

Subjektive Anmerkungen zum hoffentlich objektiven Cochrane-Review zur Behandlung von ADHS mit Methylphenidat (MPH)

Sabine Maur, Psychologische Psychotherapeutin mit Zusatzqualifikation Kinder- und Jugendlichenpsychotherapie, sml@psychotherapie-mz.de

Ein sehr häufiger kognitiver Fehler ist der confirmation bias: die Tendenz von uns allen, besonders auf die Informationen zu fokussieren, die unsere bereits vorhandenen Einstellungen oder Ansichten bestätigen.

Dieser confirmation bias blühte jetzt wieder in Anbetracht der aktuellen Veröffentlichung eines Cochrane-Reviews (Storebo et al., 2015) zur medikamentösen Behandlung der ADHS mit Methylphenidat (Wirkstoff von Ritalin®, Medikinet®, Concerta®, Equasym® etc). Die, die besonders kritisch Psychopharmaka gegenüber stehen, sahen sich bestätigt; die, die sich für eine Medikation bei ADHS aussprechen, gingen in Verteidigungshaltung. In den Medien wurde reflexhaft berichtet, Methylphenidat wirke nicht besonders gut und habe schwere Nebenwirkungen.

Es lohnt sich deshalb, diesen Review genauer anzuschauen. Er hat tatsächlich insofern eine besondere Bedeutung, weil es sich um einen sogenannten Cochrane-Review handelt. Dies heißt zum einen, dass es hier nicht nur um eine einzelne Studie geht, sondern um eine Meta-Analyse, die – in diesem Fall - sagenhafte 185 Studien mit 12245 Patienten auswertet. Zum anderen beansprucht ein Cochrane-Review, methodisch besonders gut und insbesondere unabhängig zu sein – unabhängig von Interessen einzelner Forscher, Berufsgruppen, Pharma- oder Medizinproduktfirmen.

Was sind nun die Ergebnisse dieses Cochrane-Reviews zur Wirksamkeit von Methylphenidat bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS?

Das wichtigste Ergebnis ist, dass die Qualität nahezu aller berücksichtigten Studien grotteschlecht ist („very low quality evidence“). Das bedeutet in der Folge, dass alle weiteren Ergebnisse zur eigentlichen Fragestellung (nämlich wie wirksam MPH denn nun ist) unter dieser erheblichen Einschränkung betrachtet werden müssen. Diese schlechte methodische Qualität ist kein Alleinstellungsmerkmal pharmakologischer Studien, sondern gilt auch für viele Studien in der Psychotherapie-Forschung (dazu weiter unten noch einige Anmerkungen).

Vor dem Hintergrund dieser methodischen Kritik ergaben sich in diesem Cochrane-Review u.a. folgende Ergebnisse zur Wirksamkeit von MPH:

- (1) durchschnittliche Effektstärke von .77 für die von Lehrkräften beurteilten ADHS-Symptome
- (2) durchschnittliche Effektstärke von .87 für das von Lehrkräften beurteilte „allgemeine Verhalten“
- (3) kein Anstieg von „serious adverse risks“, 29% mehr als in der Placebo-Gruppe hatten Nebenwirkungen, Hauptnebenwirkungen waren Schlafprobleme (relatives Risiko: 1.6) und verminderter Appetit (relatives Risiko: 3.6)

Wie sind diese Ergebnisse einzuschätzen?

Effektstärken (ES) über .7 gelten als hoch. Das statistische Maß einer hohen ES sagt allerdings leider noch nichts über die klinische Signifikanz aus; hier wird von den Autoren zu Recht kritisiert, dass Verbesserungen von 10 Punkten auf einer ADHS-Skala, die von 0 bis 72 geht, nicht besonders eindrucksvoll sind.

Liegen die hier berichteten Effektstärken deutlich unter denen, die bisher bekannt waren (im Sinne der Medienberichterstattung, dass MPH „doch nicht so gut“ sei)? Die häufig

zitierte Meta-Analyse von Faraone und Buitelaar (2010) kommt zu einer durchschnittlichen Effektstärke von .77 für Methylphenidat. Immerhin eine Punktlandung.

