Inhalt

Editorial 417

Übersichtsarbeiten / Review Articles

M. Döpfner und G. Lehmkuhl: Evidenzbasierte Therapie von Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) (*Evidence based therapy of children and adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)*) 419

Y. Miller, A. Kuschel und K. Hahlweg: Frühprävention von externalisierenden Störungen – Grundprinzipien und elternzentrierte Ansätze zur Prävention von expansiven kindlichen Verhaltensstörungen (*Early prevention of conduct disorders – Basic principles and parent-based prevention trials of externalizing behavior disorders*) 441

G. Häußler: Das Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) aus psychoanalytischer Sicht (*The Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) from a psychoanalytic point of view*) 454

Originalarbeiten / Original Articles

H. Salbach, M. Huss und U. Lehmkuhl: Impulsivität bei Kindern mit Hyperkinetischem Syndrom (*Impulsivity in ADHD children*) 466

J. Frölich, M. Döpfner, W. Berner und G. Lehmkuhl: Behandlungseffekte kombinierter kognitiver Verhaltenstherapie mit Elterntraining bei hyperkinetischen Kindern (*Combined cognitive behavioral treatment with parent management training in ADHD*) 476

Aus Klinik und Praxis / From Clinic and Practice

J. Frölich, M. Döpfner, H. Biegert u. G. Lehmkuhl: Praxis des pädagogischen Umgangs von Lehrern mit hyperkinetisch-aufmerksamkeitsgestörten Kindern im Schulunterricht (*Teacher training in the management of children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder*) 494

Autoren und Autorinnen / Authors 507

Buchbesprechungen / Book Reviews 509

Tagungskalender / Congress Dates 518

Mitteilungen / Announcements 521

Aus dem Inhalt des nächsten Heftes

E. Branik: Störungen des Sozialverhaltens – Therapeutische Möglichkeiten und Grenzen in der stationären Kinder- und Jugendpsychiatrie. – B. Bräutigam, A. Schnitker: „Es paßt nichts mehr rein." Kasuistik einer eßgestörten kurdischen Jugendlichen vor dem familiären Hintergrund politischer Verfolgung. – H. Brettel, F. Poustka: Häufungen abnormer psychosozialer Umstände bei jugendlichen Straftätern mit Beeinträchtigungen der Schuldfähigkeit. – H. Meng et al.: Zur Indikation einer stationären jugendpsychiatrischen Behandlung.

ÜBERSICHTSARBEITEN

Evidenzbasierte Therapie von Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

Manfred Döpfner und Gerd Lehmkuhl

Summary

Evidenced based therapy of children and adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorders (ADHD)

The article reviews the empirical research on the efficacy of pharmacological and psychological treatment of children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorders (ADHD). The importance of evidence based treatment is stressed. Then the results of the internationally most important treatment study in this field, the US Multimodal Treatment Study of Children with ADHD (MTA-Study) are summarized. The study shows the efficacy of both pharmacological therapy (mainly stimulant treatment) and behaviour therapy. The combination of both interventions was not clearly superior to drug treatment plus counselling (medical management). However, Reanalyses show better effects of combined treatment. In the German speaking countries the Cologne Multimodal Interventions Study (COMIS) was conducted. Some main results of this study are summarised. Evidence based conclusions regarding the efficacy of different psychological and pharmacological interventions based on meta analyses, review articles and empirical studies are summarised.

Zusammenfassung

Der Artikel gibt einen Übersicht über den Stand der empirischen Forschung zur Wirksamkeit von Pharmako- und Psychotherapie bei Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Einleitend wird die Bedeutung evidenzbasierter Therapie herausgearbeitet. Danach werden die Ergebnisse der international wichtigsten Therapiestudie in diesem Bereich, der amerikanischen Multimodal Treatment Study of Children with ADHD (MTA-Study), zusammengefaßt. Diese Studie belegt sowohl die Wirksamkeit von Pharmakotherapie (hauptsächlich Stimulanzientherapie) als auch von Verhaltenstherapie. Die Kombination beider Therapieverfahren war der Pharmakotherapie plus Beratung jedoch

Prax. Kinderpsychol. Kinderpsychiat. 51: 419-440 (2002), ISSN 0032-7034
© Vandenhoeck & Ruprecht 2002

nicht eindeutig überlegen, wobei Reanalysen doch auf bessere Effekte hinweisen. Im deutschsprachigen Raum wurde die Kölner Multimodale Therapiestudie (Cologne Multimodal Intervention Study, COMIS) durchgeführt; einige Hauptergebnisse dieser Studie werden zusammengefaßt. Abschließend werden evidenzbasierte Aussagen zur Wirksamkeit verschiedener psychologischer und pharmakologischer Interventionen auf der Grundlage von Meta-Analysen, Übersichtsarbeiten und einzelnen empirischen Studien zusammengefaßt.

1 Einleitung

Die Bedeutung von evidenzbasierter Therapie wird nicht nur von der Therapieforschung, sondern auch von den Institutionen zunehmend betont, die Therapie finanzieren. Außerdem fordern Patienten mehr und mehr, daß ihre einfache Frage nach den Erfolgschancen einer Behandlung und nach denen alternativer Maßnahmen nicht nur mit subjektiven Überzeugungen der Anbieter beantwortet wird, sondern auch durch objektivierbare empirische Ergebnisse untermauert werden kann. Es steigt aber auch die Akzeptanz dieses Ansatzes unter jenen, die Therapie anbieten – was für die Pharmakotherapie schon längst als selbstverständlich angesehen wird (daß die Wirksamkeit der Substanz empirisch belegt sein muß, bevor sie in der Praxis eingeführt wird), findet nun nach längerer Diskussion ebenfalls in der Psychotherapie Zustimmung. Der Weg von der Konfession zur Profession (Grawe et al. 1994) scheint also tatsächlich beschritten zu sein. Die methodischen Probleme, die mit der Effektivitätsforschung einhergehen (vgl. z.B. Kazdin 1988, 2000; Döpfner 1999) sind natürlich ernst zu nehmen, sie dürfen aber nicht als Vorwand für die Ablehnung des empirischen Zugangs mißbraucht werden.

Die Probleme, die sich in der Therapieforschung ergeben, sind tatsächlich vielfältig, vor allem dann, wenn man sich nicht mit der globalen Frage nach der Wirksamkeit von Psychotherapie zufrieden geben, sondern differenzierter nachfragen will. Darauf hat bereits Paul (1967) hingewiesen. In der MTA-Studie, der US-amerikanischen multizentrischen Therapiestudie zur multimodalen Behandlung von Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (Richters et al. 1995), wird diese Frage noch weiter ausdifferenziert: *Unter welchen Bedingungen* (z.B. komorbiden Auffälligkeiten, Alter, Geschlecht, familiären Bedingungen) *haben welche Behandlungen oder Behandlungskombinationen* (Verhaltenstherapie, Elterntraining, schulzentrierte Interventionen, medikamentöse Therapie) *welche Effekte* (Verbesserung, Stabilisierung, Verschlechterung) *auf welche Funktionsbereiche des Kindes* (kognitive Funktionen, Schulleistungen, Verhalten, körperliche Funktionen, Gleichaltrigenbeziehungen, Familienbeziehungen), *für wie lange* (kurzzeitig, langfristig), *in welchem Ausmaß* (Effektstärke, Anteil der Kinder im unauffälligen versus pathologischen Bereich) und *warum* (Therapieprozeß)?

Dieser Fragenkomplex läßt sich natürlich nicht durch eine einzige Studie beantworten, mag sie auch noch so groß angelegt sein. Mittlerweile liegen für einige (jedoch längst nicht für alle) Teilaspekte dieser Fragestellung so viele Studien vor, daß Meta-Analysen durchgeführt werden können, in denen sich die Effekte der Einzelstudien systematisch aggregieren lassen (vgl. Döpfner u. Lehmkuhl 2002). Allerdings können solche Meta-Analysen nicht alle relevanten Fragen beantworten. Deshalb haben verschiedene Arbeitsgruppen Kriterien für evidenzbasierte Interventionen (Empirically Supported Treatments, EST) entwickelt und danach die einzelnen Interventionen bewertet. Die meisten Publikationen orientieren sich an den von der Arbeitsgruppe der American Psychological Association entwickelten Kriterien für eine Bewertung des Grades der empirischen Bewährung (Chambless et al. 1998):

- Eine Intervention wird danach als *empirisch gut bewährt* beurteilt, wenn sie sich in mindestens zwei durchgeführten Kontrollgruppen-Studien im Vergleich zu medikamentöser oder psychologischer Placebobehandlung oder zu einer Alternativtherapie als überlegen bzw. im Vergleich zu einer bereits bewährten Alternativtherapie als ebenso wirkungsvoll erwiesen hat. Anstatt Kontrollgruppen-Studien werden auch große Serien von Einzelfallstudien mit gutem experimentellen Design zugelassen, wenn sie die Intervention mit einer Alternativbehandlung vergleichen. Darüber hinaus müssen die Interventionen durch ein Therapiemanual oder durch eine äquivalente Form operationalisiert sein, die Stichprobenmerkmale müssen spezifiziert und die Wirksamkeit muß von mindestens zwei unabhängigen Forschungsgruppen belegt sein.
- Eine Intervention wird als *vermutlich effektiv* beurteilt, wenn sie sich in zwei Studien gegenüber einer nicht behandelten Kontrollgruppe (z.B. Warteliste-Kontrollgruppe) als überlegen erwiesen hat. Anstatt Kontrollgruppen-Studien werden auch kleine Serien von Einzelfallstudien mit gutem experimentellen Design zugelassen. Außerdem wird eine Intervention auch dann als vermutlich effektiv bewertet, wenn zumindest eine Studie mit einem Kontrollgruppen-Design nach den Kriterien für empirisch gut bewährte Studien (s.o.) vorliegt.

