

University of Louisville

ThinkIR: The University of Louisville's Institutional Repository

Faculty Scholarship

2006

Effekte pharmakologischer und psychotherapeutischer Interventionen auf Depressionen bei Kindern und Jugendlichen. [Effects of pharmaco- and psychotherapeutic interventions of depression in children and adolescents].

Patrick Pössel
University of Louisville

Martin Hautzinger
Universität Tübingen

Follow this and additional works at: <https://ir.library.louisville.edu/faculty>



Part of the [Counseling Psychology Commons](#)

Original Publication Information

Pössel, Patrick and Martin Hautzinger. "Effekte pharmakologischer und psychotherapeutischer Interventionen auf Depressionen bei Kindern und Jugendlichen. [Effects of pharmaco- and psychotherapeutic interventions of depression in children and adolescents.]" 2006. *Zeitschrift fuer Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 34: 243-255.

This Article is brought to you for free and open access by ThinkIR: The University of Louisville's Institutional Repository. It has been accepted for inclusion in Faculty Scholarship by an authorized administrator of ThinkIR: The University of Louisville's Institutional Repository. For more information, please contact thinkir@louisville.edu.

KOLUMNENTITEL: INTERVENTIONEN BEI DEPRESSIONEN

Effekte pharmakologischer und psychotherapeutischer Interventionen auf Depressionen bei
Kindern und Jugendlichen

Patrick Pössel

Vanderbilt University

Martin Hautzinger

Universität Tübingen

Zusammenfassung:

Entgegen früheren Überzeugungen besteht heute Konsens und Evidenz dahingehend, dass Depressionen eine bedeutsame Problematik bei Jugendlichen darstellen. Aus diesem Grund stellt sich die Frage nach effektiven Therapieangeboten für depressive Kinder und Jugendliche. Deshalb werden in der vorliegenden Übersichtsarbeit 24 Originalstudien (Kriterium: kontrollierte, randomisierte Interventionsstudien) zu pharmakologischen, 11 Studien zu psychotherapeutischen Interventionen und zwei Studien zur Kombinationsbehandlung dargestellt. Für etwa die Hälfte der Behandlungsmethoden (pharmakologische Methoden 3/8; psychotherapeutische Methoden: 2/5) liegen keine randomisierten Kontrollgruppenstudien vor. Weiterhin liegen nur für einige SSRIs (Fluoxetin, Citalopram, Sertralin) ausschließlich positive Daten bezüglich der Besserung depressiver Symptomatik vor. Weiterhin zeigen sich nur für Fluoxetin keine Hinweise dass Suizidalität im Vergleich zu einer Placebokontrollgruppe steigt (Hammad et al., 2006; Whittington et al., 2004). Auch für KVT, IPT und Familientherapie liegen überwiegend positive Daten zur Effektivität vor. Weiterhin zeigen erste Ergebnisse dass eine Kombinationsbehandlung (SSRI & KVT) Monotherapien gegenüber überlegen ist. Nach der Darstellung der bisherigen empirischen Daten werden Stärken und Kritikpunkte der bisherigen Therapieforschung zur Behandlung von Depression bei Kindern und Jugendlichen diskutiert.

Schlagwörter: Depression - Kinder und Jugendliche – Pharmakotherapie – Psychotherapie

Summary: Effects of pharmaco- and psychotherapeutic interventions of depression in children and adolescents

Abstract:

Contrary to earlier assumptions today a consensus is reached that depression constitutes an important issue in adolescents. Therefore effective therapy options for depressive children and adolescents are required. This article reviews 24 studies (criteria: controlled, randomized intervention studies) concerning pharmacological interventions, 11 studies concerning psychological interventions, and two studies concerning combination therapy. Approximately half of the intervention methods (pharmacotherapy: 3/8, psychotherapy: 2/5) are not examined in randomized control group studies. Furthermore, only some SSRIs (Fluoxetin, Citalopram, Sertralin) reach exclusively positive results on depressive symptoms. Beyond these results, Fluoxetin is the sole pharmacological treatment that shows no increased suicidality compared to a placebo control group (Hammad et al., 2006; Whittington et al., 2004). Previous studies concerning CBT, IPT, and family therapy obtained predominantly positive effects.

Nevertheless, first results concerning combination therapies (SSRI & CBT) indicate an advantage of this therapy approach compared to mono-therapies. Following the description of empirical data strengths and limitations of the previous studies are discussed.

Key words: Depression - children and adolescents – pharmacotherapy – psychotherapy

1. Einleitung

Entgegen früheren Überzeugungen besteht heute Konsens und Evidenz dahingehend, dass Depressionen bei Jugendlichen eine bedeutsame Problematik darstellen und deshalb auch entsprechend behandelt werden müssen (zusammenfassend: Groen & Petermann, 2002). Dieser Wandel ist laut Essau (2002) auf drei Faktoren zurückführbar. Erstens ist es zu einer deutlichen Absenkung des Erstererkrankungsalters gekommen, so dass heutzutage Depressionen meist bereits im Jugendalter beginnen. Parallel hierzu steigen die Depressionsraten bei jüngeren Geburtsjahrgängen an. So leiden nach nationalen wie internationalen epidemiologischen Studien heute 15 % - 20 % der Kinder und Jugendlichen bis zur Vollendung des 18. Lebensjahres unter mindestens einer depressiven Episode (Birmaher et al., 1996; Wittchen et al., 1998). Weiterhin steigt die Erkrankungsrate nach verschiedenen Studien ab dem 12. Lebensjahr stark an. So konnten Twenge und Nolen-Hoeksema (2002) in ihrer Meta-Analyse von 310 Stichproben (8 bis 16 Jahre; N = 61424) eine Zunahme der selbstberichteten depressiven Symptome bei Mädchen zwischen dem 12. und 17. Lebensjahr belegen. Angold et al. (2002) konnten weiterhin in ihrer Zusammenfassung der „Great Smoky Mountains Study“ und der „Virginia Twin Study of Adolescent Behavioral Development“ belegen, dass die Depressivität bei allen Mädchen um etwa eine Standardabweichung ansteigt. Zweitens erhöht eine depressive Episode im Kindes- oder Jugendalter das Risiko weiterer depressiver Episoden (Harrington et al. 1990, Weissman et al. 1999), wie auch anderer Achse I- (Birmaher et al. 1996, Burke et al. 1994) und Achse II-Störungen (Kasen et al. 1999, 2001, Skodol et al. 1999) sowohl im Jugend- als auch im Erwachsenenalter erheblich. Schließlich gehen Depressionen mit langfristigen psychosozialen Beeinträchtigungen wie Schulschwierigkeiten (Birmaher et al. 1996) und Problemen in sozialen Beziehungen zu Geschwistern und Freunden (Puig-Antich et al. 1985, Vernberg 1990) einher.

Aus diesen Gründen stellt sich die Frage nach effektiven Therapieangeboten für depressive Kinder und Jugendliche. Der vorliegende Artikel soll hierzu eine Übersicht liefern. Die verschiedenen Therapieangebote werden hierbei in Pharmakotherapie, Psychotherapie und deren Kombinationen gegliedert dargestellt.

Zunächst werden randomisierte und kontrollierte Kontrollgruppenstudien zur pharmakologischen und/oder psychotherapeutischen Intervention an Kindern und Jugendlichen mit diagnostizierter Major Depression dargestellt. Darüber hinaus wurden die von der Food and Drug Administration (FDA) und der Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) wegen des Verdachts eines erhöhten Suizidrisikos einem Review unterzogenen und bis dahin unpublizierte Studien zu Serotonin- (SSRI) und Serotonin- und Noradrenalin- (SNRI), sowie Serotonin2-Antagonisten/Serotonin-Wiederaufnahmemer (SARI) integriert. Unsere Suche erbrachte insgesamt 24 Originalstudien (Kriterium: kontrollierte, randomisierte Interventionsstudien) zu pharmakologischen, 11 Studien zu psychotherapeutischen Interventionen und zwei Studien zur Kombinationsbehandlung.

