

Vorig jaar plaatste het nip een persbericht op haar website onder de titel 'Neurofeedback een gelijkwaardig alternatief bij ADHD', waarop in een ingezonden brief in de Volkskrant de werkzaamheid van neurofeedback in twijfel werd getrokken. De redactie van het ochtendblad pikte dit vervolgens op door te stellen dat er een 'richtingenstrijd onder psychologen over aanpak ADHD' was uitgebroken. Suzanne van der Star en Martijn Arns gaan dieper in op de stand van zaken rond en toepassingsmogelijkheden van neurofeedback.

EEN RICHTINGENSTRIJD?

NEUROFEEDBACK BIJ DE BEHANDELING VAN ADHD

INTRODUCTIE

Neurofeedback is een goed onderzochte en effectieve behandelmethodede voor ADHD die de laatste tien jaar zijn intrede doet in ons land. Wie tegenwoordig echter de term ‘neurofeedback’ in zijn zoekmachine invoert, komt tal van websites tegen waarbij de ene website een nog breder aanbod aan behandelbare klachten claimt dan de ander. Neurofeedback wordt geschetst als een effectieve behandeling voor de behandeling van burnout, depressie, angst, whiplash als ook schizofrenie en de ziekte van Parkinson. Vaak wordt neurofeedback bij dit soort praktijken aangeboden door ‘therapeuten’ die geen relevante opleiding dan wel lidmaatschap van een relevante beroepsvereniging hebben. Kortom, neurofeedback wordt geëtaled als een nieuwe methode die ‘wonderen kan verrichten’ en door iedereen uitgevoerd kan worden.

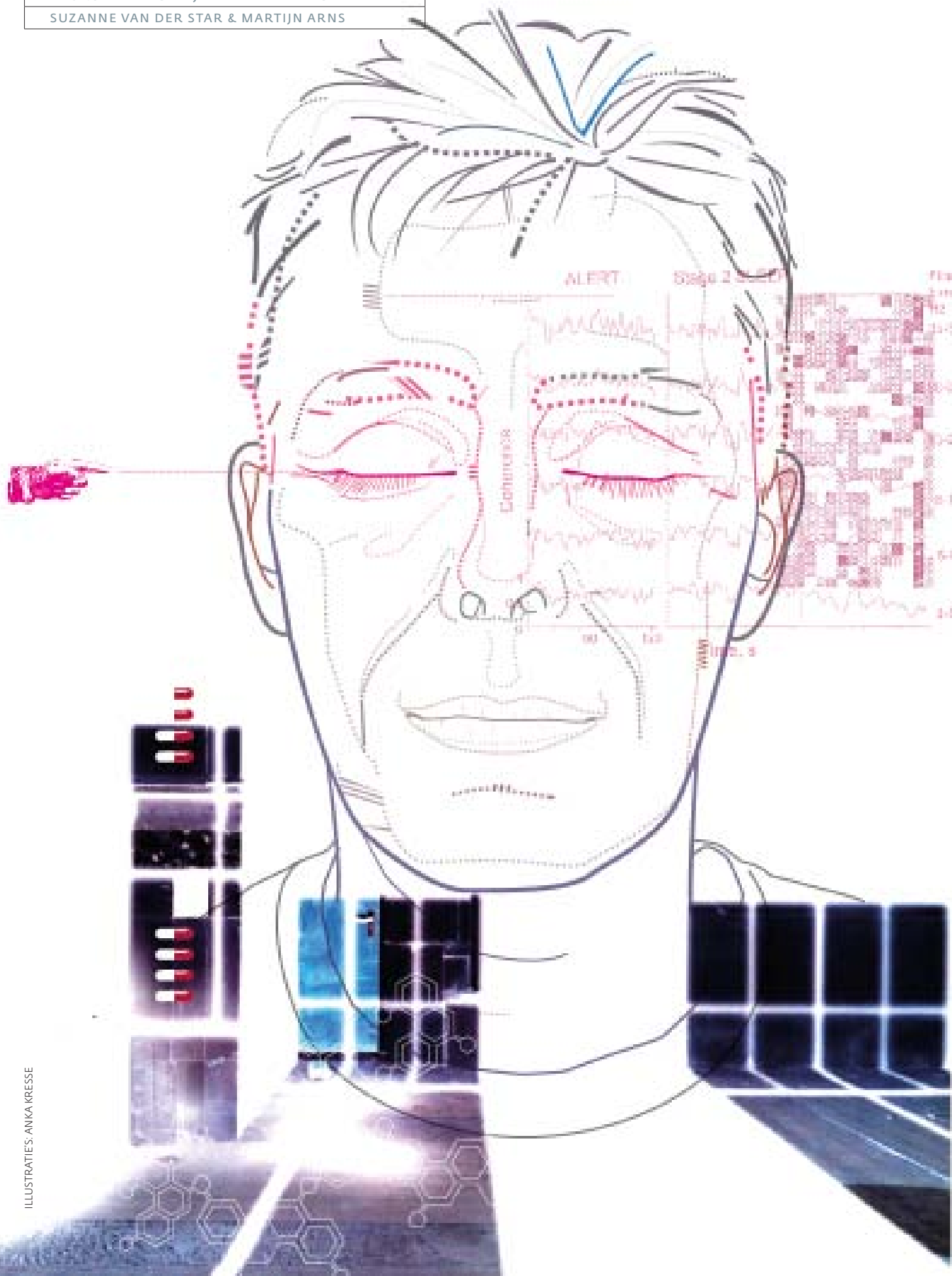
Doordat neurofeedback zo ongenueanceerd wordt gepresenteerd naar andere professionals en leken, is de ervaring dat neurofeedback vaak onterecht in een verkeerd daglicht komt te staan. Anderzijds schetsen critici, onder wie Rosa van Mourik, Marleen Bink, Tieme Janssen, Kathleen Gelade en Jaap Oosterlaan, de auteurs van de ingezonden brief in *de Volkskrant***, vaak weer een te kritisch beeld. Zij stellen eisen die ook niet worden gesteld aan de beoordeling van psychologische behandelingen zoals cognitieve gedragstherapie of EMDR.

Middels dit artikel hopen we enkele van deze zaken te nuanceren en duidelijk te maken wat neurofeedback wel

doet en hoe de verschillende resultaten uit de literatuur adequaat te interpreteren. Om te beginnen zullen we kort ingaan op het huidige behandelaaanbod bij ADHD.

BEHANDELAANBOD ADHD Recente grootschalige onderzoeken en meta-analyses hebben laten zien dat er de nodige ruimte voor verbetering is bij de behandeling van ADHD. Bij de conventionele behandelingen bij ADHD zoals psycho-stimulatie en/of gedragstherapie is er slechts sprake van beperkte lange termijneffecten (Molina et al., 2009; Riddle et al., 2013). Bij gedragstherapie lijkt er zelfs geen direct effect te zijn op de kernsymptomen van ADHD (Sonuga-Barke et al., 2013). Recentelijk lieten Wang en collega’s zien dat lange termijn gebruik van methylfenidaat resulteert in een verhoging van het dopamine transporter (DAT)-niveau, er treedt dus tolerantie op. Deze tolerantie is een mogelijke verklaring voor bovenstaande beperkte lange termijneffecten van methylfenidaat bij ADHD (Wang et al., 2013).