Chambless und Hollon (1998) legen leicht variierte Kriterien vor und auch Lonigan und Mitarbeiter (1998) übernehmen weitgehend diese Einteilung bei der Definition der Kriterien für den Grad der empirischen Bewährung in der Kinder- und Jugendlichenpsychotherapie. Baving und Schmidt (2001a,b) greifen ebenfalls auf diese Kriterien in ihrer Übersichtsarbeit über evaluierte Behandlungsansätze in der Kinder- und Jugendpsychiatrie zurück. Sie interpretieren ihre Recherche dahingehend, daß Ansätze zur Behandlung hyperkinetischer Störungen und von Störungen des Sozialverhaltens bisher am besten evaluiert sind. Die Übersichtsarbeiten von Pelham et al. (1998) und Hibbs (2001) evaluierten die psychotherapeutischen Ansätze bei ADHS detailliert. Sie kommen zu dem Schluß, daß Elterntrainings und behaviorale Interventionen in der Schule nach den genannten Kriterien als *empirisch gut bewährt* beurteilt werden können. In Elterntrainings werden neben Psychoedukation vor allem Methoden zum Aufbau positiver Eltern-Kind-Interaktionen, Verfahren des Stimulusmanagements (Aufforderungen und Grenzsetzungen) und der Anwendung positiver und negativer Konsequenzen zum Aufbau von erwünschten und zur Verminderung von Problemverhalten eingesetzt. Diese Methoden finden auch bei den behavioralen Interventionen in der Schule Anwendung.

Auch die Leitlinien zur Diagnose und Therapie von Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen, die international und national von Fachgesellschaften und

von Forschergruppen zusammengestellt wurden, sind diesem evidenzbasierten Ansatz verpflichtet. Dazu zählen:
- die Leitlinien der American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (1991, 1997) zur Behandlung von Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen;
- die Leitlinien der American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (2002) zur Behandlung von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Psychostimulanzien;
- die Leitlinien der American Academy of Pediatrics (1996) zur medikamentösen Therapie von Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen;
- die unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie herausgegebenen Leitlinien zur Diagnose und Therapie von Kindern und Jugendlichen mit Hyperkinetischen Störungen (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie et al. 2000);
- die unter Federführung von Taylor publizierten europäischen Leitlinien zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS (Taylor et al. 1998);
- das Konsensus-Papier des National Institute of Health (2000) zur Diagnose und Therapie von Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen.

Schließlich wurden in den letzten Jahren auch Berichte von offiziellen Agenturen publiziert, die sehr detailliert die Studien zur Wirksamkeit von Therapien dokumentieren. Dazu zählen:
- der Bericht des britischen National Institute for Clinical Excellence (NICE) zur Wirksamkeit und Kosten-Effektivität von Methylphenidat (Lord u. Paisley 2000);
- der Bericht des kanadischen Coordinating Centre for Health Technology Assessment zur Wirksamkeit von Therapien bei ADHS (Miller et al. 1998);
- der Bericht der Agency for Healthcare Research and Quality des US-Departments of Health and Human Services (Jadad et al. 1999a,b).

Auf der Grundlage dieser internationalen und nationalen Bemühungen wurde ein Leitfaden zur Diagnose und Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit hyperkinetischen Störungen erstellt (Döpfner et al. 2000).

2 Die Multimodal-Treatment-Study of Children with ADHD (MTA-Study)

Die Diskussion um die Wirksamkeit der verschiedenen Behandlungsstrategien wurde in der letzten Zeit wesentlich beeinflußt durch die Ergebnisse der Multimodal Treatment Study of Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, kurz MTA-Study. Tatsächlich stellt diese Studie nicht nur in der Erforschung der Wirksamkeit von Interventionen bei Kindern mit ADHS, sondern auch generell in der Therapieforschung einen Meilenstein dar. Nie zuvor wurde im Bereich der psychischen Störungen im Kindes- und Jugendalter mit einem solchen Aufwand an Probanden, Therapeuten, Zeit, Geld und Expertise eine Therapiestudie durchgeführt. Eine Medline-Recherche erbrachte zum heutigen Zeitpunkt eine Anzahl von 38 Publikationen zur

MTA-Study einschließlich der Kommentare. Diese Publikationen beziehen sich auf einen Behandlungs- und Beobachtungszeitraum von 14 Monaten. In den nächsten Jahren und vermutlich auch Jahrzehnten werden weitere Analysen aus dieser Studie unsere Kenntnisse zur Wirksamkeit von Therapie bei ADHS sicher noch vertiefen.

In die Studie wurden in sechs amerikanischen Zentren 579 Kinder im Alter von sieben bis neun Jahren eingeschlossen. 20% der Patienten waren Mädchen. Alle Kinder hatten die Diagnose einer ADHS vom Mischtyp nach DSM-IV und einen IQ über 80. Die Patienten wurden per Zufall einer von vier Bedingungen zugewiesen (MTA Cooperative Group 1999a):
1. medikamentöse Behandlung einschließlich Beratung (medical management),
2. Verhaltenstherapie,
3. kombinierte Therapie aus 1 und 2,
4. Standardtherapie (Community Care).

Die Therapien wurden in einem Zeitraum von 14 Monaten untersucht. Bei der *medikamentösen Behandlung einschließlich Beratung* und der kombinierten Therapie wurde zunächst über einen Zeitraum von 28 Tagen eine exakte Titrierung (Dosisanpassung) mit Methylphenidat durchgeführt. Im täglichen Wechsel wurden per Zufall Placebo, 5mg, 10mg, 15 oder 20mg morgens und mittags sowie am Nachmittag noch einmal die Hälfte der entsprechenden Dosis verabreicht. Die Titrierungsphase wurde von 89% der (n=289) Patienten durchlaufen. Bei 18 Kindern wurde diese Phase nicht durchgeführt, weil die Eltern eine medikamentöse Therapie verweigerten. Bei weiteren 15 Kindern wurde die Titrierung abgebrochen, darunter bei 4 Kindern wegen erheblicher Nebenwirkungen. Bei 26 Kindern wurde wegen unzureichender Response auf Methylphenidat nach der Methylphenidat-Titrierung offen mit Dextroamphetamin aufdosiert. Weitere 32 Kinder erhielten zunächst kein Verum, weil sie deutlich auf Placebo reagiert hatten. Bei den Kindern, die auf Methylphenidat eingestellt wurden, lag am Ende der Titrierungsphase die durchschnittliche optimale Tagesdosierung bei 30,5 mg. Nach der Titrierungsphase hatten die Eltern der Patienten, die medikamentöse Behandlung einschließlich Beratung erhielten, einmal monatlich für eine halbe Stunde Kontakt mit dem Arzt, der sie auch beriet, ihnen praktische Ratschläge gab und auch bei Bedarf Selbsthilfemanuale empfahl. Die medikamentöse Therapie war damit in eine kontinuierliche Beratung eingebettet. Zum Ende des 14monatigen Untersuchungszeitraums erhielten von den Kindern, die ursprünglich für die medikamentöse Therapie (oder Kombinationstherapie) vorgesehen waren, 73% Methylphenidat, 10% D-Amphetamin, 1% Pemolin, 0,3% Imipramin, 0,3% Buproprion und 18% keine Medikation.

Die *Verhaltenstherapie* umfaßte eltern-, schul- und kindzentrierte Interventionen:
- Elterntrainings in Elterngruppen mit 6 Eltern(paaren) pro Gruppe mit insgesamt 27 Sitzungen und zusätzlich 8 Einzelsitzungen. Das Training wurde anfangs wöchentlich, zum Ende einmal pro Monat durchgeführt.
- Interventionen in der Schule mit insgesamt 10 bis 16 Beratungssitzungen mit dem Lehrer plus an insgesamt 60 Schultagen direkte Unterstützung des Kindes während des Unterrichtes durch einen Trainer plus tägliche Beurteilungen des Schulverhaltens durch den Lehrer mit kombiniertem Token-System.

- Kindzentrierte Interventionen im Rahmen eines achtwöchigen Sommerferienprogramms mit Freizeitpädagogik, Kompetenztrainings, Problemlösetrainings und Sport. In dieses Programm waren operante Verfahren (Token-System, time-out, soziale Verstärkung) integriert.

Die verhaltenstherapeutischen Interventionen waren also sehr intensiv und weitaus umfassender als in bisherigen Studien.

In der *Standardtherapie* wurden die Eltern über die Ergebnisse der Eingangsdiagnostik aufgeklärt und es wurde die Aufnahme einer Behandlung vor Ort empfohlen. In dem Untersuchungszeitraum erhielten 67% der Kinder eine medikamentöse Therapie, der Umfang der in Anspruch genommenen Psychotherapie ist bislang noch nicht publiziert.

Erfolgsparameter wurden aus folgenden Bereichen ausgewählt:
- hyperkinetische Symptomatik in der Schule und in der Familie (Eltern-, Lehrerurteil, Verhaltensbeobachtung),
- aggressive Symptomatik in der Schule und in der Familie (Eltern-, Lehrerurteil, Verhaltensbeobachtung),
- internale Symptomatik (Eltern-, Lehrer-, Selbsturteil),
- soziale Kompetenzen (Eltern-, Lehrerurteil),
- Eltern-Kind-Beziehungen (Elternurteil).

