

Übersichtsartikel

Ist Neurofeedbacktraining eine wirksame Therapiemethode zur Behandlung von ADHS? Ein Überblick über aktuelle Befunde

Renate Drechsler

Zentrum für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Universität Zürich

Zusammenfassung. Neurofeedbacktraining hat sich zunehmend als eine klinische Behandlungsmethode für Kinder mit ADHS etabliert, obwohl methodisch befriedigende Wirksamkeitsstudien lange fehlten. Der Überblicksartikel führt zunächst in die Grundlagen von Neurofeedback bei ADHS ein und stellt die wichtigsten Methoden und Protokolle vor. Anschliessend werden aktuelle Studien mit verschiedenen Kontrollbedingungen, Bildgebungsbefunde und Ansätze, die den Zusammenhang zwischen kortikaler Regulation und klinischen Verbesserungen untersuchen, zusammengefasst. Neben vielen offenen methodischen Fragen gibt es auch einige wenige Ergebnisse, die eine spezifische Wirkung von Neurofeedbacktraining stützen. In welchem Ausmass aber die gelernte kortikale Regulation tatsächlich kausal zu den klinischen Verbesserungen beiträgt, müssen zukünftige Untersuchungen noch zeigen.

Schlüsselwörter: Neurofeedbacktraining, Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung, ADHS, Spezifität, Placebo, Evidenzbasierung, EEG-Biofeedbacktraining

Is Neurofeedback Training an Efficacious Treatment for ADHD? A Review of Recent Findings

Abstract. Neurofeedback training (NF) for the treatment of children with ADHD has found increasing acceptance. Until recently, methodologically satisfactory studies on NF efficacy were lacking. This review gives an introduction to NF principles and protocols, followed by a short overview of recent studies and methodological approaches. Different control group designs, imaging findings, and studies investigating the association between outcome and learned cortical regulation are covered. Even though many methodological issues still need to be addressed, evidence is emerging that NF may have some specific effects. Future studies will have to demonstrate to which extent these specific effects contribute directly to clinical improvements.

Keywords: Neurofeedback training, Attention Deficit/Hyperactivity Disorder, ADHD, specificity, placebo, evidence based, EEG biofeedback training

Einleitung

Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist mit einer weltweiten Prävalenz von ca. 5 % (Polanczyk & Rohde, 2007) eine der häufigsten kinderpsychiatrischen Störungen. Neben den anerkannten Behandlungsmethoden, wie Stimulanzien oder anderen Psychopharmaka (vgl. Banaschewski & Rothenberger, 2010), und multimodalen Behandlungsansätzen (vgl. Döpfner & Sobanski, 2010), hat sich in den letzten Jahren Neurofeedbacktraining als eine klinische Behandlungsmethode etabliert. Für viele Eltern und klinisch Tätige bietet Neurofeedback eine willkommene Alternative zum Einsatz von Stimulanzien, die in der

Öffentlichkeit oft negativ besetzt sind, und zu klassischen Verhaltenstherapiemethoden, die in der Regel eine intensive Mitarbeit des Umfeldes erfordern. Neurofeedbacktraining scheint dagegen direkt beim betroffenen Kind anzusetzen, mit, so zumindest die verbreitete Annahme, unmittelbarer Einwirkung auf dessen Hirnfunktionen. Der technisch- apparative Aufwand ist darüber hinaus beeindruckend und die Einbettung des Trainings in Computerspiele ist gerade für Kinder mit ADHS, bei denen Jungen deutlich überwiegen, attraktiv. Obwohl schon seit über 30 Jahren bei der Behandlung von ADHS eingesetzt (Lubar & Shouse, 1976), wird die Wirksamkeit von Neurofeedback zur Behandlung von ADHS nach wie vor kontrovers dis-

kutiert. Erst in den letzten Jahren sind eine Reihe von unabhängigen Studien erschienen, die auf wissenschaftlichem Niveau der Frage der Wirksamkeit von Neurofeedback-training bei ADHS nachgehen (vgl. Heinrich, Gevensleben, & Strehl, 2007).

Grundlagen des Neurofeedbacktrainings bei ADHS

Was ist und wie funktioniert Neurofeedback?

Neurofeedback-Training ist eine Biofeedbackmethode, bei der die Hirnstromaktivität in einfache visuelle oder akustische Signale umgewandelt und dem Probanden online zurückgemeldet werden. Dadurch werden an sich nicht wahrnehmbare physiologische Prozesse sichtbar gemacht und können bewusst kontrolliert werden. Gemessen wird die Hirnstromaktivität durch auf der Kopfoberfläche befestigten Elektroden, und zwar mittels mindestens einer aktiven Ableitungselektrode und einer Referenzelektrode, plus einer Grundelektrode zur Erdung; dazu kommen meist weitere Elektroden zur Artefaktkontrolle (zu Ableitungsarten und Protokollen vgl. Strehl, Leins & Heinrich, 2011). Erreicht die Hirnstromaktivität ein zuvor definiertes Kriterium, dann bildet sich das auf dem Bildschirm als Bewegung oder Handlung einer Spielfigur ab. Zusätzlich werden die Teilnehmer für Hirnstromaktivität im erwünschten Bereich mit Punkten belohnt. Der Mechanismus wird meist aufgefasst als ein operantes Konditionieren, bei dem zufällig erzeugte, erwünschte Zustände verstärkt und automatisiert werden, ohne dass dem Teilnehmer die Mechanismen bewusst werden müssen (vgl. Johnstone & Lunt, 2011), kann aber auch als ein Lernprozess verstanden werden, bei dem ein erwünschter Zustand wahrgenommen und gezielt eingeübt wird (Lansbergen, van Dongen-Boomsma, Buitelaar & Slaats-Willemse, 2010; Rief & Birbaumer, 2011). Neben ADHS wird Neurofeedbacktraining klinisch bei einem breiten Spektrum von Störungen eingesetzt und zunehmend wissenschaftlich untersucht, etwa bei Migräne (Stokes & Lappin, 2010), zur Anfallskontrolle bei Epilepsie (Tan, et al., 2009), bei Kindern mit Teilleistungsstörungen (Breteler, Arns, Peters, Giepman & Verhoeven, 2010; Fernandez et al., 2007) und Autismus (Thompson, Thompson & Reid, 2010).

Warum Neurofeedback bei ADHS?

Hauptcharakteristika von ADHS sind Symptome der Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität, wobei nach DSM IV zwischen drei Subtypen unterschieden wird: dem kombinierten, am schwersten betroffenen Subtypus mit Symptomen aus allen drei Verhaltensbereichen, dem unaufmerksamen Subtypus und dem impulsiv-hyper-

aktiven Subtypus. Man nimmt heute eine überwiegend genetische Verursachung an und Abweichungen in Transmittersystemen, vor allem des Dopaminstoffwechsels (vgl. Überblick bei Banaschewski & Rothenberger, 2010). Neuropsychologische Beeinträchtigungen bei ADHS sind heterogen und bilden sich in standardisierten Testverfahren nicht immer ab (Drechsler, Rizzo & Steinhausen, 2009; Petermann & Toussaint, 2009; Toussaint & Petermann, 2010). Zahlreiche Studien deuten auf abweichende elektrophysiologische Aktivierungsmuster bei ADHS hin. Sie liefern die eigentliche Begründung für den Einsatz von Neurofeedback bei ADHS, das direkt auf elektrophysiologische Prozesse einwirken und so zu verbesserter Aufmerksamkeit und Verhaltenskontrolle im Alltag führen soll (vgl. Überblick bei Banaschewski & Brandeis, 2007; Brandeis & Banaschewski, 2010).

EEG-Befunde bei ADHS. Ein häufiger und stabiler Befund bei ADHS ist die Erhöhung von Frequenzanteilen im langsamen Delta- und Theta-Bereich. Erhöhte Anteile von Delta- und Theta-Frequenzen und geringere Alpha-Anteile im EEG sind allgemein typisch für jüngere Kinder, weshalb immer wieder Thesen der Reifungsverzögerung bei ADHS diskutiert wurden (Clarke, Barry, McCarthy & Selikowitz, 1998) (Tabelle 1). Heute geht man davon aus, dass dies nur auf einen kleinen Teil der Kinder mit ADHS zutrifft. Barry, Clarke und ihre Gruppe (Barry, Clarke, & Johnstone, 2003; Barry, Clarke, McCarthy & Selikowitz, 2007; Clarke, Barry, McCarthy & Selikowitz, 2001; Clarke, Barry, McCarthy & Selikowitz, 2002) fanden clusteranalytisch drei unterschiedliche Typen von EEG – Abweichungen bei ADHS: Eine Gruppe mit erhöhten Anteilen im Theta- und erniedrigten im Beta-Spektrum (Hypoarousal-Gruppe), einer weiteren Gruppe mit Anzeichen für hirnelektrische Reifungsverzögerung (erhöhtes Delta und Theta, erniedrigtes Beta und Alpha) und eine kleine Gruppe von Kindern, etwa 20% aller Patienten, mit erhöhten Beta-Anteilen (Hyperarousal-Gruppe). Für verschiedene Autoren stellt das erhöhte Theta/Beta-Verhältnis die häufigste und typischste Abweichung bei ADHS dar (vgl. Boutros, Fraenkel & Feingold, 2005; Monastra, Lubar & Linden, 2001; Snyder, et al., 2008). Trotzdem sind die Befunde bis heute nicht einheitlich und deuten auf Heterogenität der EEG-Abweichungen bei ADHS hin (Arns, Gunkelman, Olbrich, Sander & Hegerl, 2011; Brandeis, et al., 2009).

Ereigniskorrelierte Potentiale (EKP) Elektrophysiologische Auffälligkeiten wurden vor allem bei Aufgaben zur Reaktionshemmung und Reaktionsvorbereitung beschrieben, die häufig mit dem cued Continuous Performance Task (CPT) Paradigma untersucht wurden. Dabei soll bei einer lang andauernden Aufgabe bei einer bestimmten Reizabfolge mit Tastendruck reagiert werden, z.B. immer nur dann, wenn bei der Darbietung von einzelnen Buchstaben auf ein O (= Warnreiz) ein X (= Zielreiz, „Go“) folgt. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass die positive Potentialverschiebung (P300), die normalerweise die Aufmerksamkeit auf den Warnreiz signalisiert, und die anschließende negative Potentialverschiebung

Tabelle 1
EEG Frequenzbänder (nach Brandeis & Banaschewski, 2010)

EEG					
Band	<i>Delta</i>	<i>Theta</i>	<i>Alpha</i>	<i>Beta</i>	<i>Gamma</i>
Frequenz	0–3	4–7	8–12	13–30	30–70
Topographie	Frontal	Zentral, Okzipital	Okzipital	Frontal	Frontal, Temporal
Entwicklung	Abnahme	Abnahme	Zunahme	Zunahme	
Zustand	Tiefschlaf	Einschlafen, Meditation	Wach, Augen zu	Wach, Augen offen	Wach, Aufmerksam
ADHS	Erhöht	Erhöht			

(CNV contingent negative variation „Bereitschaftspotential“), die die Vorbereitung auf eine möglicherweise geforderte Antwort anzeigt, bei ADHS vermindert sind (z. B. Banaschewski et al., 2003). Auch bei der Verarbeitung der Hemmreize (Nogo) wurden verminderte Amplituden von relevanten EKP-Komponenten oder eine veränderte Topographie beschrieben (z. B. Doehnert, Brandeis, Imhof, Drechsler & Steinhausen, 2010).

