

# Depressionen bei Kindern und Adoleszenten

Die Therapie erweist sich als schwierig, weil Nutzen und Risiken von Antidepressiva noch unklar sind

Das Auftreten früher Depressionen ist häufig und führt zu erheblichen Störungen der sozialen Integration sowie einer Zunahme des Suizidrisikos. Die Beurteilung von psychotherapeutischen und pharmakologischen Therapieansätzen sowie entsprechende Therapieempfehlungen sind aufgrund der geringen Studienzahl erschwert. Ob die Suizidalität der Betroffenen unter der Behandlung mit Serotoninwiederaufnahmehemmern und neueren Antidepressiva zunimmt, konnte nicht definitiv geklärt werden, es gibt aber Hinweise darauf.

---

LANCET

---

Auch bei Kindern und Adoleszenten hat in den letzten Jahrzehnten die Anzahl depressiver Störungen, verglichen mit dem frühen 20. Jahrhundert, zugenommen. Die Prävalenz für eine Major Depression beträgt bei Kindern im Schulalter (6–12 Jahre) 1 bis 2 Prozent, bei Adoleszenten (13–18 Jahre) 2 bis 5 Prozent. Zwischen 14 und 25 Prozent erleben bis zum Erwachsenenalter mindestens eine Episode einer Major Depression. Häufig kommt es innerhalb von fünf Jahren zu einem Rückfall. Die Erkrankung wird oft von Komorbiditäten wie Angststörungen, Dysthymien, disruptiven Störungen und Substanzabusus begleitet. Dies alles führt zu erheblichen Auswirkungen auf die soziale Integration der Betroffenen sowie auf die Morbidität und Mortalität.

## Merksätze

- Die Psychotherapie hat einen ergänzenden Stellenwert in der Behandlung früher Depressionen.
- Fluoxetin zeigte wiederholt eine gute Wirksamkeit für die Behandlung früher Depressionen.
- Wichtige Gründe für eine kontinuierliche Therapie sind das Krankheitsausmass einer depressiven Episode, die erhöhte Suizidalität und die negativen Auswirkungen auf das soziale Umfeld.
- In einer Metaanalyse der FDA fanden sich keine Hinweise auf «komplette» Suizide unter der Behandlung mit Antidepressiva.
- Die Auswertung von unerwünschten Events zeigte eine erhöhte Suizidalität der Betroffenen, die auf einen geringen, aber signifikanten Klasseneffekt von Antidepressiva hindeutet.
- Um das individuelle Suizidrisiko zu reduzieren, ist ein verstärktes Patientenmonitoring erforderlich.
- Die Behandlung sollte sich auf sekundärpräventive Massnahmen, wie die aggressive Therapie von Angststörungen, konzentrieren.

Für das Auftreten einer Major Depression scheinen sowohl genetische Faktoren wie auch Umweltfaktoren eine Rolle zu spielen. Untersuchungen zur familiären Transmission schätzen das Vererbungsrisiko auf 40 bis 80 Prozent. Als spezifische Umweltfaktoren für eine frühe Depression werden perinatale Ereignisse, motorische Defizite und ein instabiles Elternhaus genannt.

### Fragliche Evidenz

Die Beurteilung vorhandener Therapiestrategien wird durch verschiedene Aspekte erschwert. Grund dafür ist auch die geringe Anzahl von Studien, die oft keine eindeutige Interpretation der Ergebnisse zulassen. Als schwierig erweist sich zudem

der Vergleich zwischen psychotherapeutischen und pharmakologischen Verfahren. Nahezu alle psychotherapeutischen Studien wurden mit einer Kontrollgruppe durchgeführt, bei der die Behandlung für den Zeitraum der Studie ausgesetzt (Wait-list control) oder die übliche Standardbehandlung (Treatment-as-usual) fortgeführt wurde. Die Studien zur Pharmakotherapie waren demgegenüber plazebokontrolliert und haben eine entsprechend höhere Aussagekraft. Schliesslich lässt der relativ hohe unspezifische Behandlungs- oder Plazeboeffekt von etwa 30 Prozent, der sowohl bei psychotherapeutischen wie auch bei pharmakologischen Therapieansätzen auftrat, keine eindeutigen Aussagen zur spezifischen Wirksamkeit einer Behandlung zu.