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die *Ergebnisse* der ersten Analysen (MTA Cooperative Group 1999a). Betrachtet man die Veränderung in den Kardinalsymptomen der *hyperkinetischen Störung* sowohl im Lehrer- als auch im Elternurteil sowie in der Verhaltensbeobachtung, dann zeigt sich, daß Medikation mit Beratung auf drei von fünf Parametern wirksamer ist als die Verhaltenstherapie und auch die kombinierte Therapie ist auf drei von fünf Parametern effektiver als die Verhaltenstherapie. Im Lehrerurteil und in der Verhaltensbeobachtung im Klassenzimmer unterscheiden sich diese Behandlungsformen nicht voneinander. Medikamente plus Beratung erwiesen sich auf allen Parametern als ebenso wirksam wie eine kombinierte Therapie. Auf fast allen Parametern zeigt sich, daß die kombinierte Behandlung sowie die medikamentöse Therapie plus Beratung wirksamer sind als eine Standardtherapie, die überwiegend eine pharmakologische war. Verhaltenstherapie und Standardtherapie sind gleich wirksam.

Betrachtet man die Effekte auf *aggressives Verhalten*, dann zeigt sich ein etwas anderes Bild. Hier sind Medikation plus Beratung ebenso wirksam wie Verhaltenstherapie, und die kombinierte Behandlung ist auch nicht wirksamer als die Einzeltherapien. Die Kombinationsbehandlung ist jedoch effektiver als die Standardbehandlung und die medikamentöse Therapie ebenfalls, aber nur im Lehrerurteil. Die Verhaltenstherapie ist ebenso wirksam wie die Standardtherapie.

Zu ähnlichen Resultaten führt die Betrachtung der *internalen Symptomatik*. Im Lehrer- und im Selbsturteil lassen sich keine behandlungsspezifischen Effekte nachweisen. Im Elternurteil ist die kombinierte Therapie der Verhaltenstherapie und der Standardtherapie überlegen, alle anderen Therapien sind gleichermaßen effektiv.

Tab. 1: Ergebnisse der MTA-Study: Effekte über den Zeitraum von 14 Monaten (MTA Cooperative Group 1999a)

Erfolgsparameter	MED vs. VT	KOMB vs. Einzelbeh.	Intervention vs. Standard (CC)
Aufmerksamkeitsstörung			
Lehrerurteil	MED>VT	KOMB=MED KOMB>VT	KOMB>CC MED>CC VT=CC
Elternurteil	MED>VT	KOMB=MED KOMB>VT	KOMB>CC MED>CC VT=CC
Hyperaktivität/Impulsivität			
Lehrerurteil	MED=VT	KOMB=MED KOMB = VT	KOMB>CC MED>CC VT=CC
Elternurteil	MED>VT	KOMB=MED KOMB>VT	KOMB>CC MED>CC VT=CC
Verhaltensbeobachtung (Klassenzimmer)	MED=VT	KOMB=MED KOMB=VT	KOMB=CC MED=CC VT=CC
Aggressives Verhalten			
Lehrerurteil	MED=VT	KOMB=MED KOMB=VT	KOMB>CC MED>CC VT=CC
Elternurteil	MED=VT	KOMB=MED KOMB=VT	KOMB>CC MED=CC VT=CC
Verhaltensbeobachtung (Klassenzimmer)	Keine Effekte		
Internale Symptomatik			
Lehrerurteil (SSRS)	Keine Effekte		
Elternurteil (SSRS)	MED=VT	KOMB=MED KOMB>VT	KOMB>CC MED=CC VT=CC
Kindurteil (MASC)	Keine Effekte		
Soziale Kompetenzen			
Lehrerurteil (SSRS)	MED=VT	KOMB=MED KOMB=VT	KOMB>CC MED=CC VT=CC
Elternurteil (SSRS)	MED=VT	KOMB=MED KOMB=VT	KOMB>CC MED>CC VT=CC
Eltern-Kind-Beziehung			
Erziehungskompetenz	MED=VT	KOMB=MED KOMB=VT	KOMB>CC MED=CC VT=CC
Nähe	Keine Effekte		

MED = Medikamentöse Behandlung einschließlich Beratung (Medical Management); VT = Verhaltenstherapie; KOMB = Kombinierte Therapie aus MED und VT; CC = Standardtherapie (Community Care)

Die *sozialen Kompetenzen* des Kindes werden durch kombinierte Therapie stärker verändert als durch Standardtherapie und im Elternurteil ist die medikamentöse Behandlung ebenfalls der Standardbehandlung überlegen, ansonsten lassen sich keine Unterschiede zwischen den Therapieformen feststellen. Bei der Veränderung der *Erziehungskompetenzen* der Eltern ist die Kombinationsbehandlung ebenfalls der Standardtherapie überlegen, ansonsten lassen sich ebenfalls keine spezifischen Effekte nachweisen.

Aus Tabelle 1 ist nicht ersichtlich, daß sich insgesamt in dem untersuchten Zeitraum bei allen Therapieformen erhebliche Verminderungen der Problematik nachweisen lassen. Diese Effektstärken hinsichtlich ADHS-Symptomatik liegen für die Verhaltenstherapie und die Standardtherapie zwischen 0,9 und 1,3 und für die medikamentöse Therapie plus Beratung und die kombinierte Behandlung zwischen 1,5 und 1,8 (Pelham 1999). Sie stellen nach den Kriterien von Cohen (1977) große Effekte dar.

Insgesamt spiegelt sich in diesen ersten Analysen ein sehr gemischtes Bild wieder, allerdings sind die Ergebnisse hinsichtlich der Effekte der kombinierten Therapie eher enttäuschend, hatte man sich doch eine deutlich höherer Effektivität der Kombinationsbehandlung gegenüber medikamentöser Therapie plus Beratung versprochen. Allerdings zeigte sich schon in diesen Analysen, daß die Kombinationsbehandlung auf den meisten Parametern die wirkungsvollste Intervention war, wenngleich dieser Effekt sich meist nicht als statistisch signifikant absichern ließ. Conners und Mitarbeiter (2001) konnten in einer Reanalyse der primären Ergebnisse jedoch zeigen, daß die kombinierte Behandlung insgesamt gesehen auch der medikamentösen Therapie statistisch signifikant überlegen ist. Faßt man nämlich die Indikatoren des Behandlungserfolgs zu einem globalen Erfolgsparameter zusammen und beachtet dabei nicht nur die Kernsymptome von Hyperaktivität, Impulsivität und Unaufmerksamkeit, sondern bezieht alle Verhaltensauffälligkeiten mit ein, dann wird die Überlegenheit der multimodalen Therapie gegenüber der medikamentösen Therapie plus Beratung deutlich. Mit einer Effektstärke von 0,70 konnte ein erheblicher Unterschied zwischen multimodaler und Standardtherapie auf diesem kombinierten Erfolgmaß nachgewiesen werden, doch liegen die Unterschiede zwischen multimodaler Therapie und Medikation plus Beratung mit Effektstärken von 0,28 nur im unteren Bereich. Diese Analysen weisen aber auch noch einmal darauf hin, daß bei allen Behandlungsformen erhebliche Verhaltensänderungen im Verlauf der Therapie festzustellen sind.

Swanson et al. (2001) analysierten die klinische Relevanz der Ergebnisse der MTA-Studie, indem sie die Erfolgsraten hinsichtlich der Veränderung von hyperkinetischen und oppositionellen Auffälligkeiten untersuchen. Bei einer genauen Titrierung und monatlicher Beratung einschließlich Selbsthilfemanuale verbessert sich demnach die Erfolgsrate von 25% (bei weniger differenzierter Standardbehandlung überwiegend mit Methylphenidat) auf 56% der Patienten. Bei multimodaler Therapie werden 68% der Patienten erfolgreich behandelt – was im Vergleich zur medikamentösen Therapie plus Beratung einer Steigerung der Erfolgsrate um 21% (12%/56%) bedeutet. Auch in diesen Analysen wird deutlich, daß die Haupteffekte gegenüber einer Standardbehandlung in einer sehr guten medikamentösen Einstellung und begleitenden Beratung liegen, daß aber zusätzliche Verhaltenstherapie eine nochmalige Verbesserung der Effekte bewirkt. Die Erfolgsrate von Verhaltenstherapie lag mit 34% etwas über der Erfolgsrate von Standardbehandlung.

Vitiello et al. (2001) untersuchen Veränderungen bei den Methylphenidat-Gaben im Anschluß an die kontrollierte Titrierung. Die Kinder, die kombiniert pharmakologisch und verhaltenstherapeutisch behandelt wurden, erhielten am Ende niedrigere Dosierungen (31.1±11.7 mg/Tag) als jene Kinder, die ausschließlich pharmakologisch behandelt wurden (38.1±14.2 mg/Tag). Überraschend an diesen Analysen ist, daß nach Ende der Titrierung in der Erhaltungsphase in der Mehrzahl der Fälle noch einmal Dosisänderungen durchgeführt wurden. Zusätzlich zu den 23% der Kinder, bei denen Methylphenidat sich schon während der Titrierung als nicht erfolgreich herausgestellt hatte, wurde bei weiteren 12% Methylphenidat im Verlauf der Erhaltungsphase abgesetzt. Insgesamt profitierten 79% der ursprünglich behandelten Kinder von Methylphenidat und weitere 11% von Dextroamphetamin. Bei denen, die weiterhin mit Methylphenidat behandelt wurden, erfolgte in 41% eine Dosissteigerung in der Erhaltungsphase. Diese Steigerung war in der Gruppe der ausschließlich mit Methylphenidat behandelten Kinder deutlich häufiger zu beobachten als in der Gruppe mit multimodaler Therapie. Beide Gruppen unterschieden sich schon unmittelbar nach Titrierungsende in der Dosishöhe; nach 14 Monaten war dieser Unterschied noch gravierender. Die insgesamt etwas besseren Effekte von kombinierter Therapie im Vergleich zu medikamentöser Therapie plus Beratung werden also bei geringerer Dosis erzielt.

