

Entwicklungspsychiatrische Aspekte depressiver Störungen

C. Mehler-Wex

HEMERA Klinik für Seelische Gesundheit, Privatklinik für Jugendliche und junge Erwachsene, Bad Kissingen

Schlüsselwörter

Depressive Störungen, Entwicklungspsychiatrie, Off-label-Gebrauch, Antidepressiva

Zusammenfassung

Die Symptome depressiver Störungen präsentieren sich altersabhängig sehr unterschiedlich und sind für Kinder und Jugendliche, die mehr somatische Ausprägungen bzw. labil-aggressive Stimmungslagen aufweisen, nicht ausreichend in ICD-10 abgebildet. Altersspezifische Diagnoseverfahren sind dringend indiziert. Therapeutisch weisen die kognitiv-behaviorale und interpersonale Psychotherapie den höchsten Evidenzgrad auf. Psychopharmaka können adjuvant herangezogen werden, wobei nur der Serotoninwiederaufnahmehemmer Fluoxetin über eine Zulassung bei Minderjährigen mit depressiven Störungen verfügt. Zweite Wahl sind Sertralin und Citalopram. Wegen des Off-label-Gebrauchs sind Aufklärungs- und Einwilligungspflicht der Erziehungsberechtigten besonders zu berücksichtigen. Prognostisch ungünstige Faktoren sind ein früher Beginn der Erkrankung, Komorbiditäten in jungem Alter, genetische Belastung, depressive Erkrankung der Mutter, Trennung der Eltern bei unter 10-jährigen Kindern und unzulängliche Sozialisation.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Claudia Mehler-Wex
HEMERA Klinik für Seelische Gesundheit
Privatklinik für Jugendliche und junge Erwachsene
Schönbornstr. 16, 97688 Bad Kissingen
Tel. 0971/699003101
mehler-wex@hemera.de

Keywords

Major depression, developmental psychiatry, off-label use, antidepressants

Summary

Strongly depending from developmental aspects, depressive disorders present with various symptoms. Whereas children often suffer from somatic concerns, adolescents rather appear irritated and tense which is not in line with ICD-10 criteria. Thus, age specific diagnostic procedures are warranted. Empirical data suggest cognitive-behavioral psychotherapy as well as interpersonal approaches as best evidence-based. Additional psychopharmacotherapy mostly is off-label in children and adolescents. The serotonin-reuptake inhibitor fluoxetine only is approved at the age of 8 for major depression and therefore is first choice in young patients. Sertraline and citalopram, respectively, are drugs of second choice. Informed consent of parents is imperative in minors. Therapeutic drug monitoring is recommended for optimising titration and minimising unwanted side effects. As for outcome, early-onset of depressive disorders, early comorbidity (conduct disorders), depressive mothers, separation of parents of children aged less than 10 years and social disintegration are negative factors.

Developmental aspects of depressive disorders

Nervenheilkunde 2012; 31: 515–523

Eingegangen am: 9. März 2012;
angenommen am: 26. März 2012

Alters- und geschlechtsabhängige Epidemiologie

Die in der größten epidemiologischen Studie in Deutschland zu depressiven Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter bezifferte Prävalenzrate von 1,8% (59) erscheint repräsentativ für die Industrieländer (13). Ein signifikanter Anstieg depressiver Episoden ist ab dem 13., mit einem Peak um das 15. Lebensjahr zu verzeichnen. Bei Mädchen steigen depressive Erkrankungen innerhalb der Pubertätsjahre auf fast das Doppelte an, um danach wieder abzusinken, während es bei Jungen einen kontinuierlichen Verlauf zu beobachten gibt (67). Die Korrelation von depressiven Störungen und suizidalem Verhalten bei Kindern und Jugendlichen liegt bei 0,30 (76).

Entwicklungsabhängige Symptomatik und Symptomentwicklung

Die typischen, in ICD-10 dargestellten Symptome der Depression bilden das Erscheinungsbild im jüngeren Alter nicht ausreichend ab (► Tab. 1). Im Kleinkindalter sind chronische Bauchbeschwerden ein häufiges Manifestationssymptom: In einer pädiatrisch-gastroenterologischen Ambulanz wiesen von 400 Patienten mit chronischen Bauchschmerzen 15% pathologisch auffällige Werte in Depressionsinventaren auf (48). Vorschulkinder imponieren lustlos, introvertiert und stimmungslabil. Imitations- und Explorationsverhalten sind stark reduziert, wodurch übergreifende Reifungsverzögerungen im sprachlichen, motorischen und sozialen Bereich auftreten können. Im Zusammenhang mit lebensmüden Gedanken ist bei unter 10-Jährigen noch von einer unzureichenden Todesvorstellung auszugehen.

Ab dem Schulalter können Kinder Traurigkeit sowie situations- oder umfeldbezogene Sorgen allmählich in Worte fassen.

Symptome der Depression unterliegen einer ausgeprägten Altersabhängigkeit. Damit einhergehend sind Besonderheiten in der Diagnostik und Therapie zu berücksichtigen. Insbesondere die Psychopharmakotherapie bei jungen Menschen stellt

aufgrund der wenig umfangreichen Studienlage und des häufigen Off-label-Gebrauchs erhöhte Anforderungen an den Behandler, um eine optimierte Wirksamkeit bei gleichzeitiger Gewährleistung der Patientensicherheit zu erzielen.

Nervenheilkunde 7–8/2012

Tab. 1 Altersspezifische Symptome der Depression (23); (modifiziert nach 56)

Alter (ca. Jahre)	Frühsymptome	Verlaufssymptome	Vegetativum
0 bis 3	Schreien, Agitation, Weinen	mangelndes Interesse, Passivität, Affektarmut; intermittierende Weinausbrüche, Irritabilität, Unruhe, Albernheit; Spielunlust, Fantasielosigkeit; Anhänglichkeit; Selbststimulation	„Kränkeln“, Ein- und Durchschlafstörungen, Fütterstörungen, Nahrungsverweigerung, Gewichtsverlust
3 bis 6	weinerliche Reizbarkeit, aggressive Durchbrüche, Jähzorn	reduzierter nonverbaler Ausdruck, Introversion, Interessenverlust, mangelnde Auslenkbarkeit; geringe Frustrationstoleranz, Stimmungsinstabilität, Aggressivität, provokatives Verhalten; soziale und kognitive Reifungsverzögerung; Autostimulation	motorische und sprachliche Defizite bzw. Regression, Schlaf- und Essstörungen, sekundäre Ausscheidungsstörungen
7 bis 13	Weinen, Trotz, Abwehr, (auto-)aggressives Verhalten	Bericht über Traurigkeit, Lust- und Antriebslosigkeit, sozialer Rückzug; Entscheidungsunfähigkeit; mnestiche Defizite, Schulleistungsprobleme; Sorgen, evtl. lebensmüde Gedanken; Regressivität, Aufmerksamkeitsverlust	Schlaf- und Essstörungen, somatische Beschwerden
14 und älter	Verzweiflung, Wut, läppischer Affekt, Abwehr	Lust- und Antriebslosigkeit, Teilnahmslosigkeit, Rückzug; Angst, Selbstunsicherheit, Selbstvorwürfe, Grübeln, Zukunftspessimismus, Suizidalität; verlangsamtes Denken und Handeln; Leistungsabfall, kognitive Einbußen	Appetitverlust, psychosomatische Beschwerden, Morgentief, Früherwachen, Hypersomnie, Unfähigkeit zur Entspannung

Erste lebensmüde Gedanken können auftreten. Manche Kinder sind extrem angepasst, um einer befürchteten Ablehnung entgegenzuwirken (76). Umgekehrt können expansives Verhalten und Jähzorn verhaltensbestimmend sein. Erst im Jugendalter nähert sich die Symptomatik derjenigen des Erwachsenenalters an. Pubertätsimmanente Herausforderungen und depressive Erkrankung vermischen und potenzieren sich. Versäumnisse der psychosozialen Integration, mangelhafte Leistungsfähigkeit und Entwicklungsverzögerungen aggravieren die Verunsicherung und negative Lebensperspektive.

