



Prof. Dr. Silvia Schneider
1. Vorsitzender der BVKJ

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

bei kaum einer anderen psychischen Störung des Kindes- und Jugendalters wird die adäquate Behandlung so leidenschaftlich und kontrovers diskutiert wie bei der Hyperkinetischen Störung (HKS)/Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Zwei jüngst erschienene Metaanalysen, die einmal die empirische Studienlage zur Wirksamkeit psychotherapeutischer/nicht-pharmakologischer Behandlungsansätze und einmal die von Methylphenidat mit jeweils ernüchternden Ergebnissen zusammenfassen, gießen hier noch einmal kräftig Öl in das Feuer und haben eine intensive Diskussion unter Experten entfacht.

Wir haben dies zum Anlass genommen, deutschsprachige Expertinnen und Experten zu bitten, uns Ihre Einschätzung zu der Bedeutung dieser Metaanalysen für die Arbeit von Verhaltenstherapeutinnen und Verhaltenstherapeuten zu geben. Um den Experten genügend Raum für ihre Darstellung einzuräumen, verzichten wir in diesem Newsletter auf unser sonst übliches Format und werden uns ausschließlich der Diskussion der Metaanalysen widmen.

Gerne möchte ich Sie an dieser Stelle auf unseren 2. BVKJ-Kongress (28./29.4.2017) in Berlin hinweisen. Ich glaube zu Recht schreiben zu können, dass wir wieder ein inspirierendes Vortragsprogramm und spannende Workshops zusammengetragen haben. Nicht zu vergessen ist das Kongressfest, das erneut im Pavillon im Volkspark stattfinden wird. Wir würden uns über Ihr Kommen sehr freuen.

Ihre Silvia Schneider

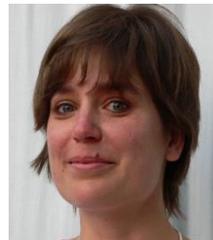
S. Schneider

Sehr gerne möchten wir Sie einladen, an der im Newsletter aufgeworfenen Diskussion teilzunehmen. Meinungen, Kommentare oder Fragen können Sie in Form von Leserbriefen (z.B. per E-Mail an info@bvkj.org) an uns richten.

Muss die ADHS Behandlung neu überdacht werden?

Im Jahr 2013 wurde von Sonuga-Barke und Kollegen eine Metaanalyse publiziert, in der insgesamt 54 randomisierte kontrollierte Studien zu psychotherapeutischen und non-pharmakologischen Behandlungen (insbesondere diätische Ansätze) zusammenfassend bewertet wurden. In einer ersten Analyse wurde die Wirksamkeit der Behandlungen anhand von Ratings zur Schwere der ADHS Symptomatik erfasst, die mehrheitlich von den Eltern ausgefüllt wurden. In einer zweiten Analyse gingen nur Studien ein, die eine „verblindete“ Einschätzung der ADHS Symptomatik vorgenommen hatten. In allen Analysen wurde die Veränderung der ADHS Symptomatik über die Behandlung hinweg geprüft (prä-post), Katamnesen gingen in diese Metaanalyse nicht ein. In der ersten Analyse zeigte sich, dass alle psychotherapeutischen Ansätze (behaviorale, kognitive, Neurofeedback) und diätischen Ansätze statistisch signifikante Verbesserungen zeigten, die als moderate Effekte einzuordnen sind. Bei der Analyse der „verblindeten“ Wirksamkeitseinschätzungen fanden sich nur noch für diätische Behandlungsansätze (Gabe von mehrfach ungesättigten Fettsäuren, Ausschluss künstlicher Lebensmittelfarbstoffe) signifikante Effekte, nicht jedoch für die psychotherapeutischen Maßnahmen.