Mehrere Analysen gehen auch der Frage von differentiellen Therapieeffekten bei komorbider Symptomatik nach. Bereits in den ersten Analysen (MTA Cooperative Group 1999b) wurde deutlich, daß bei Kindern ohne komorbide Angststörung die Effekte den Ergebnissen in der Gesamtgruppe entsprachen. Bei Kindern mit Angststörung ergaben sich jedoch durch die Verhaltenstherapie signifikant bessere Ergebnisse als in der Standardbehandlung sowohl hinsichtlich ADHS als auch der internalisierenden Symptome. Jensen und Mitarbeiter (2001) können bei einer weitergehenden Analyse der Subgruppenergebnisse herausarbeiten, daß Kinder mit ADHS und Angststörung (aber ohne aggressive Störung) gleich gut auf Verhaltenstherapie und medikamentöse Therapie ansprechen. Kinder mit ausschließlich ADHS oder mit zusätzlicher aggressiver Störung (aber ohne Angststörung) reagieren besser auf medikamentöse Therapie (mit und ohne zusätzliche Verhaltenstherapie). Während Kinder mit multiplen komorbiden Störungen (Angst und aggressive Störung) optimal von einer kombinierten Behandlung (Medikation und VT) profitieren.

Die bisherigen Analysen zeichnen somit ein sehr differenziertes Bild der Wirksamkeit der untersuchten Therapieformen, das in der Literatur schon auch zu unterschiedlichen Interpretationen Anlaß gegeben hat. Die Hauptergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Bei allen überprüften Interventionen (einschließlich Standardbehandlung) haben sich auf den Erfolgsparametern erhebliche (Prä- Post-) Veränderungen nachweisen lassen, die nach den Kriterien von Cohen (1977) durchweg als große Effekte einzuschätzen sind.

- Eine sehr umfassende und präzise medikamentöse Therapie inklusive Beratung ist der ebenfalls sehr intensiven Verhaltenstherapie auf Eltern- und Lehrerbeurteilungen von Aufmerksamkeitsstörungen und auf Lehrerbeurteilungen von Hyperaktivität überlegen, aber nicht auf den anderen 16 Erfolgsparametern. Auf einem Gesamtmaß aller Erfolgsparameter zeigt sich eine geringe Überlegenheit des medikamentösen Ansatzes (ES=0,26) gegenüber Verhaltenstherapie.
- Die medikamentöse Therapie und die Kombinationsbehandlung sind der Standardtherapie überlegen, in der ebenfalls medikamentös behandelt wurde. Die Verhaltenstherapie ist etwa genauso wirkungsvoll wie Standardbehandlung.
- Die kombinierte Behandlung ist auf keinem der Einzelmaße der medikamentösen Therapie statistisch signifikant überlegen. Auf einem kombinierten Erfolgsmaß erweist sich die kombinierte Therapie jedoch als wirkungsvoller. Bei einem Erfolgsmaß, das die hyperkinetischen und die oppositionellen Auffälligkeiten berücksichtigt, steigt die Erfolgsrate der kombinierten Therapie gegenüber der medikamentösen Therapie von 56% auf 68%. Die besseren Effekte der Kombinationsbehandlung werden bei geringerer Dosis erzielt.
- In Abhängigkeit von der Komorbidität wirken verschiedene Interventionsformen unterschiedlich gut. Kinder mit ADHS und Angststörung (aber ohne aggressive Störung) sprechen gleich gut auf Verhaltenstherapie und medikamentöse Therapie an. Kinder mit ausschließlich ADHS oder mit zusätzlicher aggressiver Störung (aber ohne Angststörung) reagieren besser auf medikamentöse Therapie, während Kinder mit multiplen komorbiden Störungen (Angst und aggressive Störung) optimal von einer kombinierten Behandlung (Medikation und VT) profitieren.

Bislang wurden in der MTA-Studie die kurz- und mittelfristigen Behandlungseffekte analysiert. Die Langzeiteffekte der verschiedenen Behandlungsmodi sind noch nicht bekannt; die Ergebnislage kann sich also noch deutlich ändern. Auf jeden Fall ist schon heute der häufigen Interpretation der MTA-Studie zu widersprechen, daß eine medikamentöse Therapie anderen, insbesondere verhaltenstherapeutischen Interventionen, per se überlegen ist.

3 Die Kölner Multimodale Therapiestudie

In der MTA-Study wurde unter anderem kritisiert, daß insbesondere die verhaltenstherapeutischen Komponenten nicht hinreichend individualisiert wurden und den Bedürfnissen der Patienten und ihrer Familien angepaßt wurden (Greene u. Ablon 2001). Außerdem erlaubt das Design kein individualisiertes Vorgehen in der Kombination von Pharmakotherapie und Verhaltenstherapie. Die Kölner Multimodale Therapiestudie (Cologne Mulitmodal Interventions Study, COMIS) stellt diese Fragestellung in den Mittelpunkte ihrer Analyse, indem sie ermöglicht, einzelne Behandlungskomponenten einer multimodalen Therapie in Abhängigkeit von dem Erfolg anderer Behandlungskomponenten zu wählen. Solche Analysen werden auch vom britischen National Institute of Clinical Excellence (Lord u. Paisley 2000) gefordert. Die Hauptergebnisse der Studie werden gegenwärtig detailliert publiziert

(Döpfner et al. 2002a,b). Mehrere Einzelfallstudien und die Ergebnisse von Vorstudien liegen bereits vor (Döpfner et al. 1996, 1997, 2002b; Frölich et al. 2002).

In der Kölner Studie wurden 75 Kinder im Alter von sechs bis zehn Jahren mit der Diagnose einer hyperkinetischen Störung (ICD-10/DSM-IV) ambulant behandelt. Nach einer sechswöchigen Phase der Psychoedukation und des Beziehungsaufbaus wurden die Patienten initial entweder verhaltenstherapeutisch (n=45) oder medikamentös mit Psychostimulanzien (n=28) behandelt (bei 2 Kindern wurde nach der initialen Psychoedukation die Behandlung abgebrochen). Die weiteren Interventionen richteten sich nach dem individuellen Behandlungsverlauf – bei teilweise erfolgreicher Stimulanzientherapie wurde mit Verhaltenstherapie kombiniert, bei nicht erfolgreicher Stimulanzientherapie wurde auf Verhaltenstherapie gewechselt und bei sehr erfolgreicher Stimulanzientherapie wurde keine weitere Therapie durchgeführt (bei initialer Verhaltenstherapie wurden entsprechende Strategien durchgeführt). Dieses Vorgehen erlaubte eine individualisierte, multimodale Therapie entsprechend dem jeweiligen Therapieverlauf. Insgesamt konnten bis zu fünf Behandlungsphasen mit jeweils sechs Sitzungen mit den Eltern und/oder dem Kind sowie begleitenden Lehrerkontakten durchgeführt werden. Die wichtigsten Ergebnisse hinsichtlich der Kurzzeiteffekte lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Die Ergebnisse zu den Veränderungen während der individualisierten multimodalen Therapie insgesamt (entweder nur Verhaltenstherapie oder nur Stimulanzientherapie oder kombinierte Therapie) lassen sich wie folgt zusammenfassen.

1. Die Abbrecherquote ist gering (10%) und die Zufriedenheit der Eltern mit der Behandlung ist insgesamt sehr hoch.
2. Bei 40% der Patienten werden die Verhaltensauffälligkeiten von den Eltern bei Behandlungsende so gering eingeschätzt, daß die Kriterien für die Diagnose einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (nach DSM-IV) oder einer Störung des Sozialverhaltens nicht mehr erfüllt sind.
3. Bei 57% der Patienten werden die Verhaltensauffälligkeiten von den Lehrern bei Behandlungsende so gering eingeschätzt, daß die Kriterien für die Diagnose einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung oder einer Störung des Sozialverhaltens nicht mehr erfüllt sind.
4. Die therapierelevanten individuellen Verhaltensprobleme des Kindes in der Familie reduzieren sich im Verlauf der multimodalen Therapie deutlich. Der Anteil der Kinder mit geringen Problemen steigt nach Einschätzung der Eltern von 22% bei Behandlungsbeginn auf 64% bei Behandlungsende.
5. Die therapierelevanten individuellen Verhaltensprobleme des Kindes in der Schule reduzieren sich im Verlauf der multimodalen Therapie ebenfalls deutlich. Der Anteil der Kinder mit geringen Problemen steigt nach Einschätzung der Lehrer von 13% bei Behandlungsbeginn auf 62% bei Behandlungsende.
6. Im Verlauf der multimodalen Therapie nehmen auch emotionale Auffälligkeiten ab.