Altersbezogene Erkenntnisse zur Pathogenese

Genetik und Neurotransmitter

Depressiven Symptomen liegt immer ein biologisches Korrelat zugrunde: Bei familiärer Häufung besteht eine genetische Veranlagung; grundsätzlich immer ist von einer Veränderung der Neurotransmission auszugehen, vor allem im Sinne eines relativen Serotoninmangels. Zur Genetik ist bekannt, dass die Konkordanzraten unipolarer Depressionen für eineiige Zwillinge 40% betragen, für zweieiige 14%; die Heritabilität für schwerere und früh im Kindesalter beginnende Depressionen ist besonders hoch (74). Dabei spielt neben der Ge-

netik die soziale Transmission durch familiär manifeste depressive Störungen eine wichtige Rolle (69).

Kopplungsanalysen bei Erwachsenen ergaben die chromosomalen Regionen 1p, 1q, 3centr., 4q, 5q, 6q, 7p, 8p, 11q(2), 15q und 18q als Kandidatengene depressiver Erkrankungen (41). Bei Erwachsenen und bei early-onset Patienten detektierten mehrere Studien Assoziationen mit Polymorphismen der Promotorregion des Serotonintransporters (5-HTT) (46). Hierdurch verringert sich die Menge des produzierten 5-HTT-Proteins. Das für Erwachsene identifizierte Kandidatengen *CREBI* (cAMP response element binding protein 1; D2S2321) wies bei Kindern keine Assoziation mit affektiven Störungen auf (10), im Gegensatz zum Genlocus der Catecholamin-o-Methyltransferase COMT (Val158Met) (54). Das COMT-Val-Allel erhöht die Aktivität des Enzyms und induziert einen relativen Dopaminmangel. Zudem fand man bei uni- und bipolaren Störungen mit Beginn vor dem 18. Lebensjahr für das Neurotrophin BDNF (brain derived neurotrophic factor) die präferenzielle Transmission des Val66-Allels (41).

Endokrinologie

Bei depressiven Erwachsenen wird eine verringerte Ausschüttung von TSH im Rahmen von TRH-Stimulationstests kon-

statiiert, was für Minderjährige nicht repliziert werden konnte (26). Dementgegen wurde eine erhöhte Kortisolsekretion, die durch Gabe von Dexamethason nur unzulänglich unterdrückt werden kann, nicht nur bei Erwachsenen, sondern auch bei depressiven Kindern und Jugendlichen in 54% der Fälle gezeigt (5). Die abendliche Kortisolhypersekretion und die morgendliche DHEA-Ausschüttung (Dehydroepiandrosteron) als Indikatoren einer erhöhten Stressvulnerabilität korrelierten signifikant mit Major Depression bei Kindern und Jugendlichen (29). Bei Erwachsenen mit Depression ist die Ausschüttung des Growth Hormone (GH) in den ersten Stunden des Nachtschlafs vermindert, bei Kindern und Jugendlichen erhöht (14).

Bildgebung

In Magnetresonanztomografie(MRT)-Studien zeigten depressive Kinder und Jugendliche

- eine reduzierte Ratio Frontalkortex/Gesamtzerebrallvolumen,
- eine erhöhte Ratio Lateralventrikel/Gesamtzerebrallvolumen,
- ein um 11% vergrößertes Volumen des linksseitigen, präfrontalen Kortex sowie
- ein um 19% verringertes Hippocampusvolumen und
- eine vergrößerte Amygdala (Rückbildung unter Antidepressiva; 81, 60, 51, 71, 92).

Bei depressiven Jungen, nicht jedoch bei Mädchen, wurde wiederholt ein vergrößertes Hypophysenvolumen festgestellt (52). Frontal und temporal wurden hypometabolische Zustände beschrieben (44).

Psychosoziale Entwicklungsaspekte

Der Einfluss von Umweltfaktoren als Depressionsauslöser ist stärker bei der frühkindlichen als bei der pubertär beginnenden Depression (35). Die komplexen Reifungsaufgaben und Beziehungsanforderungen der Pubertät bringen vor allem ängstlich-gehemmte und unsichere Persönlichkeiten oft an Grenzen (76). Mangelnde Flexibilität, negative Grundstimmung, Rückzugstendenzen und Gehemmtheit wurden ebenfalls als prädisponierende Eigenschaften der Depression erörtert (25). Dabei muss berücksichtigt werden, dass die Persönlichkeitsentwicklung erst ab dem späten Jugendalter beurteilt werden kann und sich noch weiter in das junge Erwachsenenalter zieht.

Das weibliche Geschlecht birgt emotionale Risikofaktoren, die für depressive Entwicklungen prädisponieren (►Abb. 1). Frühreife sowie sexuell verzögerte Mädchen neigen durch ihr negatives Selbstbild mehr zu Depressionen als normal entwickelte (30 bzw. 34 gegenüber 22%; 78).

Rund ein Viertel aller Jugendlichen haben bis zu ihrem 16. Lebensjahr mindestens ein als traumatisierend zu bezeichnendes Ereignis erlebt (12). Eine posttraumatische Belastungsstörung geht zu 40% in eine depressive Erkrankung über und birgt ein bis zu fünffach erhöhtes Suizidrisiko, weshalb frühe Interventionen zur Vermeidung dysfunktionaler Verarbeitungsstrategien die schützendste Maßnahme sind (38).

Bei Minderjährigen stehen Belastungen in der Kernfamilie oft im Vordergrund (Verlust eines Elternteils, konflikthafte Elternbeziehung, Alleinerziehende, Erkrankung eines Elternteils). Dysfunktionale Eltern-Kind-Interaktionen mit erzieherischer Unsicherheit, Inkonsequenz und geringer Grenzsetzung können durch altersunangemessene Freiheitsgrade überfordern. Bindungsstörungen (ICD-10 F94) gehen oft auf mangelnde Empathie, unvorhersehbares elterliches Verhalten und „erlernte Hilflosigkeit“ zurück. Je nach Ver-

anlagung zeigen die betreffenden Kinder ein unproduktives Überengagement mit den Eltern (76), oder eine frühe Resignation (anaktische Depression; 19).

Psychische Erkrankungen eines Elternteils beeinträchtigen die sozio-emotionale Entwicklung des Kindes maßgeblich. Als prädisponierend gelten depressiv erkrankte Mütter (22); hier kann sich der Kreis zu einer Bindungsstörung schließen. Postpartale Depressionen sollten als Frühprävention einer baldigen Therapie (z. B. videogestütztes Interaktions-Coaching) zugeführt werden, da die Reziprozität in der Mutter-Kind-Interaktion ausbleibt und eine abwehrende, passive Haltung des Säuglings die Folge sein kann (68). Angsterkrankte Eltern sind oft restriktiv und überprotektiv, das explorative Interesse des Kindes wird gehemmt und soziale Entwicklungsdefizite können das Resultat sein. Unsichere Kinder gleichen sich vollständig an die symbiotische Bezugsperson an, sodass eigene und spontane Bedürfnisse und Impulse unterdrückt werden (19).

Durch Substanzmissbrauch, Psychosen und Persönlichkeitsstörungen eines Elternteils wird dem Kind jegliche Kontingenz zwischen Handlungen und Emotionen vorenthalten (22). Aus der Diskrepanz zwischen Erwartungshaltung des Kindes einerseits und ambivalent-unkontrollierbarer Reaktion der Eltern andererseits resultieren Anspannungs- und Erregungszustände sowie mangelhafte Emotionsregulation.

