



Behandlung von depressiven Störungen bei Kindern und Jugendlichen

Evidenz- und konsensbasierte Leitlinie (S3)
AWMF-Registernummer 028 - 043

Herausgebende AWMF-Fachgesellschaft:

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP)

Federführend beteiligte Organisationen:

Berufsverband für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Deutschland e. V. (BKJPP)

Bundesarbeitsgemeinschaft der Leitenden Klinikärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V. (BAG)

Bundespsychotherapeutenkammer (BPtK)

Weitere beteiligte Organisationen:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AKdÄ)

Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e.V. (BVKJ)

Berufsverband der Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeutinnen und Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten e.V. (bjk)

Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen e.V. (BDP)

Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerische Therapien (BAG KT)

Bundesverband der Angehörigen psychisch Kranker e.V. (BApK)

Bundesverband der Vertragspsychotherapeuten e.V. (BVVP)

Bundesvereinigung Verhaltenstherapie im Kindes- und Jugendalter e.V. (BVKJ)

Deutsche Fachgesellschaft für tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie e.V. (DFT)

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN)

Deutsche Gesellschaft für Psychologie e.V. (DGPs)

Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e.V. (DGPM)

Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin e.V. (DGSPJ)

Deutsche Gesellschaft für Systemische Therapie und Familientherapie (DGSTF)

Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie e.V. (DGVT)

Deutsche PsychotherapeutenVereinigung (DPtV)

Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM)

Vereinigung Analytischer Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapeuten in Deutschland e.V. (VAKJP)

Koordination und Redaktion

Dipl.-Psych. Kathrin Dolle und Prof. Dr. med. Gerd Schulte-Körne,
Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Klinikum der
Universität München

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Gerd Schulte-Körne

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie
Klinikum der Universität München

Direktion

Nußbaumstr. 5a

80336 München

E-Mail: kjp@med.uni-muenchen.de

Finanziell unterstützt durch die gemeinnützige Erich-Benjamin-Stiftung (www.erich-benjamin-stiftung.de) und die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP)

Inhalt

Präambel.....	5
1. Geltungsbereich und Zweck	6
1.0. Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas	6
1.1. Zielorientierung der Leitlinie.....	6
1.2. Patientenzielgruppe.....	6
1.3. Versorgungsbereich	7
1.4. Anwenderzielgruppe.....	7
2. Rahmenbedingungen der Behandlung	9
3. Methode	9
4. Ergebnisse der Recherchen zum Forschungsstand.....	12
5. Empfehlungen zu klinischen Fragen.....	12
5.0. Synopse von Empfehlungen aus vorhandenen Leitlinien.....	13
5.1. Prämisse: Diagnosestellung	22
▶ Prämisse zur Diagnosestellung.....	22
5.2. In welchen Fällen reicht eine Beobachtung (vorerst) aus?.....	22
▶ Empfehlung 1: Aktiv abwartende Maßnahmen / Maßnahmen zur Förderung der psychischen Gesundheit.....	23
Evidenz zu Entspannung und achtsamkeitsbasierter Stressreduktion	23
Evidenz zu sportlicher Aktivität	24
Evidenz zu Biblio- und computergestützter Therapie	24
5.3. Wann ist eine ambulante Behandlung notwendig?	25
▶ Empfehlung 2: Ambulante Behandlung	26
5.4. Wann ist eine teil- oder stationäre Behandlung notwendig?.....	26
▶ Empfehlung 3: Stationäre und teilstationäre Behandlung	26
5.5. Was ist jeweils Therapie der ersten Wahl bei verschiedenen Schweregraden und bei Erstmanifestationen vs. rezidivierenden depressiven Störungen?.....	27
Evidenz zu Psychotherapie	27
Evidenz zu Pharmakotherapie	34
Evidenz zum direkten Vergleich von Psycho- und Pharmakotherapie.....	39
Evidenz zur Kombination aus Psycho- und Pharmakotherapie	40
▶ Empfehlung 4: Behandlung der ersten Wahl	42
▶ Empfehlung 5: Alternativen zur Behandlung der ersten Wahl.....	43
5.6. Welche Behandlungsansätze sind überflüssig?	45
▶ Empfehlung 6: Trizyklische Antidepressiva	45
▶ Empfehlung 7: Paroxetin, Venlafaxin und Mirtazapin	45
▶ Empfehlung 8: Moclobemid.....	46