In der Metaanalyse von Storebø und Kollegen (2015) wurden insgesamt 185 randomisierte kontrollierte Studien (12'245 Kinder/Jugendliche) zur Wirksamkeit von Methylphenidat bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS zusammenfassend analysiert. Die Wirksamkeit wurde anhand von Lehrerurteilen zur ADHS Symptomatik erfasst, die von den Autoren als objektiver als das Elternurteil eingeordnet wurden. Die durchschnittliche Medikamentengabe in den Studien betrug 75 Tage (Range: 1-425 Tage). Die errechnete durchschnittliche Effektstärke von Methylphenidat auf die ADHS Kernsymptomatik in der Metaanalyse betrug 0.77 und entspricht somit einem mindestens moderaten Effekt. Es ergaben sich keine Hinweise darauf, dass Methylphenidat mit einem Anstieg von schweren unerwünschten Nebenwirkungen einherging. Allerdings zeigte sich, dass Kinder unter Methylphenidat ein um 60% erhöhtes Risiko für Schlafprobleme und ein um 266% erhöhtes Risiko für verminderten Appetit hatten. Darüber hinaus wurden alle Studien von den Autoren als hoch anfällig für Urteilsverzerrungen eingeschätzt. Die Autoren kritisieren, dass die Teilnehmer der Studien aufgrund der mit Methylphenidat verbundenen Nebenwirkungen erschließen konnten, in welcher Behandlungsbedingung sie waren und somit die für Medikamentenstudien geforderte Blindheit bzw. Doppelblindheit nicht gewährleistet war. Sie fordern Studien, die die Wirksamkeit von Methylphenidat mit der von Placebos vergleichen, die die gleichen Nebenwirkungen, aber nicht die aktive Wirksubstanz von Methylphenidat aufweisen (Nocebo-Trial).



Prof. Dr. Hanna Christiansen
Professorin für Klinische Kinder- und Jugendpsychologie, Leiterin der Kinder- und Jugendlichen Hochschulambulanz Marburg sowie des Ausbildungsinstituts



Prof. Dr. Tobias Banaschewski
Ärztlicher Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters und Stellvertretender Direktor des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit Mannheim

Die Ergebnisse der Metaanalysen von Sonuga-Barke und Kollegen (2013) und von Storebø und Kollegen (2015) sind ernüchternd. Demnach zeigen sowohl die Methylphenidatbehandlungen als auch psychologische Behandlungsprogramme bei Kindern mit ADHS keine überzeugende, klinisch bedeutsame Wirkung auf die Kernsymptomatik. Was bedeutet dies für die Behandlung dieser Kinder?

Hanna Christiansen: Der größte Mangel, den die Studie von Storebø und Kollegen (2015) aufdeckte, ist die eingeschränkte Studienqualität der einbezogenen Studien, die damit auch eine Schlussfolgerung für die Behandlung der Kinder erschwert. Die Ergebnisse von Sonuga-Barke und Kollegen (2013) legen mittlere Effekte im Elternurteil und keine signifikanten Effekte nach dem Lehrerurteil, das sie als wahrscheinlich verblindet einschätzen, nahe. Wenn die Symptomatik allerdings aus Sicht der Eltern zurück geht und sich die Beziehung zwischen Eltern und Kindern verbessert, hat dies einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität der Kinder – und kann letztlich auch zu langfristig positiven Effekten in der Schule führen. Da uns die Studienergebnisse aber auch verwunderten, haben wir eine Meta-Meta-Analyse zu Interventionen bei ADHS durchgeführt. Diese repliziert im Großen und Ganzen die Befunde der genannten Studien, mit dem Unterschied, dass die Kombinationsbehandlung (Medikation + Verhaltenstherapie) zu großen Effektstärken (über 1)