NF-Methoden und Trainingsprotokolle

Wissenschaftlich untersucht wurden bislang zwei Trainingsmethoden bei ADHS: Das *Frequenzbandtraining* und das *Training langsamer kortikaler Potentiale (slow cortical potentials SCP)*. Das *Frequenzbandtraining* ist die weitaus häufiger eingesetzte Variante. Dabei wird dem Teilnehmer die Aktivität bestimmter EEG-Frequenzbänder zurückgemeldet. Da in der ADHS-Literatur am häufigsten von einer Erhöhung von Theta-Aktivität und einer Verminderung von Beta-Aktivität berichtet wird, werden in der Regel auch diese Frequenzbänder bzw. das Verhältnis von Theta zu Beta rückgemeldet. Angestrebt wird eine Erhöhung von Aktivität im Betaband bei gleichzeitiger Verminderung im Thetaband. Solange der Wert Theta/Beta unterhalb einer vorher definierten Schwelle bleibt, wird dies auf dem Bildschirm durch eine kontinuierliche Visualisierung angezeigt, z. B. fährt ein Auto auf einer Rennbahn oder eine Spielfigur bewegt sich vorwärts. In regelmässigen Abständen erfolgt ausserdem eine positive Rückmeldung in Form von Punkten. Sobald der Wert jedoch abweicht, wird das durch ein Unterbrechen der Handlung auf dem Bildschirm signalisiert und die Punkte bleiben aus. In einem weiteren häufig verwendeten Trainingsprotokoll wird angestrebt, den sensomotorischen Rhythmus (SMR), der im Frequenzbereich zwischen 15–18 Hz liegt, zu erhöhen, bei gleichzeitiger Verminderung von Theta. Diesem Frequenzbereich (SMR) wird eine besondere Bedeutung bei der Regulation der motorischen Erregbarkeit zugeschrieben (vgl. Überblick über Protokolle bei Strehl, et al., 2011).

Langsame kortikale Potentiale („slow cortical potentials“, SCP) sind Potentialverschiebungen, die 500 Millisekunden bis mehrere Sekunden nach einem Reiz auftreten und mit bewusster Aufmerksamkeit/top-down – Verarbei-

tung in Zusammenhang gebracht werden. Eine Herabsetzung des Erregungsschwellenwerts (Negativierung) soll mit einer gesteigerten Reaktionsbereitschaft einhergehen – es wird leichter eine Reaktion auszulösen. Eine Erhöhung des Schwellenwerts (Positivierung) geht mit einer Verminderung der Reaktionsbereitschaft einher – eine Reaktion auszulösen wird schwerer (Birbaumer, Elbert, Canavan & Rockstroh, 1990). Die CNV (contingente negative Variation – „Bereitschaftspotential“), die normalerweise beim CPT als Reaktion auf einen Warnreiz auftritt, ist ein bekanntes Beispiel eines langsamen kortikalen Potentials. Sie ist bei ADHS vermindert. Neurofeedbackprotokolle zum Training langsamer kortikaler Potentiale sehen vor, die kurzfristige Erhöhung der Reaktionsbereitschaft (Negativierung) aber auch die kurzfristige Verminderung der Reaktionsbereitschaft (Positivierung) gezielt zu trainieren. Die Probanden sollen durch das Training lernen, die kortikale Erregbarkeit in beide Richtungen zu regulieren. Bei einem typischen Trainingsdurchgang wird zunächst eine Baseline erhoben (ca. 2 Sekunden), anschliessend erhält der Proband ein Signal, in welche Richtung, d. h. Deaktivierung oder Aktivierung, die Potentialverschiebung zu erfolgen hat. Gelingt das, d. h. erreicht die Potentialverschiebung innerhalb eines vorgegebenen Zeitraums, z. B. innerhalb von 5 Sekunden, eine definierte Schwelle, dann erfolgt eine positive Rückmeldung in Form einer Visualisierung auf dem Bildschirm. Zum Beispiel schießt ein Fussballspieler ein Tor und der Proband erhält einen Punkt.

Frequenzbandtraining versus SCPs. Während beim Frequenzbandtraining das Halten von einem Zustand über einen gewissen Zeitraum (Minuten) trainiert und belohnt wird, geht es beim Training der SCPs um eine kurzfristige Zustandsveränderung (wenige Sekunden). Um trotzdem die Trainingsformen vergleichen zu können, wurde in einigen Studien eine diskontinuierliche Form des Frequenzbandtrainings eingesetzt (Holtmann et al., 2009; Leins et al., 2006), in der kurzfristige Änderungen des Frequenzanteils der Theta- und Betabänder rückgemeldet und belohnt werden. Bislang wurde die Wirksamkeit von Frequenz- und SCP-Training erst in zwei Studien direkt verglichen, wobei keine der Methoden im klinischen Outcome einen klaren Vorteil zeigte (Gevensleben et al. 2009a; Gevensleben et al., 2009b; H. Gevensleben, Moll & Heinrich, 2010; Leins et al., 2007; Leins et al., 2006). Gevensleben und Mitarbeiter fanden jedoch spezifische

elektrophysiologische Effekte nach dem Erlernen der Trainingsmethoden (vgl. Tabelle 5).

Transfer. Verschiedene Protokolle sehen ein *Transfer-training* vor, das eine Übertragung der erlernten Regulation aus der Laborsituation in den Alltag vorbereiten oder direkt einüben soll. Dies kann je nach Studie etwas Unterschiedliches bedeuten: Etwa eine verzögerte Rückmeldung, bei der nicht mehr unmittelbar, sondern erst am Ende eines Durchgangs ein Feedback über den Erfolg gegeben wird oder aber eine Form der Rückmeldung, in der zwar Ableitungen gemessen, aber Rückmeldungen verbal durch den Trainer gegeben werden, während der Bildschirm für den Probanden schwarz bleibt („Transfertrials“ vgl. Drechsler et al., 2007; Gevensleben et al., 2009a; Leins et al., 2007). „Transfer“ kann sich aber auch auf die Umsetzung der gelernten kortikalen Regulation in den Alltag beziehen („Transferübungen“ vgl. Leins, et al., 2007): etwa können Kinder mit Hilfe des Trainers planen, in welchen (Schul-)Situationen sie gezielt regulieren sollen, z. B. mit Hilfe von Transferkärtchen, auf denen als Erinnerungshilfe typische Bilder aus dem PC-Training abgebildet sind, die einen bestimmten kortikalen Zustand repräsentieren sollen (Drechsler et al., 2007; Strehl et al., 2006).

Standardprotokoll oder individuelles Trainingsprotokoll? Neurofeedback-Anwender wenden gegen Studien mit festen Protokollen ein, dass Abweichungen vom normativen EEG in Hinblick auf Normalisierung zu trainieren sind. Weil EEG-Abweichungen bei ADHS sehr heterogen sind – Arns und Kollegen (2011) unterschieden nicht weniger als 11 mögliche EEG-Phänotypen – sollten Trainingsprotokolle individuell erstellt werden. Solch individuelle Trainingsansätze sind in der Regel an Normdatenbanken orientiert (vgl. Thatcher & Lubar, 2009), die EEG-Normdaten für unterschiedliche Altersgruppen kommerziell vertreiben. Neuerdings werden Normdaten auch direkt in Neurofeedbacksoftware eingebunden, so dass direkt individuelle „Normalisierung“ anstelle voreingestellter Protokolle trainiert werden kann, sogenanntes „live Z-score training (LZT)“, in das zugleich Konnektivitäts- und Amplitudenmasse eingehen und in Feedbackschwellen verrechnet werden (vgl. Collura, Thatcher, Smith, Lambo & Stark, 2009). Bislang gibt es keine wissenschaftliche ADHS-Studie, die einen solchen Ansatz, der auf Normalisierung elektrophysiologischer Parameter mit individualisierten Trainingsprotokollen abzielt, mit dem Einsatz fester Protokolle vergleicht und auf etwaige Vorteile hin überprüft. Mit zwei Ausnahmen (Lansbergen et al., 2010; Logemann, Lansbergen, Van Os, Bocker & Kenemans, 2010) wurden bislang in NF-Studien zu ADHS einheitliche Therapieprotokolle eingesetzt, in denen alle Teilnehmer das gleiche Programm absolvieren. Zum Teil wurden allerdings nur solche Probanden aufgenommen, die tatsächlich EEG-Auffälligkeiten aufwiesen, die ein bestimmtes Trainingsprotokoll „normalisieren“ soll (vgl. Monastra, Monastra & George, 2002; Pop-Jordanova, Markovska-Simoska, & Zorcec, 2005). In einer anderen Studie (Fuchs, Birbaumer, Lutzenberger, Gruzelier & Kaiser, 2003) wurden unterschiedliche Protokolle für ADHS-Subtypen verwendet.

Regulieren oder Normalisieren? Gerade weil EEG-Abweichungen bei ADHS sehr heterogen sind und deren Bedeutung als „Störung“ nicht eindeutig, lässt sich auch ein zweiter Standpunkt vertreten. Der besagt, dass mit NF nicht primär die Normalisierung eines pathologischen Systems angestrebt wird, sondern allgemein „Regulation“ trainiert werden soll, also die Fähigkeit, Hirnaktivität in Richtung Aktivierung und Deaktivierung gezielt beeinflussen zu können (vgl. Gevensleben et al., 2010; Holtmann et al., 2009). Aufgrund der heutigen Datenlage, bei der nicht sicher von einem oder wenigen ADHS-typischen EEG-Mustern ausgegangen werden kann, wird daher vermehrt Regulation – anstelle von Normalisierung – kortikaler Aktivierung trainiert und es werden verschiedene Methoden kombiniert. Ohnehin wird bei SCP-Training eine Verbesserung von Aufmerksamkeit (Bereitstellung von Ressourcen) unabhängig von Abweichungen im Ruhe-EEG trainiert.