5.7. Behandlungsansätze mit unzureichender Evidenz	46
Evidenz zu Künstlerischen Therapien und Ergotherapie.....	46
Evidenz zu Maßnahmen der Jugendhilfe.....	47
Evidenz zu Lichttherapie.....	47
Evidenz zu Omega-3-Fettsäuren.....	48
Evidenz zu transkranieller Magnetstimulation und Vagusnervstimulation	48
Evidenz zu Schlafdeprivation/Wachtherapie.....	49
Evidenz zu Massage	49
Evidenz zu weiteren Pharmaka	50
▶ Statements zu Behandlungsansätzen mit unzureichender Evidenz.....	51
Evidenz zu Elektrokonvulsionstherapie.....	52
▶ Empfehlung 9: Elektrokonvulsionstherapie.....	52
5.8. Wann und wie wird der Therapieerfolg festgestellt?.....	53
▶ Empfehlung 10: Überprüfung des Therapieerfolgs	53
5.9. Falls die Patientinnen und Patienten nicht ansprechen, welche Therapie folgt als Nächstes?	54
▶ Empfehlung 11: Vorgehen nach einem gescheiterten ersten Behandlungsversuch	54
5.10. Wie lange wird die Behandlung fortgesetzt?.....	54
▶ Empfehlung 12: Fortsetzung der Behandlung	55
5.11. Wie wird sie beendet?	56
▶ Empfehlung 13: Abschluss der Behandlung.....	56
5.12. Wie können Rückfälle verhindert werden?	56
5.13. Wie kann das Wiederauftreten verhindert werden?	56
▶ Empfehlung 14: Prävention von Rückfällen und Rezidiven.....	57
5.14. Forschungsbedarf	57
6. Behandlungsalgorithmus	59
7. Pilottestung und externe Begutachtung	60
8. Implementierung.....	60
9. Gültigkeitsdauer und Aktualisierung.....	60
Zusammenfassung der Empfehlungen	61
Glossar.....	66
Abkürzungsverzeichnis.....	70
Tabellenverzeichnis.....	71
Literatur	72

Präambel

Die Leitlinie „Behandlung von depressiven Störungen bei Kindern und Jugendlichen“ beruht auf dem Grundsatz, dass die Kinder und Jugendlichen selbst gemeinsam mit ihren Bezugspersonen Lösungen zur Bewältigung der depressiven Störungen erarbeiten können und müssen. Alle Beteiligten sollen angemessen von den Behandelnden unterstützt werden. Die Behandelnden sind in ihrer Arbeit hohen ethisch-rechtlichen Standards verpflichtet. Zu berücksichtigen ist, dass die Kinder und Jugendlichen einerseits eigenständige Personen sind, andererseits aber auch eine Abhängigkeit von ihren Eltern oder anderen Bezugspersonen besteht. Die Planung und Gestaltung der Behandlung richtet sich daher nach dem Alter, Entwicklungsstand, den individuellen Lebensumständen, Bedürfnissen und Wünschen der Kinder und Jugendlichen unter Berücksichtigung der Bedürfnisse und Wünsche der Bezugspersonen.

Hinweis zur Information und Unterstützung von betroffenen Familien

Eine Patientenversion dieser Leitlinie, die sich direkt an die betroffenen Kinder und Jugendlichen und ihre Bezugspersonen richtet, kann leider vorläufig nicht zur Verfügung gestellt werden. Im Rahmen der intensiven Zusammenarbeit stehen die Behandelnden als Ansprechpartnerinnen und Ansprechpartner für alle aufkommenden Fragen bereit und können zusätzliche Angebote zur Information, Beratung und Unterstützung vermitteln. Weitere Informationen stellen die an der Leitlinienarbeit beteiligten Organisationen bereit, insbesondere der Bundesverband der Angehörigen psychisch Kranker e.V. (BApK) und die angeschlossenen Landesverbände.

1. Geltungsbereich und Zweck

1.0. Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Depressive Störungen zählen zu den häufigsten psychischen Störungen weltweit [1]. Sie können sehr früh beginnen, verlaufen häufig chronisch und führen zu einer erheblichen Beeinträchtigung der psychosozialen Entwicklung. Zudem sind sie mit einem erhöhten Risiko für weitere psychiatrische und organische Erkrankungen verbunden [2, 3]. Nicht alle betroffenen Kinder und Jugendlichen erhalten bisher eine optimale Behandlung [4]. Evidenz zur Wirksamkeit verschiedener Behandlungsansätze liegt vor allem aus internationalen Studien vor und ist für Anwenderinnen und Anwender jedoch häufig nicht verfügbar oder nicht überschaubar. Empfehlungen aus dem Erwachsenenbereich können nicht pauschal übertragen werden, da sowohl die Symptomatik als auch die Angemessenheit und Wirksamkeit der Behandlungsansätze von Alter und Entwicklungsstand abhängen.