Aangezien de meeste farmaceutische bedrijven gestaakt zijn met het investeren in de ontwikkeling van nieuwe medicijnen voor de behandeling van onder andere ADHD en depressie (Miller, 2010), wordt duidelijk dat er een grote behoefte is aan adequatere behandelingen bij ADHD. De indruk bestaat dat die behandelingen hoogstwaarschijnlijk niet in de vorm van nieuwe medicatie zullen verschijnen. Deze ontwikkeling verklaart tevens de recente uitgebreide aandacht voor niet farmacologische behandelingen bij ADHD, zoals neurofeedback, werkgeheugentraining (waaronder



Cogmed) en voeding. Een recente systematische review en meta-analyse door de Europese ADHD Guidelines groep inzake niet-medicamenteuze behandelingen bij ADHD liet zien dat er alleen een klein effect op ADHD-symptomen was van omega-vetzuren (omega 3 en 6) en exclusie van kunstmatige kleurstoffen uit het dieet, terwijl voor cognitieve training (zoals Cogmed), eliminatiediëten en gedragsinterventies geen effect gevonden werd (Sonuga-Barke et al., 2013).

In de volgende sectie gaan we specifiek in op neurofeedback en hoe neurofeedback te plaatsen is in het behandelarsenaal bij ADHD.

NEUROFEEDBACK, EEG EN HERSENACTIVITEIT

Om de werking van neurofeedback te begrijpen is het van belang eerst iets uit te leggen over hersenactiviteit en het elektro-encefalogram (EEG), aangezien neurofeedback hiervan meestal gebruik maakt.

BOX 1

Concreet ziet de toepassing van neurofeedback er als volgt uit. De hersenactiviteit wordt geregistreerd door middel van het plaatsen van drie elektrodes op het hoofd van de cliënt (waarmee de hersenactiviteit op één locatie gemeten wordt). De cliënt zit ontspannen in een stoel. Zodra de gewenste hersenactiviteit wordt geregistreerd, wordt dit bekrachtigd. Dit kan

door auditieve en/of visuele feedback. Zo kan bij een training een puzzelspel getoond worden op het scherm van de cliënt; daarbij valt telkens als de cliënt de juiste activiteit heeft laten zien een puzzelstukje op zijn plek. Als alle puzzelstukjes op hun plek gevallen zijn, ziet de cliënt als beloning de gehele puzzel. Een behandeling duurt ongeveer vijfenveertig tot vijftig minuten.

Ongeveer de helft van de tijd wordt besteed aan neurofeedback, de andere helft aan andere psychologische interventies en/of systeemtherapie. Gemiddeld zijn dertig tot veertig sessies aan te bevelen om het gewenste trainingseffect te bereiken. Binnen twintig sessies dient er echter al wel een verbetering merkbaar te zijn in het gedrag van de cliënt.

BOX 3

Wie heeft baat bij neurofeedback en hoe verloopt een neurofeedback traject? Neurofeedback is een geschikte behandelmethod voor kinderen (vanaf 6 jaar) en volwassenen met aandacht- en concentratieproblemen, ADHD, ADD en/of slaapproblemen. Bij een adequaat opgeleide neurofeedbacktherapeut zal een traject er gemiddeld als volgt uit zien. Tijdens de intake worden er vragen gesteld ter verduidelijking van de problematiek, duur, ernst, eerder ingezette hulp, ervaringen met eerdere hulp en motivatie alsook de verwachtingen van de cliënt. Er worden (gedrags) vragenlijsten afgenomen om zicht te krijgen op de ernst van de problematiek. Als blijkt dat neurofeedback een

effectieve methode kan zijn voor de klachten waarmee de cliënt zich bij de neurofeedbacktherapeut meldt, zal er een kwantitatief EEG (QEEG) worden afgenomen. Dit gebeurt zowel met ogen open als met ogen dicht. Aan de hand hiervan wordt bekeken hoe de hersenactiviteit zich verhoudt in de diverse hersengebieden in de ogen-open en ogen-gesloten-toestand en hoe zich dit verhoudt tot de aanmeldklachten. Na zorgvuldige beoordeling door een daarin gespecialiseerde professional wordt het behandelprotocol op maat opgesteld, ook wel *Personalised medicine* genoemd. Hierbij wordt bijna altijd een van de bekende en goed onderzochte protocollen gebruikt, zoals SMR, Theta/Beta of SCP-neurofeedback.

Dan wordt de neurofeedbackbehandeling opgestart en gemiddeld na elke tien sessies geëvalueerd aan de hand van een vragenlijst en een gesprek met cliënt en omgeving (ouders, school). Gedurende het traject zijn er begeleidingsgesprekken gepland om het kind en gezin (en school) dan wel de volwassene gedragstherapeutisch te ondersteunen (frequentie naar gelang behoefte van cliënt). Doordat het brein zich door de neurofeedback meer in staat stelt tot leren, heeft het gedragstherapeutisch begeleiden van cliënt en omgeving gedurende het neurofeedbacktraject een duidelijke meerwaarde.

Het eerste menselijke EEG werd door de Duitse psychiater Hans Berger in 1929 afgenomen (zie figuur 1). Hij ontdekte hersengolven waarbij bij gesloten ogen een duidelijk ritmische activiteit te zien was van ongeveer 10 Hz over de visuele cortex. Bij het openen van de ogen verdween deze ritmische activiteit en maakte plaats voor een snellere activiteit met een kleinere amplitude (de zogenaamde bèta-activiteit).

Tot op de dag van vandaag is de best onderzochte relatie tussen EEG en gedrag, de relatie tussen mate van alertheid (waken en slapen) en EEG-frequentie. Zo bestaat het wakkere EEG (EEG-beeld overdag) met name uit de snelle bèta-activiteit en soms uit alfa-activiteit (activiteit die je vooral ziet in ontspannen toestand). Tragere theta-activiteit tijdens wakkere momenten is een reflectie van slaperigheid en verminderde alertheid. De tragere hersenactiviteit delta (1-3.5 Hz) komt alleen tijdens slaap voor en is dus minimaal aanwezig tijdens waakmomenten.

Op basis van deze relatie tussen EEG en mate van alertheid kan ook de relatie met gedrag verklaard worden. Bij cliënten met ADHD vertoont het EEG-beeld vaker tekenen van een verlaagde alertheid. Denk hierbij aan meer frontale theta-activiteit (slaperigheid) en frontale alfa. Zie box 2 voor een verdere uitleg.