Studien zur Wirksamkeit von Neurofeedbacktraining bei ADHS

Kritik am Neurofeedbackansatz

Bis vor wenigen Jahren lagen kaum methodisch befriedigende Therapiestudien vor. Kritiker bemängelten das Fehlen von akzeptablen Placebo-Kontrollgruppen, die geringen Gruppengrößen, das Fehlen von Randomisierung und doppelter Verblindung, die fehlende Kontrolle konfundierender Faktoren wie Erziehungsstile oder Erfolgserwartung der Eltern (vgl. Heinrich, Gevensleben, Freisleder, Moll & Rothenberger, 2004). Eine besondere Schwierigkeit war – und ist – aber der Nachweis der spezifischen Wirksamkeit, d. h. des Zusammenhangs zwischen der erlernten Kontrolle über elektrophysiologische Parameter und den gefundenen klinischen Verbesserungen nach NF. So beschrieben etwa Loo & Barkley (2005) NF als eine zweifellos wirksame verhaltenstherapeutische Intervention, deren positive Wirkung aber auf unspezifischen Therapie-Effekten beruht, die nichts mit kortikaler Regulation zu tun haben. Kinder mit ADHS würden im Neurofeedbacktraining erfolgreich lernen stillzusitzen, sich auf eine Aufgabe zu fokussieren, würden ein verbessertes Gefühl für Selbstwirksamkeit bekommen und würden von der intensiven Betreuung durch den Trainer profitieren. Unmittelbare, fortlaufende Belohnung für erwünschtes Verhalten würde gerade bei ADHS die Motivation verbessern und dadurch neues Lernen begünstigen. Auch könnten beobachtete EEG-Veränderungen durch Bewegungs-Artefakte oder Atmung hervorgerufen werden anstatt durch kortikale Regulation. Dieser Kritik galt es zu begegnen und führte in den letzten Jahren zu einer Reihe von unabhängigen Studien, die versuchen methodisch genau und kritisch der Frage nach der spezifischen Wirksamkeit von Neurofeedbacktraining nachzugehen (vgl. Brandeis, 2010).

Kontrollierte Studien

Vergleich mit Kontrollgruppen

Eine geeignete Kontrollbedingung zu finden, stellt in der NF-Forschung eine Schwierigkeit dar. Keine oder eine nachweisbar unwirksame Behandlung anzubieten ist ethisch und auch methodisch problematisch (Behar & Barkovec, 2003). Der Vergleich mit einer anderen Behandlungsmethode muss dagegen deren Wirksamkeit und Wirkweise berücksichtigen und lässt möglicherweise nur eingeschränkte Schlussfolgerungen zu. Trotzdem wurden bisher in der Mehrzahl Vergleiche mit anderen Therapie- oder Trainingsformen gewählt (Tabelle 2). Arns, de Ridder, Strehl, Breteler & Coenen (2009), die die erste Metaanalyse zur Wirksamkeit von Neurofeedback bei ADHS vorgelegt haben, unterscheiden zwischen „aktiven“ und „semiaktiven“ Kontrollbedingungen (abgesehen von „passiven“ Kontrollen wie Wartegruppen). „Aktive“ Kontrollbedingungen sind Therapien mit nachgewiesener Wirksamkeit, also z.B. Therapie mit Stimulanzien. „Semi-aktive“ Kontrollbedingungen sind Trainings- oder Behandlungsformen, bei denen ein gewisser therapeutischer Effekt nicht erwiesen, aber wahrscheinlich ist, z.B. ein PC-Aufmerksamkeitstraining. Arns und Mitarbeiter identifizieren 10 prospektive, kontrollierte Studien (vgl. Tabelle 2), die engeren wissenschaftlichen Kriterien (Kontrollgruppendesign, peer-reviewed) genügen. Nur vier dieser Studien entsprechen allerdings der Forderung nach vollständiger Randomisierung (Bakshayesh, 2007; Gevensleben et al., 2009a; Holtmann et al., 2009; Levesque, Beauregard & Mensour, 2006). Im Vergleich mit den Kontrollbedingungen erreichte Neurofeedbacktraining grosse bis mittlere Effektstärken (ES) bei der Verbesserung klinischer Symptome (ES=0.8097 für Unaufmerksamkeit; ES=0.3962 für Hyperaktivität; ES=0.6862 für Impulsivität; letzteres berechnet ohne Stimulanzienbehandlung als Kontrollbedingung). Im direkten Vergleich mit der Behandlung mit Stimulanzien erzielte Neurofeedback eine Effektstärke von ES=-0.0393 für Impulsivität, war also etwas weniger wirksam (Arns et al., 2009).

In nur zwei der 10 Studien waren alle Teilnehmer der NF-Gruppe ganz ohne Medikation (Fuchs et al., 2003; Levesque et al., 2006), in einer dritten (Gevensleben et al., 2009a) über 90 % unmediziert. Die anderen Studien nahmen aus praktischen und ethischen Erwägungen auch Kinder auf, die bereits Stimulanzien erhielten, meist mit der Vorgabe, die Medikation über die gesamte Trainingsdauer konstant zu halten. Nur in der Studie von Monastra und Mitarbeitern (2002) erhielten alle Teilnehmer Pharmakotherapie. Hier wurde also der Effekt der Kombinationstherapie mit NF untersucht.

Nur wenige Autoren geben an, bei wie vielen Kindern die durch NF erzielten Verbesserungen klinisch relevant sind. Gevensleben et al. (2009a) nennen eine Quote von 52 % Respondern, die sie anhand der klinischen Symptomreduzierung definieren (mindestens 25 %). Das ist etwas weniger als nach Pharmakotherapie (70–90 % Re-

sponder, 50–60 % klinisch unauffällig, vgl. Banaschewski & Rothenberger, 2010). Allerdings führen Gevensleben und Kollegen (2010) diese mittlere Rate auf das akademische Setting zurück, da die sonst übliche verhaltenstherapeutische Einbettung studienhalber auf das Notwendigste reduziert wurde.

In der Studie von Bakshayesh (2007) wurde in der Kontrollbedingung die Entspannung der Stirnmuskulatur zurückgemeldet und belohnt. Bakshayesh selbst bezeichnet dies ausdrücklich als Placebo-Training. Da aber auch EMG-Biofeedbacktraining in der Vergangenheit zur Behandlung bei ADHS eingesetzt wurde (vgl. Überblick bei Lee, 1991), können therapeutische Effekte nicht a-priori ausgeschlossen werden. Deshalb wird die Studie hier nicht unter den „Placebo“-Bedingungen eingereiht. Ausserdem erfolgte stets ein „echtes“ Feedback, wenn die Teilnehmer das definierte Kriterium erreicht hatten.

Placebo-kontrollierte Studien („sham“ oder „mock“ neurofeedback)

Bei Placebo-Kontrolle, d.h. wenn falsche Rückmeldungen gegeben werden (z.B. zufallsgeneriert), stimmen alle übrigen Bedingungen des Settings mit denen des „echten“ NF-Trainings überein. Beim Vergleich mit Placebo-Training sollten Unterschiede im Outcome daher auf die durch Feedback erlernte kortikale Regulation zurückgeführt werden. Obwohl eine Placebo-Kontrolle aus methodisch-theoretischen Gesichtspunkten wünschenswert ist, gibt es bislang nur wenige Studien dazu (Tabelle 3). Keine dieser Studien lässt die eindeutige Schlussfolgerung zu, dass ein NF-Training einem Placebo-Training überlegen ist. Allerdings weisen alle aufgeführten Studien methodische Schwächen auf.

Ein Grund für die geringe Anzahl an Studien ist, dass man aus ethischen Gesichtspunkten wohl eher zögert, Kindern mit ADHS möglicherweise über Monate hinweg im Training falsche Rückmeldungen zu geben. Ein weiterer Grund sind Rekrutierungsschwierigkeiten, sobald Eltern sich darauf einlassen sollen, den grossen zeitlichen und organisatorischen Aufwand, den eine Studienteilnahme bedeutet, vielleicht für ein Scheintraining zu leisten (vgl. Perreau-Linck, Lessard, Lévesque & Beauregard, 2010). Auf diese Weise riskiert man einen Selektionsbias, bei dem z.B. weniger stark Betroffene oder sozial schwächere Teilnehmer ausgewählt werden, die Behandlungsalternativen nicht finanzieren könnten. Eine weitere methodische Schwierigkeit liegt bei der Behandlung von Drop-outs. In der Studie von Heywood und Beale (2003) brachen offensichtlich gerade diejenigen ab, bei denen sich keine Lerneffekte zeigten. In einer anderen Studie (deBeus & Kaiser, 2011) brachen vor allem Teilnehmer mit schwerer ADHS – Symptomatik vorzeitig ab, sodass sich die übrigen Teilnehmer aufgrund weitgehend unauffälliger Ausgangswerte kaum noch im Elternrating verbessern konnten.

Tabelle 2

Neurofeedbackstudien mit Kontrollgruppen

Studie	N	Medikation	NF-Protokoll	Kontrollbedingung	ADHS-Symptome (Elternrating)	Neuropsychologischer Outcome
Rossiter & La Vaque, (1995)	NF 23 CO 23	(√) ✓	Beta↑, Theta↓	Stimulanzen/ Standard- behandlung	BASC (+) NF = CO	TOVA (+) NF = CO
Monastra et al. (2002)	NF 51 CO 49	✓ ✓	Beta↑, Theta↓	Stimulanzen/ Standardbehandlung	ADDES UN (+), HYP/ IMP (+) NF > CO	TOVA (+) mit MED: NF = CO, ohne MED: NF > CO
Fuchs et al. (2003)	NF 22 CO 11	– ✓	IN: Beta↑, Theta↓ HY: SMR↑, Theta↓, COM: Beta↑, SMR↑, Theta↓	Stimulanzen	Conners (+) NF = CO	TOVA: Fehler (+) NF = CO, RT (+) CO > NF; D2 (+) NF = CO; HAWIK (+) NF = CO
Heinrich et al. (2004)	NF 13 CO 9	(√) (√)	SCP ↑↓	Wartegruppe	FBB-HKS (+) NF > CO	CPT (+) NF > CO
Levesque et al. (2006)	NF 15 CO 5	– –	Beta, SMR↑ Theta↓	Wartegruppe	Conners UN(+), HYP(+) NF > CO	CPT (+) NF > CO
Drechsler et al. (2007)	NF 17 CO 13	(√) (√)	SCP↑↓	Gruppen- Verhaltenstherapie	FBB-HKS HYP (+) NF = CO UN (+) NF > CO BRIEF (+) NF > CO	Go/Nogo (+), D2 (+), TMT (+) NF = CO
Rossiter (2004)	NF 31 CO 31	(√) ✓	Beta↑, Theta↓	Stimulanzen/ Standardbehandlung	BASC (+) NF = CO, BROWN (+) NF = CO	TOVA (+) NF = CO
Bakshayesh (2007)	NF 18 CO 17	(√) (√)	Beta↑, Theta↓	EMG-Biofeedback (musc. frontalis)	FBB-HKS UN (+) NF > CO, IMP/HYP (+) NF = CO	SPM (+) NF = CO; D2 (+) NF > CO; CPT RT (+) NF > CO
Gevensleben et al. (2009)	NF 59 CO 35	(8% √) (3% √)	Block 1: Beta↑, Theta↓ Block 2: SCP↑↓	PC-Training (Skillies)	FBB-HKS HYP/IMP (+), UN(+) NF > CO; SDQ (+) NF > CO	ANT (+) NF = CO
Holtmann et al. (2009)	NF 20 CO 14	(√) (√)	Beta↑/Theta↓ Theta↑/ Beta↓ (Kurze Trials)	PC-Training (Captain Log)	FBB-HKS UN(+), HYP(+), IMP (+) NF = CO	Stop-Signal Test Fehler (+) NF > CO

