

ADAPTAATIOSTA OPPIMISEEN – KENELLE ADHD–HERMOPALAUTEHOIDOT SOPIVAT?

Tässä katsauksessa tarkastellaan ADHD:n niin sanottujen hermopalautehoitojen vaikuttavuuden tutkimusta. Vaikka hoidon vaikuttavuuden tutkimusnäyttö on ollut kiisteltyä, viimeaikaisissa tutkimusartikkeleissa on nostettu esille se, että jotkut hoitoihin osallistuneet näyttävät hyötyvän niistä toisia enemmän. Olemassa olevan vaikuttavuustutkimuksen kriittisen tarkastelun jälkeen käsittelen hermopalautehoitoihin liittyviä oppimisteorioita ja niiden tutkimisen metodologisia haasteita. Hoidoista hyötyvien ADHD-potilaiden tunnistaminen voisi tehostaa hoitojen vaikuttavuutta, parantaa resurssien kohdentamista sekä kasvattaa ymmärrystä itse ADHD:n luonteesta.

Johdanto

Tarkkaavaisuuden ja ylivilkkauksen häiriöt (ADHD) ovat yksi yleisimmistä psykiatrisista diagnooseista. Niillä viitataan neurokehityksellisiin häiriöihin, jotka tautiluokitus ICD-10:n mukaan painottuvat toiminnanohjauksen ongelmina (ICD-10 2011), mutta häiriöön on liitetty myös itsesäätelyn vaikeuksia (Barkley 1998). ADHD on yhä useammin syynä nuorten aikuisten työkyvyttömyyteen (Koskenvuo & Hiilamo 2017). Perinteiset psykostimulanttilääkitykseen ja käyttäytymisterapiaan perustuvat hoidot eivät näytä kohdistuvan häiriön ydinpiirteisiin (Firesone ym. 1981, Conte 1991, Gaddes & Edgell 1994) tai ammatilliseen suorituskykyyn (Molina ym. 2013, Van der Oord ym. 2008). Tehokkaammille ADHD:n hoito- ja kuntou-

tusmuodoille onkin kasvavaa tarvetta.

Yhtenä vaihtoehtoisena hoitomuotona niin sanottuun hermopalautteeseen (HP) perustuvassa kuntoutuksessa pyritään tietokonepohjaisen palautteen avulla opettamaan kuntoutettavia hallitsemaan oman aivosähkökäyränsä (EEG) tilaa eri taajuusalueilla¹. Tällä pyritään parantamaan sekä itsesäätelyä että toiminnanohjausta. Ensimmäiset yritykset HP:n soveltamiseen tarkkaavaisuus- ja käyttöhäiriöistä kärsiviin tehtiin jo 1970-luvulla (Lubar & Shouse 1976), kun osallistujien 12 ja 15 hertsin (Hz:n) välillä olevia niin sanottuja sensorimotorisia rytmejä (SMR) pyrittiin vahvistamaan. Nykyään yleisemmin

¹ Taajuuden yksikkö on 1/s, jota kutsutaan nimellä hertsi (tunnus Hz). Yksi hertsi kertoo tapahtuman toistuvan kerran sekunnissa.

käytetty theta- ja beta-aaltojen suhteeseen perustuva TB-hoito pyrkii vahvistamaan tietoiseen prosessointiin liittyvää beta-frekvenssikanavaa (13–21 Hz) suhteessa esimerkiksi unen aikana aktivoituvan theta-kanavaan (4–8 Hz).

HP-hoitojen tehokkuudesta on olemassa näyttöä, mutta hoidon pitkäaikaisvaikutukset ja yleensä hoidon mekanismit ovat monitulkintaisempia. Tuore ADHD:n Käypä hoito -suositus (ks. ADHD:n Käypä hoito -suositukseen liittyvä biopalautehoitojen näytönastekatsaus 2016) ei tue HP:n käyttöä ADHD-potilaiden hoitoon. Tulkinta perustuen valikoituneeseen joukkoon meta-analyysija, joissa kuitenkin löydettiin rajoittunutta näyttöä HP-hoitojen vaikuttavuuden puolesta (Cortese ym. 2016; Micoulaud-Franchi ym. 2014; Sonuga-Barke ym. 2013).