Chronische Belastungen wie Armut, geringe Bildung, Migration sind häufig mit Depressionen assoziiert. Schulische oder berufliche Über- oder Unterforderung stel-

len altersunabhängig massive Belastungsfaktoren dar. Wie wichtig Alltagsstressoren sein können, zeigt, dass der Korrelationskoeffizient zwischen depressiven Störungen und herausragenden Life-Events geringer ist als zwischen depressiven Störungen und alltäglichen Belastungen (77).

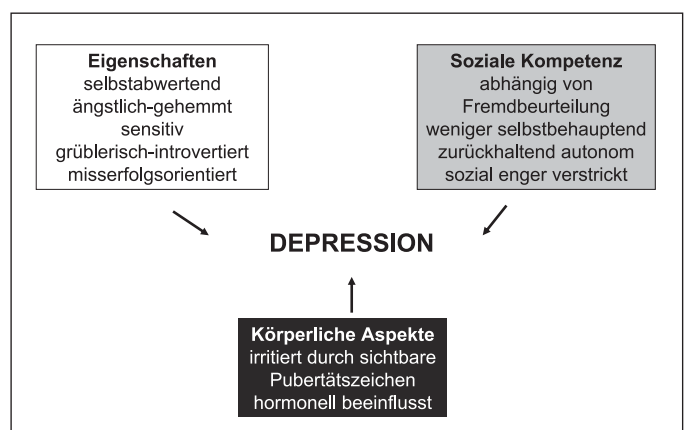
Soziale Interaktionsstörungen, z. B. in Folge einer hyperkinetischen Störung des Sozialverhaltens, können durch die zunehmende Desintegration und das Leistungsveragen in eine Depression münden. Im Rahmen einer finnischen Geburtskohortenstudie (31) wurden als wichtigste Prädiktoren depressiver Erkrankungen bei den Jungen frühe expansive Verhaltensstörungen (und bei beiden Geschlechtern getrennt lebende Eltern bereits im Vorschulalter des Kindes) herausgefiltert. Bei defizitären Problemlösefähigkeiten zeigt die Tendenz zu Rückzug und Vermeidung einen besonders engen Zusammenhang mit späteren depressiven Störungen (77).

Diagnostik

Bei jüngeren Kindern kommt nonverbalen Ausdrucksmöglichkeiten wie Zeichnen oder halbprojektiven Verfahren eine wichtige diagnostische Bedeutung zu. Anamnese sollte gefragt werden nach Spielverhalten, explorativem Interesse, körperlichen Beschwerden und Essverhalten (►Tab. 2). Perinatale Faktoren sowie frühkindliche Auffälligkeiten und Mutter-Kind-Interaktionsbesonderheiten sind ebenfalls zu erfragen.

Im Schulalter kommt die Leistungsanamnese ergänzend hinzu. In diesem Zu-

Abb. 1
Risikofaktoren der depressiven Entwicklung bei heranwachsenden Mädchen (nach 21, 22)



sammenhang sind Konzentrations- und Aufmerksamkeitsfähigkeit, Überforderungsgefühle, Denkblockaden und Grübelneigungen zu eruieren sowie Probleme bei strukturiertem Arbeiten. Schulkinder können und sollen selbst befragt werden, da sie ihre Beschwerden und Sorgen schon recht konkret äußern können. Lebensmüde Gedanken dürfen nicht vergessen werden. Auch die psychosoziale Integration spielt bereits eine Rolle: Fühlt sich das Kind im Klassenverband akzeptiert? Gibt es altersentsprechende Freizeitaktivitäten mit Gleichaltrigen? Als diagnostische Instrumente eignen sich der Depressionstest für Kinder (DTK) (70), ein Selbstbeurteilungsverfahren für 8- bis 13-Jährige, oder die Children's Depression Rating Scale (CDRS; 66) für 6- bis 12-Jährige.

Bei Jugendlichen muss ergänzend an kompensatorisch expansiv wirkende Ver-

haltensweisen gedacht werden, insbesondere bei Jungen. Substanzmissbrauch als Selbsttherapie und suizidale Gedanken oder parasuizidale Handlungen sind zu erfragen. Perspektivenplanung und Freundeskreis sind wichtige Aspekte. Zu beachten ist, dass bei Jugendlichen Irritabilität, Dysphorie und Hypersomnie häufig Teil der Pubertät sind. Hier ist eine objektivierende Psychodiagnostik hilfreich, z. B. das Depressionsinventar für Kinder und Jugendliche (DIKJ) als Selbsteinschätzungsverfahren für 8- bis 17-Jährige (82) oder der Attributionsstil-Fragebogen (AFS) für 8- bis 16-Jährige (83).

Suizidalität

Suizidgedanken sind bei bis zu 10% der Schüler in Industrieländern anzunehmen,

die Lebenszeitprävalenz von Suizidversuchen bei Kindern und Jugendlichen wird bei ca. 3 bis 4% vermutet (88). Jede dritte Todesursache bei 10- bis 19-Jährigen ist der Suizid (1). Jugendliche Suizidenten litten zu 50% im Vorfeld an einer Depression (72). Suizidversuche sind häufiger bei Mädchen, erfolgreiche Suizide jedoch dreimal häufiger bei Jungen. Bis zu 40 Kinder zwischen 10 und 14 Jahren suizidieren sich pro Jahr in Deutschland, zwischen 15 und 19 Jahren sind es bis zu 200 (90). Erhängen und tödliche Aufprallverletzungen sind die am häufigsten gewählten Suizidvarianten bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (90).

Therapie

Neben den Kernzielen der Depressionstherapie (► Tab. 2) sind bei Kindern und Jugendlichen einige weitere Aspekte zu berücksichtigen:

- Es besteht eine enge Verknüpfung zwischen Psychopathologie und Entwicklungsdimensionen; das heißt, Entwicklungsverzögerungen können psychische Belastungen auslösen und umgekehrt. Demzufolge muss das Wechselspiel dieser beiden Dimensionen in der Therapie Berücksichtigung finden.
- Da Minderjährige auf Erziehungsberechtigte angewiesen sind, muss das individuelle Bezugssystem mit seinen Ressourcen oder Schwächen in die Therapie einbezogen werden.
- Reflexionsfähigkeit und Krankheitsverständnis unterliegen bei Kindern und Jugendlichen dem individuellen Reifungsgrad. Für Erwachsene empfiehlt sich ein therapeutischer Einstieg über die Vermittlung eines Krankheitskonzepts, was junge Patienten oft überfordert. Ein besserer Zugang gelingt vielmehr über alltagspragmatische, spielerische und verhaltensmodifizierende Strategien, durch deren Erfolge sekundär ein retrospektives Krankheitsverständnis entstehen kann.
- Abweichend von Erwachsenen besteht ein geringes Krankheitsbewusstsein und somit wird oft kein konkreter eigener Behandlungsauftrag formuliert. Der Therapeut muss die eruierten Belange

