

Übersichtsarbeit

Neurofeedback in der Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit- Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes- und Jugendalter

Martin Holtmann¹, Christina Stadler¹, Ulrike Leins², Ute Strehl²,
Niels Birbaumer² und Fritz Poustka¹

¹ Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität,
Frankfurt (Direktor: Prof. Dr. F. Poustka)

² Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie, Eberhard Karls Universität, Tübingen
(Leiter: Prof. Dr. N. Birbaumer)

Zusammenfassung: *Einleitung:* In der Therapie der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) sind viele nicht-medikamentöse Behandlungsmethoden den Nachweis ihrer Wirksamkeit schuldig geblieben. Für das Neurofeedback (auch EEG-Biofeedback) hat sich die Evidenzbasis in den vergangenen Jahren verbessert. Neurofeedback bewirkt abhängig vom Trainings-Protokoll Veränderungen des EEG-Frequenzspektrums oder der ereigniskorrelierten Potentiale bei ADHS und strebt über die gelernte Modifikation dieser Parameter eine Verbesserung der ADHS-Kernsymptome an.

Methoden: In dieser Übersichtsarbeit werden die vorliegenden Forschungsbefunde detailliert dargelegt.

Ergebnisse: Die durch das Neurofeedback erreichten kurzfristigen Verbesserungen entsprachen in drei kontrollierten Studien denen einer pharmakotherapeutischen Stimulanzien-Behandlung. Neurofeedback führte zu einer signifikanten Reduktion von Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität. Darüber hinaus fand sich eine anhaltende Normalisierung des Spontan-EEGs, während eine Stimulanzientherapie keine vergleichbare Normalisierung bewirkte; es traten keine unerwünschten Wirkungen auf. Untersuchungen zur Wirkdauer der Neurofeedback-Effekte sind ermutigend, stützen sich aber auf kleine Patientenzahlen.

Schlussfolgerung: Neurofeedback ist ein viel versprechender Ansatz in der Behandlung aufmerksamkeitsgestörter, hyperaktiver Kinder. Gleichwohl besteht Bedarf an weiteren kontrollierten Studien mit einheitlichen diagnostischen Kriterien, ausreichend großen Stichproben, geeigneten Veränderungsmaßen und Katamnese-Untersuchungen.

Schlüsselwörter: Quantitatives EEG, Biofeedback, ADHS, Behandlung

Summary: *Neurofeedback for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in childhood and adolescence*

Introduction: A variety of non-pharmacological treatments for ADHD have failed to prove their effectiveness. The basis of evidence for neurofeedback (or EEG-biofeedback) has improved recently. Neurofeedback is aiming at an improvement of ADHD core-symptoms via the voluntary modification of abnormal neurophysiologic parameters, e.g. EEG-frequency spectrum and event-related potentials.

Methods: Our review presents an overview of the current research on neurofeedback for the treatment of ADHD.

Results: In three controlled studies short-term effects of feedback matched those of stimulant treatment. Neurofeedback lead to significant improvement of attention, impulsivity and hyperactivity, without adverse side effects. Additionally, there was a persistent amelioration of EEG parameters, while stimulants did not lead to a comparable normalization. Results on the stability of feedback effects are encouraging but are based on small numbers of patients.

Conclusion: Neurofeedback is a promising approach for the treatment of children with ADHD. However, there is a demand for further controlled studies using standardized diagnostic criteria, sufficient sample sizes and appropriate measures and follow-up.

Key words: Quantitative EEG, biofeedback, ADHD, treatment

1. Einleitung

Die Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS, nach DSM-IV) bzw. Hyperkinetischen Störung (HKS, nach ICD-10) wird in der Regel als multimodale Behandlung durchgeführt (DGKJPP, 2003). Psychostimulantien haben sich dabei als der zentrale Behandlungsfaktor etabliert (MTA Cooperative Group, 1999a, 1999b; AACAP, 2002). Darüber hinaus kommen Elternteraining und kognitiv-verhaltenstherapeutische Interventionen zum Einsatz, deren Wirksamkeit ebenfalls in kontrollierten Studien belegt werden konnte (Baving & Schmidt, 2001). Andere nicht-pharmakologische Behandlungsmethoden sind bisher den Nachweis ihrer Wirksamkeit auf die hyperkinetische Kernsymptomatik schuldig geblieben (National Institutes of Health, 1998; Arnold, 2001; DGKJPP, 2003).

Für das Neurofeedback (auch EEG-Biofeedback oder Neurotherapie), ein verhaltenstherapeutisch fundiertes Verfahren, das über die gelernte Modifikation von neurophysiologischen Parametern eine Verbesserung der ADHS-Kernsymptome anstrebt, hat sich die Evidenzbasis in den vergangenen Jahren verbessert. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Ergebnisse von Neurofeedback in der ADHS-Behandlung darzustellen.

2. Neurophysiologische Befunde bei ADHS

Das Wissen um neurophysiologische Veränderungen bei ADHS ist die Rationale für den Einsatz von Neurofeedback. Die vorliegende Arbeit stellt die Befunde neurophysiologischer Untersuchungen bei ADHS nicht umfassend dar (zur Übersicht vgl. Rothenberger, 1995; Tannock, 1998; Barry et al., 2003a, 2003b). Wir beschränken uns auf eine Beschreibung jener Auffälligkeiten, die als Korrelate der Aufmerksamkeitsregulation Ziel einer schrittweisen Modifizierung durch Neurofeedback sind.

2.1 Spontan-EEG und Spektralparameter

Veränderungen des Spontan-EEG-Profiles bei Kindern mit Aufmerksamkeitsstörungen sind lange bekannt. Schon Jasper et al. (1938) beschrieben an einer Stichprobe hyperaktiv-impulsiver Kinder in mehr als der Hälfte der Fälle ein Übermaß langsamer Hirnaktivität, meist frontal. Diese und in anderen frühen Studien (z.B. Lindsley & Cutts, 1940) gefundene Ergebnisse wurden durch moderne Untersuchungen mittels *quantitativer Elektroenzephalographie (QEEG)* im Wesentlichen bestätigt. Mit Hilfe der QEEG wird ein bestimmter EEG-Abschnitt computergestützt in seine Frequenzkomponenten zerlegt (sog. Spektralanalyse; vgl. Zschocke, 1995). Analysiert werden üblicherweise die Frequenzbänder Delta (0.1 bis 4 Hz), Theta (4–8 Hz), Alpha (8–12 Hz) und Beta (12–30 Hz), und neuerdings auch Gamma (über 35 Hz). Vereinfacht dargestellt

entspricht den Frequenzen ein Verhaltenskontinuum von Tiefschlaf (Delta) und Schläfrigkeit (Theta) über den entspannten Wachzustand (Alpha) und wache Aufmerksamkeit (Beta) bis hin zu sehr rascher Aktivität (Gamma), die vermutlich Ausdruck der funktionellen Koppelung neuronaler Verbände ist (Singer et al., 1997).

Bei allen Unterschieden im Hinblick auf Methoden und Diagnose-Kriterien finden sich in der Literatur vielfältige Gemeinsamkeiten der Befunde zu EEG-Auffälligkeiten bei aufmerksamkeitsgestörten Kindern (Lee, 1991; Barry et al., 2003a): die überwiegende Mehrzahl der Studien berichtet, dass ADHS-Patienten im Vergleich zu gesunden Kindern vermehrt langsame Hirnaktivität aufweisen (Mann et al., 1992; Matsuura et al., 1993; Chabot & Serfontein, 1996; Monastra et al., 1999; Barry et al., 2003a). Das verlässlichste Maß hierfür ist der relative Theta-Anteil, d.h. der Quotient aus Theta-Aktivität und Gesamt-EEG-Leistung. Zudem fanden die meisten Studien verminderte Anteile relativer Alpha- und Beta-Aktivität. Als nützliches Maß gilt das Verhältnis von langsamer zu schneller Aktivität (Theta/Beta-Ratio), das Kinder mit und ohne ADHS voneinander unterscheidet (Lubar, 1991; Chabot & Serfontein, 1996; Monastra et al., 2001).

Ein Übermaß frontaler Theta-Aktivität ist der häufigste Befund im Spektrum der EEG-Auffälligkeiten bei ADHS (Mann et al., 1992; Matsuura et al., 1993; Chabot & Serfontein, 1996; Monastra et al., 1999; El-Sayed et al., 2002). Dabei kommt es geschlechtsspezifisch zu unterschiedlichen frontalen Aktivierungsmustern (Baving et al., 2003). Viele Befunde legen nahe, dass eine *Dysfunktion des Frontallappens* im Sinne einer atypischen Aktivierung ein neurophysiologisches Korrelat von ADHS darstellt (Rothenberger, 1995; Casey et al., 1997; Baving et al., 1999; Pliszka et al., 2000). Gestützt wird diese Annahme durch Befunde bildgebender Verfahren (fMRI, PET, SPECT, Volumetrie), die auf eine Dysfunktion des fronto-striatalen Systems bei ADHS hinweisen (Zametkin et al., 1993; Sieg et al., 1995; Amen & Carmichael, 1997; Castellanos et al., 2002).

