman and Stahmer 2014, Mohammadzaheri et al. 2014), while two studies had a risk according to incomplete outcome data (Nefdt 2007, L. Schreibman and Stahmer 2014). Outcomes were divided according to direct measured as in test or observations performed directly towards the child, or subjectively reported measured like parents or professionals reporting through checklist or questions. Only one study was assessed with an overall low risk of bias for language and social interaction

outcomes, when using direct measured (Hardan et al. 2015). According to subjectively reported language and social interaction (Hardan et al. 2015), and direct measures of language (L. Schreibman and Stahmer 2014) the outcomes were judged as having unclear risk of bias. The other studies and outcomes were judged to have a high risk of bias. A full risk of bias assessment is provided (Online resource 5).

[Figure 2 Summary of risk of bias of included studies]

Effects of interventions

Social-communication skills: Communication

Two studies address communication skills using different measurements subjectively reported by parents or professionals (Hardan et al. 2015, Mohammadzaheri et al. 2014). The results of these two studies were synthesized in a meta-analysis, and the resulting standardized mean difference (SMD) was 1.12 (95% CI -0.49 to 2.73; $P = 0.17$; Figure 3), but the analysis was associated with high heterogeneity ($P = 0.003$ and $I^2 = 89\%$). Due to the small number of included studies, it was not possible to undertake subgroup analysis to explore the heterogeneity. The results indicate no statistically significant difference between the two interventions. The confidence interval is very wide and ranges from a medium effect in favor of the comparison interventions to large effect in favor of PRT. Because of the large range in the confidence interval, no certain conclusion can be made. A sensitivity analysis, separating studies with low risk of bias, was performed, but due to few included studies the results from the analysis did not give any certain conclusions.

[Figure 3 Forest plot of comparison: 1 Child social-communication skills: 1.1 Communication (subjectively reported)]

A third study compared PRT versus an active communication-intervention rather than treatment as usual (L. Schreibman and Stahmer 2014). This study was therefore not included in the meta-analysis. They reported a SMD -0.57 (95% CI -1.25 to 0.10; $P = 0.10$) on subjectively reported communication. The result is not statistically significant, but shows a little favor to the comparison intervention. However the confidence interval is wide and ranges from what we can consider a large effect in favor of the comparison intervention to a small effect in favor of PRT.

Social-communication skills: Expressive language

Mohammadzaheri et al. (2014) and Hardan et al. (2015) measured expressive language by observing the child. The results were pooled in a meta-analysis (SMD of 0.48; 95% CI 0.04 to 0.93; $P = 0.03$; Figure 4), giving a statistically significant result in favor of PRT. The confidence interval shows small or no differences to a large positive effect of PRT. The meta-analysis was not associated with heterogeneity ($P = 0.67$ and $I^2 = 0\%$). A sensitivity analysis looking at studies assessed to low risk of bias was performed. The results did not give any conclusions because of few included studies.

[Figure 4 Forest plot of comparison: 1 Child social-communication skills: 1.2 Expressive languages (direct measured)]

Also Nefdt (2007) reported expressive language, but because the duration of the interventions is likely to be very short, and the control conditions were uncertain, we deemed it inappropriate to include the data in the meta-analysis. A SMD of 2.15 (95% CI 1.17 to 3.13; $P < 0.0001$) was reported. The result shows an extremely large statistically significant effect in

favor of PRT, but the confidence interval is very wide, going from a positive to very positive effect in favor of PRT. Despite a statistically significant effect, we cannot draw a certain conclusion. L. Schreibman and Stahmer (2014) compared PRT versus an active communication intervention, without finding a statistically significant difference between the two interventions (SMD = -0.40; 95% CI -1.04 to 0.24; P = 0.22). The confidence interval ranges from positive effect in favor of the comparison intervention PECS to a small positive effect of PRT, and hence, no certain conclusion can be drawn.

Two studies address expressive language subjectively reported from parents or professionals. Because of earlier described differences between the two studies, we did not conduct a meta-analysis. Hardan et al. (2015) reported two different measurements for this outcome; VABS resulted in a SMD of 0.45 (95% CI -0.13 to 1.03; P = 0.13), and CDI in a SMD of -0.35 (95% CI -0.92 to 0.23; P = 0.24). None of the results show a clear effect in favor of PRT. L. Schreibman and Stahmer (2014) described a SMD of -0.06 (95% CI -0.72 to 0.61; P = 0.87) using CDI as measurement. The confidence interval range from what we consider a medium effect for the comparison intervention to medium effect in favor of PRT. Thus no directions for neither of the interventions are given and render us unable to conclude for subjectively reported expressive language.

Social-communication skills: Receptive language

One study (Hardan et al. 2015) describe receptive language assessed as subjectively reported by the parents (SMD 0.22; 95% CI -0.35 to 0.79; P = 0.45). The confidence interval range extends broadly from a slight positive effect for the comparison intervention to a medium effect for PRT. According to this result, we cannot conclude that PRT have more effect on developing receptive language than the control treatment.

Social interaction

Hardan et al. (2015) used direct measurement divided in a severity scale (CGI-S) (SMD 0.46; 95% CI -0.12 to 1.04; P = 0.12) and improvement scale (CGI-I) (SMD 1.12; 95% CI 0.50 to 1.74; P = 0.0004). They also used subjectively reported measurements (SRS), giving an SMD of 0.48 (95% CI -1.10 to 1.06; P = 0.10). This gives a mixed result for social interaction.

Using measurements with CGI-I it gives a statistic significant result in favor of PRT, with a confidence interval from medium effect to large effect in favor of PRT. The two other measurements (CGI-S and SRS) provide no statistic significant effect. All of the confidence intervals show slightly more effect towards PRT, but wide confidence intervals implies such a degree of variation and we are yet again left without curtain conclusions.

Repetitive behavior

Only Mohammadzaheri et al. (2015) reported outcome using direct measurements on repetitive behavior. The result (SMD 15.97; 95% CI 11.57 to 20.36; P < 0.0001) shows an extremely large statistic significant effect in favor of PRT, but the confidence interval is very wide implying that no final conclusion can be drawn.

Quality of evidence

The quality of the evidence was assessed using GRADE and deemed to be “very low” for all the comparison and outcomes (Table 4 and Online resource 6). The main reasons for downgrading the quality of the evidence were indirectness of the outcomes. Also risk of bias, and imprecision was downgraded, but not for all the outcomes. The downgrading to “very low” quality implies that the results must be taken with caution, and it is very likely that new research will affect the results.

[Table 4 Summary of findings; Comparison Treatment as usual]

DISCUSSION

Four randomized controlled trials were included in this systematic review. Meta-analysis for two outcomes was conducted compared with treatment as usual. When expressive language was measured using instrument directly towards the child, we saw a statistically significant effect of PRT (SMD 0.48, 95% CI 0.04 to 0.93; $P = 0.03$). Subjectively reported measured communication skills showed no statistically significant effect (SMD 1.12; 95% CI -0.49 to 2.73; $P = 0.17$). Other outcomes and studies were identified, but due to differences in the interventions or the comparison interventions, they were not included in a meta-analysis. All outcomes were judged to “very low” quality, implying that no strong conclusion can be drawn.

Studies included in this review used three different manuals describing the pivotal area of motivation. Motivation was identified first, and considered as the core area, affecting all other areas (R. L. Koegel and Koegel 2012:1). Several efficacy studies investigating motivation are already published (R. L. Koegel and Koegel 2012:5-8), while other pivotal areas are explored in more recent years (R. L. Koegel and Koegel 2012:29-33). This makes more research investigating the other areas highly needed. Lack of studies investigating these areas restricts the generalizability of the results to the three other pivotal areas.

In addition to limited generalizability of the results, most of the included studies had methodological flaws, especially selection bias. Two of the studies lacked information about the randomization component (Mohammadzaheri et al. 2014, Nefdt 2007). We included the two studies, even though we could not be sure they were randomized trials. The same two

studies lacked information about the allocation concealment. Both inadequate random sequence generation and allocation concealment are associated with an overestimating of the intervention effect (Schulz et al. 1995, Pildal et al. 2007). Because both the included studies reported higher effect for all targeted outcomes than studies with adequate randomizing and allocation concealment, an exaggerating of the results is possible. This indicates that we must take the effect estimates for these studies with caution.

We had especially two concerns when we assessed whether to perform a meta-analysis. First we had insecurity to the intervention effect for two of the included studies (Hardan et al. 2015, Nefdt 2007). These studies used parents to conduct the intervention, giving an uncertainty on whether they measure effect of the intervention or other parental factors. We decided in our protocol to include both parents and professionals as education providers, and whenever meta-analyses were appropriate, we planned to perform subgroup analyses contrasting parental and professional education providers. Due to limited number of included studies, few subgroup analyses were not possible. Additionally we included the domain “deviation from intended intervention” in the internal validity. All studies reported deviation from the protocol as with regard to the implementation of the intervention, and it was a clear difference between parents and professionals in their ability to reach fidelity with the implementation criteria. According to this difference a possible clinical diversity may have occurred between the included studies. Nevertheless, we chose to conduct a meta-analysis, and address our uncertainty to the intervention effect by downgrading for indirectness in the overall certainty of evidence.

Our second concern was to pooled studies with both low and high risk of bias in a meta-analysis. According to the protocol, we planned to perform a sensitivity analysis to separate

studies assessed as low risk of bias, but again the limited number of available studies made it difficult to carry out a meaningful sensitivity analysis. As a consequence, the meta-analyses may be based on data from studies with high risk of bias, but this is accounted for in the assessment of the overall quality of the evidence.

We questioned if the clinical diversity mentioned above, may explain some of the considerable heterogeneity ($P=0.003$; $I^2=89\%$) in one of the meta-analyses. Both meta-analyses included the same two studies (Hardan et al. 2015, Mohammadzaheri et al. 2014), but analysis shows only heterogeneity in one of them. The study using parents as education providers, showed lowest effect estimates for both outcomes. Hence, point this out as a flaw in implementing the intervention, giving a possible false effect. Though the two meta-analyses differ in subjectively reported measurement and direct measurement of the outcomes. One of the studies included in the meta-analysis (Mohammadzaheri et al. 2014), gave a large effect for the outcome mentioned earlier. Wood et al. (2008) found that use of subjectively measuring together with inadequate allocation concealment, can affect the result by overestimating it. In addition, we observe the largest difference in the effect-estimate between the two studies included in the meta-analysis that used subjectively reported measuring. We therefore assume that the heterogeneity is due to an overestimating of the result because of selective bias in combination with use of subjectively reported measurement (Mohammadzaheri et al. 2014), together with a potential underestimating or false result from flaws in implementing the intervention (Hardan et al. 2015).

Comparison with other studies

There are published other systematic reviews on PRT (Bozkus-Genc and Yucesoy-Ozkan 2016, Sisavath 2014, Schultz et al. 2011, Rispoli et al. 2011, Oono et al. 2013). Their results

are more positive than ours review, although one showed mixed results (Verschuur et al. 2014), and one study (Boudreau et al. 2015) concluded that PRT is not a promising intervention. There are several reasons why our results differ from previous reviews. First they have mainly included single case design studies (Boudreau et al. 2015, Bozkus-Genc and Yucesoy-Ozkan 2016, Rispoli et al. 2011, Schultz et al. 2011, Sisavath 2014, Verschuur et al. 2014). This probably explains the reason why other reviews have included a larger number of studies than in our review. One review included studies where only one participant needed to be diagnosed with ASD (Verschuur et al. 2014), and one study included only peers of children as education providers (Boudreau et al. 2015). Another difference is that several of the previous reviews have included parent's interventions or parent's education programs in general (Oono et al. 2013, Rispoli et al. 2011, Schultz et al. 2011, Sisavath 2014). For those reviews that have analyzed outcomes according to studies using PRT, three studies specified communication or language as outcomes (Oono et al. 2013, Sisavath 2014, Boudreau et al. 2015) and one specified social skills (Boudreau et al. 2015). Sisavath (2014) reports that all included studies using PRT increased communication and language skills for the children. Boudreau et al. (2015) concluded that PRT is not a promising intervention for targeting social communication skills. The result is influenced by the fact that peers of children implemented the intervention. Last Oono et al. (2013) included one study specifying implementation of PRT (Nefdt 2007). This study is also included in this review.

Oono et al. (2013) assessed the study of Nefdt (2007) more strictly according to randomizing, allocation concealment and blinding of education providers than we did, but the overall assessment was judged as high risk of bias in both of the reviews. Oono et al. (2013) did not include the study in the meta-analysis or described in other analyses according to outcomes for children's language skills, making any comparison with our review impossible.

Implication for practice and research

Due to “very low” overall quality of the results, this systematic review will have limited impact on the field of practice. In addition, our review does not answer if the efficacy of PRT depends on whether parents or professionals conducted it. This would have been a result with great influence on practice. The internal validity for this review indicates that reaching fidelity of implementation before the intervention is to be given, may affect the results in a positive way. This implies a larger focus on the fidelity of implementations criteria, independent if parents or professionals are education providers. But we need future studies to address this more thoroughly. Until a certain conclusion is taken, the field should follow up the importance of fidelity of implementation criteria, by offering good education with parent’s implementing of PRT.

Further one, a important recommendation for future research will be to focus on reaching fidelity of implementation criteria for the intervention, by separate implementation of PRT from parent’s education in PRT. Our review also includes a limited number of outcomes, but the importance of more knowledge on other outcomes for PRT are needed. More studies are recommended investigating the outcomes intelligence quotients, adaptive behavior and parent stress, as these outcomes are important for the child and family’s long-term outcomes. Also given the fact that most of our included studies had methodological weakness, the quality of evidence available could have improved if this had been avoided. This could have increased our confidence to the effect estimates.

The results for this review are mixed, but due to few included studies this does not imply that PRT interventions are ineffective. On the contrary, our results call for more high quality research of PRT interventions for children with ASD.

CONCLUSIONS

Four randomized controlled trials were included in this review. A statistically significant effect of PRT is shown on direct measures of expressive language, but the overall certainty of evidence was judged as “very low” and it is therefore difficult to draw firm conclusions. We need more research to fill the existing gap of evidence. Future studies should focus on transparent and robust methodology and the use of validated outcomes.

REFERENCES

- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5ed.). Arlington, VA:: American Psychiatric Association.
- Boudreau, A. M., Corkum, P., Meko, K., & Smith, I. (2015). Peer-Mediated Pivotal Response Treatment for Young Children With Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review. *Canadian Journal of School Psychology, 30*(3), 218-235.
- Bozkus-Genc, G., & Yucesoy-Ozkan, S. (2016). Meta-Analysis of Pivotal Response Training for Children with Autism Spectrum Disorder. *Education and training in autism and developmental disabilities, 51*(1), 13-26.
- Bryson, S. E., Koegel, L. K., Koegel, R. L., Openden, D., Smith, I. M., & Nefdt, N. (2007). Large scale dissemination and community implementation of pivotal response treatment: Program description and preliminary data. *Research and Practice for Persons with Severe Disabilities, 32*(2), 142-153.
- Cadogan, S., & McCrimmon, A. W. (2013). Pivotal response treatment for children with autism spectrum disorder: A systematic review of research quality. *Developmental neurorehabilitation, 1*-8.
- Campbell, C. A., Davarya, S., Elsabbagh, M., Madden, L., & Fombonne, E. (2011). Prevalence and the Controversy. In J. L. Matson and P. Sturmey (Eds.), *International Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders* (pp. 25-35). New York, NY: Springer New York.
- Deeks, J. J., Higgins, J. P. T., & Altman, D. G. (2011). Chapter 9: Analysing data and undertaking meta-analyses. In J. P. T. Higgins and S. Green (Eds.), *Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Interventions* (5.1.0 (updated March 2011) ed.): The Cochrane Collaboration.
- Eldevik, S., Hastings, R. P., Hughes, J. C., Jahr, E., Eikeseth, S., & Cross, S. (2009). Meta-analysis of Early Intensive Behavioral Intervention for children with autism. *J Clin Child Adolesc Psychol, 38*(3), 439-450. doi:10.1080/15374410902851739

Elsabbagh, M., Divan, G., Koh, Y.-J., Kim, Y. S., Kauchali, S., Marcin, C., et al. (2012). Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism research*, 5, 160-179.

Frost, L., & Bondy, A. (2002). *PECS: The Picture Exchange Communication System training manual*. Newark, DE: Pyramid Educational Products Inc.

Genc, G. B., & Vuran, S. (2013). Examination of Studies Targeting Social Skills with Pivotal Response Treatment. *Educational Sciences: Theory & Practice*, 13(3), 1730-1742.

GRADEpro. (2014). [Computer program] Version [29.04.2015]. Hamilton, Ontario: McMaster University. Available from <<http://www.gradeapro.org>>

Hardan, A. Y., Gengoux, G. W., Berquist, K. L., Libove, R. A., Ardel, C. M., Phillips, J., et al. (2015). A randomized controlled trial of pivotal response treatment group for parents of children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 56(8), 884-892.

Higgins, J. P. T., Altman, D. G., & Stern, J. A. C. (2011). Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In J. P. T. Higgins and S. Green (Eds.), *Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Interventions* (5.1.0 (updated March 2011) ed.): The Cochrane Collaboration.

Higgins, J. P. T., & Green, S. (2011). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. (Version: 5.1.0 (updated March 2011) ed.): The Cochrane Collaboration.

Howlin, P., Magiati, I., & Charman, T. (2009). Systematic Review of Early Intensive Behavioral Interventions for Children With Autism. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 114(1), 23-41. doi:10.1352/2009.114:23-41

Irwin, J. K., MacSween, J., & Kerns, K. A. (2011). History and Evolution of the Autism Spectrum Disorders. In J. L. Matson and P. Sturmey (Eds.), *International Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders* (pp. 3-16). New York, NY: Springer New York.

Khanna, R., Madhavan, S. S., Smith, M. J., Patrick, J. H., Tworek, C., & Becker-Cottrill, B. (2011). Assessment of Health-Related Quality of Life Among Primary Caregivers of Children with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(9), 1214-1227. doi:10.1007/s10803-010-1140-6

Koegel, L. K. (2011). *Pivotal Response Treatment: Using Motivation as a Pivotal Response*: Behavior Management Student Organization.

Koegel, R. L. (1989). *How To Teach Pivotal Behaviors to Children with Autism: A Training Manual*: California Univ, Santa Barbara.

Koegel, R. L., & Koegel, L. K. (2012). *The PRT Pocket Guide: Pivotal Response Treatment for Autism Spectrum Disorders*: Brookes Publishing Company.

Koegel, R. L., O'Dell, M. C., & Koegel, L. K. (1987). A Natural Language Teaching Paradigm for Nonverbal Autistic Children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 17(2), 187-200.

Kuhlthau, K., Orlich, F., Hall, T. A., Sikora, D., Kovacs, E. A., Delahaye, J., et al. (2010). Health-Related Quality of Life in Children with Autism Spectrum Disorders: Results from the Autism Treatment Network. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40(6), 721-729. doi:10.1007/s10803-009-0921-2

Lee, L.-C., Harrington, R. A., Louie, B. B., & Newschaffer, C. J. (2008). Children with Autism: Quality of Life and Parental Concerns. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38(6), 1147-1160. doi:10.1007/s10803-007-0491-0

Makrygianni, M. K., & Reed, P. (2010). A meta-analytic review of the effectiveness of behavioural early intervention programs for children with Autistic Spectrum Disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 4(4), 577-593. doi:10.1016/j.rasd.2010.01.014

McGowan, J., Sampson, M., Salzwedel, D. M., Cogo, E., Foerster, V., & Lefebvre, C. (2016). PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015. Guideline Statement. *Journal of Clinical Epidemiology*, 75, 40-46. doi:10.1016/j.jclinepi.2016.01.021

Minjarez, M. B., Williams, S. E., Mercier, E. M., & Hardan, A. Y. (2011). Pivotal response group treatment program for parents of children with autism. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 41(1), 92-101.

Mohammadzaheri, F., Koegel, L. K., Rezaee, M., & Rafiee, S. M. (2014). A randomized clinical trial comparison between pivotal response treatment (PRT) and structured applied behavior analysis (ABA) intervention for children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(11), 2769-2777. doi:10.1007/s10803-014-2137-3

Mohammadzaheri, F., Koegel, L. K., Rezaei, M., & Bakhshi, E. (2015). A Randomized Clinical Trial Comparison Between Pivotal Response Treatment (PRT) and Adult-Driven Applied Behavior Analysis (ABA) Intervention on Disruptive Behaviors in Public School Children with Autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(9), 2899-2907. doi:10.1007/s10803-015-2451-4

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & and the, P. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The prisma statement. *Annals of Internal Medicine*, 151(4), 264-269. doi:10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135

Mohiuddin, S., Bobak, S., Gih, D., & Ghaziuddin, M. (2011). Autism Spectrum Disorders: Comorbid Psychopathology and Treatment. In J. L. Matson and P. Sturmey (Eds.), *International Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders* (pp. 463-478). New York, NY: Springer New York.

National Standards Project (2009). *National Standards Report*. Randolph, MA: National Autism Center.

Nefdt, N. (2007). *The use of a self-directed learning program to provide introductory training to parents of children with autism*. University of California,

Nefdt, N., Koegel, R., Singer, G., & Gerber, M. (2010). The Use of a Self-Directed Learning Program to Provide Introductory Training in Pivotal Response Treatment to Parents of Children with Autism. *Journal of Positive Behavior Interventions*, 12(1), 23-32.

Oono, I. P., Honey, E. J., & McConachie, H. (2013). Parent-mediated early intervention for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4). doi:10.1002/14651858.CD009774.pub2

Pildal, J., Hróbjartsson, A., Jørgensen, K., Hilden, J., Altman, D., & Gøtzsche, P. (2007). Impact of allocation concealment on conclusions drawn from meta-analyses of randomized trials. *Int J Epidemiol*, 36(4), 847-857. doi:<https://doi.org/10.1093/ije/dym087>

Reichow, B., Barton, E., Boyd, B., & Hume, K. (2014). Early Intensive Behavioral Intervention (EIBI) for Young Children with Autism Spectrum Disorders (ASD): A systematic Review. *Campbell Systematic Reviews*, 2014:9, 1-116. doi:10.4073/csr.2014.9

Reichow, B., & Wolery, M. (2008). Comprehensive Synthesis of Early Intensive Behavioral Interventions for Young Children with Autism Based on the UCLA Young Autism Project Model. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(1), 23. doi:10.1007/s10803-008-0596-0

Review Manager (RevMan). (2014) Version 5.3. [Computer program]. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration. Available from <<http://community.cochrane.org/tools/review-production-tools/revman-5/revman-5-download>> [Accessed 12. February 2017].

Rispoli, M., Neely, L., Lang, R., & Ganz, J. (2011). Training paraprofessionals to implement interventions for people autism spectrum disorders: A systematic review. *Developmental neurorehabilitation*, 14(6), 378-388.

Ryan, R., Hill, S., Pictor, M., McKenzie, J., & Cochrane Consumers and Communication Review Group (2013). Study quality guide. Cochrane Collaboration.

Schreibman, L., Dawson, G., Stahmer, A. C., Landa, R., Rogers, S. J., McGee, G. G., et al. (2015). Naturalistic Developmental Behavioral Interventions: Empirically Validated Treatments for Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(8), 2411-2428. doi:10.1007/s10803-015-2407-8

Schreibman, L., & Stahmer, A. C. (2014). A randomized trial comparison of the effects of verbal and pictorial naturalistic communication strategies on spoken language for young children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(5), 1244-1251. doi:10.1007/s10803-013-1972-y

Schultz, T. R., Schmidt, C. T., & Stichter, J. P. (2011). A Review of Parent Education Programs for Parents of Children With Autism Spectrum Disorders. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 26(2), 96-104. doi:10.1177/1088357610397346

Schulz, K., Chalmers, I., Hayes, R., & Altman, D. (1995). Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA*, 273(5), 408-412.

Schünemann, H. J., Oxman, A. D., Vist, G. E., Higgins, J. P. T., Deeks, J. J., Glasziou, P., et al. (2011). Chapter 12: Interpreting results and drawing conclusions. In J. P. T. Higgins and

S. Green (Eds.), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (5.1.0 [updated March 2011] ed.): The Cochrane Collaboration.

Sisavath, J. (2014). *A Review of Parent Training Interventions for Children with Autism Spectrum Disorder and Proposed Guidelines for Choosing Best Practices*. Texas, Austin: The University of Texas at Austin.

Smith, I. M., Flanagan, H. E., Garon, N., & Bryson, S. E. (2014). Effectiveness of Community-Based Early Intervention Based on Pivotal Response Treatment. *Journal of Autism Developmental Disorders*, 45(6), 1858-1872.

Suhrheinrich, J. (2015). A sustainable model for training teachers to use pivotal response training. *Autism*, 19, 713-723.

Verschuur, R., Didden, R., Lang, R., Sigafos, J., & Huskens, B. (2014). Pivotal Response Treatment for Children with Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, 1(1), 34-61. doi:10.1007/s40489-013-0008-z

Virués-Ortega, J. (2010). Applied behavior analytic intervention for autism in early childhood: Meta-analysis, meta-regression and dose-response meta-analysis of multiple outcomes. *Clinical Psychology Review*, 30(4), 387-399. doi:10.1016/j.cpr.2010.01.008

Wong, C., Odom, S. L., Hume, K. A., Cox, A. W., Fettig, A., Kucharczyk, S., et al. (2015). Evidence-Based Practices for Children, Youth, and Young Adults with Autism Spectrum Disorder: A Comprehensive Review. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(7), 1951-1966. doi:10.1007/s10803-014-2351-z

Wood, L., Egger, M., Gluud, L., Schulz, K., Jüni, P., Altman, D., et al. (2008). Empirical evidence of bias in treatment effect estimates in controlled trials with different interventions and outcomes: meta-epidemiological study. *BMJ*, 336:601. doi:<https://doi.org/10.1136/bmj.39465.451748.AD>

APPENDIX

Online resource 1

Search strategy studies one the effect of pivotal response treatment for children with autism spectrum disorders.