Tab. 2 Altersadaptierte Anamneseerhebung bei depressiven Erkrankungen

Vorschulkind	<ul style="list-style-type: none"> • Bist Du ein trauriges oder ein fröhliches Kind? • Musst Du oft weinen? • Über was kannst Du Dich richtig freuen? • Wenn Mama/Papa Dich ins Bett gebracht hat, schläfst Du dann schnell ein? • Was ist Dein Lieblingsessen? Magst Du das immer noch genauso gerne? • Spielst Du manchmal mit anderen? Oder hast Du dazu oft keine Lust mehr? • Tut Dir öfter etwas weh? • Stell Dir vor, es kommt eine gute Fee: Was würdest Du Dir wünschen?
Schulkind	<ul style="list-style-type: none"> • Wenn Du Deiner Stimmung eine Schulnote geben würdest, welche wäre das? • Gibt es Dinge, die Dich traurig machen? • Gibt es Dinge, die Dir Spaß machen, oder ist das in letzter Zeit weniger geworden? • Wann hast Du zuletzt gelacht? Worüber? • Gehst Du gerne in die Schule? Kannst Du gut aufpassen? Wie klappen die Hausaufgaben? • Musst Du oft über die gleichen Dinge nachdenken? • Hast Du Freunde? Triffst Du sie öfter, was macht Ihr zusammen? • Hast Du schon einmal daran gedacht, nicht mehr leben zu wollen?
Jugendlicher	<ul style="list-style-type: none"> • Bist Du oft lustlos oder k.o.? War das früher anders? • Gibt es irgendwelche Sorgen, an die Du ständig denken musst? • Regst Du Dich auch schon bei Kleinigkeiten auf? Wirst Du schnell ungeduldig und wütend, wenn etwas nicht so gut klappt? • Dauert das Einschlafen, wachst Du nachts auch mal auf? Bist Du dauerermüdet und könntest immer schlafen? • Wie klappt es in der Schule? Haben sich die Noten verändert? Hast Du schon einmal gefehlt, weil Du Dich einfach nicht aufraffen konntest? • Fühlst Du Dich manchmal krank und erschöpft? • Was sind Deine Hobbys? Hast Du daran noch Spaß? • Unternimmst Du etwas mit Freunden in Deiner Freizeit? Wie sieht ein typischer Tagesablauf bei Dir aus? • Wenn es Dir richtig schlecht geht, was machst Du dann? Hast Du es schon mal mit Alkohol oder Drogen versucht? Hast Du Dir schon einmal etwas angetan? • Wie soll Dein Leben z. B. in fünf Jahren aussehen?

seines Patienten und der Auftraggeber (Erziehungsberechtigte, Lehrkräfte, Jugendamt) integrieren und einen therapeutischen Weg finden, das Kind zur Erarbeitung einer regelrechten weiteren psychosozialen Integration und Alltagsfunktionsfähigkeit anzuleiten.

Psychotherapie

Die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie (16) bewertet die kognitive Verhaltenstherapie mit Evidenzgrad I, gefolgt von der interpersonalen Therapie (II). Für Familientherapie, klientenzentrierte Spieltherapie und tiefenpsychologische Verfahren liegen nur wenige empirische Daten vor (Evidenzgrad IV bis V). Die kognitive Verhaltenstherapie oder ihre Kombination mit Antidepressiva zeigte sich überlegen gegenüber systemisch-behavioralen oder nicht direktiven Therapieansätzen (53). Therapieelemente der kognitiven Verhaltenstherapie sind kurzfristig entlastende Maßnahmen, Aufbau positiver Aktivitäten und sozialer Fertigkeiten sowie Kontakte, Abbau negativer Stressoren, Veränderung einseitiger Bewertungsstile und Wahrnehmungen sowie die Korrektur dysfunktionaler Grundüberzeugungen (33, 42). Als umfassendes kognitiv-verhaltenstherapeutisches Gruppenprogramm für Jugendliche gilt der Adolescent Coping with Depression Course (CWD-A) (36). Zur Anwendung kommen Selbstbeobachtungsprotokolle, Verhaltens- und Kommunikationsübungen, Hausaufgaben, Entspannungsverfahren, Gruppen- und Videoarbeit. Parallel finden Elterntrainingsitzungen statt.

Das Erkennen von Gefühlen kann reifungsabhängig zusätzlich erschwert sein, sodass ein altersgerechtes Emotionstraining indiziert sein kann (z. B. Affekttraining in Rollenspielen, Emotionsinterpretation anhand von Bild- oder Filmmaterial). Ein weiteres wichtiges Ziel ist die Wiedererlangung eines entwicklungsabhängig möglichst autonomen Selbstmanagement. Dazu gehört eine zuverlässige Selbstbeobachtung, um automatisierte negative Perzeptionen zu durchbrechen und alternative Interpretationsweisen zu etablieren. Das Kind soll sein eigener „Gedankendetektiv“

Tab. 3 Inhalte der Depressionstherapie

Akute Phase	Verlauf	Abschluss
<ul style="list-style-type: none"> • situative Entlastung • Reizabschirmung • Tagesstrukturierung 	<ul style="list-style-type: none"> • Abbau belastender Faktoren • Aufbau positiver Aktivitäten • Ressourcenförderung • Training sozialer Kompetenzen • Erlernen von Problemlösestrategien • Modifikation negativer Perzeptions- und Interpretationsmuster • Steigerung von Selbstsicherheit und Selbstwert 	<ul style="list-style-type: none"> • Transfer in den Alltag • Realitätskontrollen

werden und somit lernen, negative oder automatische Gedanken im Alltag aufzuspüren und sich selbst und seine Stimmung beeinflussen zu können. In einem zweiten Schritt folgt die Selbstbewertung und -verstärkung. Bei Jugendlichen kann die kognitive Umstrukturierung über komplexere Selbstinstruktionstechniken erfolgen: Handlungsschritte und Überlegungen werden in einzelne Abschnitte zur kontrolliert-differenzierten Bewältigung zerlegt: Wie ist die Situation? Was sind problematische Auslöser? Welche Gefühle entstehen bei mir dadurch? Wie könnte man die Situation auch noch anders beurteilen? Wie könnte ich reagieren? Welche Reaktion ist angemessen? Derartige Problemlösetrainings (4, 18, 30) setzen Diskriminationsfähigkeit, schlussfolgerndes und strategisches Denken, soziale Wahrnehmungsfähigkeit, Selbstreflexion sowie Selbstkontrolltechniken voraus und bieten somit zahlreiche Ansatzpunkte, die geschult werden können. Eltern und Erzieher sollten als Mediatoren unterstützend mit einbezogen werden. Problemlösetrainings sind nicht zielführend bei mangelhafter Veränderungsmotivation und abweichender Problemeinschätzung zwischen Kind und Bezugspersonen. Sie dienen der akuten Belastungslösung und sind altersunabhängig wirkungsvoll, während die emotionale Verarbeitung strategisch vor allem ab dem Jugendalter an Bedeutung gewinnt.

Interpersonale Therapieverfahren führen bei Jugendlichen zu 50% Symptombesserung (58, 74). Fokussiert wird eine kurzzeitige, pragmatisch-alltagsnahe Bearbeitung zwischenmenschlicher Dysfunktionen; bei Jugendlichen können dies Ablösungsprozesse von den Eltern, Umgang mit Autorität, Abgrenzung vom Erwartungs-

druck durch Gleichaltrige und das Eingehen sowie Gestalten von Partnerschaften sein. Relevante Problembereiche werden identifiziert und lösungsorientiert unter Abwägung verschiedener Handlungsalternativen bearbeitet. Bei Grundschulkindern empfiehlt sich ein familienorientiertes Programm, z. B. Interpersonal Family Therapy for Childhood Depression (IFT) (75), welches dysfunktionale Interaktionsmuster in der Eltern-Kind-Beziehung fokussiert.

Soziales Kompetenztraining beübt soziale Fertigkeiten und Reaktionsmuster, Wahrnehmung und Deutung sozialer Signale sowie Selbstverstärkungstechniken. Rollenspiele sind für das Kindesalter besonders gut geeignet (z. B. Trainingsprogramm für sozial unsichere Kinder von Petermann und Groen, 63). Für Jugendliche ist das Cognitive-behavioral Treatment Program for Depressed Youths (79) zu nennen, welches Elemente von Selbstkontrolltherapie, Problemlösetrainings, sozialem Kompetenztraining und kognitiver Umstrukturierung umfasst. Im begleitenden Elterntaining werden Methoden des positiven Verhaltensmanagements vermittelt.