### Psychotherapeutische Verfahren

Ein wirksames Verfahren für die Behandlung der frühen Depression scheint die kognitive Verhaltenstherapie zu sein. Allerdings gibt es unter den vorhandenen Studien nur eine einzelne, die die überlegene Wirkung im Vergleich mit anderen psychotherapeutischen Verfahren (Familientherapie und unterstützende Verhaltenstherapie) demonstriert.

Die einzige kontrollierte Studie zum Vergleich psychotherapeutischer und pharmakologischer Therapieansätze TADS» (Treatment for Adolescents with Depression Study) bestätigte dieses Ergebnis im Vergleich zu Plazebo nicht. Warum trotz einheitlicher Untersuchungskriterien eine solche Diskrepanz in der Wirksamkeit der kognitiven Verhaltenstherapie besteht, ist unklar und bedarf einer weiteren Abklärung. Die höchste Responderate in der TADS-Studie erzielte mit 71 Prozent die Kombination aus kognitiver Verhaltenstherapie und selektivem Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI). Eine mögliche Wirkung wurde auch für die interpersonelle Therapie gezeigt. Der Autor konkludiert, dass die Psychotherapie einen Stellenwert in der Behandlung der frühen Depression hat, dieser ist aber ergänzend und führt nicht zur Heilung.

### Was bringen Antidepressiva?

Für die Pharmakotherapie der Major Depression bei Erwachsenen stehen verschiedene Substanzklassen mit vergleichbarer Wirkung zur Verfügung, dazu gehören: trizyklische Antidepressiva, Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) und spezifische Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNRI). Weder die einzelne noch die gemeinsame Analyse von Studien mit trizyklischen Antidepressiva erbrachte jedoch den nötigen Nachweis für den Einsatz bei Kindern und nur wenig Evidenz für die Behandlung von Adoleszenten.

Lediglich der Einsatz von Fluoxetin zeigte wiederholt eine gute Wirksamkeit für die Behandlung früher Depressionen. Die Ergebnisse der Behandlung mit Citalopram, Paroxetin und Nefazodon erreichten nur in einzelnen Studien statistische Signifikanz. Keine Evidenz erbrachten die derzeit verfügbaren Daten zur Therapie mit Escitalopram, Venlafaxin und Mirtazapin.

Da es sich bei einem Teil der ausgewerteten Informationen um unpublizierte Daten handelt, die auf nationalen Meetings präsentiert wurden oder lediglich in Form von Posters existieren,

liegt im Grunde eine «Informationslücke» vor, die erhebliche Auswirkungen auf die klinischen Therapieentscheidungen hat.

### Langzeitbehandlung und Prävention

Jugendliche mit einer Major Depression werden häufig unsystematisch und weit unterhalb der empfohlenen Dauer behandelt. Da die verfügbaren Studien im Wesentlichen auf die Akuttherapie fokussieren, liegen nur wenige Daten zum Langzeitverlauf vor. Man nimmt aber an, dass der Langzeitverlauf einem ähnlichen Muster wie bei Erwachsenen folgt.

Wichtige Gründe für eine kontinuierliche Therapie sind das Krankheitsausmass einer depressiven Episode, die erhöhte Suizidalität und die negativen Auswirkungen auf das soziale Umfeld. Möglicherweise erhöht sich mit der Dauer einer Episode auch das Rückfallrisiko. Darüber hinaus scheint eine kurze Therapiedauer mit anschliessendem Behandlungsstopp den natürlichen Krankheitsverlauf nicht zu verändern.