Developed and executed by Hanne Nordvik Ona
PRESS performed for the search in Embase, MEDLINE and PsycINFO by Lena Victoria Nordheim.

Databases: Embase 1974 to 2016 April 20, Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present, PsycINFO 1806 to April Week 2 2016
Date: 2016 April 21.
Hits: 2590
Hits without duplicates: 1752

#	Search	Results
1	pivotal response treatment*.tw.	88
2	pivotal response train*.tw.	107
3	pivotal response teach*.tw.	2
4	pivotal response therap*.tw.	0
5	pivotal response intervention*.tw.	5
6	pivotal behavio*.tw.	39
7	naturalistic languag*.tw.	107
8	naturalistic intervention*.tw.	77
9	naturalistic communication*.tw.	28
10	naturalistic approach*.tw.	482
11	naturalistic development*.tw.	22
12	(responsivity adj2 multiple cue*).tw.	10
13	language intervention*.tw.	1406
14	self-initiation*.tw.	308
15	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14	2590
16	remove duplicates from 15	1752

Databases: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (Cinahl) via EBSCOhost
Date: 2016 April 21.
Hits: 367

#	Query	Results
S1	"pivotal response treatment*"	10
S2	"pivotal response train*"	11
S3	"pivotal response teach*"	0
S4	"pivotal response therap*"	0
S5	"pivotal response intervention*"	0
S6	"pivotal behavio*"	2
S7	"naturalistic languag*"	14
S8	"naturalistic intervention*"	13
S9	"naturalistic communication*"	5
S10	"naturalistic approach*"	54
S11	"naturalistic development*"	2
S12	"responsivity to multiple cue*"	1
S13	"language intervention*"	253
S14	"self initiation*"	15
S15	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14	367

Databases: Education Resource Information Center (ERIC) via EBSCOhost
Date: 2016 April 21.
Hits: 668

#	Query	Results
S1	"pivotal response treatment*"	29
S2	"pivotal response train*"	43
S3	"pivotal response teach*"	3
S4	"pivotal response therap*"	0
S5	"pivotal response intervention*"	3
S6	"pivotal behavio*"	5
S7	"naturalistic languag*"	41
S8	"naturalistic intervention*"	26
S9	"naturalistic communication*"	9
S10	"naturalistic approach*"	83
S11	"naturalistic development*"	4
S12	"responsivity to multiple cue*"	4
S13	"language intervention*"	423
S14	"self-initiation*"	39
S15	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14	668

Databases: SocINDEX via EPSCOhost
Date: 2016 April 21.
Hits: 131

#	Query	Results
S1	"pivotal response treatment*"	9
S2	"pivotal response train*"	7
S3	"pivotal response teach*"	0
S4	"pivotal response therap*"	0
S5	"pivotal response intervention*"	0
S6	"pivotal behavio*"	1
S7	"naturalistic languag*"	4
S8	"naturalistic intervention*"	5
S9	"naturalistic communication*"	2
S10	"naturalistic approach*"	60
S11	"naturalistic development*"	1
S12	"responsivity to multiple cue*"	1
S13	"language intervention*"	37
S14	"self initiation*"	10
S15	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14	131

Database: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) via The Cochrane Library (Wiley)
Date: 2016 April 21.
Hits: 410

ID	Search	Hits
#1	pivotal near response near treatment*:ti,ab,kw	8
#2	pivotal near response near train*:ti,ab,kw	5
#3	pivotal near response near teach*:ti,ab,kw	2
#4	pivotal near response near therap*:ti,ab,kw	1
#5	pivotal near response near intervention*:ti,ab,kw	5
#6	pivotal near behavio*:ti,ab,kw	10
#7	naturalistic near languag*:ti,ab,kw	7
#8	naturalistic near intervention*:ti,ab,kw	37
#9	naturalistic communication*:ti,ab,kw	38
#10	naturalistic near approach*:ti,ab,kw	18
#11	naturalistic near development*:ti,ab,kw	4
#12	responsivity near multiple cue*:ti,ab,kw	1
#13	language near intervention*:ti,ab,kw	1043
#14	self near initiation*:ti,ab,kw	82
#15	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14	1210
#16	#15 in Trials	410

Database: PubMed, epub ahead of print
Date: 2016 April 21.
Hits: 16

((((((((((((((("pivotal response treatment*"[Title/Abstract]) OR "pivotal response train*"[Title/Abstract]) OR "pivotal response teach*"[Title/Abstract]) OR "Pivotal response therap*"[Title/Abstract]) OR "pivotal response intervention*"[Title/Abstract]) OR "pivotal behavio*"[Title/Abstract]) OR "Naturalistic languag*"[Title/Abstract]) OR "Naturalistic intervention*"[Title/Abstract]) OR "Naturalistic communication*"[Title/Abstract]) OR "Naturalistic approach*"[Title/Abstract]) OR "Naturalistic development*"[Title/Abstract]) OR "Responsivity to multiple cue*"[Title/Abstract]) OR "Language intervention"[Title/Abstract]) OR "language interventions"[Title/Abstract]) OR "self-initiation"[Title/Abstract]) AND publisher[sb]

Database: Google Scholar
Date: 2016 April 22.
Hits: 3220
Commentary: Version 1, first 200 screened

"pivotal response treatment" OR "pivotal response training" OR "pivotal response teaching"
OR "pivotal response therapy" OR "pivotal response therapies" OR "pivotal response
intervention*" OR "pivotal behavior"

Database: Google Scholar
Date: 2016 April 22.
Hits: 18 000
Commentary: Version 2, first 200 screened

“naturalistic language” OR “naturalistic intervention” OR ”naturalistic communication” OR
”naturalistic approach” OR ”naturalistic development” OR ”responsivity to multiple cue” OR
”language intervention” OR ”self-initiation”

Database: clinicaltrials.gov
Date: 2016 April 21.
Search: autism OR autistic
Hits: 663

Database: ICTRP search Portal
Date: 2016 April 21.
Search: autis*
Hits: 845

Database: OpenGrey.au
Date: 2016 April 25.
Hits: 282

"pivotal response treatment*" OR "pivotal response train*" OR "pivotal response teach*" OR
"pivotal response therap*" OR "pivotal response intervention*" OR "pivotal behavio*" or
"naturalistic languag*" OR "naturalistic intervention*" OR ”naturalistic communication*” OR
”naturalistic approach*” OR ”naturalistic development*” OR ”responsivity to multiple cue*”
OR ”language intervention*” OR ”self-initiation*”

Searches for relevant systematic reviews:

Database: Cochrane Database of Systematic Reviews via The Cochrane Library (Wiley)
Date: 2016 April 21.
Hits: 743

ID	Search	Hits
#1	pivotal near response near treatment*:ti,ab,kw	8
#2	pivotal near response near train*:ti,ab,kw	5
#3	pivotal near response near teach*:ti,ab,kw	2
#4	pivotal near response near therap*:ti,ab,kw	1
#5	pivotal near response near intervention*:ti,ab,kw	5
#6	pivotal near behavio*:ti,ab,kw	10
#7	naturalistic near languag*:ti,ab,kw	7
#8	naturalistic near intervention*:ti,ab,kw	37
#9	naturalistic communication*:ti,ab,kw	38
#10	naturalistic near approach*:ti,ab,kw	18
#11	naturalistic near development*:ti,ab,kw	4
#12	responsivity near multiple cue*:ti,ab,kw	1
#13	language near intervention*:ti,ab,kw	1043
#14	self near initiation*:ti,ab,kw	82
#15	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14	1210
#16	#15 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Other Reviews	743

Database: The Campbell Library via The Campbell Collaboration
Date: 2016 April 21.
Hits: 34

ID	Search	Hits
0	autis* in all text	34

Database: Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) via Center for Reviews and Dissemination (CRD)
Date: 2016 April 21.
Hits: 169

ID	Search	Hits
#1	MeSH DESCRIPTOR Autistic Disorder EXPLODE ALL TREES IN DARE	60
#2	MeSH DESCRIPTOR Autism Spectrum Disorder EXPLODE ALL TREES IN DARE	2
#3	#1 OR #2	62
#4	(autis*) IN DARE	169
#5	#3 OR #4	169

Database: Health Technology Assessment Database (HTAD) via Center for Reviews and Dissemination (CRD)
Date: 2016 April 21.
Hits: 68

ID	Search	Hits
#1	MeSH DESCRIPTOR Autism Spectrum Disorder EXPLODE ALL TREES IN HTA	1
#2	MeSH DESCRIPTOR Autistic Disorder EXPLODE ALL TREES IN HTA	45
#3	#1 OR #2	46
#4	(autis*) IN HTA	68
#5	#3 OR #4	68

Online resource 2

Table of excluded studies

Study	Reason for exclusion
Baker-Ericzén 2007	Wrong study-design. A community-based parent education program of PRT for children with autism, targeting communication and social skills. The author describes a naturalistic design, with no random assignment and no use of control groups.
Boettcher 2004	Wrong study-design. A multiple baseline design across participants was used to demonstrate that children with autism could learn social conversation skills through a self-management package. The intervention is described as a PRT-intervention and the author refers to use of training manual.
Bryson 2007	Wrong study-design. A Large Scale dissemination and Community Implementation containing three steps all according to PRT for children with autism. No description of the study design is provided, but there is no control groups or random assignment.
Buckley 2014	Wrong study-design. A case study examines the relationship between one parent trained in PRT, her implementation of PRT-techniques, and the correlated gains of behavioral compliance in her 6-year old boy with high-functioning autism (HFA).
Coolican 2010	Wrong study-design. They evaluate the efficacy of brief training in PRT for parents of preschoolers with autism, who were waiting, or unable to access, more comprehensive treatment, using a non-concurrent multiple (across participants) baseline design.
Ence 2013	Wrong study-design. Evaluating effect of video feedback to parent education in PRT, for parents of children with autism, using a multiple baseline across participants design.
Feldman 2013	Wrong study-design. The study used a multiple baseline design across participants with autism, to empirically investigate whether paraprofessionals could learn to implement social facilitation procedures based on PRT.
Genc 2013	Wrong study-design. A qualitative analysis of other studies targeting social skills with the use of PRT to children with autism.
Gengoux 2015	Wrong study-design. This study is a 3-months follow-up of a control group from a completed randomized controlled trial of group-delivered parent training in PRT for children with autism (Hardan, 2015). No control group or randomizing.
Gianoumis 2012	Wrong study-design. The author used multiple baseline design across staff to implement NLP teaching procedures with three pre-school children with autism spectrum disorder.
Gillet 2007	Wrong study-design. This is a replication of Laski et al. (1988) to investigate parent implementation of NLP to children with autism, by using a non-concurrent multiple baseline design.
Gouvousis 2012	Wrong study-design. The study investigated if a variation of PRT can be effectively implemented in a classroom setting, using a multiple baseline design across participants to children with Autism Spectrum Disorders.
Hugo W. Moser Research Institute 2007	Not available.
Hugo W. Moser Research Institute 2013	Not available.
Huskens 2011	Not available.
Koegel 2003	Wrong study-design. An intervention to address child-initiated query as a pivotal response to facilitate the use of grammatical morphemes, using a multiple baseline design across two children with autism.

Koegel 2010	Wrong study-design. Using a multiple baseline across children and behaviors design to investigate if motivation technics from PRT to improve academics in children with autism.
Koegel 1996	Wrong outcome. A randomized control trial, but the outcome target differences in interaction between two very different types of parent training interventions for children with autism.
Koegel 2014	Wrong study-design. Using PRT to improve question-asking initiations in young children with autism, through a multiple baseline design
Koegel 1998	Wrong study-design. They systematically compared a naturalistic (PRT) versus an analog teaching paradigm, for children with autism, using an ABA design
Koegel 1993	Wrong study-design. The study used a multiple baseline design across behaviors and subjects, to investigate whether PRT give changes in social behaviors in individuals with autism.
Koegel 1992	Wrong study-design. Use of a repeated reversals design with order of conditions and number of sessions varied within and across children, to assess whether natural language interactions and PRT motivational techniques might reduce disruptive behavior to preschool children with autism.
Koegel 1987	Wrong study-design. Improving verbal language for nonverbal autistic children using natural language interactions and PRT motivational techniques, through a multiple baseline design.
Koegel 2002	Wrong study-design. The article describes an evaluation of a parent education program based on PRT to improve social communication for children with autism. A non-concurrent multiple baseline across participants design was used.
Landa 2011	Wrong intervention. The study is a randomized control trial of Interpersonal Synchrony and Non-Interpersonal Synchrony interventions for toddlers for Autism Spectrum Disorders.
Laski 1988	Wrong study-design. Parents of four nonverbal and four echolalia autistic children were trained to increase their children's speech by using the Natural Language Paradigm most likely using a case design.
Lydon 2011	Wrong study-design. The study compare the effectiveness of Pivotal Response treatment (PRT) and Video Modeling (VM) by using a case design across participants with Autism Spectrum Disorders
Masiello 2007	Not available
Minjarez 2011	Wrong study-design. A pre-post design, without control group. The study examines the effectiveness in children's language by a parents training in PRT to children with autism,
Paul 2012	Wrong intervention. Discrete trial training compared with Milieu Communication Training for nonverbal preschoolers with autism, in a randomized controlled trial study.
Randolph 2012	Wrong study-design. The need for technical assistance to implement PRT in schools with fidelity, for children with Autism Spectrum Disorders, using a single subject concurrent multiple-baseline design across participant's dyads.
Randolph 2011	Wrong study-design. The authors examining the fidelity and effectiveness of PRT implementation to children with autism, among caregivers without college degrees, through a concurrent multiple baseline design across all phases.
Robinson 2011	Wrong study-design. Using a multiple baseline across participant design, to study the effectiveness and efficiency of a training package to implement PRT in the school setting for children with Autism.
Schreibman 2009	Wrong study-design. By employing a single-subject multiple baseline design across participants, the author investigated the behavioral profile that predicts treatment response of children with autism to a specific behavioral intervention, PRT.

Sherer 2003	Wrong study-design. Multiple baseline design across subjects was implemented to identify potential predictor variables to predict individual with autism's responsiveness to Pivotal Response Training.
Siller 2013	Wrong intervention. A randomized controlled trial was done to investigate Focused Playtime Intervention to children with Autism Spectrum Disorders.
Smith 1999	Wrong study-design. The study examined implementation of naturalistic language teaching procedures, to children with autism, in school settings, by using a multiple baseline design across children.
Smith 2015	Wrong study-design. A group study without control group, combines parent training and naturalistic one-to-one behavior intervention employing PRT, to children with autism.
Smith 2010	Wrong study-design. A group study without control group, teaching symbolic play skills to children with autism using PRT.
Stahmer 1995	Wrong study-design. The author designed a single subject multiple baseline across subjects to engage children with autism in symbolic play behaviors using PRT.
Stahmer 2006	Wrong study design. This study compared between ratings of play behaviors of children with autism before and after treatment and between the children with autism and typically developing children. No randomizing was done.
Stock 2013	Wrong study-design. A quasi-experimental pre-test/post-test design with matched groups to compared a community-based verbal behavior program and PRT program to children with Autism Spectrum Disorders. No randomizing described.
Sze 2007	Wrong study-design. By using a multiple baseline design across four participants with autism they compared a PRT condition with High-p-Sequence with an ordinary PRT condition.
Symon 2005	Wrong study-design. This article presents outcome data from a week-long parent education program for families of children with autism. Single-case research methods were used.
Tran 2008	Wrong study-design. The author used a multiple baseline across three participants to examine the effects of combining a self-assessment type intervention with existing parent education procedures to improve the learning of PRT for children with autism.
Vaughn 2014	Wrong study-design. Using an alternating treatment design for an evaluation of English versus Spanish language choice during conversation training intervention for children with autism.
Ventola 2014	Wrong study-design. The author used a clinical replication design to examine the efficacy of a short-duration PRT intervention for ten children with Autism Spectrum Disorders.
Ventola 2015	Wrong study-design. A case series presenting two children with autism received an intensive course of PRT.
Ventola 2015	Wrong study-design. A case series of 10 preschool-aged children with Autism Spectrum Disorders using PRT to improve social communication through identified brain responses.
Vernon 2011	Wrong study-design. This study examined the effects of teaching parents to implement a social engagement intervention based on PRT with their children with autism. A multiple-baseline across participants design was used.
Voos 2013	Wrong study-design. Functional magnetic resonance imaging was used to identify the neural correlates of successful response to PRT in two young children with Autism Spectrum Disorders. The outcomes were social communication, adaptive behavior, eye tracking and neural response to social stimuli. A case-design across two participants.

References:

- Baker-Ericzén, M. J., Stahmer, A. C., & Burns, A. (2007). Child Demographics Associated With Outcomes in a Community-Based Pivotal Response Training Program. *Journal of Positive Behavior Interventions*, 9(1), 52-60.
- Boettcher, M. A. (2004). Teaching social conversation skills to children with autism through self-management: An analysis of treatment gains and meaningful outcomes (Order No. 3136873). Available from ProQuest Dissertations & Theses Global. (305201821).
- Bryson, S. E., Koegel, L. K., Koegel, R. L., Openden, D., Smith, I. M., & Nefdt, N. (2007). Large Scale Dissemination and Community Implementation of Pivotal Response Treatment: Program Description and Preliminary Data. *Research and Practice for Persons with Severe Disabilities (RPSD)*, 32(2), 142-153.
- Buckley, T. W., Ente, A. P., & Ruef, M. B. (2014). Improving a Family's Overall Quality of Life Through Parent Training in Pivotal Response Treatment. *Journal of Positive Behavior Interventions*, 16(1), 60-63.
- Coolican, J., Smith, I. M., & Bryson, S. E. (2010). Brief parent training in pivotal response treatment for preschoolers with autism. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 51(12), 1321-1330.
- Ence, W. A. (2013). Effects of video feedback on parent implementation of pivotal response treatment. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*, 74(4-B(E)).
- Feldman, E. K., & Matos, R. (2013). Training Paraprofessionals to Facilitate Social Interactions between Children with Autism and Their Typically Developing Peers. *Journal of Positive Behavior Interventions*, 15(3), 169-179.
- Genc, G. B., & Vuran, S. (2013). Examination of Studies Targeting Social Skills with Pivotal Response Treatment. *Educational Sciences: Theory and Practice*, 13(3), 1730-1742.
- Gengoux, G. W., Berquist, K. L., Salzman, E., Schapp, S., Phillips, J. M., Frazier, T. W., et al. (2015). Pivotal Response Treatment Parent Training for Autism: Findings from a 3-Month Follow-Up Evaluation. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45, 2889-2898. doi:10.1007/s10803-015-2452-3
- Gianoumis, S., Seiverling, L., & Sturmey, P. (2012). The effects of behavior skills training on correct teacher implementation of natural language paradigm teaching skills and child behavior. *Behavioral Interventions*, 27(2), 57-74, doi:10.1002/bin.1334.
- Gillett, J. N., & LeBlanc, L. A. (2007). Parent-implemented natural language paradigm to increase language and play in children with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 1(3), 247-255, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.rasd.2006.09.003>.

Gouvousis, A. (2012). Teacher implemented pivotal response training to improve communication in children with autism spectrum disorders. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*, 72(8-B).

Hugo W. Moser Research Institute at Kennedy Krieger, I., & National Institute of Mental, H. (2007). School- and Home-Based Early Intervention for Toddlers With Autism. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00106210>.

Hugo W. Moser Research Institute at Kennedy Krieger, I. H. M., Child Health, Bureau, (2013). A Randomized Clinical Trial for Toddlers With ASD. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01008800>.

Huskens, B., & Verburg, M. (2011). An applied behavior analysis training package in the treatment of autism. The use of principles of pivotal response treatment in a child psychiatric clinic. Paper presented at the 19th European Congress of Psychiatry, EPA 2011, Vienna Austria, Conference Start: 20110312 Conference End: 20110315.

Koegel, L. K., Carter, C. M., & Koegel, R. L. (2003). Teaching Children with Autism Self-Initiations as a Pivotal Response. *Topics in Language Disorders*, 23(2), 134-145.

Koegel, L. K., Singh, A. K., & Koegel, R. L. (2010). Improving motivation for academics in children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40(9), 1057-1066.

Koegel, R. L., Bimbela, A., & Schreibman, L. (1996). Collateral effects of parent training on family interactions. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 26(3), 347-359

Koegel, R. L., Bradshaw, J. L., Ashbaugh, K., & Koegel, L. K. (2014). Improving Question-Asking Initiations in Young Children with Autism Using Pivotal Response Treatment. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(4), 816-827.

Koegel, R. L., Camarata, S., Koegel, L. K., Ben-Tall, A., & Smith, A. E. (1998). Increasing Speech Intelligibility in Children with Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 28(3), 241-251.

Koegel, R. L., & Frea, W. D. (1993). Treatment of Social Behavior in Autism through the Modification of Pivotal Social Skills. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 26(3), 369-377.

Koegel, R. L., Koegel, L. K., & Surratt, A. (1992). Language intervention and disruptive behavior in preschool children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 22(2), 141-153.

Koegel, R. L., O'Dell, M. C., & Koegel, L. K. (1987). A natural language teaching paradigm for nonverbal autistic children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 17(2), 187-200.

Koegel, R. L., Symon, J. B., & Kern Koegel, L. (2002). Parent education for families of children with autism living in geographically distant areas. *Journal of Positive Behavior Interventions*, 4(2), 88-103.

Landa, R. J., Holman, K. C., O'Neill, A. H., & Stuart, E. A. (2011). Intervention targeting development of socially synchronous engagement in toddlers with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 52(1), 13-21. doi:10.1111/j.1469-7610.2010.02288.x

Laski, K. E., Charlop, M. H., & Schreibman, L. (1988). Training parents to use the natural language paradigm to increase their autistic children's speech. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 21(4), 391-400, doi:10.1901/jaba.1988.21-391.

Lydon, H., Healy, O., & Leader, G. (2011). A comparison of video modeling and Pivotal Response Training to teach pretend play skills to children with autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 5(2), 872-884. doi:10.1016/j.rasd.2010.10.002

Masielle, T. (2007). Effectiveness of pivotal response training as a behavioral intervention for young children with autism spectrum disorders. *Winterberry Research Syntheses*, 14, 1-11.

Minjarez, M. B., Williams, S. E., Mercier, E. M., & Hardan, A. Y. (2011). Pivotal Response Group Treatment Program for Parents of Children with Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(1), 92-101.

Paul, R., Tsiouri, I., & Gilbert, K. (2012). Results of a randomized controlled trial of speech interventions for nonverbal preschoolers with ASD. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 60(5 suppl. 1). doi:10.1016/j.neurenf.2012.04.488

Randolph, J. K. (2012). Supporting practitioners' use of pivotal response training within educational contexts. *Dissertation Abstracts International Section A: Humanities and Social Sciences*, 73(2-A), 577.

Randolph, J. K., Stichter, J. P., Schmidt, C. T., & O'Connor, K. V. (2011). Fidelity and Effectiveness of PRT Implemented by Caregivers without College Degrees. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 26(4), 230-238.

Robinson, S. E. (2011). Teaching Paraprofessionals of Students with Autism to Implement Pivotal Response Treatment in Inclusive School Settings Using a Brief Video Feedback Training Package. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 26(2), 105-118.

Schreibman, L., Stahmer, A. C., Barlett, V. C., & Dufek, S. (2009). Brief Report: Toward Refinement of a Predictive Behavioral Profile for Treatment Outcome in Children with Autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 3(1), 163-172.

Sherer, M. R. (2003). Individual behavioral profiles and predictors of treatment effectiveness for children with autism. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*, 63(10-B).