Innerhalb des Spektrums von QEEG-Befunden haben mehrere Arbeitsgruppen verschiedene *neurophysiologische Subtypen von ADHS* aufgedeckt (Chabot & Serfontein, 1996; Clarke et al., 2001b, 2002b; Monastra et al., 2002). Barry et al. (2003a) postulieren die Existenz von drei neurophysiologischen Subtypen, die im Einzelnen durch 1) hirnelektrische Reifungsverzögerung, 2) kortikales Hypoarousal und 3) kortikales Hyperarousal charakterisiert seien (vgl. Lubar, 1991; Chabot & Serfontein, 1996; Kuperman et al., 1996; Clarke et al., 2001a, 2001b; Monastra et al., 2001).

2.2 Ereigniskorrelierte Potentiale

Studien zu *ereigniskorrelierten Potentialen* (EKP) bei ADHS geben Hinweise auf eine Dysfunktion reizbezogener kognitiver Verarbeitungs- und Aktivierungsprozesse. So fanden sich etwa in den meisten Untersuchungen niedrigere Amplituden und z.T. längere Latenzen sowie eine größere Variabilität und abweichende topographische Verteilungen der P300-Komponenten (Kuperman et al., 1996; Brandeis et al., 2002; Barry et al., 2003b). Weitere Studien stützen die Annahme (rechts-) frontaler Defizite bei ADHS (Silberstein et al., 1998; Pliszka et al., 2000). Einige EKP-Befunde (etwa die erhöhte P2-Amplitude und die Abschwächung von N1 und P3; Barry et al., 2003b) sind gut vereinbar mit den beschriebenen Auffälligkeiten im EEG-Leistungsspektrum, insbesondere mit der Theorie des kortikalen Hypoarousals (Barry et al., 2003b).

In den *langsamen kortikalen Potentialen* (slow cortical potentials, SCP) spiegelt sich das Erregungsniveau der oberen Schichten der Hirnrinde wider. Es handelt sich um elektrisch negative oder positive Gleichspannungsverschiebungen des EEGs, die eher träge reagieren und sich über mehrere Sekunden auf- und abbauen (Elbert & Rockstroh, 1987; Birbaumer et al., 1990; Dumais-Huber & Rothenberger, 1992). Nach Elbert und Rockstroh (1987) stellen die SCP ein neurophysiologisches Korrelat der Aufmerksamkeitsregulation dar; oberflächenpositive SCPs zeigen eine Reduzierung und Hemmung kortikaler Aktivierung (etwa beim Übergang vom Wach- in den Schlafzustand) an, während oberflächennegative Hirnpotentiale auf eine erhöhte Erregbarkeit neuronaler Netzwerke und Mobilisierung zusätzlicher Energiereserven hindeuten. Zu den SCP gehören die Contingent Negative Variation (CNV; sog. «Erwartungswelle») und die Postimperative Negative Variation (PINV). Bisherige Studien zu langsamen Potentialen bei ADHS haben sich vorwiegend mit diesen beiden Komponenten befasst (vgl. Banaschewski et al., 2003). Die Befunde stützen die Hypothese einer reduzierten präfrontalen Aktivierbarkeit (Dumais-Huber & Rothenberger, 1992; Yordanova et al., 1997; Hennighausen et al., 2000).

2.3 Intra- und interhemisphärische Koordination

Verschiedene Befunde sprechen dafür, dass bei ADHS die intra- und interhemisphärische Kommunikation und Koordination gestört sind (Heilman et al., 1991; Malone et al., 1994; Garcia-Sanchez et al., 1997; Baving et al., 1999, 2003). Als Maß für die Kommunikation zwischen verschiedenen Kortex-Arealen hat sich unter anderem die *EEG-Kohärenz* etabliert; sie beschreibt die funktionelle Koppelung von Hirnarealen (Lopes da Silva, 1991; Ster-

man, 1996). Insgesamt gibt es wenig Untersuchungen zu Kohärenz bei ADHS (Barry et al., 2003a). ADHS geht offenbar einher mit erhöhter inter- und intrahemisphärischer Kohärenz fronto-zentral als Ausdruck einer mangelnden kortikalen Differenzierung und mit reduzierter Kohärenz posterior, die als Zeichen gestörter kortiko-kortikaler Koordination gedeutet wird (Chabot & Serfontein, 1996; Lubar et al., 1999; Barry et al., 2002).

3. Neurophysiologische Effekte von Methylphenidat

Die Wirkung von Methylphenidat (MPH) auf die ADHS-Kernsymptome ist sehr gut belegt (MTA Cooperative Group 1999a, 1999b; AACAP, 2002). Effekte von MPH lassen sich auch auf neurophysiologischer Ebene nachweisen: in einigen Studien führte MPH über Theta-Reduktion und Beta-Zunahme zu einer Normalisierung des Frequenzspektrums und des kortikalen Arousals (Loo et al., 1999; Clarke et al., 2002a); andere Arbeitsgruppen fanden einen solchen Effekt nicht (Swartwood et al., 1998; Lubar et al., 1999). Die Latenzen und Amplituden ereigniskorrelierter Potentiale und die regionale Durchblutung normalisierten sich in einer Reihe von Untersuchungen (Malone et al., 1994; Jonkman et al., 1997; Sunohara et al., 1999; Kim et al., 2001). Stimulanzen führen zu einer vermehrten Negativierung langsamer Hirnpotentiale i.S. einer Arousal-Steigerung (Tecce & Cole, 1974; Birbaumer et al., 1990). Auch die interhemisphärische Koordination wird durch MPH günstig beeinflusst, wenngleich nur in geringem Ausmaß (Lubar et al., 1999). Viele der genannten Effekte auf Verhalten, Kognition und Hirnaktivität sind offenbar nur während der MPH-Behandlung nachweisbar; nach dem Absetzen der Medikation finden sich oftmals die gleichen Symptome und Auffälligkeiten wie zuvor (Barkley, 1998; Monastra et al., 2002). Es handelt sich also überwiegend um symptomatische, transiente Verbesserungen; ob MPH auf die zugrunde liegende neuronale Dysfunktion modulierend wirkt, ist unklar (Matohik et al., 1994; Jonkman et al., 2000). Die Befunde zu langfristigen neurometabolischen MPH-Wirkungen, etwa auf die Dichte des Dopamin-Transporters und -Rezeptors, und ihre Reversibilität sind noch uneinheitlich (Krause et al., 2000; Moll et al., 2001; Vles et al., 2003).

Nicht alle Patienten sprechen gleichermaßen auf die Behandlung mit Stimulanzen an; der Anteil der Nonresponder liegt bei 15–30% (Barkley, 1998; Greenhill et al., 2001). Die begrenzte zeitliche Wirkung von MPH, seine fehlende dauerhafte Neuromodulation von elektrophysiologischen Veränderungen und das Nichtansprechen einiger Patienten auf die Behandlung haben, gelegentlich in

Verbindung mit der Sorge um eventuelle Langzeit-Nebenwirkungen und dem Wunsch nach nicht-pharmakologischen Interventionen, die Entwicklung alternativer Behandlungsverfahren angeregt (Arnold, 2001). In diesem Zusammenhang erscheint das Neurofeedback als vielversprechender Ansatz.

4. Neurofeedback und ADHS

4.1 Grundlagen

Neurofeedback bezeichnet die gelernte Selbstregulation der Hirnaktivität mittels Rückmeldung und Belohnung. Neurofeedback gibt dem Patienten Informationen über seine eigenen hirnphysiologischen Prozesse, die der Aufmerksamkeit und Steuerung sonst nicht zugänglich sind. Auf diese Weise kann der Patient schrittweise lernen, seine Hirnaktivität wahrzunehmen und auf sie Einfluss zu nehmen, ähnlich wie beim Erlernen einer motorischen Fertigkeit (Birbaumer, 1999).

Das Neurofeedback beruht auf dem Prinzip des operanten Konditionierens: erwünschtes neuronales Verhalten (etwa die Produktion von schneller EEG-Aktivität bei gleichzeitiger Unterdrückung langsamerer Aktivität) wird durch die Darbietung angenehmer, leicht wahrnehmbarer und verständlicher Rückmeldesignale verstärkt (Nash, 2000). Damit steht Neurofeedback im größeren Kontext verhaltensmodifizierender Therapien: «Neurofeedback is a <fine-grained> form of cognitive behavior modification» (Nash, 2000).

Technisch wird Neurofeedback mittels einer Rückmeldeeinheit realisiert, die EEG-Signale computergestützt so aufbereitet, dass sie dem Patienten unmittelbar visuell oder akustisch rückgemeldet werden können. In der Regel sitzen Patient und Trainer in separaten Räumen. Vor dem Patienten befindet sich der Bildschirm, auf dem die jeweilige Aufgaben erscheinen, während simultan das EEG abgeleitet und über den Bildschirm rückgemeldet wird. Der Trainer/die Trainerin befindet sich im benachbarten Raum, von wo aus das Feedback-Programm gesteuert wird. Mittlerweile sind eine Vielzahl von Präsentationsmöglichkeiten für die Rückmeldung entwickelt worden, darunter auch attraktive, spielerische Verfahren für Kinder. Manche Trainingsprotokolle sehen vor, dass die Patienten für erfolgreiche Sitzungen Verstärkerpunkte erhalten, diese sammeln und später gegen Belohnungen eintauschen können.