In de jaren na de eerste beschrijving van het EEG is de toepassing van klassieke conditionering door de bekende fysioloog Ivan Pavlov een belangrijk onderzoeksthema. In

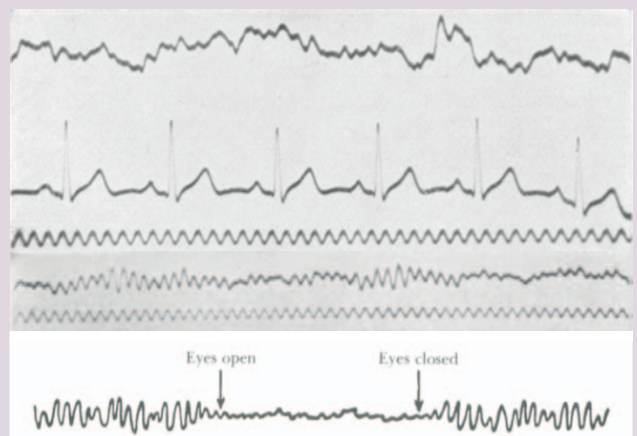
Het trainen van slow cortical potentials wordt sinds 2004 toegepast bij de behandeling van ADHD en richt zich op trage hersengolven

1935 en 1936 is door twee onderzoeksgroepen bijna tegelijkertijd beschreven dat het EEG mogelijk klassiek geconditioneerd kan worden, wat in de jaren daarna uitgebreid en systematischer onderzocht is. Hierbij is aangetoond dat de boven beschreven onderdrukking van alfa-hersenactiviteit op het openen van de ogen (of het verlichten van een donkere kamer) voldeed aan alle klassieke conditioneringsprincipes (zie Sherlin et al., 2011 voor een overzicht).

Deze initiële studies en andere onderzoeken maken duidelijk dat hersenactiviteit inderdaad geconditioneerd kan worden. Jaren later zijn de eerste studies gerapporteerd waarbij gebruik is gemaakt van operante conditionering van hersenactiviteit. Joe Kamiya (Kamiya, 2011) toont in 1962 als eerste aan dat proefpersonen in staat zijn hun eigen EEG te reguleren door zelf bepaalde bewustzijnstoestanden op te roepen (zoals ontspanning, zichtbaar als alfa-activiteit in het EEG). Barry Serman, eveneens een belangrijke grondlegger

FIGUUR 1

Het eerste rapport van een menselijk EEG van de eerste publicatie door Hans Berger (1929). Beide presenteren voorbeelden van EEG opgenomen bij zijn zoon Klaus (16 jaar oud). De onderste figuur laat een voorbeeld zien van wat later het 'alpha ritme' wordt genoemd (een ritme gelegen rond 10 Hz). De bovenste figuur laat een zogenaamd 'beta ritme' zien. De onderste lijn in beide figuren is een gegenereerde 10 Hz golflengte. De middelste lijn in de bovenste figuur is het Electrocardiogram (ECG).



van de neurofeedback, ontdekt een uniek hersenritme bij katten (Wyrwicka et al., 1968) dat het sensomotorisch ritme wordt genoemd (SMR). Sterman leerde katten succesvol het SMR-ritme vaker te laten zien. Hierbij lieten de katten een motorisch rustige en alerte gedragstoestand zien. In 1970 is de vertaalslag gemaakt naar het succesvol behandelen van een cliënt met epilepsie middels het bekrachtigen van deze SMR-activiteit (Sterman et al., 1970).

Joel Lubar redeneerde dat als SMR-training geassocieerd is met een toestand van motorische rust, het mogelijk ook kan helpen bij hyperactieve kinderen om de beweeglijkheid te verminderen. Al in 1976 deden de eerste onderzoeken naar neurofeedback bij het hyperkinetisch syndroom (Lubar & Shouse, 1976) hun intrede. Lubar deed verscheidene onderzoeken naar hyperactiviteit (later ADHD) en neurofeedback, waaronder het trainen van het SMR en de theta/beta-ratio. Recentelijk zijn ook meerdere goed gecontroleerde onderzoeken uitgevoerd naar behandelingen waarin trage hersengolven, zogenaamde Slow-Cortical Potentials (SCP's), getraind worden bij cliënten met ADHD (Gevensleben et al., 2009; Heinrich et al., 2004).

DE WERKING VAN NEUROFEEDBACK

Zoals uit bovenstaande duidelijk wordt, is neurofeedback gebaseerd op operante *conditioneringsprincipes en leertheorie*. Dit betekent dat de cliënt feedback ontvangt over de

gewenste hersenactiviteit. Door het leren aan- en uitschakelen van *specifieke* netwerken in de hersenen, neemt de kans toe dat die netwerken in de toekomst actief worden. In jargon: de zogeheten Hebbiaanse plasticiteit treedt op. Deze twee aspecten zijn dan ook beide belangrijk bij de beoordeling van verschillende neurofeedback-onderzoeken: er moet sprake zijn van een proces waarbij *leren kan optreden* én het juiste netwerk moet worden getraind.

Teneinde een adequate interpretatie van de effectiviteit van neurofeedback te kunnen geven, is het belangrijk om op bovengenoemde twee aspecten te letten. Enerzijds door neurofeedback te zien als een techniek die gebaseerd is op conditionering. Hierbij is het van belang om bij elke toepassing van, en onderzoek naar neurofeedback, je af te vragen of leren kan optreden. Als er niets geleerd wordt, kan immers niet over neurofeedback gesproken worden. Anderzijds is het belangrijk om je af te vragen of 'het juiste netwerk' wordt getraind. Alleen bij het trainen van eenzelfde netwerk zijn onderzoeksresultaten onderling vergelijkbaar.

STAND VAN ZAKEN NEUROFEEDBACK BIJ ADHD Op dit moment worden bij de toepassing van neurofeedback bij ADHD een tweetal goed onderzochte protocollen onderscheiden: Het protocol van het sensomotorisch ritme (SMR) en het protocol van de *slow cortical potentials* (SCP). Het SMR is een ritme van 12-15 Hz wat eveneens met theta/beta protocollen

BOX 2

Na een vermoeiende dag is het bij menigeen moeilijker om de mate van alertheid (vigilantie) goed te reguleren. Het EEG laat dan een hogere amplitude van trage hersenactiviteit zien, hetgeen correspondeert met opkomende gevoelens van vermoeidheid en slaperigheid.

Bij jonge kinderen zien we vaak het hyperactieve, levendige gedrag als kinderen oververmoeid worden. Dit is een duidelijk voorbeeld van vigilantie-autostabilisatie-gedrag (het zichzelf wakker houden). Een gezonde volwassene die dit type EEG laat zien – ervanuit gaande dat deze thuis op de bank zit en het

bijna bedtijd is – zal zich slaperig voelen en besluiten naar bed te gaan.

Wanneer diezelfde volwassene deze hersenactiviteit echter laat zien als hij aan het autorijden is, dus eigenlijk versuft is, dan zal hij bijvoorbeeld het volume van de muziek harder zetten, het raam openen, de airconditioning kouder zetten, het raam weer dichtdoen, en ga zo maar door. Deze volwassene laat op dat moment dus ook vigilantie-autostabilisatie-gedrag zien om zichzelf wakker te houden. Bovendien, als de auto vóór hem onverwacht remt, zal hij hoogstwaarschijnlijk trager reageren (verminderde volgehouden

aandacht) met een grotere kans op een auto-ongeluk.

Ook is bekend dat in deze situatie koffie of energiedrankjes enige verbetering geven, als gevolg van een verhoging en stabilisering van de alertheid. Dit voorbeeld toont aan dat eenzelfde EEG-toestand – afhankelijk van de omgeving – kan resulteren in volkomen ander gedrag. Een substantiële subgroep van cliënten met ADHD laat deze hersenactiviteit gedurende de hele dag zien, waarmee de klachten in deze subgroep goed te begrijpen vanuit de optiek van een verlaagde alertheid en bijbehorend EEG.

getraind wordt; waar we verwijzen naar SMR-neurofeedback, wordt hiermee ook theta/beta-neurofeedback bedoeld (zie Arns & Kenemans (2012) voor meer achtergrond). Het trainen van SCP's wordt sinds 2004 toegepast bij de behandeling van ADHD en richt zich op trage hersengolven. Beide protocollen worden toegepast op centrale locaties midden op het hoofd.