Siller, M., Hutman, T., & Sigman, M. (2013). A parent-mediated intervention to increase responsive parental behaviors and child communication in children with ASD: a randomized clinical trial. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(3), 540-555. doi:10.1007/s10803-012-1584-y

- Smith, A. E., & Camarata, S. (1999). Using teacher-implemented instruction to increase language intelligibility of children with autism. *Journal of Positive Behavior Interventions*, 1(3), 141-151.
- Smith, I., Flanagan, H., Garon, N., & Bryson, S. (2015). Effectiveness of Community-Based Early Intervention Based on Pivotal Response Treatment. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 45(6), 1858-1872, doi:10.1007/s10803-014-2345-x.
- Smith, I. M., Koegel, R. L., Koegel, L. K., Openden, D. A., Fossum, K. L., & Bryson, S. E. (2010). Effectiveness of a Novel Community-Based Early Intervention Model for Children with Autistic Spectrum Disorder. *American journal on intellectual and developmental disabilities*, 115(6), 504-523.
- Stahmer, A. C. (1995). Teaching Symbolic Play Skills to Children with Autism Using Pivotal Response Training. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 25(2), 123-141.
- Stahmer, A. C., Schreibman, L., & Powell, N. P. (2006). Social Validation of Symbolic Play Training for Children with Autism. *Journal of Early and Intensive Behavior Intervention*, 3(2), 196-210.
- Stock, R., Mirenda, P., & Smith, I. M. (2013). Comparison of community-based verbal behavior and pivotal response treatment programs for young children with autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 7(9), 1168-1181.
- Symon, J. B. (2005). Expanding Interventions for Children With Autism: Parents as Trainers. *Journal of Positive Behavior Interventions*, 7(3), 159-173, doi:10.1177/10983007050070030501.
- Sze, K. M. S. (2007). Using a high-probability behavioral momentum sequence to teach functional vocabulary to children with autism. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*, 67(7-B).
- Tran, Q. H. (2008). Using a self-assessment procedure to improve parent implementation of intervention for children with autism. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*, 68(7-B).
- Vaughn, J. L. (2014). An evaluation of English versus Spanish language choice during conversation training intervention for children with autism. *Dissertation Abstracts International Section A: Humanities and Social Sciences*, 75(6-A(E)).
- Ventola, P., Friedman, H. E., Anderson, L. C., Wolf, J. M., Oosting, D., Foss-Feig, J., et al. (2014). Improvements in Social and Adaptive Functioning Following Short-Duration PRT Program: A Clinical Replication. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(11), 2862-2870.
- Ventola, P., Yang, D. Y. J., Friedman, H. E., Oosting, D., Wolf, J., Sukhodolsky, D. G., et al. (2015). Heterogeneity of neural mechanisms of response to pivotal response treatment. *Brain Imaging and Behavior*, 9(1), 74-88.

Ventola, P. E., Oosting, D. R., Keifer, C. M., & Friedman, H. E. (2015). Toward optimal outcome following pivotal response treatment: A case series. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 88(1), 37-44.

Vernon, T. W. (2011). *Fostering a social child: Assessing the transactional benefits of parent-delivered embedded social interaction with young children with autism*. Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering, 71(11-B).

Voos, A. C., Pelphrey, K. A., Tirrell, J., Bolling, D. Z., Vander Wyk, B., Kaiser, M. D., et al. (2013). Neural Mechanisms of Improvements in Social Motivation after Pivotal Response Treatment: Two Case Studies. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(1), 1-10.

Online resource 3

Table of ongoing studies

Study	Status
Hôpital le Vinatier 2016	Recruiting according to last update in ClinicalTrial, November 2015
Hugo W. Moser Research Institute 2012	Recruiting according to last update in ClinicalTrial, July 2016
Stanford University 2016	Recruiting according to last update in ClinicalTrial, November 2015
Stanford University 2017	Recruiting according to last update in ClinicalTrial, August 2016
Yale University 2016	Recruiting according to last update in ClinicalTrial, July 2016

References

Hôpital le Vinatier (2016) Efficiency of Early Intervention for Autism Spectrum Disorder. I: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02608333>.

Hugo W. Moser Research Institute at Kennedy Krieger, I. og U.S. Department of Education (2012) Evaluating a Social and Communication Intervention for Preschoolers. I: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01591707>.

Stanford University (2016) Social Motivation Intervention for Children With Autism Spectrum Disorder: Improving Peer Initiation. I: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02360449>.

Stanford University (2017) Evaluating Parent Delivered Interventions for Children With Autism. I: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01882153>.

Yale University (2016) Pivotal Response Treatment for Children With Autism Spectrum Disorders. I: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01908686>.

Online resource 4

Table Risk of bias assessment

Hardan et al. (2015)

Risk of bias

Bias	Authors assessment	Support for the assessment
Sequence generation	Low	Randomizing was done using a database program simulating coin flipping. Baseline measures were conducted after informed consent. The participants were then randomized to either PRT or psycho-education (p.2).
Allocation concealment	Low	The project coordinator did the sequence generation. He was not involved in the clinical ratings (p. 2).
Baseline characteristics comparable	Low	No differences in the two groups on characteristics (Table 1, p.4) or outcomes (Table 2, p. 5).
Blinding of education providers	Low	Blinding was not possible. Both groups received active intervention based on written manuals. The risk of bias according to lack of blinding, are judged as low.
Deviation from intended interventions	Low	Parents reported no different between the groups for the number of hour of co-intervention received during the study (p. 3). Fidelity of implementation was one of the primary outcomes. At least 80% correct on each of the six PRT techniques was required to meet fidelity criteria (p. 3). At baseline none of the parents reached the fidelity criteria. After 12 weeks (posttest) 21 of 25 parents meet the fidelity criteria in the PRT-group. None of the participants in the comparison group reached the fidelity of PRT criteria (p. 4). There are no indications suggesting that parents in the comparison group used the PRT techniques with their children.
Blinding of outcome assessment <i>Social-communication skills: Communication/ language (direct measured)</i>	Low	Outcome assessors (research assistants) were blinded for group assignment and treatment phase (p. 3).
Blinding of outcome assessment <i>Social-communication skills: Communication/ language (subjectively reported)</i>	High	Parents were assessors. Analyzer is not given. The measurement is standardized, but the parents are not blinded for group assignment. Risk of bias is judged as high risk of bias.
Blinding of outcome assessment <i>Social interaction (direct measured)</i>	Low	A psychologist blind to the group assignment assessed the CGI (p. 3). CGI is judged as low risk of bias.
Blinding of outcome assessment <i>Social interaction (subjectively reported)</i>	High	SRS is compiled for parent and/ or educator reporting. The author has not address who's reported the SRS. Either parents or staffs were blinded. It is not given any information about the analyzer either. SRS is judged to high risk of bias.
Incomplete outcome data	Low	The author describes missing participants. Four participants were excluded (two from the intervention group and three in the control group) during the intervention, and were not included in the analysis. One participant from the control group, dropped out before follow up data (p. 4). Adjusted analysis is performed according to the excluded participants. Incomplete outcome data was judged as low risk of bias.
Selective reporting	Low	The study is registered in ClinicalTrials and the author has described a full protocol is available on request. Primary outcome is measured according to the protocol, but follow-up at 24 weeks is not included in the study. The author has added a primary outcome for parent's fidelity of implementation, not described in the original protocol. Also secondary outcome (parent stress, families empowerment, two different measure for behavior, one for sensory profile, and one for life quality) has been replaced with different communication and social skills (p.3). Changes from the protocol are not described in the study. No measurements are specified in the protocol. We have to point out that the secondary outcomes are difficult to measure, which gives insecurity about what it actually measured (indirectness). The original primary outcomes are unchanged, and we judge the probability for the outcome to be affected as low.
Other bias	Low	No reason to suspect any other bias.
Total assessment <i>Social-communication skills: Communication/ language (direct measured)</i>	Low risk of bias	
Total assessment <i>Social-communication skills: Communication/ language (subjectively reported)</i>	Unclear risk of bias	

Total assessment <i>Social interaction (direct measured)</i>	Low risk of bias
Total assessment <i>Social interaction (subjectively reported)</i>	Unclear risk of bias

Domain	Social-communication skills: Communication (VABS) Measure by subjectively reporting	Social-communication skills: Expressive language (SLO) Direct measured	Social-communication skills: Expressive language (VABS) Measured by subjectively reporting	Social-communication skills: Expressive language (CDI) Measured by subjectively reporting
Sequence generation				
Allocation concealment				
Baseline characteristics comparable				
Blinding of education providers	Low	Low	Low	Low
Deviation from intended interventions				
Blinding of outcome assessment	High	Low	High	High
Incomplete outcome data	Low	Low	Low	Low
Selective reporting	Low	Low	Low	Low
Other bias	Low	Low	Low	Low
Total assessment	Unclear	Low	Unclear	Unclear

Domain	Social-communication skills: Expressive language (PLS) Measured by subjectively reporting	Social-communication skills: Receptive language (VABS) Measured by subjectively reporting	Social interaction (CGI) Direct measured	Social interaction (SRS) Measured by subjectively reporting
Sequence generation				
Allocation concealment				
Baseline characteristics comparable				
Blinding of education providers	Low	Low	Low	Low
Deviation from intended interventions				
Blinding of outcome assessment	High	High	Low	High
Incomplete outcome data	Low	Low	Low	Low
Selective reporting	Low	Low	Low	Low
Other bias	Low	Low	Low	Low
Total assessment	Unclear	Unclear	Low	Unclear

Mohammadzaheri et al. (2014) and (Mohammadzaheri et al. 2015)

Risk of bias

Bias	Authors assessment	Support for the assessment
Sequence generation	Unclear	Randomizing is not described other than “each participants in each dyad was then randomly assigned to one of two treatment groups”. The small blocks (dyad) have no impact on the randomization, due to creating them before the randomization (p. 2771). Because of missing information about the randomization process, the domain is judged as unclear risk of bias.
Allocation concealment	Unclear	The author did not address this outcome.
Baseline characteristics comparable (Mohammadzaheri 2014)	Low	No differences described for the two groups on either characteristics (Table 1, p. 2771 and Table 4, p. 2774).
Baseline characteristics comparable (Mohammadzaheri 2015)	Low	Disrupted behavior show significant differences between the two groups at baseline measure, with higher disrupted behavior in the PRT group ($p < 0.001$). Additionally analysis was conducted and showed low probabilities that the results was effected by the differences (p. 2904). Risk of bias according to baseline characteristics comparable were judged as low.
Blinding of education providers	Low	Blinding was not possible. Both groups received active intervention based on written manuals. Lack of blinding of the education providers is judged as low risk of bias.
Deviation from intended interventions	Low	The author describe an outside treatment monitoring indicating that none of the children received any other type of intervention during this study (p. 2771). The fidelity of implementation was an average of 85 %, scored by the first author (p. 2772). Both interventions were conducted at the same school, but with different education providers. All together the domain is judge to be low risk of bias.
Blinding of outcome assessment <i>Social-communication skills: Communication language (direct measured)</i> (Mohammadzaheri 2014)	Unclear	The author did not describe who did the assessment of mean length of utterances.
Blinding of outcome assessment <i>Social-communication skills: Communication language (subjectively reported)</i> (Mohammadzaheri 2014)	Low	Teachers and parents reported communication though CCC. Both were blindet for the experimental hypothesis (p. 2771/ 2773).
Blinding of outcome assessment <i>Repetitive behavior</i> (Mohammadzaheri 2015)	Low	Outcome assessor are blinded (p. 2903) and the risk of bias according to blinding is judged as low.
Incomplete outcome data	Low	No incomplete outcome data are described, and all participants are likely to be included.
Selective reporting	Low	No information about a protocol are given, but it is no reason to suspect any selective reportings.
Other bias	Low	No reason to suspect any other bias.
Total assessment (Mohammadzaheri 2014) <i>Social-communication skills: Communication/ language (direct measured)</i>	Unclear risk of bias	
Total assessment (Mohammadzaheri 2014) <i>Social-communication skills: Communication/ language (subjectively reported)</i>	Low risk of bias	
Total assessment (Mohammadzaheri 2014)	High risk of bias	
Total assessment (Mohammadzaheri 2015)	High risk of bias	

Mohammadzaheri et al. (2014):

Domain	Social-communication skills: Communication (CCC) Measured by subjectively reporting	Social-communication skills: Expressive language (MLU) Direct measured
Sequence generation		
Allocation concealment		
Baseline characteristics comparable		
Blinding of education providers	Low	Low
Deviation from intended interventions		
Blinding of outcome assessment	Low	Unclear
Incomplete outcome data	Low	Low
Selective reporting	Low	Low
Other bias	Low	Low
Total assessment	Low	Unclear

Mohammadzaheri et al. (2015):

Domain	Disrupted/ repetitive behavior
Sequence generation	
Allocation concealment	
Baseline characteristics comparable	
Blinding of education providers	Low
Deviation from intended interventions	
Blinding of outcome assessment	Low
Incomplete outcome data	Low
Selective reporting	Low
Other bias	Low
Total assessment	Low

Nefdt (2007)

Risk of bias

Bias	Authors assessment	Support for the assessment
Sequence generation	Unclear	A randomized 2 x 2 (group x time) experimental design was used (p. 29). The author describes that the parents were randomly assigned to either the treatment or wait list control group upon acceptance into the study (p. 29). No other information about the randomization is given, and the domain is judged to unclear risk of bias.
Allocation concealment	Unclear	The author did not address this outcome.
Baseline characteristics comparable	Low	No significant differences between the two groups were found on the baseline characteristics based on an independent sample t-test and (p. 39). The ANCOVA with all pretest scores used as covariates P = .001 (p. 41).
Blinding of education providers	Low	There are no active education providers because an interactive DVD and a written manual are used.
Deviation from intended interventions	Low	The intervention is a self-directed learning program containing of an interactive DVD and a written manual with multiple-choice question for each chapter. One of the outcomes was fidelity of implementation to see if the parents learned the intervention (p. 32). Fidelity of the parents' implementation increased in the intervention group, and was reduced in the wait-list control group.
Blinding of outcome assessment	Low	There is not exact information about who did the assessments, but blinded persons preformed the reliability (p. 38). It is highly likely that these persons also did the assessments, and therefore is blinded. According to this, we judged the risk of bias due to blinding to be low.
Incomplete outcome data	Unclear	34 participants were included in the study, but only 27 completed (p. 20). The author did not make any comment on the missing 7 participants, or described if there has been any adjustment in the analysis according to intention to treat.
Selective reporting	Low	No information about a protocol are given, but it is no reason to suspect any selective reportings.
Other bias	Low	No reason to suspect any other bias.
Total assessment	High	

Domain	Social-communication skills: Expressive language (functional utterances) Direct measured
Sequence generation	
Allocation concealment	
Baseline characteristics comparable	
Blinding of education providers	Low
Deviation from intended interventions	
Blinding of outcome assessment	Low
Incomplete outcome data	High
Selective reporting	Low
Other bias	Low
Total assessment	Unclear

Schreibman and Stahmer (2014)

Risk of bias

Bias	Authors assessment	Support for the assessment
Sequence generation	Low	The author only describes “Children were randomly assigned to PRT or PECS using a stratified randomization procedure” and later “For ever two children assessed that were matched on all variables, one was randomly assigned to PRT or PECS and the other to the alternative condition” (p. 1246). After emailcorresponding with one of the author, coin tossing was described.
Allocation concealment	Low	All assessors were blind to group assignment, as baseline testing was conducted before group assignment. Though emailcorresponding with one of the author, information about allocation to groups was done by the prosject coordinator, which was not involved int any assessment or interventions with the children.
Baseline characteristics comparable	Low	<u>Baseline characteristics:</u> The author describes no significant differences between the two grops in age, gender, number of words or cognitiv function, but no p-value are given (Table 1, p. 1245). Nothing indicate any differences. <u>Outcome measurements:</u> No differences can be identified at Mullen or VABS from table 2, p. 1248, but word production at MacArthur show som differences. No p-value are given by author. A calculation shows $p=0.23$, indicatong no significant differences of a confidence interval at 95%.
Blinding of education providers	Low	Eduation providers were not blinded, and blinding were not possible. The comparison group was active, and they all were offered to receive the other intervention afterwards. Both interventions was using written manuals.
Deviation from intended interventions	Low	The author described evenly contact with the parents, indicating that none of the parents used the other interventions (p. 1245). <u>Intervention to the child:</u> Undergraduate students trained in PRT and PECS provided the intervention to the children. The fidelity of implementation was fulfilled (80 % correct over two treatment sessions) at start and for every 10 hour of intervention provided by each therapist (p. 1246). <u>Parent education:</u> The parent education was given by doctoral students well experienced in ASF and the use of PRT and PECS. Fidelity of implementation criterion (80% correct of all treatmment components) was meet for both interventions (p. 1246). The undergraduate students conducted the intervention in the childrens home, while the parents education was at a university (p. 1247). This can reduce the risk of contamination. The author describe monitoring outside intervention given during the study (speech therapy, occupational therapy, preschool/ daycare, and in-home early intervention), and there were no significant differences between the two groups (p. 1247).
Blinding of outcome assessment <i>Social-communication skills: Communication/ language (direct measured)</i>	Low	The assessors conducting the outcome assessment were not involved in the interventions the children received. All of the assessors were blinded at baseline. Half of the assessors at post and follow up at university 1 were blinded, but none at university 2.No differences in the scores across the two universities were located, and risk of bias was therefore judged as low.
Blinding of outcome assessment <i>Social-communication skills: Communication/ language (subjectively reported)</i>	High	For blinding of assessment, see the domain above. VABS and CDI is jugded throug parent reporting. Parents are not blinded, which gives a higher risk of effecting the results. Lack of blinding is therefor judged as a high risk of bias at this domain.
Incomplete outcome data	High	One child is missing in the follow up data at Mullen, and four children at CDI and VABS. The author has not address a reason for missing participants. A per protocol was conducted for the two participants that was original included, but resigned, instead of an ITT analysis (p. 1248). Through e-mailcorrospondance the author has given the exact number of drop-outs in each group, but did not give any reason for the drop-outs. We juged the risk of bias to be high according to incomplete outcome data.
Selective reporting	Low	No information about a protocol are given, but it is no reason to suspect any selective reportings.
Other bias	Low	No reason to suspect any other bias. The author describes difficulties comparing what language level to be expected at this age as lack of a usual control care group. We chose to address this in certainty of evidence.
Total assessment <i>Social-communication skills: Communication/ language (direct measured)</i>	Unclear risk of bias	
Total assessment <i>Social-communication skills: Communication/ language (subjectively reported)</i>	Low risk of bias	

Domain	Social-communication skills: Communication (VABS) Measured by subjectively reporting	Social-communication skills: Expressive language (Mullen) Direct measured	Social-communication skills: Expressive language (CDI) Measured by subjectively reporting
Sequence generation			
Allocation concealment			
Baseline characteristics comparable			
Blinding of education providers	Low	Low	Low
Deviation from intended interventions			
Blinding of outcome assessment	High	Low	High
Incomplete outcome data	High	High	High
Selective reporting	Low	Low	Low
Other bias	Low	Low	Low
Total assessment	High	Unclear	High

References:

Hardan, A. Y., Gengoux, G. W., Berquist, K. L., Libove, R. A., Ardel, C. M., Phillips, J., et al. (2015). A randomized controlled trial of pivotal response treatment group for parents of children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 56(8), 884-892.

Mohammadzaheri, F., Koegel, L. K., Rezaee, M., & Rafiee, S. M. (2014). A randomized clinical trial comparison between pivotal response treatment (PRT) and structured applied behavior analysis (ABA) intervention for children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(11), 2769-2777. doi:10.1007/s10803-014-2137-3

Mohammadzaheri, F., Koegel, L. K., Rezaei, M., & Bakhshi, E. (2015). A Randomized Clinical Trial Comparison Between Pivotal Response Treatment (PRT) and Adult-Driven Applied Behavior Analysis (ABA) Intervention on Disruptive Behaviors in Public School Children with Autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(9), 2899-2907. doi:10.1007/s10803-015-2451-4

Nefdt, N. (2007). The use of a self-directed learning program to provide introductory training to parents of children with autism. University of California,

Schreibman, L., & Stahmer, A. C. (2014). A randomized trial comparison of the effects of verbal and pictorial naturalistic communication strategies on spoken language for young children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(5), 1244-1251. doi:10.1007/s10803-013-1972-y

Online resource 5

Summary of findings table: comparison with other or passive treatment

Table comparison other active treatment (PECS)

Pivotal response treatment for changing social-communication and repetitive behavior for children with autism spectrum disorder (ASD)

Patient or population: Children with ASD
Intervention: Pivotal response treatment
Comparison: Other active treatment (PECS)

Outcomes	Effect size (95% CI)	N ^o of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
Communication, subjectively reported	SMD -0.57 (-1.25; 0.10)	35 (1 study)	⊕○○○ VERY LOW ^{1,2,3,4,5}	p = 0.10 Results are not corrected for intention to treat (a per protocol was preformed).
Expressive languages, direct measured	SMD -0.40 (-1.04; 0.24)	38 (1 study)	⊕○○○ VERY LOW ^{1,2,3,4,5}	p = 0.22 Results are not corrected for intention to treat (a per protocol was preformed).
Expressive languages, subjectively reported	SMD -0.06 (-0.72; 0.61)	35 (1 study)	⊕○○○ VERY LOW ^{1,2,3,4,5}	p = 0.87 Results are not corrected for intention to treat (a per protocol was preformed).

CI: Confidence interval; SMD: Standardized mean difference

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

Moderate quality: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low quality: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

Very low quality: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

¹ Downgraded due to risk of bias

² Downgraded due to insufficient reliability and/ or validity of outcome measurements (indirectness)

³ Downgraded due to implication of the results (imprecision)

⁴ Downgraded due to one study (imprecision)

⁵ Downgraded due to indirectness of the results: no control group to give the expected language developmental for that typically age without an active interventions (indirectness)

Table comparison passive treatment

Pivotal response treatment for changing social-communication and repetitive behavior for children with autism spectrum disorder (ASD)

Patient or population: Children with ASD

Intervention: Pivotal response treatment

Comparison: Passive treatment (waitlist control)

Outcomes	Effect size (95% CI)	N ^o of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
Expressive languages, direct measured	SMD 2.15 (1.17; 3.13)	27 (1 study)	⊕○○○ VERY LOW ^{1, 2, 3, 4}	p < 0.0001 No adjustments for missing participants are described for the analysis.

CI: Confidence interval; **SMD:** Standardized mean difference

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

Moderate quality: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low quality: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

Very low quality: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

¹ Downgraded due to risk of bias

² Downgraded due to implication of results (imprecision)

³ Downgraded due to one study (imprecision)

⁴ Downgraded due to uncertainty about what's measured (parents training or the intervention) (indirectness)

FIGURES

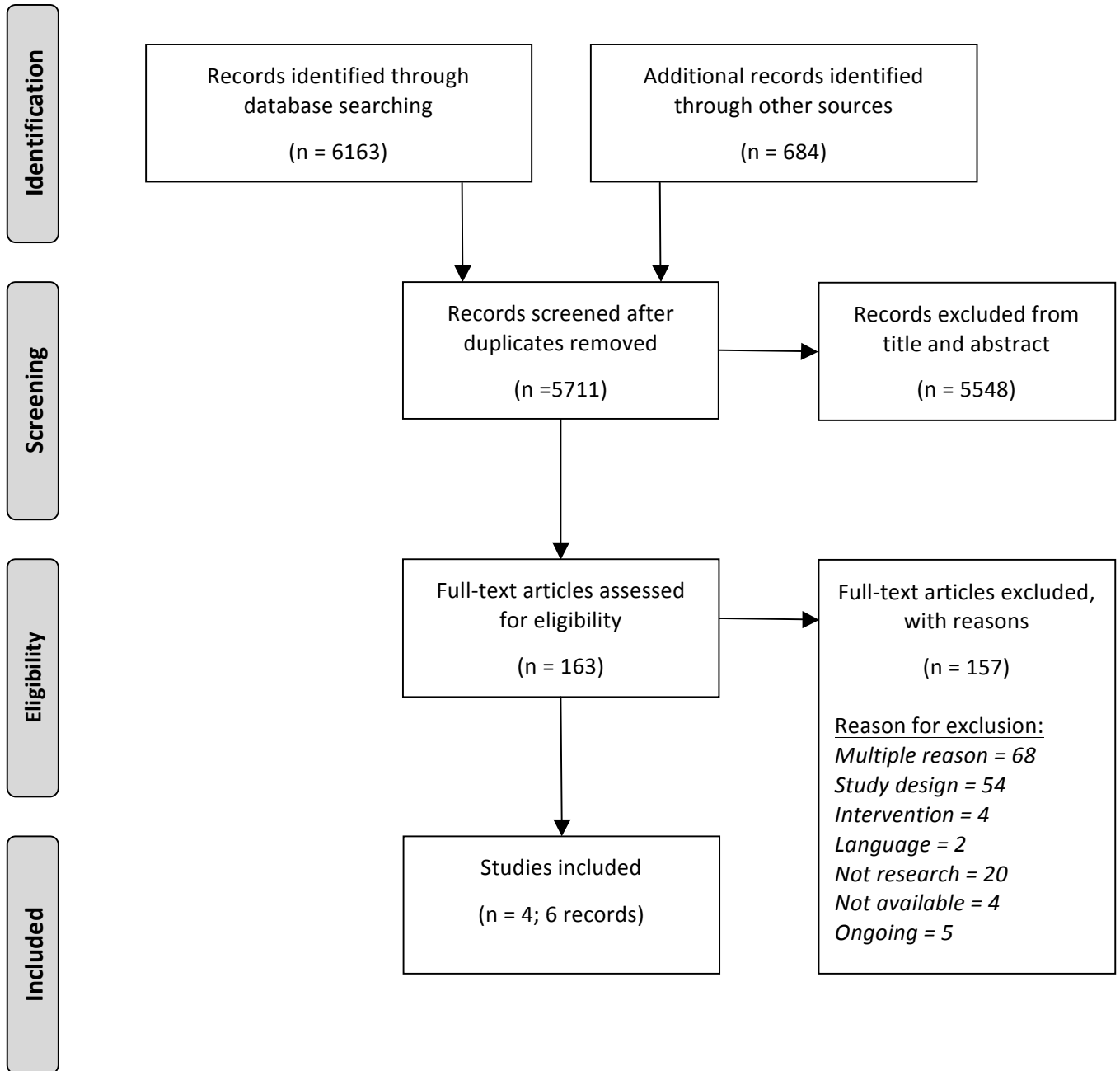


Figure 1 Flow chart search results and study selection (Moher et al. 2009)

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Baseline characteristics comparable	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Deviation from intended interventions	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias	Overall assessment
Hardan 2015 - Communica/language, direct measured	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Hardan 2015 - Communica/language, subj. reported	+	+	+	+	+	-	+	+	+	?
Hardan 2015 - Social interaction, direct measured	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Hardan 2015 - Social interaction, subj. reported	+	+	+	+	+	-	+	+	+	?
Mohammadzaheir 2014 - Commu/language, directe m	?	?	+	+	+	?	+	+	+	-
Mohammadzaheir 2014 - Commu/language, subj. reported	?	?	+	+	+	+	+	+	+	-
Mohammedzaheir 2015	?	?	+	+	+	+	+	+	+	-
Nefdt 2007	?	?	+	+	+	+	?	+	+	-
Schreibman 2014 - Communica/language, directe m	+	+	+	+	+	+	-	+	+	?
Schreibman 2014 - Communica/language, subj. reported	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-

Figure 2 Summary of risk of bias of included studies (Review Manager (RevMan), 2014)

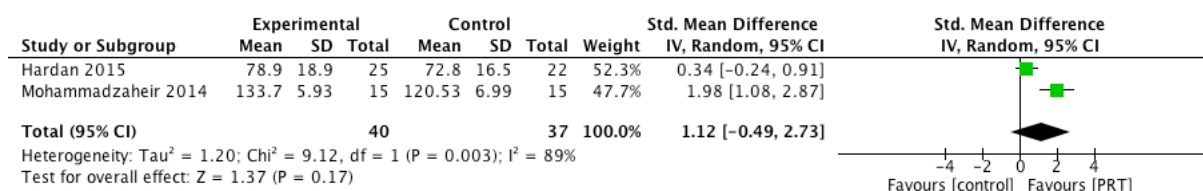


Figure 3: Forest plot of comparison: 1 Child social-communication skills, outcome: 1.1 Communication (subjectively reported)

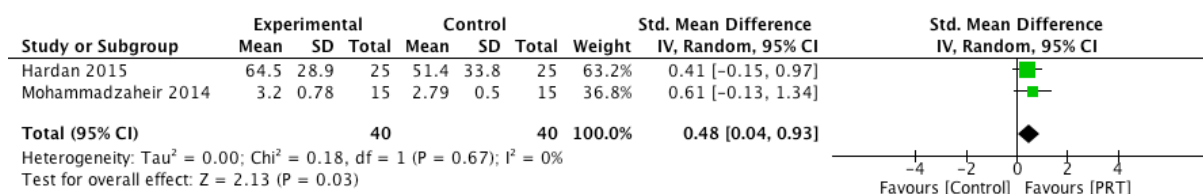


Figure 4: Forest plot of comparison: 1 Child social-communication skills, outcome: 1.2 Expressive languages (direct measured)

TABLES

Table 1 Study eligibility and exclusion criteria

Inclusion criteria	
<i>Design</i>	Randomized controlled trials
<i>Setting</i>	In the children's home, at school/ kindergarten or other educational institutions, ex. Treatment centers, institutions, universities and so on.
<i>Participants</i>	Children and youth until 18 years old, with an ASD, regardless of additional disorders or cognitive level.
<i>Intervention</i>	<p>PRT given by professionals or parents. A professional is defined as all adults working with the child during the day.</p> <p>To make sure the intervention used is classified as a PRT-intervention, one of two criterions must be fulfilled:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. The author describes use of at least the following technics: follow the child's choice, intersperse tasks with acquisition tasks, contingent and natural reinforcement, and reinforcing attempts. 2. The author specifies use of one of the PRT training manuals^{1,2,3}
<i>Comparison</i>	None, other interventions or treatment as usual
<i>Outcomes</i>	<p>Social-communication skills, social interaction and/ or challenging/ repetitive behavior.</p> <p>Social-communication skills are categorized in communication and language (expressive and receptive).</p>
Exclusion criteria	Studies that don't fulfill all criteria described above.