NF = Neurofeedbackgruppe, CO = Kontrollgruppe, (+) = Verbesserung/Reduktion von Symptomen, ↑ Erhöhung (EEG), ↓ Verminderung (EEG), IN Unaufmerksamamer Subtyp, COM Kombiniertes Subtyp, HY: Hyperaktiv/impulsiver Subtyp, MED = Medikation mit Stimulanzen, √ = Gruppe erhält Stimulanzen, (√) = Teilgruppe erhält Stimulanzen, UN = Unaufmerksamkeit, HYP = Hyperaktivität, IMP = Impulsivität, RT = Reaktionszeit; ADDES = Attention Deficit Disorder Evaluation Scale, ANT = Attention Network Test, BASC = Behavior Assessment System for Children, BRIEF = Behavior Rating Inventory of Executive Function, BROWN = Brown Attention-Deficit Disorder Scales, Conners = Conner Parent Rating Scale, CPT = Continuous Performance Test, D2 = D2 Aufmerksamkeits-Belastungstest, FBB-HKS = Fremdbeurteilungsbogen für Hyperkinetische Störungen, HAWIK = Hamburg Wechsler Intelligenztest für Kinder, SDQ = Strength and Difficulties Questionnaire, TMT = Trailmaking Test, TOVA = Test of Variables of Attention

Spezifischer Wirksamkeitsnachweis

Auswirkung von NF auf neuropsychologische Leistungen

Die meisten Studien schliessen neuropsychologische Tests oder IQ-Verfahren in ihre Vor- und Nachmessung ein (vgl. Tabelle 2), in der Annahme, dass sich gelernte kortikale

Regulation oder „Normalisierung“ von abweichenden EEG-Mustern auch auf kognitive Leistungen auswirken. Dass sich neuropsychologische Testleistungen und IQ-Werte unter Stimulanzen verbessern, ist bekannt (vgl. Banaschewski & Rothenberger, 2010). In den meisten NF-Studien werden Verfahren eingesetzt, die Inhibition und Daueraufmerksamkeit untersuchen (Tabelle 2) und es

Tabelle 3

Placebo-kontrollierte ADHS-Neurofeedbackstudien ("Sham"/"Mock" NF-Feedback)

Studie	N	Design/Dauer	Protokoll	Placebo-Bedingung	Outcome
Heywood & Beale (2003)	NF 7 (2 Abbrecher)	AABAB Design (5 Blöcke) mit alternierend Feedback (A) und Placebo (B); pro Block 4 S (plus Messung); einfach blind	SMR ↑, Beta ↑, Theta ↓	Zufallsgeneriertes Feedback	Kombinierter Score (aus Eltern-, Lehrerskalen, 4 Tests) Ohne Abbrecher: Ergebnis besser nach echtem Feedback; inklusive Abbrecher: kein Unterschied zwischen NF und Placebo
Lansbergen et al. (2010)	NF 8 Placebo 6 (kein Abbrecher)	Randomisierte, doppelblinde Gruppenstudie; 30 S	Individuelle Protokolle; Frequenzbandtraining mit Ziel Normalisierung (meist SMR ↑/Theta ↓)	Feedback auf PC – generierte EEG-Signale	ADHS-Symptome (Inattention, Hyp./Imp) gleich stark gebessert in NF und Placebo
Perreault-Linck et al. (2010)	NF 5 Placebo 4 (je 1 Abbrecher pro Gruppe)	Randomisierte einfachblinde Gruppenstudie; 40 S	SMR ↑, Beta ↑/Theta ↓	Abspielen aufgenommenen Feedbacksignale	ADHS-Symptome: gebessert bei NF und Placebo; Neuropsych. Tests: Verbesserungen bei Teilnehmern aus NF und Placebo
De Beus & Kaiser (2011)	NF –Placebo 21 Placebo-NF 21 (25% Abbrecher)	Crossover Design/ doppelblind; 20 S NF plus 20 S Placebo	Beta ↑/(Theta plus Alpha) ↓	Zufallsgeneriertes Feedback	Elternurteil: Keine Verbesserungen bei NF und Placebo; Lehrerurteil: nur NF gebessert
Logemann et al. (2010)	Studenten mit ADHS-Symptomen: NF 14 Placebo 13 (Placebo: 1 Abbrecher)	Randomisierte, doppelblinde Gruppenstudie; 30 S geplant; Abbruch nach 16 S	Individuelle Protokolle; Frequenzbandtraining mit Ziel Normalisierung	„Sham feedback“	Keine Effekte nach 16 S in Bezug auf klinische (Selbststrating) oder neuropsych. Parameter (CPT, Stop-Task)

NF = Neurofeedback (-gruppe), S = Sitzung, ↑ = Erhöhung (EEG), ↓ = Verminderung (EEG)

zeigen sich hier zum Teil stärkere Verbesserungen nach NF als in der Kontrollgruppe (z. B. Bakshayesh 2007). Ob das als ein spezifischer Effekt verbesserter kortikaler Regulation aufgefasst werden kann, ist jedoch nicht eindeutig. Zwar zeigen Studien mit Gesunden, dass Neurofeedbacktraining eine Reihe von kognitiven Fähigkeiten verbessern kann, insbesondere Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Musikalität und Kreativität (Angelakis et al., 2007; Gruzelier, 2009; Gruzelier, Egner & Vernon, 2006; Vernon et al., 2003; Vernon, 2005; Zoefel, Huster & Herrmann, 2011). Aber auch unspezifische Trainingseffekte oder die kognitiven Anforderungen, die an die Aufmerksamkeit während der Trainingssitzungen gestellt werden, können sich positiv auf Testleistungen auswirken. In den beiden Studien, in denen PC-Training als Kontrollbedingung eingesetzt wurde und bei denen daher ein gewisser kognitiver Trainingseffekt erwartet werden konnte, waren kognitive Verbesserungen der NF-Gruppe mal stärker (bei Impulsivitätsfehlern, Holtmann et al., 2009) mal genauso stark (Gevensleben et al., 2010) ausgeprägt wie in der Kontrollgruppe. Jedoch wurden in letzterer Studie beim Vergleich der Feedbackmethoden differentielle neuropsychologische Effekte gefunden (Tabelle 2), was als Hinweis für spezifische Wirksamkeit gewertet werden kann. Ein direkter Zusammenhang zwischen der elektrophysiologischen Response beim Erlernen der kortikalen Regulation und Verbesserungen in kognitiven Testleistungen wurde bislang nur vereinzelt berichtet, etwa stärker verbesserte Leistungen beim CPT (Lubar, Swartwood, Swartwood & O'Donnell, 1995) oder in einer Go/Nogo-Aufgabe (Zeitparameter) (Kropotov et al., 2005) bei Respondern als bei Nonrespondern (vgl. Abschnitt 2.3.3).

Effekte von Neurofeedbacktraining auf elektrophysiologische Parameter und funktionale Bildung

Effekte eines Trainings, das direkt auf die Veränderung von elektrophysiologischen Parametern abzielt, sollten sich in bildgebenden Verfahren abbilden. Das ist bei gesunden Probanden nach NF der Fall (Egner & Gruzelier, 2001, 2004; Gruzelier & Egner, 2005; Gruzelier et al., 2006; Hinterberger et al., 2003). Auch bei ADHS zeigten sich Veränderungen in Prä/Post-Vergleichen nach NF in qEEG und EKPs (Tabelle 4), etwa eine Verminderung von Thetaaktivität nach Frequenzbandtraining (Gevensleben et al., 2009b) oder ein Anstieg der CNV nach Training der SCPs (Heinrich, et al., 2004). In einer FMRT-Studie wurde ein Anstieg der Aktivierung im anterioren Cingulum nach NF beobachtet (Levesque et al., 2006). Veränderte Aktivierungsmuster nach NF-Training sind ein Indiz für dessen spezifische Wirksamkeit, aber dennoch kein eindeutiger Nachweis. Auch kognitives Training, Psychotherapie und Placebobehandlungen können eine Veränderung von Aktivierungsmustern hervorrufen (vgl. Überblick bei Beauregard, 2007, 2009). Das Vorliegen von differenziellen Veränderungen je nach Trainingsform, die sich mit For-

schungshypothesen decken (vgl. Gevensleben et al. 2009b, Tabelle 4), spricht dagegen deutlicher für eine spezifische Wirksamkeit. In welchem Ausmass Prä/post-Veränderungen von Aktivierungsmustern tatsächlich mit klinischen Verbesserungen zusammenhängen, wurde erst in wenigen Studien untersucht (Doehner, Brandeis, Straub, Steinhäuser & Drechsler, 2008; Gevensleben et al., 2009b; Wangler et al., 2010). Hier zeigen sich in der Tat einige Zusammenhänge (Tabelle 4). Man sollte aber berücksichtigen, dass in Tabelle 4 lediglich positive Befunde verzeichnet sind und Studienhypothesen zum Teil nicht bestätigt werden konnten.

Responder versus Nonresponder bezüglich des Erlernens kortikaler Regulation

Therapieresponse lässt sich beim Neurofeedbacktraining nicht nur über den klinischen Outcome definieren, sondern auch über das Ausmass der im Training erlernten kortikalen Kontrolle. Dabei wird untersucht, welche Studienteilnehmer tatsächlich gelernt haben, die kortikale Aktivität in die gewünschte Richtung zu regulieren (=„Responder“ oder „Learner“) und bei welchen das trotz Training nicht der Fall war (=„Nonresponder“ oder „Nonlearner“) (Tabelle 5). Definieren und berechnen lässt sich ein quantitatives Mass für Trainingserfolg über im Training gemessene elektrophysiologische Leistungsparameter: Beim Frequenzbandtraining ist dies z.B. die Zeitdauer, die der Proband im gewünschten Frequenzbandbereich trainiert hat. Beim SCP Training lässt sich ein Response-Parameter anhand der maximal erreichten Amplitude pro Trial berechnen, gemittelt über alle Negativierungs- bzw. Positivierungstrials einer Sitzung. Ebenso lässt sich aus der Differenz der Amplituden von Aktivierungs- und Deaktivierungstrials ein Mass für die Differenzierungsfähigkeit zwischen Positivierung und Negativierung berechnen (vgl. Leins et al., 2007; Drechsler et al., 2007). Ein Vergleich von frühen und späten Trainingssitzungen zeigt, ob ein Lernanstieg stattfand. Auch einigen gesunden Probanden gelingt es nicht, kortikales Regulieren zu erlernen. Schätzungen gehen von einer Versagerquote von 15–30 % aus („brain-computer-interface illiteracy“, vgl. Blankertz, et al., 2010). Der Anteil der erfolgreichen Trainingsteilnehmer („Learner“) mit ADHS wurde nur in wenigen Untersuchungen ermittelt (Tabelle 5). Lubar und Mitarbeiter (1995) berichteten von einer Responsequote von 65 %, Kropotov und Mitarbeiter (2005) von 82 % bei Frequenzbandtraining. In einer weiteren Studie wurde solange trainiert, bis alle Teilnehmer das „Learner“-Kriterium erreicht hatten, weshalb die Anzahl der Sitzungen deutlich variierte (Monastra et al., 2002). In zwei SCP-Trainingsstudien (Strehl et al., 2006; Drechsler et al., 2007) wurden Responder und Nonresponder beim Lernen von SCPs durch Median Split unterschieden. Es konnte gezeigt werden, dass die besseren Regulierer sich auch klinisch stärker verbessert hatten. Allerdings traf das in der Studie von Drechsler et al. (2007) nur auf die guten Regulierer inner-