Je jünger der Patient, desto wichtiger die familientherapeutischen Ansätze. Schon allein psychoedukative Familieninterventionen bewirkten eine Reduktion von Rehospitalisierungsraten (80). Das Familienkooperationsprogramm nach Matthejat (55) fokussiert ein gemeinsam definiertes Zielsymptom, welches in gemeinsamen Arbeitsschritten durch die Familienmitglieder ressourcenorientiert sukzessive gelöst werden soll. Ein auf Jugendliche abgestimmtes familientherapeutisches Programm ist die FTDA (Family Therapy for Depressed Adolescents) (17). Für vorliegende interpersonale Konflikte wird psy-

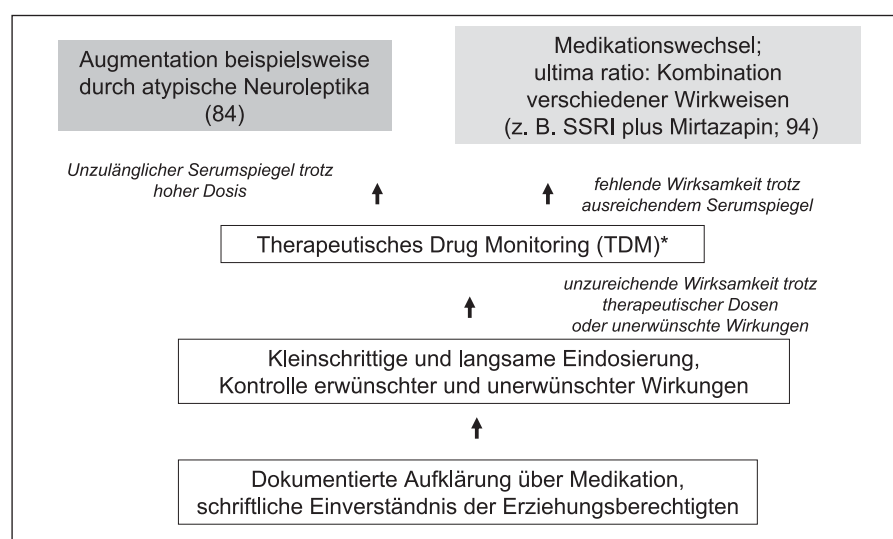


Abb. 2 Orientierungsleitfaden zum Umgang mit Antidepressiva bei Minderjährigen; *TDM geht davon aus, dass die im Blut erreichte Arzneimittelkonzentration besser die Wirkkonzentration am Zielorgan Gehirn widerspiegelt als die orale Dosis (28). Insofern sind Serum- oder Plasmaspiegelbestimmungen ein sinnvolles Instrument, um in dieser Off-label-Altersgruppe eine effektive Dosisfindung und Arzneimittelsicherheit zu unterstützen. Altersspezifische therapeutische Serumspiegelbereiche sind noch zu definieren (www.tdm-kjp.de).

Tab. 4 Kinder- und jugendpsychiatrische Dosisempfehlungen zu ausgewählten modernen Antidepressiva (modifiziert nach 56, 93)

Wirkstoff	Einstiegsdosis (mg)	Steigerungsintervall (Tage)	Zieldosis (mg)	Tageshöchst-dosis Erwachsenen (mg)
Amitriptylin	25 bis 50	4 bis 7	75 bis 150	300
Citalopram	10 bis 20	2 bis 3	20 bis 40	60
Clomipramin	25 bis 50	4 bis 7	75 bis 150	300
Doxepin	10 bis 25	–	75 bis 150	300
Fluoxetin	10	–	20 bis 60	80
Fluvoxamin	25	–	50 bis 200	300
Imipramin	10	4 bis 7	20 bis 150	300
Johanniskraut	300	2 bis 3	300 bis 900	1350
Maprotilin	25	–	50 bis 150	200
Mianserin	10	4 bis 7	30 bis 90	180
Mirtazapin	15	2 bis 3	30 bis 45	45 bis 60
Moclobemid	75	–	150 bis 300	450 bis 600
Paroxetin	10	–	20 bis 50	60
Sertralin	25	–	50 bis 150	200
Venlafaxin	37,5	–	75 bis 150	375

choedukativ ein familienübergreifender Zusammenhang erarbeitet, um Schuldzuweisungen, Ablehnungen und negative Affekte in ihrer Kausalität zu relativieren und Strategien zur Bewältigung zu entwickeln, wobei altersentsprechend die Autonomie des Jugendlichen zu untermauert wird. Präventionsprogramme im familiären Rahmen sind das New Beginnings Program (49) für Kinder geschiedener Eltern, welches individuelle Ressourcen und die Beziehungsqualität sowie Kommunikation der Familienangehörigen verbessert, sowie das Präventionsprogramm für Kinder depressiver Eltern (3, 21), welches depressive Eltern mit 8- bis 15-jährigen Kindern zur konstruktiven Unterstützung ihrer Kinder anleitet, um das Ausmaß depressionsauslösender Faktoren in der Familie möglichst gering zu halten.

Entspannungstechniken

In der Kinderversion des autogenen Trainings soll durch Nachahmung von Tieren eine Entspannung des Körpers bereits ab dem fünften Lebensjahr herbeigeführt werden (57). Hinsichtlich der progressiven Muskelrelaxation gibt es für Kinder und Jugendliche altersadaptierte, kürzere Verfahren, beispielsweise die „Angstkugel“, bei der Kinder sich wie eine Kugel zusammenziehen und alle Muskeln gleichzeitig fest anspannen. Auch kann der Kontrast zwischen Anspannung und Lösung bei kleineren Kindern mittels der Geschichte des Kapitän Nemo gelingen, der nach und nach einen engen Taucheranzug anlegt (64).

Pharmakotherapie

Psychopharmaka sind bei depressiven Störungen im Kindes- und Jugendalter allenfalls ein Adjuvans einer multimodalen Therapie. Die Kombination von Antidepressiva mit kognitiv-behavioraler Therapie hat sich bei Heranwachsenden in Metaanalysen erfolgreicher als alleinige Pharmakotherapie gezeigt (11), insbesondere bei weiteren Komorbiditäten (2).

Aufgrund des günstigeren Nebenwirkungsprofils sind Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) die erste Wahl bei Min-

derjährigen; trizyklische Antidepressiva sind wegen der geringen therapeutischen Breite (cave Toxizität) und kardialen Risiken mit großer Zurückhaltung einzusetzen. Anders als bei Erwachsenen verfügen die meisten Substanzen über keine Zulassung für diese Altersgruppe (28). Während bei Erwachsenen trizyklische Antidepressiva in 70% der Fälle als wirksam gelten und für SSRI eine den Trizyklika gleichwertige Wirksamkeit abgeleitet wurde (27), konnte in 12 placebokontrollierten Studien keine überlegene Wirksamkeit trizyklischer Antidepressiva bei depressiven Störungen im Kindes- und Jugendalter nachgewiesen werden (Evidenzgrad III bis IV; 37). Dies mag auch an der bis ins Erwachsenenalter andauernden Reifung des noradrenergen Systems liegen, wohingegen diejenige der serotonergen Transmission bis zum 6. Lebensjahr abgeschlossen ist. Damit übereinstimmend besteht für SSRI ein etwas höherer Evidenzgrad von II bis III. Eine Placeboüberlegenheit bei depressiven Minderjährigen zeigten Sertralin, Paroxetin und Fluoxetin (40). Für Fluoxetin muss der Evidenzgrad in Folge weiterer, erfolgreicher placebokontrollierter Studien inzwischen bei I eingestuft werden (53, 85, 86): Es wurden Responderaten von über 60% nachgewiesen versus 35% unter Placebo; die Placebo-Response ist bei Kindern und Jugendlichen allerdings grundsätzlich höher als bei Erwachsenen (87). Fluoxetin wurde aufgrund seiner Zulassung für die Behandlung der Depression bei Minderjährigen (ab dem 8. Lebensjahr) und der nicht vorhandenen erhöhten Suizidalität durch die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie (16) als erste Wahl zur Behandlung der Depression im Kindes- und Jugendalter empfohlen. Als zweite Wahl hat sich das ebenfalls in einigen kontrollierten Studien bewährte Sertralin etabliert (87). Sertralin hat überdies eine Zulassung für Zwangsstörungen ab dem 6. Lebensjahr.