¹ See Koegel, L. K. (2011). *Behavior Management Student Organization*.

² See Koegel, R. L. (1989). *California Univ, Santa Barbara*.

³ See Koegel, R. L., O'Dell, M. C., & Koegel, L. K. (1987). *Journal of Autisme and Developmental Disorders*

Table 2 Characteristics of included studies

Study ID <i>Design:</i> Allocation unit Aim of the study	Participants	Intervention and comparison	Dependent variables <i>Outcome</i> Domain: Outcome assessment
Hardan et al. (2015) <i>Randomized controlled study, with pre- and post test.</i> Children To evaluate the effect of PRT, given by parents in a group format, in targeting functional communication deficits in children with ASD.	<i>Children: N = 53; age M = 4.1 years; 100% ASD; total utterances at baseline M = 43.25</i> <i>Parental participation: 8% fathers, 92% mothers</i> <i>Training staff: Parent-only: psychologists specializing in PRT. Parent-child: clinician.</i>	<i>Intervention:</i> Pivotal Response Treatment (PRT); N=27. <i>Comparison:</i> Psych education group (PEG); N=26.	<i>Social communication skills:</i> <i>Communication:</i> VABS, communication subscale; <i>Language – expressive:</i> A structure observation was taped on video. A total of verbal utterances were counted; VABS, expressive communication subscale; CDI, Words and Gestures, and Words and Sentences; PLS; <i>Language – receptive:</i> VABS, receptive communication subscale. <i>Social interaction:</i> SRS og CGI.
Mohammadzaheri et al. (2014) and Mohammadzaheri et al. (2015) <i>Randomized controlled study, with pre- and post test.</i> Block randomizing with two and two children 2014: Examine the effect of PRT compared to structured ABA to improve communication deficits in children with ASD using a RCT design. 2015: Examine the effect of PRT compared to structured ABA through reduced repetitive behavior in children with ASD using a RCT design.	<i>Children: N=30; age M=9.2 years; 100% ASD; Mean length of utterances M=2.77; 16.5% IQ=60-70, 83.5% IQ=50-60; 100 % from Iran.</i> <i>Parental participation: None</i> <i>Training staff: 28% speech/ language specialist with master’s degree; 72% graduate students in speech and hearing sciences; all had previous experience with ASD and ABA.</i>	<i>Intervention:</i> Pivotal Response Treatment (PRT); N=15. <i>Comparison:</i> Applied behavior analysis (ABA)/ treatment as usual; N=15.	<i>Social communication skills:</i> <i>Communication:</i> CCC; <i>Language – expressive:</i> 6 pictures as the child was asked to describe. Language samples were collected and analyzed for a mean length of utterances. <i>Repetitive behavior:</i> Video records of one min intervals were analyzed for occurrence or nonoccurrence of repetitive behavior. The number of interval with occurrence and nonoccurrence was summarized.
Nefdt (2007) <i>Randomized controlled study, with pre- and post test.</i> Parents Evaluate the effect of a self-directed learning program for a introductory training to parents of children with ASD using PRT.	<i>Children: N = 34/ 27; age M=3.2 years; 100% ASD; Functional verbalizations occur for an average of 15% of the intervals; 81% were Caucasian, 7% Hispanic, 3,7% Asian American, and 7% Indian.</i> <i>Parental participation: 11% fathers, 89% mothers</i> <i>Training staff: 100% parents.</i>	<i>Intervention:</i> Pivotal Response treatment (PRT); N=13. <i>Comparison:</i> Waitlist control group; N=14.	<i>Social communication skills:</i> <i>Language – expressive:</i> Video records of 15 sec intervals were analyzed for occurrence or nonoccurrence of functional verbalizations. The number of interval with occurrence and nonoccurrence was summarized.
Schreibman and Stahmer (2014) <i>Randomized controlled study, with pre- and post test.</i> Block randomizing with two and two children Investigation of a comparison of spoken language outcomes for children with ASD, using either PECS or PRT.	<i>Children: N=39; age M= 2.4 years; 100% ASD; 53.8% no word, 46.2% between 1-10 words; 51.3% IQ at 50 or lower, 48.7% IQ above 50.</i> <i>Parental participation: 18% fathers, 82% mothers</i> <i>Training staff: Undergraduate student therapists trained in PRT and PECS completed the intervention to the children; Doctoral students well experienced in ASD and the use of PRT and PECS, gave parent education.</i>	<i>Intervention:</i> Pivotal Response Treatment (PRT); N= 20. <i>Comparison:</i> Picture Exchange Communication System (PECS). N=19.	<i>Social communication skills:</i> <i>Communication:</i> VABS, communication subdomain; <i>Language – expressive:</i> Mullen expressive language scale and early learning composite; CDI, checklist of words production.

VABS (Vineland Adaptive Behavior Scales, 2nd Ed); CDI (MacArthur Bates Communicative Development Inventories); PLS (Preschool Language Scale, 4. Version), SRS (Social Responsiveness Scale); CGI (Clinical Global Impression Scale); CCC (Children’s Communication Checklist); Mullen (The Mullen Scales of Early Learning)

Table 3 Overview of interventions in included studies

Study ID	Intervention	Comparison
Hardan et al. (2015)	Pivotal Response Treatment (PRT); <i>N</i> =27. The parent-only met in groups, using a manual ¹ , and video-examples ² . Parent-child met individually. Parents were asked to practice PRT daily. <i>PRT-techniques</i> : clear opportunities, interspersing maintenance tasks, child choice, immediate contingent reinforcement, natural reinforcers, and reinforcing attempts. <i>Dose</i> : 12 groups weekly, parent-only groups met 8 times (à 90 min.), parent-child dyads met 4 times (à 60 min).	Psycho education group (PEG): <i>N</i> =26. Twelve weekly meetings; 10 weekly (à 90 min.) parent-only groups, focusing on selected subjects. Parent-child met individually for 2 sessions (à 60 min.).
Mohammadzaheri et al. (2014) and Mohammadzaheri et al. (2015)	Pivotal Response Treatment (PRT); <i>N</i> =15. The intervention was given in a one-to-one teacher-child form, in a small treatment room. The intervention was based on the manual: "Using Motivation as a Pivotal Response" ³ . <i>PRT-techniques</i> : child attention, clear opportunities, child choice, interspersing maintenance tasks, contingent reinforcement, natural reinforcers, and reinforcing attempts. <i>Dose</i> : 24 hours, twice weekly (à 60 min) for 3 months.	Applied behavior analysis (ABA)/ treatment as usual; <i>N</i> =15. The intervention was based on the manual from Lovaas ⁴ . 24 hour intervention, twice weekly (à 60 min) for 3 months.
Nefdt (2007)	Pivotal Response treatment (PRT); <i>N</i> =13. The study's objective was to investigate if a self-directed Learning Program (SDLP) gives changes in parent or their child autistic behavior. The program was completed in the children's home, and contained a DVD with an accompanying manual ¹ . <i>PRT-techniques</i> : child choice, interspersing maintenance tasks, immediate contingent and natural reinforcement, and reinforcing attempts. <i>Dose</i> : not described.	Waitlist control group; <i>N</i> =14. No further information is given for this group.
Schreibman and Stahmer (2014)	Pivotal Response Treatment (PRT); <i>N</i> = 20. Therapist gave the intervention in the children's home. A training manual ⁵ was used. All parents received education during intervention period. The parent education contained sessions with their child in a laboratory. <i>PRT techniques</i> : Author refers to the manual for detailed description. <i>Dose</i> : an average of 247 hour of treatment was given to the child, distributed between parent education and direct training towards the child performed by professionals.	Picture Exchange Communication System (PECS). <i>N</i> =19. The intervention followed a manual ⁶ . The children received an average of 247 hour, as described for the PRT group.

¹ See Koegel, R. L. (1989).

² See Minjarez, M. B., Williams, S. E., Mercier, E. M., & Hardan, A. Y. (2011).

³ See Koegel, L. K. (2011).

⁴ The study reports at p. 2773 the reference: Koegel, R. L., O'Dell, M. C., & Koegel, L. K. (1987), but the correct reference is given at p. 2772: Lovaas, O. I. (1981). Pro-Ed Inc.

⁵ See Koegel, R. L., O'Dell, M. C., & Koegel, L. K. (1987).

⁶ See Frost, L., & Bondy, A. (2002).

Table 4 Summary of findings: comparison control treatment

Pivotal response treatment for changing social-communication and repetitive behavior for children with autism spectrum disorder (ASD)				
Patient or population: Children with ASD				
Intervention: Pivotal response treatment				
Comparison: control treatment (usual care, information etc.)				
Outcomes	Effect size (95% CI)	№ of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
Communication, subjectively reported	SMD 1,12 (-0.49; 2.73)	77 (2 studies)	⊕○○○ VERY LOW ^{1,2,3,4,6}	p = 0.17
Expressive languages, direct measured	SMD 0.48 (0.04; 0.93)	80 (2 studies)	⊕○○○ VERY LOW ^{1,3,4,6}	p = 0.03
Expressive languages, subjectively reported	SMD 0.45 (-0.13; 1.03)	47 (1 study)	⊕○○○ VERY LOW ^{1,3,4,5}	p = 0.13
Receptive languages, subjectively reported	SMD 0.22 (-0.35; 0.79)	47 (1 study)	⊕○○○ VERY LOW ^{1,3,4,5,6}	p = 0.45
Social interaction, subjectively reported	SMD 0.48 (-0.10; 1.06)	47 (1 study)	⊕○○○ VERY LOW ^{1,3,4,5,6}	p = 0.10
Social interaction, direct measured	SMD 0,46 (-0.12; 1.04)	47 (1 study)	⊕○○○ VERY LOW ^{3,4,5,6}	p = 0.12
Disruptive behavior, direct measured	SMD 15.97 (11.57; 20.36)	30 (1 study)	⊕○○○ VERY LOW ^{1,3,4,5}	p < 0.00001 Additionally analysis performed due to baseline differences.

CI: Confidence interval; **SMD:** Standardized mean difference

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

Moderate quality: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low quality: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

Very low quality: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

¹Downgraded due to risk of bias

²Downgraded due to insufficient reliability and/ or validity of outcome measurements (indirectness)

³ Downgraded due to heterogeneity (inconsistency)

⁴ Downgraded due to implication of the results (imprecision)

⁵ Downgraded due to one study (imprecision)

⁶ Downgraded due to uncertainty about what's measured (parents training or the intervention) (indirectness)

AUTHOR NOTE

Hanne Nordvik Ona

Affiliation: Educational-Psychological Service at Os municipality, Os, Norway.

[This section has to be revised before submitting for publication.]

ACKNOWLEDGEMENTS

This systematic review is a result of my master thesis at the Center for Evidence-Based Practice, Western Norway University of Applied Sciences, Bergen, Norway. I gratefully thank my two supervisors, Lena Victoria Nordheim and Kjetil Gundro Brurberg, for their advice, and guidance through the process. You have given me a broader view. Huge thanks also go to Kenneth Larsen for co-reviewing the articles, and for always being there to answer any questions. My two student colleagues and co-reviewers, Karen R. Gissum and Ingrid Harboe, have motivated me and been part of the discussion all the way, heaps of thanks! I am also grateful to my friend Cathrine Holsen Gardner for English language support. Last, but not least, I have to give an enormous thanks to my family, for always being there with all you love, and for giving me time and space to finish the review.

CONFLICT OF INTEREST

The author has no conflicts of interest to declare.

AUTHOR' S CONTRIBUTIONS

HNO = Hanne Nordvik Ona, Western Norway University of Applied Sciences

KL = Kenneth Larsen, Oslo University Hospital

LVN = Lena Victoria Nordheim, Western Norway University of Applied Sciences

[This section has to be revised before submitting for publication.]

Corresponding concerning this article should be addressed to

Hanne Nordvik Ona

Stemmelia 15

N-5223 Nesttun, NORWAY

Phone: +47 90671495

e-mail: h-nordv@online.no

VEDLEGG KAPPEN

Vedlegg I

Søkestrategi for studier på effekt av pivotal respons trening for barn med autismespekterforstyrrelser

Utviklet og gjennomført av Hanne Nordvik Ona

PRESS gjennomført for søket i Embase, MEDLINE og PsycINFO av Lena Victoria Nordheim

Databaser: Embase 1974 to 2016 April 20, Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present, PsycINFO 1806 to April Week 2 2016

Dato: 21.04.16

Antall treff: 2590

Antall treff uten duplikater: 1752

#	Søk	Resultat
1	pivotal response treatment*.tw.	88
2	pivotal response train*.tw.	107
3	pivotal response teach*.tw.	2
4	pivotal response therap*.tw.	0
5	pivotal response intervention*.tw.	5
6	pivotal behavio*.tw.	39
7	naturalistic languag*.tw.	107
8	naturalistic intervention*.tw.	77
9	naturalistic communication*.tw.	28
10	naturalistic approach*.tw.	482
11	naturalistic development*.tw.	22
12	(responsivity adj2 multiple cue*).tw.	10
13	language intervention*.tw.	1406
14	self-initiation*.tw.	308
15	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14	2590
16	remove duplicates from 15	1752

Database: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (Cinahl) via EBSCOhost
Dato: 21.04.16
Antall treff: 367

#	Spørsmål	Resultat
S1	"pivotal response treatment*"	10
S2	"pivotal response train*"	11
S3	"pivotal response teach*"	0
S4	"pivotal response therap*"	0
S5	"pivotal response intervention*"	0
S6	"pivotal behavio*"	2
S7	"naturalistic languag*"	14
S8	"naturalistic intervention*"	13
S9	"naturalistic communication*"	5
S10	"naturalistic approach*"	54
S11	"naturalistic development*"	2
S12	"responsivity to multiple cue*"	1
S13	"language intervention*"	253
S14	"self initiation*"	15
S15	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14	367

Database: Education Resource Information Center (ERIC) via EBSCOhost
Dato: 21.04.16
Antall treff: 668

#	Spørsmål	Resultat
S1	"pivotal response treatment*"	29
S2	"pivotal response train*"	43
S3	"pivotal response teach*"	3
S4	"pivotal response therap*"	0
S5	"pivotal response intervention*"	3
S6	"pivotal behavio*"	5
S7	"naturalistic languag*"	41
S8	"naturalistic intervention*"	26
S9	"naturalistic communication*"	9
S10	"naturalistic approach*"	83
S11	"naturalistic development*"	4
S12	"responsivity to multiple cue*"	4
S13	"language intervention*"	423
S14	"self-initiation*"	39
S15	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14	668

Database: SocINDEX via EPSCOhost
Dato: 21.04.16
Antall treff: 131

#	Spørsmål	Resultat
S1	"pivotal response treatment*"	9
S2	"pivotal response train*"	7
S3	"pivotal response teach*"	0
S4	"pivotal response therap*"	0
S5	"pivotal response intervention*"	0
S6	"pivotal behavio*"	1
S7	"naturalistic languag*"	4
S8	"naturalistic intervention*"	5
S9	"naturalistic communication*"	2
S10	"naturalistic approach*"	60
S11	"naturalistic development*"	1
S12	"responsivity to multiple cue*"	1
S13	"language intervention*"	37
S14	"self initiation*"	10
S15	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14	131

Database: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) via The Cochrane Library (Wiley)
Dato: 21.04.16
Antall treff: 410

ID	Søk	Treff
#1	pivotal near response near treatment*:ti,ab,kw	8
#2	pivotal near response near train*:ti,ab,kw	5
#3	pivotal near response near teach*:ti,ab,kw	2
#4	pivotal near response near therap*:ti,ab,kw	1
#5	pivotal near response near intervention*:ti,ab,kw	5
#6	pivotal near behavio*:ti,ab,kw	10
#7	naturalistic near languag*:ti,ab,kw	7
#8	naturalistic near intervention*:ti,ab,kw	37
#9	naturalistic communication*:ti,ab,kw	38
#10	naturalistic near approach*:ti,ab,kw	18
#11	naturalistic near development*:ti,ab,kw	4
#12	responsivity near multiple cue*:ti,ab,kw	1
#13	language near intervention*:ti,ab,kw	1043
#14	self near initiation*:ti,ab,kw	82
#15	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14	1210
#16	#15 in Trials	410

Database: PubMed, epub ahead of print
Dato: 21.04.16
Antall treff: 16

((((((((((((((("pivotal response treatment*" [Title/Abstract]) OR "pivotal response train*" [Title/Abstract]) OR "pivotal response teach*" [Title/Abstract]) OR "Pivotal response therap*" [Title/Abstract]) OR "pivotal response intervention*" [Title/Abstract]) OR "pivotal behavio*" [Title/Abstract]) OR "Naturalistic languag*" [Title/Abstract]) OR "Naturalistic intervention*" [Title/Abstract]) OR "Naturalistic communication*" [Title/Abstract]) OR "Naturalistic approach*" [Title/Abstract]) OR "Naturalistic development*" [Title/Abstract]) OR "Responsivity to multiple cue*" [Title/Abstract]) OR "Language intervention" [Title/Abstract]) OR "language interventions" [Title/Abstract]) OR "self-initiation" [Title/Abstract]) AND publisher[sb]

Database: Google Scholar
Dato: 22.04.16
Antall treff: 3220
Kommentar: Versjon 1, første 200 treff screenet

"pivotal response treatment" OR "pivotal response training" OR "pivotal response teaching"
OR "pivotal response therapy" OR "pivotal response therapies" OR "pivotal response
intervention*" OR "pivotal behavior"

Database: Google Scholar
Dato: 22.04.16
Antall treff: 18 000
Kommentar: Versjon 2, første 200 screenet

“naturalistic language” OR “naturalistic intervention” OR ”naturalistic communication” OR
”naturalistic approach” OR ”naturalistic development” OR ”responsivity to multiple cue” OR
”language intervention” OR ”self-initiation"

Database: clinicaltrials.gov
Dato: 21.04.16
Søk: autism OR autistic
Resultat: 663

Database: ICTRP search Portal
Dato: 21.04.16
Søk: autis*
Resultat: 845

Database: OpenGrey.eu
Dato: 25.04.16
Antall treff: 282

"pivotal response treatment*" OR "pivotal response train*" OR "pivotal response teach*" OR
"pivotal response therap*" OR "pivotal response intervention*" OR "pivotal behavio*" or
"naturalistic languag*" OR "naturalistic intervention*" OR ”naturalistic communication*”
OR ”naturalistic approach*” OR ”naturalistic development*” OR ”responsivity to multiple
cue*” OR ”language intervention*” OR ”self-initiation*”

Søk etter relevante systematiske oversikter:

Database: Cochrane Database of Systematic Reviews via The Cochrane Library
(Wiley)
Dato: 21.04.16
Antall treff: 743

ID	Søk	Treff
#1	pivotal near response near treatment*:ti,ab,kw	8
#2	pivotal near response near train*:ti,ab,kw	5
#3	pivotal near response near teach*:ti,ab,kw	2
#4	pivotal near response near therap*:ti,ab,kw	1
#5	pivotal near response near intervention*:ti,ab,kw	5
#6	pivotal near behavio*:ti,ab,kw	10
#7	naturalistic near languag*:ti,ab,kw	7
#8	naturalistic near intervention*:ti,ab,kw	37
#9	naturalistic communication*:ti,ab,kw	38
#10	naturalistic near approach*:ti,ab,kw	18
#11	naturalistic near development*:ti,ab,kw	4
#12	responsivity near multiple cue*:ti,ab,kw	1
#13	language near intervention*:ti,ab,kw	1043
#14	self near initiation*:ti,ab,kw	82
#15	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14	1210
#16	#15 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Other Reviews	743

Database: The Campbell Library via The Campbell Collaboration
Dato: 21.04.16
Antall treff: 34

ID	Søk	Treff
0	autis* in all text	34

Database: Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) via Center for Reviews and Dissemination (CRD)

Dato: 21.04.16

Antall treff: 169

ID	Søk	Treff
#1	MeSH DESCRIPTOR Autistic Disorder EXPLODE ALL TREES IN DARE	60
#2	MeSH DESCRIPTOR Autism Spectrum Disorder EXPLODE ALL TREES IN DARE	2
#3	#1 OR #2	62
#4	(autis*) IN DARE	169
#5	#3 OR #4	169

Database: Health Technology Assessment Database (HTAD) via Center for Reviews and Dissemination (CRD)

Dato: 21.04.16

Antall treff: 68

ID	Søk	Treff
#1	MeSH DESCRIPTOR Autism Spectrum Disorder EXPLODE ALL TREES IN HTA	1
#2	MeSH DESCRIPTOR Autistic Disorder EXPLODE ALL TREES IN HTA	45
#3	#1 OR #2	46
#4	(autis*) IN HTA	68
#5	#3 OR #4	68

Vedlegg II PRESS

Peer Review of Electronic Search Strategies (PRESS)			
Review title: Effekt av pivotal respons trening for barn med autismespekterforstyrrelser: Protokoll for en systematisk oversikt			
Student: Hanne Ona		Reviewer: Lena Nordheim	
Date completed: 15. april 2016			
Database: Embase <1974 to 2016 March 18>, Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) <1946 to Present>, PsycINFO <1806 to March Week 3 2016>			
			If “B” or “C,” please provide an explanation or example:
1	Translation of the research question	<input checked="" type="checkbox"/> A. No revisions <input type="checkbox"/> B. Revision(s) suggested <input type="checkbox"/> C. Revision(s) required	
2	Boolean and proximity operators	<input type="checkbox"/> A. No revisions <input checked="" type="checkbox"/> B. Revision(s) suggested <input type="checkbox"/> C. Revision(s) required	<ul style="list-style-type: none"> · Er det et poeng å søke med nærhetsoperator (f.eks. adj2) for søkelinjene 6-11 og 13? Hvis du har testet dette og det bare resulterer i støy, kan du se bort fra denne kommentaren.
3	Subject headings	<input checked="" type="checkbox"/> A. No revisions <input type="checkbox"/> B. Revision(s) suggested <input type="checkbox"/> C. Revision(s) required	<ul style="list-style-type: none"> · Helt ok å søke på tvers av flere databaser siden du ikke bruker emneord.
4	Text word searching	<input type="checkbox"/> A. No revisions <input checked="" type="checkbox"/> B. Revision(s) suggested <input type="checkbox"/> C. Revision(s) required	<ul style="list-style-type: none"> · Vær konsekvent: Selv om Ovid ikke er sensitiv til søk med stor/liten bokstav ser det best ut om alle tekstordene søkes med liten bokstav. Endre derfor fra stor til liten bokstav i søkelinje 1, 6 og 7.
5	Spelling, syntax, and line numbers	<input type="checkbox"/> A. No revisions <input type="checkbox"/> B. Revision(s) suggested <input checked="" type="checkbox"/> C. Revision(s) required	<ul style="list-style-type: none"> · 17 og 18: Må fjernes. Dette gir bare subset i henholdsvis Medline og Embase. Det er søkelinje 16 som er det endelige søket.

