

ÜBERSICHTSARBEIT

Depressive Störungen im Kindes- und Jugendalter

Claudia Mehler-Wex, Michael Kölch

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung: Prävalenzangaben für depressive Erkrankungen betragen im Kindes- und Jugendalter bis zu 8,9 %, wobei sich die Symptome von denjenigen bei Erwachsenen unterscheiden können. Die Genese ist multifaktoriell bedingt, neurobiologische Faktoren spielen ebenso eine Rolle wie psychosoziale Aspekte.

Methoden: Selektive Literaturübersicht.

Ergebnisse: Besonderheiten bei Minderjährigen sind die hohe Remissionsrate (33 %) bei gleichzeitig hohem Chronifizierungsrisiko (80 %) bis ins Erwachsenenalter, außerdem die im Vergleich zu Erwachsenen eingeschränkt verfügbaren evidenzbasierten pharmakotherapeutischen Optionen. Derzeit ist nur Fluoxetin bei Minderjährigen für diese Indikation zugelassen, die tri- und tetrazyklischen Antidepressiva zeigen nach Metaanalysen für diese Indikation bei Kindern und Jugendlichen keine Wirksamkeit. Die meisten Antidepressiva führen bei Minderjährigen zu altersspezifischen Nebenwirkungen, wie dem sogenannten Aktivierungssyndrom, das bei Suizidalität besonderer Vorsicht bedarf.

Diskussion: Die Therapie sollte immer multimodal erfolgen, Verhaltenstherapie und weitere psychotherapeutische und pharmakologische Interventionen zeigen eine gute Wirksamkeit. Bei schweren Fällen ist meist eine stationäre Therapie indiziert.

Dtsch Arztebl 2008; 105(9): 149–55
DOI: 10.3238/arztebl.2008.0149

Schlüsselwörter: Depression, pädiatrische Erkrankung, psychische Störung, Suizid, Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

Je jünger die Patienten sind, desto mehr unterscheiden sich die Symptome einer Depression bei Minderjährigen von der klassischen Symptomatik im Erwachsenenalter. Im ICD-10 wird die Depression unter den affektiven Störungen (F3) klassifiziert: Der Schweregrad wird in leichte, mittelgradige und schwere depressive Episoden oder rezidivierende depressive Störungen, eventuell mit psychotischen Symptomen, unterteilt. Die psychotischen Symptome bestehen bei Minderjährigen vor allem aus Versündigungs-, Schuld- und Versagensideen. Die depressiven Symptome müssen mindestens zwei Wochen bestehen, von einem Rezidiv spricht man bei mindestens zweimonatigem beschwerdefreiem Intervall. Organisch-psychische Grunderkrankungen sowie der Missbrauch psychotroper Substanzen als primäre Ursache sind auszuschließen; vorausgegangene maniforme Episoden verweisen auf die Diagnose einer bipolaren Störung. Die Leitsymptome der Depression sind im *Kasten 1* dargestellt.

Depressive Symptome sind bei Minderjährigen stark altersabhängig (*Tabelle 1*). Im Sinne der „larvierten Depression“ stehen bei Kleinkindern eher somatische Symptome, wie Appetit-, Schlaf-, Gedeih- und Entwicklungsstörungen oder Bauchschmerzen im Vordergrund. Es besteht dabei kein organopathologisches Korrelat (e1). Nach einer Initialphase mit Schreien und Weinen können die Kinder im Verlauf zunehmend passiver und desinteressierter werden. Bei Vorschulkindern sind reduzierte Psychomotorik, Lustlosigkeit, Stimmungsschwankungen, Reizbarkeit und Aggressivität auffällig. Im Schulalter berichten die Kinder über Traurigkeit, Schuldideen, Versagensängste und ziehen sich von Sozialkontakten zurück, manchmal treten erste suizidale Gedanken auf. Im Jugendalter stehen – den Erwachsenen ähnlich – Leistungsprobleme, sozialer Rückzug, Antriebs- und Interessenverlust sowie Zukunftsängste, Selbstwertprobleme und gegebenenfalls Suizidalität im Vordergrund. Auch Reizbarkeit, geringe Frustrationstoleranz, Jähzorn und externalisierendes sowie histrionisches Verhalten können im Jugendalter Ausdruck einer Depression sein. Ängste und zwanghaft erscheinende Handlungen können begleitend auftreten oder sich akzentuieren. Durch Nichtteilnahme am altersentsprechenden Alltag können die entwicklungsnotwendige Stimulation und Reifung fehlen, sodass Entwicklungsverzögerungen im sprachlichen, (psycho-)motorischen, kognitiven und sozialen Be-

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie/Psychotherapie, Universität Ulm;
Prof. Dr. med. Mehler-Wex, Dr. med. Kölch

KASTEN 1

Symptome der Depression nach ICD-10

Hauptsymptome der Depression

- Herabgestimmtheit, die meiste Zeit, fast täglich, seit mindestens 2 Wochen
- Interessenverlust, Freudlosigkeit, Aktivitätseinschränkung
- Antriebslosigkeit, schnelle Ermüdbarkeit, Müdigkeit

Weitere mögliche Symptome

- kognitive Einschränkungen (Konzentration, Aufmerksamkeit), Unentschlossenheit oder Unschlüssigkeit
- reduziertes Selbstwertgefühl, geringes Selbstvertrauen, Gefühle der Wertlosigkeit
- unangemessene Schuldgefühle, Selbstvorwürfe
- psychomotorische Agitation oder Gehemmtheit
- Suizidgedanken, suizidales Verhalten
- Schlafstörung
- Appetitmangel oder -steigerung mit Gewichtsveränderung

reich mit weiterem Verlust an Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen die Folge sind. Oft führt dies im chronischen Verlauf zu Substanzmissbrauch und Suizidalität (Tabelle 1).