Bei den Kindern, die initial oder ergänzend verhaltenstherapeutisch mit dem Therapieprogramm THOP (Döpfner et al. 2002b) behandelt wurden, konnten folgende Ergebnisse erzielt werden:

1. 28% der initial mit VT behandelten Kinder wurden aufgrund klinischer Kriterien ergänzend mit Stimulanzien behandelt, weil Verhaltenstherapie nicht hinreichend wirksam war; bei 72% wurde keine zusätzliche Stimulanzientherapie in der Intensivphase durchgeführt.
2. 60% der Kinder, die ausschließlich mit VT behandelt wurden, zeigen bei Behandlungsende nur noch minimale Verhaltensauffälligkeiten in der Familie (therapierelevante individuelle Verhaltensprobleme in der Familie oder keine Diagnose einer hyperkinetischen Störung/Störung des Sozialverhaltens).
3. 58% der Kinder, die ausschließlich mit VT behandelt wurden, zeigen bei Behandlungsende nur noch minimale Verhaltensauffälligkeiten in der Schule (therapierelevante individuelle Verhaltensprobleme in der Schule).
4. Zusätzliche Effekte von Verhaltenstherapie nach vorausgegangener Stimulanzientherapie lassen sich nur teilweise nachweisen.

Bei den Kindern, die initial oder ergänzend mit Stimulanzien behandelt wurden, konnten folgende Ergebnisse erzielt werden:

1. 82% der Kinder, die initial mit Stimulanzien behandelt wurden, werden aufgrund klinischer Kriterien ergänzend mit VT behandelt. Die überwiegende Mehrzahl dieser Kinder wurde mit einer einzigen Stimulanziengabe am Morgen behandelt. Eine zusätzliche Medikamentengabe wurde entweder von den behandelnden Therapeuten als nicht indiziert angesehen (entweder weil allein die Morgengabe zu hinreichenden Problemminderung führte oder sich die Verhaltensprobleme in der Familie durch Verhaltenstherapie relativ gut vermindern ließen) oder sie wurde von den Eltern nicht gewünscht.
2. 66% der Kinder, die mit Stimulanzien und VT behandelt wurden, zeigten bei Behandlungsende keine oder nur noch minimale therapierelevante individuelle Verhaltensprobleme in der Familie.
3. 76% der Kinder, die mit Stimulanzien und VT behandelt wurden, zeigen bei Behandlungsende keine oder nur noch minimale therapierelevante individuelle Verhaltensprobleme in der Schule.
4. Die Kombination von Stimulanzientherapie und Verhaltenstherapie war bei der Verminderung der Verhaltensauffälligkeiten in der Schule der ausschließlichen Verhaltenstherapie überlegen.
5. Bei Kindern, die mit Verhaltenstherapie nicht hinreichend erfolgreich behandelt werden konnten, wurden durch eine zusätzliche Stimulanzientherapie deutliche Symptomminderungen erzielt.

4 Evidenzbasierte Aussagen zur Wirksamkeit von Therapie bei ADHS

Die Tabellen 2 bis 5 fassen den Stand der Forschung zur Wirksamkeit therapeutischer Interventionen bei Kindern und Jugendlichen zu ADHS zusammen. Die Ergebnisse von Studien der letzten Jahrzehnte werden anhand von spezifischen Übersichtsarbeiten und offiziellen Dokumentationen (Ü), von Meta-Analysen (M) zusammengefaßt, neuere Arbeiten, die nicht in diese zusammenfassenden Arbeiten eingeflossen sind oder besonders wichtige Studien, werden als einzelne Studie (S) angeführt. Die Tabellen enthalten evidenzbasierte Aussagen zur Wirksamkeit von Verhaltenstherapie (Tab. 2), zu den Kurz- und Langzeiteffekten von Psychostimulanzien (Tab. 3) sowie zu deren differentiellen Effekten (Tab. 4) und schließlich zur Wirksamkeit von Antidepressiva und anderen Substanzen sowie zur Diätbehandlung (Tab. 5).

Tab. 2: Evidenzbasierte Aussagen zur Wirksamkeit von Verhaltenstherapie bei ADHS

Wirksamkeit	Literatur
Die Wirksamkeit von Elterntrainings und Interventionen in der Familie (Kontingenzmanagement, Eltern-Kind-Kommuniationstraining) in der Reduktion von expansivem Verhalten ist sehr gut belegt. Langzeiteffekte sind teilweise belegt.	**S:** Anastopulus et al. (1993), Barkley et al. (1992, 2001), Firestone et al. (1981), Horn et al. (1990, 1991), Ialongo et al., (1993), Pisterman et al. (1989), MTA Cooperative Group (1999a), Conners et al. (2001), Sonuga-Barke et al. (2001), Döpfner et al. (2002a) **Ü:** Pelham et al. (1999)
Die Wirksamkeit von Interventionen im Kindergarten / in der Schule (Kontingenzmanagement) ist sehr gut belegt. Langzeiteffekte sind teilweise belegt.	**S:** Conners et al. (2001), Döpfner et al. (2002a), Frölich et al. (2002), MTA Cooperative Group (1999a) **M:** DuPaul u. Eckert (1997: 63 Studien)
Die Wirksamkeit kognitiver Interventionen, vor allem des Selbstinstruktionstrainings ist nicht hinreichend belegt worden. Vereinzelt werden positive Effekte berichtet.	**Ü:** Abikoff (1985, 1987), positive Ergebnisse: **S:** Lauth et al (1996)
Die Wirksamkeit von intensiven Sommerferien-Programmen mit sozialen Kompetenztraining und Kontingenzmanagement ist belegt.	**Ü:** Pelham u. Waschbusch (1999)

S = empirische Studie;
Ü = Übersichtsarbeit;
M = Meta-Analyse.

Die Ergebnisse der kontrollierten Studien verbunden mit (vermutlich) konsensfähiger klinischer Evidenz lassen folgende globale Schlußfolgerungen zu:

- Sowohl medikamentöse Therapie als auch Verhaltenstherapie sind wirkungsvoll, jedoch zeigt ein hoher Anteil der Kinder weiterhin eine Restsymptomatik, so daß therapeutische Interventionen über einen langen Zeitraum anzuwenden sind. Die Notwendigkeit einer Fortführung der medikamentösen Therapie kann nur in (jährlich durchgeführten) individuellen Auslaßversuchen geprüft werden.
- Die Überlegenheit eines multimodalen Therapieansatzes gegenüber einer reinen Pharmakotherapie ist nicht durchweg belegt worden. Hierbei ist der Stellenwert der Verhaltenstherapie noch unklar, insbesondere müssen langfristige Verlaufsstudien zeigen, ob kognitiv-behaviorale sowie familienbezogene Interventionen die Prognose insgesamt verbessern. Auch Fragen der Compliance und Bereit-

Tab. 3: Evidenzbasierte Aussagen zu den Kurz- und Langzeiteffekten von Psychostimulanzien bei ADHS

Wirksamkeit	Literatur
Die Kurzzeit-Wirksamkeit von Psychostimulanzien (Methylphenidat, D-/L-Amphetamin, Pemolin) vor allem bei Kindern mit ADHS (meist kombinierter Subtypus) im Alter von 6-12 Jahren ist sehr gut belegt.	Ü: Spencer et al. (1996), Riddle et al. (2001), Swanson et al. (1993) Ü/M: Jadad et al. (1999), Lord u. Paisly (2000)
Die Responder-Rate liegt bei ca. 75%, die Effektstärken im Vergleich zu Placebo liegen bei 0,8-1,0 für Verhaltensmaße und bei 0,6-0,8 für kognitiven Maße.	Ü: Pliszka et al. (2000a,b), M: Thurber u. Walker (1983) Ü/M: Lord u. Paisly (2000)
Wegen hoher interindividueller Responsevariabilität (Wirkungen und Nebenwirkungen) auf unterschiedliche Dosierungen optimiert eine individuelle Titrierung die Therapie.	S: MTA Cooperative Group (1999a), Rapport et al. (1994)
D-Amphetamin(D-AMP) ist vermutlich ähnlich wirksam wie Methylphenidat (MPH), die Substanzen sprechen aber teilweise unterschiedliche Patienten an (38% gleich effektiv, 35% besser mit D-AMP, 26% besser mit MPH).	Ü/M: Greenhill et al. (1996), Lord u. Paisly (2000)
D-/L-Amphetamin (Adderall ®) ist so wirksam wie MPH.	S: Pliszka et al. (2000c), Pelham et al. (1999), Manos et al. (1999), Faraone et al., 2001
Pemolin ist vermutlich ähnlich wirksam wie Methylphenidat und in seltenen Fällen vermutlich hepatotoxisch (13 Fälle seit 1975 dokumentiert).	Ü: Spencer et al. (1996: 6 Studien), Pliszka et al. (2000a,b: Nebeneffekte)
Solange Stimulanzien eingenommen werden, werden Effekte zumindest über einen Zeitraum von 12 bis 24 Monaten aufrecht erhalten.	S: Gillberg et al. (1997), Hechtmann & Abikoff (1995), MTA Cooperative Group (1999a)

schaft, bestimmte Interventionsformen und Behandlungsstrategien zu akzeptieren, sind gegenwärtig noch nicht hinreichend geklärt.

- Die klinische Erfahrung zeigt, daß eine hohe interindividuelle Variabilität in der Response auf die einzelnen Therapieformen besteht. Dies kann an der bereits erwähnten unterschiedlichen Akzeptanz für bestimmte Interventionsformen liegen, aber auch an intervenierenden Variablen, wie Komorbidität oder familiäre Belastung.

Die Übersicht zeigt den enormen Wissenszuwachs bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS in den letzten Jahrzehnten und sie weist darauf hin, wie fruchtbar ein evidenzbasierter Zugang auch für den Bereich der psychischen Störungen bei Kindern und Jugendlichen sein kann.