6	Limits and filters	<input checked="" type="checkbox"/> A. No revisions <input type="checkbox"/> B. Revision(s) suggested <input type="checkbox"/> C. Revision(s) required	
7	Overall evaluation (if one or more «revision required is noted above, the response must be «revisions required»)	<input type="checkbox"/> A. No revisions <input type="checkbox"/> B. Revision(s) suggested <input type="checkbox"/> C. Revision(s) required	Et godt utformet litteratursøk. Se kommentar i punkt 5 om hva som må endres.

Additional comments:

Vedlegg III Dataauthentingsskjema

KILDE

Ref. ID (førsteforfatter, år):			
Sitering:	Forfatter AB, Forfatter CD, Forfatter EF. (2014) Dette er artikkelen. Tidsskrift 1 (1), s. 1-2		
Land:			
Publikasjons type:	<input type="checkbox"/> Tidsskrifts artikkel <input type="checkbox"/> Rapport <input type="checkbox"/> Avhandling	<input type="checkbox"/> Bok kapittel <input type="checkbox"/> Bok <input type="checkbox"/> Annet (spesifiser) _____	
Uthentingsforfatter (initialer):		Dato for fullføring av skjemaet:	

METODE

Formål med studien:			
Studie design	<input type="checkbox"/> Randomisert kontrollert studie <input type="checkbox"/> Pre-test og post-test <input type="checkbox"/> Kun post-test Kommentarer:		
Enhet til fordeling	<input type="checkbox"/> Barn <input type="checkbox"/> Klasse/ gruppe <input type="checkbox"/> Lærer <input type="checkbox"/> Skole/ barnehage <input type="checkbox"/> Andre, spesifiser:		
Type kontroll:	<input type="checkbox"/> Tradisjonell/standard intervensjon <input type="checkbox"/> Annen intervensjon <input type="checkbox"/> Ingen intervensjon		
Situasjon:			
Antall barn i studien:			

DELTAKERE – BARN

	Alle		I ₁		I ₂		C	
Inklusjonskriterier (skriv i passende kolonne hvis kriteriene er ulike for gruppene):								
Antall identifisert:								
Antall sluttet (attrition):								
Antall inkludert:								
Alle gjort rede for?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nei						
Gjennomsnittlig alder (SD):								
Kjønn (i prosent):	M:	K:	M:	K:	M:	K:	M:	K:
Etnisitet (prosent hvis flere):								
Diagnose (i prosent):								
- Barneautisme								
- A-typisk autisme								
- Asperger syndrom								
- Uspesifisert								
- Ikke spesifisert								
Utviklingshemming (i prosent):								
- Ingen								
- Mild								
- Moderat								
- Alvorlig								
- Dyp								
- Ikke spesifisert								
Språknivå ved baseline								
Andre karakteristika (sosial økonomisk status):								

DELTAKERE – OPPLÆRINGS PERSONALE/ FORELDRE/ VOKSNE

	Alle		I ₁		I ₂		C	
Inklusjonskriterier (skriv i passende kolonne hvis kriteriene er ulike for gruppene):								
Hvem (i prosent):								
- Foreldre								
- Opplæringspersonale								
- Foreldre/ opplæringspersonale								
- Andre								
Kjønn (i prosent):	M:	K:	M:	K:	M:	K:	M:	K:
Mottatt opplæring:								
- Før								
- Underveis								
Andre karakteristikk:								

INTERVENSJON OG SAMMENLIGNINGS KARAKTERISTIKA

	I ₁			I ₂			S		
Opplæringsmetode:									
Kontekst:									
Antall opplæringstimer:									
Lenge på timene (i min):									
Sted for opplæring	Hjem	Skole/ Barnehage	Andre steder	Hjem	Skole/ barnehage	Andre steder	Hjem	Skole/ barnehage	Andre steder
Lengde på intervensjon (førmåling/start av intervensjon til ettermåling i dager):									
Lengde på oppfølgingsdata (dager etter posttest):									

KONTINUERLIGE UTFALL

Utfall:

Type utfall:

- Sosialt
 Kommunikasjon
 Atferd

Sidetail eller tabell nummer i artikkel:

Målemetode (spørsmål, intervju etc.):

Instrument (navn på metode/ instrument brukt):

Tid for utfallsvurdering:

Effekt estimat:

Etter-test:

Oppfølging:

P-verdi:

	Baseline			Baseline, der de som er sluttet er ekskludert			Ettertest			Oppfølging		
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD
Intervensjon 1												
Intervensjon 2												
Sammenligning												
Kommentarer												

DICHOTOMOUS OUTCOMES

Utfall: _____

Type utfall:

- Sosial
 Kommunikasjon
 Atferd

Sidetail eller tabell nummer i artikkel:

Målemetode (spørsmål, intervju etc.):

Instrument (navn på metode/ instrument brukt):

Tid for utfallsvurdering:

Effekt estimat: _____

Etter-test:

Oppfølging:

P-verdi: _____

	Baseline			Baseline der de som er sluttet er ekskludert			Ettertest			Oppfølging		
	N	n	Prosent	N	n	Prosent	N	n	Prosent	N	n	Prosent
Intervensjon 1												
Intervensjon 2												
Sammenligning												
Kommentarer												

n = observert

Vedlegg IV Kriterier for vurdering av systematisk skjevhet i “risiko for systematiske skjevheter” vurderingsverktøy.

1. GENERERING AV RANDOMISERINGS SEKVENS	
Seleksjons skjevheter (feil ved fordeling av grupper til intervensjon) på grunn av utilstrekkelige generering av randomisert sekvens. Vurderes på studienivå.	
Kriterier for vurdering av "lav risiko" for systematisk skjevhet.	<p>Forfatterne beskriver generering av randomiseringssekvensen ved en tilfeldig fordeling, som for eksempel:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Refererer til en tilfeldig nummereringstabell · Bruker tilfeldige genererte nummer generert av datamaskin · Myntkasting · Trekking av kort eller konvolutter · Terningkast · Loddtrekning · Minimalisering: Faktorer som trolig kan påvirke utfallet er fastsatt før oppstart av studien. Når det er endelig bestemt at en deltaker skal inkluderes, fastsettes gruppefordelingen ut fra hvilken i hvilken gruppe deltageren vil minimalisere forskjeller i disse faktorene (Treasure & McRae, 1998. BMJ, 317:362). Minimalisering kan gjennomføres uten et tilfeldig element og dette er ansett til å være likeverdig med randomisering.
Kriterier for vurdering av "høy risiko" for systematisk skjevhet.	<p>Forfatterne beskriver en ikke-randomisert (kvasi randomisert) komponent i generering av randomiseringssekvensen. Vanligvis vil beskrivelsen inkludere noe systematikk, ikke-randomisert tilnærming, for eksempel</p> <ul style="list-style-type: none"> · Generering av randomiseringssekvenser basert på fødselsdato ut fra partall og oddetall; · Generering av randomiseringssekvenser basert på regler knyttet til dato eller dag de ble inkludert i studien; · Generering av randomiseringssekvenser basert på regler for sykehus eller klinikk opptaksnummer. <p>Andre ikke-randomiserte tilnærminger forekommer sjeldnere enn systematiske tilnærminger som nevnt over og tenderer til å være opplagt. De baserer seg vanligvis på vurdering eller metoder med ikke-randomisert kategorisering av deltakere, som for eksempel:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Fordeling basert på vurdering av en behandler; · Fordeling basert på deltakerens preferanser; · Fordeling basert på resultater av en test eller serie av tester; · Fordeling basert på tilgjengelighet av intervensjonen.
Kriterier for vurdering av "uklar risiko" for systematisk skjevhet.	<p>Utilstrekkelig informasjon om generering av randomiseringssekvens for å vurdere "lav risiko" eller "høy risiko".</p> <p>En enkel uttalelse tilsvarende "vi randomiserte tilfeldig" eller "bruk av randomiserings design" er ikke tilstrekkelig for å være sikker på at fordelingssekvensen er randomisert. På samme måte kan forfatter hevde at blokk randomisering er brukt, men prosessen med å velge blokkene, for eksempel en tilfeldig nummertabell eller tilfeldig data generert nummer, er ikke spesifisert (CH, 8.9.2.3)</p>

2. SKJULT FORDELING TIL GRUPPER	
Seleksjons skjevheter (feil ved fordeling av grupper til intervensjon) på grunn av manglende skjult fordeling i forkant av plassering i gruppe. Vurderes på studienivå.	
Kriterier for vurdering av "lav risiko" for systematisk skjevhet.	Deltakere og forskere som inkluderer deltakere skal ikke kunne forutse fordeling i grupper da en av følgende metoder ble benyttet for å holde fordelingen skjult, eventuelt tilsvarende metoder: <ul style="list-style-type: none"> · Sentral fordeling (inkludert telefon, web-basert og apotekstyrt randomisering); · Sekvensiell nummererte medisinbeholdere med identisk utseende; · Sekvensiell nummererte, ugjenomsiktige, forseglede konvolutter.
Kriterier for vurdering av "høy risiko" for systematisk skjevhet.	Deltakere og forskere som inkluderer deltakerne kan mulig forutse fordeling i grupper og dermed innføre seleksjonsskjevhet, som fordeling basert på: <ul style="list-style-type: none"> · Bruk av en åpen tilfeldig fordelingsskjema (for eksempel en liste med tilfeldig valgte nummer); · Bruk av konvolutter til fordeling i grupper som ikke er tilstrekkelig forseglet (for eksempel konvolutter som ikke er forseglet eller gjenomsiktige, eller ikke sekvensielt nummerert); · Alternering eller rotasjon; · Fødselsdato; · Journalnummer; · Alle andre eksplisitt ikke forseglede prosedyrer.
Kriterier for vurdering av "uklar risiko" for systematisk skjevhet.	Utilstrekkelig informasjon for å vurdere "lav risiko" eller "høy risiko". Dette er vanligvis tilfelle hvis metoden for skjult fordeling ikke er beskrevet eller ikke er beskrevet tilstrekkelig i detalj for å tillate en endelig vurdering, for eksempel hvis bruk av konvolutter er beskrevet, men den inneholder uklarhet om konvoluttene var sekvensielt nummerert, gjenomsiktig eller forseglet.

3. BASELINE KARAKTERISTIKA SAMMENLIGNBARE ¹	
Systematisk feil basert på forskjeller i baseline karakteristikka er sammenlignbare mellom gruppene. Vurderes på studienivå.	
Kriterier for vurdering av "lav risiko" for systematisk skjevhet.	<ul style="list-style-type: none"> · Baseline karakteristikka for barn i eksperiment og sammenligningsgruppen er rapportert og sammenlignbare (for eksempel alder, kjønn, underdiagnoser, andre tilleggs-diagnoser, evnenivå, andre store vansker, behandling gitt tidligere); og · Ferdighetsnivå eller barnas utfallsmål ble målt i forkant av intervensjonen, og ingen vesentlige forskjeller var presentert på tvers av studiens grupper; eller · Kun ved RCT: skåre "lav risiko" hvis det er forskjeller, men passende analyser for justering ble gjennomført (for eksempel analyse av samvariasjon)
Kriterier for vurdering av "høy risiko" for systematisk skjevhet.	<ul style="list-style-type: none"> • Det er ingen rapporterte baseline karakteristikka i tekst eller tabell, eller det er forskjeller mellom barna i eksperiment og sammenligningsgruppen. Merk at noen ganger kan forskjeller i barnas karakteristikka skyldes rekrutteringsskjevhet hvor den som gir intervensjon var ansvarlig for å rekruttere barnet til studien; og • Viktige forskjeller i baselineutfall ble presentert (og i RCT studier er det ikke justert for dette ved en analyse).
Kriterier for vurdering av "uklar risiko" for systematisk skjevhet.	<ul style="list-style-type: none"> · Skåres som uklar hvis det ikke fremkommer i artikkelen (for eksempel baseline karakteristikka er nevnt i teksten, men ingen data er presentert); For eksempel "to foreløpige analyser er gjennomført og viser at barna i eksperiment og sammenligningsgruppen skiller seg ikke statistisk fra hverandre med henblikk på relevante pretester av barnas karakteristikka" · RCT som ikke har oppgitt baselinedata for utfall.

¹Modifisert versjon basert på "Suggested risk of bias criteria for EPOC reviews", se <http://epoc.cochrane.org/epoc-specific-resources-review-authors>

4. BLINDING AV OPPLÆRINGSPERSONALE

Utøverfeil grunnet at opplæringspersonale har kjennskap til gruppefordelingen gjennom studien. Vurderes på utfallsnivå.

Kriterier for vurdering av "lav risiko" for systematisk skjevhet.	En av de følgende: <ul style="list-style-type: none">· Blinding av opplæringspersonale er sikret, og det er ikke sannsynlig at blinding kan ha blitt brutt.· Ingen blinding eller ufullstendig blinding, men oversiktsforfatter vurderer at det er ikke sannsynlig at utfallene påvirkes av manglende blinding. Faktorer som muligens kan unngå eller redusere systematisk skjevhet grunnet manglende blinding kan være:<ul style="list-style-type: none">- Utfallene ansees som objektive (for eksempel standardiserte tester for å måle barnets utfall¹). Merk at risiko for systematisk skjevhet muligens er lav for noen utfall og høy for andre, selv om de samme personen ikke er blindet i studien. Det anbefales å gruppere studie utfallene i "subjektive utfall" og "objektive utfall", for eksempel to innganger (CH 8.11.1). I denne oversikten har vi valgt ordlydene for gruppering av utfall til "direkte utfall" og "rapporterte utfall".- Sammenligningsintervensjonen er aktiv (for eksempel behandling som vanlig eller annen type behandling for barna) istedenfor passiv (for eksempel venteliste eller ingen intervensjon)².- Standardintervensjonen er prøvd å gjort tilsvarende attraktiv som den eksperimentelle intervensjonen, men ikke direkte imot de samme utfallene³.- Intervensjonen og teknikkene er skriftliggjort eller på annen måte spesifisert for å redusere risiko for utøverskjevhet blant opplæringspersonale (jf. CH 8.11.1 – Treating patients according to a strict protocol).
Kriterier for vurdering av "høy risiko" for systematisk skjevhet.	En av de følgende: <ul style="list-style-type: none">· Ingen blinding eller ufullstendig blinding, og det er sannsynlig at utfallene kan bli påvirket av manglende blinding:<ul style="list-style-type: none">- Subjektive/ rapporterte utfalls målinger er brukt (for eksempel foreldre rapporterte spørreskjema eller intervjuer, hvis foreldrene ikke er blindet);- Sammenligningsintervensjonen er passiv (ingen intervensjon, venteliste);- Intervensjon og teknikkene er ikke beskrevet· Blinding av opplæringspersonale, men det er sannsynligheter for at blindingen er blitt brutt og at det er sannsynligheter for at utfallene kan være påvirket av den manglende blinding.
Kriterier for vurdering av "uklar risiko" for systematisk skjevhet.	En av de følgende: <ul style="list-style-type: none">· Utilstrekkelig informasjon for å avgjøre "lav risiko" eller "høy risiko";· Studien gav ingen informasjon om dette utfallet.

¹Se Reed et al., 2005, *Annals of Internal Medicine*, s. 1084.

²Se Shadish 2011, *Research on Social Work Practice*, s. 638.

³Torgersen & Torgersen (2008). *Designing randomised trials in health, education and the social sciences*, s. 61.

5. FRAVIKELSE FRA PLANLAGT INTERVENSJON/ BEHANDLINGSINTEGRITET ¹	
Utøverfeil grunnet fravikelse fra planlagt intervensjon. Forskjeller inkluderer tilleggsintervensjoner, så vel som ikke gitt planlagte elementer av intervensjonen. Vurderes på studienivå.	
Kriterier for vurdering av "lav risiko" for systematisk skjevhet.	<p>Ingen administrering av tilleggsintervensjoner eller eventuelle tilleggsintervensjoner var tilsvarende/ balansert mellom gruppene:</p> <p>og</p> <p>Fordeling var ved ulike kommuner, skoler eller barnehager, og de er liten sannsynlighet for at sammenligningsgruppen mottar intervensjonen (for eksempel det er ikke sannsynlig at barna som ble fordelt til sammenligningsgruppen ble "smittet" av intervensjonen venner eller jevnaldrende i intervensjonsgruppen mottok)².</p> <p>og</p> <p>Feil i implementering var liten grunnet¹:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Tilfredsstillende etterlevelse av intervensjonen av opplæringspersonale (vurder personalets karakteristika, nivå på erfaring og opplæring, og muligheter for å tilbyderne å tilpasse en planlagte protokollen); · Tilfredsstillende etterlevelse av intervensjonen av barna (for eksempel deltakelse i sesjonene); · Tilfredsstillende gjennomføring av kjernekomponenter i intervensjonen eller sammenligningen slik den var planlagt innenfor studiens kontekst (for eksempel innholdet i opplæringsintervensjonen); dette inkluderer kompleksiteten i intervensjonen (for eksempel hvis den har multiple komponenter som kan gi negative effekt på etterlevelsen), sekvenser og rekkefølge på hvordan den blir gitt, mengde, lengde, eller format, og operasjonelle definisjoner av intervensjonen; · Likheter i kontekstuelle faktorer (for eksempel læringsmiljøet) på tvers av intervensjonen og sammenligningsgruppen. <p>Eller</p> <p>Metodiske grep er brukt for å justere for fravikelse fra planlagt intervensjon¹, for eksempel ved å spørre deltakerne og opplæringspersonale om deres preferanser for intervensjonen ved baseline og bruke disse preferansene i en justert analyse³.</p> <p>Merk: Læringsmiljøet (for eksempel klasserom, sesjoner) kan bli brukt for å oppdage og redusere for eksempel fremkalling av forventet atferd fra opplæringspersonale⁴. I opplæringseksperimenter, er det derimot umulig å ha strengt kontrollert miljø og monitorere alle events⁵.</p>
Kriterier for vurdering av "høy risiko" for systematisk skjevhet.	<p>Det er tydelige forskjeller i tilleggsintervensjoner mellom gruppene.</p> <p>Eller</p> <p>Det er sannsynlig at sammenligningsgruppen mottok intervensjonen, for eksempel hvis barna istedenfor lærere/ klasser ble fordelt til gruppe². (Merk: Det er en risiko for "smitte" hvis to klasser i på samme trinn på samme skole er involvert i studien⁵.)</p> <p>Eller</p> <p>Implementering av intervensjon var kompromittert grunnet:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Forskjeller i etterlevelse av intervensjonen av opplæringspersonale · Forskjeller i etterlevelse av intervensjonen av barna · Forskjeller i kontekstuelle faktorer (for eksempel læringsmiljøet) på tvers av intervensjons og sammenligningsgruppen.
Kriterier for vurdering av "uklar risiko" for systematisk skjevhet.	<p>Ingen informasjon er rapportert om fravikelse fra planlagt intervensjon</p> <p>Eller (når det gjelder "smitteeffekt"):</p> <ul style="list-style-type: none"> · Hvis voksne var fordelt innenfor en skole/ barnehage og det er muligheter for at det har oppstått kommunikasjon mellom voksne og barn i intervensjons og sammenligningsgruppen²; · Hvis klasser på samme trinn ble fordelt innenfor en skole og det er muligheter for at det har oppstått kommunikasjon mellom voksne og barn i intervensjons og sammenligningsgruppen⁵.

¹Sterne et al. (2014) ACROBAT-NRSI, kap. 4.4

²Ordlyd basert på "Suggested risk of bias criteria for EPOC reviews", se <http://epoc.cochrane.org/epoc-specific-resources-review-authors>

³Torgerson & Torgerson (2008). Designing randomized trials in health, education and the social sciences, s. 61.

⁴Shadish, Cook, Campbell (2002). Experimental and quasi-experimental designs for generalized causal inference, s. 79.

⁵Creswell (2012). Educational research, s. 305.

6. BLINDING AV UTFALLSMÅLER

Målefeil grunnet utfallsmåler har kjennskap til gruppefordelingen. Vurderes på utfallsnivå.

Utfallsmåler inkludert primære datasamlere (for eksempel intervjuere ansvarlig for måling eller samling av utfallsdata) og alle sekundære målere (Utenforstående som vurderer utfallsmålene). NB! Blinding av analytikere (for eksempel statistikere) og manus skribenter er ikke eksplisitt dekket av RoB verktøyet (CH, 8.11.1).

Kriterier for vurdering av "lav risiko" for systematisk skjevhet.	En av følgende: <ul style="list-style-type: none">· Ingen blinding av utfallsmåler, men oversiktsforfatter vurderer at det er lite sannsynlig at utfallets måleinstrument er påvirket av manglende blinding. Faktorer som trolig kan unngå eller redusere risiko for systematisk skjevhet grunnet manglende blinding inkluderer:<ul style="list-style-type: none">- Utfall er vurdert som direkte (for eksempel standardiserte tester eller video observasjoner av barnet, utført av profesjonelle for å måle utfall¹). Spesielt kan risiko for systematisk skjevhet være lav for noen av utfallene og høy for andre, selv om de samme personene har vært blindet i studien. Det er anbefalt å gruppere studienes utfall i "subjektive utfall" (rapporterte) og "objektive utfall" (direkte målt), for eksempel to innganger (CH 8.12.1).- Rapportering er gjennomført fra flere ulike kilder (for eksempel foreldre og barnas lærer)².· Blinding av utfall vurderes som sikker, og lite sannsynlig for at blinding kan ha vært brutt. <p>Utfallsmåler kan være foreldre (for eksempel foreldre-rapportering gjennom spørreskjema), lærere, eller gjennom uavhengige kartleggere. Blinding av utfallsmåler kan være umulig hvis målerne er utført av opplæringspersonale eller forskeren. Hvis derimot en uavhengig person måler utfall, er blinding ofte mulig³.</p>
Kriterier for vurdering av "høy risiko" for systematisk skjevhet.	En av følgende: <ul style="list-style-type: none">· Ingen blinding av utfallsmåler, og det er sannsynlig at utfallsmålingen blir påvirket grunnet manglende blinding;<ul style="list-style-type: none">- Subjektive utfallsmålinger er brukt (for eksempel foredrerapportering)- Demoraliserert rapportering: Det å ikke motta den beskrevne eller foretrukne intervensjonen kan påvirke det psykologiske utfall på barnet i sammenligningsgruppen i slikt stor utstrekning at de vil "under-prestere" på flere utfallsmål².· Blinding av utfallsmåling, men sannsynlighetene for at blindingen er brutt, og utfallsmålingen er sannsynlig for å bli påvirket av manglende blinding.
Kriterier for vurdering av "uklar risiko" for systematisk skjevhet.	En av følgende: <ul style="list-style-type: none">· Utilstrekkelig informasjon for å vurdere "lav risiko" eller "høy risiko";· Studien gir ingen informasjon om dette utfallet.

¹See Reed et al., 2005, *Annals of Internal Medicine*, s. 1084.

²Torgersen & Torgersen (2008). *Designing randomised trials in health, education and the social sciences*, s. 58-60.

³Hutchinson & Styles (2010). *A guide to running randomised controlled trials for education researchers*.