Suizidalität

Suizidalität tritt als schwerwiegendes Symptom einer Depression auch bei Minderjährigen auf; oft geht eine präsuizidale Phase voraus (Tabelle 2). Die Lebenszeitprävalenz von Suizidversuchen bei Kindern und Jugendlichen wird bei circa 3 bis 4 % vermutet; in den letzten Jahren werden sinkende Raten in den Industrienationen verzeichnet, die teilweise seit entsprechender Warnungen und damit sinkenden Verordnungszahlen für SSRI in manchen Ländern wieder ansteigen sollen (e2). Für Deutschland lässt sich dieser Trend bisher nicht bestätigen (e3) Wichtige Risikofaktoren sind psychische Störungen, Suizide oder früher Tod eines nahen Familienangehörigen sowie Leistungsprobleme (e4). Während parasuizidale Handlungen und Suizidgedanken deutlich häufiger (10 bis 35 %) bei Mädchen auftreten, verüben Jungen dreimal häufiger erfolgreiche Suizide (1). Suizidversuche mit längerem Vorsatz, genauer Vorplanung und Durchführung erfordern den Schutz einer intensivierten vollstationären Therapie (Tabelle 2).

Epidemiologie

Die Prävalenzangaben depressiver Störungen schwanken in westlichen Industrienationen für Grundschulkin- der zwischen 1,9 und 3,4 %, für Jugendliche zwischen 3,2 und 8,9 %, für klinische Stichproben zwischen 8 und 25 % (2). Ab dem 13. Lebensjahr treten Depres- sionen signifikant häufiger auf (2). Depressive Episo- den im Jugendalter sind oft kürzer als im Erwachse- nenalter, ein Drittel remittiert innerhalb von drei Monaten; gleichzeitig ist bei bis zu 80 % von einer late- nten Persistenz und hohen Rezidivraten auszuge- hen: 25, 40 beziehungsweise 72 % rezidivieren nach 1, 2 beziehungsweise 5 Jahren (2).

Ätiologie

Die Entstehung von Depressionen ist multifaktoriell er- klärbar. Es spielen genetisch-neurobiologische, somati- sche, peristatische und Persönlichkeitskomponenten eine Rolle. Äußere Belastungsfaktoren können über „biologische Bahnung“ (3) neurobiologische, vulnera- bilitätssteigernde Veränderungen induzieren, beispiele- weise zu einer erhöhten Katecholamin- und Kortisolex- kretion oder zerebralen Atrophie führen. Der Einfluss von Umweltfaktoren als Depressionsauslöser ist umso stärker, je jünger die Betroffenen sind.

Neurobiologie

Die meisten Befunde zur Neurobiologie der Depressi- on stammen aus Untersuchungen an Erwachsenen. Für eine genetische Beteiligung sprechen die höheren Konkordanzraten eineiiger Zwillinge und das auf bis zu 50 % steigende Risiko bei Erkrankung der Eltern (4). Die Vererbbarkeit für schwerere und früh begin- nende Depressionen ist besonders hoch (4).

Die Beteiligung eines Serotonin-Mangelsyndroms an der Pathogenese der Depression stützt sich auf zahlreiche Befunde, wie eine verminderte Konzentra- tion von Serotonin-Metaboliten im Liquor depressiver Patienten oder auf die Tatsache, dass die Hemmung der Serotoninsynthese depressive Symptome indu- ziert (4). Auch haben Postmortem-Untersuchungen bei Depressiven signifikante Reduktionen der Seroto- nin-Transporter in verschiedenen Hirnbereichen und eine vermutlich kompensatorisch erhöhte postsynap- tische Serotonin-Rezeptordichte gezeigt (5).

Reduzierte Konzentrationen von Noradrenalin-Me- taboliten wurden ebenfalls mit depressiven Symp- tomen assoziiert (5). Ein gemeinsamer Effekt der Monoamine könnte auf einer Aktivierung des „brain- derived neurotrophic factor“ (BDNF) mit der Stimula- tion der hippocampalen Neurogenese beruhen.

Die Neurogenese im Hippocampus kann hingegen durch eine stressbedingte Glucocorticoid-Ausschüt- tung während der Depression zu Zellaufbau- und -funk- tionsstörungen führen (6). Für eine Beteiligung der dopaminergen Transmission spricht, dass Dopamin- Wiederaufnahmehemmer und Substanzen, die den Dop- amin-Abbau inhibieren, zum Beispiel Monoaminoxida- se-Hemmer, antidepressiv wirken können (5).