Tässä katsauksessa olen paneutunut viime vuosina julkaistuihin, ADHD:n hermopalautehoitoja koskeviin kansainvälisiin tutkimusartikkeleihin. Seitsemän meta-analyysin lisäksi artikkelit on valittu PubMed-haun perusteella käyttämällä hakusanoja 'ADHD', 'neurofeedback' ja 'learning' sekä kyseisiin artikkeleihin sisältyvistä lähteistä. Käsittelen aluksi HP-hoidon tehokkuutta tarkastelevia empiirisiä tutkimusartikkeleita. Empiirisen tutkimuksen pohjalta nousevien ongelmanasettelujen perusteella käyn läpi hoitoon liittyvien oppimismekanismien teoreettisia tulkintoja. Lopuksi palaan empiiriseen kysymykseen siitä, miten HP-hoitoon liittyviä erilaisia oppimisprosesseja voisi käytännössä tutkia.

Hermopalautehoidon vaikuttavuus

Monet kontrolloimattomat kokeet ovat todenneet HP-hoidon vähintään stimulanttilääkityksen veroiseksi ADHD:n hoitomuodoksi (Fuchs ym. 2003, Monastra ym. 2002, Rossiter 2004, Rossiter & LaVaque 1995), mutta ensimmäisten kontrolloitujen kokeiden (esim. Linden ym. 1996) jälkeen on vaadittu vahvempaa näyttöön perustuvaa vaikuttavuustutkimusta. Vaikka HP-hoito on yleensä todettu ainakin todennäköisesti vaikuttavaksi hoidoksi (esim. Monastra 2005), vaikut-

tavuuden kliininen näyttö edellyttää myös sen spesifisyyden osoittamista (LaVaque ym. 2002): hoidon positiiviset vaikutukset tulisi osoittaa juuri kyseiselle hoidolle erityisiksi sen sijaan, että ne johtuisivat muiden hoitomuotojen kanssa yhteisistä piirteistä (esimerkiksi HP-interventioiden terapeuttisista vaikutuksista). Sopivien kontrolliasetelmien löytäminen on kuitenkin vaikeaa: lääketutkimuksessa käytettyjen, plasebolääkkeisiin perustuvien sokkokokeiden toteuttaminen on hankalaa, koska koehenkilöiden ei tulisi tunnistaa, saavatko he todellista hermopalautehoitoa.

Yksi mahdollisuus on eri HP-protokollien (joista esimerkkinä ovat edellä mainitut SMR ja TB) vertaaminen, sillä hoidon ei-spesifit piirteet ovat tällöin yleensä jaettuja. Ei ole kuitenkaan selvää, että eri hoitoprotokollien vaikuttavuus eroaisi merkittävästi toisistaan. Meta-analyysissään Arns ym. (2009) kävivät läpi viisitoista eri protokollilla toteutettua kontrolloitua koetta. Meta-analyysin perusteella tarkkaavaisuusongelmiin liittyvä efektikoko oli 1,02 (95 %:n luottamusväliä vaihteluväli 0,84–1,21), kun hyperaktiivisuuden efektikoko oli 0,71 (vaihteluväli 0,54–0,87). Artikkelit ei kuitenkaan löytänyt näyttöä eri hoitoprotokollien vaikuttavuuden eroista.

Arns ym. (2014) paneutuivatkin spesifisyysongelmaan myöhemmässä meta-analyysissään, sillä vuoden 2009 jälkeen erilaiset kontrolliasetelmat ovat yleistyneet uusissa tutkimuksissa: semiaktiivisissa asetelmissa ei-spesifejä efektejä kontrolloidaan suoraan, aktiivisissa asetelmissa HP-hoitoa verrataan toimiviksi todettuihin hoitoihin ja sokkoasetelmissa koehenkilöt eivät tiedä, kuuluvatko he hoidettavaan vai kontrolliryhmään. Sokkoasetelmiin perustuvat tutkimukset eivät ole kuitenkaan kyenneet osoittamaan ADHD:n hermopalautehoitoja vaikuttaviksi (Arnold ym. 2012, DeBeus & Kaiser 2011, Lansbergen ym. 2011, Perreau-Linck ym. 2010, van Dongen-Boomsma ym. 2013).