Da Fluoxetin durch die Inhibition von Zytochrom (CYP) P450 zu Wechselwirkungen neigt und eine sehr lange Halbwertszeit aufweist, ist in manchen Fällen der Einsatz von Citalopram zu erwägen, das durch mehrere CYP-Enzyme metabolisiert und nur schwach CYP-Isoenzyme inhibiert (15). Wagner et al. (89) sowie Emslie (25) zeigten in jeweils 8-wöchigen, randomisierten, placebokontrollierten Studie

Tab. 5

Prognosefaktoren der Depression mit Beginn im Kindes- und Jugendalter (nach 20, 22; modifiziert nach 56)

Persönlichkeitsdimension	<ul style="list-style-type: none"> ● Selbstbild ● Positivität der Grundhaltung ● Grad der Ängstlichkeit ● Coping-Strategien
Soziale Dimension	<ul style="list-style-type: none"> ● soziale Kompetenz ● Anzahl der Freundschaften ● Qualität der Freundschaften
Krankheitsdimension	<ul style="list-style-type: none"> ● Alter bei Erkrankungsbeginn ● Dauer der ersten Episode ● Anzahl depressiver Episoden ● Schweregrad ● Verlaufsdauer ● Suizidalität ● Komorbidität
Neurobiologische Dimension	<ul style="list-style-type: none"> ● genetische Belastung
Umweltdimension	<ul style="list-style-type: none"> ● Sozialstatus ● Lebensereignisse ● Emotionsausdruck der Umgebung ● psychiatrische Erkrankung in der Familie

die Überlegenheit von Citalopram bei Heranwachsenden; auch eine offene Studie wies bei jugendlichen Depressiven eine Responderate von 56% nach (73). Für das Enantiomer Escitalopram konnten bei jugendlichen depressiven Patienten über 8 Wochen eine signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo sowie eine geringe Rate unerwünschter Wirkungen bei nicht erhöhter Suizidalität nachgewiesen werden (95), allerdings ist der vom Gemeinsamen Bundesausschuss (GBA) festgesetzte Zuzahlungsbetrag für gesetzlich Versicherte hoch, sodass der Wirkstoff in der Praxis oft nicht eingesetzt werden kann.

Der in Metaanalysen bei Erwachsenen erhobene Nachweis, dass kombinierte selektive Serotonin-Noradrenalinwiederaufnahmehemmer (SSNRI) etwas wirksamer sind als SSRI, konnte bei Kindern und Jugendlichen nicht geführt werden (62). Eine Anwendungsbeobachtungsstudie bei 40 Kindern und Jugendlichen wies dennoch für Venlafaxin eine Responderate von 67,5% auf (24). Bei Suizidalität sollte Venlafaxin nicht erste Wahl sein, da erhöhte Raten für Suizidgedanken und -handlungen angegeben wurden (65). Trotz eines äußerst geringen Evidenzgrades (V) zeigen pharmakoepidemiologische Daten, dass Johanniskraut die am häufigsten an Minderjährige verordnete antidepressive Substanz in Deutschland ist (45).

Da alle SSRI den Antrieb zunächst steigern (8), entwickelte sich in den letzten Jahren nach Berichten vermeintlich erhöhter Suizidalität unter SSRI die „SSRI-Debatte“. Zugrunde liegt eine Metaanalyse der Zulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA), die nach Prüfung von 24 placebokontrollierten Studien bei 4 582 Kindern und Jugendlichen ein fast zweifach erhöhtes Risiko suizidaler Ereignisse unter SSRI detektierte. Eine Reanalyse durch Hammad et al. (32) erbrachte ein relatives Risiko für Suizidalität von 1,66 (95% Konfidenzintervall 1,02 bis 2,68). Eine Metaanalyse von 12 Studien mit SSRI zur Depressionsbehandlung bei Kindern und Jugendlichen zeigte eine Rate für Suizidalität von 1,80 (95% Konfidenzintervall 1,19 bis 2,72) (39). In einer Fall-Kontrollstudie ambulanter antidepressiver Behandlungsfälle in den Vereinigten Staaten wurde im Gegensatz zu Erwachsenen bei Minderjährigen ab dem 8. Lebensjahr ein um Faktor 1,52 erhöhtes Risiko für Suizidversuche errechnet für Sertralin und Venlafaxin, nicht jedoch für Citalopram, Fluoxetin und Paroxetin (61). Die neuesten Metaanalysen bezifferten das Risiko für suizidale Handlungen für mit modernen Antidepressiva behandelte Kinder und Jugendliche auf unter 1% (9, 65). Erhebungen in den USA in den 1990er-Jahren und in Schweden zwischen 1995 und 2005 konstatierten eine umgekehrte Relati-

on zwischen erhöhten Verschreibungsraten von SSRI und Suiziden (40, 43). Insgesamt ist eine sorgfältige Kosten-Nutzenanalyse vor dem Einsatz von Antidepressiva im Kindes- und Jugendalter durchzuführen (94) (►Abb. 2, Tab. 4).

Verlauf

In der Regel zeigen depressive Episoden im Jugendalter eine Dauer zwischen 2 bis 17 Monaten (47, 6). Kinder depressiver Eltern benötigen zur Genesung durchschnittlich doppelt so lange wie Kinder ohne genetische Belastung (91). Depressive Erkrankungen bei Heranwachsenden respondieren zu ca. 80% auf die durch die Leitlinien empfohlenen Maßnahmen und remittieren nach sechs Monaten zu 60% (50). Die Rezidivraten bei früher Depression sind mit bis zu 80% recht hoch: 25% rezidivieren nach einem Jahr, 40% nach zwei Jahren, 72% nach fünf Jahren (7). Bei einem Rezidiv noch vor Erlangen der Volljährigkeit stieg die weitere Rezidivhäufigkeit im Rahmen einer 18 Jahre währenden Katamnesestudie auf 95% an (34). Bipolare Entwicklungen werden auf 10 bis 20% geschätzt (21, 22). Prognostisch spielen ein früher Beginn, der Schweregrad der Depression und auch das Vorliegen komorbider Störungen eine signifikante Rolle für den Verlauf (74) (►Tab. 5).