Welche Effektstärken ergeben sich für andere Behandlungsmethoden der ADHS im Kindes- und Jugendalter? Auch dafür liegen einige Cochrane-Reviews bzw. Meta-Analysen vor:

- **Homöopathie** (Heirs & Dean, 2009, Cochrane-Review):
 - vier Studien (N=168)
 - „no effectiveness for homeopathy“
- **Elterntrainings** (Zwi et al., 2011, Cochrane-Review):
 - viele methodisch schwache Studien
 - die meta-analytische Auswertung von drei dieser Studien ergab eine ES von .32 für externalisierendes Verhalten
 - Schlussfolgerung: „Evidence from this review is not strong enough to form a basis for clinical practice guidelines“
 - Meta-Analyse von Sonuga-Barke et al. (2012): ES von 0.02 bzgl. der ADHS-Kernsymptomatik bei verblindeten Ratern (Lehrer)
 - kleine bis mittlere Effekte von Elterntrainings zeigen sich im Hinblick auf die oppositionelle Symptomatik im häuslichen Rahmen bei Kindern vor der Pubertät (Bachmann et al., 2008; McCart et al., 2006, hier ES von .47)
- **Training sozialer Fertigkeiten** (Storebo et al., 2011, Cochrane-Review):
 - 11 Studien mit 747 Kindern (es lagen keine keine Studien für Jugendliche vor)
 - keinerlei signifikante Behandlungseffekte (ES: .16 für soziale Kompetenzen, .0 (!) für Lehrerratings zum allgemeinen Verhalten, .02 für ADHS-Symptome)
- **Kognitive Trainings** von exekutiven Funktionen wie Aufmerksamkeit und Gedächtnis:
 - Meta-Analyse von Sonuga-Barke et al. (2012, 5 Studien): ES von .24 (verblindete Rater)
 - Meta-Analyse von Rapport et al. (2013, 25 Studien): unmittelbare Transfereffekte ES .36, .15 für akademische Leistungen; Follow-Up-Effekte .15 (verblindete Rater)

Subjektive Zusammenfassung

Von allen wissenschaftlich untersuchten Behandlungsformen der ADHS im Kindesalter wirkt Methylphenidat mit Abstand am besten. Alle psychologischen Interventionen (kognitive Trainings, Trainings sozialer Fertigkeiten, Elterntrainings) zeigen keine oder unbefriedigende Effekte auf die *Kernsymptomatik* der ADHS (Unaufmerksamkeit, Impulsivität, Hyperaktivität). Positive Effekte psychologischer Interventionen ergeben sich für komorbide Symptome sowie für das familiäre Zusammenleben.

Indikationen für eine Psychotherapie (Verhaltenstherapie) bei ADHS (im Rahmen einer multimodalen Behandlung) sind aus meiner Sicht: ausgeprägte Symptomatik, hohe Gesamtbelastung der Familie, hohe emotionale Belastung des Kindes, hoher Beratungsbedarf des psychosozialen Umfelds (z.B. Schule), Vorliegen komorbider Störungen bzw. sonstiger Belastungsfaktoren, Nicht-Ansprechen auf Medikation. In der Regel sind die Therapien langfristig ausgelegt aufgrund der Chronizität des Störungsbildes und einer regelmäßigen Verschärfung der Symptomatik in der Pubertät.

Es ergeben sich aus meiner Sicht folgende Diskussionspunkte:

- Zur ADHS gibt es mehr Studien als zu allen anderen psychischen Störungsbildern des Kindesalters. Trotzdem ist die Datenlage enttäuschend, weil methodisch gute Studien nach wie vor zu selten sind.
- Die Diagnostik und Differentialdiagnostik wird immer noch zu häufig nicht gründlich und nicht kompetent genug durchgeführt.
- Es gibt so gut wie keine Studien zur ADS, also zum unaufmerksamen Subtyp.