2. Pharmakotherapie

Die Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und –psychotherapie (DGKJP) unterteilt die zur Verfügung stehenden Antidepressiva in Trizyklische Antidepressiva, Serotonin-Wiederaufnahmemer (SSRI), MAO-Hemmer (MAOH), Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmemer (SNRI), Serotonin2-Antagonisten/Serotonin-Wiederaufnahmemer (SARI), Noradrenerge und Selektiv Serotonerge Antidepressiva (NaSSA), Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmemer (NDRI) und Johanniskrautextrakte. Da uns keine randomisierten und kontrollierten Kontrollgruppenstudien zu MAOH, NDRI und Johanniskrautextrakten bei Kindern bzw. Jugendlichen vorliegen, werden diese Medikamentengruppen hier nicht berücksichtigt.

Bezüglich der pharmakologischen Wirkmechanismen und Nebenwirkungsprofile der hier dargestellten Antidepressiva sei auf die Übersicht von Heiser und Remschmidt (2002) verwiesen. Die Ergebnisse der berücksichtigten randomisierten Kontrollgruppenstudien zu pharmakologischen Behandlungsalternativen sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Trizyklische Antidepressiva: In Deutschland ist die Gruppe der trizyklischen Antidepressiva die einzige für die Therapie von Depressionen bei Kindern und Jugendlichen zugelassene Medikation. In einer Reihe von Studien zeigten sich jedoch trizyklische Antidepressiva gegenüber Placebothera­pien nicht signifikant überlegen (Geller et al., 1990; Kashani et al., 1984; Keller et al., 2001; Kramer & Feiguine, 1981; Kutcher et al., 1994; Kye et al., 1996; Preskorn et al., 1987; Puig-Antich et al., 1987). Basierend auf diesen Daten schließen Ihle et al. (2004) in ihren Empfehlungen zur Diagnostik und Psychotherapie von depressiven Störungen bei Kindern und Jugendlichen, dass der Einsatz von trizyklischen Antidepressiva nicht empfohlen werden kann. Fegert (2004) geht nicht so weit, weist aber darauf hin, dass eine begleitende EKG-Kontrolle wichtig ist, da es gerade bei Kindern zu einigen ungeklärten, kardialen Todesfällen, vor allem bei Kombinationsbehandlungen gekommen sei.

Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI): Derzeit liegen Studien zu Citalopram (Wagner, Robb et al., 2004), Escitalopram (Wagner, Jonas et al., 2004), Fluoxetin (Emslie et al., 1997; Emslie et al., 2002; TADS, 2004), Paroxetin (Emslie, Wagner et al., 2004; GlaxoSmith Kline, 2004; Keller et al., 2001; Milin et al., 1999) und Sertalin (Wagner et al., 2003) vor (Tabelle 1). Zusammengefasst zeigen alle drei Studien zu Fluoxetin, sowie die Studie zu Citalopram bzw. Sertralin, dass diese SSRIs Placebokontrollbedingungen überlegen sind. Die drei Studien zu Paroxetin und die eine Studie zu Escitalopram hingegen konnten bisher keinen Nachweis ihrer Überlegenheit gegenüber Placebos erbringen.

Basierend auf den der MHRA vorliegenden Daten haben Whittington, Kendall, Fonagy, Cottrell, Cotgrove und Boddington (2004) in ihrer Analyse das Risiko für Suizidgedanken, suizidales Verhalten und Suizidversuche nach Wirkstoffen organisiert berechnet. Hierbei

zeigte sich kein signifikanter Anstieg suizidalen Verhaltens (3,6% vs. 3,8%) oder von Suizidversuchen (2,4% vs. 1,9%) nach der Einnahme von Floxetin im Vergleich zu den Kontrollgruppen. Citalopram (7,1% vs. 3,6%), Paroxetin (3,7% vs. 2,5%) und Sertralin (2,6% vs. 1,1%) hingegen erhöhen in dieser Analyse das Risiko für Suizidgedanken und –versuche. Auch in der Meta-Analyse von Hammad, Laughren und Racoosin (2006) anhand von 24 der FDA vorliegenden Studien zeigt sich bei depressiven Kindern- und Jugendlichen kein signifikanter Anstieg von suizidalen Gedanken und Verhalten nach der Einnahme von Citalopram, Fluoxetin, Paroxetin und Sertralin wenn die Studien nach den Wirkstoffen getrennt ausgewertet werden. Werden die Studien zu allen genannten Wirkstoffen (sowie Venlafaxin und Mirtazapin) gemeinsam ausgewertet, zeigt sich ein signifikanter aber „bescheidener“ Anstieg von suizidalen Gedanken und Verhalten nach deren Einnahme im Vergleich zu den Kontrollgruppen.

Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI): Derzeit liegen zwei große multizentrische Studien mit Kindern und Jugendlichen ($n = 165$ & $n = 201$) im Alter von 7 bis 17 Jahren (Emslie, Findling et al., 2004), sowie eine ältere und Studie ($n = 40$) von Mandoki et al. (1997) zu Venlafaxin vor. Keine der Studien erbrachte signifikante Differenzen zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Allerdings besitzt die Studie von Mandoki et al. (1997) mit insgesamt nur 40 teilnehmenden Kindern und Jugendlichen (8 – 17 Jahre) eine geringe Teststärke. Außerdem erhielten beide Studiengruppen Psychotherapie, so dass die Wahrscheinlichkeit eine signifikante Differenz nachzuweisen in dieser Studie nicht sehr hoch war. Interessant an den Studien von Emslie, Findling et al. (2004) ist, dass zwar die Gesamtanalyse keine signifikanten Differenzen zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe erbrachte, post hoc Analysen zeigten jedoch, dass Jugendliche von der Venlafaxingabe profitieren, nicht aber Kinder.

Die Studie von Whittington et al. (2004) zu Suizidgedanken, suizidalem Verhalten und Suizidversuchen zeigt, dass Venlafaxin das Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu

einer unbehandelten Kontrollgruppe erhöht (7,7% vs. 0,6%). Auch in der Meta-Analyse von Hammad et al. (2006) zeigt sich ein leichter Anstieg von suizidalen Gedanken und Verhalten im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Serotonin2-Antagonisten/Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SARI): Derzeit liegen zwei Studien zu Nefazodon vor (FDA, 2004a; Rynn et al., 2002). In beiden Studien ($n = 284$ & $n = 195$) an Kindern und Jugendlichen im Alter von 7 bzw. 12 bis 17 Jahren zeigten sich in den Postwerten der CDRS-R keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Interventions- und Placebokontrollgruppe. In der Studie von Rynn et al. (2002) waren die mit Nefazodon behandelten jugendlichen Patienten in höherem Ausmaß gebessert (Besserungsrate 65%) als die in der Placebogruppe (46%).

Noradrenerge und Selektiv Serotonerge Antidepressiva (NaSSA): Bisher liegen zwei Studien zu Mirtazapin als einziges in randomisierten und kontrollierten Studien getestetes NaSSA vor. In beiden Studien ($n = 126$ & $n = 133$) an Kindern und Jugendlichen im Alter von 7 bis 17 Jahren zeigten sich in den Postwerten der CDRS-R keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Interventions- und Placebokontrollgruppe (FDA, 2004b). Auch Hammad et al. (2006) konnten in ihrer Meta-Analyse keinen Unterschied in suizidalen Gedanken und Verhalten bei depressiven Kindern und Jugendlichen nach der Einnahme von Mirtazapin im Vergleich zur Kontrollgruppe nachweisen.