Tabelle 4

Prä/post-Veränderungen im EEG oder FMRT nach Neurofeedback-Training

Studie	Teilnehmer (N)	NF Protokoll (Kontrollbedingung)	Veränderte Parameter im EEG/FMRT	Zusammenhang prä/post Veränderung mit klinischem Outcome
Thompson & Thompson (1998)	NF 66	Beta↑, Theta↓	qEEG prä/post Theta/Beta ↓(+)	
Monastra et al. (2002)	NF 51 CO 49	Beta↑, Theta- (Standardbehandlung inklusive Stimulanzen)	QEEG Attention Index Post: NF > CO	
Heinrich et al. (2004)	NF 13 CO 9	SCP ↑↓ (Wartegruppe)	CPT Warnreiz CNV Post: NF > CO	
Beauregard & Lévesque (2006), Lévesque et al. (2006)	NF 15 CO 5	Beta↑, SMR↑, Theta- (Wartegruppe)	FMRT prä/post – Go/nogo: Nogo minus Go-Kontrast (+) (nur NF) – Counting Stroop: Aktivierung ACC (+) (nur NF)	
Pop-Jordanova et al. (2005)	NF 12	Beta↑, Theta↓	qEEG prä/post Beta ↑ (+)	
Doehnert, Brandeis, Straub, Steinhausen & Drechsler (2008)	NF 14 CO 12	SCP↑↓ (Gruppen- Verhaltenstherapie)	qEEG prä/post Theta ↓(+)(Oz) (nur NF)	Theta ↓(+)(Oz) korreliert mit Hyp ^a (+) Theta/Beta↓(+)(Oz) korreliert mit Hyp ^b (+)
Gevensleben et al. (2009b) Wangler et al. (2010)	NF 42 CO 26	Block 1 = Beta↑/ Theta↓; Block 2 = SCP↑↓ (Reihenfolge bei NF = 21 umgekehrt) (PC-Training)	qEEG prä/post Theta ↓(+)(nur NF) EKP prä/post Warnreiz CNV (+) (nach Block 2) (nur NF)	NF, Block 1: Theta ↓(+)(Oz) korreliert mit klin. Verbesserungen; NF, Block 2: Alpha↑ (+) korreliert mit Verbesserungen Hyp/Imp; CO: Beta↑ (+)(Oz) korreliert mit Verbesserung Hyp/Imp
Holtmann et al. (2009)	NF 20 CO 14	Theta↓/Beta↑; Theta↑/ Beta↓ (Kurze Trials) (PC-Training)	EKP prä/post Nogo-N200 (+) (nur NF, Teilstichprobe)	

NF=Neurofeedbackgruppe, CO=Kontrollgruppe, ANT=Attention Network Test, CPT Continuous Performance Test, ↑ Erhöhung (EEG), ↓ Verminderung (EEG); (+)=Verbesserung/Reduktion von Symptomen; ACC anteriores Cingulum, FMRT Funktionelle Magnetresonanztomographie, ^{a)} FBB-HKS Problemscore, ^{b)} Conners Parent Rating Scale

halb der Respondergruppe zu, während sich die Nonresponder klinisch genauso stark verbesserten wie die Gesamtgruppe der Responder.

Langzeiteffekte von Neurofeedback

Nachuntersuchungen zu Trainingsstudien konnten zeigen, dass klinische und neuropsychologische Verbesserungen über 6 Monate nach Trainingsende weitgehend stabil blieben (Gevensleben et al. 2010), zum Teil sogar stärker ausgeprägt als direkt danach (Strehl et al. 2006, Leins et al. 2007). Eine weitere Nachuntersuchung (Gani, Birbaumer & Strehl, 2008) führte zu dem Ergebnis, dass die positiven Effekte auch nach zwei Jahren noch vorhanden waren. Monastra und Mitarbeiter (2002) führten die Post-Untersuchung zur Kombinationstherapie mit Stimulanzen etwa ein Jahr nach Therapiebeginn durch. Sie kamen zu dem interessanten Ergebnis, dass zwar klinische und neuropsychologische Verbesserungen nach NF plus Stimulan-

zien gleich gross waren wie nach der Behandlung mit Stimulanzen alleine, dass aber die NF-trainierten Teilnehmer deutlich besser abschnitten, sobald die Stimulanzen abgesetzt wurden. Lubar (2003) befragte 52 ehemalige Neurofeedbackpatienten mit ADHS nach einem Zeitraum von bis zu 10 Jahren. Wichtigste dauerhafte Verbesserungen betrafen Hyperaktivität, emotionale Kontrolle und Schulleistungen. Allerdings ist hier eine Konfundierung mit Reifungsaspekten wahrscheinlich.

Prädiktoren für Therapieerfolg

Ob es Untergruppen von Kindern mit ADHS gibt, die von einem NF-Training mehr oder weniger gut profitieren können, und woran man sie erkennt, ist klinisch von grosser Relevanz. Gevensleben und Mitarbeiter (2010) fanden, dass ein höherer Anteil an Thetawellen im Ruhe-EEG der Voruntersuchung Verbesserungen nach Frequenzbandtraining vorhersagt. Gleichzeitig korrelierte eine bereits im

Tabelle 5
Elektrophysiologischer Trainingsresponse der Neurofeedback-Gruppe und Maße gelernter Regulation im Trainingsverlauf

Studie	N	Protokoll	Training Response (Kriterium)	Lernerfolg im Verlauf	Zusammenhang Trainingsresponse/ Outcome	Anzahl Sitzungen
Lubar et al. (1995)	17	Beta ↑, Theta ↓	65 % Responder (Theta/Beta (+))	Responder: Sitzungsnummer korreliert mit Thetaabnahme	Responder: stärkere Verbesserung in TOVA	40
Leins et al. (2007)	16	Beta ↑, Theta ↓ Beta ↓, Theta ↑ (10 Sek. Trials)		Deaktivierung FB: S 2/3 < S 29/30; Diff FB: S 2/3 < S 29/30; Diff TR: S 2/2 < S 29/30 Aktivierung FB, TR: S 2/3 < S 29/30; Diff FB: S 2/3 < S 29/30		30
	16	SCP ↑ ↓				30
Strehl et al. (2006)	25	SCP ↑ ↓	Responder > Nonresponder (Median split) (Negativierung TR in Trainingsphase 3)		Negativierung TR korreliert mit klinischer Verbesserung	30
Kropotov et al. (2005)	86	Beta ↑, SMR ↑	82.5 % Responder (> 25 % Erhöhung Beta (bzw. SMR) im Vergleich zu Baseline in mehr als 60 % der Sitzungen)		Klin. Symptome nur bei Respondern verbessert. Go/Nogo: Auslassungen(+), Fehler (+); Responder = Nonresponder; RT, SD (+); Responder > Nonresponder;	15–22
Drechsler et al. (2007)	17	SCP ↑ ↓	Responder > Nonresponder (Median split) (Diff TR in S 14–28)	Mittlere Amplitude der Negativierung Trials: FB: S 3/6 < S 25/28 TR: S 3/6 < S 25/28	Nur Responder: Mittlere Diff (TR, S14–28) korreliert mit Verbesserungen Hyp./Imp.	30
Bakshayesh (2007)	18	Beta ↑/Theta ↓		Theta/Beta Abnahme im Verlauf (bei Tagesbaseline und in 2 von 3 Bedingungen)		30
deBeus & Kaiser (2011)	42	Beta ↑/(Theta plus Alpha) ↓ = Engagement Index	74 % Responder (Erhöhung um 1/2 SD S1 bis S20)		Nur Responder: Conners Lehrer (+) korreliert mit Verbesserung Engagement Index	20 (+20 Placebo)

↑ = Erhöhung (EEG), ↓ = Verminderung (EEG), (+) = Verbesserung/Reduktion von Symptomen; FB = Feedbackbedingung, TR = Transferbedingung, Diff = Differenzierung zwischen Negativierung und Positivierung; S = Sitzung, SD = Standardabweichung, CNV = Contingente Negative Variation, NF = Neurofeedbackgruppe, CO = Kontrollgruppe; SCP = slow cortical potentials; Hyp/Imp = Hyperaktivität/Impulsivität, ANT = Attention Network Test

neuropsychologischen Eingangstest ausgeprägte CNV mit klinischen Verbesserungen, d.h. dass Kinder, die vorn vorneherein auf Warnreize mit gesteigerter Aufmerksamkeit reagierten, auch vom nachfolgenden Training profitieren konnten (Wangler et al., 2010). Ein ähnliches Ergebnis berichtet Goth (Goth, 2006, Stichprobe von Leins et al., 2007): Hier korrelierte eine schon in frühen Sitzungen ausgeprägte Negativierung beim SCP-Training mit dem weiteren Trainingserfolg. Weitere Prädiktoren waren unauffälliger Werte bei Unaufmerksamkeits-symptomen, körperliches Wohlbefinden und höherer IQ. Dass sich der langfristige Lernerfolg möglicherweise anhand der Trainingsleistung in frühen Durchgängen vorhersagen lässt, zeigen auch Untersuchungen mit anderen klinischen und nichtklinischen Teilnehmergruppen (vgl. für SCPs Neumann & Birbaumer, 2003; für SMR-Training siehe Blankertz et al., 2010). Bislang sind diese Ergebnisse zu wenig systematisch, als dass sich bereits Empfehlungen für die klinische Praxis ableiten liessen. Wenig abgesichert ist auch, wie lange ein Training idealerweise dauern sollte. Die meisten Studien umfassen eine Trainingsdauer von 30 bis 40 Sitzungen. Thompson & Thompson (1998) berichten aber von Lernerfolgen, die sich erst nach 50 oder mehr Sitzungen einstellen und laut Metastudie ist die Anzahl der Sitzungen (mehr als 30) bedeutsam für den klinischen Outcome (Arns et al. 2009). Lubar und Lubar (1999) berichten von einem typischen Verlauf von NF bei ADHS mit guten Lernfortschritten in frühen Sitzungen, dann eine Phase der Stagnation und wieder guten Fortschritten, was auch in der Studie von Bakshayesh (2007) beobachtet wurde.