Literatur

- Arias E et al. Annual summary of vital statistics – 2002. *Pediatrics* 2003; 112: 1215–30.
- Asarnow J et al. Treatment of selective serotonin reuptake inhibitor-resistant depression in adolescents: predictors and moderators of treatment response. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48(3): 330–9.
- Beardslee et al. Präventionsprogramm für Kinder depressiver Eltern. Depression bei Kindern und Jugendlichen. *Psychologisches Grundlagenwissen*. München, Basel: Ernst Reinhard 2002.
- Bellingrath J. Problemlösetraining. In: Borg-Laufs M (Hrsg.). *Lehrbuch der Verhaltenstherapie mit Kindern und Jugendlichen*. Band 2: Interventionsmethoden. Tübingen: dgvt-Verlag 2001; 485–504.
- Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE. Childhood and adolescent depression: a review of the past ten years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 1427–39.
- Birmaher B et al. Clinical presentation and course of depression in youth: does onset in childhood differ from onset in adolescence? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43: 63–70.
- Blanz B. Depressive Episoden. Blanz B, Remschmidt H, Schmidt MH, Warnke A (Hrsg.). *Psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter*. Ein entwicklungspsychopathologisches Lehrbuch. Stuttgart: Schattauer 2006; 357–64.
- Brambilla P et al. Side-effect profile of fluoxetine in comparison with other SSRIs, tricyclic and newer antidepressants: a meta-analysis of clinical trials. *Pharmacopsychiatry* 2005; 38(2): 69–77.
- Bridge JA et al. Clinical response and risk for suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment. *J Am Medical Association* 2007; 1683–96.
- Burcescu I et al. Association study of CREB1 and childhood-onset mood disorders. *American Journal Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2005; 137: 45–50.
- Calati R et al. Is cognitive behavioural therapy an effective complement to antidepressants in adolescents? A meta-analysis *Acta Neuropsychiatrica* 2011; 23(6): 263–71.
- Costello EJ et al. The prevalence of potentially traumatic events in childhood and adolescence. *Journal of Traumatic Stress* 2002; 15: 99–112.
- Costello EJ, Foley DL, Angold A. 10-year-research update review: the epidemiology of child and adolescent psychiatric disorders: II. Developmental epidemiology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45: 8–25.
- DeBelli MD et al. Nocturnal ACTH, cortisol, growth hormone, and prolactin secretion in prepubertal depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 1130–8.
- DeJong M, Fombonne E. Citalopram to treat depression in pediatric oncology. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2006; 17(3): 371–7.
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie Psychosomatik und Psychotherapie et al. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. 3. Aufl. Köln: Deutscher Ärzte Verlag 2007; 57–72.
- Diamond G, Siqueland L. Family therapy fort he treatment of depressed adolescents. *Psychotherapy* 1995; 32: 77–90.
- Döpfner M, Schürmann S, Frölich J. Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten THOP. Weinheim: Psychologie-Verlagsunion 1997.
- Du Bois R. Emotionale Entbehrung und narzisstische Regulation – Zur Entstehung und Behandlung depressiver Krisen bei Kindern und Jugendlichen. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie* 2007; 56: 206–23.
- Emslie GJ et al. Escitalopram in the treatment of adolescent depression: a randomized placebo-controlled multisite trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48(7): 721–9.
- Essau CA. Depression bei Kindern und Jugendlichen. *Psychologisches Grundlagenwissen*. München: Ernst Reinhard 2002, 101.
- Essau CA, Petermann U. Depression. In: Petermann F (Hrsg.). *Lehrbuch der Klinischen Kinderpsychologie und -psychotherapie*, 4. Aufl. Göttingen: Hogrefe 2000; 291–322.
- Fernando K et al. Childhood-, teenage-, and adult-onset depression: diagnostic and individual characteristics in a clinical sample. *Comprehensive Psychiatry* 2011; 52(6): 623–9.
- Freisleder FJ, Jagusch W. Experience with venlafaxine in adolescents with depressive disorders. Poster 11. ECNP Congress, Paris 1998.
- Garber J. Depression in children and adolescents. Linking risk research and prevention. *Am J Preventive Medicine* 2006; 31: 104–25.
- Garcia MR et al. Thyroid stimulating hormone response to thyrotropin in prepubertal depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991; 30: 398–406.
- Geddes J, Freemantle N, Mason J. Selective serotonin reuptake inhibitors versus other antidepressants. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 18(3): CD001851.
- Gerlach M, Klampfl K, Mehler-Wex C, Warnke A. Besonderheiten der Therapie mit Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter. In: Gerlach M, Mehler-Wex C, Walitza S, Warnke A (Hrsg.). *Neuropsychopharmaka im Kindes- und Jugendalter*. Wien: Springer 2009.
- Goodyer IM, Herbert J, Altham PM. Adrenal secretion during major depression in 8- to 16-year olds. *Psychol Med* 1996; 11: 545–65.
- Groen G, Petermann F. Depression. In: Petermann F, Kusch M, Niebank K (Hrsg.). *Entwicklungspsychopathologie*. Weinheim: Psychologie Verlags Union 1998; 327–61.
- Gyllenberg D et al. Childhood predictors of use and costs of antidepressant medication by age 24 years: findings from the Finnish nationwide 1981 birth cohort study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011; 50(4): 406–15.
- Hammad TA, Laughren T, Racoosin J. Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(3): 332–9.
- Harrington RC. Kognitive Verhaltenstherapie bei depressiven Kindern und Jugendlichen. Göttingen: Hogrefe 2001.
- Harrington RC, Pickles A, Hill J. Adult outcomes of childhood and adolescent depression. *Archives of General Psychiatry* 1990; 47: 465–73.
- Harrington RC et al. Psychiatric disorders in the relatives of depressed probands, comparison of prepubertal, adolescent and adult onset forms. *J Affect Disord* 1997; 42: 9–22.
- Hautzinger M. Depression. In: Petermann F (Hrsg.). *Fallbuch der Klinischen Kinderpsychologie*. Göttingen: Hogrefe 1997, 147–58.
- Hazell P et al. Efficacy of tricyclic drugs in treating child and adolescent depression: a meta-analysis. *British Journal of Medicine* 1995; 310: 897–907.
- Herpertz-Dahlmann B. Posttraumatische Belastungsstörungen. In: Herpertz-Dahlmann B et al. (Hrsg.) *Entwicklungspsychiatrie*. Stuttgart: Schattauer 2007; 969–83.
- Hetrick S et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) for depressive disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 18(3): CD004851.
- Hjalmarsson L, Corcos M, Jeammot P. Selective serotonin reuptake inhibitors in major depressive disorders in children and adolescents: ratio of benefits/risks. *Encephale* 2005; 31(3): 309–16.
- Hünnerkopf R, Lesch KP. Die Genetik der Depression. *Medizinische Genetik* 2006; 2: 160–5.
- Ihle W, Herrle J. Stimmungsprobleme bewältigen. Ein kognitiv-verhaltenstherapeutisches Gruppenprogramm zur Prävention, Behandlung und Rückfallprophylaxe depressiver Störungen im Jugendalter.