Neuroendokrinologisch werden Störungen der Hypo- thalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse mit erhöhter Cortisolsekretion postuliert. Birmaher et al. wiesen in einer Studie nach, dass 54 % der unter- suchten depressiven Minderjährigen einen pathologi- schen Dexamethason-Test aufwiesen (7), außerdem korrelierten in dieser Altersgruppe die abendliche Kortisolhypersekretion und die morgendliche De- hydroepiandrosteron(DHEA)-Ausschüttung mit dem Ausmaß der Depression (8). Während bei erwachse- nen Depressiven in den ersten Stunden des Nacht- schlafs eine verminderte Ausschüttung der Wachs- tumshormone (GH) festgestellt wurde, zeigte sich bei Kindern und Jugendlichen eine erhöhte Sekretion (9). Auch Substanz-P-Antagonisten weisen antidepressive

TABELLE 1

Altersabhängige Depressionszeichen (modifiziert nach 4, 14, 19)

Altersstufe	psychopathologisch	somatisch
Kleinkind	Schreien, Unruhe, Weinen; Desinteresse, Passivität, Apathie, Ausdrucksarmut; unvermittelte Weinattacken, Irritabilität und Agitation; reduzierte Kreativität, Fantasie und Ausdauer; Anhänglichkeit; Albernheit; selbststimulierendes Verhalten	Störungen des Ein- und Durchschlafens aufgrund unzulänglicher Selbstberuhigungsstrategien, Essstörungen und -verweigerung mit Gewichtsverlust, erhöhte Infektanfälligkeit („Kränkeln“)
Vorschulkind	Weinen, Reizbarkeit, aggressive Durchbrüche, Explosibilität; Hypomimie, gestische und generell motorische Passivität, Introversion, Interessenlosigkeit, Freudlosigkeit; Irritabilität, geringe Frustrationstoleranz, Aggressivität; soziale und kognitive Entwicklungsverzögerung; Aufmerksamkeitsuche; Autostimulation	sekundäre Enuresis/Enkopresis, regressiver Sprachgebrauch, motorische Entwicklungsrückstände, Schlaf- und Essstörungen
Schulkind	Weinen, Trotz, Abwehr, (auto-)aggressives Verhalten; Selbstbericht über Traurigkeit, Lust- und Antriebslosigkeit, Desinteresse, Rückzug; Konzentrationsprobleme, Schulversagen; Sorgen, ggf. erste lebensmüde Gedanken; Suche nach Zuwendung	Schlaf- und Essstörungen, somatische Beschwerden, regressives Verhalten
Jugendlicher	Teilnahmslosigkeit, Verzweiflung, Wut, läppischer Affekt, Verweigerung, Lust- und Antriebslosigkeit, Desinteresse, Rückzug; Verlangsamung von Denken und Handeln, Leistungsprobleme, kognitive Einschränkungen; Apathie, Angst, Ekel, Selbstunsicherheit, Selbstvorwürfe, Grübeln, Zukunftsängste, Suizidalität	Schlaf- und Essstörungen; psychosomatische Beschwerden, Morgentief, Früherwachen, Unfähigkeit zur Entspannung und Erholung

Wirkungen auf (10). Substanz P ist mit Monoaminen im limbischen System und dem Rückenmark kolokalisiert.

MRT-Befunde zeigten bei depressiven Kindern eine Reduktion des frontalen Kortextvolumens sowie eine Erweiterung der lateralen Ventrikel (11). Frontal und temporal scheint ein Hypometabolismus vorzuliegen (12). Der Schlaf depressiver Patienten zeichnet sich durch eine verkürzte zirkadiane Periodik und verkürzte REM-Latenz (REM, „rapid eye movement“) aus (13).

Psychosoziale Faktoren

Die wichtigsten psychologischen Depressionsmodelle basieren auf der kognitiven Theorie nach Beck, wonach sich das Denken Depressiver durch eine negative Fixierung auf sich selbst, die Umwelt und die Zukunft auszeichnet. Seligmann entwickelte die Theorie der erlernten Hilflosigkeit, nach der Depressive aufgrund von Lernerfahrungen der Überzeugung sind, Geschehnissen unbeeinflussbar und hilflos ausgesetzt zu sein. Dies ist verbunden mit Gefühlen der Ohnmacht und Selbstabwertung. Nach Lewinsohn spielt bei der Depression die Verstärker-Verlust-Hypothese eine entscheidende Rolle: Der Mangel an positiver Verstärkung führt zur Reduktion positiver Handlungen mit zunehmendem Motivationsverlust (e5). Defizitäre Problemlösefertigkeiten und dependente Wesenszüge sind auch bei Kindern und Jugendlichen Risikofaktoren für Depressionen. Ein primär aggressiv-impulsiver Handlungsstil, beispiels-

weise im Rahmen eines Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndroms, mündet in 30 % der Fälle über zahlreiche Konflikte zu einer sekundär depressiven Entwicklung (14).

Dysfunktionale Eltern-Kind-Interaktionen zeichnen sich durch Defizite in der elterlichen Emotionalität aus. Aus der Diskrepanz zwischen der Erwartungshaltung des Kindes und ambivalent-unkontrollierbarer Reaktion der Eltern resultieren Anspannungszustände sowie Frustration und mitunter Depressionen. Kritische Lebensereignisse sind bei 70 % der depressiv erkrankten Kinder und Jugendlichen als prämorbid Risikofaktoren nachzuweisen (14). Die wichtigsten Belastungsfaktoren bei Kindern und Jugendlichen mit depressiven Erkrankungen sind (15):

- Verlust eines Elternteils
- konflikthafte Elternbeziehung und Scheidung
- alleinerziehender Elternteil
- psychische oder körperliche Erkrankung eines Elternteils
- Deprivation, längerfristige Trennungserlebnisse im ersten Lebensjahr
- niedriger Sozialstatus, Migration.

Chronische Belastungen, wie Probleme in sozialen Beziehungen, Mangel an Freundschaften und Zuwendung, subjektiv gering empfundene Attraktivität, schulische Über- oder Unterforderung, Schulwechsel oder Teilleistungsschwächen können ebenfalls eine Depression auslösen (16).