3. Psychotherapie

Nach den Leitlinien der DGKJP stehen Kognitive Verhaltenstherapie, Interpersonale Therapie, Familientherapie, Klientenzentrierte Spieltherapie und Tiefenpsychologische Therapie als Behandlungsalternativen zur Verfügung. Da uns keine randomisierten und kontrollierten Kontrollgruppenstudien zu Klientenzentrierter Spieltherapie und Tiefenpsychologischer Therapie vorliegen, werden diese Verfahren nicht berücksichtigt. Die

Ergebnisse der in dieser Arbeit berücksichtigten randomisierten Kontrollgruppenstudien zu psychotherapeutischen Behandlungsalternativen sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Kognitive Verhaltenstherapie (KVT):

Die derzeit existierenden und mit randomisierten Kontrollgruppenstudien getesteten Programme lassen sich in Individual- und Gruppenprogramme einteilen. Da diese Unterscheidung schon aus Kostengründen relevant ist, sollen beide Arten von Programmen getrennt dargestellt werden.

Individualprogramme:

Uns liegen drei Studien zu individuellen KVT bei depressiven Kindern- und Jugendlichen vor (Vostanis et al., 1996, 1998; Wood et al., 1996). In allen drei Studien wurde KVT gegen Placeboprogramme getestet. Während sich in der Studie von Vostanis et al. (1996, 1998) zu keinem Zeitpunkt eine Überlegenheit einer der beiden Interventionen gezeigt hat, konnten Wood et al. (1996) zumindest kurzfristig eine Überlegenheit des KVT-Programms nachweisen. Weiterhin unternahmen Patienten aus beiden Behandlungsbedingungen in der Studie von Vostanis et al. (1996, 1998) gleich häufig weitere Behandlungsversuche, während die Jugendlichen aus der Studie von Wood et al. (1996) signifikant weniger weitere Behandlungsversuche unternahmen als die Patienten der Placebokontrollgruppe. In beiden Studien wurde Suizidalität nicht erfasst. In der neuesten Studie zur Evaluation individueller KVT zeigte sich kurzfristig (12-Wochen Postmessung) weder in der depressiven Symptomatik noch in Suizidalität eine Überlegenheit des KVT-Programms gegenüber einer Placebogruppe (TADS, 2004), aber bereits am Ende der Erhaltungsphase (36-Wochen) veränderte sich das Bild erheblich, so dass das KVT-Programm der Placebobedingung bezüglich Reduktion der depressiven Symptomatik überlegen ist (Reinecke, 2005). Informationen zur Suizidalität zu diesem Messzeitpunkt liegen uns derzeit nicht vor.

Kognitiv-verhaltenstherapeutische Gruppenprogramme:

Derzeit existiert ein kognitiv-verhaltenstherapeutisches Gruppenprogramm, welches in randomisierten Kontrollgruppenstudien evaluiert wurde. Zu diesem „Coping with Depression – Adolescents“ (CWD-A; Lewinsohn et al., 1990) liegen derzeit sechs randomisierte Kontrollgruppenstudien (Clarke et al., 2002; Clarke et al., 1999; Lewinsohn et al., 1990; Rohde et al., 2001; Rohde, Clarke et al., 2004; Rohde, Jorgensen et al., 2004) vor. CWD-A ist ebenfalls in einer auf 10 jeweils 2-stündige Sitzungen reduzierten deutschen Version verfügbar (Ihle & Herrle, 2002a, b).

CWD-A zeigte in zwei Studien seine Überlegenheit gegenüber einer Wartelisten-Kontrollgruppe (Clarke et al., 1999; Lewinsohn et al., 1990). Da den Jugendlichen der Wartelisten-Kontrollgruppe in beiden Studien nach der Postmessung eine Behandlung angeboten wurde, ist kein Vergleich zwischen CWD-A und Kontrollgruppe im Follow-up Zeitraum möglich.

Weiterhin wurde der Einfluss komorbider Störungen auf die Wirksamkeit von CWD-A untersucht. In einer ersten Publikation (Rohde et al., 2001) wurden die Daten der Studien von Lewinsohn et al. (1990) und Clarke et al. (1999) zusammengefasst und getrennt nach Jugendlichen mit (42%) und ohne komorbide Störungen (58%) erneut ausgewertet. Hierbei zeigte sich, dass Lebenszeitkomorbidität insgesamt wenig Einfluss auf die Effekte von CWD-A hat. Lifetime Drogenabhängigkeit hingegen ist mit einer langsameren Heilung assoziiert, während ADHA, sowie Störungen des Sozialverhaltens, mit einer höheren Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls im 24-Monats Follow-up verbunden sind. Angststörungen schließlich sind mit höheren Depressionswerten zu Beginn der Behandlung und einem stärkeren Rückgang der depressiven Symptomatik verknüpft. In der zweiten Studie wurde der Effekt von CWD-A bei Jugendlichen mit Major Depression und Störung des Sozialverhaltens bis zum 12-Monats Follow-up untersucht. CWD-A wurde hierbei mit einem Placeboprogramm (sog. „life skills lesson“) verglichen. In dieser Studie zeigte sich erneut die Überlegenheit von CWD-A in der Postmessung, nicht jedoch im 6- und 12-Monats Follow-up.

Weiterhin wurde CWD-A in einer Effektivitätsstudie mit den üblichen kinderpsychiatrischen bzw. -psychologischen Behandlungsangeboten einer Gesundheitsorganisation („HMO“) verglichen (Clarke et al., 2002). In dieser Studie zeigte sich weder in der Postmessung noch in den 12- und 24-Monats Follow-ups signifikante Differenzen zwischen beiden Gruppen.

Da bei der Behandlung von Kindern- und Jugendlichen Konsens über die Bedeutung der Situation der Familie und des Umfeldes herrscht und insbesondere die Eltern einen bedeutsamen Beitrag zur Bewältigung der Probleme ihrer Kinder leisten können (Mattejat, 2001) erscheint der Effekt von Elterntrainings bedeutsam. Entsprechend wurde der Einfluss eines zusätzlichen Elterntrainings auf die Effekte des CWD-A in zwei bereits oben genannten Studien untersucht (Clarke et al., 1999; Lewinsohn et al., 1990). Da in beiden Studien den Jugendlichen in der Wartelisten-Kontrollgruppe die Teilnahme in CWD-A angeboten wurde, liegt für keine Studie ein Vergleich der aktiven Gruppe mit der Kontrollgruppe vor. Dennoch können die Effekte des Elterntrainings in der Studie von Lewinsohn et al. (1990) statistisch bis zum 6-Monats-Follow-up verfolgt werden. In beiden Studien konnte CWD-A alleine als auch in Kombination mit einem zusätzlichen Elternkurs die depressive Symptomatik signifikant reduzieren. In der ersten Studie zeigte sich kurzfristig eine Überlegenheit des CWD-A Programms mit zusätzlichem Elterntaining. Im 6-Monats-Follow-up konnte jedoch keine Differenz mehr dargestellt werden. In der Studie von Clarke et al. (1999) hingegen zeigte sich bereits im Prä-Post-Vergleich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden CWD-A Gruppen. Zu beiden Studien ist anzumerken, dass mit 59 (Lewinsohn et al., 1990) bzw. 96 Jugendlichen (Clarke et al., 1999) in allen drei Gruppen zusammen nur eine geringe Chance bestand signifikante Differenzen zwischen zwei aktiven und sehr ähnlichen Programmen nachzuweisen. In keiner der Studien zu CWD-A wurde Suizidalität getrennt erfasst.

Interpersonale Therapie:

Interpersonale Therapie (IPT) wurde von Moreau et al. (1991) für die Therapie von depressiven Jugendlichen adaptiert. Derzeit liegen 2 randomisierte Kontrollgruppenstudien zur Therapie von Jugendlichen mit Major Depression mit IPT vor (Mufson et al., 1999; Rossello & Bernal, 1999).

In der Studie von Mufson et al. (1999) war IPT einer Minimalkontakt-Kontrollgruppe überlegen. Im Vergleich zu einer individuellen KVT zeigten sich weder kurzfristig noch im 3-Monats Follow-up signifikante Differenzen, während beide aktiven Interventionen einer Wartelisten-Kontrollgruppe kurzfristig überlegen waren (Rossello & Bernal, 1999). In der Studie von Rossello und Bernal (1999) sind signifikante Differenzen zwischen KVT und IPT allerdings aufgrund der geringen Stichprobengröße (insgesamt 71 Jugendliche in allen drei Gruppen zusammen) nicht zu erwarten gewesen.