Er zijn verschillende gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken (RCT's) gepubliceerd die SCP-neurofeedback en/of SMR-neurofeedback hebben onderzocht bij de behandeling van ADHD in vergelijking met controlegroepen bestaande uit cognitieve training, biofeedback van spierspanning et cetera. Over het algemeen rapporteren deze studies significante verbeteringen op concentratie, hyperactiviteit en impulsiviteit.

Dit werd bevestigd door een meta-analyse uitgevoerd door Arns en collega's die 15 studies bevatte (totaal N=1194). Zij lieten zien dat neurofeedback resulteert in 'grote' en 'klinisch relevante' effecten (*effect size: ES*) voor onoplettendheid en impulsiviteit en een medium ES voor hyperactiviteit (Arns et al., 2009). Zoals reeds opgemerkt, is eerder dit jaar een grootschalige meta-analyse van de Europese ADHD-Guidelines groep (Sonuga-Barke et al., 2013) gepubliceerd naar niet-farmacologische behandelingen bij ADHD, waaronder neurofeedback. Uit deze meta-analyse bleek een significant effect voor neurofeedback, op basis van het oordeel van ouders waarvan de effectgroottes vergelijkbaar zijn met de meta-analyse van Arns en collega's (2009). Dit effect was echter niet significant voor leerkrachtbeoordelingen, zoals ook aangestipt in de ingezonden brief van Van Mourik en collega's in de *Volkskrant*. Echter, na correctie van een aantal inconsistenties in deze meta-analyse blijkt het effect van leerkrachtbeoordelingen wel degelijk significant (Arns & Strehl, 2013). Daarmee lijkt opnieuw het beeld te worden bevestigd dat neurofeedback klinisch relevante effecten laat zien op concentratie en impulsiviteit en een klein tot medium effect op hyperactiviteit, beoordeeld door ouders en leerkrachten.

Bovendien is de specificiteit van de neurofeedback-behandeling bij ADHD aangetoond door normalisatie van hersenpotentialen (*event related potentials; ERP's*) geassocieerd met informatieverwerking (Arns, Drinkenburg & Kenemans, 2012; Wangler et al., 2011) en positieve effecten op neurale netwerken van selectieve aandacht, gemeten met een fMRI (Lévesque, Beauregard, & Mensour, 2006).

NEUROFEEDBACK VERSUS MEDICATIE De vraag die tot beroering leidde in het persbericht van het NIP en die velen

Neurofeedback wordt geëtaleerd als een nieuwe methode die 'wonderen kan verrichten'

stellen is: 'Heeft neurofeedback hetzelfde effect als medicatie?' Wat is daar nu over bekend?

De laatste jaren is in verschillende onderzoeken het effect van neurofeedback en het effect van medicatie op ADHD is vergeleken. Een viertal studies tonen aan dat er met neurofeedback vergelijkbare effecten worden bereikt als met gebruik van medicatie (Fuchs et al., 2003; Monastra, Monastra, & George, 2002; Rossiter, 2004; Rossiter & La Vaque, 1995). Opgemerkt dient te worden dat *geen* van deze onderzoeken een gerandomiseerde onderzoeksopzet hanteerden; cliënten konden dus zelf kiezen welke behandeling ze kregen, waardoor deze effecten waarschijnlijk te optimistisch zijn.

Recentelijk hebben twee onafhankelijke gerandomiseerde onderzoeken echter vergelijkbare effecten gevonden voor neurofeedback en medicatie bij de behandeling van ADHD op concentratie en hyperactiviteitsklachten (Duric et al., 2012; Meisel et al., 2013). Interessant is ook dat in een onderzoek van Monastra en collega's (2002), waarbij cliënten zowel medicatie als neurofeedback kregen of alleen medicatie, beide groepen vergelijkbare verbeteringen lieten zien. Bij het testen van deze cliënten zonder medicatie liet echter alleen de groep die ook neurofeedback had ondergaan geen terugval van klachten zien. In meta-analyses waarin het effect van medicatie (Faraone & Buitelaar, 2009) en neurofeedback (Arns et al., 2009) is vergeleken bij ADHD wordt voor beide behandelingen een vergelijkbaar effect gemeten voor de mate van verbetering op concentratie en impulsiviteitsklachten. Uit deze onderzoeken blijkt dat medicatie een groter effect lijkt te hebben op hyperactiviteit dan neurofeedback (Sherlin et al., 2010).

Geconcludeerd mag worden dat de effecten van neurofeedback op aandacht en impulsiviteit vergelijkbaar lijken aan die van psychostimulantia en voor hyperactiviteit de effecten van psychostimulantia groter zijn.

NEUROFEEDBACK EN LANGE TERMIJNEFFECTEN Enkele RCT's hebben resultaten over de lange termijneffecten van neurofeedback gerapporteerd. Een meta-analyse laat zien dat

na zes maanden de effecten van neurofeedback behouden blijven (zie figuur 2). Bovendien is er voor de effecten na twee jaar een tendens te zien van verdere verbetering op hyperactiviteit en aandacht (Arns & Kenemans, 2012).

Follow-up onderzoek dient altijd met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden; er zijn altijd cliënten die niet wensen mee te werken en dit kan een mogelijke bias introduceren. Meer onderzoek naar de lange termijn effecten is van belang; desalniettemin ondersteunen de beschikbare gegevens van goed gecontroleerde onderzoeken dat de effecten van neurofeedback behouden blijven tot tenminste zes maanden en mogelijk langer.

De aanbeveling voor meer onderzoek naar lange termijn effecten geldt in principe voor alle behandelingen in de psychiatrie. Gezien het feit dat cognitieve therapie geen effecten op de kernsymptomen van ADHD heeft (Sonuga-Barke et al., 2013) en van medicatie en gedragstherapie bekend is dat de lange termijn effecten beperkt zijn (Molina et al., 2009), is neurofeedback voor wat betreft lange termijn effecten een veelbelovende behandelmodaliteit.

Maar hoe zit het nu met de evidentie van de effectiviteit van neurofeedback bij ADHD? Is die inderdaad 'lang niet zo sterk' als Van Mourik en collega's in hun ingezonden brief in de

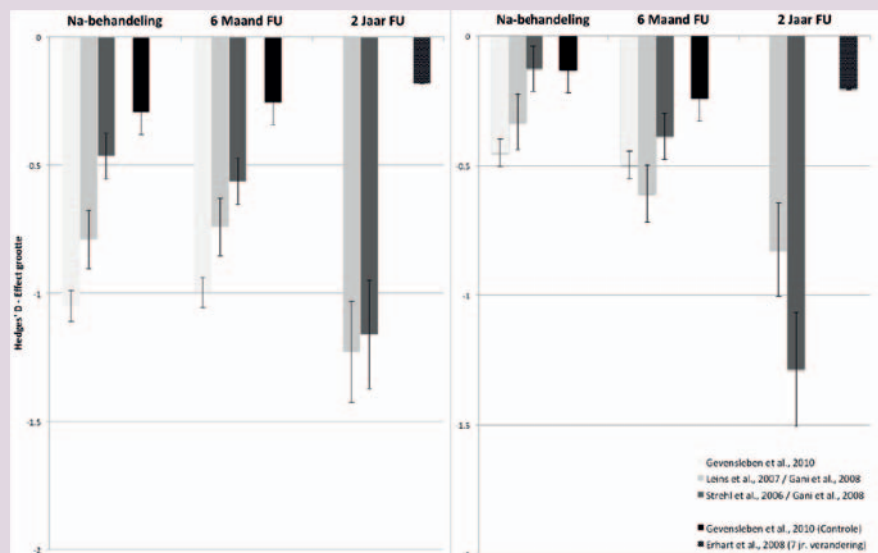
Volkskrant beweren?