TABELLE 2

Zeichen der Suizidalität (modifiziert nach 14)

Interaktion	sozialer Rückzug Andeutungen von Todesgedanken Verschenken wichtiger persönlicher Dinge Klärung noch offener Angelegenheiten
Verhalten	Verwahrlosungstendenzen deutliche, untypische Verhaltensänderung Pflicht- und Alltagsvernachlässigung Substanzmissbrauch
Psychopathologie	Depressionssymptome starkes Grübeln Leistungsknick intensive Beschäftigung mit dem Thema Tod (Zeichnungen, Lektüre, Gedichte, Chatrooms etc.) plötzlich gelöste Stimmung nach depressiver Phase (Suizid als anspannungslösende Idee)
Alarmzeichen	Abschiedsbrief konkrete Planungen zur Suiziddurchführung vorausgegangene ernste Suizidversuche

Diagnostik

Eine ausführliche Symptomanamnese sowie eine Entwicklungs- und Familienanamnese von Patient und Bezugspersonen, in der auch nach familiärer Belastung gefragt wird, ist die Basis der Diagnostik. Von Seiten des Kindes sind dissimulative Tendenzen oder Schamgefühle häufig, auch sind verbale und introspektive Fähigkeiten oft noch unausgereift, sodass hier nonverbale Methoden, wie beispielsweise Zeichnen, oder projektiven Verfahren, zum Beispiel dem Satzergänzungstest, eine diagnostisch-explorative Bedeutung zukommt.

Grundsätzlich müssen organische Ursachen, wie hirnanorganische Syndrome, postinfektiöse Depression, endokrinologische Störungen (zum Beispiel Schilddrüsen-

funktionsstörungen) ausgeschlossen werden. Ebenfalls erforderlich sind eine körperlich-neurologische Untersuchung, Labordiagnostik und eine medizinische Anamnese. Dazu gehören die Erhebung regelmäßig eingenommener Medikamente und die Frage nach Substanzmissbrauch als mögliche Induktoren der Depression.

Bestandteil der Routinediagnostik sollten eine Leistungsdiagnostik zum Ausschluss von Über- oder Unterforderung sein sowie altersspezifische Depressionsfragebögen. Neben der psychiatrischen Hauptdiagnose ergänzen die Achsen II bis VI des multiaxialen Klassifikationsschemas (17) (Tabelle 3) die Diagnostik bei Minderjährigen.

Differenzialdiagnosen

Andere affektive Erkrankungen wie bipolare Störungen (F31) und schizoaffektive Erkrankungen (F25.1) müssen ausgeschlossen werden. Ein depressives Syndrom kann sich auch bei Anpassungsstörungen (F43) ergeben, allerdings muss hier eine eindeutige zeitliche Verknüpfung mit einem belastenden Ereignis bestehen. Angststörungen zeigen mitunter ebenfalls Stimmungseinbrüche, Rückzugs- und Vermeidungstendenzen sowie körperliches Unwohlsein. Wichtige Differenzialdiagnosen im Kindesalter sind emotionale Störungen, deren Verlauf leichter, fokussierter und eher durch unverhältnismäßige, pathologische Ausformung alterstypischen Verhaltens geprägt ist (emotionale Störung des Kindesalters, F93, zum Beispiel Trennungsangst).

Komorbidität

Depressive Störungen bei Minderjährigen zeigen eine hohe Komorbidität mit Angststörungen (bis zu 75 %), Störungen des Sozialverhaltens (bis zu 50 %) und Substanzmissbrauch und/oder Aggressivität (25 %) (15). Gerade die letztgenannte Subgruppe kann aufgrund externalisierender Symptomatik diagnostisch verkannt werden und begeht aufgrund der hohen Impulsivität mitunter ernste Suizidversuche. Bei Essstörungen zeigen sich oft depressive Symptome, und Zwangsstörungen können sich in Assoziation mit Depressionen akzentuieren oder manifestieren.

Therapie

Zwar ist der Evidenzgrad für einzelne therapeutische Interventionen bei depressiven Störungen zum Teil hoch, insgesamt muss aber bedacht werden, dass viele der Studien nur kleine Fallzahlen einschlossen und unter Studienbedingungen, also nicht im Rahmen der Regelversorgung, stattfanden (e6). Deshalb sind hier gerade auch in nächster Zeit neue Erkenntnisse zur Wirksamkeit und zu Langzeiteffekten zu erwarten. Daraus lässt sich aber kein therapeutischer Nihilismus ableiten, vielmehr sollte die Therapie der depressiven Störung bei Minderjährigen immer multimodal sein, sie kann überwiegend ambulant erfolgen, bei schweren Fällen und Suizidalität ist eine stationäre Therapie erforderlich (Kasten 2). Bei stationären Patienten ist immer auf eine ausreichende Aktivierung vorhandener Ressourcen zu achten, weil die Depression oftmals mit einer Tendenz zur Regression einhergeht. Ei-

TABELLE 3

Multiaxiales Klassifikationsschema (nach 17)