Tobias Banaschewski: Die Metaanalysen der European ADHD Guidelines Group (Sonuga-Barke et al., 2013) zur Wirksamkeit von verschiedenen nicht-medikamentösen Behandlungsoptionen fanden positive Effekte auf die ADHS-Kernsymptomatik, wenn die Beurteiler nicht verblindet waren. Bei verblindeter Beurteilung waren dagegen für kognitives Training, Neurofeedback, verhaltenstherapeutische Interventionen und Ausschluss von Lebensmitteln in Verbindung mit einer Hypersensibilität statistisch signifikante Effekte auf die ADHS-Symptome nicht mehr nachweisbar. Die Ergebnisse belegen die gegenwärtig begrenzte Evidenz zur Wirksamkeit nicht-medikamentöser Behandlungen für die Reduktion von ADHS-Kernsymptomen. Die Ergebnisse belegen aber nicht abschließend die generelle Unwirksamkeit dieser Interventionen (z.B. in Subgruppen). Weiterführende Analysen unserer Arbeitsgruppe (z.B. Daley et al., 2014) zeigen außerdem, dass nicht-medikamentöse Interventionen, die häufig Anwendung in der



führt. Für die Behandlung der Kinder heißt dies aber auch, dass im Zweifelsfall der Kombinationsbehandlung der Vorzug zu geben ist.

klinischen Praxis finden, eine wichtige Rolle in der ADHS-Therapie spielen können, wenn begleitende Symptome und Störungen behandelt oder ein positiver Erziehungsstil gefördert werden soll.

Wie ist zu erklären, dass beide Behandlungsansätze in den Metaanalysen so viel schlechter abschneiden als bisher gedacht? Ist es eine Illusion zu denken, dass diese Kinder erfolgreich behandelt werden können?

Hanna Christiansen: Die Meta-Analyse von Sonuga-Barke und Kollegen (2013) basiert ausschließlich auf randomisiert-kontrollierten Studien. Das gewährleistet zum einen eine hohe Qualität, geht aber in Meta-Analysen in der Regel auch mit kleineren Effekten einher – insofern ist der Befund nicht überraschend. Das Gleiche trifft prinzipiell auch auf die Studie von Storebø und Kollegen (2015) zu – allerdings ist da ein Hauptergebnis, dass die Studien auf kleinen Fallzahlen basierten und auch schlechter Qualität waren. Insgesamt fehlt es an Studien, die die kombinierte Therapie untersuchen, die nach den vorliegenden Meta-Analysen mit zufriedenstellenden und hohen Effekten einhergeht, so dass ich weiterhin davon ausgehe, dass Kinder mit ADHS erfolgreich behandelt werden können, in dem Sinne, dass wir Leiden und Belastungen reduzieren.

Tobias Banaschewski: Die Befunde der Metaanalyse von Storebø und Kollegen (2015) entsprechen den Ergebnissen der bislang publizierten Metanalysen zur Wirksamkeit von Stimulantien auf die Reduktion der ADHS-Kernsymptomatik. Die Autoren fanden nämlich eine durchschnittliche Effektstärke von .77 für die Verbesserung der ADHS-Kernsymptomatik durch MPH im Lehrerurteil, die auf .83 korrigiert werden muss, da die Autoren unangemessen Studien eingeschlossen haben, die keinen Placebovergleich erlaubten (z.B. MTA-Studie). Scheinbar ernüchternd bezüglich der Wirksamkeit von MPH ist die im Gegensatz zur gesamten bisherigen Literatur stehende Schlussfolgerung der Autoren, dass trotzdem die Evidenz für die Wirksamkeit von MPH fehle, da nach ihrer - aus Sicht zahlreicher Kritiker idiosynkratischen und nicht nachzuvollziehenden - Bewertung alle 186 in die Analyse eingeschlossenen Studien aus unterschiedlichen Gründen als potentiell gebiast zu klassifizieren seien (z.B. Banaschewski et al., 2016a, b; Hollis, 2016; Romanos et al., 2016a, b). Ernüchternd ist daher eher das Faktum, dass eine methodisch derart fragwürdige Metaanalyse publiziert werden konnte.

Den Befunden von Sonuga-Barke folgend gibt es keine hinreichende Evidenzbasierung für Verhaltenstherapie auf die ADHS-Kernsymptomatik. Sollten Verhaltenstherapeuten aufhören, Kinder mit ADHS zu behandeln?