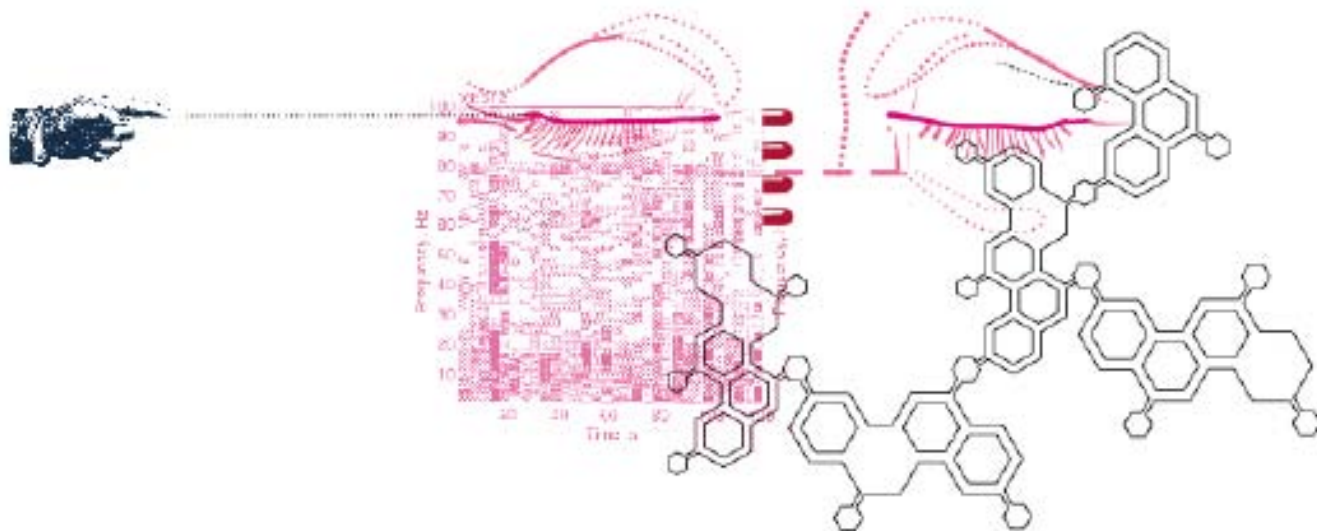
De meest adequaat opgezette RCT's waarin neurofeedback bij ADHD werd onderzocht, hebben gebruik gemaakt van goed onderzochte neurofeedback-protocollen (SMR- of SCP-Neurofeedback) en van semiactieve controlegroepen die aandachtstraining ontvingen (Gevensleben et al., 2009) of EMG biofeedback (spierspannings-biofeedback; Bakhshayesh et al., 2011), of waarbij neurofeedback vergeleken werd met een 'gouden standaard' namelijk medicatie (Duric et al., 2012; Meisel et al., 2013). In geen van deze onderzoeken is evenwel gebruik gemaakt van een dubbelblind placebogecontroleerde onderzoeksopzet. De huidige controverse over de effectiviteit van neurofeedback bij ADHD centreert zich dan ook om deze vraag.

Sommigen veronderstellen dat neurofeedback moet worden geëvalueerd als een psychologische behandeling op basis van de richtlijnen van de American Psychiatric Association (APA; Arns et al., 2009). Anderen, onder wie Van Mourik en collega's, veronderstellen dat de effectiviteit van neurofeedback middels placebogecontroleerde onderzoeken dient te worden vastgesteld. Zoals eerder vermeld is het cruciaal dat bij onderzoek naar de werking van neurofeedback de geplande controleconditie in overeenstemming is met de beginselen van de leertheorie en conditionerings-

FIGUUR 2

Deze figuur laat de lange termijn effecten van enkele RCT's zien van neurofeedback bij ADHD op aandachtsproblemen (links) en impulsiviteit/hyperactiviteit (rechts), na zes maanden en twee jaar follow-up. De resultaten zijn uitgedrukt als verbetering in een effectgrootte ten opzichte van de voormeting (es: Hedges' D; bewerking van Arns & Kenemans, 2012). De zwarte balken zijn de effecten van een controlegroep die alleen 'aandachtstraining' heeft gehad (zes maanden follow up (FU)) of de effect grootte van de verandering van een normgroep van 7-10 jaar naar 14-17 jaar (twee jaar FU), als indicatie van de effecten van natuurlijke ontwikkeling.





principes. Een dubbelblind onderzoeksdesign vereist echter vaak een afwijking van deze leertheoretische principes.

Dergelijke studies maken bijvoorbeeld tijdens de neurofeedbacktraining gebruik van automatische feedbackgrenzen (*thresholds*) voor de hersenactiviteit teneinde 'dubbelblind' te blijven. Met automatische thresholds wordt de hersenactiviteit van een cliënt altijd beloond door de neurofeedback software, als de cliënt actief leert, maar ook als de cliënt niets of zelfs het tegenovergestelde doet. Ook is het de vraag of het geven van 'willekeurige feedback' zoals Van Mourik en collega's suggereren, wel een inactieve conditie ofwel 'placebo' is. In een leertheoretisch kader zou dit als *random reinforcement* gezien worden; daarvan is bekend dat dit bij duiven maar ook bij mensen resulteert in bijgelovig gedrag (Skinner, 1948; Koichi, 1987). Of dit ook zo is bij neurofeedback, is onbekend. Maar evenmin is bekend of dit een daadwerkelijk *inactieve* conditie is. Daarnaast rijst de vraag in hoeverre het ethisch is kinderen aan veertig sessies 'nep-feedback' bloot te stellen. (Zie voor een uitgebreidere verhandeling van deze methodologische problemen en een voorgesteld dubbelblind placebo gecontroleerd design, waarbij met al deze principes wel rekening is gehouden, Arns, Heinrich en Strehl (2013) en The Collaborative Neurofeedback Group (2013)).

Kort samengevat is het de bedoeling dat er iets geleerd wordt door de toepassing van neurofeedback. Maar het 'dubbelblinde' karakter van dit soort studies resulteert eigenlijk in: 'ik wil je iets gaan leren, maar ik kan je niet vertellen wat...'. Ook is het belangrijk dat onderzoeken zich focussen op de gebruikname van eenzelfde protocol, om resultaten beter met elkaar onderling te kunnen vergelijken.