Myös ADHD:n Käypä hoito -suositukseen liittyvä näytönastekatsaus (2016) väittää, että "EEG-biopalautehoidolla ei ilmeisesti ole vaikutuksia lasten ja nuorten ADHD:n ydinoireisiin". Suosituksen taustalla olevasta

kolmesta meta-analyysistä ainakin yksi tukee kuitenkin HP-hoidon vaikuttavuutta tarkkaamattomuusoireisiin (Micolaud-Franchi ym. 2014), kun taas toisessa yhteys HP-hoidon ja ADHD:n oireiden välillä on melkein tilastollisesti merkitsevä (Sonuga-Barke ym. 2013: SMD 0,29, vaihteluväli -0,02–0,61 95 %:n luottamusvälillä). Lisäksi ADHD:n Käypä hoito -suosituksissa viitattu Cortesen ym:iden (2016) meta-analyysi toteaa, että hoitokäytännöissä olevat erot vaikuttavat tuloksiin. Artikkelissa peräänkuulutetaan Arnsin ym:iden (2014) kriteereitä protokollan standardisoinnista: vain kolme mukana ollutta artikkelia täytti kriteerit sekä sisälsi todennäköisesti sokkona tehdyt arviot osallistujien oireista (toisin sanoen arvioija ei tiennyt interventioon osallistumisesta). Näiden kolmen tutkimuksen perusteella HP-hoidon vaikutus ADHD:n oireisiin oli tilastollisesti merkitsevä (Cortese ym. 2016, 10).

Siten olisi osuvampaa kritisoida HP-hoitoja edelleen näytön puuttumisesta sen sijaan, että vaikutuksen puuttuminen katsottaisiin tieteellisesti näytetyksi. Cortese ym. (2016) eivät yhdykään Käypä hoito -suosituksen tulkintaan vaan toteavat, että näyttö on tällä hetkellä puutteellista ja protokollan standardisointiin tulisi kiinnittää huomiota oppimisen ja kliinisesti merkitsevän siirto-vaikutuksen takaamiseksi.

Näytön puutteeseen voi olla muitakin syitä kuin itse HP-hoidon tehottomuus. Otoskoot ovat yleensä pieniä rajallisten resurssien vuoksi. Toisaalta pelkkien alku- ja loppumittausten ero ei anna tarkkaa kuvaa hoitojen aikana tapahtuneista muutoksista. On myös mahdollista, että kaikki koehenkilöt eivät samalla tavalla hyödy HP-hoidosta, eivätkä hoidosta hyötyvien lupaavatkaan tulokset välttämättä vaikuta riittävästi koko ryhmän keskiarvoihin.

Hyvä esimerkki artikkelista, jossa tällaiset puutteet esiintyvät, on Binkin ym:iden (2016) kontrolloitu koe, jossa HP-hoidon tuloksia verrattiin tavanomaista hoitoa saaneiden ryhmään. Tutkimus ei ainoastaan sivuuttanut koehenkilöiden välisiä eroja väitännässään virheellisesti, että theta-aktiivisuus olisi käytännössä kaikilla ADHD-potilailla korostunutta suhteessa beta-aktiivisuuteen

(vrt. Snyder & Hall 2006). Vielä ongelmallisempaa on verrata HP-hoidon ja lääkityksen pitkäaikaisvaikutuksia, koska HP-hoito on yleensä ajallisesti rajoitettu ja voidaan tässä mielessä nähdä kuntoutusmuotona. Lääkehoidon vaikutukset taas vaativat hoidon pitkäkestoista jatkamista, joten kyse ei lähtökohtaisestikaan ole kuntoutuksesta. Eräissä tutkimuksissa HP-hoito on sen sijaan osoitettu vaikuttavaksi pitkällä aikavälillä myös hoidon loppumisen jälkeen (esim. Gani ym. 2008). Sillä näyttää olevan positiivisia vaikutuksia myös akateemisiin taitoihin toisin kuin lääkehoidolla (Meisel ym. 2013).