1.1. Zielorientierung der Leitlinie

Die Leitlinie soll umfassend über den aktuellen Erkenntnisstand zur Wirksamkeit von Behandlungsansätzen bei depressiven Störungen im Kindes- und Jugendalter informieren. Sie soll als Hilfestellung die Auswahl und Planung einer wirksamen Behandlungsstrategie erleichtern. Ihre Verbreitung und Umsetzung soll dazu führen, dass mehr betroffene Kinder und Jugendliche die für sie optimale Behandlung erhalten. Diese Behandlung soll die depressive Symptomatik, die Erkrankungsdauer und das Wiedererkrankungsrisiko und das Risiko für weitere, damit verbundene Erkrankungen verringern und gleichzeitig möglichst geringe unerwünschte Neben- und Folgewirkungen (z.B. Verstärkung von Suizidgedanken) mit sich bringen.

Angesichts begrenzter Ressourcen kann die Leitlinie keine Informationen zur Symptomatik, Epidemiologie, Diagnostik und Prävention depressiver Störungen im Kindes- und Jugendalter bereitstellen, auch wenn eine Erweiterung der Leitlinie in diesen Bereichen wünschenswert wäre. Zu diesen Themen sei auf aktuelle Übersichtsarbeiten verwiesen (z.B. [5-8]) und bezüglich depressiver Störungen auf die S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie „Unipolare Depression“ für Erwachsene (abrufbar unter <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/nvl-005.html>).

1.2. Patientenzielgruppe

Die Leitlinie bezieht sich auf Kinder und Jugendliche im Alter von 3 bis 18 Jahren mit depressiven Störungen gemäß den ICD-10-Kriterien, d.h. mit

- depressiven Episoden (F32),
- rezidivierenden depressiven Störungen (F33),
- Dysthymia (F34.1),

- Störungen des Sozialverhaltens mit depressiver Störung (F92.0), einschließlich Patientinnen und Patienten, bei denen darüber hinaus noch weitere psychische oder somatische Erkrankungen (Komorbiditäten) vorliegen.

Sie bezieht sich ausdrücklich *nicht* auf

- subklinisch betroffene Kinder und Jugendliche, welche die diagnostischen Kriterien für eine depressive Störung nicht erfüllen,
- Kinder und Jugendliche mit bipolaren Störungen,
- Kinder und Jugendliche mit anderen psychischen (z.B. F93, F43) oder somatischen Erkrankungen, falls sie nicht auch die diagnostischen Kriterien für eine depressive Störung erfüllen,
- Erwachsene.

Auch zu depressiven Störungen während einer Schwangerschaft oder nach einer Geburt (postpartale Depression) sind keine Ergebnisse oder Empfehlungen enthalten, da dies ein eigenes Themenfeld darstellt, das zwar auch im Jugendalter, aber vor allem im Erwachsenenalter relevant ist.

Für das Erwachsenenalter liegt die S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie „Unipolare Depression“ vor (abrufbar unter <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/nvl-005.html>). Im Grenzbereich zwischen Jugend- und Erwachsenenalter und insbesondere bei Jugendlichen mit rezidivierenden depressiven Störungen sollte diese Leitlinie ebenfalls oder sogar vorrangig berücksichtigt werden, um eine kontinuierliche Behandlung zu ermöglichen.

1.3. Versorgungsbereich

Die Leitlinie soll für die Therapie im ambulanten, stationären und teilstationären Rahmen gelten.

1.4. Anwenderzielgruppe

Anwenderinnen und Anwender der Leitlinie sollen

- Fachärztinnen und Fachärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie,
- Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeutinnen und -therapeuten,
- Fachärztinnen und Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie,
- Fachärztinnen und Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie,
- Psychologische Psychotherapeutinnen und -therapeuten sowie
- Fachärztinnen und Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin,
- Fachärztinnen und Fachärzte für Allgemeinmedizin

und weitere Personen sein, die professionell an der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit depressiven Störungen beteiligt sind. Den Patientinnen und Patienten,



ihren Bezugspersonen und anderen interessierten Personen soll die Leitlinie zur Information dienen.

2. Rahmenbedingungen der Behandlung

Eine Behandlung von Kindern und Jugendlichen findet immer in einem Spannungsfeld zwischen den Kindern und Jugendlichen selbst, ihren Eltern oder Betreuerinnen und Betreuern und den Behandelnden statt. Zwei Grundrechte müssen in Einklang gebracht werden: Einerseits haben die Kinder und Jugendlichen ein Recht auf freie Entfaltung ihrer Persönlichkeit, auf Leben und körperliche Unversehrtheit (Art. 2 GG). Andererseits sind Pflege und Erziehung der Kinder und Jugendlichen das natürliche Recht der Eltern (Art. 6 GG). Neben dieser grundsätzlichen Schwierigkeit sind weitere rechtliche und ethische Rahmenbedingungen relevant, die an dieser Stelle nicht umfassend dargestellt werden können (s. z.B. [9, 10]). Wichtige Bereiche sind dabei unter anderem:

- Achtung der Menschenwürde als Grundlage jeder Behandlung
- Pflicht zur Zusammenarbeit innerhalb und zwischen verschiedenen Berufsgruppen im Gesundheitswesen
- Aufklärungspflicht und Einwilligung
- Schweigepflicht
- Dokumentationspflicht, Einsicht in die Dokumentation und Datensicherheit
- Pflichten bei mit Freiheitsentziehung verbundenen Maßnahmen

Zu diesen Bereichen sei auf die aktuellen rechtlichen und berufsständischen Regelungen verwiesen (z.B. Berufsordnungen, Patientenrechtegesetz).

Das familiäre und soziale Umfeld hat wesentlichen Einfluss auf die Entwicklung sowie das Befinden der Kinder und Jugendlichen. In der Behandlung von Kindern oder Jugendlichen mit depressiven Störungen sind daher die Berücksichtigung des Umfelds und die regelhafte intensive Einbeziehung der Eltern oder anderen Bezugspersonen notwendig und besonders sinnvoll. Informations- und Beratungsangebote stellen die an der Leitlinienarbeit beteiligten Organisationen bereit, insbesondere der Bundesverband der Angehörigen psychisch Kranker e.V. (BApK).

3. Methode

Die Erstellung dieser Leitlinie orientierte sich an den Anforderungen des Deutschen Instruments zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI, [11]) und den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen und Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Alle Schritte sind ausführlich im Leitlinienreport beschrieben, der als separates Dokument über die Homepage der AWMF (<http://www.awmf.org/leitlinien/>) verfügbar ist. Dieser Bericht enthält auch Informationen zur Zusammensetzung der Leitliniengruppe, zur externen Begutachtung und Verabschiedung, zur redaktionellen Unabhängigkeit, zur

Verbreitung und Implementierung sowie zur geplanten Aktualisierung der Leitlinie. Im Folgenden seien nur die wichtigsten Schritte des Vorgehens aufgezählt:

- Zusammenfinden einer Leitliniengruppe, die alle Personengruppen repräsentieren soll, die ein Interesse an der Leitlinie haben können,
- Erstellung und Abstimmung von Schlüsselfragen, welche die Leitlinie beantworten soll (*Recherchefragen* und *klinische Fragen*),
- Durchführung von systematischen Recherchen zu jeder Recherchefrage in jeweils vier elektronischen Datenbanken, in Registern klinischer Studien sowie als Handsuche in ausgewählten Fachzeitschriften und Kongressberichten,
- Bewertung aller relevanten Studien mithilfe von Checklisten des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) und Darstellung in fünf thematisch geordneten Evidenztabellen,
- Erstellung und Abstimmung von Empfehlungen zur Beantwortung der klinischen Fragen.

Dabei wurden alle Ergebnisse und alle Empfehlungen mit Evidenz- und Empfehlungsgraden versehen gemäß dem in Tabelle 1 dargestellten Schema des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM) [12]. Nach diesem Schema werden zuerst systematische Reviews von RCTs und dann einzelne RCTs gesucht und mit Evidenzgrad 1 bzw. 2 bewertet. Diese hohe Gewichtung von RCTs ist bei Studien zu Psychotherapie umstritten. Im Methodenpapier des Wissenschaftlichen Beirats Psychotherapie [13] sind andere Kriterien für Psychotherapiestudien beschrieben, die zur Prüfung der wissenschaftlichen Anerkennung von Psychotherapieverfahren und –methoden nach §11 PsychThG eingesetzt werden. Diese Kriterien ermöglichen jedoch keine Vergabe von Evidenz- und Empfehlungsgraden und sind nicht auf andere Behandlungsansätze anwendbar. Daher wurde das OCEBM-Schema gewählt, das sowohl bei AWMF-Leitlinien als auch international verbreitet und anerkannt ist.

Wichtige Begriffe sind im Glossar definiert. Besonders relevant für die Beurteilung der Wirksamkeit einer Intervention sind die folgenden Definitionen (nach [14-16]):

- Ansprechen (response): Bedeutsame Reduktion der depressiven Symptome für mindestens eine Woche
- Remission (remission): Phase von mindestens zwei Wochen und weniger als zwei Monaten ohne oder mit nur wenigen depressiven Symptomen
- Erholung (recovery): Abwesenheit bedeutsamer depressiver Symptome (z.B. nicht mehr als 1-2 Symptome) für mindestens zwei Monate
- Rückfall (relapse): Erneutes Auftreten der depressiven Symptome während der Remissionsphase
- Wiederauftreten (Rezidiv, recurrence): Erneutes Auftreten der depressiven Symptome während der Erholungsphase.