Hanna Christiansen: Nein! Wie ausgeführt gibt es Effekte. Die mögen hinsichtlich der Kernsymptomatik klein sein und für das Lehrerurteil bislang unzureichend. Aber die Studien zeigen, dass sich nach dem Elternurteil Effekte ergeben und nichts kann für ein heranwachsendes Kind wichtiger sein, als eine gute und tragende Beziehung zu den Eltern – und dazu trägt eine Reduktion der Belastung bei.

Tobias Banaschewski: Es gibt aufgrund der neuen Arbeiten keinen Grund für einen therapeutischen Pessimismus, weiterhin ist die medikamentöse Therapie eine wichtige Option zur Behandlung einer ausgeprägten Kernsymptomatik und auch verhaltenstherapeutische Ansätze sind wesentliche Bausteine im Rahmen der multimodalen Behandlung der ADHS.

Die ungekürzte Version der Antworten von Hanna Christiansen können Sie auf der BVKJ-Webseite unter www.bvkj.org nachlesen.

Von zwei weiteren Experten hat die BVKJ allgemeine Stellungnahmen zu den Metaanalysen erhalten:



Prof. Dr. Günter Esser

Direktor der Akademie für Psychotherapie und Interventionsforschung an der Universität Potsdam

Günter Esser: Metaanalysen sind ein anerkanntes Forschungsdesign. Nichtsdestotrotz muss man die Ergebnisse von Metanalysen richtig einordnen. Sie beruhen auf einer Vielzahl von Studien mit überaus unterschiedlicher methodischer Qualität. Eine



Prof. Dr. Marcel Romanos

Lehrstuhlinhaber für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -Psychotherapie an der Universität Würzburg, Leiter der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie Würzburg

Marcel Romanos: Obwohl verhaltenstherapeutische Ansätze die Kernsymptomatik der ADHS wenig bis gar nicht zu verändern scheinen, zeigen die weiteren publizierten Analysen der Arbeitsgruppe, dass Verhaltenstherapie durchaus positive Wirkung auf

Kommentar des BVKJ-Vorstands

„Ritalin wirkt weniger als gedacht – Neue Studien zeigen außerdem noch deutlicher die Nebenwirkungen bei ADHS-Patienten“. Diese Artikelüberschrift stammt aus der Süddeutschen Zeitung vom 25.11.2015, in der die Ergebnisse der Metaanalyse von Storebø und Kollegen (2015) für den Laienleser zusammengefasst wurden. Genauso könnte man vermutlich auch die Ergebnisse der Metaanalyse von Sonuga-Barke und Kollegen (2013) zusammenfassen: „Verhaltenstherapie wirkt weniger als gedacht – neue Studien zeigen die Bedeutung von diätischen Maßnahmen“. Was ist hier los? Was können wir aus den beiden Metaanalysen lernen oder auch nicht lernen?

Wir möchten an dieser Stelle offene Fragen und Grenzen der bisherigen Behandlungsforschung zur ADHS aufgreifen, die aus unserer Sicht zu diskutieren sind:

- Ein wichtiges Ergebnis beider Metaanalysen ist sicher, dass die methodische Qualität der Behandlungsstudien - seien es Medikamenten- oder Psychotherapiestudien - nicht so zufriedenstellend ist, dass eindeutige und unangreifbare Schlussfolgerungen gezogen werden können. Wenn mehr oder weniger alle Behandlungsstudien zur ADHS mit hohen Risiken für Urteilsverzerrungen verbunden sind, muss gefragt werden, warum es nicht möglich ist, methodisch bessere Studien durchzuführen? Eine Antwort ist sicher, solche Studien sind sehr teuer, schwer durchführbar und auch bei einer Verblindung kann man nicht sicher sein, dass diese nicht doch „durchbrochen“ wird durch Hinweisreize (wie z.B. die Nebenwirkungen oder Aussagen der Teilnehmer bei der Diagnostik, die auf die Bedingung schließen lassen). Dennoch: eine verblindete Diagnostik durch Experten sollte der Standard sein und nicht die Ausnahme.
- Warum hat sich in der ADHS Forschung durchgesetzt, dass das Urteil des Kindes keinen Stellenwert bei der Beurteilung der Wirksamkeit der verschiedenen Behandlungsansätze hat?
- Muss nicht die langfristige Wirksamkeit einer (medikamentösen oder psychotherapeutischen) Behandlung das Hauptkriterium für die Beurteilung des Behandlungsansatzes sein?
- Es ist erstaunlich, dass nach so vielen Jahren ADHS-Forschung und nach mehr als 180 Medikamentenstudien das Dogma der Doppelblindheit in Medikamentenstudien erst jetzt hinterfragt wird. Die Tatsache, dass Doppelblind-Medikamenten-Studien eben nicht doppel-blind sind, ist seit den 1990er Jahren gut untersucht und dokumentiert (Margraf et al., 1991). Ebenso muss sich die Psychotherapieforschung der Placebofrage stellen und kann sich nicht darauf zurückziehen, dass ein Vergleich mit z.B. einer Aufmerksamkeits-Placebo Bedingungen nicht so leicht umsetzbar sei (Popp & Schneider, 2015).