OMSTREDEN Zoals gesteld door Van Mourik en collega's zijn er vier recente studies die gebruik hebben gemaakt van zo'n placebogecontroleerd ontwerp die inderdaad geen

verschil tussen neurofeedback en 'sham-neurofeedback' bij ADHD vonden (Arnold et al., 2013; DeBeus & Kaiser, 2011; Lansbergen et al., 2011; Perreau-Linck et al., 2010). Hierbij is het belangrijk op te merken dat alleen Perreau-Link en collega's SMR-neurofeedback gebruikten, terwijl de andere studies onconventionele neurofeedback-protocollen hebben gebruikt die duidelijk afwijken van de goed onderzochte SMR- en SCP-protocollen. Zo maakten ze gebruik van het trainen van vier frequentiebanden middels een Sony Playstation (Arnold et al., 2013; DeBeus & Kaiser, 2011) of het trainen van het sensomotorisch ritme in de frontale cortex in plaats van de sensomotorische schors (Lansbergen et al., 2011). Naast het niet in acht nemen van leertheoretische principes werd hierbij dus een 'ander netwerk' getraind. Vanuit een experimenteel perspectief is dit natuurlijk interessant, maar helaas dragen deze onderzoeken niets bij aan de beoordeling van de effectiviteit van de bekende SMR- of SCP-neurofeedback protocollen.

Van Mourik en collega's concluderen uit bovenstaande resultaten dat de evidentie voor neurofeedback daarom 'op zijn minst omstreden is', terwijl op basis van nadere bestudering onderzoeken dermate verschillen dat die niet onderling vergelijkbaar zijn. Ook stellen zij: '*Onafhankelijk onderzoek, waarbij gecontroleerd wordt voor niet-specifieke behandelelementen is daarom cruciaal*' – om daarmee het belang van hun onderzoek te etaleren. Dergelijke onderzoeken waarnaar zij refereren, zijn reeds uitgevoerd zoals de onderzoeken gebruik makend van de hierboven beschreven semiactieve controlegroepen en vergelijking met medicatie. Wij hopen dan ook van harte dat het 'onafhankelijke onderzoek' in Nederland dat zij uitvoeren, gebruik maakt van bovengenoemde bekende protocollen en leerprincipes.

SLAAP In aanvulling op de hierboven beschreven SMR- en SCP-protocollen weten we bovendien steeds meer over het

netwerk dat de effectiviteit van SMR- en SCP-neurofeedback medieert. Hierdoor is begrijpelijk dat sommige neurofeedback-protocollen wel en andere geen effect zullen hebben op ADHD-gedrag. Arns en Kenemans (2012) hebben op basis van een uitgebreide literatuurstudie een model voorgesteld (zie figuur 3) waarin zowel SMR- als SCP-neurofeedback ingrijpen op een reticulair-thalamocorticaal-corticaal netwerk. Dat heet ook wel het 'slaapspoeltjes-netwerk' (zie rechterkant figuur 3). Dit netwerk wordt actief tijdens slaap en genereert de zogenaamde slaapspoeltjes die de transitie naar slaap markeren en een 'slaap beschermend effect' hebben. Toepasselijk worden de slaapspoeltjes ook wel de 'guards of sleep' genoemd. Interessant is dat ze dezelfde frequentie en topografie als SMR hebben. Ook is aangetoond dat SMR-neurofeedback tijdens de *wakkere* toestand, resulteert in een toename van deze slaapspoeltjes *tijdens slaap* (Hoedlmoser et al., 2008; Sterman et al., 1970) en deze toename van slaapspoeltjes tot tenminste één maand na neurofeedback nog steeds aanwezig zijn (Sterman et al., 1970). Verschillende RCT's hebben bovendien laten zien dat dit resulteert in het sneller in slaap vallen, langere slaapduur en hogere slaapefficiëntie (Cortooos et al., 2010; Hoedlmoser et al., 2008; Schabus et al., 2013; Sterman et al., 1970). Kortom, het werkingsmechanisme lijkt erin gelegen dat neurofeedback de inslaap- en doorslaapproblemen verbetert, en dat resulteert in een langere slaapduur en verbeterde slaapkwaliteit.

Voor de rol van slaap bij ADHD is recent meer aandacht. Daar waar in het verleden de slaapproblemen behorend bij ADHD werden gezien als comorbiditeit zijn er recent meer en meer aanwijzingen dat slaapproblemen wel eens de oorzaak van ADHD-klachten (bij een subgroep van cliënten) kunnen zijn (zie voor een overzicht Arns & Kenemans, 2012 en het voorbeeld in box 2). Een voorspelling die dan ook getoetst moet worden, is of neurofeedback met name bij deze subgroep van cliënten met ADHD een gunstig effect zal hebben. Over een andere voorspelling gebaseerd op dit model – gerepresenteerd in de linkerkant van figuur 3: namelijk dat in regio's met een hoge zonne-intensiteit minder ADHD voorkomt –, is dit jaar reeds gepubliceerd (Arns, Van der Heijden, et al., 2013). Uit dit onderzoek en andere onderzoeken blijkt dat naar verwachting een meerderheid van cliënten met ADHD een verstoord slaap-waakritme heeft. Daardoor hebben zij moeite met inslapen.

GEEN WONDERMIDDEL

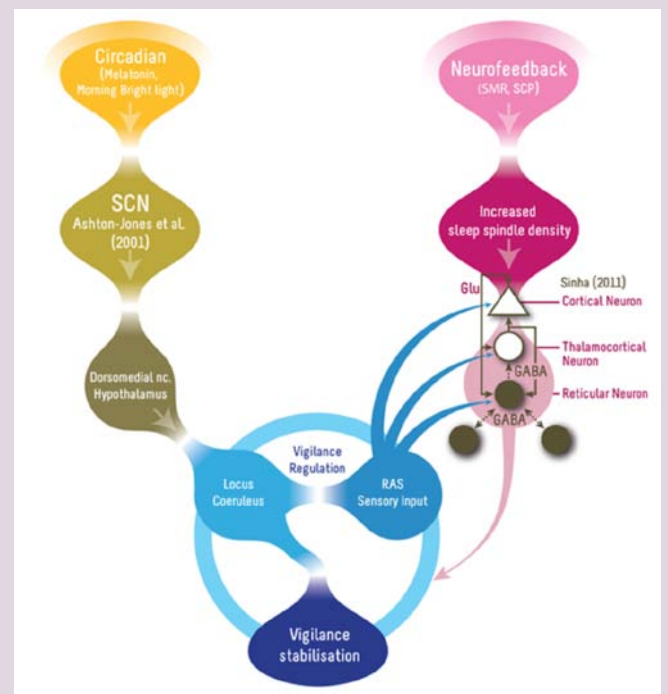
Neurofeedback is geen wondermiddel en werkt niet tegen alle 'geadvarteerde' aandoeningen. Voor epilepsie is er

redelijke evidentie – zowel bij dieren als bij mensen – dat neurofeedback iets doet. De effectgroottes van een recente meta-analyse laten echter zien dat de klinische relevantie van neurofeedback bij epilepsie klein is ($ES=0.23$; Tan et al., 2009).