- Es gibt so gut wie keine Studien zur Behandlung der ADHS in der Adoleszenz. Es fehlen außerdem Modelle, wie ADHS-Patienten in der kritischen Übergangsphase Adoleszenz – junges Erwachsenenalter (Transition) begleitet werden können (Retz et al., 2014).
- Es gibt keine zuverlässigen Daten, was die differentielle Indikation angeht (was wirkt für wen?).
- Kinder mit ADHS stellen Eltern vor besondere Herausforderungen. Leider sind Elterntrainings im Gruppensetting immer noch keine Regelleistung der Krankenkassen.
- Wie zu allen anderen Psychopharmaka auch gibt es für Methylphenidat keine Studien zu den möglichen Auswirkungen einer mehrjährigen Anwendung.
- Für die Mehrzahl der behandelten Kinder kommt es unter Methylphenidat zu Nebenwirkungen. Hier ist das Ausmaß der Nebenwirkungen und möglicher unbekannter Langzeiteffekte abzuwägen gegen eine Nicht-Behandlung der ADHS mit bekannt schlechter Langzeitprognose (Barkley et al., 2008).
- Die oben skizzierte Datenlage wird je nach ideologischer Ausrichtung und finanzieller Interessenlage ignoriert bzw. selektiv wahrgenommen. Dies gilt auch für die nach wie vor häufige Anwendung von Aufmerksamkeitstests bei ADHS, die methodisch allesamt nicht genügen.
- Eine sehr große Zahl von Studien zu medikamentösen Therapien wird von der Pharmaindustrie bezahlt und von prominenten Vertretern des jeweiligen Fachgebietes promotet (vgl. dazu auch Whitaker & Corgrove, 2015).
- Studien, die nicht die „erwünschten“ Ergebnisse bringen, werden häufig nicht veröffentlicht (sogenannter publication bias). Dies gilt allerdings nicht nur für den pharmakologischen, sondern auch für den psychotherapeutischen Bereich (vgl. dazu beispielsweise Driessen et al., 2015, die eine Abnahme der Effektstärke bei der Behandlung von Depressionen um 25% auf .39 errechneten, wenn man den publication bias berücksichtigt).
- Die wissenschaftliche Datenlage zur Psychotherapie bei Kindern und Jugendlichen ist leider unbefriedigend, auch für den Bereich der Kognitiven Verhaltenstherapie. Hier besteht erheblicher Forschungsbedarf, und zwar weit über das Evaluieren von irgendwelchen Manualen hinaus.

Literatur

Bachmann, M., Bachmann, C., Rief, W. & Mattejat, F. (2008). Wirksamkeit psychiatrischer und psychotherapeutischer Behandlungen bei psychischen Störungen von Kindern und Jugendlichen. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 36, 321–333.

Barkley, R., Murphy, K., & Fischer, M. (2008). *ADHD in Adults*. New York: Guilford Press.

Driessen, E., Hollon, S., Bockting, C., Cuijpers, P., & Turner, E. (2015). Does Publication Bias Inflate the Apparent Efficacy of Psychological Treatment for Major Depressive Disorder? A Systematic Review and Meta-Analysis of US National Institutes of Health-Funded Trials. *PLoS ONE* 10(9): e0137864.

Faraone, S. & Buitelaar, J. (2010). Comparing the efficacy of stimulants for ADHD in children and adolescents using meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 19, 353–364.

Heirs, M. & Dean, M.E. (2007). Homeopathy for attention deficit/hyperactivity disorder or hyperkinetic disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4.

McCart, M., Priester, P., Hobart Davies, W., & Azen, R. (2006). Differential Effectiveness of Behavioral Parent-Training and Cognitive-Behavioral Therapy for Antisocial Youth: A Meta-Analysis. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 34, 527-543.

Rapport, M., Orban, S., Kofler, M., & Friedman, L. (2013). Do programs designed to train working memory, other executive functions, and attention benefit children with ADHD? A meta-analytic review of cognitive, academic, and behavioral outcomes. *Clinical Psychology Review*, 33, 1237–1252.

Retz, W., Davydenko, S., Kröher, K.-M. & Retz-Junginger, P. (2014). Transition der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) vom Jugend- ins Erwachsenenalter. *Kinderärztliche Praxis*, 85, 364– 369.

Sonuga-Barke et al. (European ADHD Guidelines Group) (2012). Nonpharmacological Interventions for ADHD: Systematic Review and Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials of Dietary and Psychological Treatments. *Am J Psychiatry* 2012; 00:1–15

Storebo, O., Skoog, M., Damm, D., Thomsen, P., Simonsen, E., & Gluud, C. (2011). Social skills training for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children aged 5 to 18 years. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 12.

Storebo, O., Ramstad, E., Krogh, et al. (2015). Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 11.

Whitaker, R. & Corgrove, L. (2015). *Psychiatry under the Influence*. New York: Palgrave Macmillan.

Zwi, M., Jones, H., Thorgaard, C., York, A., & Dennis, J.A. (2011). Parent training interventions for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children aged 5 to 18 years. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 12.