Vor Trainingsbeginn kann das aktuelle EEG-Profil des Patienten erfasst werden, um individuelle Schwellenwerte für die Verstärkung festzulegen. Diese bedürfen im Trainingsverlauf ständiger Anpassung («shaping»): Bei zu häufiger Belohnung ist die Unterscheidung zwischen ge-

wünschtem und unerwünschtem Verhalten (EEG-Spektrum) schwierig, so dass der Lernprozess behindert wird. Neurofeedback erfordert also die Begleitung durch einen aufmerksamen, den Lernfortschritt sorgfältig beobachtenden und steuernden Therapeuten mit lernpsychologischen Kenntnissen und Erfahrung.

Das Neurofeedback ist zunächst auf die Selbstregulation des EEGs im Laboratorium ausgerichtet. Angestrebt wird aber, wie bei anderen verhaltenstherapeutischen Interventionen, die Generalisierung der erzielten Änderungen auf den Alltag der Patienten (Margraf, 2000). Dazu können einige Übungsdurchgänge ohne Rückmeldung durchgeführt werden (Transferbedingung); darüber hinaus wird die Anwendung der Fähigkeit zur Selbstregulation im Alltag, etwa in der Schule, trainiert und verankert. Alle drei Schritte (Selbstregulation mit Feedback, Transfer und Erfahrung der Selbstwirksamkeit im Alltag) sollten in einem Therapieplan enthalten sein.

4.2 Trainings-Protokolle

4.2.1 Frequenztraining

Bisherige Trainingsprotokolle beinhalteten vor allem zwei Strategien: ein Feedback der Aktivität in den Frequenzbändern Theta (Verringerung von 4–8 Hz) und Beta (Steigerung von 13–21 Hz) soll das Gehirn aktivieren und damit Defizite in der Aufmerksamkeit reduzieren (*Theta/Beta-Training*); eine Verstärkung des sensomotorischen Rhythmus (12–15 Hz) über dem Motorkortex soll durch eine Hemmung der thalamo-kortikalen Schleife Hyperaktivität verringern (*SMR-Training*).

Die Bezeichnung Sensomotor-Rhythmus geht auf Serman zurück, der in den 60er Jahren über dem sensomotorischen Kortex der Zentralregion der Katze ein bis dahin unbekanntes Hirnfrequenzmuster innerhalb des Beta-Bandes zwischen 12–15 Hz, den sensomotorischen Rhythmus (SMR), fand (Wyrwicka & Serman, 1968). In der Folge legte die Beobachtung beim Menschen, dass Epilepsiekranken mit motorischen Anfällen auffallend niedrige Amplituden und paraplegische Patienten hohe Amplituden dieser Aktivität zeigten, eine Verbindung zu motorischen Aktivierungs- und Hemmungsprozessen nahe (Serman & Friar, 1972; Serman, 1996). Der therapeutische Einsatz des SMR-Trainings bei Aufmerksamkeitsstörungen ist der Beobachtung von Joel Lubar zu verdanken, der in Stermans Arbeitsgruppe mit Anfallskranken arbeitete und feststellte, dass die konditionierte Erhöhung der SMR-Amplitude bei Epilepsiekranken nicht nur mit einer Abnahme von Anfalls-Aktivität, sondern auch mit muskulärer Entspannung, erhöhter Aufmerksamkeit und verbesserter Konzentration einherging (Lubar & Bahler, 1976). Wenig später publizierten Lubar und Shouse (1976) den Fallbericht eines achtjährigen hyperkinetischen epi-

leptischen Jungen, bei dem sie EEG-Veränderungen und Verbesserungen in einer Vielzahl von Verhaltensbereichen durch SMR-Training erzielten. Die Veränderungen ließen sich durch eine verblindete Gegenkonditionierung in einem A-B-A-Design zunächst umkehren und später wieder reproduzieren.

Bis in die 90er Jahre waren die Studien zur Wirksamkeit von EEG-Frequenz-Feedback bei ADHS durch zahlreiche methodische Mängel gekennzeichnet: so waren die diagnostischen Kriterien uneinheitlich, die Stichproben klein, es gab keine oder unzureichende Kontrollgruppen und uneinheitliche Veränderungsmaße (Tansey & Bruner 1983; Lubar & Lubar 1984; Rockstroh et al., 1990; Lubar 1991; Barkley, 1992; Strehl, 2002). Diesen Schwächen wurde in der Folge durch die Entwicklung verbesserter Behandlungs- und Studienprotokolle begegnet. Stellvertretend sollen im Folgenden vier Studien vorgestellt werden, die auch exemplarisch die Fortentwicklung der methodischen Standards in den letzten Jahren verdeutlichen. Einen umfassenderen Überblick weiterer Studien gibt Tabelle 1.

Lubar et al. (1995) untersuchten 19 Teilnehmer (8–19 Jahre, im Mittel 11.4 Jahre) eines Sommercamps, die insgesamt 40 Stunden EEG-Feedback erhielten. Alle Patienten erfüllten die Kriterien für ADHS nach DSM-III-R und zeigten in einer initialen QEEG-Untersuchung ein Hypoarousal-Muster. Trainingsziel war die Verminderung von posteriorer Theta-Aktivität und die Verstärkung hochamplitudiger Beta-Aktivität (Theta/Beta-Training). Als Veränderungsmaße wurden die Theta-Amplitude, Continuous Performance Task-Parameter (Test of Variables of Attention, TOVA, mit den Subskalen Aufmerksamkeit, Impulsivität, Geschwindigkeit und Variabilität) und ein Elternfragebogen zu ADHS-Kernsymptomen gewählt. Zwölf der 19 Patienten erreichten im Behandlungsverlauf eine signifikante Verminderung der Theta-Aktivität. Diese zwölf zeigten im Mittel Verbesserungen auf drei von vier TOVA-Subskalen, während dies den anderen Patienten im Mittel nur bei 1.5 Subskalen gelang. Alle Patienten besserten sich in der Einschätzung ihrer Eltern deutlich im Hinblick auf die ADHS-Kernsymptome. Für eine Untergruppe von zehn der zwölf «EEG-Responder» liegen Ergebnisse einer WISC-R Untersuchung vor, die signifikante Verbesserungen im Gesamt-IQ (von 112 auf 122), Verbal-IQ (113 auf 122) und Handlungs-IQ (109 auf 116) zeigen. Verbesserungen der ADHS-Kernsymptome im Elternrating fanden sich allerdings auch für «Theta-Non-Responder»; ob dies ein unspezifischer Effekt der Behandlungsbedingungen ist, bleibt unklar. Schwächen der Studie liegen in der breiten Altersstreuung der Kohorte sowie darin, dass eine Kontrollgruppe, ein Vergleich mit etablierten Standardbehandlungen sowie eine Nachuntersuchung fehlen. Zudem wurden Retest-Effekte bei der Intelligenzuntersuchung nicht berücksichtigt.

Tabelle 1
Neurofeedback bei ADHS – ausgewählte Studien

Autoren	Design	Behandlung	Patienten	Instrumente	Ergebnisse	Nachuntersuchung
Othmer et al., 1991	prospektiv, T/B, keine Kontrollgruppe	T/B: 35 Sitzungen	N = 15 (14 ADHS, 1 Ticstörung)	WISC-R, Benton, PPVT, WRAT, Elternrating	WISC-R u. Benton gebessert; PPVT u. WRAT uneinheitl. Ergebnisse	nach 1 Jahr: Konzentration, Schulnoten, Selbstwert, Hyperaktivität gut (Elternrating); noch Verhaltensprobleme
Lubar et al., 1995a	prospektiv, T/B, keine Kontrollgruppe	T/B: 40 Sitzungen (Sommercamp)	N = 19 ADHS, 11.4J (8–19)	QEEG, TOVA, ADDES; WISC (nur Resp)	QEEG verbessert bei n = 12 (= Resp); Resp: 3 TOVA-Skalen besser; IQ-Zuwachs; NResp: 1.5 TOVA-Skalen besser; Resp+NResp: ADDES-Verbesserung	–
Rossiter & La Vaque, 1995	prospektiv; T/B vs. MPH	T/B: 20 Sitzungen MPH: «Standardbehandlung»	T/B: N = 23 ADHS; MPH: N = 23 ADHS; gematcht; 11.4J (8–19);	TOVA, Elternrating (nur T/B)	T/B u. MPH: TOVA-Verbesserung; T/B: Verhaltensbesserung	–
Alhambra et al., 1995	retrospektiv, T/B, keine Kontrollgruppe	> 30 Sitzungen T/B	N = 36 (26M/10W), 6–17J, ADHS/ADD	TOVA, Eltern-/Lehrerrating; QEEG (nur bei N = 10)	TOVA-Verbesserung bei 74%, Verhalten besser in ~80%; QEEG: in ~80% Theta/Beta-Ratio, Kohärenz u. Symmetrie gebessert	–
Linden et al., 1996	prospektiv, randomisiert, T/B vs. WL	T/B: 40 Sitzungen in 6 Monaten	T/B: N = 6 ADD/ADHS, N = 3 LD; 9.2J; WL: N = 6 ADD/ADHS, N = 3 LD; 9.2J	IQ, Conners-Rating-Scale, SNAP	T/B: IQ-Zuwachs (von 101.1 auf 110.4); aufmerksamer; WL: keine Änderungen von IQ u. Aufmerksamkeit; T/B u. WL: Aggressivität nicht gebessert	–
Thompson & Thompson, 1998	retrospektiv; T/B + metakognitive Strategien; keine Kontrollgruppe	40 Sitzungen, 2x/Woche	N = 111 ADHS (M:W~3:1), 5–63J	TOVA, WISC, WRAT3	Verbesserung von TOVA, Gesamt-IQ (von 103.7 auf 115.9) u. Schulleistungen; Theta/Beta-Ratio normalisiert	–
Kaiser & Othmer, 2000	prospektiv, multizentrisch, keine Kontrollgruppe	SMR: > 20 Sitzungen	N = 1089, «Aufmerksamkeits- u. Verhaltensprobleme», davon 186 ADHS	TOVA, klin. Rating	Verbesserung auf TOVA; 85% «klinisch gebessert»	–