Depressie is al jarenlang een van de meest geadverteerde toepassingen van neurofeedback. Het enige onderzoek waar de meeste praktijken naar verwijzen, is echter het onderzoek van Baehr en collega's (Baehr, Rosenfeld & Baehr, 1997) met een steekproef van twee(!) cliënten en een hoofdstuk in een boek van dezelfde auteurs met een overlappende steekproef. Slechts recentelijk verscheen een eerste RCT naar dit protocol (Choi et al., 2011) en een onderzoek naar 'psychoneurotherapie' (Pacquette, Beaugregard & Beaulieu-Prévoist, 2009) bij depressie waarbij andere protocollen gebruikt zijn. Gezien het ruime behandelaanbod van 'evidence based' behandelin-

FIGUUR 3

Deze figuur vat het door Arns en Kenemans voorgestelde model samen waarin de effectiviteit van verschillende behandelingen bij ADHD wordt uitgelegd zoals chronobiologische behandelingen (links) en neurofeedback (rechts) bij de ADHD subgroep met alertheidsregulatie (vigilantie) problemen. Voor verdere uitleg zie Arns en Kenemans (2012). © Brainclinics



gen bij depressie zal duidelijk zijn dat (in lijn met de beroepscode van het NIP) het ethisch *noch* verantwoord is neurofeedback als eerstekeus behandeling bij *beginnende* depressies toe te passen. Bij behandelresistente depressies waarbij bestaande behandelingen geprobeerd zijn, en de cliënt geïnformeerd is over het experimentele karakter, kan een zogenaamde 'off-label' toepassing mogelijk gerechtvaardigd zijn. Maar dit is niet iets wat 'geadvertiseerd' dient te worden.

Neurofeedback wordt vaak verkeerd gerepresenteerd waarbij de nuance verloren gaat. We hopen dat dit overzicht een bijdrage heeft kunnen leveren aan het beter begrijpen wat neurofeedback bij (een subgroep van) ADHD-cliënten kan

Follow-up onderzoek dient altijd met voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden

doen, hoe de verschillende typen 'neurofeedback' onderzoeken geëvalueerd dienen te worden, en dat op basis van richtlijnen van de psychiatrie (APA), SMR- en SCP-neurofeedback bij de behandeling van ADHD wel degelijk gezien kan worden als een goed onderzochte behandelmethode.

Literatuur

- Arnold, L. E., Lofthouse, N., Hersch, S., Pan, X., Hurt, E. et al. (2012). EEG neurofeedback for ADHD: Double-Blind sham-controlled randomized pilot feasibility trial. *Journal of Attention Disorders*. doi:10.1177/1087054712446173
- Arns, M., Drinkenburg, W. H. I. M. & Kenemans, J. L. (2012). The effects of QEEG-informed neurofeedback in ADHD: An open-label pilot study. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 37(3), 171-80. doi:10.1007/s10484-012-9191-4
- Arns, M. & Kenemans, J. L. (2012). Neurofeedback in ADHD and insomnia: Vigilance stabilization through sleep spindles and circadian networks. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. doi:10.1016/j.neubiorev.2012.10.006
- Arns, M., de Ridder, S., Strehl, U., Breteler, M. & Coenen, A. (2009). Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD: The effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: A meta-analysis. *Clinical EEG and Neuroscience*, 40(3), 180-9.
- Arns, M., Heinrich, H., & Strehl, U. (2013). Evaluation of neurofeedback in ADHD: The long and winding road. *Biological Psychology*. doi:10.1016/j.biopsycho.2013.11.013.
- Arns, M. & Strehl, U. (2013). Evidence for efficacy of neurofeedback in ADHD? *The American Journal of Psychiatry*, 170(7), 799a-800. doi:10.1176/appi.ajp.2013.13020208
- Arns, M., van der Heijden, K. B., Arnold, L. E. & Kenemans, J. L. (2013). Geographic variation in the prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: The sunny perspective. *Biological Psychiatry*. doi:10.1016/j.biopsycho.2013.02.010
- Baehr, E., Rosenfeld, J. P. & Baehr, R. (1997). The clinical use of an alpha asymmetry protocol in the neurofeedback treatment of depression: Two case studies. *Journal of Neurotherapy*, 2(3), 10-23.
- Bakhshayesh, A. R., Hänsch, S., Wyschkon, A., Rezaei, M. J. & Esser, G. (2011). Neurofeedback in ADHD: A single-blind randomized controlled trial. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 20(9), 481-91. doi:10.1007/s00787-011-0208-y
- Berger, H. (1929). Über das elektrenkephalogramm des menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 87, 527-570.
- Choi, S. W., Chi, S. E., Chung, S. Y., Kim, J. W., Ahn, C. Y. & Kim, H. T. (2011). Is alpha wave neurofeedback effective with randomized clinical trials in depression? A pilot study. *Neuropsychobiology*, 63(1), 43-51. doi:10.1159/000322290
- Cortoos, A., De Valck, E., Arns, M., Breteler, M. H. & Cluydts, R. (2010). An exploratory study on the effects of tele-neurofeedback and tele-biofeedback on objective and subjective sleep in patients with primary insomnia. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 35(2), 125-34. doi:10.1007/s10484-009-9116-z
- DeBeus, R. J. & Kaiser, D. A. (2011). Neurofeedback with children with attention deficit hyperactivity disorder: A randomized double-blind placebo-controlled study. In R. Coben & J. R. Evans (Eds.), *Neurofeedback and Neuromodulation: Techniques and applications* (1 ed., Vol. Neurofeedback and Neuromodulation: Techniques and Applications, pp. 127-152). San Diego: Elsevier.
- Duric, N. S., Assmus, J., Gundersen, D. I. & Elgen, I. B. (2012). Neurofeedback for the treatment of children and adolescents with ADHD: A randomized and controlled clinical trial using parental reports. *BMC Psychiatry*, 12(1), 107. doi:10.1186/1471-244X-12-107
- Faraone, S. V., & Buitelaar, J. (2009). Comparing the efficacy of stimulants for ADHD in children and adolescents using meta-analysis. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 19(4), 353-364. doi:10.1007/s00787-009-0054-3
- Fuchs, T., Birbaumer, N., Lutzenberger, W., Gruzelier, J. H. & Kaiser, J. (2003). Neurofeedback treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in children: A comparison with methylphenidate. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 28(1), 1-12.
- Gevensleben, H., Holl, B., Albrecht, B., Vogel, C., Schlamp et al. (2009). Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomised controlled clinical trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 50(7), 780-9. doi:10.1111/j.1469-7610.2008.02033.x
- Heinrich, H., Gevensleben, H., Freisleder, F. J., Moll, G. H. & Rothenberger, A. (2004). Training of slow cortical potentials in attention-deficit/hyperactivity disorder: Evidence for positive behavioral and neurophysiological effects. *Biological Psychiatry*, 55(7), 772-5. doi:10.1016/j.biopsycho.2003.11.013
- Hoedlmoser, K., Pecherstorfer, T., Gruber, G., Anderer, P., Doppelmayr et al. (2008). Instrumental conditioning of human sensorimotor rhythm (12-15 Hz) and its impact on sleep as well as declarative learning. *Sleep*, 31(10), 1401-8.
- Kamiya, J. (2011). The first communications about operant conditioning of the EEG. *Journal of Neurotherapy*, 15(1), 65-73.
- Koichi, O. (1987). Superstitious behavior in humans. *Journal of the experimental analysis of behavior*, 47(3), 261-271.
- Lansbergen, M. M., van Dongen-Boomsma, M., Buitelaar, J. K. & Slaats-Willemse, D. (2011). ADHD and EEG-neurofeedback: A double-blind randomized placebo-controlled feasibility study. *Journal of Neural Transmission*, 118(2),

Summary

Neurofeedback, sleep and treatment of ADHD

S. VAN DER STAR & M. ARNS

recently, a discussion surrounding the efficacy of neurofeedback in ADHD was featured in the Dutch media. In this review we want to provide a balanced and nuanced review of the history and current status of neurofeedback in the treatment of ADHD. This will also be placed in a more theoretical context where the role of sleep and sleep problems in ADHD are discussed and how neurofeedback is thought to directly impact on neural circuitry mediating sleep improvements. Finally, limitations of neurofeedback in 'often advertized' applications such as depression will also be discussed.