Familientherapie: Derzeit sind uns zwei Studien zu Familientherapie bekannt (Brent et al., 1997; Diamond et al., 2002).

Die Arbeitsgruppe um Brent (Birmaher et al., 2000; Brent et al., 1997; Brent et al., 1998) verglich eine individuelle KVT mit einer strukturiert-behavioralen Familientherapie (SBFT) und einer nondirektiven-supportiven Therapie (NST). Während die individuelle KVT psychoedukative Inhalte, Autonomieentwicklung, Fertigkeiten zum Problemlösen, zur Affektregulation und soziale Kompetenzen betont, fokussiert die SBFT auf den Einbezug der Familie zur Identifikation und Veränderung dysfunktionaler Verhaltensmuster, sowie die Förderung von Kommunikations- und Problemlösefertigkeiten. Die NST wurde als Placebo-Therapie konzipiert, um nichtspezifische Effekte von Psychotherapie zu kontrollieren. Hierbei wird der Aufbau einer empathischen Beziehung, das Ausdrücken von Emotionen und das Diskutieren von Problemen fokussiert. *In allen drei Bedingungen erhielten die Eltern Psychoedukation bezüglich Depressionen und deren Behandlung.* In der Postmessung remittierten signifikant mehr Jugendliche in der KVT-Gruppe als in den beiden anderen Gruppen, die sich nicht voneinander unterschieden (Brent et al., 1997). Im 24-Monats Follow-

up zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Behandlungsgruppen mehr (Birmaher et al., 2000), obwohl die deskriptiven Daten der Remission erheblich abweichen. Auch unterschied sich die Suizidalität zwischen allen drei Bedingungen zu keinem Zeitpunkt. Weiterhin untersuchten Brent et al. (1998) den Einfluss von komorbiden Störungen auf die Effekte der zusammengefassten Interventionsprogramme. Hierbei zeigte sich, dass komorbide Angststörungen zu einer geringeren Remissionsrate im Vergleich zu nicht ängstlichen Jugendlichen führt. Bei dieser Studie sind jedoch wieder die kleinen Gruppengrößen zu beachten, so dass der Mangel an signifikanten Unterschieden möglicherweise auf eine zu geringe Power zurückgeführt werden muss. Hierauf weisen auch die großen aber nicht signifikanten Unterschiede in den Remissionsraten im 24- Monats Follow-up hin.

Die 12-wöchige attachmentbasierte Familientherapie basiert zum einen auf der strukturellen Familientherapie (ABFT; Diamond et al., 2003). Sie fokussiert darauf den Familien zu helfen bedeutsame familiäre Konflikte zu identifizieren und zu lösen, welche die Kinder daran hindern ihren Eltern zu vertrauen und sie als Quelle emotionaler Unterstützung zu nutzen. Weiterhin werden die Eltern darin unterstützt empathisches, fürsorgliches Verhalten zu zeigen. Diamond et al. (2002) verglichen das 12-wöchige ABFT Programm mit einer 6-wöchigen Minimal-Kontaktkontrollgruppe (15 Minuten Telefonkontakt pro Woche). In der Postmessung zeigte sich die ABFT der Kontrollgruppe überlegen (Remissionsrate & dimensionale Depressionsmessung). Wiederum liegen für die Kontrollgruppe nur Prä-Post-Daten vor. Weiterhin ist die Vergleichbarkeit der Daten zum Rückgang der depressiven Symptomatik eingeschränkt, da der Zeitraum zwischen Prä- und Postmessung in der Kontrollgruppe nur halb so lang ist wie in der Interventionsgruppe.

5. Vergleich von Pharmako- und Psychotherapie und Kombinationsbehandlungen

Soweit uns bekannt existiert derzeit nur eine Studie in der pharmakologische und psychologische Therapien bei Depression im Kindes- und Jugendalter miteinander verglichen werden. Diese Studie ist gleichzeitig auch eine von nur zwei Studien, in der eine Kombinationsbehandlung aus Pharmako- und Psychotherapie untersucht wurde. Diese "Treatment for Adolescents with Depression Study Team" (TADS, 2004) Studie (Reinecke, 2005) vergleicht die Effekte der Behandlung mit (a) Fluoxetin, (b) KVT, (c) einer Kombinationsbehandlung aus Fluoxetin und KVT, (d) einem Medikamentenplacebo. Hierbei zeigt sich in der Postmessung, dass die Kombinationsbehandlung und Fluoxetin alleine sowohl in dimensionaler Depressionsmessung (z. B. CDI) als auch in kategorialer Verbesserung (CGI = Clinical Global Impression) KVT und Medikamentenplacebo überlegen ist, während sich die Kombinationsbehandlung (CGI: 71%) und Fluoxetin alleine (CGI: 61%), sowie KVT alleine (CGI: 43%) und Medikamentenplacebo (CGI: 53%) jeweils nicht statistisch signifikant unterscheiden (TADS, 2004). In Bezug auf Suizidalität zeigt ausschließlich die Kombinationsbehandlung einen signifikant positiven Effekt gegenüber der Medikamentenplacebogruppe, während sich alle anderen Gruppen nicht unterscheiden. Das Muster ändert sich allerdings sobald die Daten am Ende der Erhaltungsphase betrachtet werden (Reinecke, 2005). 36-Wochen nach Beginn der Interventionen erweisen sich KVT, Fluoxetin und die Kombinationsbehandlung der Medikamentenplacebogruppe gegenüber als überlegen während sich die drei aktiven Bedingungen nicht mehr unterscheiden (Reinecke, 2005).

In der Studie von Clarke et al. (2005) an 152 12 bis 18-jährigen Jugendlichen wurde eine Treatment as usual Gruppe (inklusive einer nicht näher spezifizierter SSRI Behandlung) mit einer SSRI Behandlung plus einer kurzen individuellen KVT verglichen. Die KVT umfasste hierbei in der Akutphase 6 bis 9 Sitzungen und während der 12-monatigen Erhaltungsphase 6 kurze Telefonkontakte. Weiterhin konnten die Jugendlichen während der Erhaltungsphase bis zu 6 weitere Therapiesitzungen einfordern. Während sich kein signifikanter Unterschied

zwischen beiden Behandlungsbedingungen in der kategorialen Diagnostik zeigte, konnte ein nicht signifikanter Trend zugunsten der Kombinationsbehandlung im verwendeten dimensional Depressionenmaß nachgewiesen werden. Allerdings kam es zu einer signifikanten Reduktion der Arztbesuche und des SSRI-Verbrauchs in der Kombinationsgruppe (Clarke et al., 2005).

6. Zusammenfassende Bewertung und Perspektiven

Bereits bei einem ersten Blick in die Literatur zeigt sich, dass von den durch die DGKJP in ihren Leitlinien genannten pharmakologischen und psychotherapeutischen Behandlungsmethoden jeweils für fast die Hälfte (pharmakologische Methoden 3/8; psychotherapeutische Methoden: 2/5) keine randomisierten Kontrollgruppenstudien vorliegen. Es wäre daher wünschenswert die bisher nicht untersuchten Behandlungsmethoden verstärkt in den Fokus der Forschung zu rücken. Bis aussagekräftige Studien zu diesen Behandlungsmethoden vorliegen, kann ihr Einsatz nicht empfohlen werden, zumal andere Methoden in Hinblick auf positive und negative Effekte untersucht sind (z. B. Fluoxetin, KVT).