Tabelle 1. Evidenzgrade des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine [12] und zugeordnete Empfehlungsgrade

Frage	Schritt 1 Evidenzgrad 1*	Schritt 2 Evidenzgrad 2*	Schritt 3 Evidenzgrad 3*	Schritt 4 Evidenzgrad 4*	Schritt 5 Evidenzgrad 5
Was passiert, wenn wir keine Therapie anbieten/hinzufügen? (Prognose)	Systematischer Review von frühzeitig beginnenden Kohortenstudien	Frühzeitig beginnende Kohortenstudien	Kohortenstudie oder Kontrollarm einer RCT	Fallserien oder Fall-Kontroll-Studien oder prognostische Kohortenstudien von schlechter Qualität**	---
Hilft diese Intervention? (Nutzen einer Behandlung)	Systematischer Review von RCTs oder <i>n-of-1</i> -Studien	RCT oder Beobachtungsstudie mit dramatischem Effekt	Nichtrandomisiert kontrollierte Kohorten- oder Follow-up-Studie	Fallserien oder Fall-Kontroll-Studien oder Studien mit historischer Kontrollgruppe**	Beweisführung aufgrund von Mechanismen
Was sind häufige Nachteile der Behandlung?	Systematischer Review von RCTs oder genesteten Fall-Kontroll-Studien, n-of-1-Studie mit Patient aus Zielpopulation oder Beobachtungsstudie mit dramatischem Effekt		Nichtrandomisiert kontrollierte Kohorten- oder Follow-up-Studie mit ausreichend großer Stichprobe und ausreichend langem Follow-up		
Was sind seltene Nachteile der Behandlung?	Systematischer Review von RCTs oder n-of-1-Studie				
Empfehlungsgrad	A: Starke Empfehlung ↑↑ Konsistente Studien mit Evidenzgrad 1 oder 2		B: Empfehlung ↑ Konsistente Studien mit Evidenzgrad 3 oder 4 oder Extrapolationen*** aus Studien mit Evidenzgrad 1 oder 2		0: Offene Empfehlung ⇔ Studien mit Evidenzgrad 5 oder Extrapolationen*** aus Studien mit Evidenzgrad 3 oder 4

Anmerkungen: OCEBM Table of Evidence Working Group: Jeremy Howick, Iain Chalmers (James Lind Library), Paul Glasziou, Trish Greenhalgh, Carl Heneghan, Alessandro Liberati, Ivan Moschetti, Bob Phillips, Hazel Thornton, Olive Goddard und Mary Hodgkinson. RCT (randomised controlled trial): Studie mit mindestens einer Interventions- und mindestens einer Kontrollgruppe, zu denen die Probanden zufällig zugewiesen wurden. *Evidenzgrad herabsetzen aufgrund der Studienqualität, Ungenauigkeit, einem indirekten Bezug auf die PICO-Frage, sehr kleiner absoluter Effektstärke oder bei inkonsistenten Studien; Evidenzgrad heraufsetzen bei größerer oder sehr großer Effektstärke. **Systematische Reviews im Allgemeinen bevorzugt vor Einzelstudien. *** Gemeint ist die Übertragung von Ergebnissen auf Situationen, die sich in klinisch bedeutsamer Weise von den Situationen unterscheiden können, in denen die Studien durchgeführt wurden.

4. Ergebnisse der Recherchen zum Forschungsstand

Um den Forschungsstand zu verschiedenen Behandlungsansätzen von depressiven Störungen umfassend und systematisch zu recherchieren und darzustellen, wurden 23 suchtaugliche Fragen zu wichtigen Bereichen festgelegt. Diese Fragen folgen wenn möglich dem PICO-Schema (Patient/Population [P] – Intervention [I] – Comparison/Vergleichsintervention [C] – Outcome/Zielgröße [O]) und sind im Detail im Methodenreport der Leitlinie aufgelistet.