Noten

* <http://www.psynip.nl/het-nip/nieuws/neurofeedback-gelijkwaardig-alternatief-bij-adhd.html>

** 'De werkzaamheid van neurofeedback bij ADHD is nog lang niet bewezen.' De Volkskrant, 19 juli 2013

Neurofeedback verdient daarmee een plek binnen het behandelarsenaal voor ADHD als onderdeel van een geïntegreerde behandeling door adequaat opgeleide professionals.

OVER DE AUTEURS

Drs. Suzanne van der Star is orthopedagoog/neurofeedbacktherapeut en verbonden aan Educadora, praktijk voor ouder- en kindbegeleiding, Mgr. Wilmerstraat 22a, 5281 JT Boxtel. Email: suzannevanderstar@educadora.eu. Dr. Martijn Arns is biologisch psycholoog en onderzoeker bij Psychologenpraktijk Brainclinics, Bijleveldsingel 34, 6524AD Nijmegen Hij is ook verbonden aan de Universiteit Utrecht, afdeling Experimentele Psychologie. Email: martijn@brainclinics.com. De auteurs danken Diane Manuhuwa

- 275-284. doi:10.1007/s00702-010-0524-2
- Lévesque, J., Beauregard, M. & Mensour, B. (2006). Effect of neurofeedback training on the neural substrates of selective attention in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience Letters*, 394(3), 216-21. doi:10.1016/j.neulet.2005.10.100
- Lubar, J. F. & Shouse, M. N. (1976). EEG and behavioral changes in a hyperkinetic child concurrent with training of the sensorimotor rhythm (SMR): A preliminary report. *Biofeedback and Self-regulation*, 1(3), 293-306.
- Meisel, V., Servera, M., Garcia-Banda, G., Cardo, E. & Moreno, I. (2013). Neurofeedback and standard pharmacological intervention in ADHD: A randomized controlled trial with six-month follow-up. *Biological Psychology*. doi:10.1016/j.biopsycho.2013.04.015
- Miller, G. (2010). Is pharma running out of brainy ideas? *Science*, 329(5991), 502.
- Molina, B. S., Hinshaw, S. P., Swanson, J. M., Arnold, L. E., Vitiello, B. et al. (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(5), 484-500. doi:10.1097/CHI.0b013e31819c23d0
- Monastra, V. J., Monastra, D. M. & George, S. (2002). The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback, and parenting style on the primary symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 27(4), 231-49.
- Paquette, V., Beauregard, M. & Beaulieu-Prévost, D. (2009). Effect of a psychoneurotherapy on brain electromagnetic tomography in individuals with major depressive disorder. *Psychiatry Research*. doi:10.1016/j.psychres.2009.06.002
- Perreau-Linck, E., Lessard, N., Lévesque, J. & Beauregard, M. (2010). Effects of neurofeedback training on inhibitory capacities in ADHD-children: A single-blind, randomized, placebo-controlled study. *Journal of Neurotherapy*, 14(3), 229-242.
- Riddle, M. A., Yershova, K., Lazzaretto, D., Paykina, N., Yenokyan et al. (2013). The preschool attention-deficit/hyperactivity disorder treatment study (PATS) 6-year follow-up. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 52(3), 264-278.e2. doi:10.1016/j.jaac.2012.12.007
- Rossiter, T. (2004). The effectiveness of neurofeedback and stimulant drugs in treating ADHD: Part I. Review of methodological issues. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 29(2), 95-112.
- Rossiter, T. R. & La Vaque, T. J. (1995). A comparison of EEG biofeedback and psychostimulants in treating attention deficit/hyperactivity disorders. *Journal of Neurotherapy*, 1(1), 48-59. doi:10.1300/J184v01n01_07
- Schabus, M., Heib, D. P., Lechinger, J., Griessenberger, H., Klimesch, W. et al. (2013). Enhancing sleep quality and memory in insomnia using instrumental sensorimotor rhythm conditioning. *Biological Psychology*. doi:10.1016/j.biopsycho.2013.02.020
- Sherlin, L., Arns, M., Lubar, J., Heinrich, H., Kerson, C. et al. (2011). Neurofeedback and basic learning theory: Implications for research and practice. *Journal of Neurotherapy*, 15(4), 292-304.
- Sherlin, L., Arns, M., Lubar, J. F. & Sokhadze, E. (2010). A position paper on neurofeedback for the treatment of ADHD. *Journal of Neurotherapy*, 14(2), 66-78.
- Skinner, B. F. (1948). 'Superstition' in the pigeon. *Psychology*, 38, 168-172.
- Sonuga-Barke, E. J., Brandeis, D., Cortese, S., Daley, D., Ferrin, M., Holtmann, M.: European ADHD Guidelines Group. (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), 275-89. doi:10.1176/appi.ajp.2012.12070991
- Sterman, M. B., Howe, R. C. & Macdonald, L. R. (1970). Facilitation of spindle-burst sleep by conditioning of electroencephalographic activity while awake. *Science*, 167(921), 1146-8.
- Tan, G., Thornby, J., Hammond, D. C., Strehl, U., Canady, B. et al. (2009). Meta-analysis of EEG biofeedback in treating epilepsy. *Clinical EEG and Neuroscience*, 40(3), 173-9. Retrieved from PubMed.
- The Collaborative Neurofeedback Group: Arnold, L. E., Arns, M., Conners, K., deBeus, R., Hirshberg, L. & Monastra, V. (2013). A proposed multisite double-blind randomized clinical trial of neurofeedback for ADHD: Need, rationale, and strategy. *Journal of Attention Disorders*. doi:10.1177/1087054713482580
- Wang, G.-J., Boraud, T., Volkow, N. D., Wigal, T., Kollins, S. H. et al. (2013). Long-Term stimulant treatment affects brain dopamine transporter level in patients with attention deficit hyperactive disorder. *PLoS One*, 8(5), e63023. doi:10.1371/journal.pone.0063023
- Wangler, S., Gevensleben, H., Albrecht, B., Studer, P., Rothenberger, A. et al. (2011). Neurofeedback in children with ADHD: Specific event-related potential findings of a randomized controlled trial. *Clinical Neurophysiology*, 122(5), 942-950.
- Wyrwicka, W. & Sterman, M. B. (1968). Instrumental conditioning of sensorimotor cortex EEG spindles in the waking cat. *Physiology & Behavior*, 3(5), 703-707.