Tab. 4: Evidenzbasierte Aussagen zu differentiellen Effekten von Psychostimulanzien

Wirksamkeit	Literatur
Die Kurzzeit-Wirksamkeit von Psychostimulanzien im Jugendalter ist belegt. Es gibt Hinweise auf äquivalente Effekte im Kindes- und im Jugendalter.	Ü: Spencer et al. (1996: 7 Studien: mittlere bis starke Effekte) S: Smith et al. (1998)
Kurzzeit-Wirksamkeit von Psychostimulanzien im Kindergartenalter (3-6 Jahre) ist vermutlich geringer als im Schulalter, wobei auch gute Effekte belegt werden.	Ü: Spencer et al. (1996: 5 Studien: geringe bis starke Effekte) S: Musten et al. (1997)
Bei Kindern mit komorbiden Tics können sich Tic-Symptome verschlechtern vor allem bei höheren Dosen oder unverändert bleiben oder verbessern.	Ü: Spencer et al. (1996: In 5 kontrollierten Studien in 11% der Fälle Verschlechterung von Tics) S (Verschlechterung): Castellanos et al. (1997), Gadow et al. (1995a,b) S (Keine Veränderung/Verbesserung): Gadow et al. (1999), Nolan et al. (1999)
Bei Kindern mit komorbidem Anfallsleiden, die unter antikonvulsiver Medikation anfallsfrei sind, ist MPH vermutlich wirksam (70% responder). Im Beobachtungszeitraum wurden keine Anfälle beobachtet und keine Verschlechterung von EEG-Parametern. Bei Kindern mit Anfällen verschlechterte sich die Anfallssituation teilweise. Die Aussagen basieren auf Studien mit kleinen Stichproben.	S: Gross-Tsur et al. (1997), Feldman et al. (1989) (kleine Stichproben!)
Kinder mit ADHS und komorbider geistiger Behinderung zeigen unter MPH Symptomminderung, die teilweise vergleichbar sind mit nicht retardierten Kindern, allerdings lassen sich stärkere Nebenwirkungen beobachten (Weinerlichkeit).	Ü: Spencer et al. (1996: in 7 von 10 kontrollierten Studien mittlere bis gute Response) S: Handen et al. (1990, 1992, 1994)
Bei Kindern mit komorbider Angststörung ist die Wirksamkeit von MPH unklar. Einige Studien verweisen auf verminderte Effekte oder auf höhere Placebo-Response-Raten hin; neuere Studien bei sorgfältiger Titrierung jedoch nicht. Möglicherweise ist zumindest in dieser Subgruppe Verhaltenstherapie besonders indiziert (MTA-Study).	Ü: Spencer et al. (1996: 3 Studien keine Unterschiede, 6 Studien geringere Response bei komorbider Angststörung) S: (geringere Effekte): Pliszka (1989), Tannock et al. (1995) S: (keine Unterschiede): MTA Cooperative Group (1999b), Diamond et al. (1999)

Tab. 5: Evidenzbasierte Aussagen zu Effekten von Antidepressiva, anderen Substanzen und Diät

Wirksamkeit	Literatur
Die Wirksamkeit von trizyklischen Antidepressiva (TZA) auf die ADHS-Symptomatik wird in der Mehrzahl der Studien belegt Die Effekte auf Aufmerksamkeitsstörungen sind vermutlich schwächer. Es werden auch Effekte auf komorbide Depressivität und Angst belegt.	Ü: Spencer et al. (1996: 29 Studien – 12xImipramin, 9x Desipramin, 3x Amitriptylin, 4x Nortriptylin, 1x Clomipramin; davon 18 kontrollierte, davon im Vergleich zu Placebo 12 x robuste Verbesserungen der ADHS-Symptomatik) Ü: Biederman u. Spencer (2000), Pliszka et al. (2000a,b), Popper (2000)
Komorbide Depressivität, Enuresis oder Bulimie scheinen die Effekte auf die ADHS-Symptomatik nicht zu beeinflussen.	Ü: Popper (2000)
Die Studien zum Vergleich von trizyklischen Antidepressiva (TZA) und Psychostimulanzien (PS) haben meist erhebliche methodische Probleme; die relative Wirksamkeit beider Substanzen ist offen.	Ü: Spencer et al. (1996, 13 Studien mit Vergleichen zwischen TZA und PS, n=5 PS>TZA, n=5 PS=TZA, n=3 PS<TZA)
In 4 ADHS-Fällen mit Desipramin kam es zu unerklärten Todesfällen.	Ü: Abramowicz (1990)
Bupropion erweist sich in einer kontrollierten Studie und in einer Vergleichsstudie mit MPH effektiv.	S: Conners (1996), Barrickman et al. (1995)
Clonidin zeigt mittlere Effektstärken, die geringer sind als die von MPH. Die Kombination mit MPH könnte für Todesfälle verantwortlich sein (4 Fälle).	M: Connor et al. (1999: 11 Studien) Ü: (Todesfälle): Swanson et al. (1995).
MAO-Hemmer (MAO-A/ MAO-B) zeigen möglicherweise moderate bis gute Effekte.	Ü: Spencer (1996: 4 Studien, 1 davon kontrolliert)
Oligoantigene Diät hat insgesamt vermutlich geringe Effekte, möglicherweise wirksam in einer kleinen Subgruppe.	S: Schmidt et al. (1997), Kaplan et al. (1989), Egger et al. (1985), Schulte-Körne et al. (1996)

Literatur

Abikoff, H. (1985): Efficacy of training interventions in hyperactive children. A critical review. The Clinical Psychological Review 5: 479-512.

Abikoff, H. (1987): An evaluation of cognitive behavior therapy for hyperactive children. In: Lahey, B.B.; Kadzin, A.E. (Hg.): Advances in clinical child psychology, Vol. 10. New York: Plenum, S. 171-216.

Abramowicz, M. (1990): Sudden death in children treated with a tricyclic antidepressant. The Medical Letter on Drugs and Therapeutics. The Medical Letter 32: 37-40.

American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (1991): Practice parameters for the assessment and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 30: I-III.

American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (1997): Practice parameters for the assessment and treatment of children, adolescents and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 36: 85-121.

American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (2002): Practice Parameter for the Use of Stimulant Medications in the Treatment of Children, Adolescents, and Adults. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 41(2) Supplement, 26-49.

American Academy of Pediatrics (1996): Committee on children with disabilities and committee on drugs. Medication for children with attentional disorders. Pediatrics 198: 301-304.

Anastopoulos, A.D.; Shelton, T.L.; DuPaul, G.J.; Guevremont, D.C. (1993): Parent training for attention-deficit hyperactivity disorder: its impact on parent functioning. Journal of Abnormal Child Psychology 21: 581-596.

Barkley, R.A.; Guevremont, D.C.; Anastopoulos, A.D.; Fletcher, K.E. (1992): A comparison of three family therapy programs for treating family conflicts in adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. Journal of Consulting and Clinical Psychology 60: 450-462.

Barkley, R.A.; Edwards, G.; Laneri, M.; Fletcher, K.; Metevia, L. (2001): The efficacy of problem-solving communication training alone, behavior management training alone, and their combination for parent-adolescent conflict in teenagers with ADHD and ODD. Journal of Consulting and Clinical Psychology 69(6): 926-941.

Barrickman, L.; Perry, P.; Allen, A.; Kuperman, S.; Arndt, S.; Herrman, K.; Schumacher, E. (1995): Bupropion versus methylphenidate in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in adults. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 34: 649-657.

Baving, L.; Schmidt, M.H. (2001a): Evaluierte Behandlungsansätze in der Kinder- und Jugendpsychiatrie I. Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 29: 189-205.

Baving, L.; Schmidt, M.H. (2001b): Evaluierte Behandlungsansätze in der Kinder- und Jugendpsychiatrie II. Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 29: 206-220.

Biederman, J.; Spencer, T. (2000): Non-stimulant treatment for ADHD. European Child and Adolescent Psychiatry 9: 51-59.

Castellanos, F.X.; Giedd, J.N.; Elia, J.; Marsh, W.L.; Ritchie, G.F.; Hamburger, S.D.; Rapoport, J.L. (1997): Controlled stimulant treatment of ADHD and comorbid Tourette's syndrome: effects of stimulant and dose. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 36: 589-596.

Chambless, D.L.; Baker, M.J.; Baucom, D.H.; Beutler, L.E.; Calhoun, K.S.; Chrits-Christoph, P.; Daiuto, A.; DeRubeis, R.; Detweitler, J.P.; Haaga, D.A.; Bennet Johnson, S.; McCurry, S.; Mueser, K.T.; Pope, K.S.; Sanderson, W.C.; Shoham, V.; Stickler, T.; Williams, D.A.; Woody, S.R. (1998): Update on empirically validated Therapies II. The Clinical Psychologist 51: 3-15.

Chambless, D.L.; Hollon, S.D. (1998): Defining empirically supported therapies. Journal of Consulting and Clinical Psychology 66: 7-18.

Chambless, D.L.; Ollendick, T.H. (2001): Empirically supported psychological interventions: controversies and evidence. Annual Review of Psychology 52: 685-716.

Cohen, J. (1977): Statistical power analysis for the behavioral sciences, 2. Aufl. New York: Academic Press.