Weitere methodische Aspekte und offene Fragen

Artefaktkontrolle

Die Art, wie Bewegungsartefakte kontrolliert und rückgemeldet und herausgefiltert werden, ist wesentlich für die Zuverlässigkeit der EEG-Messung während des Trainings, besonders beim artefaktanfälligen SCP-Training (vgl. Heinrich, Gevensleben & Strehl, 2007). Lernt ein Proband die erwünschten Rückmeldungen anhand von Bewegungsartefakten zu erzeugen, zum Beispiel durch das Aufreissen der Augen, was dem Teilnehmer selbst nicht bewusst sein muss, dann werden Bewegungen anstelle kortikaler Regulation konditioniert. Normalerweise werden Signale, die oberhalb einer gesetzten Schranke liegen, als Artefakte aus der Feedback-Berechnung eliminiert. Es gibt aber auch Korrekturmethode, die Muskelartefakte über Regressionsberechnung oder die Zerlegung des Signals in einzelne Komponenten (independent component analysis ICA) korrigieren, sodass der Einfluss von Bewegungen unabhängig von deren Stärke herausgefiltert werden kann. Die ICA Korrektur wird erstmals in einer laufenden Studie eingesetzt (Liechti et al., 2010). Auf der

anderen Seite kann die Artefaktrückmeldung ebenfalls zu einer Konditionierung führen: Erfolgt immer gerade dann eine negative Rückmeldung, wenn sich der Teilnehmer zuviel bewegt hat, wird auf diese Weise „Stillsitzen“ konditioniert. Auch dieser Aspekt sollte kontrolliert werden und in die Analyse der Ergebnisse eingehen (Liechti, Maurizio, Drechsler, Heinrich & Brandeis, 2011).

Adaptives Feedback

Neurofeedbackprotokolle sehen häufig vor, dass auch bei Misserfolg – d.h. es wird keine Regulation erzielt – ein bestimmter Anteil der Durchgänge belohnt wird, um ein Absinken der Motivation zu verhindern. Beim Frequenzbandtraining wird die Schwelle meist so gesetzt, dass 60–70 % der Antworten belohnt werden (vgl. Heinrich et al., 2007). Dieses Vorgehen wird im Sinne eines verhaltens-therapeutischen „shapings“ empfohlen (Strehl et al., 2011). Werden diese Anpassungen automatisiert vorgenommen, was etwa bei einem doppelblinden Placebo-kontrollierten Design gefordert ist, dann erhalten Teilnehmer unabhängig vom realen Trainingsfortschritt stets eine vergleichbare Mindestanzahl positiver Rückmeldungen. Auch „Nonlearner“ werden also – in einer „echten“ Feedbackbedingung – trotz Misserfolg mit positiven Rückmeldungen belohnt. Daher mag es kaum verwundern, dass in Placebo-kontrollierten Studien die Teilnehmer selbst (und ihre Eltern) oft falsch einschätzen, welcher Gruppe sie angehören: In der Studie von Lansbergen et al. (2010) glaubten 75 % der NF-Gruppe, ein Placebotraining zu absolvieren (Placebogruppe 50 %), in einer weiteren Studie (Logemann et al., 2010) ebenfalls über 70 % (Placebogruppe über 80 %). In einem therapeutischen Setting, in dem es nicht nur um „Konditionieren“ geht, wird man dagegen Fortschritte und besonders gute oder ungenügende Leistungen realistischer rückmelden. Insgesamt sollte berücksichtigt werden, dass die Handhabung von Feedbackschwellen Auswirkungen auf Motivation, Kontrolle über das eigene Lernen und das Gefühl von Selbstwirksamkeit haben kann. Lansbergen et al. (2010) ziehen aus den Ergebnissen ihrer Machbarkeitsstudie jedenfalls den Schluss, dass Doppelblindstudien mit automatischer Korrektur der Schwellenparameter zu wenig Anpassung an die individuellen Voraussetzungen der Kinder mit ADHS bieten.

Wie und ob sich Tagesbaselinewerte von Sitzung zu Sitzung verändern, sollte ebenfalls erfasst und berücksichtigt werden, wenn es um Therapieresponse und spezifische Wirksamkeit von NF geht. In einer Studie zu Alpha-NF-Training bei Gesunden konnte aufgezeigt werden, dass sich der Anteil der Alpha-Aktivität über die Trainingsdauer hinweg nicht änderte, es aber zu einem Anstieg der Tagesbaseline kam (Dempster & Vernon, 2009). D.h. die Teilnehmer setzten von Tag zu Tag an einem höheren Alphaniveau an, während sich in den Tagesleistungen kein Anstieg abbildete.

Unspezifische Faktoren

Erziehungsstile von Eltern können einen Einfluss auf den Therapieerfolg ausüben, wie einige Studien gezeigt haben (Monastra et al., 2002; Drechsler et al., 2007). Verhielten sich Eltern stark unterstützend – etwa wenn es darum ging, den Einsatz von Transferübungen im Alltag zu kontrollieren, wirkte sich das positiv auf ADHS-Symptome aus. Im Gegensatz dazu fanden Leins und Mitarbeiter (2007) und Gevensleben und Mitarbeiter (2009a) keinen Einfluss von Elternvariablen, die mittels Fragebogen erhoben wurden. Bei Gevensleben et al. (2009a) wurde darauf geachtet, die Eltern möglichst wenig einzubeziehen, um diesen Einfluss zu minimieren.

Unerwünschte Nebenwirkungen

Bislang wurden nur in wenigen Studien auch unerwünschte Nebenwirkungen mittels Fragebogen kontrolliert (Lansbergen et al., 2010; Perreau-Link et al., 2010). Nebenwirkungen bei NF bilden die Ausnahme – im Gegensatz zu Stimulanzientherapie, bei der häufig leichte (49 %) und seltener mittelschwere bis schwere (15 %) Nebenwirkungen auftreten (Merkel & Kuchibhatla, 2009; MTA Cooperative Group, 1999). In Einzelfällen werden aber auch nach NF Probleme wie Schlafstörungen und Kopfschmerzen (1–3 %) oder Auslösung von Tics und Anfällen bei entsprechender Disposition berichtet (Hammond & Kirk, 2008; Monastra, et al., 2005).

Ausblick auf neue Methoden und laufende Studien

Derzeit werden in der Forschung eine Reihe von methodischen Weiterentwicklungen wie Online-FMRT Feedback (Hamilton, Glover, Hsu, Johnson & Gotlib, 2011; Weiskopf, et al., 2003) oder tomographisches EEG Feedback (Congedo, Lubar & Joffe, 2004) erprobt. Beim tomographischen Feedback wird mittels eines Algorithmus eine Quellenlokalisation anhand von EEG-Oberflächenmessung errechnet und online zurückgemeldet, sodass die Aktivierung eines umschriebenen Hirnareals trainiert werden kann. Einige dieser Weiterentwicklungen sind möglicherweise auch für den klinischen Einsatz mit ADHS-Patienten geeignet, wie interhemisphärisches Feedback und Feedback von Kohärenzmassen (Othmer, 2005) oder die Hämoencephalographie (Mize, 2004), bei der Veränderungen von Blutfluss und Sauerstoffgehalt mittels Infrarotlichtmessung zurückgemeldet wird. Eine aktuell laufende klinische Studie mit ADHS-Patienten untersucht die Wirksamkeit von tomographischen Neurofeedbacktraining, bei dem die Aktivierung des anterioren Cingulums zurückgemeldet wird, im Vergleich mit EMG-Biofeedback-Training (Liechti et al., 2010). Auch eine aktuelle Multicenterstudie zu NF-Training bei ADHS setzt

EMG-Biofeedback als Kontrollbedingung ein (Holtmann et al., 2008).

Vorläufiges Fazit: Ist Neurofeedback eine wirksame Therapiemethode bei ADHS?

Seit der Kritik von Loo & Barkley (2005) hat sich Einiges getan. Während Monastra und Mitarbeiter 2005 noch von einer wahrscheinlichen Wirksamkeit ausgehen, kommen Arns und Mitarbeiter 2009 in ihrer Metastudie zu dem Ergebnis, dass Neurofeedbacktraining aufgrund seiner Überlegenheit gegenüber semiaktiven Kontrolltherapien als wirksam und spezifisch einzustufen ist. Dies entspräche der höchsten Evidenzbasierung gemäss einer Richtliniempfehlung, die für psychophysiologische Therapiemethoden entwickelt wurde (La Vaque et al., 2002). Für diese Evidenzstufe ist die statistisch signifikante Überlegenheit der Methode über eine glaubwürdige Placebo-Bedingung in mindestens zwei unabhängigen Studien gefordert. Was aber eine glaubwürdige Placebomethode ist und ob dieser Nachweis auch nach anderen Evidenzkriterien bereits ausreichend erbracht ist, darüber herrscht noch Uneinigkeit (Brandeis, 2010; Pine, 2009).

Wie in der Literaturübersicht dargestellt, lassen sich verschiedene Strategien zur Identifizierung von spezifischen Wirkmechanismen unterscheiden. Zum einen wurde angestrebt, unspezifische Effekte des NF soweit als möglich zu reduzieren und verhaltenstherapeutische Aspekte und konfundierende Faktoren wie Elternunterstützung für Studienzwecke zu minimieren (z. B. Lansbergen et al. 2010, zum Teil bei Gevensleben et al., 2009a). Geht man aber davon aus, dass bei Neurofeedbacktraining vor allem „Regulation“ trainiert wird und damit auch das Bewusstsein von Zuständen und das Anwenden von Strategien (vgl. Holtmann et al., 2009), dann ist eine für Studienzwecke maximale Reduktion des Trainings auf Konditionierungsprozesse eine Verzerrung des eigentlichen Biofeedback-Settings (vgl. Rief & Birbaumer, 2011).

In einem zweiten Ansatz wurde versucht, NF-Training und Kontrollmethode möglichst ähnlich zu gestalten und unspezifische Effekte in beiden gleichermassen auszus schöpfen. Das ist am besten bei vorgetäushtem Feedback möglich. Die damit verbundenen Probleme wurden bereits angesprochen. Die nächstbeste Variante dazu stellt vermutlich das EMG-Biofeedback dar, das in noch laufenden Studien eingesetzt wird. Es nutzt die unspezifischen Effekte des Biofeedbacks und hat den Vorteil, dass keine falschen Rückmeldungen gegeben werden müssen. Möglicherweise ist EMG-Biofeedback aber leichter zu erlernen, da muskuläre Spannung direkt wahrgenommen werden kann (vgl. Bakshayesh 2007).