Unterscheidung von hochwertigen und weniger guten Studien findet nicht statt, allenfalls werden oberflächliche Abstufungen unternommen. Dies beginnt mit der Validität der Diagnose, die gerade bei ADHS viele Probleme mit sich bringt und endet mit der Qualität der Intervention.

In der Vergangenheit wurde, was den therapeutischen Behandlungsrahmen betrifft, zu wenig Augenmerk auf die Generalisierung der Therapieeffekte auf die natürliche Lernsituation (Schule, Hausaufgaben) gelegt. Neben den Therapieeffekten auf die Kernsymptomatik sind selbstverständlich Effekte auf ein erfolgreiches Coping der Steuerungsdefizite zentral und im Sinne der Lebensqualität von Kindern von hoher Bedeutung. Gerade die Komorbiditäten (z.B. Störung des Sozialverhaltens) sind häufig die eigentlich belastenden Auffälligkeiten. Dass bei anderen Störungsbildern (z.B. Angststörung, Depression) teilweise bessere Effektstärken erzielt werden, ist auch aus Metaanalysen an ausschließlich neueren Studien bekannt. Dies sollte für uns Anreiz sein, unsere verhaltenstherapeutischen Techniken weiter zu entwickeln um gerade die Generalisierung im Alltag zu verbessern. Verhaltenstherapien sind gemeinsam mit medikamentösen Ansätzen die erste Behandlungsoption für Kinder mit ADHS. Diese Option zu vernachlässigen hieße, die Entwicklung der Kinder massiv zu gefährden.

komorbide Störungen und interaktionelle familiäre Probleme bei ADHS hat. Dem gegenüber ist Methylphenidat effektiv in der Behandlung der ADHS-Kernsymptomatik, was auch der Cochrane-Review von Storebø et al. grundsätzlich zeigt. Allerdings unterliefen den Autoren im Cochrane Review einige schwere Fehler, die zu einer Unterschätzung der Effektstärke und der klinischen Relevanz führten (vgl. Banaschewski et al., 2016a). Insgesamt bleibt weiterhin richtig: Bei einer ausgeprägten und einschränkenden ADHS-Symptomatik ist oftmals die Kombination aus Medikation und Verhaltenstherapie indiziert.

ADHS kann ausgesprochen gut behandelt werden. Man muss aber sauber trennen: Was wirkt wofür? Konzentrationsdefizite sind mit Üben und VT nicht zu beseitigen, sondern müssen medikamentös behandelt werden, eine inkonsequente elterliche Erziehungshaltung erfordert Elterntrainings und komorbide Angstsymptome erfordern eine spezifische Expositionsbehandlung. Insofern hilft uns die Evidenz, unsere Erwartungen an spezifische Verfahren zu korrigieren und die individuell richtige Kombination zu definieren.

- Was bedeutet es, wenn soziale Faktoren und klinisches Erscheinungsbild der ADHS eine bessere Vorhersage des Therapieerfolges erlauben als der spezifische Behandlungsansatz (Medikamente, Psychotherapie, kombinierte Behandlung) (Molina et al., 2009)? Muss hier nicht auch die Frage der Validität und Reliabilität des Störungsbildes hinterfragt werden?