Tabelle 1
Fortsetzung

Autoren	Design	Behandlung	Patienten	Instrumente	Ergebnisse	Nachuntersuchung
Monastra et al., 2002	prospektiv, nicht randomisiert, T/B+MPH vs. MPH	T/B+ MPH: 43 (34–50) Sitzungen, MPH, Eltern- u. Schulberatung; MPH: MPH, Eltern- u. Schulberatung	T/B+ MPH: N = 51 ADHS (43M/8W), 10.0 ± 3.1J; MPH: N = 50 ADHS 40M/9W), 10.0 ± 3.7J	ADDES, TOVA, QEEG	T/B+ MPH: Verbesserungen von TOVA, ADDES und Theta/Beta-Ratio; MPH: Verbesserungen von Verhalten u. Neuropsychologie; QEEG unverändert	nach 1 Woche MPH-washout: T/B+ MPH: alle Effekte weiter nachweisbar; MPH: keine Effekte mehr
Fuchs et al., 2003	prospektiv, nicht randomisiert: SMR vs. MPH	SMR: 36 Sitzungen in 12 Wochen MPH: «individuelle Dosierung»	SMR: N=22 HKS (21M/1W), 9.8 ± 1.3J; MPH: N = 12 HKS (12M), 9.6 ± 1.2J	TOVA, d2, HAWIK, Connors-Rating Scale	SMR u. MPH: Verbesserungen bei auf allen Maßen; Zunahme von Gesamt- u. Handlungs-IQ	–

ADD = Attention Deficit Disorder; ADDES = Attention Deficit Disorder Evaluation Scale; ADHS = Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitäts-Störung; B1 = Beta1-Biofeedback; Benton = Benton Visual Retention Test; EKP = ereigniskorrelierte Potentiale; HKS = Hyperkinetische Störung; J = Jahre; LD = Learning Disorder; M = Jungen; MPH = Methylphenidat; NResp = Non-Responder; PPVT = Peabody Picture Vocabulary Test; QEEG = quantitatives EEG; Resp = Responder; SMR = Sensorimotor-Biofeedback; SNAP = Swanson, Nolan and Pelham Questionnaire; T/B = Theta/Beta-Biofeedback; TOVA = Test of Variables of Attention; W = Mädchen; WL = Warteliste; WRAT3 = Wide Range Achievement Test 3.

Rossiter und La Vaque (1995) untersuchten, ob sich kurzfristige Effekte durch Neurofeedback von denen einer Stimulanzien-Behandlung unterscheiden. Sie verglichen 23 Neurofeedback-Teilnehmer mit 23 gematchten stimulanzenbehandelten Patienten. Alle Patienten (8–19 Jahre, im Mittel 11.4 Jahre) erfüllten die Kriterien für ADHS oder undifferenziertes ADHS nach DSM-III-R und wurden zu Studienbeginn ohne Medikation getestet. Als Veränderungsmaße fungierten neuropsychologische Parameter (TOVA). Nach einem 20-stündigen EEG-Feedback-Training (Theta-Suppression bei Patienten unter 14 Jahren und Beta-Verstärkung bei Jugendlichen) bzw. mehrwöchiger Stimulanzienbehandlung erzielten beide Gruppen signifikante Verbesserungen auf allen vier TOVA-Subskalen. Veränderungen von Verhaltensparametern im Elternrating wurden nur in der Feedback-Gruppe erfragt und waren hochsignifikant in Bezug auf Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsprobleme sowie externalisierende und internalisierende Symptome. In dieser Studie, die einige konfundierende Faktoren kontrollierte, wurden keine neurophysiologischen Parameter und keine Follow-Up-Daten erfasst; das breite Altersspektrum der Patienten, zwei verschiedene Behandlungsprotokolle in einer Studie sowie unterschiedliche Erhebungsinstrumente in der Untersuchungs- und Kontrollgruppe sind problematisch.

Ähnliche Ergebnisse fanden Fuchs et al. (2003), die in einem prospektiven, nicht randomisierten Design die Wirksamkeit von SMR-Feedback mit derjenigen von Methylphenidat verglichen. 22 Kinder mit ADHS (im Mittel 9.8 ± 1.3 Jahre) nahmen an einem dreimonatigen Training mit insgesamt 36 Sitzungen teil. Zwölf altersgemachte Kinder wurden mit Methylphenidat behandelt; die individuelle Dosierung wurde nach klinischer Wirkung ermittelt. Nach dreimonatiger Behandlung zeigten beide Gruppen vergleichbare Verbesserungen auf allen TOVA-Subskalen und beim d2-Test für Daueraufmerksamkeit; Eltern und Lehrer berichteten eine signifikante Reduktion von ADHS-Symptomen, erfasst mit der IOWA-Connors Rating Scale.

Im Hinblick auf die entscheidende Frage, ob durch Frequenz-Feedback Effekte erzielt werden können, die über diejenigen einer Methylphenidatbehandlung hinausgehen oder ihnen zumindest gleichwertig sind, ist die Studie von Monastra et al. (2002) methodisch am überzeugendsten. Die Autoren untersuchten in einem prospektiven Kontrollgruppendesign an 100 Kindern mit ADHS die differentiellen Effekte von Stimulanzien, EEG-Biofeedback und elterlichem Erziehungsstil auf die ADHS-Kernsymptomatik. Alle Patienten erhielten über ein Jahr eine multimodale Behandlung aus Methylphenidat, Elternberatung und individueller schulischer Unterstützung. 51 der Patienten nahmen zusätzlich an einem Frequenz-Feedback-

Training teil; die Zuteilung zur Behandlungs- bzw. Kontrollgruppe erfolgte nach Präferenz der Eltern. Die Evaluation am Behandlungsende erfolgte sowohl unter Therapie mit Methylphenidat als auch nach einer einwöchigen Auswaschphase und berücksichtigte subjektive (Elternrating), testpsychologische (TOVA) und biologische (EEG-Frequenzspektrum) Veränderungsmaße. Signifikante Verbesserungen fanden sich für beide Patientengruppen unter Methylphenidat in der TOVA und in der Verhaltensbeurteilung durch die Eltern. Eine Woche nach dem Ende des Feedback-Trainings bzw. dem Absetzen der Medikation konnte nur die Biofeedback-Gruppe die erreichten Verbesserungen aufrecht erhalten, während die anderen Patienten auf Werte wie vor Behandlungsbeginn zurückfielen. Als biologisches Veränderungsmaß wurde vor und nach der Behandlung bei allen Patienten eine quantitative EEG-Auswertung durchgeführt: während zu Beginn beide Behandlungsgruppen ein Hypoarousal-EEG aufwiesen, zeigte am Behandlungsende nur die Biofeedback-Gruppe eine Optimierung der Theta/Beta-Ratio, während die Stimulanzientherapie keine vergleichbare Normalisierung bewirkte.

Diese Studie konnte – bei gleicher Wirksamkeit auf die Kernsymptomatik – erstmals Effekte von Frequenz-Feedback bei ADHS belegen, die über diejenigen von MPH hinausgingen. Die Vorzüge des Feedbacks lagen in seiner neuromodulatorischen Wirkung mit einer Normalisierung von QEEG-Parametern und in der Wirksamkeit auf der Verhaltensebene über die Trainingsphase hinaus, während die Methylphenidat-Effekte nur transient und nach dem Absetzen nicht mehr nachweisbar waren. Wegen der kurzen Nachbeobachtung von einer Woche ist eine Aussage zur Dauer der durch das Neurofeedback erzielten Veränderungen aber nicht möglich. Ein gravierender Mangel der Studie ist die nicht-randomisierte Zuteilung der Patienten zu den Behandlungsbedingungen, so dass eine Konfundierung der Therapieeffekte mit der Motivation der Familien möglich ist.