Zusammengefasst zeigt sich bei den pharmakologischen Behandlungsmethoden, dass bisher nur für einige SSRIs (Fluoxetin, Citalopram, Sertralin) durchgängig positive Daten bezüglich der Besserung depressiver Symptomatik vorliegen. Ausschließlich für eines dieser SSRIs (Fluoxetin) liegen weder nach Hammad et al. (2006) und nach Whittington et al. (2004) keine Hinweise dafür vor, dass Suizidalität im Vergleich zu einer Placebokontrollgruppe steigt. Hiermit scheint trotz der Warnungen der FDA und der MHRA Fluoxetin derzeit das Mittel der Wahl bei der medikamentösen Behandlung von Depressionen bei Minderjährigen zu sein. Einschränkung ist hierbei jedoch anzumerken, dass es unseres Wissens nach keine einzige Studie mit Nachuntersuchungen zur Behandlung von depressiven Kindern und Jugendlichen mit SSRIs und NaSSAs gibt, worauf auch Baldessarini, Pompili und Tondo (2006) hinweisen.

Somit sind weder deren langfristiger Effekt, noch entsprechende Nebenwirkungen bekannt. Diese erhebliche Limitation pharmakologischer Studien wird sich durch die TADS Studie zumindest für Fluoxetin bessern, da in dieser Studie Follow-up Erhebungen über einen Zeitraum von 52 Wochen geplant sind (TADS, 2003).

Betrachtet man die Posterhebungen psychotherapeutischer Behandlungsmethoden zeigen sich überwiegend positive Effekte. So zeigen 3 von 5 Studien zu individueller KVT, 3 von 4 Studien zu KVT in Gruppen und jeweils beide Studien zu IPT und Familientherapie positive Effekte im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Längerfristig zeigen sich hingegen weniger positive Ergebnisse. Nur bei 6 der zehn Studien mit Katamnesedaten liegen diese auch für die Kontroll- und nicht nur die Interventionsgruppe vor. Während diese Daten ohne Berücksichtigung der Kontrollgruppe auf Grund der weiterhin hohen Remissionsraten auf positive Effekte der Interventionsgruppen auch in der Katamnese hinweisen, lässt sich in 5 Studien mit Daten aus Nachkontrollen für Interventions- und Kontrollgruppe keine Überlegenheit des Interventionsprogramms mehr nachweisen. Ausschließlich in einer Studie (Reinecke, 2005) zeigt sich in der Katamnese eine Überlegenheit des Interventionsprogramms. Diese Ergebnisse weisen auf die Notwendigkeit weiterer Studien mit längerfristigen Messungen auch bezüglich psychotherapeutischer Behandlungsmethoden hin.

Im Rahmen der vorliegenden Studien scheint weder die Art der Kontrollgruppe (Medikamentenplacebo, Wartekontrollgruppe, Minimalkontakt-Kontrollgruppe, Placebokontrollgruppe) noch die Dauer der psychotherapeutischen Intervention für die Ergebnisse relevant zu sein. So zeigt sich in einem Postvergleich individueller KVT über 5 bis 8 Sitzungen zu einem Relaxationsprogramm positive Effekte (Wood et al., 1996), während eine andere KVT mit 12 Sitzungen keine signifikante Überlegenheit gegenüber einer Medikamentenplacebogruppe zeigt (TADS, 2004).

Interessant ist, dass in vier Studien unterschiedliche psychotherapeutische Behandlungsmethoden miteinander verglichen werden. Während sich weder ein positiver Effekt eines zusätzlichen Elterntrainings zu einem KVT Gruppenprogramm (Clarke, et al., 1999; Lewinsohn et al., 1990), noch ein Unterschied zwischen einem individuellen KVT- und einem IPT-Programm zeigt (Rossello & Bernal, 1999), konnten Brent et al. (1997) belegen, dass KVT schneller wirkt als ein Familientherapeutisches Programm. Einschränkend ist jedoch anzumerken, dass in den vorliegenden Studien auf Grund der geringen Stichprobengrößen kaum Unterschiede in der Effektivität unterschiedlicher Interventionsprogramme nachweisbar waren.

Da Suizidalität bezüglich pharmakologischer Behandlung in den Fokus gerückt ist, erschien es uns relevant auch die Effekte von psychotherapeutischen Behandlungsmethoden auf Suizidalität zu untersuchen. Hierbei zeigte sich, dass nur bei zwei Studien der Einfluss von psychotherapeutischen Behandlungsmethoden auf Suizidalität berücksichtigt haben (Brent et al., 1997; Birmaher et al., 2000; TADS, 2004). In beiden Studien zeigte sich kein negativer Einfluss der Interventionen (KVT, Familientherapie) auf Suizidalität. Im einzigen uns bekannten Vergleich von Psychotherapie (KVT) und medikamentöser Behandlung (Fluoxetin) zeigt sich Fluoxetin gegenüber KVT als kurzfristig überlegen (TADS, 2004).

In den beiden Studien zur Kombinationsbehandlung mit SSRIs und KVT zeigte sich kurzfristig in einer Studie eine signifikante Reduktion der Suizidalität im Vergleich zu den einzelnen Behandlungsmethoden (TADS, 2004). In der zweiten Studie zeigte sich eine Überlegenheit der Kombinationsbehandlung (CWD-A plus SSRI) gegenüber einer reinen SSRI Behandlung bezüglich der depressiven Symptomatik und der Gesamtgesundheitskosten (Clarke et al., 2005). Diese ersten Ergebnisse deuten auf positive Effekte einer Kombinationsbehandlung hin. Entsprechend wichtig ist, dass sich zukünftige Forschung verstärkt mit solchen Kombinationsbehandlungen beschäftigt, zumal sie in der derzeitigen Versorgung eher den Regelfall darstellen als reine Monotherapien.

Ein wichtiger Kritikpunkt an den bisherigen Psychotherapiestudien bei depressiven Kindern und Jugendlichen bezieht sich auf die Stichprobengröße. Während bei den Studien zur Wirkung von Fluoxetin im Mittel 115 Patienten pro Bedingung an jeder Studie teilnahmen, waren es bei den Psychotherapiestudien nur 36 Patienten pro Bedingung. Gerade bei Psychotherapiestudien die nicht nur eine Interventionsgruppe gegen eine Kontrollgruppe vergleichen, sondern mehrere Interventionen vergleichen, erscheint eine ausreichende Stichprobengröße notwendig, um signifikante Unterschiede nachweisen zu können. In unserer Übersicht zeigt sich aber bei diesen Studien (Brent et al., 1997; Birmaher et al., 2000; Clarke et al., 1999, 2002; Lewinsohn et al., 1990; Rossello et al., 1999) mit 30 Patienten pro Bedingung eine noch geringere Stichprobengröße als in allen Psychotherapiestudien zusammengefasst.

Ein weiterer wichtiger in der Psychotherapieforschung bisher nicht durchgängig berücksichtigter Punkt sind Nebenwirkungen im Allgemeinen und Suizidalität im Spezifischen. Bisher konnte zwar in keiner Studie zur Psychotherapie von depressiven Kindern und Jugendlichen negative Effekte auf die Suizidalität nachgewiesen werden, dennoch darf dieser Bereich nicht unberücksichtigt bleiben, allein schon um Nebeneffekte zu kontrollieren oder auch weitere, differenzielle Effekte einer Behandlungsmethode belegen zu können.

Ein letzter zentraler Punkt ist das Lebensalter der untersuchten Stichproben. Während in der pharmakologischen Forschung etwas mehr als die Hälfte der Studien Kinder unter 10 Jahren in ihre Studien miteinbeziehen, liegen uns nur zwei von elf Psychotherapiestudien vor, die Kinder unter 10 Jahren untersuchten (Vostanis et al., 1996, 1998; Wood et al., 1996).

Umgekehrt wurden in der pharmakologischen Forschung bisher nie Katamnesen mit in die Analysen einbezogen, während das in unterschiedlicher Form in jeder Studie zur Psychotherapie bei depressiven Kindern und Jugendlichen der Fall ist. So kann bislang keine

Aussage zur die langfristigen Wirkung von pharmakologischen Behandlungen getroffen werden.