Auch wenn Metaanalysen nur eine vergleichsweise oberflächliche und „durchschnittliche“ Beurteilung von Behandlungsansätzen bei psychischen Störungen erlauben und der Vorwurf des Vergleichs von „Äpfeln mit Birnen“ sicher gerechtfertigt ist, so kann man doch sagen, dass die beiden hier behandelten Metaanalysen deutlich machen, dass die Wirksamkeit von Methylphenidat und von psychotherapeutischer Behandlung lange nicht so klar ist, wie oft dargestellt. Die Wirksamkeit diätischer Maßnahmen erscheint zudem in neuem Licht und kann nicht einfach ignoriert werden. Zu fordern sind methodisch besser durchgeführte Studien, eine sorgfältige Kontrolle von Placeboeffekten und ein besseres Verständnis der Kernsymptomatik der ADHS, um so spezifisch zugeschnittene Behandlungsansätze für Kinder mit ADHS entwickeln zu können.

Literaturverzeichnis

- Banaschewski, T., Gerlach, M., Becker, K., Holtmann, M., Dopfner, M., & Romanos, M. (2016a). Trust, but verify. The errors and misinterpretations in the Cochrane analysis by O. J. Storebø and colleagues on the efficacy and safety of methylphenidate for the treatment of children and adolescents with ADHD. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 44(4), 307-314.
- Banaschewski, T., Buitelaar, J., Chui, C., Coghill, D., Cortese, C., Simonoff, E., Wong, I. (2016b). On behalf of the European ADHD Guidelines Group: Are Methylphenidate Effects in Children with ADHD Really Uncertain? *BMJ*, 351:h5203.
- Daley, D., van der Oord, S., Ferrin, M., Danckaerts, M., Doepfner, M., Cortese, S., . . . European, A. G. G. (2014). Behavioral interventions in attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials across multiple outcome domains. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 53(8), 835-847.
- Hollis, C. (2016). Methylphenidate for ADHD: have Cochrane got it wrong this time? <http://www.nationalelfservice.net/mental-health/adhd/methylphenidate-for-adhd-have-cochrane-got-it-wrong-this-time/>
- Margraf, J., Ehlers, A., Roth W. T., Clark, D. B., Sheikh, J., Agras, W. S. & Taylor C. B. (1991). How „blind“ are double-blind studies? *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 59, 184-187.
- Molina, B. S., Hinshaw, S. P., Swanson, J. M., Arnold, L.E., Vitiello, B., Jensen, P. S., . . . Hur, K. (2009). The MTA at 8 Years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 48, 484-500.
- Popp, L. & Schneider, S. (2015). Attention placebo control in randomized controlled trials of psychosocial interventions: theory and praxis. *Trials*, 16(1):150.
- Romanos, M., Coghill, D., Gerlach, M., Becker, K., Holtmann, M., Dopfner, M. & Banaschewski, T. (2016a). Check and Double Check - the Cochrane review by Storebo et al. (2015) is indeed flawed. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 44(5), 336-337.
- Romanos, M., Reif, A. & Banaschewski, T. (2016b). Methylphenidate for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA*, 316(9), 994-995.
- Storebø, O. J., Krogh, H. B., Ramstad, E., Moreira-Mala, C. R., Halmskov, M., Skoog, M. . . . Gluud, C. (2015). Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: Cochrane systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomized clinical trials. *BMJ*, 351:h5203.
- Sonuga-Barke, E. J., Brandeis, D., Cortese, S., Daley, D., Ferrin, M., Holtmann, M., . . . European, A. G. G. (2013). Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *The American Journal of Psychiatry*, 170(3), 275-289.



**Der BVKJ-Vorstand
wünscht Ihnen und Ihrer
Familie besinnliche
Feiertage und einen
guten Rutsch in das
neue Jahr – wir freuen
uns auf 2017 mit Ihnen!**