Beim dritten Weg wird die Placebogruppe sozusagen innerhalb der Neurofeedbackgruppe selbst gesucht. Die „Responder“ beim Erlernen des Trainings werden mit den

„Poor-“, oder „Non“-Respondern verglichen. Ermittelt wird dabei der Zusammenhang zwischen veränderten elektrophysiologischen Parametern im Verlauf oder nach Abschluss des Trainings mit klinischen und neuropsychologischen Verbesserungen. Dieser Weg und die berichteten Befunde liefern vermutlich den bisher stärksten Hinweis auf spezifische Wirksamkeit von Neurofeedback. Ähnlich überzeugend sind differentielle Effekte, die beim Vergleich von NF-Methoden gefunden wurden und die mit Hypothesen zu spezifischen Wirkmechanismen übereinstimmen (Wangler et al., 2010).

Zum heutigen Zeitpunkt lässt sich folgendes Fazit ziehen: Neurofeedbacktraining ist wirksam bei der Behandlung von klinischen ADHS-Symptomen und kann bei einigen Teilnehmern spezifische Veränderungen bewirken. Ob und in welchem Ausmass aber die gelernte kortikale Regulation tatsächlich ursächlich zu den klinischen Verbesserungen beiträgt, müssen zukünftige Untersuchungen noch zeigen.

Literatur

- Angelakis, E., Stathopoulou, S., Frymiare, J.L., Green, D.L., Lubar, J.F., & Kounios, J. (2007). EEG neurofeedback: a brief overview and an example of peak alpha frequency training for cognitive enhancement in the elderly. *Clinical Neuropsychology*, 21, 110–129.
- Arns, M., de Ridder, S., Strehl, U., Breteler, M., & Coenen, A. (2009). Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD: the effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: a meta-analysis. *Clinical EEG and Neuroscience*, 40, 180–189.
- Arns, M., Gunkelman, J., Olbrich, S., Sander, C., & Hegerl, U. (2011). EEG Vigilance and phenotypes in Neuropsychiatry: Implications for Intervention. In R. Coben & J.R. Evans (Eds.), *Neurofeedback and Neuromodulation techniques and applications*. (pp. 79.124). London: Elsevier.
- Bakhshayesh, A.R. (2007). Die Wirksamkeit von Neurofeedback im Vergleich zu EMG-Biofeedback bei der Behandlung von ADHS-Kindern. Doktorarbeit, Universität Potsdam, Potsdam.
- Banaschewski, T., & Brandeis, D. (2007). Annotation: what electrical brain activity tells us about brain function that other techniques cannot tell us – a child psychiatric perspective. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 48, 415–435.
- 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, and Allied Disciplines*, 44, 356–376.
- Banaschewski, T., & Rothenberger, A. (2010). Pharmakotherapie und Stimulanzien bei Kindern- und Jugendlichen. In H.-C. Steinhausen, A. Rothenberger & M. Döpfner (Hrsg.), *Handbuch ADHS. Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung*. (pp. 289–307). Stuttgart: Kohlhammer.
- Barry, R.J., Clarke, A.R., & Johnstone, S.J. (2003). 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. (2007). EEG coherence in children with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder. *Clinical Neurophysiology*, 118, 356–362.
- Beauregard, M. (2007). Mind does really matter: evidence from neuroimaging studies of emotional self-regulation, psychotherapy, and placebo effect. *Progress in Neurobiology*, 81, 218–236.
- Beauregard, M. (2009). Effect of mind on brain activity: evidence from neuroimaging studies of psychotherapy and placebo effect. *Nordic Journal of Psychiatry*, 63, 5–16.
- Beauregard, M., & Levesque, J. (2006). Functional magnetic resonance imaging investigation of the effects of neurofeedback training on the neural bases of selective attention and response inhibition in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 31, 3–20.
- Behar, E.S., & Barkovec, T.D. (2003). Psychotherapy outcome research. In I.B. Weiner (Ed.), *Handbook of Psychology* (pp. 214–240). Hoboken: Wiley.
- Birbaumer, N., Elbert, T., Canavan, A.G., & Rockstroh, B. (1990). Slow potentials of the cerebral cortex and behavior. *Physiological Reviews*, 7, 1–41.
- Blankertz, B., Sannelli, C., Halder, S., Hammer, E.M., Kubler, A., Müller, K.R., et al. (2010). Neurophysiological predictor of SMR-based BCI performance. *Neuroimage*, 51, 1303–1309.
- Boutros, N., Fraenkel, L., & Feingold, A. (2005). A four-step approach for developing diagnostic tests in psychiatry: EEG in ADHD as a test case. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 17, 455–464.
- Brandeis, D. (2010). Neurofeedback training in ADHD: More news on specificity. *Clinical Neurophysiology, e-pub Sept. 2010*
- Brandeis, D., & Banaschewski, T. (2010). Neurophysiologielektische Hirnaktivität. In H.-C. Steinhausen, A. Rothenberger & M. Döpfner (Hrsg.), *Handbuch ADHS. Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung* (pp. 57–75). Stuttgart: Kohlhammer.
- Brandeis, D., Liechti, M., Valko, L., Müller, U., Maurizio, S., Steinhausen, H.-C., et al. (2009). Diagnostic EEG mapping in children with ADHD – a failure to replicate. Poster presented at the 17. Deutsches EEG/EP Mapping Meeting. *Human Cognitive Neurophysiology*, 2, 4.
- Breteler, M.H., Arns, M., Peters, S., Giepmans, I., & Verhoeven, L. (2010). Improvements in spelling after QEEG-based neurofeedback in dyslexia: a randomized controlled treatment study. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 35, 5–11.
- Clarke, A.R., Barry, R.J., McCarthy, R., & Selikowitz, M. (1998). EEG analysis in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: a comparative study of two subtypes. *Psychiatry Research*, 81, 19–29.
- Clarke, A.R., Barry, R.J., McCarthy, R., & Selikowitz, M. (2001). EEG-defined subtypes of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, 112, 2098–2105.
- Clarke, A.R., Barry, R.J., McCarthy, R., & Selikowitz, M. (2002). EEG analysis of children with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid reading disabilities. *Journal of Learning Disabilities*, 35, 276–285.
- Collura, T.F., Thatcher, R.W., Smith, M.L., Lambo, W.A., & Stark, C.R. (2009). EEG biofeedback training using live Z-scores and a normative database. In B. Budzynski T.H., H.K.,

- Evans, J.R., & Abarbanel A. (Ed.), *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback. Advanced theory and applications*. (pp. 29–62.). Burlington, MA: Elsevier.
- Congedo, M., Lubar, J.F., & Joffe, D. (2004). Low-resolution electromagnetic tomography neurofeedback. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 12, 387–397.
- deBeus, R.J., & Kaiser, D.A. (2011). Neurofeedback with children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A randomized double blind placebo-controlled study. In R. Cohen & J.R. Evans (Eds.), *Neurofeedback and neuromodulation techniques and applications*. (pp. 127–152). London: Elsevier.
- Dempster, T. & Vernon, D. (2009). Identifying indices of learning for alpha-neurofeedback training. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 34, 309–328.
- Doehnert, M., Brandeis, D., Imhof, K., Drechsler, R., & Steinhausen, H.C. (2010). Mapping attention-deficit/hyperactivity disorder from childhood to adolescence—no neurophysiologic evidence for a developmental lag of attention but some for inhibition. *Biological Psychiatry*, 67, 608–616.
- Doehnert, M., Brandeis, D., Straub, M., Steinhausen, H.C., & Drechsler, R. (2008). Slow cortical potential neurofeedback in attention deficit hyperactivity disorder: is there neurophysiological evidence for specific effects? *Journal of Neural Transmission*, 115, 1445–1456.
- Döpfner, M., & Sobanski, E. (2010). Multimodale Therapie. In H.-C. Steinhausen, A. Rothenberger & M. Döpfner (Hrsg.), *Handbuch ADHS. Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Drechsler, R., Rizzo, P. & Steinhausen, H. C. (2009). Zur klinischen Validität einer computergestützten Aufmerksamkeits-testbatterie für Kinder (KITAP) bei 7- bis 10-jährigen Kindern mit ADHS. *Kindheit und Entwicklung*, 18, 153–161.
- Drechsler, R., Straub, M., Doehnert, M., Heinrich, H., Steinhausen, H. C., & Brandeis, D. (2007). Controlled evaluation of a neurofeedback training of slow cortical potentials in children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Behavioral and Brain Functions*, 3, 35.
- Egner, T., & Gruzelier, J.H. (2001). Learned self-regulation of EEG frequency components affects attention and event-related brain potentials in humans. *Neuroreport*, 12, 4155–4159.
- Egner, T., & Gruzelier, J.H. (2004). EEG biofeedback of low beta band components: frequency-specific effects on variables of attention and event-related brain potentials. *Clinical Neurophysiology*, 115, 131–139.
- Fernandez, T., Harmony, T., Fernandez-Bouzas, A., Diaz-Comas, L., Prado-Alcala, R. A., Valdes-Sosa, P., et al. (2007). Changes in EEG current sources induced by neurofeedback in learning disabled children. An exploratory study. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 32, 169–183.
- 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.
- Gani, C., Birbaumer, N., & Strehl, U. (2008). Long term effects after feedback of slow cortical potentials and of theta-beta-amplitudes in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *International Journal of Bioelectromagnetism*, 10, 209–232.
- Gevensleben, H., Holl, B., Albrecht, B., Schlamp, D., Kratz, O., Studer, P., et al. (2010). Neurofeedback training in children with ADHD: 6-month follow-up of a randomised controlled trial. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 19, 715–724.
- Gevensleben, H., Holl, B., Albrecht, B., Vogel, C., Schlamp, D., Kratz, O. et al. (2009a). Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomised controlled clinical trial. *J Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 50, 780–789.
- Gevensleben, H., Holl, B., Albrecht, B., Schlamp, D., Kratz, O., Studer, P. et al. (2009b). Distinct EEG effects related to neurofeedback training in children with ADHD: a randomized controlled trial. *International Journal of Psychophysiology*, 74, 149–157.
- Gevensleben, H., Moll, G.H. & Heinrich, H. (2010). Neurofeedback-Training bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Effekte auf Verhaltens- und neurophysiologischer Ebene. *Zeitschrift fuer Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 38, 409–419.
- Goth, G. (2006). Neurofeedbacktherapie bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung: Prädiktoren für den Erwerb kortikaler Selbstkontrolle und die klinische Verbesserung. Doktorarbeit, Eberhard Karls Universität, Tübingen.
- Gruzelier, J. (2009). A theory of alpha/theta neurofeedback, creative performance enhancement, long distance functional connectivity and psychological integration. *Cognitive Processing*, 10, Suppl 1, S101–109.
- Gruzelier, J., & Egner, T. (2005). Critical validation studies of neurofeedback. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 14, 83–104.
- Gruzelier, J., Egner, T., & Vernon, D. (2006). Validating the efficacy of neurofeedback for optimising performance. *Progress in Brain Research*, 159, 421–431.
- Hamilton, J.P., Glover, G.H., Hsu, J.J., Johnson, R.F., & Gotlib, I.H. (2011). Modulation of subgenual anterior cingulate cortex activity with real-time neurofeedback. *Human Brain Mapping*, 32, 22–31.
- Hammond, D.C., & Kirk, L. (2008). First, do no harm: Adverse effects and need for practice standards in neurofeedback. *Journal of Neurotherapy*, 12, 79–88.
- Heinrich, H., Gevensleben, H., Freisleder, F.J., Moll, G.H., & Rothenberger, A. (2004). Training of slow cortical potentials in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence for positive behavioral and neurophysiological effects. *Biological Psychiatry*, 55, 772–775.
- Heinrich, H., Gevensleben, H., & Strehl, U. (2007). Annotation: neurofeedback – train your brain to train behaviour. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 48, 3–16.
- Heywood, C., & Beale, I. (2003). EEG biofeedback vs. placebo treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder: a pilot study. *Journal of Attention Disorders*, 7, 43–55.
- Hinterberger, T., Veit, R., Strehl, U., Trevorrow, T., Erb, M., Kotchoubey, B., et al. (2003). Brain areas activated in fMRI during self-regulation of slow cortical potentials (SCPs). *Experimental Brain Research*, 152, 113–122.
- Holtmann, M., Grasmann, D., Cionek-Szpak, E., Hager, V., Panzner, N., Beyer, A., et al. (2009). Spezifische Wirksamkeit von Neurofeedback auf die Impulsivität bei ADHS. *Kindheit und Entwicklung*, 18, 95–104.