4.2.2 SCP-Training

Hinterberger et al. (2003) untersuchten mittels funktionseller Kernspintomographie Veränderungen der Hirnaktivität während SCP-Feedback. Das Herstellen kortikaler Positivität war dabei verbunden mit Aktivität in primär inhibitorischen Strukturen der Basalganglien (Putamen, Pallidum) und Deaktivierung präfrontaler Areale, die mit Aufmerksamkeitsprozessen in Verbindung stehen. Auf der Verhaltensebene führt vermehrte Positivierung zu Aufmerksamkeitsdefiziten, verlängerten Reaktionszeiten und weiteren Symptomen kognitiven Leistungsabfalls. Konditionierte Negativierung führt zu verbesserten kognitiven Leistungen: so werden etwa Rechenaufgaben schneller bewältigt und Reaktionen auf Reize erfolgen rascher

(Lutzenberger et al., 1979; Birbaumer et al., 1990). Diese Befunde lassen es plausibel erscheinen, SCP als Zielparame-ter bei der Feedback-Behandlung von Aufmerksamkeitsstörungen zu verwenden. Die Anwendung bei ADHS befindet sich aber noch im Stadium der Entwicklung und ist auf Pilotstudien beschränkt; erste Erfahrungen scheinen ermutigend (Heinrich et al., 2003; Strehl et al., 2004).

4.2.3 Experimentelle Trainings-Protokolle

Prinzipiell sind alle EEG-Parameter, für die eine Assoziation zu ADHS belegt ist oder angenommen wird, als Zielgrößen für Neurofeedback denkbar. Neben den dargestellten Verfahren erscheinen aufgrund theoretischer Erwägungen etwa die Modifikation von Kohärenz, ereigniskorrelierten Potentialen und interhemisphärischer Asymmetrie möglich (Carter & Russell, 1991; Lubar 1991; Ramirez, 2001). Hardman et al. (1997) konnten die Möglichkeit der Selbstregulation interhemisphärischer frontaler Asymmetrie durch SCP-Feedback bei Gesunden belegen; dieser Ansatz erscheint aus theoretischen Überlegungen auch für die ADHS-Behandlung interessant.

4.2.4 Langzeit-Wirkung

Bisherige Untersuchungen zur Wirkdauer der Effekte des Frequenzband-Feedbacks sind zwar ermutigend, stützen sich aber auf kleine Patientenzahlen und unzureichende Instrumente. Othmer et al. (1991) berichten über eine 1-Jahres-Katamnese nach Theta/Beta-Feedback, bei der Eltern von 15 Teilnehmern anhaltende Besserungen von Konzentration, Hyperaktivität, Schulnoten und Selbstwertangaben, während externalisierende Verhaltensauffälligkeiten anhielten. Es wurde keine Kontrollgruppe untersucht, und objektive testpsychologische oder neurophysiologische Parameter wurden nicht erfasst. Tansey (1993) untersuchte einen Patienten zehn Jahre nach erfolgreichem SMR-Training und beschrieb anhaltende Verbesserungen von Schulleistungen, ADHS-Symptomen und EEG-Veränderungen.

Die Nachuntersuchung von epileptischen Patienten, die ein SCP-Feedback-Training durchlaufen hatten, konnte noch nach sechs Monaten anhaltende Trainingseffekte auf neurophysiologischer Ebene nachweisen (Kotchoubey et al., 1997).

4.2.5 Unerwünschte Wirkungen und Kontraindikationen

Berichte über schwerwiegende oder anhaltende unerwünschte Wirkungen von Neurofeedback sind bisher nicht bekannt. Selten werden Kopfschmerzen und Müdigkeit beklagt, die offenbar durch die Trainingssituation mit anhaltender Konzentration und damit verbundener muskulärer Anspannung bedingt sind (Nash, 2000). Kontraindi-

kationen im engeren Sinn bestehen für das Neurofeedback nicht.

4.3 Spezifische Feedback-Wirkung oder Effekt unspezifischer Therapiebedingungen?

Während sich die Evidenz für die Effektivität von Neurofeedback bei ADHS mehrt, ist der eigentliche Wirkmechanismus dieser Behandlung noch nicht verstanden: Wie können durch das Training zunächst vorübergehende und dann über die Übungsphase hinaus anhaltende Veränderungen von EEG-Parametern und klinischer Symptomatik erreicht werden? Welche Mechanismen können erklären, dass durch gelernte Kontrolle der Hirnaktivität an einem sehr begrenzten Kortexareal eine Aktivitätsänderung nicht nur in dieser Region erzielt wird, sondern auch in entfernten, insbesondere frontalen Hirnarealen (Birbaumer et al., 1990; Lubar, 1997)?

Verschiedene Autoren interpretieren die Effekte des Neurofeedbacks als Ausdruck kortikaler Plastizität und ziehen Mechanismen wie eine anhaltende Steigerung der synaptischen Übertragungseffizienz und die funktionelle Koppelung verschiedener Hirnareale durch synchrone hirn elektrische Aktivierung als Erklärungen für die Wirksamkeit von Neurofeedback bei ADHS heran (Abarbanel, 1995; Serman, 1996; Lubar, 1997). Gleichwohl handelt es sich um *hypothetische Modellvorstellungen*, deren empirische Bestätigung für das ADHS-Neurofeedback aussteht.

Ausgehend von der derzeitigen Studienlage ist offen, ob die erzielten kognitiven und Verhaltensänderungen und die Modifikation neurophysiologischer Parameter spezifisch auf dem EEG-Feedback an sich beruhen oder auf Faktoren zurückzuführen sind, die eher mit unspezifischen Begleitumständen dieses Verfahrens zusammenhängen (Monastra et al., 2002). Denkbar ist etwa ein positiver Effekt des Trainingskontextes: die längerfristige regelmäßige Teilnahme an einer strukturierten Lernsituation und die Kontakte zu einem motivierten und motivierenden Therapeuten («individual tutoring») entfalten möglicherweise eine vom eigentlichen Neurofeedback unabhängige Placebo-Wirkung. Ähnliches gilt für den operant-verhaltenstherapeutischen Aspekt des Trainings und die damit verbundenen Erfolgserlebnisse für die Patienten sowie für die Erwartungshaltung der Patienten und ihrer Eltern.

Dass kognitiv-verhaltenstherapeutische Interventionen nicht nur zu Verhaltensmodifikation, sondern auch zu neurophysiologischen Veränderungen führen können, ist durch Studien in der ADHS-Behandlung belegt. So zeigten Lauth et al. (1996), dass aufmerksamkeitsgestörte, hyperaktive Kinder durch ein kognitiv-behaviorales Trai-

ningsprogramm (*ohne* EEG-Feedback) ihre orientierende Aufmerksamkeitsleistung verbessern konnten, was neurophysiologisch in einer optimierten differentiellen Ressourcenzuweisung auf relevante und irrelevante Stimuli zum Ausdruck kam (erhöhte P3a-Komponente und stärkere Negativierung der CNV bei relevanten Reizen). Diese Befunde ähneln jenen nach SCP-Neurofeedback (vgl. Birbaumer et al., 1990, S. 22). Es fehlen jedoch Katamnesestudien, die eine Langzeitwirkung kognitiver Therapien belegen.

Auch die Konzentration auf die am Bildschirm dargebotenen Aufgaben und deren konsequente «Bearbeitung» könnten Aufmerksamkeitsleistungen verbessern. So zeigen computergestützte Kognitions- und Aufmerksamkeitsstrainings(ohne Neurofeedback)-Wirkung auf Aufmerksamkeitsprobleme und das Spontan-EEG (Kotwal et al., 1995). Trotz der weiten Verbreitung dieser Verfahren gibt es allerdings wenig systematische Forschung über ihre Wirksamkeit (Monastra et al., 2002). In einer Fallbeschreibung und einer offenen Studie an vier Patienten wurde die Wirksamkeit eines computergestützten kognitiven Trainingsprogramms bei Kindern mit ADHS untersucht (Kotwal et al., 1995; Slate et al., 1998). Nach mehrwöchiger Übung mit «Captain's Log Attention Skills» (Sandford et al., 1996), einem Programm zum Trainieren von Aufmerksamkeit, visueller und auditiver Wahrnehmung, Arbeitsgedächtnis und Antworthemmung, fanden sich bei den Patienten neben positiven Verhaltensänderungen auch Veränderungen des EEG-Powerspektrums hin zu einer Normalisierung der Theta/Beta-Ratio, ähnlich wie durch Frequenz-Feedback. Allerdings sind diese Ergebnisse wegen der geringen Fallzahlen und der unzureichenden Angaben zu den EEG-Parametern zurückhaltend zu interpretieren.

Die Frage nach dem spezifischen Beitrag des EEG-gestützten Feedbacks ist um so relevanter, als sogar positive Trainingseffekte von handelsüblichen Action-Videospielen (etwa «Medal of Honor», «Counter-Strike», «Super Mario Cart») auf die visuelle Aufmerksamkeitsleistung gezeigt wurden (Green & Bavelier, 2003).