7. UFULLSTENDIGE UTFALLSDATA	
Frafallsfeil grunnet mengde, natur eller håndtering av ufullstendige utfallsdata. Vurderes på utfallsnivå.	
Frafall eller ekskludering kan oppstå ut fra følgende årsaker (CH, 8.13.1):	
<ul style="list-style-type: none"> · Deltakerne som har trukket seg, eller blitt trukket ut av studien. · Deltakerne deltar ikke i opplæringen og/ eller testing. · Deltakerne deltar i opplæringen, men leverer ufullstendige svar i testing og tilsvarende. · Deltakerne fullfører ikke logger eller spørreskjema. · Deltakerne kan ikke bli lokalisert (tapt for oppfølging). · Ansvarlig forsker beslutter, vanligvis feilaktig, å stoppe innhenting av oppfølgingsdata. · Data eller poster er mistet, eller er utilgjengelig av andre årsaker. · En analyse er gjennomført basert på "som behandlet"/"etter protokoll" er gjennomført hvor kun deltagere som mottok planlagt intervensjon i henhold til protokollen inkluderes. · Studiens analyse ekskluderer noen av deltakerne for andre årsaker. 	
Kriterier for vurdering av "lav risiko" for systematisk skjevhet.	<p>En av følgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Ingen manglende utfallsdata; · Årsak for manglende utfallsdata er ikke sannsynlig å være relatert til det sanne resultatet. · Manglende utfallsdata er balansert i antall på tvers av intervensjonsgruppene, med tilsvarende årsaker for manglende utfall på tvers av gruppene; · For dikotome data, er ikke andelen manglende utfallsdata sammenlignet med de observerte risiko for hendelser, tilstrekkelig til å ha klinisk relevant innvirkning på estimatet av intervensjonseffekt. · For kontinuerlige data, er ikke andelen manglende utfallsdata sammenlignet med de observerte risiko for hendelser, tilstrekkelig til å ha klinisk relevant innvirkning på estimatet av intervensjonseffekt. · Savnede data har vært utregnet med bruk av egnede metoder.
Kriterier for vurdering av "høy risiko" for systematisk skjevhet.	<p>En av følgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Årsaken for manglende utfallsdata er sannsynligvis relatert til det sanne utfallet, enten ved ubalanse i antall eller årsak til manglende data på tvers av intervensjonsgruppene; · For dikotome data, er andelen manglende utfallsdata sammenlignet med de observerte risiko for hendelser, tilstrekkelig til å ha klinisk relevant innvirkning på estimatet av intervensjonseffekt. · For kontinuerlige data, er andelen manglende utfallsdata sammenlignet med de observerte risiko for hendelser, tilstrekkelig til å ha klinisk relevant innvirkning på estimatet av intervensjonseffekt · "Som behandlet" analyser er utført med betydelig fravikelse fra mottatt intervensjonen ut fra hva som var tildelt ved randomisering. · Potensiell upassende søknad på enkel imputering.
Kriterier for vurdering av "uklar risiko" for systematisk skjevhet.	<p>En av følgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Utilstrekkelig rapportering av fravikelse/ ekskluderte for å vurdere "lav risiko" eller "høy risiko" (for eksempel antall randomiserte er ikke oppgitt, ingen årsak for manglende data); · Studien gir ingen informasjon om dette utfallet.

8. RAPPORTERINGSSKJEVHET	
Seleksjonsskjevhet grunnet rapporteringsfeil av utfall. Vurderes på studie og utfallsnivå (se punkt 1-5 i CH 8.14.1)	
Kriterier for vurdering av "lav risiko" for systematisk skjevhet.	<p>En av følgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Studieprotokollen er tilgjengelig og alle studienes forhåndsspesifiserte (primære og sekundære) utfall som er av interesse i oversikten er rapportert tilsvarende i protokollen (søk PubMed, andre store databaser, internett, og trials databaser for studieprotokoller); · Studieprotokollen er ikke tilgjengelig, men det er tydelig at artikkelen inneholder alle forventede utfall, inkludert de som var forhåndsspesifisert (overbevisende tekst om dette er uvanlig).
Kriterier for vurdering av "høy risiko" for systematisk skjevhet.	<p>En av følgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Ikke alle av studiens forhåndsspesifiserte primære utfall er rapportert; · En eller flere av de primære utfallene er rapportert ved bruk av målinger, analysemetode eller undergrupper av data (for eksempel sub-skala) som ikke var forhåndsspesifisert. · En eller flere rapporterte primære utfall var ikke forhåndsspesifisert (med unntak hvis tydelig forklaring på rapporteringen er tatt med, som for eksempel en uventet uheldig effekt); · En eller flere utfall med interesse i oversikten er rapportert ufullstendig slik at de ikke kan inkluderes i en meta-analyse; · Studiens rapportering mislykkes i å inkludere resultater for et nøkkelutfall som ville vært forventet at var rapportert for en slik studie.
Kriterier for vurdering av "uklar risiko" for systematisk skjevhet.	Utilstrekkelig informasjon for å vurdere "lav risiko" eller "høy risiko". Det er sannsynlig at de fleste av studiene vil falle inn under denne kategorien.

9. ANDRE SKJEVHETER	
Feil grunnet problemer som ikke er dekket andre steder i tabellen. Vurderes på studie og utfallsnivå.	
Kriterier for vurdering av "lav risiko" for systematisk skjevhet.	<p>Studien fremstår å være fri fra andre typer skjevheter.</p> <p>Klynge-randomiserte studier: Ble selektiv rekruttering av klyngemedlemmer adekvat forhindret i løpet av studien?</p> <p>De som var involvert i identifisering og/eller rekrutteringen av klyngebarn hadde ikke kjennskap til fordeling i gruppene da det ble benyttet en av de følgende, eller tilsvarende metoder:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Klyngedeltagere ble rekruttert før fordeling i gruppe og de samme deltagerne ble fulgt over tid. • Klyngedeltagere ble rekruttert etter fordeling i gruppe, men <ul style="list-style-type: none"> ○ Utført av en person som var blindet for fordeling i gruppe ○ Utført av en person som ikke var klar over deltagerne karakteristika (f. eks barnas karakteristika) ○ Kriterier for deltagelse var slik at det var usannsynlig å bli undergravet av kunnskap om fordeling i gruppe (f. eks alle pasienter tilknyttet et sykehus innen en spesifisert periode ble inkludert) ○ Invitasjoner ble sendt ut med post og inkluderte identisk informasjon til deltagerne i intervensjons- og sammenligningsgrupper. <p>Merk: Følgende aspekter kan påvirke den totale kvaliteten på en studie, men er ikke kilder til systematiske skjevheter:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Upresisitet, inkludert teknologiske variabilitet (f. eks målefeil) og observatør variabilitet, kan påvirke usikkerhet i estimatet av effekt (f. eks CI), men ikke omfanget av effekt estimatet. • Forhold ved forskningskvalitet, inkludert generalitet eller ekstern validitet (f. eks systematiske forskjeller mellom de som er valgt ut i en studie og de som ikke er); kriterier relatert til presisjon (f. eks størrelse på utvalget eller utregning av styrke på studiet); etiske kriterier (f. eks om studien hadde etisk godkjenning eller om deltagerne gav informert samtykke).
Kriterier for vurdering av "høy risiko" for systematisk skjevhet.	<p>Det er minst en viktig risiko for skjevhet. For eksempel studien har</p> <ul style="list-style-type: none"> • En potensiell kilde til skjevhet relatert til det spesifikke designet som ble benyttet (se CH 16.3 og 16.4 for klynge-randomiserte studier, og 16.5 for studier med flere intervensjonsgrupper) <p>Eller</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blitt hevdet å være uredelig; eller • Et annet eller flere problemer, f. eks (CH 8.15.1.5) upassende påvirkning fra finansieringskilder (eller andre med tunge interesser i resultatene). <p><u>Klynge-randomiserte studier:</u></p> <p>De som var involvert i identifisering og/eller rekruttering av klyngedeltagere kan ha hatt kjennskap til fordeling i gruppe.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identifisering og/eller rekruttering av klynge deltagerne er gjennomført etter fordeling til gruppe av en person som kan ha hatt kjennskap til karakteristika ved klyngedeltagere.
Kriterier for vurdering av "uklar risiko" for systematisk skjevhet.	<p>Det kan være en risiko for skjevhet, men det er enten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ufullstendig informasjon til å vurdere om det eksisterer en viktig risiko for skjevhet; eller • Ufullstendig rasjonale eller evidens at et identifisert problem vil innføre skjevhet.

10. TOTAL VURDERING	
Den totale vurderingen på risiko for systematiske skjevhet skal summeres på utfallsnivå, fordi noen av risiko for skjevheter kan være forskjellig for ulike utfall. Domener som blinding og ufullstendige utfallsdata, kan ha forskjellig risiko for skjevheter for de ulike utfallene innen en studie. Slik at forfatteren av oversikten, skal ikke anta at risiko for skjevheter er den samme for alle utfall i en studie. Dessuten er en samle vurdering av alle risiko for skjevheter på tvers av utfallene for en studie, generelt av liten interesse. En samle vurdering på risiko for skjevheter for et utfall skal inkludere alle innganger relevant for utfallet: for eksempel både inngang på studienivå, som Skjult fordeling til grupper, og inngang på spesifiserte utfall, som for eksempel blinding (CH, 8.7).	
Kriterier for vurdering av "lav risiko" for systematisk skjevhet.	Lav risiko for skjevheter på alle hoved domene.
Kriterier for vurdering av "høy risiko" for systematisk skjevhet.	Høy risiko for skjevheter på en eller flere hoved domene (for eksempel samlet vurdering kan bli vurdert som høy hvis det er høy eller uklar risiko for skjevheter på en eller begge av de to første domene).
Kriterier for vurdering av "uklar risiko" for systematisk skjevhet.	Uklar risiko for skjevheter på et eller flere hoved domener.

Vedlegg V Tabell Ekskluderte studier

Studie	Årsak for eksklusjon
Baker-Ericzén mfl. (2007)	Feil studiedesign. En naturalistisk design, med fravær av kontrollgruppe. Et foreldreopplæringsprogram i PRT for barn med autisme som retter seg mot kommunikasjon og sosiale ferdigheter, tilpasset et samfunnsområde.
Boettcher (2004)	Feil studiedesign. Et multipel baseline design på tvers av deltakere. Barn med autisme skal lære sosial samtaleferdigheter gjennom et selv-administrerende program. Intervensjonen er beskrevet som en PRT-intervensjon og forfatter har referert til bruk av treningsmanual.
Bryson mfl. (2007)	Feil studiedesign. Ingen beskrivelse av studiedesign, men ingen kontrollgruppe er brukt. Studien tar for seg en stor formidling- og samfunnsimplementering av PRT for barn med autisme, inndelt i tre steg.
Buckley mfl. (2014)	Feil studiedesign. En undersøkelse basert på en 6-år gammel gutt med høyt fungerende autisme. Forfatterne studerer samsvar mellom forelderen som ble trent i PRT, implementering av PRT-teknikker og effekt av ulik atferd.
Coolican mfl. (2010)	Feil studiedesign. En ikke-samtidig multipel baseline design på tvers av deltakerne er beskrevet. Studien evaluerer effekt av en kortvarig opplæring i PRT for foreldre av førskolebarn med autisme, som ventet på eller ikke hadde mulighet til å delta i mer helhetlig behandling.
Ence (2013)	Feil studiedesign. En multipel baseline design på tvers av barna med autisme. Studien er på effekt av å gi tilbakemeldinger på video i foreldreopplæring av PRT.
Feldman og Matos (2013)	Feil studiedesign. En multipel baseline design på tvers av deltakerne som har en autismediagnose. Formålet med studien er å empirisk undersøke om ufaglærte kan implementere prosedyrer for sosial tilrettelegging basert på PRT.
Genc og Vuran (2013)	Feil studiedesign. En kvalitativ oversikt som analyserer og sammenfatter studier som ser på intervensjonen PRT for barn med autisme, og endring i sosiale ferdigheter.
Gengoux mfl. (2015)	Feil studiedesign. Ingen kontrollgruppe. En tre måneders oppfølgingsstudie av kontrollgruppen i en tidligere publisert RCT studie (Hardan, 2015). Ser på foreldreopplæring i gruppe for PRT rettet mot barn med autisme.
Gianoumis mfl. (2012)	Feil studiedesign. En multipel baseline design på tvers av personale. Implementering av læringsteknikker fra NLP for tre førskolebarn med autismespekterforstyrrelser.
Gillett og LeBlanc (2007)	Feil studiedesign. En replikasjon av Laski mfl. (1988) med et ikke-samtidig multipel baseline design. Studien undersøker implementering av naturlig læringsparadigme (NLP), hos foreldre til barn med autisme.
Gouvousis (2012)	Feil studiedesign. Bruk av multipel baseline design på tvers av deltakerne. Formål med studien er om en variasjon av PRT kan effektivt implementeres i en klasserom-setting med elever med autismespekterforstyrrelser.
Hugo W. Moser Research Institute at Kennedy Krieger, I. og National Institute of Mental (2007)	Ikke tilgjengelig.
Hugo W. Moser Research Institute at Kennedy Krieger, I.H.M., Child Health, Bureau, (2013)	Ikke tilgjengelig.
Huskens og Verburg (2011)	Ikke tilgjengelig.
Koegel, L.K. mfl. (2003)	Feil studiedesign. En multipel baseline design på tvers av to barn med autisme. Intervensjon bruker initierte spørsmål fra barnet som pivotal respons,

	for å tilrettelegg for bruk av grammatikalske morfemer.
Koegel, L.K. mfl. (2010)	Feil studiedesign. Bruk av en multipel baseline design på tvers av deltakere og atferd. Formålet er å undersøkt om motivasjonsteknikker fra PRT kan bedre akademiske ferdigheter hos barn med autisme.
Koegel, R.L. mfl. (1996)	Feil utfall. Trolig en RCT design, men det fremkommer ikke tydelig av artikkelen. Intervensjonen er to ulike foreldre opplæringer basert på PRT for barn med autisme. Utfallet er på interaksjonen mellom de to intervensjonene.
Koegel, R.L. mfl. (2014)	Feil studiedesign. Multipel baseline design. Bruk av PRT for å forbedre initiering av spørsmålsstilling hos et barn med autisme.
Koegel, R.L. mfl. (1998)	Feil studiedesign. Bruk av en ABA design for å systematisk sammenligne en naturalistisk (PRT) versus en analog læringsparadigme, for barn med autisme.
Koegel, R.L. og Frea (1993)	Feil studiedesign. Bruk av multipel baseline design på tvers av atferd og subjekter for å undersøkt om PRT gir endring på sosial atferd på individer med autisme.
Koegel, R.L. mfl. (1992)	Feil studiedesign. En gjentagende reverserende design der rekkefølge av betingelser og antall sesjoner har variert innenfor og på tvers av barna. Formålet er å vurdere om naturlig språklig interaksjon og PRT motivasjonsteknikker muligens kan redusere forstyrrende atferd for førskolebarn med autisme.
Koegel, R.L. mfl. (1987)	Feil studiedesign. En multipel baseline design. Formålet er å forbedre verbalt språk for barn med autisme uten språk, ved bruk av naturlig språklig interaksjon og PRT motivasjonsteknikker.
Koegel, R.L. mfl. (2002)	Feil studiedesign. Et ikke-samtidig multipel baseline design på tvers av deltakere ble brukt. Beskriver en evaluering av et foreldreopplæringsprogram basert på PRT, som skal bedre sosial-kommunikasjon for barn med autisme.
Landa mfl. (2011)	Feil intervensjon. En RCT. Ser på synkronisering av mellommenneskelig og ikke-mellommenneskelig intervensjoner for barn med autismspekterforstyrrelser.
Laski mfl. (1988)	Feil studiedesign. Trolig et case-design på tvers av deltakere. Foreldre til fire ikke-verbale og fire barn med autisme med ekkotale fikk opplæring for å øke barnas tale ved bruk av NLP.
Lydon mfl. (2011)	Feil studiedesign. Case-design på tvers av deltakere. Studien sammenligner effekten av PRT med videomodellering for barn med autismspekterforstyrrelser.
Masielle (2007)	Ikke tilgjengelig.
Minjarez mfl. (2011)	Feil studiedesign. En før-etter målings design er beskrevet. Ingen kontrollgruppe. Formålet med studien er å se på effekt på barnas språkutvikling ut fra foreldretrening i PRT for barn med autisme.
Paul mfl. (2012)	Feil intervensjon. "Discrete trial training" ble sammenlignet med "Milieu Communication Training" for førskolebarn med autisme uten verbalt språk, i en RCT.
Randolph (2012)	Feil studiedesign. Et samtidig enkelt-subjekt multipel baseline design på tvers av deltakerpar. Formålet er å kartlegge behovet for tekniske assistanse for å implementere PRT i skole med integritet, for barn med autismspekterforstyrrelse.
Randolph mfl. (2011)	Feil studiedesign. En samtidig multipel baseline design på tvers av alle faser. Forfatter undersøker integriteten og effektiviteten av implementering av PRT hos barn med autisme, blant omsorgspersoner uten høyskoleutdanning.
Robinson (2011)	Feil studiedesign. En multipel baseline design på tvers av deltakerne er brukt. Forfatter undersøkte effekt og effektiviteten av opplæringspakker for å implementere PRT i en skolesetting for barn med autisme.

Schreibman mfl. (2009)	Feil studiedesign. En enkelt-subjekt multipel baseline design på tvers av deltakerne. Forfatter undersøkte atferds-profil som kan predikere respons på PRT intervensjon, for barn med autisme.
Sherer (2003)	Feil studiedesign. Et multipel baseline design på tvers av subjektene ble implementert for å identifisere potensielle prediktorer for respons på PRT for individer med autisme.
Siller mfl. (2013)	Feil intervensjon. En RCT som undersøkte "Focused Playtime Intervention" for barn med autismspekterforstyrrelser.
Smith, A.E. og Camarata (1999)	Feil studiedesign. En multipel baseline design på tvers av barna. Implementering av naturalistiske språklige læringsteknikker for barn med autisme i en skolesetting.
Smith, I. mfl. (2015)	Feil studiedesign. En gruppestudie uten kontrollgruppe. Studien kombinerer foreldretrening med naturalistisk en-til-en atferds PRT intervensjon, for barn med autisme.
Smith, I.M. mfl. (2010)	Feil studiedesign. En gruppestudie uten kontrollgruppe. Formålet med studien er å lære symbolske lekeferdigheter til barn med autisme ved bruk av PRT.
Stahmer (1995)	Feil studiedesign. Forfatter har designet et enkelt-subjekt multipel baseline på tvers av deltakerne for å engasjere barn med autisme i symbolsk lekeatferd ved bruk av PRT.
Stahmer mfl. (2006)	Feilt studiedesign. Ingen randomisering beskrevet. Denne studien sammenligner mellom rangeringer av lekeatferd hos barn med autisme før og etter behandling, og mellom barna med autisme og typisk utviklede barn.
Stock mfl. (2013)	Feil studiedesign. Ingen randomisering er beskrevet. En kvasi-eksperimentell før/ etter test med matchende grupper for å sammenligne samfunnsbasert verbal atferdsprogrammer og PRT intervensjon for barn med autismspekterforstyrrelser.
Symon (2005)	Feil studiedesign. Et kasus design ble brukt. Artikkelen presenterer utfallsmålinger fra en ukens lang foreldreopplæringsprogram for familier med barn med autisme.
Sze (2007)	Feil studiedesign. En multipel baseline design på tvers av deltakerne med autisme. Sammenligner en PRT intervensjon med høy p-sekvens med en ordinært PRT intervensjon.
Tran (2008)	Feil studiedesign. Bruk av multiple baseline på tvers av tre deltakere. Ser på effekt av en kombinert intervensjon basert på selv-vurdering og foreldreopplæring for å implementere PRT for barn med autisme.
Vaughn (2014)	Feil studiedesign. En alternativ behandlingsdesign ble brukt for å evaluere effekten av engelsk versus spansk i samtaletrening for et barn med autisme.
Ventola mfl. (2014)	Feil studiedesign. Forfatter har brukt en klinisk replikasjonsdesign for å undersøke effekt av kortvarig PRT intervensjon for ti barn med autismspekterforstyrrelse.
Ventola, P.E. mfl. (2015)	Feil studiedesign. En kasus serie presenterer to barn med autisme som mottar intensiv opplæring i PRT.
Ventola, P. mfl. (2015)	Feil studiedesign. En kasus serie med ti førskolebarn med autismspekterforstyrrelse, som evaluerer effekt av PRT ved økt sosial kommunikasjon målt gjennom antall identifiserte hjerneresponser.
Vernon (2011)	Feil studiedesign. En multiple baseline på tvers av deltakere er brukt. Studien undersøker effekt av at foreldre implementere sosialt engasjement basert på PRT hos barna sine med autisme.
Voos mfl. (2013)	Feil studiedesign. En kasus design på tvers av to deltakere. Funksjonell magnetisk bildebehandling (Functional magnetic resonance imaging) ble brukt for å identifisere nevrale responser ved PRT hos to små barn med autismspekterforstyrrelser. Assosierte mål var sosial kommunikasjon, adaptiv fungering, øyebevegelser og nevrale responser til sosiale stimuli.

Referanser:

- Baker-Ericzén, M.J., Stahmer, A.C. og Burns, A. (2007) Child Demographics Associated With Outcomes in a Community-Based Pivotal Response Training Program. *Journal of Positive Behavior Interventions*, 9 (1), s. 52-60.
- Boettcher, M.A. (2004) Teaching social conversation skills to children with autism through self-management: An analysis of treatment gains and meaningful outcomes (Order No. 3136873). Available from ProQuest Dissertations & Theses Global. (305201821).
- Bryson, S.E., Koegel, L.K., Koegel, R.L., Openden, D., Smith, I.M. og Nefdt, N. (2007) Large Scale Dissemination and Community Implementation of Pivotal Response Treatment: Program Description and Preliminary Data. *Research and Practice for Persons with Severe Disabilities (RPSD)*, 32 (2), s. 142-153.
- Buckley, T.W., Ente, A.P. og Ruef, M.B. (2014) Improving a Family's Overall Quality of Life Through Parent Training in Pivotal Response Treatment. *Journal of Positive Behavior Interventions*, 16 (1), s. 60-63.
- Coolican, J., Smith, I.M. og Bryson, S.E. (2010) Brief parent training in pivotal response treatment for preschoolers with autism. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 51 (12), s. 1321-1330.
- Ence, W.A. (2013) Effects of video feedback on parent implementation of pivotal response treatment. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*, 74 (4-B(E)).
- Feldman, E.K. og Matos, R. (2013) Training Paraprofessionals to Facilitate Social Interactions between Children with Autism and Their Typically Developing Peers. *Journal of Positive Behavior Interventions*, 15 (3), s. 169-179.
- Genc, G.B. og Vuran, S. (2013) Examination of Studies Targeting Social Skills with Pivotal Response Treatment. *Educational Sciences: Theory and Practice*, 13 (3), s. 1730-1742.
- Gengoux, G.W., Berquist, K.L., Salzman, E., Schapp, S., Phillips, J.M., Frazier, T.W., Minjarez, M.B. og Hardan, A.Y. (2015) Pivotal Response Treatment Parent Training for Autism: Findings from a 3-Month Follow-Up Evaluation. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internett], 45, s. 2889-2898. DOI: 10.1007/s10803-015-2452-3
- Gianoumis, S., Seiverling, L. og Sturmey, P. (2012) The effects of behavior skills training on correct teacher implementation of natural language paradigm teaching skills and child behavior. *Behavioral Interventions*, 27 (2), s. 57-74.
- Gillett, J.N. og LeBlanc, L.A. (2007) Parent-implemented natural language paradigm to increase language and play in children with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 1 (3), s. 247-255.

Gouvousis, A. (2012) Teacher implemented pivotal response training to improve communication in children with autism spectrum disorders. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*, 72 (8-B).

Hugo W. Moser Research Institute at Kennedy Krieger, I. og National Institute of Mental, H. (2007) School- and Home-Based Early Intervention for Toddlers With Autism. I: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00106210>.

Hugo W. Moser Research Institute at Kennedy Krieger, I.H.M., Child Health, Bureau, (2013) A Randomized Clinical Trial for Toddlers With ASD. I: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01008800>.

Huskens, B. og Verburg, M. (2011) An applied behavior analysis training package in the treatment of autism. The use of principles of pivotal response treatment in a child psychiatric clinic. I: *19th European Congress of Psychiatry, EPA 2011*. Vienna Austria: European Psychiatry.

Koegel, L.K., Carter, C.M. og Koegel, R.L. (2003) Teaching Children with Autism Self-Initiations as a Pivotal Response. *Topics in Language Disorders*, 23 (2), s. 134-145.

Koegel, L.K., Singh, A.K. og Koegel, R.L. (2010) Improving motivation for academics in children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40 (9), s. 1057-1066.

Koegel, R.L., Bimbela, A. og Schreibman, L. (1996) Collateral effects of parent training on family interactions. *J Autism Dev Disord* [Internett], 26 (3), s. 347-359. DOI: 10.1007/bf02172479

Koegel, R.L., Bradshaw, J.L., Ashbaugh, K. og Koegel, L.K. (2014) Improving Question-Asking Initiations in Young Children with Autism Using Pivotal Response Treatment. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44 (4), s. 816-827.

Koegel, R.L., Camarata, S., Koegel, L.K., Ben-Tall, A. og Smith, A.E. (1998) Increasing Speech Intelligibility in Children with Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 28 (3), s. 241-251.

Koegel, R.L. og Frea, W.D. (1993) Treatment of Social Behavior in Autism through the Modification of Pivotal Social Skills. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 26 (3), s. 369-377.

Koegel, R.L., Koegel, L.K. og Surratt, A. (1992) Language intervention and disruptive behavior in preschool children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 22 (2), s. 141-153.

Koegel, R.L., O'Dell, M.C. og Koegel, L.K. (1987) A natural language teaching paradigm for nonverbal autistic children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 17 (2), s. 187-200.

Koegel, R.L., Symon, J.B. og Kern Koegel, L. (2002) Parent education for families of children with autism living in geographically distant areas. *Journal of Positive Behavior Interventions*, 4 (2), s. 88-103.

Landa, R.J., Holman, K.C., O'Neill, A.H. og Stuart, E.A. (2011) Intervention targeting development of socially synchronous engagement in toddlers with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* [Internett], 52 (1), s. 13-21. DOI: 10.1111/j.1469-7610.2010.02288.x

Laski, K.E., Charlop, M.H. og Schreibman, L. (1988) Training parents to use the natural language paradigm to increase their autistic children`s speech. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 21 (4), s. 391-400.