Letztlich wurden Pharmaka bisher nur gegen Placeboprogramme getestet, dies entspricht jedoch weder dem Stand der Forschung, noch der Versorgungspraxis. Da effektive Behandlungsmethoden vorliegen, sollte nicht nur die Frage der Wirksamkeit im Vergleich zu diesen Behandlungsmethoden beantwortet werden, sondern es erscheint auch ethisch fraglich eine Teilgruppe minderjähriger Patienten mit einer Störung wie Depression selbst für einen kurzen Zeitraum unbehandelt zu lassen.

Aus diesen Überlegungen ergibt sich die Perspektive, dass gemeinsame Anstrengungen mehrerer klinischer Zentren (Klinische Kinderpsychologie und Kinder- und Jugendpsychiatrie) nötig sind, um für den deutschen Sprachraum eine bzw. mehrere groß angelegte Effektivitätsstudien ähnlich der amerikanischen Vorlage (Reinecke, 2005; TADS 2003, 2004) auf den Weg zu bringen, um endlich evidenzbasierte Behandlungsempfehlungen sowohl für die Pharmakotherapie als auch für die Psychotherapie bei Depressionen im Kindes- und Jugendalter verfügbar zu haben.

Literatur

- Angold, A., Erkanli, A., Silberg, J., Eaves, L. & Costello, E. J. (2002) Depression scale scores in 8 – 17-year-olds: effects of age and gender. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43, 1052–1063.
- Baldessarini, R. J., Pompili, M. & Tondo L. (2006). Suicidal risk in antidepressant drug trials. *Archives of General Psychiatry*, 63, 246 – 248.
- Birmaher, B. et al. (2000). Clinical outcome after short-term psychotherapy for adolescents with major depressive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 57, 29–36.
- Birmaher, B., Ryan, N. D., Williamson, D. E., Brent, D. A., Kaufman, J., Dahl, R. E., Perel, J. & Nelson, B. (1996). Childhood and adolescent depression: A review of the past 10 years. Part I. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, 35, 1427–1439.
- Brent, D. A., Holder, D., Kolko, D., Birmaher, B., Baugher, M., Roth, C., Iyengar, S. & Johnson, B. A. (1997). A clinical psychotherapy trial for adolescent depression comparing cognitive, family, and supportive therapy. *Archives of General Psychiatry*, 54, 877–885.
- Brent, D. A., Kolko, D. J., Birmaher, B., Baugher, M., Bridge, J., Roth, C. & Holder, D. (1998). Predictors of treatment efficacy in a clinical trial of three psychosocial treatments for adolescent depression. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, 37, 906–914.
- Burke, J. D., Burke, K. C. & Rae, D. S. (1994). Increased rates of drug abuse and dependence after onset of mood or anxiety disorders in adolescence. *Hospital Community Psychiatry*, 45, 451–455.
- Clarke, G. N., DeBar, L., Lynch, F., Powell, J., Gale, J., O'Connor, E., Ludman, E., Bush, T., Lin, E. H. B., Von Korff, M. & Hertert, S. (2005). A randomized effectiveness trial of brief cognitive-behavioral therapy for depressed adolescents receiving anti-depressant medication. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, 44, 888–898.

- Clarke, G. N., Hornbrook, M. C., Lynch, F. L., Polen, M. R., Gale, J., O'Connor, E., Seeley, J. R. & DeBar, L. L. (2002). Group cognitive behavioral treatment for depressed adolescent offspring of depressed parents in a HMO. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *41*, 305 – 313.
- Clarke, G. N., Rohde, P., Lewinsohn, P. M., Hops, H. & Seeley, J. R. (1999). Cognitive-behavioral treatment of adolescent depression: efficacy of acute group treatment and booster sessions. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *38*, 272 – 279.
- Diamond, G. S., Reis, B., Diamond, G. M., Siqueland, L. & Isaac, L. (2002). Attachment-based family therapy for depressed adolescents. A treatment development study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *41*, 1190-1196.
- Diamond, G., Siqueland, L. & Diamond, G. M. (2003). Attachment-based Family Therapy for depressed adolescents: programmatic treatment development. *Clinical Child and Family Psychology Review*, *6*, 107-127.
- Emslie, G. J., Findling, R. L., Yeung, P. P., Kunz, N. R. & Durn, B. L. (2004). Efficacy and safety on venlafaxine ER in children and adolescents with major depression disorder. Poster presented at the 157th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, New York: New York. May 1-6.
- Emslie, G. J., Heiligenstein, J. H., Wagner, K. D., Hoog, S. L., Ernest, D. E., Bown, E., Nilsson, M. & Jacobson, J. G. (2002). Fluoxetine for acute treatment of depression in children and adolescents: a placebo-controlled, randomized clinical trial. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, *41*, 1205–1215.
- Emslie, G. J., Rush, A., Weinberg, W. A., Kowatch, R. A., Hughes, C. W., Camody, T. & Rintelmann, J. (1997). A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in children and adolescents with depression. *Archives of General Psychiatry*, *54*, 1031–1037.

- Emslie, G. J., Wagner, K. D., Kutcher, S., Krulewicz, S., Carpenter, D. & Lipschitz, A. (2004). Paroxetine treatment in children and adolescents with major depressive disorder. Poster presented at the *51th Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, Washington, DC. October 19-24.
- Essau, C. A. (2002). *Depression bei Kindern und Jugendlichen*. UTB, München.
- FDA (2004a). Joint Meeting of the Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee and Pediatric Advisory Committee. <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/04/briefing/2004-4065b1.htm>. September 2004.
- FDA Statement (2004b). FDA statement on recommendations of the psychopharmacologic drugs and pediatric advisory committees. Available at: <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2004/NEW01116.html>. 16. September 2004.
- Fegert, J. M. (2004). Depressionsbehandlung mit SSRI in der Kinder- und Jugendpsychiatrie. *Nervenheilkunde*, 23, 60 – 64.
- Geller, B., Cooper, T. B., Graham, D. L., Marsteller, F. A. & Bryant, D. M. (1990). Double-blind placebo-controlled study of nortriptyline in depressed adolescents using a “fixed plasma level” design. *Psychopharmacological Bulletin*, 26, 85 – 90.
- GlaxoSmith Kline (2004). <http://www.gsk.com/media/paroxetine.htm>. August 2004.
- Groen, G. & Petermann, F. (2002). *Depressive Kinder und Jugendliche*. Hogrefe, Göttingen.
- Hammad, T. A., Laughren, T. & Racoosin, J. (2006). Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Archives of General Psychiatry*, 63, 332 – 339.
- Harrington, R., Fudge, H., Rutter, M., Pickles, A. & Hill, J. (1990). Adult outcomes of childhood and adolescent depression, I: psychiatric status. *Archives of General Psychiatry*, 47, 465–473.
- Heiser, P. & Remschmidt, H. (2002). Die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer und die neueren Antidepressivasubstanzen in der Kinder- und Jugendpsychiatrie. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 30, 173 - 183.

- Ihle, W., Ahle, M. E., Jahnke, D. & Esser, G. (2004). Leitlinien zur Diagnostik und Psychotherapie von depressiven Störungen im Kinder- und Jugendalter: Ein evidenzbasierter Diskussionsvorschlag. *Kindheit und Entwicklung*, 13, 64 – 79.
- Ihle, W. & Herrle, J. (2002a). *Prävention, Behandlung und Rückfallprophylaxe depressiver Störungen im Jugendalter. Ein kognitiv-verhaltenstherapeutisches Gruppenprogramm nach Clarke & Lewinsohn*. Tübingen: DGVT.
- Ihle, W. & Herrle, J. (2002b). *Mit depressiven Störungen im Jugendalter umgehen lernen. Ein Arbeitsbuch für Kursteilnehmer*. Tübingen: DGVT.
- Ihle, W. & Jahnke, D. (2003). Wirkt ein psychoedukatives kognitiv-verhaltenstherapeutisches Gruppenprogramm auch bei Jugendlichen mit komorbiden Störungen? *Verhaltenstherapie und Verhaltensmedizin*, 24, 513 – 528.
- Ihle, W., Jahnke, D., Spieß, L. & Herrle, J. (2003). Evaluation eines kognitiv-verhaltenstherapeutischen Gruppenprogramms für depressive Jugendliche und junge Erwachsene. *Kindheit und Entwicklung*, 11, 238 – 246.
- Kasen, S., Cohen, P., Skodol, A. E., Johnson, J. G., Smailes, E. M., Brook, J. S. (1999). The influence of child and adolescent psychiatric disorders on young adult personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1529–1535.
- Kasen, S., Cohen, P., Skodol, A. E., Johnson, J. G., Smailes, E. M. & Brook, J. S. (2001). Childhood depression and adult personality disorder. Alternative pathways of continuity. *Archives of General Psychiatry*, 58, 231–236.
- Kashani, J. H., Shekim, W. O. & Reid, J. C. (1984). Amitriptyline in children with major depressive disorder: a double-blind crossover pilot study. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, 23, 348–351.
- Keller, M. B. et al. (2001). Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: a randomized, controlled trial. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, 40, 762–772.