Kohti oppimisprosesseja

Viime vuosina HP-hoitoja käsittelevät tutkimusartikkelit ovat kiinnittäneet yhä useammin huomiota niihin oppimisprosesseihin, joiden kautta HP-hoidon positiiviset vaikutukset syntyvät. On myös kasvavaa näyttöä siitä, että potilaiden välillä on merkittäviä eroja oppimisprosesseissa. Esimerkiksi Doehner ym. (2008) osoittivat, että vain puolet hermopalautehoitoa saaneista lapsista oppi itsesääätelytaitoja kuntoutuksessa. Vaikka useimmat tutkimukset ovat jättäneet tällaiset erot huomiotta, viime vuosina on julkaistu muutamia tutkimuksia, joissa niin sanottujen 'suorittajien' ja 'ei-suorittajien' tuloksia tarkastellaan erikseen (esim. Alkoby ym. 2017, Wan ym. 2014). Sopivien potilasryhmien tunnistaminen onkin keskeinen ongelma HP-hoitoihin perustuvasa kuntoutuksessa. Esimerkiksi TB-hoidossa theta- ja beta-aaltojen suhde voi toimia hoitomenestystä ennustavana tekijänä (Arns ym. 2014).

Oppimista tukevien erojen lisäksi tärkeä tutkimusongelma liittyy niihin tekijöihin, jotka saattavat *heikentää* HP-hoitoon perustuvaa oppimista. Tällaisia tekijöitä voivat olla muun muassa psykologiset tekijät (esim. Witte ym. 2013), kuten "koehenkilöiden uskomukset heidän omasta kyvystään hallita teknologisia laitteita", mutta myös oppimisessa käytetyt strategiat (Kober ym. 2013). Motivaatioon ja mielialaan liittyviä tekijöitä sekä muistin ja tarkkaavuuden vaikutuksia on myös tutkittu (ks. Alkoby ym. 2017, 5).

Hermopalauteoppimisen teoriat

Erottamalla oppijat ja ei-oppijat Weber ym. (2011) huomasivat, että tärkeimmät vai-
kutukset 'oppijoiden' ryhmässä ilmenivät
jo 11 hoitokerran aikana eli yleensä 20–40
hoitokertaa käsittävän kuntoutusjakson
alkuvaiheessa. Hoidon alkukertojen tuloksia
voitaisiin siis mahdollisesti soveltaa myös
hoidon jatkamisesta päätettäessä. Ei ole kui-
tenkaan varmaa, että oppimisprosessit ovat
samanlaisia eri HP-hoitomuodoissa, sillä ne
kohdistuvat usein eri hermoverkkoihin. Li-
säksi HP-hoidoilla saattaa olla positiivisia
vaikutuksia ADHD-oireisiin myös sellaisilla
koehenkilöillä, joiden EEG-käyrissä ei ole
havaittavissa merkittäviä muutoksia. Onnis-
tuneen hoidon ja HP-oppimisen identifioimi-
seen tarvitaankin parempia mittareita.

Viimeaikaisessa tutkimuskirjallisuudes-
sa HP-oppimista on lähestytty kahdesta
teoreettisesti erilaisesta näkökulmasta. Perin-
teisesti HP-hoito on nähty välineellisen eh-
dollistamisen (*operant conditioning*) muoto-
na, jolloin osallistujat oppivat säätelemään
aivotoimintaansa pitkälti *automaattisesti*.
Gevensleben ym. (2014) asettavat tämän 'eh-
dollista-ja-korjaa'-näkökulman vastakkain
niin sanotun 'taitojenkartuttamismallin' (*skill
acquisition model*) kanssa. Siinä koroste-
taan *tietoista pyrkimystä* aivosähkökäyrään
liittyvän säätelyn oppimisen edellytyksenä
(esim. Bakhshayesh ym. 2011). Teoreettisel-
la tulkinnalla on kauaskantoisia vaikutuksia
HP-hoidon mutta myös itse ADHD:n neuro-
biologisen luonteen tulkintaan. Siinä missä
ehdollistamishypoteesi näkee ADHD:n seu-
rauksena normalisoitavissa olevista EEG:n
erityispiirteistä, tietoisien oppimisen mallissa
oireet voivat helpottua, vaikka EEG-piirteet
sinänsä eivät olisi ADHD:n taustalla oleva
syy (Gevensleben ym. 2009, Gevensleben
ym. 2014). Tulkintakehyksen valinnalla on
myös metodologisia seurauksia: sokkoase-
telmat sopivat paremmin ehdollistamisnä-
kökulmaan, kun taitojenkartuttamismallissa
tutkimuskriteerit pitäisi tuoda esimerkiksi
kognitiivis-behavioraalisten interventioiden
tutkimuksesta (Gevensleben ym. 2014).