Achse	Inhalt
I	Klinisch-psychiatrisches Syndrom
II	Umschriebene Entwicklungsstörungen (Lese-/Rechtschreibstörungen, Dyskalkulie, motorische und sprachliche Entwicklungsdefizite etc.)
III	Intelligenzniveau (Ausschluss schulischer/beruflicher Überforderung)
IV	Körperliche Symptomatik (Ausschluss somatogener Depression)
V	Assoziierte aktuelle abnorme psychosoziale Umstände (abnorme intrafamiliäre Beziehungen, psychische Störungen/abweichendes Verhalten oder Behinderung in der Familie, inadäquate oder verzerrte intrafamiliäre Kommunikation, abnorme Erziehungsbedingungen, abnorme unmittelbare Umgebung, akut belastende Lebensereignisse, gesellschaftliche Belastungsfaktoren, chronische zwischenmenschliche Belastung bezogen auf Schule oder Arbeit)
VI	Globale Beurteilung des psychosozialen Funktionsniveaus (9 Stufen: „herausragende soziale Funktionen“ bis „tiefe und durchgängige soziale Beeinträchtigung, die beständiger Betreuung bedarf“)

ne multimodale Therapie umfasst psychotherapeutische, -soziale und bei Bedarf -pharmakotherapeutische Interventionen. Bei leichten Depressionen im Kindes- und Jugendalter steht die psychosoziale Behandlung im Vordergrund. Diese umfasst die Beratung der Eltern in Bezug auf einen feinfühligere Erziehungsstil und die Beseitigung von Belastungsfaktoren. Bei der mäßig schweren Episode ist abhängig vom psychosozialen Funktionsniveau und dem Ansprechen auf psychotherapeutische Verfahren eine Medikation zu diskutieren, gerade auch unter dem Aspekt, dass bei Jugendlichen der Zeitfaktor für die psychosoziale Adaptation in Schule, Ausbildung und anderen Bereichen von eminenter Bedeutung ist. Bei der schweren depressiven Episode, die definitionsgemäß mit einer starken Einschränkung einhergeht (wie Schulversäumnis, sozialer Rückzug), ist früh zu einer begleitenden Antidepressiva-Therapie zu raten (18) (Kasten 2).

Psychotherapie

Unabhängig von der Wahl des psychotherapeutischen Verfahrens sind folgende generelle Kernziele der Depressionstherapie zu nennen:

- Abbau belastender Faktoren
- Aufbau positiver Aktivitäten
- Strukturierung des Alltags
- Förderung und Bewusstmachung vorhandener Ressourcen
- Training sozialer Kompetenzen
- Erlernen von Problemlösungsstrategien
- Modifikation negativer Perzeptions- und Interpretationsmuster
- Steigerung von Selbstsicherheit und Selbstwert.

KASTEN 2

Indikation für stationäre Behandlung

- Patienten mit schwerer depressiver oder psychotischer Symptomatik
- suizidale Patienten
- Patienten mit komplexer Komorbidität
- Patienten, die keinen Schulbesuch mehr bewältigen können
- Patienten, die in besonders ausgeprägt, das Kindeswohl gefährdenden familiären Umständen leben
- Patienten, die in der ambulanten Therapie nicht respondierten

Der Evidenzgrad hinsichtlich der kurz- und mittelfristigen Wirksamkeit ist für Kinder und Jugendliche am höchsten für die kognitive Verhaltenstherapie (Evidenzgrad I), gefolgt von der interpersonalen Therapie (II) (e7, e8, e9, e10, e11). Für Familientherapie, klientenzentrierte Spieltherapie und tiefenpsychologische Verfahren sind kaum empirische Daten verfügbar (19).

Im Zentrum kognitiv-verhaltenstherapeutischer Strategien stehen die Bearbeitung von depressionsauslösenden Bedingungen, Aktivierung, Aneignung von Problemlöse-, Stressbewältigungs- und Selbstmanagementstrategien sowie die Modifikation negativer Denkmuster. Im Zentrum der interpersonalen Therapie, die bei Jugendlichen ebenfalls gute Wirksamkeit erbracht hat, steht eine kurzzeitige, pragmatisch-alltagsnahe Bearbeitung zwischenmenschlicher Dysfunktionen durch Training der interpersonellen Konfliktbewältigung und sozialen Kompetenz (4). Familientherapeutische An-

TABELLE 4

Wirkweise und Rezeptorprofil der modernen Antidepressiva mit erwünschten und unerwünschten Wirkungen (modifiziert nach 25)

	SSRI					SSNRI	SNRI	NaSSA	DSA	Wirkungen	
	CIT	FLX	FLV	PX	SER	VEN	REB	MIR	NEF	erwünscht	unerwünscht
NRI		+(+)	+	++	+(+)	+(+)	+++		+(+)	antidepressiv	Tachykardie, RR-Anstieg, Kopfschmerz, Schlafstörung, Tremor, Unruhe, Schwitzen, Erektions-, Ejakulationsstörung
SRI	+++	+++	+++	+++	+++	+++			+(+)	antidepressiv, anxiolytisch, gegen Zwang	GIT-Probleme, Kopfschmerz, Schlafstörung, Unruhe, Schwitzen, sexuelle Funktionsstörungen
H ₁	+							+++	(+)	-	Sedierung, Gewichtszunahme
M ₁		+		+(+)				+		-	Obstipation, Harnverhalt, Akkomodationsprobleme, Tachykardie, kognitive Probleme
α ₁								+	+(+)	-	Orthostasestörung, Sedierung
α ₂								+++		antidepressiv?	sexuelle Störung, Priapismus
5-HT ₂		+						+++	+++	antidepressiv, anxiolytisch, analgetisch?	Hypotonie, Sedierung, Gewichtszunahme, Ejakulationsstörungen

NRI, Noradrenalin-Reuptake-Inhibition; SRI, Serotonin-Reuptake-Inhibition; H, Histamin-Rezeptor-Blockade; M, Blockade muskarinergere Rezeptoren; α, Blockade adrenerger Rezeptoren; 5-HT₂, Serotonin-Rezeptor-Blockade; SSRI, selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren; SSNRI, selektive Noradrenalin- und Serotonin-Reuptake-Inhibitoren; SNRI, selektive Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren; NaSSA, noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva;