Conners, C.K.; Epstein, J.N.; March, J.S.; Angold, A.; Wells, K.C.; Klaric, J.; Swanson, J.M.; Arnold, L.E.; Abikoff, H.B.; Elliott, G.R.; Greenhill, L.L.; Hechtman, L.; Hinshaw, S.P.; Hoza, B.; Jensen, P.S.; Kraemer, H.C.; Newcorn, J.H.; Pelham, W.E.; Severe, J.B.; Vitiello, B.; Wigal, T. (2001): Multimodal treatment of ADHD in the MTA: an alternative outcome analysis. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 40: 159-167.

Conners, C.K.; Casat, C.D.; Gualtieri, C.T.; Weller, E.; Reader, M.; Reiss, A.; Weller, R.A.; Khayrallah, M.; Ascher, J. (1996): Bupropion hydrochloride in attention deficit disorder with hyperactivity. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 35: 1314-1321.

Connor, D.F.; Fletcher, K.E.; Swanson, J.M. (1999): A meta-analysis of clonidine for symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 38: 1551-1559.

Diamond, I.R.; Tannock, R.; Schachar, R.J. (1999): Response to methylphenidate in children with ADHD and comorbid anxiety. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 38: 402-409.

Döpfner, M. (1999): Ergebnisse der Psychotherapieforschung zur Verhaltenstherapie mit Kindern und Jugendlichen. In: Borg-Laufs, M. (Hg.): Lehrbuch der Verhaltenstherapie mit Kindern und Jugendlichen, Bd. I: Grundlagen. Tübingen: dgvt-Verlag, S. 153-188.

Döpfner, M.; Breuer, D.; Lehmkuhl, G. (2002a): The Cologne Multimodal Intervention Study (COMIS): Study design and overall treatment outcomes. Zur Veröffentlichung eingereicht.

Döpfner, M.; Frölich, J.; Lehmkuhl, G. (2000): Hyperkinetische Störungen. Leitfaden Kinder- und Jugendpsychotherapie, Band 1. Göttingen: Hogrefe.

Döpfner, M.; Lehmkuhl, G. (2002): Die Wirksamkeit von Kinder- und Jugendlichenpsychotherapie. Psychologische Rundschau (im Druck).

Döpfner, M.; Lehmkuhl, G.; Schürmann, S. (1996): Das Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP) – Aufbau und Einzelfall-Evaluation. Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 24: 145-163.

Döpfner, M.; Schürmann, S.; Frölich, J.; Quast, C.; Wolff Metternich, T.; Lehmkuhl, G. (1997): THOP – das Therapieprogramm zur Behandlung von Kindern mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten. Kindheit und Entwicklung 6: 230-246.

Döpfner, M.; Schürmann, S.; Frölich, J. (2002b): Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP), 3., erw. Aufl. Weinheim: Psychologie Verlags Union.

DuPaul, G.J.; Eckert, T.L. (1997): The effects of school-based interventions for Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A meta-analysis. School Psychology Review 23: 5-27.

Egger, J.; Carter, C.M.; Graham, P.J.; Gumley, D.; Soothill, J.F. (1985): Controlled trial of oligoantigenic treatment in the hyperkinetic syndrome. Lancet 1: 540-545.

Faraone, S.V.; Pliszka, S.R.; Olvera, R.L.; Skolnik, R.; Biederman, J. (2001): Efficacy of Adderall and methylphenidate in attention deficit hyperactivity disorder: a reanalysis using drug-placebo and drug-drug response curve methodology. Journal of the Child and Adolescence Psychopharmacology 11: 171-180.

Feldman, H.; Crumrine, P.; Handen, B.L.; Alvin, R.; Teodori, J. (1989): Methylphenidate in children with seizures and attention-deficit disorder. American Journal of Diseases of Children 143: 1081-1086.

Firestone, P.; Kelly, M.J.; Goodman, J.T.; Davey, J. (1981): Differential effects of parent training and stimulant medication with hyperactives. Journal of the American Academy of Child Psychiatry 20: 135-147.

Froelich, J.; Doepfner, M.; Lehmkuhl, G. (2002): Effects of combined cognitive behavioural treatment with parent management training in ADHD. Behavioural and Cognitive Psychotherapy 30: 111-115.

Gadow, K.D.; Nolan, E.; Sprafkin, J.; Sverd, J. (1995a): School observations of children with attention-deficit hyperactivity disorder and comorbid tic disorder: effects of methylphenidate treatment. Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics 16: 167-176.

Gadow, K.D.; Werd, H.; Sprafkin, J.; Nolan, E.; Ezor, N. (1995b): Efficacy of methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder in children with tic disorder. Archives of General Psychiatry 52: 444-455.

Gadow, K.D.; Sverd, J.; Sprafkin, J.; Nolan, E.E.; Grossman, S. (1999): Long-term methylphenidate therapy in children with comorbid attention-deficit hyperactivity disorder and chronic multiple tic disorder. Archives of General Psychiatry 56: 330-336.

Gillberg, C.; Melander, H.; von Knorring, A.L.; Janols, L.O.; Thernlund, G.; Hagglof, B.; Eideval-Wallin, L.; Gustafsson, P.; Knopp, S. (1997): Long-term stimulant treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder symptoms: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. Archives of General Psychiatry 54: 857-864.

Grawe, K.; Donati, R.; Bernauer, F. (1994): Psychotherapie im Wandel. Von der Konfession zur Profession. Göttingen: Hogrefe.

Greene, R.W.; Ablon, J.S. (2001): What does the MTA study tell us about effective psychosocial treatment for ADHD? Journal of Clinical Child Psychology 30: 114-121.

Greenhill, L.L.; Abikoff, H.B.; Arnold, L.E.; Cantwell, D.P.; Conners, C.K.; Elliott, G.; Hechtman, L.; Hinshaw, S.P.; Hoza, B.; Jensen, P.S.; March, J.S.; Newcorn, J.; Pelham, W.E.; Severe, J.B.; Swanson, J.M.; Vitiello, B.; Wells, K. (1996): Medication treatment strategies in the MTA Study: relevance to clinicians and researchers. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 35: 1304-1313.

Gross-Tsur, V.; Manor, O.; Van der Meere, J.; Joseph, A.; Shalev, R.S. (1997): Epilepsy and attention deficit hyperactivity disorder: is methylphenidate safe and effective? Journal of Pediatrics 130: 670-674.

Handen, B.L.; Breaux, A.M.; Janosky, J.; McAuliffe, S.; Feldman, H.; Gosling, A. (1992): Effects and noneffects of methylphenidate in children with mental retardation and ADHD. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 31: 455-461.

Handen, B.L.; Janosky, J.; McAuliffe, S.; Breaux, A.M.; Feldman, H. (1994): Prediction of response to methylphenidate among children with ADHD and mental retardation. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 33: 1185-1193.

Handen, B.L.; Breaux, A.M.; Gosling, A.; Ploof, D.L.; Feldman, H. (1990): Efficacy of methylphenidate among mentally retarded children with attention deficit hyperactivity disorder. Pediatrics 86: 922-930.

Hechtman, L.; Abikoff, H. (1995): Multimodal treatment plus stimulants versus stimulant treatment in ADHD children: results from a two year comparative treatment study. Proceedings of the Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 17-22. New Orleans.

Hibbs, E.D. (2001): Evaluating empirically based psychotherapy research for children and adolescents. European Child and Adolescent Psychiatry 10, Supplement 1, I/3-I/11.

Horn, W.F.; Ialongo, N.; Greenberg, G.; Packar, T.H.; Smith-Winberry, C.H. (1990): Additive effects of behavioral parent training and self-control therapy with attention deficit hyperactivity disordered children. Journal of Clinical Child Psychology 19: 98-111.

Horn, W.F.; Ialongo, N.S.; Pascoe, J.M.; Greenberg, G.; Packard, T.; Lopez, M.; Wagner, A.; Puttler, L. (1991): Additive effects of psychostimulants, parent training, and self-control therapy with ADHD Children. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 30: 233-240.

Ialongo, N.S.; Horn, W.F.; Pascoe, J.M.; Greenberg, G.; Packard, T.; Lopez, M.; Wagner, A.; Puttler, L. (1993): The effects of a multimodal intervention with attention – deficit hyperactivity disorder children: A 9-month follow-up. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 32: 182-189.

Jadad, A.R.; Booker, L.; Gauld, M.; Kakuma, R.; Boyle, M.; Cunningham, C.E. et al. (1999a): The treatment of attention-deficit hyperactivity disorder: An annotated bibliography and critical appraisal of published systematic reviews and metaanalyses. Canadian Journal of Psychiatry 44: 1025-1035.

Jadad, A.R.; Boyle, M.; Cunningham, C.; Kim, M.; Schachar, R. (1999b): Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Evidence Report/Technology Assessment No. 11 (Prepared by McMaster University under Contract No. 290-97-0017). AHRQ Publication No. 00-E005. Rockville MD: Agency for Healthcare Research and Quality.

Jensen, P.S.; Hinshaw, S.P.; Kraemer, H.C.; Lenora, N.; Newcorn, J.H.; Abikoff, H.B.; March, J.S.; Arnold, L.E.; Cantwell, D.P.; Conners, C.K.; Elliott, G.R.; Greenhill, L.L.; Hechtman, L.; Hoza, B.; Pelham, W.E.; Severe, J.B.; Swanson, J.M.; Wells, K.C.; Wigal, T.; Vitiello, B. (2001): ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 40: 147-158.

Kaplan, B.J.; McNicol, J.; Conte, R.A.; Moghadam, H.K. (1989): Dietary replacement in preschool-aged hyperactive boys. Pediatrics 83: 7-17.

Kazdin, A.E. (1988): Child Psychotherapy. Developing and identifying effective treatments. New York: Pergamon Press.