Zur Beantwortung dieser Fragen wurde zunächst die Evidenz aus existierenden Leitlinien zusammengestellt [17-20] und anschließend durch neue Recherchen erweitert. Die Studien sind in fünf Evidenztabelle detailliert dargestellt, die als separate Dokumente über die Homepage der AWMF (<http://www.awmf.org/leitlinien/>) verfügbar sind. Die Tabellen enthalten die Suchergebnisse zu folgenden Themen:

- Interventionssetting (ambulante vs. teilstationäre oder stationäre Behandlung)
- Psychotherapie
- Pharmakotherapie
- Psycho- und Pharmakotherapie im direkten Vergleich und in Kombination
- Weitere Behandlungsansätze

5. Empfehlungen zu klinischen Fragen

Die Suchergebnisse aus den Evidenztabelle wurden dazu verwendet, thematisch übergreifende Empfehlungen für alltägliche klinische Entscheidungen abzuleiten. Als Hilfestellung hierfür wurden klinische Fragen formuliert, die im Konsentierungsgremium diskutiert und im Konsens beantwortet wurden. Die Empfehlungen wurden gemäß Tabelle 1 als „Starke Empfehlung“, „Empfehlung“ oder „Offene Empfehlung“ klassifiziert. Sie wurden als „Klinischer Konsenspunkt“ (KKP) bezeichnet, wenn sie einen Standard der Behandlung beschreiben, für den keine experimentellen wissenschaftlichen Studien durchgeführt werden können oder sollen (z.B. weil eine randomisierte Zuteilung von Patientinnen und Patienten zu verschiedenen Bedingungen ethisch unverantwortlich wäre). Eine Zustimmung von > 95% kann als „starker Konsens“, von > 75-95% als „Konsens“, von > 50-75% als „mehrheitliche Zustimmung“ und von ≤ 50% als „kein Konsens“ eingeschätzt werden. Eine Zusammenfassung der Empfehlungen ist am Ende dieser Langfassung zu finden.

Diskussionsgrundlage waren neben der Evidenz auch die Empfehlungen vorhandener Leitlinien zu diesen Fragen, die in der folgenden Synopse einander gegenübergestellt werden.

5.0. Synopse von Empfehlungen aus vorhandenen Leitlinien

Definitionen der Empfehlungsgrade

NICE-Leitlinie [17] (Altersbereich 5-18 J.)	GLAD-PC-Leitlinie [18, 19] (Altersbereich 10-21 J., Schwerpunkt primary care)	USPSTF-Leitlinie [20] (Altersbereich 7-18 J., Schwerpunkt Screening)
<p>Empfehlungsgrade:</p> <p>A: Mindestens ein RCT oder Metaanalyse von RCTs mit guter Qualität und konsistenten Ergebnissen hinsichtlich der Empfehlung</p> <p>B: Gute klinische Studien, aber keine RCTs, oder Extrapolationen aus systematischen Reviews oder RCTs</p> <p>C: Expertenmeinung oder klinische Erfahrung von respektierten Autoritäten oder Extrapolation aus systematischen Reviews, RCTs oder anderen kontrollierten Studien</p> <p>GPP: Good practice point, klinische Erfahrung des Leitliniengremiums</p>	<p>Empfehlungsgrade:</p> <p>A: aufgrund von guten systematischen Reviews oder RCTs</p> <p>B: aufgrund von guten kontrollierten Studien oder Extrapolationen aus guten RCTs oder systematischen Reviews</p> <p>C: aufgrund von Fallserien oder Extrapolationen aus Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studien</p> <p>D: aufgrund von Expertenmeinung oder sehr widersprüchlichen Ergebnissen</p> <p>„Stärke der Empfehlung“</p> <p>Sehr stark: > 90% Konsens</p> <p>Stark: > 70% Konsens</p> <p>Ausreichend: > 50%</p> <p>Schwach: < 50%</p>	<p>Empfehlungsgrade:</p> <p>A: Maßnahme empfohlen. Hohe Sicherheit, dass der Nutzen insgesamt erheblich ist.</p> <p>B: Maßnahme empfohlen. Hohe Sicherheit, dass der Nutzen insgesamt moderat ist oder moderate Sicherheit, dass Nutzen insgesamt moderat bis hoch ist.</p> <p>C: Maßnahme nicht für die Routine empfohlen. Maßnahme könnte für Einzelne hilfreich sein. Moderate oder hohe Sicherheit, dass der Nutzen insgesamt gering ist.</p> <p>D: Maßnahme nicht empfohlen. Moderate oder hohe Sicherheit, dass kein Nutzen insgesamt vorliegt oder der Schaden den Nutzen überwiegt.</p> <p>I Statement: Evidenz derzeit unzureichend, um das Verhältnis von Nutzen und Schaden bewerten zu können. Evidenz fehlt, ist von schlechter Qualität oder widersprüchlich.</p>