On myös esitetty, että kaksi teoreettises-
ti vastakkaista näkökulmaa tulisi yhdistää,

sillä ehdollistamismalli yksin ei riitä selit-
tämään niitä tosiasiallisia mekanismeja, joi-
den kautta itsesääteilytaitoja opitaan (Strehl
2014). Sekä välineellinen ehdollistaminen
että tietoinen pyrkimys saattavat olla välttä-
mättömiä: Fitts'n motorisen oppimisen teo-
rian mukaisesti kognitiivinen prosessointi,
kuten toimivien strategioiden identifiointi,
olisi tällöin edellytys taitojen onnistuneelle
automatisoitumiselle hoidon myöhemmässä
vaiheessa (Alkoby ym. 2017).

Oppimisprosessien tutkiminen käytännössä

Jotta HP-hoitojen spesifisyyttä voitaisiin
ymmärtää paremmin, alku- ja lopputilanteen
vertailun sijaan olisi syytä kiinnittää
huomiota oppimisprosesseihin koko hoito-
jakson aikana. Oppimisprosessia puolestaan
voidaan mallintaa sekä yksittäisten hoitoker-
tojen sisällä että niiden välillä. Van Doren
ym. (2017) väittävät, että HP-hoidon lyhy-
taikaisten, hoitokertojen sisällä tapahtuvien
vaikutusten tutkiminen saattaisi avata uuden
näkökulman jopa hermoston plastisuuden
tutkimiseen. Nopeasti tapahtuvat muutokset
tukisivat myös ehdollistumishypoteesia.

Pitkäaikaisempi oppiminen viittaa puo-
lestaan laaja-alaisempiin, jopa globaaleihin,
muutoksiin hermoston toiminnassa. Hoi-
tokertojen välistä oppimisprosessia on tar-
kasteltu yhdessä meta-analyysissä (Zuberer
ym. 2015). Tarkastelluissa tutkimuksissa ei
kuitenkaan yleensä kontrolloitu ei-spesifejä
oppimisvaikutuksia, kuten yleensä kaikissa
biopalauteeseen perustuvissa interventiois-
sa tapahtuvaa minä-pystyvyyden lisäänty-
mistä. Jälleen eri hoitoprotokollien vertailu
olisi yksi tapa välttää ei-spesifejä efektejä.
Zubererin ym.:iden (2015) käsittelemissä tut-
kimuksissa ei myöskään esitetä varsinaista
tulkintaa taitojen kartuttamisen, kuten mie-
len strategioiden oppimisen, ja hoitotulosten,
kuten EEG:ssä tapahtuneiden muutosten,
välillä. Yhteyden tutkiminen vaatisi toden-
näköisesti olemassa olevasta tutkimuskir-
jallisuudesta poikkeavaa tutkimusasetelmaa
(esimerkiksi haastatteluita, joissa ilmenisi,
missä oppimisprosessin vaiheissa erilaisia
strategioita on otettu käyttöön).

On olemassa kaksi viimeaikaista tutkimusta, joissa oppimisprosesseja on pyritty mallintamaan tarkkana aikasarjana. Janssenin ym:iden (2017) tutkimukseen osallistui 38 lasta. Suomalainen tutkimus (Cowley ym. 2016) taas kartoittaa TB- ja SMR-hoitojen vaikuttavuutta 23 aikuisosallistujan kohdalla. Molemmissa tutkimuksissa aineistoa on kerätty koko hoitoprosessin ajalta, jolloin voidaan tarkastella esimerkiksi eri EEG-frekvensseihin liittyvän aktiivisuuden kehitystä suhteessa toisiinsa. ADHD:hen liittyvien kuntoutusmahdollisuuksien kannalta on myös merkittävää, että molemmissa tutkimuksissa käytettiin osana myös niin sanottuja siirtoharjoitteita, joissa suoraa palautetta ei annettu. Tällä pyrittiin opettamaan osallistujia siirtämään itsesääteilyyn liittyviä kykyjään muille elämänalueille, joissa suora hermopalautetta ei ole saatavilla.