- Holtmann, M., Strehl, U., Butzer, R., & Meinert, R. (2008). Neurofeedback in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) – a controlled-multicenter study of a non-pharmacological treatment approach: Gepris Projekt, gefördert vom DFG.
- Johnstone, J., & Lunt, J. (2011). Use of quantitative EEG to predict therapeutic outcome in neuropsychiatric disorders. In R. Coben & J.R. Evans (Eds.), *Neurofeedback and neuromodulation techniques and applications*. Amsterdam: Elsevier.
- Kropotov, J.D., Grin-Yatsenko, V.A., Ponomarev, V.A., Chutko, L.S., Yakovenko, E.A., & Nikishina, I.S. (2005). ERPs correlates of EEG relative beta training in ADHD children. *International Journal of Psychophysiology*, 55, 23–34.
- La Vaque, T.J., Hammond, D.C., Trudeau, V.C., Monastral, V., Perry, J., Lehrer, P., et al. (2002). Template for developing guidelines for the evaluation of the clinical efficacy of psychophysiological interventions. Efficacy Task Force. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 27, 273–282.
- Lansbergen, M.M., van Dongen-Boomsma, M., Buitelaar, J.K., & Slaats-Willemse, D. (2010). ADHD and EEG-neurofeedback: a double-blind randomized placebo-controlled feasibility study. *Journal of Neural Transmission*, e-pub Dez. 2010.
- Lee, S.W. (1991). Biofeedback as a treatment for childhood hyperactivity: critical review of the literature. *Biological Reports*, 68, 1631–1692.
- Leins, U., Goth, G., Hinterberger, T., Klinger, C., Rumpf, N., & Strehl, U. (2007). Neurofeedback for children with ADHD: a comparison of SCP and Theta/Beta protocols. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 32, 73–88.
- Leins, U., Hinterberger, T., Kaller, S., Schober, F., Weber, C., & Strehl, U. (2006). Neurofeedback der langsamen kortikalen Potenziale und der Theta/Beta-Aktivität für Kinder mit einer ADHS: ein kontrollierter Vergleich. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie*, 55, 384–407.
- Levesque, J., Beauregard, M., & Mensour, B. (2006). Effect of neurofeedback training on the neural substrates of selective attention in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience Letters*, 394, 216–221.
- Liechti, M., Maurizio, S., Heinrich, H., Thalmann, G., Meier, L., Schwitzer, Y., et al. (2010). Preliminary tomographic neurofeedback results from children with ADHD. Poster presented at the 18. Deutsches EEG/EP Mapping Meeting. *Human Cognitive Neurophysiology*, 3, 54–55.
- Liechti, M., Maurizio, S., Drechsler, R., Heinrich, H. & Brandeis, D. (2011). *Tomographic Neurofeedback in Children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder*. Manuskript in Vorbereitung.
- Logemann, H.N., Lansbergen, M.M., Van Os, T.W., Bocker, K.B., & Kenemans, J.L. (2010). The effectiveness of EEG-feedback on attention, impulsivity and EEG: a sham feedback controlled study. *Neuroscience Letters*, 479, 49–53.
- Loo, S.K., & Barkley, R.A. (2005). Clinical utility of EEG in attention deficit hyperactivity disorder. *Applied Neuropsychology*, 12, 64–76.
- Lubar, J.F. (2003). Neurofeedback for the management of attention-deficit/hyperactivity disorders. In M. Schwartz & F. Andrasik (Eds.), *Biofeedback: A Practitioner's Guide*. New York: Guilford.
- Lubar, J.F., & Lubar, J.O. (1999). Neurofeedback assessment and treatment for attention deficit/hyperactivity disorder. In J.R. Evans & A. Abarbanel (Eds.), *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback* (pp. 103–143). San Diego, CA: Academic Press.
- 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.
- Merkel, R.L., Jr., & Kuchibhatla, A. (2009). Safety of stimulant treatment in attention deficit hyperactivity disorder: Part I. *Expert Opinion on Drug Safety*, 8, 655–668.
- Mize, W. (2004). Hemoencephalography- a new therapy for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). case report. *Journal of Neurotherapy*, 8, 77–97.
- 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., Lynn, S., Linden, M., Lubar, J.F., Gruzelier, J., & LaVaque, T.J. (2005). Electroencephalographic biofeedback in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 30, 95–114.
- 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. (1999). A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 56, 1073–1086.
- Neumann, N., & Birbaumer, N. (2003). Predictors of successful self control during brain-computer communication. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 74, 1117–1121.
- Othmer, S.F. (2005). Interhemispheric EEG Training. *Journal of Neurotherapy*, 9, 87–96.
- Perreault-Linck, Lessard, N., Lévesque, J., & Beauregard, M. (2010). Effects of neurofeedback on inhibitory capacities in ADHD children: A single-blind, randomized, placebo-controlled study. *Journal of Neurotherapy*, 14, 229–242.
- Petermann, F. & Toussaint, A. (2009). Neuropsychologische Diagnostik bei Kindern mit ADHS. *Kindheit und Entwicklung*, 18, 83–94.
- Pine, D.S. (2009). Editorial: Evaluating new and old treatments for ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 5, 767–768.
- Polanczyk, G., & Rohde, L.A. (2007). Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Current Opinion in Psychiatry*, 20, 386–392.
- Pop-Jordanova, N., Markovska-Simoska, S., & Zorcec, T. (2005). Neurofeedback treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Prilozi*, 26, 71–80.
- Rief, W., & Birbaumer, N. (2011). Grundsätzliches zu Biofeedback. In W. Rief & N. Birbaumer (Hrsg.), *Biofeedback. Grundlagen, Indikationen, Kommunikation, Vorgehen*. (pp. 1–7). Stuttgart: Schattauer.
- Rossiter, T.R. (2004). The effectiveness of neurofeedback and stimulant drugs in treating AD/HD: part II. Replication. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 29, 233–243.

- Rossiter, T.R., & La Vaque, T. (1995). A comparison of EEG biofeedback and psychostimulants in treating attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Neurotherapy*, 1, 48–59.
- Snyder, S.M., Quintana, H., Sexson, S.B., Knott, P., Haque, A.F., & Reynolds, D.A. (2008). Blinded, multi-center validation of EEG and rating scales in identifying ADHD within a clinical sample. *Psychiatry Research*, 159, 346–358.
- Stokes, D.A., & Lappin, M.S. (2010). Neurofeedback and biofeedback with 37 migraineurs: a clinical outcome study. *Behavioral and Brain Functions*, 6, 9.
- Strehl, U., Leins, U., Goth, G., Klinger, C., Hinterberger, T., & Birbaumer, N. (2006). Self-regulation of slow cortical potentials: a new treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 118, 1530–1540.
- Strehl, U., Leins, U., & Heinrich, H. (2011). Aufmerksamkeitsdefizit/-Hyperaktivitätsstörung (ADHS). In W. Rief & N. Birbaumer (Hrsg.), *Biofeedback. Grundlagen, Indikationen, Kommunikation, Vorgehen*. (pp. 238–260). Stuttgart: Schattauer.
- Tan, G., Thornby, J., Hammond, D.C., Strehl, U., Canady, B., Arnemann, K., et al. (2009). Meta-analysis of EEG biofeedback in treating epilepsy. *Clinical EEG and Neuroscience*, 40, 173–179.
- Thatcher, R.W., & Lubar, J.F. (2009). History of the scientific standards of QEEG normative Databases. In B. Budzynski T.H., H.K., Evans, J.R., Abarbanel A (Ed.), *Introduction to quantitative EEG and Neurofeedback. Advanced theory and applications*. Amsterdam: Elsevier.
- Thompson, L., & Thompson, M. (1998). Neurofeedback combined with training in metacognitive strategies: effectiveness in students with ADD. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 23, 243–263.
- Thompson, L., Thompson, M., & Reid, A. (2010). Neurofeedback outcomes in clients with Asperger's syndrome. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 35, 63–81.
- Toussaint, A. & Petermann, F. (2010). Klinische Validität der K-CAB bei Kindern mit ADHS. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 21, 133–141.
- Vernon, D., Egner, T., Cooper, N., Compton, T., Neilands, C., Sheri, A., et al. (2003). The effect of training distinct neurofeedback protocols on aspects of cognitive performance. *International Journal of Psychophysiology*, 47, 75–85.
- Vernon, D.J. (2005). Can neurofeedback training enhance performance? An evaluation of the evidence with implications for future research. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 30, 347–364.
- Wangler, S., Gevensleben, H., Albrecht, B., Studer, P., Rothenberger, A., Moll, G.H., et al. (2010). Neurofeedback in children with ADHD: Specific event-related potential findings of a randomized controlled trial. *Clinical Neurophysiology, e-pub. Sept 2010*.
- Weiskopf, N., Veit, R., Erb, M., Mathiak, K., Grodd, W., Goebel, R., et al. (2003). Physiological self-regulation of regional brain activity using real-time functional magnetic resonance imaging (fMRI): methodology and exemplary data. *Neuroimage*, 19, 577–586.
- Zoefel, B., Huster, R.J., & Herrmann, C.S. (2011). Neurofeedback training of the upper alpha frequency band in EEG improves cognitive performance. *Neuroimage*, 54, 1427–1431.

Dr. phil. Renate Drechsler

Zentrum für Kinder- und Jugendpsychiatrie
Universität Zürich
Neumünsterallee 9
8032 Zürich
Tel. + 41 43 499 2766
renate.drechsler@kjpd.uzh.ch