1. In welchen Fällen reicht eine Beobachtung (vorerst) aus?

Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17]	Empfehlungen der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19]	Empfehlungen der USPSTF-Leitlinie [20]
<p>Empfehlungsgrad C: Für Kinder und Jugendliche mit diagnostizierter leichter Depression, die keine Intervention möchten oder die sich nach Meinung der Berufstätigen im Gesundheitssystem ohne Intervention erholen könnten, sollte ein weiterer Termin anberaumt werden, normalerweise innerhalb von zwei Wochen („watchful waiting“).</p> <p>Empfehlungsgrad C: Berufstätige im Gesundheitssystem sollten Kontakt zu den Kindern und Jugendlichen mit Depression herstellen, die zu Follow-up-Terminen nicht erscheinen.</p>	<p>Empfehlungsgrad B, sehr starke Empfehlung: Bei leichter Depression sollten die Behandelnden eine Phase von aktiver Unterstützung und Beobachtung erwägen, bevor sie andere evidenzbasierte Behandlungen starten.</p> <p><i>Ergänzend hierzu ohne weitere Angaben:</i> 6 bis 8 Wochen mit wöchentlichen oder zweiwöchentlichen Terminen für eine aktive Beobachtung</p>	---

2. Wann ist eine ambulante Behandlung notwendig?

Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17]	Empfehlungen der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19]	Empfehlungen der USPSTF-Leitlinie [20]
<p>Empfehlungsgrad C: Die meisten Kinder und Jugendlichen mit Depression sollten ambulant oder in Einrichtungen des Gemeinwesens behandelt werden.</p> <p>GPP: Für Kinder und Jugendliche sollten die folgenden Faktoren von Berufstätigen im Gesundheitssystem als</p>	<p>Empfehlungsgrad C, starke Empfehlung: Bei mittelgradiger oder schwerer</p>	---

Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17]	Empfehlungen der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19]	Empfehlungen der USPSTF-Leitlinie [20]
<p>Indikatoren dafür verwendet werden, dass die Behandlung in primary care (z.B. Kinder- und Jugendmedizinern oder Allgemeinmedizinern, Sozialarbeitern, Lehrern, sozialen Dienstleistern) verbleiben kann:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Erfahrung eines einzigen negativen Ereignisses unter Abwesenheit anderer Risikofaktoren für Depression - Erfahrung eines negativen Ereignisses vor kurzer Zeit bei Vorliegen von zwei oder mehr Risikofaktoren, wenn keine Hinweise auf Depression und/oder Selbstverletzung vorliegen - Erfahrung eines negativen Ereignisses vor kurzer Zeit und multiples Depressionsrisiko in der Vorgeschichte eines oder mehrerer Familienmitglieder (Eltern oder Kinder), wenn keine Hinweise auf Depression und/oder Selbstverletzung bei Kind oder Jugendlichen selbst vorliegen - leichte Depression ohne Komorbidität. <p>GPP: Für Kinder und Jugendliche sollten die folgenden Faktoren von Berufstätigen im Gesundheitssystem als Indikatoren dafür verwendet werden, dass eine Überweisung zu psychiatrischem/therapeutischem Fachpersonal notwendig ist:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Depression mit zwei oder mehr Risikofaktoren für Depression - Depression, wenn ein oder mehrere Familienmitglieder (Eltern oder Kinder) ein multiples Depressionsrisiko in der Vorgeschichten haben - leichte Depression ohne Verbesserung innerhalb von 2-3 Monaten - mittelgradige oder schwere Depression (einschließlich psychotische Depression) - Anzeichen eines Rezidivs bei denjenigen, die sich von einer früheren mittelgradigen oder schweren Depression erholt hatten - unerklärte Selbst-Vernachlässigung für ≥ 1 Monat, die schädlich für die körperliche Gesundheit sein könnte - aktive Suizidgedanken oder -pläne - Patient/in oder Eltern/Betreuer bitten um eine Überweisung. 	<p>Depression oder erschwerenden Faktoren/Bedingungen wie Substanzmissbrauch und Psychose sollte die Konsultation einer Spezialistin oder eines Spezialisten für psychische Störungen erwogen werden.</p> <p>Empfehlungsgrad D, sehr starke Empfehlung: Für Patientinnen und Patienten, deren Zustand sich nach Ausschöpfung der Diagnostik und Behandlung durch Primary-Care-Behandelnde nur teilweise verbessert hat, sollte die Konsultation einer Spezialistin oder eines Spezialisten für psychische Störungen erwogen werden.</p>	