Yhteenveto

Hermopalautehoitojen vaikuttavuudesta on olemassa laajaa mutta edelleen varsin epäselvää näyttöä. Yhtenä syynä tähän saattaa olla se, etteivät kaikki ADHD-diagnoosin saaneet hyödyä hoidosta samalla tavalla. Tulisikin selvittää HP-hoidon vaikutuksia erityisesti niiden kesken, jotka eniten näyttävät hoidoista hyötyvän, sekä löydettävä kriteereitä tällaisten ADHD:sta kärsivien tunnistamiseksi. Myös HP-hoitoihin liittyvien oppimisprosessien ja siirtovaikutuksen tukemiseen tulisi kiinnittää huomiota (Cortese ym. 2016). Esimerkiksi kouluttajan roolia tulisi arvioida tarkemmin; on esitetty, että myös HP-hoidoissa ihmiskontakti on keskeinen tekijä, ja tätä hoitomuotoa voisi siten pitää käyttäytymisterapian erityisenä muotona (Strehl 2014). Hermopalautehoitoihin liittyvällä tutkimuksella on edessään sekä metodologisia että teoreettisia haasteita. Vaikka nykyisen kaltaisia, usein standardoimattomia hoitoja ei voi varauksetta suositella yleiseksi ADHD:n kuntoutusmuodoksi, ratkaisemalla edellä kuvattuja haasteita HP-hoidoista saattaisi kehittyä vaikuttava kuntoutusmuoto ainakin osalle ADHD-potilaista. HP-hoidoilla on osoitettu olevan pitkäaikaisvaikutuksia myös hoitojakson jälkeen, joten se eroaa luonteel-

taan jatkuvaa hoitoa vaativasta lääkehoidosta. ADHD:n ydinoireisiin pitkäaikaisesti vaikuttaville kuntoutusmuodoille onkin tilausta sekä eettisessä (esim. Singh 2008) että kansantaloudellisessa mielessä, eikä HP-hoitoja tulisi hylätä ennen kuin vaikuttavaksi osoitettuja muita kuntoutusmuotoja on saatavilla. Hermopalautehoitojen kehittäminen ja niihin liittyvien oppimisprosessien tarkempi ymmärtäminen saattaisivat lisätä ymmärrystä myös itse ADHD:n luonteesta.

Tulosten merkitys: ADHD:n hermopalautehoitojen toimivuudesta on kertynyt näyttöä useilta vuosikymmeniltä: toisin kuin lääkehoidossa, vaikutukset voivat näkyä jopa vuosia hoidon loputtua ja parantaa ammatillista suoriutumista. Hoidon vaikutusmekanismit ja itsesääteilyyn liittyvät oppimisprosessit ovat kuitenkin yhä epäselviä. Erityisesti tarvittaisiin tietoa siitä, ketkä ADHD-potilaat hyötyisivät hermopalautekuntoutuksesta eniten, jolloin resurssit voitaisiin kohdentaa mahdollisimman tehokkaasti.

Antti Veilahti, PhD, FL, erikoistutkija, Kelan tutkimusosasto

Lähteet

- ADHD:n Käypä hoito -suositukseen liittyvä biopalautehoitojen näytönastekatsaus. (2016). Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Lastenneurologinen yhdistys ry:n, Suomen Nuorisopsykiatrisen yhdistyksen ja Suomen Lastenpsykiatriyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen lääkärisseura Duodecim, (haettu 11.5.2018). <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituks/suositus?id=nak07651&suositusid=hoi50061>
- Alkoby, O., Abu-Rmileh, A., Shriki, O., & Todder, D. (2017). Can we predict who will respond to neurofeedback? A review of the inefficacy problem and existing predictors for successful EEG neurofeedback learning. *Neuroscience*, 378, 155-164.
- Arnold, L. E., Lofthouse, N., Hersch, S., Pan, X., Hurt, E., Bates, B., ym. (2013). EEG neurofeedback for ADHD: double-blind sham-controlled randomized pilot feasibility trial. *Journal of Attention Disorders*, 17(5), 410-419.
- 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), 180-189.
- Arns, M., Heinrich, H., & Strehl, U. (2014). Evaluation