- Kramer, A. D., & Feiguine, R. J. (1981). Clinical effects of amitriptyline in adolescent depression: a pilot study. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, 20, 636–644.
- Kutcher, S., Boulos, C., Ward, B., Marton, P., Simeon, J., Ferguson, B., Szalai, J., Katic, M., Roberts, N., Dubois, C. & Reed, K. (1994). Response to desipramine treatment in adolescent depression: a fixed-dose, placebo-controlled trial. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, 33, 686–694.
- Kye, C. H., Waterman, G. S., Ryan, N. D., Birmaher, B., Williamson, E., Lyengar, S. & Datchile, S. (1996). A randomized, controlled trial of amitriptyline in the acute treatment of adolescent major depression. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, 35, 1139–1144.
- Lewinsohn, P. M., Clarke, G. N., Hops, H. & Andrews, J. (1990). Cognitive-behavioral group treatment of depression in adolescents. *Behavior Therapy*, 21, 385 – 401.
- Mandoki, M. W., Tapia, M. R., Tapia, M. A., Summer, G. S. & Parker, J. L. (1997). Venlafaxine in the treatment of children and adolescents with major depression. *Psychopharmacological Bulletin*, 33, 149–154.
- Mattejat, F. (2001). Familientherapie. In G. Esser (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Psychologie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters* (S. 488 – 512). Stuttgart: Thieme.
- Milin, R., Simeon, J. & Spent, W. (1999). Double-blind study of paroxetine in adolescents with unipolar major depression. *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry and Canadian Academy of Child Psychiatry Joint Annual Meeting*, Chicago, Abstract.
- Moreau, D., Mufson, L., Weissman, M. M. & Klerman, G. L. (1991). Interpersonal psychotherapy for adolescent depression: Description of modification and preliminary application. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 30, 642 – 651.

- Mufson, L., Weissman, M. M., Moreau, D. & Garfinkel, R. (1999). Efficacy of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents. *Archives of General Psychiatry*, 57, 573 – 579.
- Preskorn, S. H., Weller, E. B., Hughes, C. W., Weller, R. A. & Bolte, K. (1987). Depression in pre-pubertal children: dexamethasone nonsuppression predicts differential response to imipramine vs. placebo. *Psychopharmacological Bulletin*, 23, 128 – 133.
- Puig-Antich, J., Lukens, E., Davies, M., Goetz, D., Brennan-Quattrock, J., Todak, G. (1985). Psychosocial functioning in prepubertal children with major depressive disorders: I. Interpersonal relationships during the depressive episode. *Archives of General Psychiatry*, 42, 500–507.
- Puig-Antich, J., Perel, J. M., Lupatkin, W., Chambers, W. J., Tabrizi, M. A., King, J., Goetz, R., Davies, M., Stiller, R. L. (1987). Imipramine in prepubertal major depressive disorders. *Archives of General Psychiatry*, 44, 81–89.
- Reinecke, M. A. (June, 2005). Treating of adolescents with depression: findings from a multisite, randomized, controlled trial of CBT and Fluoxetine. *5th International Congress of Cognitive Psychotherapy*, Goteburg: Sweden.
- Rohde, P., Clarke, G. N., Lewinsohn, P. M., Seeley, J.R. & Kaufman, N. K. (2001). Impact of comorbidity on a cognitive-behavioral group treatment for adolescent depression. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, 40, 795 – 802.
- Rohde, P., Clarke, G. N., Mace, D. E., Jorgensen, J. S. & Seeley, J. R. (2004). An efficacy/effectiveness study of cognitive-behavioral treatment for adolescents with comorbid major depression and conduct disorder. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, 43, 660 - 668.
- Rossello, J. & Bernal, G. (1999). The efficacy of cognitive-behavioral and interpersonal treatments for depression in Puerto Rican adolescents. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67, 734 – 745.

- Rynn, M. A., Findling, R. L., Emslie, G. J., Marcus, R. N., Fernandez, L. A., D'Amico, M. F. & Hardy, S. A. (2002). Efficacy and safety of nefazodone in adolescent with MDD. Poster presented at the *155th Annual Meeting of the American Psychiatric Association*. Philadelphia, PA. May 18 – 23.
- Skodol, A. E., Stout, R. L., McGlashan, T. H., Grilo, C. M., Gunderson, J. G., Shea, M. T., Morey, L. C., Zanarini, M. C., Dyck, I. R. & Oldham, J. M. (1999). Co-occurrence of mood and personality disorders. *Depression and Anxiety, 10*, 175–182.
- The Treatment for Adolescents with Depression Study Team (2003). Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS): rationale, design, and methods. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry, 42*, 531–542.
- The Treatment for Adolescents with Depression Study Team (2004). Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression. *JAMA, 292*, 807 – 820.
- Twenge, J. M. & Nolen-Hoeksema, S. (2002). Age, gender, race, socioeconomic status, and birth cohort differences on the Children's Depression Inventory: a meta-analysis. *Journal of Abnormal Psychology, 11*, 578–588.
- Vernberg, E. M. (1990). Psychological adjustment and experiences with peers during early adolescence: Reciprocal, incidental, or unidirectional relationships? *Journal of Abnormal Psychology, 18*, 187-198.
- Vostanis, P., Feehan, C. & Grattan, E. (1998). Two-year outcome of children treated for depression. *European Child and Adolescent Psychiatry, 7*, 12 – 18.
- Vostanis, P., Feehan, C., Grattan, E. & Bickerton, W.-L. (1996). A randomised controlled outpatient trial of cognitive-behavioural treatment for children and adolescents with depression. 9-month follow-up. *Journal of Affective Disorders, 40*, 105 – 116.
- Wagner, K. D., Ambrosini, P., Rynn, M., Wohlberg, C., Yang, R., Greenbaum, M. S., Childress, A., Donnelly, A. & Deas, D. (2003). Efficacy of sertraline in the treatment of

- children and adolescents with major depressive disorder – two randomized controlled trials. *JAMA*, 290, 1033-1041.
- Wagner, K. D., Jonas, J., Bose, A. & Tourkodimistris, S. (2004). Controlled trial of escitalopram in the treatment of pediatric depression. Poster presented at the 51st Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Washington, DC. October 19-24.
- Wagner, K. D., Robb, A. S., Findling, R. L., Jin, J., Gutierrez, M. & Heydorn, W. E. (2004). A randomized, placebo-controlled trial of citalopram for the treatment of major depression in children and adolescents. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1079-1083.
- Weissman, M. M., Wolk, S., Goldstein, R. B., Moreau, D., Adams, P., Greenwald, S., Klier, C. M., Ryan, N. D., Dahl, R. E. & Wickramaratne, P. (1999). Depressed adolescents grown up. *JAMA*, 281, 1707–1713.
- Whittington, C. J., Kendall, T., Fonagy, P., Cottrell, D., Cotgrove, A. & Boddington, E. (2004). Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. *The Lancet*, 363, 1341-1345.
- Wittchen, H.-U., Nelson, C. B. & Lachner, G. (1998). Prevalence of mental disorders and psychosocial impairments in adolescents and young adults. *Psychological Medicine*, 28, 109–126.
- Wood, A., Harrington, R. & Moore, A. (1996). Controlled trial of a brief cognitive-behavioural intervention in adolescent patients with depressive disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 737 – 746.