DSA, dual serotonerge Antidepressiva; CIT, Citalopram; FLX, Fluoxetin; FLV, Fluvoxamin; PX, Paroxetin; SER, Sertraline; VEN, Venlafaxin; REB, Reboxetin; MIR, Mirtazapin; NEF, Nefazodon; RR, Blutdruck; GIT, gastrointestinal

sätze sind hilfreich, um zugrunde liegende Konflikte, Defizite und Dysfunktionen in der Kommunikation und auf der Beziehungsebene zu lösen. Die Etablierung einer tragfähigen, verlässlichen Beziehung in der Familie sowie die Stärkung der erzieherischen Handlungsfähigkeit der Sorgeberechtigten ist eine wichtige Voraussetzung für die psychische Stabilisierung. Je jünger das depressive Kind, desto bedeutsamer sind familiäre Interventionen. Bei Bedarf können auch Hilfen zur Erziehung durch Jugendämter indiziert sein.

Pharmakotherapie

Die Antidepressiva werden, abhängig von ihrem Rezeptorprofil, in verschiedene pharmakologische Klassen unterteilt, wodurch sich auch das Spektrum potenziell unerwünschter Wirkungen ergibt (Tabelle 4). Durch unterschiedliche Wirkmechanismen wie Wiederaufnahmehemmung über Transporterblockaden oder Hemmung des katabolen Enzyms wird das noradrenerge und/oder serotonerge System beeinflusst. Die Wirklatenz der Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) trotz sofortiger Blockade des Serotonin-Transporters legt nahe, dass eine Kaskade adaptiver Vorgänge zur antidepressiven Wirkung führt. Dies wird vor allem über eine Desensitivierung der 5-HT_{1A}- und 5-HT_{1D}-Rezeptoren (5-HT, 5-Hydroxytryptamin, Synonym für Serotonin) und sekundär durch eine erhöhte Feuerungsrate der serotoninerger Neurone vermittelt (5). Da in den Abbau der Antidepressiva verschiedene Enzyme des Cytochrom(CYP)-P450-Systems involviert sind, ist eine Überwachung des Serumspiegels mittels therapeutischem Drug-Monitoring vor allem bei ausbleibender Wirkung und bei Komedikation sinnvoll (20). Meist erfolgt durch die Antidepressiva eine Hemmung von CYP-Enzymen, was zu einer geringeren Metabolisierung anderer Arzneimittel, Spiegel erhöhungen bis zur Intoxikation und vermehrten Nebenwirkungen führen kann. Lediglich Johanniskraut induziert CYP3A4, wodurch andere Substanzen schneller metabolisiert und wirkungslos werden können. Diese pharmakokinetischen Wechselwirkungen sollten bedacht werden. Im Fall einer medikamentösen Therapie sollte eine umfassende Aufklärung – auch über den Zulassungsstatus – und engmaschige Überwachung des Patienten erfolgen.

Aufgrund nicht nachgewiesener Wirksamkeit und des hohen Intoxikationsrisikos, vor allem aufgrund kardial letaler Folgen, sind trizyklische Antidepressiva nicht mehr bei Depressionen in der Kinder- und Jugendpsychiatrie indiziert (18). Die modernen Antidepressiva (selektive Serotonin- und Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer SSRI, SSNRI) werden wegen fehlender Zulassung bei Minderjährigen zumeist „off label“ eingesetzt. Bei den SSRI zeigte sich ein altersabhängiges Nebenwirkungsspektrum mit einem bei Minderjährigen zwei- bis dreimal häufigerem Auftreten des Aktivierungssyndroms, das wegen des potenziell erhöhten Suizidrisikos gefürchtet wird (21). Die Warnungen der Food and Drug Administration und der European Medicines Agency beim

Einsatz von Antidepressiva bei Minderjährigen müssen aber nach genauerer Analyse der verfügbaren Studiendaten kritisch gesehen werden (e12). Tatsächlich ist das Risiko von Suizidgedanken, nicht das für Suizide bei Jugendlichen unter SSRI-Therapie erhöht (22). Weitere unerwünschte Wirkungen der SSRI sind unter anderem Übelkeit, Appetitreduktion, Kopfschmerzen, Schlafstörungen und sexuelle Dysfunktionen.

Einen Wirknachweis und die Zulassung gibt es aktuell für Fluoxetin bei Kindern ab acht Jahren, was auch in der vom National Institute of Mental Health initiierten TADS-Studie begründet liegt (23, 24). Diese Studie zeigte die Überlegenheit von Fluoxetin gegenüber Placebo und einen relativen geringen Effekt einer zusätzlichen kognitiven Verhaltenstherapie (CBT) unter Medikation, allerdings soll die zusätzliche CBT die Suizidalität mindern (18). Entgegen diesem Ergebnis wiesen Goodyer et al. in ihrer naturalistischen Behandlungsstudie keinen zusätzlichen positiven Effekt einer CBT-Behandlung gegenüber einer alleinigen Fluoxetin-Behandlung nach (e13). Fluvoxamin ist ab dem achten Lebensjahr, allerdings für die Behandlung von Zwangsstörungen, zugelassen. Für Sertralin zeichnet sich nach aktueller Studienlage ebenfalls ein positiver Effekt bei Jugendlichen ab (e14, e15). Insgesamt ist hier in Zukunft durch weitere Studien eine bessere Datenlage für eine evidenzbasierte Therapie zu erwarten. Trotz eines äußerst geringen Evidenzgrades (V) ist Johanniskraut der in Deutschland am häufigsten an Minderjährige verordnete Wirkstoff (18).