Die Lösung dieser Unklarheiten wird vielfach in randomisierten, kontrollierten Studien gesehen. Ein solches aus theoretischen Überlegungen wünschenswertes Design ist für Studien zu Biofeedback im Allgemeinen und Neurofeedback bei ADHS im Besonderen schwer zu realisieren und nicht vertretbar. Zum einen sind die Erfahrungen mit nicht kontingenter Rückmeldung («Placebo-Feedback») nicht ermutigend: Patienten und Therapeuten erkennen binnen kurzer Zeit, welche Behandlung die wirksame ist (Birbaumer et al., 1991). Darüber hinaus kann aus ethischen Gründen Patienten mit Erkrankungen, für die eine etablierte, wirksame Behandlung verfügbar ist, diese nicht zwecks Randomisierung vorenthalten werden

(Kotchoubey et al., 2001; La Vaque & Rossiter, 2001). Aus demselben Grund sind Versuchsanordnungen mit Umkehrdesign (A-B-A Design) nicht länger annehmbar. Notwendig ist der Vergleich des Neurofeedbacks mit wirksamen Therapien, die einen ähnlichen zeitlichen Umfang haben und das gleiche Maß an Zuwendung beinhalten (Strehl, 2002). Erfolgsversprechend erscheint etwa die Gegenüberstellung von EEG-Feedbackmethoden mit computergestützten Kognitions- und Aufmerksamkeitstrainings ohne Neurofeedback (Monastra et al., 2002).

5. Zusammenfassung und Ausblick

Die Datenlage zur Wirksamkeit von Neurofeedback bei ADHS hat sich in den vergangenen Jahren deutlich verbessert. Neurofeedback orientiert sich an bekannten pathophysiologischen Veränderungen bei ADHS. Die durch das Feedback erreichten kurzfristigen Verbesserungen entsprachen in drei kontrollierten Studien denen einer Stimulanzien-Behandlung, sowohl hinsichtlich der Kern-Symptomatik als auch auf neuropsychologischer Ebene (Rossiter & La Vaque, 1995; Monastra et al., 2002; Fuchs et al., 2003). Neurofeedback führte zu einer signifikanten Reduktion von Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität. Darüber hinaus konnten Monastra et al. (2002) eine Optimierung bzw. Normalisierung des Spontan-EEGs (Theta/Beta-Ratio) belegen, während eine Stimulanzientherapie keine vergleichbare Normalisierung bewirkte. In dieser Studie zeigten sich bei mit Feedback behandelten Patienten eine Woche nach dem Trainingsende anhaltende positive Effekte, während die Medikations-Gruppe nach dem Absetzen der Stimulanzien Probleme wie vor Behandlungsbeginn aufwies (Monastra et al., 2002). Eine Replikation dieser Ergebnisse zum Vergleich der Wirksamkeit von Neurofeedback und Methylphenidat ist in einem randomisierten Design notwendig.

Zudem fehlen angemessene Nachuntersuchungen, um die Langzeitwirkung des Feedbacks und die Notwendigkeit von Auffrischungssitzungen beurteilen zu können (Nash, 2000). Erst dann scheint auch eine Beurteilung der ökonomischen Aspekte des EEG-Feedbacks sinnvoll, das in der Trainingsphase mit einem hohen Betreuungsaufwand verbunden ist.

Künftigen Studien bleibt eine Vielzahl an Fragen und Herausforderungen. Wünschenswert sind Prädiktoren dafür, welche Patienten von einer Feedback-Behandlung profitieren. Von besonderem Interesse ist dabei die differentielle Wirksamkeit von Neurofeedback bei den unterschiedlichen neurophysiologischen ADHS-Subtypen (Monastra et al., 2002). So ist unklar, ob Neurofeedback besser bei ADHS-Patienten vom Hypoarousal-Typ wirkt

und ob für andere neurophysiologische Subtypen je eigene, evtl. auch geschlechtsspezifische, Feedback-Protokolle entwickelt werden sollten (Lee, 1991; vgl. Baving et al., 2003). Unabdingbar erscheint zukünftig die Einbeziehung biologischer Veränderungsmaße (Kuperman et al., 1996; Monastra et al., 2002; Hinterberger et al., 2003). Ferner sind der Einfluss komorbider Störungen und begleitender Lernschwierigkeiten auf den Lernerfolg ungeklärt, ebenso wie die Rolle von Vorerfahrungen der Patienten mit Computerspielen.

EEG-Biofeedback könnte künftig ein weiterer wichtiger Baustein in der Behandlung aufmerksamkeitsgestörter, hyperaktiver Kinder im Rahmen eines multimodalen Behandlungskonzeptes werden. Im Interesse der Patienten und auch unter Zeit- und Kostenaspekten bleibt zu klären, in welchem Verhältnis Neurofeedback und etablierte Therapien im Hinblick auf die Wirksamkeit («efficacy») und das Kosten-Nutzen-Verhältnis («efficiency») zueinander stehen (Beale, 2002).

Literatur

- AACAP (American academy of child and adolescent psychiatry) (2002). Practice Parameter for the Use of Stimulant Medications in the Treatment of Children, Adolescents, and Adults. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 41(Suppl), 26–49.
- Abarbanel, A. (1995). Gates, states, Rhythms, and resonances: The Scientific Basis of Neurofeedback Training. *Journal of Neurotherapy* 1, 15–38.
- Alhambra M. A., Fowler, T. P. & Alhambra, A. T. (1995). EEG Biofeedback: A New Treatment Option For ADD/ADHD. *Journal of Neurotherapy* 1, 39–43.
- Amen, D. G., Carmichael, B. D. (1997). High-resolution brain SPECT imaging in ADHD. *Annals of Clinical Psychiatry* 9, 81–86.
- Arnold, L. E. (2001). Alternative treatments for adults with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Annals of the New York Academy of Sciences* 931, 310–341.
- Banaschewski, T., Brandeis, D., Heinrich, H., Albrecht, B., Brunner, E. & Rothenberger, A. (2003). Association of ADHD and conduct disorder – brain electrical evidence for the existence of a distinct subtype. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 44, 356–376.
- Barkley, R. A. (1992). Is EEG biofeedback treatment effective for ADHD children? *CH.ADD.ER Box* 6, 5–11.
- Barkley, R. A. (1998). *Attention-deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment* (2. Aufl.). New York: Guilford Press.
- Barry, R. J., Clarke, A. R. & Johnstone, S. J. (2003a). A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clinical Neurophysiology* 114, 171–183.

- Barry, R. J., Clarke, A. R., McCarthy, R. & Selikowitz, M. (2002). EEG coherence in attention-deficit/hyperactivity disorder: a comparative study of two DSM-IV types. *Clinical Neurophysiology* 113, 579–585.
- Barry, R. J., Johnstone, S. J. & Clarke, A. R. (2003b). A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-related potentials. *Clinical Neurophysiology* 114, 184–198.
- Baving, L., Laucht, M. & Schmidt, M. H. (1999). Atypical frontal brain activation in ADHD: preschool and elementary school boys and girls. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 38, 1363–1371.
- Baving, L., Laucht, M. & Schmidt, M. H. (2003). Frontal EEG correlates of externalizing spectrum behaviors. *European Child and Adolescent Psychiatry* 12, 36–42.
- Baving, L. & Schmidt, M. H. (2001). Evaluierete Behandlungsansätze in der Kinder- und Jugendpsychiatrie. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 29, 189–205.
- Beale, I. L. (2002). An evaluation model for psychoeducational interventions using interactive multimedia. *Cyberpsychology and Behavior* 5, 565–580.
- Birbaumer, N. (1999). Slow cortical potentials: Plasticity, operant control, and behavioral effects. *The Neuroscientist* 5, 74–78.
- Birbaumer, N., Elbert, T., Rockstroh, B., Daum, I., Wolf, P. & Canavan, A. (1991). *Clinical-psychological treatment of epileptic seizures: a controlled study*. In: Ehlers, A. (Ed.). Perspectives and promises in clinical psychology (pp 31–96). New York: Plenum Press.
- Birbaumer, N., Elbert, T., Canavan, A. G. & Rockstroh, B. (1990). Slow potentials of the cerebral cortex and behavior. *Physiological Reviews* 70, 1–41.
- Brandeis, D., Banaschewski, T., Baving, L., Georgiewa, P., Blanz, B., Warnke, A., Steinhausen, H. C., Rothenberger, A. & Scheuerpflug, P. (2002). Multicenter P300 brain mapping of impaired attention to cues in hyperkinetic children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 41, 990–998.
- Carter, J. L. & Russell, H. L. (1991). Changes in verbal performance IQ discrepancy scores after left hemisphere frequency control training: A pilot report. *American Journal of Clinical Biofeedback* 4, 66–67.
- Casey, B. J., Castellanos, F. X., Giedd, J. N., Marsh, W. L., Hamburger, S. D., Schubert, A. B., Vauss, Y. C., Vaituzis, A. C., Dickstein, D. P., Sarfatti, S. E. & Rapoport, J. L. (1997). Implication of right frontostriatal circuitry in response inhibition and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 36, 374–383.
- Castellanos, F. X., Lee, P. P., Sharp, W., Jeffries, N. O., Greenstein, D. K., Clasen, L. S., Blumenthal, J. D., James, R. S., Ebens, C. L., Walter, J. M., Zijdenbos, A., Evans, A. C., Giedd, J. N. & Rapoport, J. L. (2002). Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Medical Association* 288, 1740–1748.
- Chabot, R. J. & Serfontein, G. (1996). Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder. *Biological Psychiatry* 40, 951–963.
- Clarke, A. R., Barry, R. J., Bond, D., McCarthy, R. & Selikowitz, M. (2002a). Effects of stimulant medications on the EEG of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychopharmacology* 164, 277–284.
- Clarke, A. R., Barry, R. J., McCarthy, R., Selikowitz, M. & Brown, C. R. (2002b). EEG evidence for a new conceptualisation of attention deficit hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology* 113, 1036–1044.
- Clarke, A. R., Barry, R. J., McCarthy, R. & Selikowitz, M. (2001a). Age and sex effects in the EEG: development of the normal child. *Clinical Neurophysiology* 112, 806–814.
- Clarke, A. R., Barry, R. J., McCarthy, R. & Selikowitz, M. (2001b). EEG-defined subtypes of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology* 112, 2098–2105.
- DGKJPP (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie) (2003). *Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter* (2. Aufl.). Köln: Deutscher Ärzte Verlag.
- Dumais-Huber, C. & Rothenberger, A. (1992). Psychophysiological correlates of orienting, anticipation and contingency changes in children with psychiatric disorders. *Journal of Psychophysiology* 6, 225–239.
- Elbert, T. & Rockstroh, B. (1987). Threshold regulation – a key to the understanding of the combined dynamics of EEG and event related potentials. *Journal of Psychophysiology* 4, 317–333.
- El-Sayed, E., Larsson, J. O., Persson, H. E. & Rydelius, P. A. (2002). Altered cortical activity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder during attentional load task. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 41, 811–819.
- Fuchs, T., Birbaumer, N., Lutzenberger, W., Gruzelier, J. H. & Kaiser, J. (2003). Neurofeedback treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in children: a comparison with methylphenidate. *Applied Psychophysiology and Biofeedback* 28, 1–12.
- Garcia-Sanchez, C., Estevez-Gonzalez, A., Suarez-Romero, E. & Junque, C. (1997). Right hemisphere dysfunction in subjects with attention-deficit disorder with and without hyperactivity. *Journal of Child Neurology* 12, 107–115.
- Green, C. S. & Bavelier, D. (2003). Action video game modifies visual selective attention. *Nature* 423, 534–537.
- Greenhill, L. L., Swanson, J. M., Vitiello, B., Davies, M., Clevenger, W., Wu, M., Arnold, L. E., Abikoff, H. B., Bukstein, O. G., Conners, C. K., Elliott, G. R., Hechtman, L., Hinshaw, S. P., Hoza, B., Jensen, P. S., Kraemer, H. C., March, J. S., Newcorn, J. H., Severe, J. B., Wells, K. & Wigal, T. (2001). Impairment and department responses to different methylphenidate doses in children with ADHD: the MTA titration trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 40, 180–187.
- Hardman, E., Gruzelier, J., Cheesman, K., Jones, C., Liddiard, D., Schleichert, H. & Birbaumer, N. (1997). Frontal inter-