- of neurofeedback in ADHD: the long and winding road. *Biological psychology*, 95, 108–115.
- Bakhshayesh, A.R., Hansch, S., Wyszkon, A., Rezai, M.J., and Esser, G. (2011). Neurofeedback in ADHD: a single-blind randomized controlled trial. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry* 20, 481–491.
- Barkley, R. A. (1998). *Attention-deficit Hyperactivity Disorder and the Nature of Self-control*. New York: Guilford Press.
- Bink, M., Bongers, I. L., Popma, A., Janssen, T. W., & van Nieuwenhuizen, C. (2016). 1-year follow-up of neurofeedback treatment in adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: randomized controlled trial. *British Journal of Psychiatry Open*, 2(2), 107–115.
- Conte, R. (1991). Attention disorders. Teoksessa B. Wong (toim.) *Learning about learning disabilities*. New York: Academic Press. pp. 60–96.
- Cortese, S., Ferrin, M., Brandeis, D., Holtmann, M., Aggensteiner, P., Daley, D., Santhos, P., Simonoff, E., Stevenson, J., Stringaris, A., & Sonuga-Barke, E. J. (2016). Neurofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of clinical and neuropsychological outcomes from randomized controlled trials. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 55(6), 444–455.
- Cowley, B., Holmström, É., Juurmaa, K., Kovarskis, L., & Krause, C. M. (2016). Computer enabled neuroplasticity treatment: a clinical trial of a novel design for neurofeedback therapy in adult ADHD. *Frontiers in human neuroscience* 10(205).
- DeBeus, R., & Kaiser, D. (2011). Neurofeedback with children with attention deficit hyperactivity disorder: A randomized double-blind placebo-controlled study. Teoksessa R. Coben, & J. Evans (toim.), *Neurofeedback and neuromodulation: Techniques and applications*. San Diego: Elsevier. pp. 127–152.
- Doehner, M., Brandeis, D., Straub, M., Steinhausen, H.-C., & Drechsler, R. (2008). Slow cortical potential neurofeedback in attention deficit hyperactivity disorder: Is there neurophysiological evidence for specific effects? *Journal of Neural Transmission*, 115(10), 1445–1456.
- Firestone, P., Kelly, M. J., Goodman, J. T., & Davey, J. (1981). Differential effects of parent training and stimulant medication with hyperactives: A progress report. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, 20(1), 135–147.
- 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.
- Gaddes, W. H. & Edgell, D. (1994). *Learning Disabilities and Brain Function*. New York: Springer-Verlag.
- Gani C, Birbaumer N, Strehl U. (2008). Long term effects after feedback of slow cortical potentials and of theta-beta-amplitudes in children with attentiondeficiffhyperactivity disorder (ADHD). *Int J Bioelectromagn* 10(4): 209–232.
- Gevensleben, H., Holl, B., Albrecht, B., Schlamp, D., Kratz, O., Studer, P., ym. (2009). Distinct EEG effects related to neurofeedback training in children with ADHD: A randomized controlled trial. *International Journal of Psychophysiology*, 74(2), 149–157.
- Gevensleben, H., Moll, G. H., Rothenberger, A., & Heinrich, H. (2014). Neurofeedback in attention-deficit/hyperactivity disorder-different models, different ways of application. *Frontiers in human neuroscience*, 8(846).
- Janssen, T. W., Bink, M., Weeda, W. D., Geladé, K., van Mourik, R., Maras, A., & Oosterlaan, J. (2017). Learning curves of theta/beta neurofeedback in children with ADHD. *European child & adolescent psychiatry*, 26(5), 573–582.
- Kober, S.E., Witte, M., Ninaus, M., Neuper, C., and Wood, G. (2013). Learning to modulate one's own brain activity: the effect of spontaneous mental strategies. *Front.Hum.Neurosci*. 7:695.
- Koskenvuo, K. & Hiilamo, H. (2017). Osallistumistulo voi ehkäistä nuorten syrjäytymistä työelämästä. *Sosiaalivakuutus* 4, 33–35.
- 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), 275–284.
- LaVaque TJ, Harnmond DC, Trudeau D, Monastra VJ, Perry J, Lehrer P. (2002). Template for developing guidelines for the evaluation of the clinical efficacy of psychophysiological interventions. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 27(4): 273–281.
- Linden, M., Habib, T., & Radojevic, V. (1996). A controlled study of the effects of EEG biofeedback on cognition and behavior of children with attention deficit disorder and learning disabilities. *Biofeedback and Self-regulation*, 21(1), 35–49.