Antidepressiva sollten nach den notwendigen Routineuntersuchungen kleinschrittig in circa vier- bis sieben-tägigen Abständen eindosiert werden. Der Einnahmezeitpunkt hängt davon ab, ob ein sedierendes oder antriebssteigerndes Präparat gewählt wurde; aufgrund der langen Halbwertszeiten genügt bei den modernen Antidepressiva bei normalem Metabolismus bis auf wenige Ausnahmen (wie Fluvoxamin) eine tägliche Einnahme. Nur eine regelmäßige und kontinuierliche Einnahme, die etwa sechs Monate nach Remission der Symptome fortgeführt werden sollte, ist sinnvoll (e7). Auf die Gefahren eines abrupten Absetzens, verbunden mit der Gefahr eines Aktivierungssyndroms, sind Patient und Angehörige besonders hinzuweisen.

Fazit

Kognitive Verhaltenstherapie und interpersonale Therapie zeigen bei Kindern und Jugendlichen eine gute Evidenzlage (Grad I und II). Für die Pharmakotherapie gilt, dass Fluoxetin derzeit die einzige evidenzbasierte pharmakotherapeutische Option für Minderjährige ab dem achten Lebensjahr darstellt und Sertralin eine ähnliche Wirksamkeit bei Jugendlichen haben dürfte. Dennoch mag im Einzelfall die Behandlung mit einem anderen SSRI sinnvoll sein. Auf jeden Fall sollte die medikamentöse Therapie in eine umfassende kinder- und jugendpsychiatrische Behandlung eingebettet werden.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 5. 9. 2007, revidierte Fassung angenommen: 28. 11. 2007

LITERATUR

1. 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.
2. Blanz B, Remschmidt H, Schmidt MH, Warnke A: Psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter. Stuttgart, New York: Schattauer 2006; 357–63.
3. Aldenhoff J: Reflections on the psychobiology of depression. Nervenarzt 1997; 68: 379–89.
4. Schulte-Markwort M, Forouher N: Affektive Störungen. In: Herpertz-Dahlmann B, Resch F, Schulte-Markwort M, Warnke A (Hrsg.): Entwicklungspsychiatrie. Stuttgart, New York: Schattauer 2003; 609–36.
5. Nemeroff CB: Recent advances in the neurobiology of depression. Psychopharmacology Bulletin 2002; 36 (Suppl. 2): 6–23.
6. Duman RS, Malberg J, Thome J: Neural plasticity to stress and antidepressant treatment. Biol Psychiatry 1999; 46: 1181–91.
7. Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE et al.: Childhood and adolescent depression: a review of the past ten years. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996; 35: 1427–39.
8. Goodyer IM, Herbert J, Altham PM, Pearson J, Secher SM, Shiers HM: Adrenal secretion during major depression in 8- to 16-year olds. Psychol Med 1996; 11: 545–65.
9. DeBellis MD, Dahl RE, Perel JM et al.: Nocturnal ACTH, cortisol, growth hormone, and prolactin secretion in prepubertal depression. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996; 35: 1130–8.
10. Kramer MS, Cutler N, Feighner J et al.: Distinct mechanism for antidepressant activity by blockade of central substance P receptors. Science 1998; 281: 1640–5.
11. Steingard RJ, Renshaw PF, Yurgelun-Todd D et al.: Structural abnormalities in brain magnetic resonance images of depressed children. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996; 35: 307–11.
12. Kimbrell TA, Ketter TA, George MS et al.: Regional cerebral glucose utilization in patients with a range of severities of unipolar depression. Biol Psychiatry 2002; 51: 237–52.
13. Emslie GJ, Weinberg WA, Kennard BD, Kowatch RA: Neurobiological aspects of depression in children and adolescents. In: Reynolds WM, Johnston HF (Hrsg.): Handbook of depression in children and adolescents. New York: Plenum 1994.
14. Essau CA, Petermann U: Depression. In: Petermann F (Hrsg.): Lehrbuch der Klinischen Kinderpsychologie und -psychotherapie (4. Auflage). Göttingen: Hogrefe 2000; 291–322.
15. Herpertz-Dahlmann B, Remschmidt H: Störungen der Kind-Umwelt-Interaktion und ihre Auswirkungen auf den Entwicklungsverlauf. In: Petermann F, Niebank K, Scheithauer H (Hrsg.): Risiken in der frühkindlichen Entwicklung. Entwicklungspsychopathologie der ersten Lebensjahre. Göttingen: Hogrefe 2000; 224–38.
16. Eley TC, Stevenson J: Specific life-events and chronic experiences differentially associated with depression and anxiety in young twins. J Abnorm Child Psychol 2000; 28: 383–94.
17. Remschmidt H, Schmidt M, Poustka F (Hrsg.): Multiaxiales Klassifikationsschema für psychische Störungen des Kindes- und Jugendalters nach ICD-10 und WHO. (4. Aufl.). Bern: Hans Huber 2000.
18. Köchl M, Fegert JM: Medikamentöse Therapie der Depression bei Minderjährigen. Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie 2007; 56: 224–33.
19. Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Berufsverband der Ärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie in Deutschland e. V., Bundesarbeitsgemeinschaft der leitenden Klinikärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie e. V. In: Warnke A, Lehmkühl G (Hrsg.): Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag 2006; 57–72.