- hemispheric asymmetry: self regulation and individual differences in humans. *Neuroscience Letters* 221, 117–120.
- Heilman, K. M., Voeller, K. K. & Nadeau, S. E. (1991). A possible pathophysiologic substrate of attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child Neurology* 6 (Suppl), 76–81.
- Heinrich, H., Gevensleben, H., Moll, G. & Rothenberger, A. (2003). *Neurofeedback-Training für Kinder mit Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (abstract)*. In: U. Lehmkuhl (Hrsg.), *Therapie in der Kinder- und Jugendpsychiatrie: Von den Therapieschulen zu störungsspezifischen Behandlungen* (S. 29–30). Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht.
- Hennighausen, K., Schulte-Körne, G., Warnke, A. & Remschmidt, H. (2000). Contingent Negative Variation (CNV) bei Kindern mit hyperkinetischer Störung – eine experimentelle Untersuchung mittels des Continuous Performance Test (CPT). *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 28, 239–246.
- Hinterberger, T., Veit, R., Strehl, U., Trevorrow, T., Erb, M., Kotchoubey, B., Flor, H. & Birbaumer, N. (2003). Brain areas activated in fMRI during self-regulation of slow cortical potentials (SCPs). *Experimental Brain Research* 152, 113–122.
- Jasper, H., Solomon, P. & Bradley, C. (1938). Electroencephalographic analyses of behavior problem children. *American Journal of Psychiatry* 95, 641–658.
- Jonkman, L. M., Kemner, C., Verbaten, M. N., Koelega, H. S., Camfferman, G., vd Gaag, R. J., Buitelaar, J. K. & van Engeland, H. (1997). Effects of methylphenidate on event-related potentials and performance of attention-deficit hyperactivity disorder children in auditory and visual selective attention tasks. *Biological Psychiatry* 41, 690–702.
- Jonkman, L. M., Kemner, C., Verbaten, M. N., Van Engeland, H., Camfferman, G., Buitelaar, J. K. & Koelega, H. S. (2000). Attentional capacity, a probe ERP study: differences between children with attention-deficit hyperactivity disorder and normal control children and effects of methylphenidate. *Psychophysiology* 37, 334–346.
- Kaiser, D. A. & Othmer, S. (2000). Effect of Neurofeedback on variables of attention in a large multi-center trial. *Journal of Neurotherapy* 4, 5–15.
- Kim, B. N., Lee, J. S., Cho, S. C. & Lee, D. S. (2001). Methylphenidate increased regional cerebral blood flow in subjects with attention deficit/hyperactivity disorder. *Yonsei Medical Journal* 42, 19–29.
- Kotchoubey, B., Blankenhorn, V., Froscher, W., Strehl, U. & Birbaumer, N. (1997). Stability of cortical self-regulation in epilepsy patients. *Neuroreport* 8, 1867–1870.
- Kotchoubey, B., Strehl, U., Uhlmann, C., Holzapfel, S., König, M., Froscher, W., Blankenhorn, V. & Birbaumer, N. (2001). Modification of slow cortical potentials in patients with refractory epilepsy: a controlled outcome study. *Epilepsia* 42, 406–416.
- Kotwal, D. B., Burns, W. J. & Montgomery, D. D. (1995). Computer-assisted cognitive training for ADHD: A case study. *Behavior Modification* 20, 85–96.
- Krause, K. H., Dresel, S. H., Krause, J., Kung, H. F. & Tatsch, K. (2000). Increased striatal dopamine transporter in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder: effects of methylphenidate as measured by single photon emission computed tomography. *Neuroscience Letters* 285, 107–110.
- Kuperman, S., Johnson, B., Arndt, S., Lindgren, S. & Wolraich, M. (1996). Quantitative EEG differences in a nonclinical sample of children with ADHD and undifferentiated ADD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 35, 1009–1017.
- Lauth, G. W., Naumann, K., Roggenkamper, A. & Heine, A. (1996). Verhaltensmedizinische Indikation und Evaluation einer kognitiv-behavioralen Therapie mit aufmerksamkeitsgestörten/hyperaktiven Kindern. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 24, 164–175.
- La Vaque, T. J. & Rossiter, T. (2001). The ethical use of placebo controls in clinical research: the Declaration of Helsinki. *Applied Psychophysiology and Biofeedback* 26, 23–37.
- Lee, S. W. (1991). Biofeedback as a treatment for childhood hyperactivity: a critical review of the literature. *Psychological Reports* 68, 163–192.
- Linden, M., Habib, T. & Radojevic, V. (1996). A controlled study of the effects of EEG biofeedback on cognition and behavior of children with attention deficit disorder and learning disabilities. *Biofeedback and Self Regulation* 21, 35–49.
- Lindsley, D. & Cutts, K. (1940). Electroencephalograms of «constitutionally inferior» and behaviour problem children: comparison with those of normal children and adults. *Archives of Neurology and Psychiatry* 44, 1199–1212.
- Loo, S. K., Teale, P. D. & Reite, M. L. (1999). EEG correlates of methylphenidate response among children with ADHD: a preliminary report. *Biological Psychiatry* 45, 1657–1660.
- Lopes da Silva, F. (1991). Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 79, 81–93.
- Lubar, J. F. (1991). Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorders. *Biofeedback and Self Regulation* 16, 201–225.
- Lubar, J. F. (1997). Neocortical dynamics: implications for understanding the role of neurofeedback and related techniques for the enhancement of attention. *Applied Psychophysiology and Biofeedback* 22, 111–126.
- Lubar, J. F. & Bahler, W. W. (1976). Behavioral management of epileptic seizures following biofeedback training of the sensorimotor rhythm. *Biofeedback and Self Regulation* 1, 77–104.
- Lubar, J. O. & Lubar, J. F. (1984). Electroencephalographic biofeedback of SMR and beta for treatment of attention deficit disorders in a clinical setting. *Biofeedback and Self Regulation* 9, 1–23.
- Lubar, J. F. & Shouse, M. N. (1976). EEG and behavioral changes in a hyperkinetic child concurrent with training of the sensorimotor rhythm (SMR). a preliminary report. *Biofeedback and Self Regulation* 1, 293–306.
- Lubar, J. F., Swartwood, M. O., Swartwood, J. N. & O'Donnell, P. H. (1995). Evaluation of the effectiveness of EEG neurofeedback training for ADHD in a clinical setting as measured by changes in T.O.V.A. scores, behavioral ratings, and