- dalter nach Clarke, Lewinsohn und Hops. 2 Bände, Tübingen: Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie 2003.
43. Isacson G, Holmgren A, Osby U, Ahlner J. Decrease in suicide among the individuals treated with antidepressants: a controlled study of antidepressants in suicide, Sweden 1995–2005. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2009; 120(1): 37–44.
 44. Kimbrell TA et al. Regional cerebral glucose utilization in patients with a range of severities of unipolar depression. *Biol Psychiatry* 2002; 51: 237–52.
 45. Kölch M, Fegert JM. Medikamentöse Therapie der Depression bei Minderjährigen. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiat* 2007; 56: 224–33.
 46. Lesch KP. Neurogenomics of depression. In: Licinio J, Wong ML (Hrsg.). *Biology of depression*. Weinheim: Wiley-VCH Verlag 2005; 715–34.
 47. Lewinsohn PM, Rohde P, Seeley JR. Major depressive disorder in older adolescents: prevalence, risk factors, and clinical implications. *Clinical Psychological Review* 1998; 18: 765–94.
 48. Little CA et al. Multiple somatic symptoms linked to positive screen for depression in pediatric patients with chronic abdominal pain. *J Pediatric Gastroenterol Nutrition* 2007; 44: 58–62.
 49. Lustig JL, Wolchik SA, Weiss L. The new beginnings parenting program for divorced mothers: linking theory and intervention. In: Essau CA, Petermann F (Hrsg.). *Developmental psychopathology* 1999, 361–81.
 50. Maalouf FT, Brent DA. Pharmacotherapy and psychotherapy of pediatric depression. *Expert Opinion on Psychopharmacotherapy* 2010; 11(13): 2129–40.
 51. MacMaster FP et al. Amygdala and hippocampal volumes in familial early onset major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2008; 63(4): 385–90.
 52. MacMaster FP et al. Pituitary volume in treatment-naïve pediatric major depression. *Biol Psychiatry* 2006; 60(8): 862–6.
 53. March J et al. Treatment for adolescents with depression study (TADS) team. *J Am Medical Association* 2004; 292: 807–20.
 54. Massat I et al. Association between COMT (Val 158 Met) functional polymorphism and early onset in patients with major depressive disorder in a European multicenter genetic association study. *Molecular Psychiatry* 2005; 10: 598–605.
 55. Mattejat F. Kognitiv-behaviorale Elternarbeit und Familientherapie. In: Hiller W et al. (Hrsg.). *Lehrbuch der Psychotherapie*. In: Mattejat F. (Hrsg.). Band 4: Verhaltenstherapie mit Kindern, Jugendlichen und ihren Familien. München: CIP-Medien 2006; 363–82.
 56. Mehler-Wex C. *Depressive Störungen im Kindes- und Jugendalter*. Heidelberg: Springer 2008.
 57. Merod R. Spannungsverfahren. In: Borg-Laufs M (Hrsg.). *Lehrbuch der Verhaltenstherapie mit Kindern und Jugendlichen*. Band 2: Interventionsmethoden. Tübingen: dgvt-Verlag 2001; 301–25.
 58. Mufson L et al. A randomized effectiveness trial of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents. *Archives of General Psychiatry* 2004; 61: 577–84.
 59. Nissen G. Seelische Störungen bei Kindern und Jugendlichen. *Depressive Störungen*. Stuttgart: Klett-Cotta 2002; 186–260.
 60. Nolan CL et al. Prefrontal cortical volume in childhood-onset major depression: preliminary findings. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59(2): 173–9.
 61. Olsson M, Marcus SC, Shafer D. Antidepressant drug therapy and suicide in severely depressed children. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 865–72.
 62. Papakostas GI et al. Are antidepressant drugs that combine serotonergic and noradrenergic mechanisms of action more effective than the selective serotonin reuptake inhibitors in treating major depressive disorder? A meta-analysis study of newer agents. *Biol Psychiatry* 2007; 62(11): 1217–27.
 63. Petermann U, Petermann F. *Training mit sozial unsicheren Kindern*, 9. Aufl. Weinheim: Baltz Psychologie Verlags Union 2006.
 64. Petermann E, Vaitl D. *Handbuch der Entspannungsverfahren*. Band 2: Anwendungen. Weinheim: Psychologie-Verlags-Union 1994.
 65. Pössel P, Hautzinger M. Effekte pharmakologischer und psychotherapeutischer Interventionen auf Depressionen bei Kindern und Jugendlichen. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie* 2006; 34: 243–55.
 66. Poznanski EO et al. Preliminary studies of the reliability and validity of the children's depression rating scale. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1984; 23: 191–7.
 67. Preiß M, Remschmidt H. *Depressive Störungen im Kindes- und Jugendalter – eine Übersicht*. Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 2007; 35(6): 385–97.
 68. Reck C. Postpartale Depression: Mögliche Auswirkungen auf die frühe Mutter- Kind- Interaktion und Ansätze zur psychotherapeutischen Behandlung. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie* 2007; 56: 234–44.
 69. Rossmann P. *Depressive Störungen*. In: Esser G (Hrsg.). *Lehrbuch der klinischen Psychologie und -psychotherapie des Kindes- und Jugendalters*. 2. Aufl. Berlin: Springer 2003; 263–76.
 70. Rossmann P. *Der Depressionstest für Kinder (DTK)*. Bern: Huber 1993.
 71. Rosso IM et al. Amygdala and hippocampus volumes in pediatric major depression. *Biological Psychiatry* 2005; 57(1): 21–6.
 72. Ryan ND. Treatment of depression in children and adolescents. *Lancet* 2005; (9489): 933–40.
 73. Schirman S et al. Effectiveness and tolerability of citalopram for the treatment of depression and anxiety disorders in children and adolescents: an open-label study. *J Neural Transmission* 2010; 117(1): 139–45.
 74. Schulte-Markwort M., Forouher N. *Affektive Störungen*. In: Herpertz-Dahlmann B et al. (Hrsg.). *Entwicklungspsychiatrie*. Stuttgart: Schattauer 2003; 609–36.
 75. Schwartz JA et al. Interpersonal family therapy for childhood depression. In: Van Hasselt VB, Hersen M (Hrsg.). *Handbook of psychological treatment protocols for children and adolescents*. New Jersey: Erlbaum 1998; 109–51.
 76. Seiffge-Krenke I. *Depression bei Kindern und Jugendlichen: Prävalenz, Diagnostik, ätiologische Faktoren, Geschlechtsunterschiede, therapeutische Ansätze*. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie* 2007; 56: 185–205.
 77. Seiffge-Krenke I. Casual links between stressful events, coping style and adolescent symptomatology. *J Adolesc* 2000; 23: 675–91.
 78. Seiffge-Krenke I, Stemmler M. Factors contributing to gender differences in depressive symptoms: a test of three developmental models. *J Youth Adolesc* 2002; 31: 405–17.
 79. Stark KD et al. Targeting the child and the family: a holistic approach to treating child and adolescent depressive disorders. In: Hibbs ED, Jensen PS (Hrsg.). *Psychosocial treatments for child and adolescent disorders*, 3. Aufl. Washington: American Psychological Association 1997.
 80. Stieglitz RD. *Familientherapie aus verhaltenstherapeutischer Sicht*. In: Wirsching M, Scheib P (Hrsg.). *Paar- und Familientherapie*. Berlin: Springer 2002; 121–35.
 81. Steingard RJ et al. Structural abnormalities in brain magnetic resonance images of depressed children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 307–11.
 82. Stiensmeier-Pelster J, Schürmann M, Duda K. *Depressions-Inventar für Kinder und Jugendliche (DIKJ)*. 2. Auflage. Göttingen: Hogrefe 2000.
 83. Stiensmeier-Pelster J et al. *Der Attributionsstilfragebogen für Kinder und Jugendliche (ASF-KJ): Untersuchungen zu seinen psychometrischen Eigenschaften*. *Diagnostica* 1994; 40: 329–43.
 84. Taurines R et al. Pharmacotherapy in depressed children and adolescents. *The World Journal of Biological Psychiatry* 2011; 12(S1): 11–5.
 85. Treatment for adolescents with depression study (TADS) team, Usala T et al. Randomised controlled trials of serotonin reuptake inhibitors in treating depression in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol* 2008; 18(1): 62–73.
 86. Treatment for adolescents with depression study (TADS) team, March J et al. The treatment for adolescents with depression study (TADS): outcomes over 1 year of naturalistic follow-up. *Am J Psychiatry* 2009; 166: 1141–9.
 87. Tsapakis EM et al. Efficacy of antidepressants in juvenile depression: meta-analysis. *British Journal of Psychiatry* 2008; 193: 10–7.
 88. Van Engeland H. *Suizidales Verhalten in der Adoleszenz*. In: Freisleder FJ, Schlamp D, Naber G. (Hrsg.). *Depression, Angst, Suizidalität. Affektive Störungen im Kindes- und Jugendalter*. München: Zuckschwerdt 2001; 47–54.
 89. Wagner KD. *Pharmacotherapy for major depression in children and adolescents* 2005; 29(5): 819–26.
 90. Warnke A, Hemminger U, Wewtzer C. *Angststörungen und Depressionen bei Kindern und Jugendlichen*. In: Freisleder FJ, Schlamp D, Naber G (Hrsg.). *Depression, Angst, Suizidalität. Affektive Störungen im Kindes- und Jugendalter*. München: Zuckschwerdt 2001; 33–46.
 91. Weissman MM, Kidd KK, Prusoff BA. Variability in rates of affective disorders in relatives of depressed and normal probands. *Archives of General Psychiatry* 1982; 39: 1397–403.
 92. Weninger G, Lange C, Irle E. Abnormal size of the amygdala predicts impaired emotional memory in major depressive disorder. *J Affect Disord* 2006; 94(1–3): 219–29.
 93. Wewetzer C. *Antidepressiva*. In: Gerlach M et al. (Hrsg.). *Neuropsychopharmaka im Kindes- und Jugendalter*. Wien: Springer 2009.
 94. Wong IC et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors in children and adolescents. *Drug Safety* 2004; 27(13): 991–1000.
 95. Yang LPH, Scott LJ. Escitalopram: in the treatment of major depressive disorder in adolescent patients. *Paediatric drugs* 2010; 12(3): 15.