20. Gerlach M, Rothenhöfer S, Mehler-Wex C et al.: Therapeutisches Drug-Monitoring in der Kinder- und Jugendpsychiatrie – Grundlagen und praktische Empfehlungen. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 2006; 1: 5–12.
21. Safer DJ, Zito JM: Treatment-emergent adverse events from selective serotonin reuptake inhibitors by age group: children versus adolescents. J Child Adolesc Psychopharmacol 2006; 16: 159–69.
22. Hammad TA, Laughren T, Racoosin J: Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. Arch Gen Psychiatry 2006; 63: 332–9.
23. The Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS) Team: Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression: treatment for adolescents with depression study (TADS) randomized controlled trial. JAMA 2004; 292: 807–20.
24. Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA: A double-blind randomized placebo-controlled trial of fluoxetine in children and adolescents with depression. Arch Gen Psychiatry 1997; 54: 1031–7.
25. Wewetzer C, Warnke A, Gerlach M: Antidepressiva. In: Gerlach M, Warnke A, Wewetzer Ch (Hrsg.): Neuro-Psychopharmaka im Kindes und Jugendalter. Grundlagen und Therapie. Wien: Springer 2004; 69–93.

SUMMARY

Depression in Children and Adolescents

Introduction: Prevalence rates for depression in children and adolescents are estimated up to 8,9%. Symptoms in this age group are different from those of depression in adults. Both neurobiological and psychosocial factors are involved in its development. **Methods:** Selective literature review. **Results:** Of note are both the high rate of spontaneous remissions in childhood (33%), and the high rate of depressions continuing into adulthood (80%). In addition far fewer evidence based treatments are available than for adults. Fluoxetine is currently the only medication licensed for use in children and adolescents for this indication. Tri- and tetracyclic antidepressants have not been shown in meta-analyses to be effective in children and adolescents. Most antidepressants lead to age related side effects, including attention deficit and in particular behavioural toxicity, which has to be taken seriously wherever there is a suicide risk. **Discussion:** The treatment of depression in childhood and adolescence should be based on multimodal interventions including psychotherapy, including cognitive behavioral therapy, which has proven effectiveness, psychosocial interventions and medications in severe cases. Patients with severe depression, especially suicidal minors, should be treated in patients units.

Dtsch Arztebl 2008; 105(9): 149–55
DOI: 10.3238/arztebl.2008.0149

Key words: depression, pediatric disease, mental disorder, suicide, serotonin reuptake inhibitor

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Claudia Mehler-Wex
Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie/Psychotherapie
Universität Ulm
Steinhövelstraße 5
89075 Ulm
E-Mail: claudia.mehler-wex@uniklinik-ulm.de



The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de

eLiteratur:
www.aerzteblatt.de/lit0908

ÜBERSICHTSARBEIT

Depressive Störungen im Kindes- und Jugendalter

Claudia Mehler-Wex, Michael Kölch

eLITERATUR

- e1. Little CA, Williams SE, Puzanovova M, Rudzinski ER, Walker LS: Multiple somatic symptoms linked to positive screen for depression in pediatric patients with chronic abdominal pain. *J Pediatric Gastroenterol Nutrition* 2007; 44: 58–62.
- e2. Gibbons RD, Brown CD, Hur K et al.: Early evidence on the effects of regulators' suicidality warnings on SSRI prescriptions and suicide in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 2007, 164: 9: 356–63.
- e3. Rübénach SP: Todesursache Suizid, Statistisches Bundesamt Wirtschaft und Statistik 10/2007, <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Publikationen/Querschnittsveroeffentlichungen/WirtschaftStatistik/AktuellSuizid,property=file.pdf>
- e4. Agerbo E, Nordentoft M, Mortensen PB: Familial, psychiatric, and socioeconomic risk factors for suicide in young people: nested case-control study. *BMJ* 2002; 325: 74.
- e5. Hautzinger M: Kognitive Verhaltenstherapie bei Depressionen. 6., überarbeitete Auflage. Weinheim: Psychologie Verlagsunion 2003.
- e6. McArdle P: Comments on NICE guidelines for "depression in children and young people". *Child Adolescent Mental Health* 2007; 12: 66–9.
- e7. National Institute for Clinical Excellence: Depression in children and young people: identification and management in primary, community and secondary care. National Clinical Practice Guideline 28, 2005.
- e8. Brent DA, Holder D, Kolko D: A clinical psychotherapy trial for adolescent depression comparing cognitive, family, and supportive therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 877–85.
- e9. Mufson L, Dorta KP, Wickramaratne P, Nomura Y, Olfson M, Weissman MM: A randomized effectiveness trial of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents. *Arch Gen Psychiatry*. 2004; 61: 577–84.
- e10. Dt. Ges. f. Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie u. a. (Hrsg.): Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. 3. überarbeitete Auflage. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag 2007.
- e11. Pössel P, Hautzinger M: Effekte pharmakologischer und psychotherapeutischer Interventionen auf Depressionen bei Kindern und Jugendlichen, *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2006; 34: 243–55.
- e12. Bridge JA, Iyengar S, Salary CB et al.: Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment. *JAMA* 2007; 297: 1683–96.
- e13. Goodyer I, Dubicka B, Wilkinson P et al.: Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and routine specialist care with and without cognitive behaviour therapy in adolescents with major depression: randomised controlled trial. *BMJ* 2007; 335: 142.
- e14. McClure EB, Leibenluft E, Pine DS: Sertraline improves symptoms in children and adolescents with major depressive disorder. *Evid Based Ment Health* 2004; 7: 10.
- e15. Wagner KD, Ambrosini P, Rynn M et al.: Efficacy of sertraline in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder: two randomized controlled trials. *JAMA* 2003; 290: 1033–41.