Kazdin, A.E. (2000): Developing a research agenda for child and adolescent psychotherapy. Archives of General Psychiatry 57: 829-835.

Lauth, G.W.; Naumann, K.; Roggenkämper, A.; Heine, A. (1996): Verhaltensmedizinische Indikation und Evaluation einer kognitiv-behavioralen Therapie mit aufmerksamkeitsgestörten/

hyperaktiven Kindern. Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 24: 164-175.

Lonigan, C.J.; Elbert, J.C.; Bennett Johnson, S. (1998): Empirically supported psychosocial interventions for children. Journal of Clinical Child Psychology 27: 138-145.

Lord, J.; Paisley, S. (2000): The clinical effectiveness and cost-effectiveness of methylphenidate for hyperactivity in childhood. London: National Institute for Clinical Excellence (NICE) version 2.

Manos, M.J.; Short, E.J.; Findling, R.L. (1999): Differential effectiveness of methylphenidate and Adderall in school-age youths with attention-deficit/hyperactivity disorder. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 38: 813-819.

Musten, L.M.; Firestone, P.; Pisterman, S.; Bennett, S.; Mercer, J. (1997): Effects of methylphenidate on preschool children with ADHD: cognitive and behavioral functions. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 36: 1407-1415.

Miller, A.; Lee, S.K.; Raina, P.; Klassen, A.; Zupancic, J.; Olsen, L. (1998): A review of therapies for attention-deficit/hyperactivity disorder. Ottowa: CCOHTA, Canadian Coordinating Centre for Health Technology Assessment.

MTA Cooperative Group (1999a): A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. Archives of General Psychiatry 56: 1073-1086.

MTA Cooperative Group (1999b): Moderators and Mediators of treatment response for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Archives of General Psychiatry 56: 1088-1096.

National Institute of Health Consensus Development Conference Statement (2000): Diagnosis and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 39: 182-193.

Nolan, E.E.; Gadow, K.D.; Sprafkin, J. (1999): Stimulant medication withdrawal during long-term therapy in children with comorbid attention-deficit hyperactivity disorder and chronic multiple tic disorder. Pediatrics 103: 730-737.

Paul, G.L. (1967): Outcome research in psychotherapy. Journal of Consulting and Clinical Psychology 31: 109-118.

Pelham, W.; Waschbusch, D.A. (1999): Behavioral intervention in attention-deficit/hyperactivity disorder. In: Quay, H.; Hogan, A.E. (Hg.): Handbook of disruptive disorders. New York: Kluwer Academic/Plenum, S. 255-278.

Pelham, W.E. (1999): The NIMH multimodal treatment study for attention-deficit hyperactivity disorder: just say yes to drugs alone? Canadian Journal of Psychiatry 44: 981-990.

Pelham, W.E.; Wheeler, T.; Chronis, A. (1998): Empirically supported psychosocial treatments for attention deficit hyperactivity disorder. Journal of Clinical Child Psychology 27: 190-205.

Pelham, W.E.; Gnagy, E.M.; Chronis, A.M.; Burrows-MacLean, L.; Fabiano, G.A.; Onyango, A.N.; Meichenbaum, D.L.; Williams, A.; Aronoff, H.R.; Steiner, R.L. (1999): A comparison of morning-only and morning/late afternoon Adderall to morning-only, twice-daily, and three times-daily methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics 104: 1300-1311.

Pisterman, S.; Mcgrath, P.; Firestone, P.; Goodman, J.T.; Webster, I.; Mallory, R. (1989): Outcome of parent mediated treatment of preschoolers with attention deficit disorder with hyperactivity. Journal of Consulting and Clinical Psychology 57: 628-635.

Pliszka, S.R.; Greenhill, L.L.; Crismon, M.L.; Sedillo, A.; Carlson, C.; Conners, C.K.; McCracken, J.T.; Swanson, J.M.; Hughes, C.W.; Llana, M.E.; Lopez, M.; Toprac, M.G. (2000): The Texas Children's Medication Algorithm Project: Report of the Texas Consensus Conference Panel on Medication Treatment of Childhood Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Part II: Tactics. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 39: 920- 927.

Pliszka, S.R.; Greenhill, L.L.; Crismon, M.L.; Sedillo, A.; Carlson, C.; Conners, C.K.; McCracken, J.T.; Swanson, J.M.; Hughes, C.W.; Llana, M.E.; Lopez, M.; Toprac, M.G. (2000): The Texas Children's Medication Algorithm Project: Report of the Texas Consensus Conference Panel on Medication Treatment of Childhood Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Part I. Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 39: 908-19.

Pliszka, S.R. (1989): Effect of anxiety on cognition, behavior, and stimulant response in ADHD. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 28: 882-887.

Pliszka, S.R.; Browne, R.G.; Olvera, R.L.; Wynne, S.K. (2000c): A double-blind, placebo-controlled study of Adderall and methylphenidate in the treatment of Attention-Deficit / Hyperactivity disorder. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 39: 619-626.

Popper, C.W. (2000): Pharmacologic alternatives to psychostimulants for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America 9: 605-646.

Rapport, M.D.; Denney, C.; DuPaul, G.J.; Gardner, M.J. (1994): Attention deficit disorder and methylphenidate: normalization rates, clinical effectiveness, and response prediction in 76 children. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 33: 882-893.

Richters, J.E.; Arnold, L.E.; Jensen, P.S.; Abikoff, H.; Conners, C.K.; Greenhill, L.L.; Hechtman, L.; Hinshaw, S.P.; Prelham, W.E.; Swanson, J. (1995): NIMH collaborative multisite multimodal treatment study of children with ADHD: I. Background and rationale. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 32: 987-1000.

Riddle, M.A.; Kastelic, E.A.; Frosch, E. (2001): Pediatric psychopharmacology. Journal of Child Psychology and Psychiatry 42: 73-90.

Saile, H. (1996): Metaanalyse zur Effektivität psychologischer Behandlung hyperaktiver Kinder. Zeitschrift für Klinische Psychologie 25: 190-207.

Sanstosh, P.J.; Taylor, E. (2000): Stimulant drugs. European Child and Adolescent Psychiatry 9: 27-43.

Schmidt, M.H.; Mocks, P.; Lay, B.; Eisert, H.G.; Fojkar, R.; Fritz-Sigmund, D.; Marcus, A.; Musaeus, B. (1997): Does oligoantigenic diet influence hyperactive/conduct-disordered children – a controlled trial. European Child Adolescent Psychiatry 6: 88-95.

Schulte-Körne, G.; Deimel, W.; Gutenbrunner, C.; Hennighausen, K.; Blank, R.; Rieger, Ch.; Remschmidt, H. (1996): Der Einfluß einer oligoantigenen Diät auf das Verhalten von hyperkinetischen Kindern. Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie 24: 176-183.

Sonuga-Barke, E.J.; Daley, D.; Thompson, M.; Laver-Bradbury, C.; Weeks, A. (2001): Parent-based therapies for preschool attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, controlled trial with a community sample. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 40: 402-408.

Smith, B.H.; Pelham, W.E.; Gnagy, E.; Yudell, R.S. (1998): Equivalent effects of stimulant treatment for attention-deficit hyperactivity disorder during childhood and adolescence. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 37: 314-321.

Spencer, T.; Biederman, J.; Wilens, T.; Harding, M.; O'Donnell, D.; Griffin, S. (1996): Pharmacotherapy of attention-deficit hyperactivity disorder across the life cycle. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 35: 409-432.

Swanson, J.M.; Kraemer, H.C.; Hinshaw, S.P.; Arnold, L.E.; Conners, C.K.; Abikoff, H.B.; Clevenger, W.; Davies, M.; Elliott, G.R.; Greenhill, L.L.; Hechtman, L.; Hoza, B.; Jensen, P.S.; March, J.S.; Newcorn, J.H.; Owens, E.B.; Pelham, W.E.; Schiller, E.; Severe, J.B.; Simpson, S.; Vitiello, B.; Wells, K.; Wigal, T.; Wu, M. (2001): Clinical relevance of the primary findings of the MTA: success rates based on severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 40: 168-179.

Swanson, J.M.; Flockhart, D.; Udrea, D.; Cantwell, D.; Connor, D.; Williams, L. (1996): Clonidine in the treatment of ADHD: Questions about safety and efficacy. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology 5: 301-304.

Tannock, R.; Ickowicz, A.; Schachar, R. (1995): Differential effects of methylphenidate on working memory in ADHD children with and without comorbid anxiety. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 34: 886-896.

Taylor, E.; Sergeant, J.; Doepfner, M.; Gunning, B.; Overmeyer, S.; Möbius, H.; Eisert, H.G. (1998): Clinical guidelines for hyperkinetic disorder. European Child and Adolescent Psychiatry 7: 184-200.

Thurber, S.; Walker, C. (1983): Medication and hyperactivity: a meta-analysis. Journal of General Psychiatry 108: 79-86.

Vitiello, B.; Severe, J.B.; Greenhill, L.L.; Arnold, L.E.; Abikoff, H.B.; Bukstein, O.G.; Elliott, G.R.; Hechtman, L.; Jensen, P.S.; Hinshaw, S.P.; March, J.S.; Newcorn, J.H.; Swanson, J.M.; Cantwell, D.P. (2001): Methylphenidate dosage for children with ADHD over time under controlled conditions: lessons from the MTA. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 40: 188-196.

Anschrift der Verfasser: Prof. Dr. sc. hum. Manfred Döpfner, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der Universität zu Köln, Robert-Koch-Str. 10, 50931 Köln.