- WISC-R performance. *Biofeedback and Self Regulation* 20, 83–99.
- Lubar, J. F., White, J. N. Jr., Swartwood, M. O. & Swartwood, J. N. (1999). Methylphenidate effects on global and complex measures of EEG. *Pediatric Neurology* 21, 633–637.
- Lutzenberger, W., Elbert, T., Rockstroh, B. & Birbaumer, N. (1979). The effects of self-regulation of slow cortical potentials on performance in a signal detection task. *International Journal of Neuroscience* 9, 175–183.
- Malone, M. A., Kershner, J. R. & Swanson, J. M. (1994). Hemispheric processing and methylphenidate effects in attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child Neurology* 9, 181–189.
- Mann, C. A., Lubar, J. F., Zimmerman, A. W., Miller, C. A. & Muenchen, R. A. (1992). Quantitative analysis of EEG in boys with attention-deficit-hyperactivity disorder: controlled study with clinical implications. *Pediatric Neurology* 8, 30–36.
- Margraf, J. (2000). *Grundprinzipien und historische Entwicklung*. In: J. Margraf (Hrsg.), *Lehrbuch der Verhaltenstherapie*. Bd. 1, (2. Aufl. S. 1–30). Berlin: Springer.
- Matochik, J. A., Liebenauer, L. L., King, A. C., Szymanski, H. V., Cohen, R. M. & Zametkin, A. J. (1994). Cerebral glucose metabolism in adults with attention deficit hyperactivity disorder after chronic stimulant treatment. *American Journal of Psychiatry* 151, 658–664.
- Matsuura, M., Okubo, Y., Toru, M., Kojima, T., He, Y., Hou, Y., Shen, Y. & Lee, C. K. (1993). A cross-national EEG study of children with emotional and behavioral problems: a WHO collaborative study in the Western Pacific Region. *Biological Psychiatry* 34, 59–65.
- Moll, G. H., Hause, S., Ruther, E., Rothenberger, A. & Huether, G. (2001). Early methylphenidate administration to young rats causes a persistent reduction in the density of striatal dopamine transporters. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 11, 15–24.
- Monastra, V. J., Lubar, J. F. & Linden, M. (2001). The development of a quantitative electroencephalographic scanning process for attention deficit-hyperactivity disorder: reliability and validity studies. *Neuropsychology* 15, 136–144.
- Monastra, V. J., Lubar, J. F., Linden, M., VanDeusen, P., Green, G., Wing, W., Phillips, A. & Fenger, T. N. (1999). Assessing attention deficit hyperactivity disorder via quantitative electroencephalography: an initial validation study. *Neuropsychology* 13, 424–433.
- Monastra, V. J., Monastra, D. M. & George, S. (2002). The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback, and parenting style on the primary symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Applied Psychophysiology and Biofeedback* 27, 231–249.
- MTA Cooperative Group (1999a). A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Archives of General Psychiatry* 56, 1073–1086.
- MTA Cooperative Group (1999b). Moderators and mediators of treatment response for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: the Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Archives of General Psychiatry* 56, 1087–1096.
- Nash, J. K. (2000). Treatment of attention deficit hyperactivity disorder with neurotherapy. *Clinical Electroencephalography* 31, 30–37.
- National Institutes of Health (1998). *Diagnosis and Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder*. *NIH Consensus Statement Online* 16, 1–37.
- Othmer, S., Othmer, S. F. & Marks, C. S. (1991). *EEG biofeedback training for attention deficit disorder, specific learning disabilities, and associated conduct problems*. EEG Spectrum (<http://www.eegspectrum.com/Applications/ADHD-ADD/>).
- Pliszka, S. R., Liotti, M. & Woldorff, M. G. (2000). Inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: event-related potentials identify the processing component and timing of an impaired right-frontal response-inhibition mechanism. *Biological Psychiatry* 48, 238–246.
- Ramirez, P. M., Desantis, D. & Opler, L. A. (2001). EEG biofeedback treatment of ADD. A viable alternative to traditional medical intervention? *Annals of the New York Academy of Sciences* 931, 342–358.
- Rockstroh, B., Elbert, T., Lutzenberger, W. & Birbaumer, N. (1990). *Biofeedback: evaluation and therapy in children with attentional dysfunctions*. In: A. Rothenberger (Ed.), *Brain and behavior in child psychiatry* (pp 345–357) Berlin: Springer.
- Rossiter, T. R. & La Vaque, T. J. (1995). A Comparison of EEG Biofeedback and Psychostimulants in Treating Attention Deficit/Hyperactivity Disorders. *Journal of Neurotherapy* 1, 48–59.
- Rothenberger, A. (1995). *Electrical brain activity in children with Hyperkinetic Syndrome: Evidence of a frontal cortical dysfunction*. In: J. Sergeant (Ed.), *Eunethydis. European Approaches to Hyperkinetic Disorder* (pp 225–270). Zürich: Trümpi.
- Sandford, J. A., Brown, R. J. & Turner, A. (1996). *The Captain's log cognitive training system*. Braintrain, Richmond, VA.
- Sieg, K. G., Gaffney, G. R., Preston, D. F. & Hellings, J. A. (1995). SPECT brain imaging abnormalities in attention deficit hyperactivity disorder. *Clinical Nuclear Medicine* 20, 55–60.
- Silberstein, R. B., Farrow, M., Levy, F., Pipingas, A., Hay, D. A. & Jarman, F. C. (1998). Functional brain electrical activity mapping in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry* 55, 1105–1112.
- Singer, W., Engel, A. K., Kreiter, A., Munk, M. H. J., Neuenschwander, S. & Roelfsema, P. R. (1997). Neuronal assemblies: necessity, signature and detectability. *Trends in Cognitive Sciences* 1, 252–261.
- Slate, S. E., Meyer, T. L., Burns, W. J. & Montgomery, D. D. (1998). Computerized Cognitive Training for Severely Emotionally Disturbed Children With ADHD. *Behavior Modification* 22, 415–437.
- Sterman, M. B. (1996). Physiological origins and functional correlates of EEG rhythmic activities: implications for self-regulation. *Biofeedback and Self Regulation* 21, 3–33.

- Sterman, M. B. & Friar, L. (1972). Suppression of seizures in an epileptic following sensorimotor EEG feedback training. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 33, 89–95.
- Strehl, U. (2002). Neurofeedback. *Psychomed – Zeitschrift für Psychologie und Medizin* 14, 11–17.
- Strehl, U., Leins, U., Danzer, N., Hinterberger, T. & Schlotke, P. F. (2004). EEG-Feedback für Kinder mit einer Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS) – erste Ergebnisse aus einer randomisierten, kontrollierten Pilotstudie. *Kindheit und Entwicklung* (im Druck).
- Sunohara, G. A., Malone, M. A., Rovet, J., Humphries, T., Roberts, W. & Taylor, M. J. (1999). Effect of methylphenidate on attention in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). ERP evidence. *Neuropsychopharmacology* 21, 218–228.
- Swartwood, M. O., Swartwood, J. N., Lubar, J. F., Timmermann, D. L., Zimmerman, A. W. & Muenchen, R. A. (1998). Methylphenidate effects on EEG, behavior, and performance in boys with ADHD. *Pediatric Neurology* 18, 244–250.
- Tannock, R. (1998). Attention deficit hyperactivity disorder: advances in cognitive, neurobiological, and genetic research. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 39, 65–99.
- Tansey, M. A. (1993). Ten-year stability of EEG biofeedback results for a hyperactive boy who failed fourth grade perceptually impaired class. *Biofeedback and Self Regulation* 18, 33–44.
- Tansey, M. A. & Bruner, R. L. (1983). EMG and EEG biofeedback training in the treatment of a 10-year-old hyperactive boy with a developmental reading disorder. *Biofeedback and Self Regulation* 8, 25–37.
- Tecce, J. J. & Cole, J. O. (1974). Amphetamine effects in man: paradoxical drowsiness and lowered electrical brain activity (CNV). *Science* 185, 451–453.
- Thompson, L. & Thompson, M. (1998). Neurofeedback combined with training in metacognitive strategies: effectiveness in students with ADD. *Applied Psychophysiology and Biofeedback* 23, 243–263.
- Vles, J. S., Feron, F. J., Hendriksen, J. G., Jolles, J., van Kroonenburgh, M. J. & Weber, W. E. (2003). Methylphenidate down-regulates the dopamine receptor and transporter system in children with attention deficit hyperkinetic disorder (ADHD). *Neuropediatrics* 34, 77–80.
- Wyrwicka, W. & Sterman, M. B. (1968). Instrumental conditioning of sensorimotor cortex EEG spindles in the waking cat. *Physiology & Behavior* 3, 703–707.
- Yordanova, J., Dumais-Huber, C., Rothenberger, A. & Woerner, W. (1997). Frontocortical activity in children with comorbidity of tic disorder and attention-deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry* 41, 585–594.
- Zametkin, A. J., Liebenauer, L. L., Fitzgerald, G. A., King, A. C., Minkunas, D. V., Herscovitch, P., Yamada, E. M. & Cohen, R. M. (1993). Brain metabolism in teenagers with attention-deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry* 50, 333–340.
- Zschocke, S. (1995). *Klinische Elektroenzephalographie*. Berlin: Springer.

Dr. med. Martin Holtmann

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters
 Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität
 Deutschordenstr. 50
 DE-60528 Frankfurt
 Tel. 0049-(0)69-6301-5437
 Fax 0049-(0)69-6301-5843
 E-mail: holtmann@em.uni-frankfurt.de