Eine Studie von Emslie et al., die den Einfluss einer kontinuierlichen Fluoxetin-Behandlung bei Kindern und Adoleszenten über 32 Wochen untersuchte, zeigte, dass diese Therapiestrategie der Akutbehandlung mit anschliessendem Wechsel zu Plazebo signifikant überlegen war.

Eine gute Prävention einer Major Depression bei Risikopatienten wurde durch eine kognitiv-verhaltenstherapeutische Gruppenintervention erzielt.

### Vermehrt Suizide unter Antidepressiva?

Abgesehen von der Suizidalität scheinen die unerwünschten Wirkungen der SSRI und anderen neueren Antidepressiva vergleichbar mit jenen von Erwachsenen zu sein.

Die im Zusammenhang mit der SSRI-Behandlung diskutierte potenziell erhöhte Suizidalität bei Adoleszenten hat im September 2004 dazu geführt, dass in den USA alle Antidepressiva (nicht nur SSRI) mit einer «Black-Box-Warnung» gekennzeichnet wurden. Im Dezember des gleichen Jahres folgte ein europaweites Statement darüber, dass SSRI/SNRI für die Behandlung von depressiven Erkrankungen und Angststörungen bei Kindern und Adoleszenten nicht autorisiert sind.

Suizidalität bei Adoleszenten ist erstaunlich häufig. Die aktuelle Rate an kompletten Suiziden liegt derzeit bei 7 pro 100 000. Mehrheitlich handelt es sich dabei um Personen mit einer mentalen Störung; über die Hälfte der Betroffenen litt an einer Major Depression. Zwar stehen die Suizide in den USA an dritter Stelle der Todesursachen bei Adoleszenten, ihre Anzahl ist aber in den letzten Jahren zurückgegangen. Interessanterweise zeigte sich dieser Rückgang parallel zur Einführung der SSRI.

Die Klärung dieser Kontroverse ist schwierig, da keine der vorhandenen Studien das Suizidrisiko unter der Behandlung mit Antidepressiva untersucht. Die einzigen verfügbaren Informationen liefert eine Metaanalyse der FDA, die alle vorhandenen Studien und Antidepressiva einschliesst und deren Aussagekraft ebenfalls limitiert ist.

In der Analyse wurden keine Hinweise auf «komplette» Suizide gefunden, weder unter der Therapie mit Antidepressiva noch unter Plazebo. Die Auswertung sämtlicher Reporte zu uner-

wünschten Events zeigte jedoch eine erhöhte Suizidalität der Betroffenen, die auf einen geringen, aber signifikanten Klasseneffekt von Antidepressiva hindeutet.

Das individuelle Suizidrisiko ist insgesamt schwer einzuschätzen. Möglicherweise ist die Suizidalität einiger Betroffener erhöht, was wiederum die Gefahr eines kompletten Suizids erhöhen kann. Bei anderen hingegen nimmt das Risiko unter einer effizienten Antidepressivatherapie ab. Die Frage lautet daher vor allem, wie man die protektiven Eigenschaften einer antidepressiven Therapie maximiert und potenzielle Risiken minimiert. Wie der Autor schliesst, ist für ein solches Vorgehen ein verstärktes Patientenmonitoring nötig. Dies gilt im besonderen Masse für den Therapiebeginn.

Bei der zukünftigen Behandlung sollte man sich laut dem Autor auf sekundärpräventive Massnahmen, beispielsweise die ag-

gressive Therapie von Angststörungen, konzentrieren. Nötig sind aber auch die frühe und verbesserte Detektion der Erkrankung und die Kontinuität in der Behandlung. Darüber hinaus ist es wichtig, die vorhandenen wissenschaftlichen Daten systematisch und dauerhaft bei allen Jugendlichen mit Depressionen anzuwenden. ■

**Regina Scharf**

Interessenlage: Der Autor der Originalpublikation deklariert Verbindungen zu pharmazeutischen Firmen mit Interessen auf dem in der Originalpublikation diskutierten Gebiet.

Neal D. Ryan (University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA). Treatment of depression in children and adolescents. Lancet 2005; 366: 933-40.