- 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*, 94(1), 12–21.
- Micoulaud-Franchi, J. A., Geoffroy, P. A., Fond, G., Lopez, R., Bioulac, S., & Philip, P. (2014). EEG neurofeedback treatments in children with ADHD: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in human neuroscience*, 8(906).
- Molina, B. S., Hinshaw, S. P., Arnold, L. E., Swanson, J. M., Pelham, W. E., Hechtman, L., & Lu, B. (2013). Adolescent Substance Use in the Multimodal Treatment Study of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)(MTA) as a Function of Childhood ADHD, Random Assignment to Childhood Treatments, and Subsequent Medication. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 52(3), 250–263.
- Monastra, V. J. (2005). Electroencephalographic biofeedback (neurotherapy) as a treatment for attention deficit hyperactivity disorder: rationale and empirical foundation. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics*, 14(1), 55–82.
- 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), 231–249.
- Perreau-Linck, E., Lessard, N., Levesque, J., & Beau-regard, M. (2010). Effects of neurofeedback training on inhibitory capacities in adhdchildren: A single-blind, randomized, placebo-controlled study. *Journal of Neurotherapy*, 14(3), 229–242.
- Rossiter, T. (2004). The effectiveness of neurofeedback and stimulant drugs in treating AD/HD: 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.
- Singh, I. (2008). Beyond polemics: Science and ethics of ADHD. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(12), 957–964.
- Snyder, S.M., Hall, J.R. (2006). A meta-analysis of quantitative EEG power associated with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Clin Neurophysiol* 23: 440–55.
- Sonuga-Barke, E. J., Brandeis, D., Cortese, S., Daley, D., Ferrin, M., Holtmann, M., Stevenson, J., Danckaerts, M., van der Oord, S., Döpfner, M., Dittmann, R.W., Simonoff, E., Zuddas, A., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Hollis, C., Konofal, E., Lecendreux, M., Wong, I.C.K., Sergeant, J. (2013). Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *American Journal of Psychiatry*, 170(3), 275–289.
- Strehl, U. (2014). What learning theories can teach us in designing neurofeedback treatments. *Frontiers in human neuroscience*, 8, 894.
- Tautiluokitus ICD-10. (2011). Helsinki: Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos (haettu 11.5.2018). <https://thl.fi/documents/10531/1449887/ICD-10.pdf/8091c7cc-fda6-4e86-8ef9-7790d8d6a1a2>
- Van der Oord, S., Prins, P.J., Oosterlaan, J., & Em-melkamp, P.M. (2008). Efficacy of methylphenidate, psychosocial treatments and their combination in school-aged children with ADHD: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 28(5): 783–800.
- Van Dongen-Boomsma, M., Vollebregt, M. A., Slaats-Willems, D., & Buitelaar, J. K. (2013). A randomized placebo-controlled trial of electroencephalographic (EEG) neurofeedback in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 74(8), 821–827. <http://dx.doi.org/10.4088/JCP.12m08321>
- Van Doren, J., Heinrich, H., Bezold, M., Reuter, N., Kratz, O., Horndasch, S., & Studer, P. (2017). Theta/beta neurofeedback in children with ADHD: Feasibility of a short-term setting and plasticity effects. *International Journal of Psychophysiology*, 112, 80–88.
- Wan, F., Nan, W., Vai, M. I., & Rosa, A. (2014). Resting alpha activity predicts learning ability in alpha neurofeedback. *Frontiers in human neuroscience*, 8, 500.
- Weber, E., Köberl, A., Frank, S., & Doppelmayr, M. (2011). Predicting successful learning of SMR neurofeedback in healthy participants: methodological considerations. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 36(1), 37–45.
- Witte, M., Kober, S.E., Ninaus, M., Neuper, C., and Wood, G. (2013). Control beliefs can predict the ability to up-regulate sensorimotor rhythm during neurofeedback training. *Frontiers in human neuroscience* 7, 478.
- Zuberer, A., Brandeis, D., & Drechsler, R. (2015). Are treatment effects of neurofeedback training in children with ADHD related to the successful regulation of brain activity? A review on the learning of regulation of brain activity and a contribution to the discussion on specificity. *Frontiers in human neuroscience*, 9, 135.