Lydon, H., Healy, O. og Leader, G. (2011) A comparison of video modeling and Pivotal Response Training to teach pretend play skills to children with autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders* [Internett], 5 (2), s. 872-884. DOI: 10.1016/j.rasd.2010.10.002

Masielle, T. (2007) Effectiveness of pivotal response training as a behavioral intervention for young children with autism spectrum disorders. *Winterberry Research Syntheses*, 14, s. 1-11.

Minjarez, M.B., Williams, S.E., Mercier, E.M. og Hardan, A.Y. (2011) Pivotal Response Group Treatment Program for Parents of Children with Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41 (1), s. 92-101.

Paul, R., Tsiouri, I. og Gilbert, K. (2012) Results of a randomized controlled trial of speech interventions for nonverbal preschoolers with ASD. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence* [Internett], 60 (5 suppl. 1). DOI: 10.1016/j.neurenf.2012.04.488

Randolph, J.K. (2012) Supporting practitioners' use of pivotal response training within educational contexts. *Dissertation Abstracts International Section A: Humanities and Social Sciences*, 73 (2-A), s. 577.

Randolph, J.K., Stichter, J.P., Schmidt, C.T. og O'Connor, K.V. (2011) Fidelity and Effectiveness of PRT Implemented by Caregivers without College Degrees. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 26 (4), s. 230-238.

Robinson, S.E. (2011) Teaching Paraprofessionals of Students with Autism to Implement Pivotal Response Treatment in Inclusive School Settings Using a Brief Video Feedback Training Package. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 26 (2), s. 105-118.

Schreibman, L., Stahmer, A.C., Barlett, V.C. og Dufek, S. (2009) Brief Report: Toward Refinement of a Predictive Behavioral Profile for Treatment Outcome in Children with Autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 3 (1), s. 163-172.

Sherer, M.R. (2003) Individual behavioral profiles and predictors of treatment effectiveness for children with autism. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*, 63 (10-B).

Siller, M., Hutman, T. og Sigman, M. (2013) A parent-mediated intervention to increase responsive parental behaviors and child communication in children with ASD: a

randomized clinical trial. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internet], 43 (3), s. 540-555. DOI: 10.1007/s10803-012-1584-y

Smith, A.E. og Camarata, S. (1999) Using teacher-implemented instruction to increase language intelligibility of children with autism. *Journal of Positive Behavior Interventions*, 1 (3), s. 141-151.

Smith, I., Flanagan, H., Garon, N. og Bryson, S. (2015) Effectiveness of Community-Based Early Intervention Based on Pivotal Response Treatment. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 45 (6), s. 1858-1872.

Smith, I.M., Koegel, R.L., Koegel, L.K., Openden, D.A., Fossum, K.L. og Bryson, S.E. (2010) Effectiveness of a Novel Community-Based Early Intervention Model for Children with Autistic Spectrum Disorder. *American journal on intellectual and developmental disabilities*, 115 (6), s. 504-523.

Stahmer, A.C. (1995) Teaching Symbolic Play Skills to Children with Autism Using Pivotal Response Training. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 25 (2), s. 123-141.

Stahmer, A.C., Schreibman, L. og Powell, N.P. (2006) Social Validation of Symbolic Play Training for Children with Autism. *Journal of Early and Intensive Behavior Intervention*, 3 (2), s. 196-210.

Stock, R., Mirenda, P. og Smith, I.M. (2013) Comparison of community-based verbal behavior and pivotal response treatment programs for young children with autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 7 (9), s. 1168-1181.

Symon, J.B. (2005) Expanding Interventions for Children With Autism: Parents as Trainers. *Journal of Positive Behavior Interventions*, 7 (3), s. 159-173.

Sze, K.M.S. (2007) Using a high-probability behavioral momentum sequence to teach functional vocabulary to children with autism. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*, 67 (7-B).

Tran, Q.H. (2008) Using a self-assessment procedure to improve parent implementation of intervention for children with autism. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*, 68 (7-B).

Vaughn, J.L. (2014) An evaluation of English versus Spanish language choice during conversation training intervention for children with autism. *Dissertation Abstracts International Section A: Humanities and Social Sciences*, 75 (6-A(E)).

Ventola, P., Friedman, H.E., Anderson, L.C., Wolf, J.M., Oosting, D., Foss-Feig, J., McDonald, N., Volkmar, F. og Pelphrey, K.A. (2014) Improvements in Social and Adaptive Functioning Following Short-Duration PRT Program: A Clinical Replication. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44 (11), s. 2862-2870.

Ventola, P., Yang, D.Y.J., Friedman, H.E., Oosting, D., Wolf, J., Sukhodolsky, D.G. og Pelphrey, K.A. (2015) Heterogeneity of neural mechanisms of response to pivotal response treatment. *Brain Imaging and Behavior*, 9 (1), s. 74-88.

Ventola, P.E., Oosting, D.R., Keifer, C.M. og Friedman, H.E. (2015) Toward optimal outcome following pivotal response treatment: A case series. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 88 (1), s. 37-44.

Vernon, T.W. (2011) Fostering a social child: Assessing the transactional benefits of parent-delivered embedded social interaction with young children with autism. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*, 71 (11-B).

Voos, A.C., Pelphrey, K.A., Tirrell, J., Bolling, D.Z., Wyk, B.V., Kaiser, M.D., McPartland, J.C., Volkmar, F.R. og Ventola, P. (2013) Neural mechanisms of improvements in social motivation after pivotal response treatment: Two case studies. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43 (1), s. 1-10.

Vedlegg VI Tabell pågående studier

Studie	Status
Hôpital le Vinatier (2016)	Rekrutterer pr siste oppdatering i ClinicalTrial, nov-15
Hugo W. Moser Research Institute at Kennedy Krieger og U.S. Department of Education (2012)	Rekrutterer pr siste oppdatering i ClinicalTrial, juli-16
Stanford University (2016)	Rekrutterer pr siste oppdatering i ClinicalTrial, nov-15
Stanford University (2017)	Rekrutterer pr siste oppdatering i ClinicalTrial, aug-16
Yale University (2016)	Rekrutterer pr siste oppdatering i ClinicalTrial, juli-16

Referanser:

Hôpital le Vinatier (2016) Efficiency of Early Intervention for Autism Spectrum Disorder. I: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02608333>.

Hugo W. Moser Research Institute at Kennedy Krieger, I. og U.S. Department of Education (2012) Evaluating a Social and Communication Intervention for Preschoolers. I: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01591707>.

Stanford University (2016) Social Motivation Intervention for Children With Autism Spectrum Disorder: Improving Peer Initiation. I: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02360449>.

Stanford University (2017) Evaluating Parent Delivered Interventions for Children With Autism. I: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01882153>.

Yale University (2016) Pivotal Response Treatment for Children With Autism Spectrum Disorders. I: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01908686>.

Vedlegg VII Karakteristika på inkluderte studier og RoB (i rekkefølge til studie ID)

Hardan mfl. (2015)

Metode	<p>Studiedesign: Randomisert kontrollert studie, med før- og ettermåling</p> <p>Allokeringsenhet: Barn</p> <p>Setting: Intervensjonen gjennomføres på et universitet; USA</p> <p>Formål: Undersøke effekt av PRT, lært til foreldre i gruppe, for funksjonelle kommunikasjonsvansker for barn med ASF</p>
Deltagere	<p>N: 53</p> <p>Alder på barna: Gjennomsnitt 4,1 år</p> <p>Kjønn: 77% gutter, 23% jenter</p> <p>Diagnose: ASF, underdiagnose ikke spesifisert</p> <p>Evnenivå (i IQ): Ikke beskrevet</p> <p>Etnisitet: Ikke beskrevet</p> <p>Språklig nivå ved oppstart: Gjennomsnittlig 43,25 yringer</p>
Intervensjon	<p>Beskrivelse: Pivotal respons trening (PRT); N=27. Foreldresamlinger i gruppe, med bruk av manualen "How to teach pivotal behaviors to children with autism: A training manual"¹, samt video-eksempler². Individuelle samlinger med foreldre-barn med en kliniker. Foreldre ble oppfordret til å øve på PRT daglig hjemme med barnet, og ta video på minst 10 min. PRT-teknikker: Tydelig mulighet, vedlikeholdsoppgaver, barnets valg, umiddelbart kontingent forsterkning, naturlig forsterker, og forsterke forsøk.</p> <p>Mengde: 12 ukentlige samlinger. Foreldresamlinger: Åtte samlinger (à 90 min.). Foreldre-barn samlinger: Fire samlinger (à 60 min.)</p> <p>Opplæringspersonell - karakteristika: Foreldresamlinger: Ledet av en til to psykologer spesialisert innen PRT. Foreldre-barn samlinger: Ledet av en klinisk fagperson (ikke nærmere beskrevet). Foreldre som utførte intervensjonen i hjemmet: 8% fedre og 92% mødre.</p> <p>Opplæring av personell: Ikke beskrevet</p> <p>Kontrollgruppe: Psykoedukasjon (PEG); N=26. 12 ukesamlinger: Ti ukentlige foreldresamlinger (à 90 min). ledet av psykologstudenter under veiledning av psykolog, og to individuelle foreldre-barn-samlinger (à 60 min.) med psykolog. Tema: Diagnose og symptomer ved ASF, forskning innen nevrobiologi knyttet til diagnose, grunnleggende teknikker innen ABA, vanlige intervensjoner innen ASF, metoder for å evaluere behandlingseffekt, hjelpe- og støttesystemer, og strategier for å redusere barnets stressfaktorer og øke sosiale ferdigheter.</p>
Utfall og målemetoder	<p>Utfall og målemetoder:</p> <p>Sosial-kommunikative ferdigheter:</p> <p>Språk - ekspressivt: Totalt antall verbale yringer i en 10 minutter interaktivt foreldre-barn samspill, der formålet var å få barnet til å kommunisere så mye som mulig. Observasjonen ble tatt opp på video og totalt antall yringer ble talt; Vineland Adaptive Behavior Scales, 2nd Ed. (VABS), råskåre for ekspressiv kommunikasjon ble brukt; MacArthur Bates Communicative Development Inventories (CDI). Gjennomsnittlig lengde på lengste ytring og antall ord ytret av henholdsvis 396 og 680 standardord ble målt; Preschool Language Scale, 4. versjon (PLS)</p> <p>Språk - reseptivt: VABS. Råskåre for reseptiv kommunikasjon ble brukt.</p> <p>Kommunikasjon: VABS. Delskala for kommunikasjon ble brukt.</p> <p>Sosial interaksjon: Social Responsiveness Scale (SRS); Clinical Global Impression Scale (CGI), alvorlighetsgrad (CGI-S) og forbedrings delskala (CGI-I).</p> <p>Repetitive atferd: Ikke målt</p> <p>Tid for utfallmåling:</p> <p>Alle utfall ble målt ved baseline, etter seks uker og etter tolv uker.</p>

Fare for systematiske feil

Feil	Forfatters vurdering	Støtte for vurdering
Generering av randomiseringssekvens	Lav risiko	Randomisering gjennomført ved databasert randomisering som simulerer myntkast. Baselinemåling gjennomført etter mottatt samtykke. Deltakerne ble deretter randomisert til enten PRT eller psykoedukasjon (s. 2).
Skjult fordeling til grupper	Lav risiko	Randomisering utført av prosjektkoordinator, som ikke var involvert i den kliniske vurderingen eller behandlingen (s. 2).
Baselinekarakteristika sammenlignbare	Lav risiko	Ingen forskjeller på de to gruppene på karakteristika (Tabell 1, s. 4) eller utfall (Tabell 2, s. 5).

¹ Se Koegel, R. L. (1989). California Univ, Santa Barbara

² Se Minjarez, M. B., Williams, S. E., Mercier, E. M., & Hardan, A. Y. (2011). *Journal of Autism & Developmental Disorders*

Blinding av opplæringspersonale	Lav risiko	Blinding ikke mulig. Begge gruppene får aktive intervensjoner som gis basert på skriftlige manualer. Risiko for systematiske feil grunnet manglende blinding, er vurdert som lav.
Fravikelse fra planlagt intervensjon/ behandlingsintegritet	Lav risiko	Foreldrene rapporterte ingen forskjeller mellom gruppene for antall timer annen intervensjon barna fikk underveis (s.3). Behandlingsintegritet er et av de primære utfallsmålene, og ble vurdert som oppfylt dersom hver av totalt seks PRT-teknikker ble utført 80% korrekt eller mer (s. 3). Ved baseline var det ingen av foreldrene som oppfylte kriteriene. Etter tolv uker (posttest) oppfylte 21 av 25 foreldre i PRT-gruppen 80% behandlingsintegritet. Ingen i sammenligningsgruppen (psykoedukasjon) oppnådde behandlingsintegritet mht. PRT (s.4). Det er liten grunn til å mistenke at foreldrene i denne gruppen brukte disse teknikkene overfor sine barn.
Blinding av utfallsmåler <i>Sosial-kommunikative ferdigheter: Språk (direkte målt)</i>	Lav risiko	Utfallsmålere (forskningsassistenter) er blindet for gruppetilhørighet (s. 3).
Blinding av utfallsmåler <i>Sosial-kommunikative ferdigheter: Språk (subjektivt rapportert)</i>	Høy risiko	Foreldre er utfallsmåler. Analysator er ikke oppgitt. Måleinstrumentene er standardisert, men foreldrene vet hvilken gruppe barnet deres er i (ingen blinding). Risiko for systematiske feil grunnet manglende blinding, er vurdert som høy.
Blinding av utfallsmåler <i>Sosial interaksjon (direkte målt)</i>	Lav risiko	CGI ble vurdert av en PhD-stipendiat innen psykologi, som var blindet for gruppetilhørighet (s. 3). CGI vurderes til lav risiko for systematiske feil.
Blinding av utfallsmåler <i>Sosial interaksjon (subjektivt rapportert)</i>	Høy risiko	SRS er utarbeidet for rapportering fra foreldre og/ eller opplæringspersonale. Det er ikke oppgitt hvem som har rapportert. Verken foreldre eller personale er blindet. Forfatter har heller ikke oppgitt hvem som er analysator. SRS vurderes til høy risiko for systematisk feil.
Ufullstendige utfallsdata	Lav risiko	Studien har redegjort for frafall som har vært. Fire deltakere ble ekskludert (to i intervensjonsgruppen og tre i sammenligningsgruppen) underveis og ikke inkludert i analysen. En deltaker frafalt før oppfølgingsdata i sammenligningsgruppen (s. 4). Det er utført justert analyse grunnet ekskludering av deltakere. Risiko for systematisk feil grunnet ufullstendige utfallsdata, er vurdert som lav.
Rapporteringsskjevhet	Lav risiko	Studien er registrert i ClinicalTrials og forfatter oppgir at full protokoll er tilgjengelig på forespørsel. Primært utfall er målt ut fra kommunikasjon som beskrevet i protokoll, men oppfølging etter 24 uker er ikke inkludert i studien. Studien har tilført et primær utfall knyttet til foreldres behandlingsintegritet som ikke er beskrevet i protokollen. Protokoll beskriver sekundære utfall på foreldrestress, familiens egenkraft til å hjelpe seg selv (empowerment), to ulike målinger knyttet til atferd, en måling for sensorisk profil, og en for livskvalitet. Ingen av disse utfallene er inkludert i studien. Studien har istedenfor inkludert sekundære utfallsmål som er rettet mot ulike kommunikasjons- og sosiale ferdigheter (s.3). Endringer fra protokollen er ikke beskrevet i studien. Ingen måleinstrumenter er spesifisert i protokollen. Det må bemerkes at studiens sekundære utfall er vanskelige å måle, noe som gir usikkerhet om hva som faktisk måles (grad av direktet). De opprinnelige primære utfallsmål er uforandret, og selv om måleinstrument ikke er spesifisert i protokoll, vurderes det som lite sannsynlig at utfall er utelukket.
Andre systematiske feil	Lav risiko	Ingen grunn til å mistenke andre systematiske feil
Total vurdering <i>Sosial-kommunikative ferdigheter: Språk (direkte målt)</i>	Lav risiko	
Total vurdering <i>Sosial-kommunikative ferdigheter: Språk (subjektivt rapportert)</i>	Uklar risiko	
Total vurdering <i>Sosial interaksjon (direkte målt)</i>	Lav risiko	
Total vurdering <i>Sosial interaksjon (subjektivt rapportert)</i>	Uklar risiko	

Domene	Sosial-kommunikative ferdigheter: Ekspresstivt språk (SLO) Direkte målt	Sosial-kommunikative ferdigheter: Kommunikasjon (VABS) Målt ved subjektivt rapportering	Sosial-kommunikative ferdigheter: Ekspresstivt språk (VABS) Målt ved subjektivt rapportering	Sosial-kommunikative ferdigheter: reseptivt språk (VABS) Målt ved subjektivt rapportering
Generering av randomiseringssekvens				
Skjult fordeling til grupper				
Baselinekarakteristika sammenlignbare				
Blinding av opplæringspersonale	Lav	Lav	Lav	Lav
Fravikelse fra planlagt intervensjon/ behandlingsintegritet				
Blinding av utfallsmåler	Lav	Høy	Høy	Høy
Ufullstendige utfallsdata	Lav	Lav	Lav	Lav
Rapporteringsskjevhet	Lav	Lav	Lav	Lav
Andre systematiske feil	Lav	Lav	Lav	Lav
Total vurdering	Lav	Uklar	Uklar	Uklar

Domene	Sosial-kommunikative ferdigheter: Ekspresstivt språk (CDI) Målt ved subjektivt rapportering	Sosial-kommunikative ferdigheter: Ekspresstivt språk (PLS) Målt ved subjektivt rapportering	Sosial interaksjon (SRS) Målt ved subjektivt rapportering	Sosial interaksjon (CGI) Direkte målt
Generering av randomiseringssekvens				
Skjult fordeling til grupper				
Baselinekarakteristika sammenlignbare				
Blinding av opplæringspersonale	Lav	Lav	Lav	Lav
Fravikelse fra planlagt intervensjon/ behandlingsintegritet				
Blinding av utfallsmåler	Høy	Høy	Høy	Lav
Ufullstendige utfallsdata	Lav	Lav	Lav	Lav
Rapporteringsskjevhet	Lav	Lav	Lav	Lav
Andre systematiske feil	Lav	Lav	Lav	Lav
Total vurdering	Uklar	Uklar	Uklar	Lav

Mohammadzaheri mfl. (2014) og Mohammadzaheri mfl. (2015)

Metode	<p>Studiedesign: Randomisert kontrollert studie, med før- og ettermåling</p> <p>Allokeringsenhet: Barn; blokkrandomisering med to og to barn</p> <p>Setting: Intervensjonen gjennomføres på sommerskole, på en offentlig skole, Iran.</p> <p>Formål Mohammadzaheri, 2014: Å evaluere effekt av forbedring i kommunikasjonsvansker hos barn med ASF ved bruk av RCT design.</p> <p>Formål Mohammadzaheri, 2015: Å evaluere effekt av PRT eller voksenstyrt ABA, ved reduksjon av repetitiv atferd hos barn med ASF ved bruk av RCT design.</p>
Deltagere	<p>N: 30</p> <p>Alder på barna: Gjennomsnitt 9,2 år</p> <p>Kjønn: 60% gutter, 40% jenter</p> <p>Diagnose: ASF, underdiagnose ikke spesifisert nærmere</p> <p>Evnenivå (i IQ): 16,5% 60-70, 83,5% 50-60</p> <p>Etnisitet: 100% Iranske</p> <p>Språklig nivå ved oppstart: Gjennomsnittlig lengste ytring ved oppstart er 2,77 ytringer</p>
Intervensjon	<p>Beskrivelse: Pivotal respons trening (PRT); N=15. Intervensjonen ble gitt en til en lærer – elev, i et lite behandlingsrom. Basert på manualen: "Using Motivation as a Pivotal Response"³.</p> <p>PRT teknikker: Barnets oppmerksomhet, tydelig språkmulighet, barnets valg av objekter og aktiviteter, målatferd ble blandet med vedlikeholdsoppgaver, kontingent forsterkning, kun naturlige forsterkere som har forbindelse med oppgaven/ aktiviteten ble brukt, og alle gode forsøk ble forsterket.</p> <p>Mengde: Totalt 24 timer: To ganger pr uke (à 60 min.) i en periode på 3 måneder</p> <p>Opplæringspersonell - karakteristika: En av opplæringspersonalet var logoped med mastergrad. De to øvrige var viderekommende logopedi studenter. Alle hadde tidligere erfaring i opplæring knyttet til ASF og bruk av ABA prosedyrer.</p> <p>Opplæring av personell: Før oppstart fikk personale møte fagpersoner med kompetanse på PRT, lest "How to teach pivotal behaviors to children with autism: A training manual"¹. Underveis mottok de konsultasjoner pr mail ca. en gang pr uke gjennom hele intervensjonen</p> <p>Kontrollgruppe: Anvendt atferdsanalyse (ABA)/ Behandling som vanlig: N=15. ABA intervensjonen baserte seg på manual fra Lovaas⁴. Opplæringsmateriale inneholdt kommersielle bildekort for å få frem målatferden, samt forsterkning som den enkelte barns favoritt mat, leker og andre foretrukne aktiviteter. Opplæringspersonal var logoped med mastergrad, samt tre viderekommende logopedi studenter. Alle hadde tidligere erfaring i opplæring knyttet til ASF og bruk av ABA prosedyrer. De mottok samme type opplæring og oppfølging som PRT gruppen, men de leste "Lovaas e-book"⁵ istedenfor.</p>
Utfall og målemetoder	<p>Utfall og målemetoder:</p> <p>Sosial-kommunikative ferdigheter:</p> <p>Språk - ekspressivt: Gjennomsnittlig lengde på ytringer ble målt ved å presentere en serie med seks bilder som barnet ble bedt om å beskrive. Alle ytringer ble skrevet ned. En ny ytring startet etter en pause eller endring av tema. Antall ord fra de seks kortene, ble delt på det totale antall ytringer, for hvert barn, som ga gjennomsnittlig lengde på en ytring.</p> <p>Språk - reseptivt: ikke målt</p> <p>Kommunikasjon: Children's Communication Checklist (CCC), anbefalt for barn i alder 4,0-16,11.</p> <p>Sosiale interaksjon: Ikke målt</p> <p>Repetitiv atferd: Videoopptak av første og siste intervensjons økt, der første, midterste og siste 8 minutter ble skåret. Opptaket ble delt inn i 1- minutts intervaller, og ble skåret ut fra forekomst/ ikke forekomst av repetitiv atferd i hvert intervall. For å oppnå korrekt skåring ble delintervaller brukt, samt pauseknapp, og spoling ved behov. Repetitiv atferd er definert som atferd som fører til forstyrrelse i økten (s. 2903).</p> <p>Tid for utfallmåling:</p> <p>Sosial-kommunikative ferdigheter: Baseline og postmåling (etter 3 måneder med intervensjon)</p> <p>Repetitiv atferd: Første og siste intervensjons økt</p>

³ Se Koegel, L. K. (2011). Behavior Management Student Organization.

⁴ På s. 2773 rapporterer studien følgende referanse:: Koegel, R. L., O'Dell, M. C., & Koegel, L. K. (1987). *Journal of Autisme and Developmental Disorders*, men riktig referanse er oppgitt på s. 2772: Lovaas, O. I. (1981). Pro-Ed Inc.

⁵ Lovaas, O.I. (1981). Pro-Ed, Inc.