Autorenhinweis

PD Dr. Patrick Pössel

Department of Psychology & Human Development

Vanderbilt University

Peabody College #512

230 Appleton Place

Nashville, TN 37203-5701

USA

e-mail: patrick.poessel@vanderbilt.edu

Tabelle 1: Darstellung der Prä-Post-Vergleich in Studien mit SSRIs

Autoren	Verwendetes SSRI	Stichprobengröße	Altersrange in Jahren	Behandlungsdauer in Wochen	ambulante/stationäre Behandlung	Prä-Post-Vergleich
Wagner, Robb et al. (2004)	Citalopram	174	7 – 17	8	ambulant	Kategorial: Citalopram < Placebo, CGI: Citalopram (47%) = Placebo (45%), Remissionrate: Citalopram (36%) > Placebo (24%)
Wagner, Jonas et al. (2004).	Escitalopram	264	6 - 17	8	ambulant	Kategorial: Escitalopram = Placebo
Emslie et al. (1997)	Fluoxetin	96	7 – 17	8	ambulant	Kategorial: Fluoxetin < Placebo, CGI: Fluoxetin (56%) > Placebo (33%), Remissionsrate: Fluoxetin (31%) = Placebo (23%)
Emslie et al. (2002)	Fluoxetin	219	8 - 17	9	unbekannt	Kategorial: Fluoxetin < Placebo, CGI: Fluoxetin (52%) > Placebo (37%), Responderate: Fluoxetin (65%) = Placebo (53%), Remissionsrate: Fluoxetin (41%) > Placebo (20%)
TADS (2004)	Fluoxetin	221	12 - 17	12	ambulant	Kategorial: Fluoxetin < Placebo, CGI: Fluoxetin (61%) > Placebo (35%)

Emslie, Wagner et al. (2004)	Paroxetin	275	13 - 18	8	ambulant	Kategorial: Paroxetin = Placebo, CGI : Paroxetin (69%) = Placebo (57%)
GlaxoSmith Kline (2004)	Paroxetin	203	7 - 17	8	unbekannt	Kategorial: Paroxetin = Placebo, CGI: Paroxetin (49%) = Placebo (46%)
Keller et al. (2001)	Paroxetin	180	12 - 18	8	ambulant	Kategorial: Paroxetin = Placebo, CGI: Paroxetin (66%) > Placebo (48%), Remissionsrate: Paroxetin (63%) > Placebo (46%)
Milin et al. (1999)	Paroxetin	286	unbe- kannt	12	unbekannt	Kategorial: Paroxetin = Placebo, Dimensional: Paroxetin = Placebo
Wagner et al. (2003)	Sertralin	376	6 - 17	10	ambulant	Kategorial: Seralin < Placebo, CGI: Seralin (63%) > Placebo (53%)

Anmerkungen: Kategorial = Diagnose einer Major Depression in der Postmessung; CGI = Clinical Global Impression verbesserte sich stark oder sehr stark; Dimensional = Wert in dimensional Depressionmessungen in der Postmessung

Tabelle 2: Darstellung der Prä-Post-Vergleiche in Studien mit psychotherapeutischen Interventionen

Autoren	Bedingungen	Stichprobengröße	Altersrange in Jahren	Behandlungsdauer in Stunden	Ergebnisse
TADS (2004) Reinecke (2005)	KVT vs. MP	223	12 - 17	12	Post: Kategorial: KVT = MP, CGI: KVT (43%) = MP (35%); 36-Wochen: KVT < MP
Wood et al. (1996)	KVT vs. RT	48	9 - 17	Beide: 5-8	Post: Remissionrate: KVT (54%) > RT (21%), Dimensional: KVT > RT, CGI: KVT (92%) > RT (63%); 3-MFU: Remissionrate: KVT (45%) = RT (25%); 6-MFU: Remissionrate: KVT (54%) = RT (38%); 3- & 6-MFU: Dimensional: KVT = RT
Vostanis et al. (1996, 1998)	KVT vs. Placebo	57	8 - 17	Beide: 9	Post: Remissionrate: KVT (86%) = Placebo (75%); 9-MFU: Remissionrate: KVT (72%) = Placebo (75%); 24-MFU: Remissionrate: KVT (74%) = Placebo (85%); Post-, 9-MFU- & 24MFU-Dimensional: KVT = Placebo

Clarke et al. (1999)	GKVT vs.GKVT & ET vs. WKG	96	14 – 18	GKVT: 32 ET: 16	Post : Remissionrate : GKVT (65%) = GKVT & ET (69%) > WKG (48%) ; 12-MFU: Remissionsrate: GKVT (81%); 24-MFU: Remissionsrate: GKVT (98%)
Clarke et al. (2002)	GKVT vs. TAU	88	13 – 18	KVT: 32 TAU: unbekannt	Post: Remissionrate: GKVT (58%) = TAU (53%); 12-MFU: Remissionrate: GKVT (71%) = Placebo (82%); 24-MFU: Remissionsrate: GKVT (90%) = Placebo (92%); Post-, 12-MFU- & 24-MFU: Dimensional: GKVT = Placebo
Lewinsohn et al. (1990)	GKVT vs.GKVT & ET vs. WKG	59	14 – 18	GKVT: 28 ET: 14	Post: Remissionrate: GKVT (43%) = GKVT & ET (48%) > WKG (5%); 6-MFU: Remissionsrate: GKVT mit und ohne ET (83%)
Rohde et al. (2004)	GKVT vs. Placebo	93	13 – 17	32	Post: Remissionrate: GKVT (39%) > Placebo (19%), Dimensional: GKVT > Placebo; 6-MFU: Remissionrate: GKVT (54%) = Placebo (60%); 12-MFU: Remissionrate: GKVT (63%) = Placebo (63%); 6- & 12-MFU: Dimensional: GKVT = Placebo

Mufson et al. (1999)	IPT vs. MKG	48	12 - 18	IPT: 12 - 16 MKG: 1,5 - 3	Post: Remissionsrate: IPT (75%) > MKG (46%), Dimensional: IPT < MKG, CGI: IPT (96%) > MKG (62%)
Rossello et al. (1999)	KVT vs. IPT vs. WKG	71	13 - 17	KVT: 12 IPT: 12	Post: Dimensional: KVT = IPT < WKG; 3- MFU: Dimensional: KVT = IPT
Brent et al. (1997), Birmaher et al. (2000)	KVT vs. SBFT vs. NST	107	13 - 18	Alle: 16	Post: Remissionrate: KVT (60%) > SBFT (38%) = NST (39%); 24- MFU: Remissionrate: KVT (94%) = SBFT (77%) = NST (74%)
Diamond et al. (2002)	ABFT vs. MKG	32	13 - 17	ABFT: 12 MKG: 1,5	Post: Remissionrate: ABFT (81%) > MKG (47%), Dimensional: ABFT < MKG; 6-MFU: Remissionsrate: ABFT (87%)

Anmerkungen: KVT = individuelle kognitive Verhaltenstherapie; GKVT = Kognitiv-verhaltenstherapeutische Gruppentherapie; MP =

Medikamentenplacebo; RT = Relaxationstraining; ET = Elternt raining; IPT = Interpersonale Therapie; Strukturiert-behavioralen Familientherapie (SBFT); ABFT = attachmentbasierte Familientherapie; WKG = Wartelisten-Kontrollgruppe; TAU = Treatment as usual; MKG = Minimalkontakt-Kontrollgruppe; NST = Nondirektiven-supportiven Therapie; MFU = Monats Follow-up; Kategorial = Diagnose einer Major Depression in der Postmessung; Dimensional = Wert in dimensional Depressionmessungen in der Postmessung