Fare for systematiske feil

Feil	Forfatters vurdering	Støtte for vurdering
Generering av randomiseringssekvens	Uklar risiko	Randomisering er ikke beskrevet annet enn "hver deltaker i hvert par ble så tilfeldig fordelt til en av de to behandlingsgruppene". Blokkene ble dannet før randomisering, så lavt antall i blokken har ikke noe å si for randomiseringen (s. 2771). Grunnet manglende informasjon om hvordan randomiseringen foregikk vurderes domene til uklart risiko.
Skjult fordeling til grupper	Uklar risiko	Forfatter beskriver ikke hvem som gjennomførte fordeling til grupper.
Baselinekarakteristika sammenlignbare (Mohammadzaheri 2014)	Lav risiko	Ingen forskjeller på de to gruppene på karakteristika er oppgitt (tabell 1, s. 2771 og tabell 4, s. 2774).
Baselinekarakteristika sammenlignbare (Mohammadzaheri 2015)	Lav risiko	Forstyrrende atferd viser signifikant forskjell mellom gruppene ved baselinemåling, med høyere forekomst av forstyrrende atferd i PRT-gruppen ($p < 0.001$). Ytterligere analyse ble gjennomført og viser at det er lite sannsynlig for at resultatet er påvirket av forskjellen (s.2904). Risiko for systematiske feil grunnet sammenligning av baseline karakteristika ansees som lav.
Blinding av opplæringspersonale	Lav risiko	Blinding er ikke mulig. Begge gruppene får aktive intervensjoner som gis basert på skriftlige manualer. Manglende blinding av opplæringspersonale vurderes til lav risiko.
Fravikelse fra planlagt intervensjon/ behandlingsintegritet	Lav risiko	Forfatter beskriver en ytre monitorering av andre behandlinger, og som indikerer at ingen barn mottok andre typer behandlinger underveis (s. 2771). Behandlingsintegritet ble målt av førsteforfatter til gjennomsnittlig 85% (s. 2772). Begge intervensjonene ble gjennomført på samme skole, med ulike opplæringspersonale (s. 2902). Domene vurderes til lav risiko.
Blinding av utfallsmåler <i>Sosial-kommunikative ferdigheter: Språk (direkte målt)</i> (Mohammadzaheri 2014)	Uklar risiko	Det er ikke beskrevet hvem som utførte vurderingen av antall ytringer.
Blinding av utfallsmåler <i>Sosial-kommunikative ferdigheter: Språk (subjektivt rapportert)</i> (Mohammadzaheri 2014)	Lav risiko	Kommunikasjon målt gjennom CCC er rapportert av både lærer og foreldre. Foreldrene og lærere er blindet for studiens formål (s 2771/ 2773).
Blinding av utfallsmåler <i>Repetitiv atferd</i> (Mohammadzaheri 2015)	Lav risiko	Utfallsmåler for forstyrrende atferd er blindet (s. 2903). Ut fra dette vurderes risikoen for systematiske feil knyttet til blinding av utfalls som lav.
Ufullstendige utfallsdata	Lav risiko	Det er ingen ufullstendige utfallsdata beskrevet, men det er sannynlig at alle deltakerne er inkludert.
Rapporteringsskjevhet	Lav risiko	Det er ikke oppgitt noen informasjon om en protokoll, men ingen grunn for å mistenke rapporteringsskjevheter.
Andre systematiske feil	Lav risiko	Ingen grunn til å mistenke andre systematiske feil
Total vurdering (Mohammadzaheri 2014)	Høy risiko	
Total vurdering (Mohammadzaheri 2015)	Høy risiko	

Mohammadzaheri mfl. (2014):

Domene	Sosial-kommunikative ferdigheter: Ekspressivt språk (MLU) Direkte målt	Sosial-kommunikative ferdigheter: Kommunikasjon (CCC) Målt ved subjektivt rapportering
Generering av randomiseringssekvens		
Skjult fordeling til grupper		
Baselinekarakteristika sammenlignbare		
Blinding av opplæringspersonale	Lav	Lav
Fravikelse fra planlagt intervensjon/ behandlingsintegritet		
Blinding av utfallsmåler	Uklar	Lav
Ufullstendige utfallsdata	Lav	Lav
Rapporteringsskjevhet	Lav	Lav
Andre systematiske feil	Lav	Lav
Total vurdering	Uklar	Lav

Mohammadzaheri mfl. (2015):

Domene	Forstyrrende/ repetitiv atferd
Generering av randomiseringssekvens	
Skjult fordeling til grupper	
Baselinekarakteristika sammenlignbare	
Blinding av opplæringspersonale	Lav
Fravikelse fra planlagt intervensjon/ behandlingsintegritet	
Blinding av utfallsmåler	Lav
Ufullstendige utfallsdata	Lav
Rapporteringsskjevhet	Lav
Andre systematiske feil	Lav
Total vurdering	Lav

Nefdt (2007)

Metode	<p>Studiedesign: Randomisert kontrollert studie, med før og ettermåling</p> <p>Allokeringsenhet: Foreldre</p> <p>Setting: I hjemmene</p> <p>Formål: Evaluere effekt av et selv-instruerende læringsprogram i PRT for å introdusere trening til foreldre av barn med ASF.</p>
Deltagere	<p>N: 34 startet/ 27 fullførte</p> <p>Alder på barna: Gjennomsnitt 3,2 år</p> <p>Kjønn: 93% gutter, 7% jenter</p> <p>Diagnose: ASF, underdiagnose ikke spesifisert nærmere</p> <p>Evnenivå (i IQ): Ikke beskrevet</p> <p>Etnisitet: 81% var kaukasier, 7% spansktalesende, 3,7% asiaamerikaner og 7% indiske</p> <p>Språklig nivå ved oppstart: Ikke beskrevet i tall, men fremstilt visuelt i graf. Funksjonelle ytringer var tilstede i gjennomsnittlig 16% av intervallene.</p>
Intervensjon	<p>Beskrivelse: Pivotal respons trening (PRT); N=13. Studien ser på om bruk av et selvinstruerende opplæringsprogram (SDLP) resulterer i endring i atferd hos foreldre eller deres barn med ASF. Opplæringsprogrammet utføres i hjemmet og inneholder en DVD med en tilhørende manual. Prosedyren er hentet fra manualen "How to Teach Pivotal Behaviors to children with Autism: A training manual". DVD 'n var utarbeidet for å lære foreldre strategiene for å øke barns motivasjon for å delta i sosial kommunikasjon, i tillegg til grunnleggende atferdsteknikker, som for eksempel gi tydelig hjelp og umiddelbar og kontingent konsekvenser. PRT-teknikker: Barnas valg, vedlikeholdsoppgaver, bruk av direkte og naturlige forsterker, og forsterke forsøk.</p> <p>Mengde: Ikke beskrevet.</p> <p>Opplæringspersonalet karakteristika: Ingen opplæringspersonell, annet enn foreldre som blir oppfordret til å gjennomføre de ulike teknikkene de lærer via opplæringsprogrammet. 11% fedre, 89% mødre.</p> <p>Opplæring: Selve intervensjonen (SDLP)</p> <p>Kontrollgruppe: Venteliste kontroll. N=14. Ingen annen informasjon oppgitt.</p>
Utfall og utfallsmetoder	<p>Utfall og målemetoder:</p> <p><u>Sosial-kommunikative ferdigheter:</u></p> <p><i>Språk - ekspressivt:</i> Forekomst/ ikke forekomst av funksjonelle verbale ytringer i løpet av 15-sekunders intervaller, over totalt 40 min. sammenhengende video. Antall intervaller med forekomst/ ikke forekomst ble talt.</p> <p><i>Språk - reseptivt:</i> Ikke målt</p> <p><i>Kommunikasjon:</i> Ikke målt</p> <p><i>Sosial interaksjon:</i> Ikke målt</p> <p><i>Repetitiv atferd:</i> Ikke målt</p> <p>Tid for utfallsmåling:</p> <p>Før oppstart av opplæringspakken og cirka en uke etter at foreldrene hadde mottatt opplæringspakken.</p>

Fare for systematiske feil

Feil	Forfatters vurdering	Støtte for vurdering
Generering av randomiseringssekvens	Uklar risiko	En randomisert 2x2 (gruppe x tid) eksperimentell design ble brukt (s. 29). Forfatter beskriver at foreldre ble tilfeldig fordelt til enten intervensjonsgruppen eller vente-liste kontroll gruppen basert på rekkefølgen familiene gav samtykke (s. 29). Grunnet usikkerhet knyttet til randomiseringsprosessen, vurderes domene til uklar risiko.
Skjult fordeling til grupper	Uklar risiko	Det er ikke angitt hvem som gjennomførte fordelingen.
Baseline karakteristika sammenlignbare	Lav risiko	Forfatter oppgir at de har gjennomført uavhengig "sample t-tests" og ingen signifikante forskjeller mellom gruppene ble funnet knyttet til baseline karakteristika. Forfatter har brukt ANCOVA for alle pretest skårer. P= .001. Domen vurderes til lav risiko for systematisk feil.
Blinding av opplæringspersonale	Lav risiko	Ingen aktive opplæringspersonale siden det er et selvstudium.
Fravikelse fra planlagt intervensjon/ behandlingsintegritet	Lav risiko	Intervensjonen er et opplæringsformat bestående av en video og en skriftlig manual med oppgaver. Et av utfallsmålene er behandlingsintegritet for å se om foreldrene mestrer å lære seg intervensjonen (s. 32). Behandlingsintegriteten hos foreldrene, økte i intervensjonsgruppen, og gikk ned i venteliste-kontroll.
Blinding av utfallsmåler	Lav risiko	Det fremkommer ikke nøyaktig hvem som utførte de ulike målingene, men forfatter beskriver at reliabilitet ble gjennomført av personer som er blindet for

		behandlingen (s. 38). Det er sannsynlig at det er de samme personene som gjennomførte reliabilitet og utfallsvurderingene, og at de derfor er blindet. Domene vurderes til lav risiko for systematiske feil grunnet manglende blinding.
Ufullstendige utfallsdata	Uklar risiko	34 deltakere ble inkludert i studien, men 27 fullførte. Forfatter har ikke gjort rede for de 7 som ikke fullførte. Forfatter har ikke redegjort for justeringer i analyse knyttet til frafall etter pretest.
Rapporteringsskjevhet	Lav risiko	Ingen protokoll er beskrevet. Det er likevel ikke grunn til å mistenke rapporteringsskjevheter.
Andre systematiske feil	Lav risiko	Ingen kjente andre systematiske feil
Total vurdering	Høy risiko	

Domene	Sosial-kommunikative ferdigheter: Ekspressivt språk (funksjonelle ytringer) Direkte målt
Generering av randomiseringssekvens	
Skjult fordeling til grupper	
Baselinekarakteristika sammenlignbare	
Blinding av opplæringspersonale	Lav
Fravikelse fra planlagt intervensjon/ behandlingsintegritet	
Blinding av utfallsmåler	Lav
Ufullstendige utfallsdata	Høy
Rapporteringsskjevhet	Lav
Andre systematiske feil	Lav
Total vurdering	Uklar

Schreibman og Stahmer (2014)

Metode	<p>Studiedesign: Randomisert kontrollert studie, med før og ettermåling</p> <p>Allokeringsenhet: Barn, blokkrandomisering med to og to barn.</p> <p>Setting: To ulike universiteter</p> <p>Formål: En direkte sammenligning av effekt av PECS eller PRT i verbal språk for barn med ASF, med minimal språkutvikling.</p>
Deltagere	<p>N: 39</p> <p>Alder på barna: Gjennomsnitt 2,4 år</p> <p>Kjønn: 87% gutter, 13% jenter</p> <p>Diagnose: ASF, underdiagnose ikke spesifisert nærmere</p> <p>Evnenivå (i IQ): 51,3% 50 eller lavere, 48,7% over 50</p> <p>Etnisitet: Ikke oppgitt</p> <p>Språklig nivå ved oppstart: 53,8% har ingen ord, 46,2% har 1-10 ord</p>
Intervensjon	<p>Beskrivelse:</p> <p><u>Intervensjon til barnet:</u> Pivotal respons trening (PRT): N= 20. Intervensjonen ble gitt av terapeuter i barnets hjem. Motivasjon og barnets initiativ ble brukt for å tilrettelegge for kommunikasjon og intervensjonen baserte seg på prinsipper fra ABA. En PRT treningsmanual⁶ ble brukt. PRT-teknikker: Ikke beskrevet, men forfatter henviser til manualen for detaljerte beskrivelser. <u>Foreldreopplæringen:</u> Lese PRT manualen, en-til-en gjennomgang av teknikkene og øvelser fra manualen, samt sesjoner med modellering og tilbakemeldinger. Samlingene foregikk på universitetene.</p> <p>Mengde: Gjennomsnittlig mottok barna 247 timer med intervensjon (rangert fra 181 – 263 timer). Først 15 ukene besto av fem sesjoner (å 2 t.) med i-hjem behandling og to sesjoner (å 2 t.) med direkte trening med foreldre og barn på universitetet, pr uke. Deretter åtte uker med tre ukentlige sesjoner (å 2 t.) fordelt på en foreldre-barn sesjon på universitetet, og to sesjoner i-hjem behandling.</p> <p>Opplæringspersonalet karakteristika: Studenter på lavere utdanningsnivå, men erfarne i PRT/ PECS gjennomførte intervensjonen med barna. Foreldreopplæringen ble gitt av doktorgradsstudenter med god erfaring innen ASF og bruk av PRT/ PECS.</p> <p>Opplæring: Studentene som gjennomførte intervensjon med barna, ble trent i PRT til behandlingsintegritet ble oppfylt (minimum 80%). Behandlingsintegritet ble gjennomført for hver tiende time med intervensjon. Alle doktorgradsstudentene som gjennomførte foreldreopplæringen oppnådde kriteriet for behandlingsintegritet før oppstart.</p> <p>Kontrollgruppe: Picture Exchange Communication System (PECS). N=19. Familiene lærte å bruke motivasjonsteknikker for å tilrettelegge for augmentativ kommunikasjon. Foreldre og terapeutene ble trent i å bruke bildeikoner for å kommunisere. Treningen fulgte PECS manualen⁷. Foreldreopplæringen inneholdt samme elementene som PRT sin foreldreopplæringen, men PECS treningsmanual ble brukt istedenfor. Mengde var tilsvarende som for PRT gruppen.</p>
Utfall og utfallsmetoder	<p>Utfall og målemetoder:</p> <p><u>Sosial-kommunikative ferdigheter:</u></p> <p><u>Språk - ekspressivt:</u> The Mullen Scales of Early Learning, modulene verbal språk-skala og tidlig læringsmodul; MacArthur Communicative Developmental Inventory (CDI), sjekklister for ordproduksjon.</p> <p><u>Språk – reseptivt:</u> Ikke målt</p> <p><u>Kommunikasjon:</u> Vineland Adaptive Behavior Scales, 2nd Ed. (VABS), kommunikasjonsdomene.</p> <p><u>Sosial interaksjon:</u> Ikke målt</p> <p><u>Repetitiv atferd:</u> Ikke målt.</p> <p>Tid for utfallsmåling:</p> <p>Før oppstart, etter intervensjon og ved en tre måneders oppfølging.</p>

Fare for systematiske feil

Feil	Forfatters vurdering	Støtte for vurdering
Generering av randomiseringssekvens	Lav risiko	Forfatter beskriver "barna ble tilfeldig fordelt til PRT og PECS ved bruk av en strategisk randomiseringsprosedyre". Videre skriver de "for hvert andre barn som ble vurdert til å matche alle variablene, ble de tilfeldig fordelt til PRT eller PECS og den andre til den alternative intervensjonen" (s.1246). Randomiseringsprosessen er beskrevet i epost til myntkasting.
Skjult fordeling til	Lav risiko	Forfatter beskriver at alle som testet barna var blind for hvilke gruppe de

⁶ Koegel, R.L., O'Dell, M.C. og Koegel, L.K. (1987). *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 17 (2), s. 187-200

⁷ Frost, L. og Bondy, A. (2002) Pyramid Educational Products Inc.

grupper		tilhørte, fordi baseline testing foregikk før barna ble fordelt til gruppe. Forfatter oppgir gjennom epost koorrespondanse at fordelingen ble gjennomført av prosjektkoordinator, som ikke var involvert i vurdering eller intervensjon av barna.
Baselinekarakteristika sammenlignbare	Lav risiko	<u>Baselinekarakteristika:</u> Forfatter oppgir at det er ingen statistiske signifikante forskjeller på de to gruppene på alder, kjønn, antall ord, og kognitiv fungering. P-verdi er ikke oppgitt (tabell 1, s. 1245), men ingen ting indikerer at det er forskjeller. <u>Utfallsvurdering:</u> ingen tilsynelatende forskjeller på Mullen og VABS som fremkommer av tabell 2, s. 1248, men ordproduksjon på MacArthur viser noe ulikheter. P-verdi er ikke oppgitt av forfatter. En utregning viser $p=0.23$, som indikerer ingen signifikante forskjeller ut fra et konfidensintervall på 95%.
Blinding av opplæringspersonale	Lav risiko	Opplæringspersonale er ikke blindet. Blinding er ikke mulig. Sammenlignings intervensjonene var aktiv, og alle fikk tilbud om å motta den andre intervensjonen når studien var fullført. Begge intervensjonene ble gitt ut fra definerte manualer
Fravikelse fra planlagt intervensjon/ behandlingsintegritet	Lav risiko	Forfatter har hatt jevnlig kontakt med foreldrene som indikerte at ingen foreldre brukte den andre intervensjonen (s.1245). <u>Intervensjon til barnet:</u> Bachelorstudenter som har opplæring i PRT og PECS i forkant, gjennomførte intervensjonen med barna. Behandlingsintegritet ble oppfylt ut fra forhåndsdefinerte kriterier (80% eller mer) over to ganger, ved oppstart og for hver 10 time med intervensjon gitt av her terapeut. <u>Foreldreintervensjon:</u> Opplæring til foreldre ble gitt av phd studenter med mye erfaring innen ASF og bruk av PRT og PECS. Alle phd studentene oppnådde kriterie for behandlingsintegritet (80% på alle behandlingskomponentene) for begge intervensjonene (s. 1246). Bachelorstudenter utførte intervensjonene i barnets hjem, mens foreldreopplæringen foregikk på universitetene, noe som kan redusere fare for smitteeffekt. Forfatter beskriver monitorering av annen opplæring (co-intervensjoner) gitt underveis (logoped, ergoterapeut, barnehage, og tidlig intervensjon i hjemmet) og ingen av gruppene skilte seg statistisk signifikant fra hverandre (s. 1247).
Blinding av utfallsmålere <i>Sosial kommunikative ferdigheter: Språk (direkte målt)</i>	Lav risiko	Personene som gjennomførte utfallsmålingen var ikke involvert i intervensjonen som barnet mottok. Alle som utførte utfallsmåling var blindet for gruppe ved baseline. Halvparten av alle utfallsvurdering gjennomført ved post og oppfølging, ved universitet 1, var blindet. Blinding var ikke gjennomført ved universitet 2. Det var ikke påvist noen forskjeller i skårene på tvers av universitetene og risiko for systematisk feil til tross for manglende blinding vurderes som lav.
Blinding av utfallsmålere <i>Sosial kommunikative ferdigheter: Språk (subjektivt rapportert)</i>	Høy risiko	Se domene over for blinding av utfallsmålere i studien. VABS og CDI vurderes gjennom foreldrerapportering. Foreldre er ikke blindet, som gir en økt risiko for påvirkning av resultat. Manglende blinding vurderes til å utgjøre en høy risiko for systematiske feil på foreldrerapporterte kommunikasjonsferdigheter.
Ufullstendige utfallsdata	Høy risiko	Et barn er borte i oppfølgingsdata på måling ved Mullen, og fire barn på CDI og VABS, uten at forfatter har gjort rede for disse. Gjennom mailkoorrespondanse har forfatter oppgitt antall frafall i hver gruppe, men ikke gitt ytterligere redegjørelse for disse. Det ble gjennomført en protokoll, istedenfor en ITT analyse for de to deltakerne som i utgangspunktet ble inkludert, men som trakk seg (s. 1248). Ut fra dette vurderes risiko for systematisk feil grunnet ufullstendige utfallsdata for høy.
Rapporteringsskjevhet	Lav risiko	Protokoll er ikke oppgitt. Tiltross for dette virker det ingen grunn for å mistenke rapporteringsskjevheter
Andre systematiske feil	Lav risiko	Ingen kjente andre systematiske feil. Forfatter nevner at det vanskelig å sammenligne med hva som ville vært forventet språkutvikling i denne alderen, siden det ikke er en kontrollgruppe. Dette vurderes i GRADE.
Total vurdering <i>Sosial-kommunikative ferdigheter: Språk (direkte målt)</i>	Uklar risiko	
Total vurdering <i>Sosial-kommunikative ferdigheter: Språk (subjektivt rapportert)</i>	Lav risiko	

Domene	Sosial-kommunikative ferdigheter: Ekspressivt språk (Mullen) Direkte målt	Sosial-kommunikative ferdigheter: Ekspressivt språk (CDI) Målt ved subjektivt rapportering	Sosial-kommunikative ferdigheter: Kommunikasjon (VABS) Målt ved subjektivt rapportering
Generering av randomiseringssekvens			
Skjult fordeling til grupper			
Baselinekarakteristika sammenlignbare			
Blinding av opplæringspersonale	Lav	Lav	Lav
Fravikelse fra planlagt intervensjon/ behandlingsintegritet			
Blinding av utfallsmåler	Lav	Høy	Høy
Ufullstendige utfallsdata	Høy	Høy	Høy
Rapporteringsskjevhet	Lav	Lav	Lav
Andre systematiske feil	Lav	Lav	Lav
Total vurdering	Uklar	Høy	Høy

Referanser:

Hardan, A.Y., Gengoux, G.W., Berquist, K.L., Libove, R.A., Ardel, C.M., Phillips, J., Frazier, T.W. og Minjarez, M.B. (2015) A randomized controlled trial of pivotal response treatment group for parents of children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 56 (8), s. 884-892.

Mohammadzaheri, F., Koegel, L.K., Rezaee, M. og Rafiee, S.M. (2014) A randomized clinical trial comparison between pivotal response treatment (PRT) and structured applied behavior analysis (ABA) intervention for children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internett], 44 (11), s. 2769-2777. DOI: 10.1007/s10803-014-2137-3

Mohammadzaheri, F., Koegel, L.K., Rezaei, M. og Bakhshi, E. (2015) A Randomized Clinical Trial Comparison Between Pivotal Response Treatment (PRT) and Adult-Driven Applied Behavior Analysis (ABA) Intervention on Disruptive Behaviors in Public School Children with Autism. *Journal of autism and developmental disorders* [Internett], 45 (9), s. 2899-2907. DOI: 10.1007/s10803-015-2451-4

Nefdt, N. (2007) *The use of a self-directed learning program to provide introductory training to parents of children with autism*. University of California, Humanities and Social Sciences.

Schreibman, L. og Stahmer, A.C. (2014) A randomized trial comparison of the effects of verbal and pictorial naturalistic communication strategies on spoken language for young children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internett], 44 (5), s. 1244-1251. DOI: 10.1007/s10803-013-1972-y

Vedlegg VIII Oppsummering av funn: sammenligning med annen eller passiv behandling

Tabell A

Pivotal respons trening for endring i sosial-kommunikative og repetitive atferd for barn med autismespekterforstyrrelser (ASF)

Pasient eller problem: Barn med ASF

Intervensjon: Pivotal respons trening

Sammenligning: Annen aktiv intervensjon (PECS)

Utfall	Effekt størrelse (95% KI)	Antall deltakere (studier)	Kvalitet på resultatene (GRADE)	Kommentarer
Kommunikasjon, subjektivt rapportert	SMD -0,57 (-1,25; 0,10)	35 (1 study)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2,3,4,5}	p = 0,10 Resultatet er ikke justert for frafall (en før-protokoll ble gjennomført)
Ekspressivt språk, direkte målt	SMD -0,40 (-1,04; 0,24)	38 (1 study)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2,3,4,5}	p = 0,22 Resultatet er ikke justert for frafall (en før-protokoll ble gjennomført)
Ekspressivt språk, subjektivt rapportert	SMD -0,06 (-0,72; 0,61)	35 (1 study)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2,3,4,5}	p = 0,87 Resultatet er ikke justert for frafall (en før-protokoll ble gjennomført)

KI: Konfidens intervall; SMD: Standardiserte gjennomsnittsforskjeller

GRADE Working Group grades of evidence

Høy kvalitet: Vi er veldig sikker på at den sanne effekten ligger nært opp til den estimerte effekten.

Moderat kvalitet: Vi er moderat sikker på effektestimaten: Den sanne effekten er sannsynlig å være nær med den estimerte effekten.

Lav kvalitet: Vår trygghet på effektestimaten er begrenset: Den sanne effekten er sannsynlig vesentlig forskjellig fra den estimerte effekten.

Svært lav kvalitet: Vi har liten tro på effektestimaten: Den sanne effekten er trolig vesentlig forskjellig fra den estimerte effekten.

¹ Nedgradert grunnet begrensinger ved risiko for systematiske skjevheter.

² Nedgradert grunnet utilstrekkelig reliabilitet og/ eller validitet på utfallsinstrumentene (mangel på direkthet).

³ Nedgradert grunnet implikasjoner ved resultatet (mangel på presisjon).

⁴ Nedgradert grunnet én enkeltstudie (mangel på presisjon).

⁵ Nedgradert grunnet ingen kontrollgruppe for å forventet språknivå for typisk utviklede barn uten en aktiv intervensjon (mangel på direkthet).

Tabell B

Pivotal respons trening for endring i sosial-kommunikative og repetitive atferd for barn med autismespekterforstyrrelser (ASF)

Pasient eller problem: Barn med ASF

Intervensjon: Pivotal respons trening

Sammenligning: Passiv behandling (venteliste kontroll)

Utfall	Effekt størrelse (95% KI)	Antall deltakere (studier)	Kvalitet på resultatene (GRADE)	Kommentarer
Ekspressivt språk, direkte målt	SMD 2.15 (1.17; 3.13)	27 (1 studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2,3,4}	p < 0.0001 Ingen justeringer for frafall er beskrevet i analysen.

KI: Konfidens intervall; **SMD:** Standardiserte gjennomsnittsforskjeller

GRADE Working Group grades of evidence

Høy kvalitet: Vi er veldig sikker på at den sanne effekten ligger nært opp til den estimerte effekten.

Moderat kvalitet: Vi er moderat sikker på effektestimaten: Den sanne effekten er sannsynlig å være nær med den estimerte effekten.

Lav kvalitet: Vår trygghet på effektestimaten er begrenset: Den sanne effekten er sannsynlig vesentlig forskjellig fra den estimerte effekten.

Svært lav kvalitet: Vi har liten tro på effektestimaten: Den sanne effekten er trolig vesentlig forskjellig fra den estimerte effekten.

¹ Nedgradert grunnet begrensinger ved risiko for systematiske skjevheter.

² Nedgradert grunnet implikasjoner ved resultatet (mangel på presisjon).

³ Nedgradert grunnet én enkeltstudie (mangel på presisjon).

⁴ Nedgradert grunnet usikkerhet om hva som er målt (foreldreopplæring eller intervensjon) (mangel på direkthet).