3. Wann ist eine stationäre Behandlung notwendig?

Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17]	Empfehlungen der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19]	Empfehlungen der USPSTF-Leitlinie [20]
<p>GPP: Für Kinder und Jugendliche sollten die folgenden Faktoren von Berufstätigen im Gesundheitssystem als Kriterien für eine Überweisung zu stationärer, teilstationärer oder hoch spezialisierter ambulanter Behandlung verwendet werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> - hohes wiederkehrendes Risiko für selbstverletzende Handlungen oder Suizid - bedeutsame, anhaltende Selbst-Vernachlässigung (wie schlechte persönliche Hygiene oder bedeutsame Reduktion des Essverhaltens, die schädlich für die körperliche Gesundheit sein könnten) - Bedarf einer intensiven Diagnostik/Behandlung und/oder einer Supervision, die ambulant nicht verfügbar ist. <p>Empfehlungsgrad C: Eine stationäre Behandlung sollte in Betracht gezogen werden für Kinder und Jugendliche, die sich mit einem hohen Risiko für Suizid, für ernsthafte Selbstverletzung oder für Selbst-Vernachlässigung vorstellen und/oder wenn die Intensität der benötigten Behandlung (oder Supervision) an anderer Stelle nicht verfügbar ist oder wenn eine intensive diagnostische Einschätzung indiziert ist.</p> <p>Empfehlungsgrad C: Wenn eine stationäre Aufnahme für ein Kind oder einen Jugendlichen mit Depression in Betracht gezogen wird, müssen die Vorteile einer stationären Behandlung den möglichen schädlichen Effekten (z.B. Trennung von der Familie und der sozialen Unterstützung) gegenübergestellt werden.</p>	<p>s. 2., keine weiteren Empfehlungen</p>	<p>---</p>

Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17]	Empfehlungen der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19]	Empfehlungen der USPSTF-Leitlinie [20]
<p>Empfehlungsgrad B: Wenn eine stationäre Behandlung indiziert ist, sollten die Berufstätigen in den psychiatrischen Einrichtungen das Kind oder den Jugendlichen und seine Eltern/Betreuer in den Aufnahme- und Behandlungsprozess einbeziehen, wann immer es möglich ist.</p> <p>Empfehlungsgrad C: Stationäre Einrichtungen sollten eine Bandbreite von Interventionen anbieten, einschließlich Medikation, individuelle und Gruppen-Psychotherapie und Unterstützung der Familie.</p> <p>Empfehlungsgrad C: Stationäre Einrichtungen sollten altersangemessen und kulturell förderlich sein und angemessene bildende Aktivitäten und Freizeit-Aktivitäten anbieten können.</p>		

4. Was ist jeweils Therapie der ersten Wahl bei verschiedenen Schweregraden und bei Erstmanifestationen vs. rezidivierenden depressiven Störungen?

Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17]	Empfehlungen der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19]	Empfehlungen der USPSTF-Leitlinie [20]
<p><u>Behandlung der ersten Wahl: Psychotherapie</u></p> <p>Empfehlungsgrad B: Kinder und Jugendliche, die sich mit mittelgradiger bis schwerer Depression vorstellen, sollten von psychiatrischem/ therapeutischem Fachpersonal überprüft werden.</p> <p>Empfehlungsgrad B: Kindern und Jugendlichen mit mittelgradiger bis schwerer Depression sollte als Behandlung der ersten Wahl eine spezifische Psychotherapie angeboten werden (individuelle kognitive VT, interpersonelle Therapie oder Kurzzeit-Familientherapie). Es wird vorgeschlagen, dass diese mindestens 3 Monate dauern sollte.</p> <p><u>Zu Pharmakotherapie</u></p> <p>Empfehlungsgrad B: Antidepressive Medikation sollte einem Kind oder Jugendlichen mit mittelgradiger bis schwerer Depression nur in Kombination mit einer gleichzeitigen Psychotherapie angeboten werden. Spezifische Absprachen für die sorgfältige Beobachtung von nachteiligen Reaktionen auf das Medikament sowie für die Überprüfung des psychischen Zustands und des allgemeinen Fortschritts müssen getroffen werden, zum Beispiel wöchentlicher Kontakt mit dem Kind oder Jugendlichen und seinen Eltern/Betreuern in den ersten 4 Wochen der Behandlung. Die genaue Häufigkeit der Kontakte muss individuell entschieden und schriftlich festgehalten werden. Falls eine Psychotherapie abgelehnt wird, kann die Medikation trotzdem gegeben werden. Da aber der Jugendliche während den Psychotherapiesitzungen nicht überprüft wird, sollte die verschreibende Ärztin oder der verschreibende Arzt den Fortschritt eng und regelmäßig beobachten und sich besonders auf das Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen achten.</p> <p>Empfehlungsgrad C: Wenn ein Antidepressivum verschrieben werden soll, sollte dies nur nach einer Einschätzung und Diagnose eines Kinder- und Jugendpsychiaters erfolgen.</p> <p>Empfehlungsgrad A: Wenn ein Antidepressivum einem Kind oder Jugendlichen mit mittelgradiger bis schwerer Depression verschrieben wird, sollte es Fluoxetin sein, da dies das einzige Antidepressivum ist, für das die Evidenz aus klinischen Studien zeigt, dass der Nutzen die Risiken überwiegt.</p> <p>GPP: Wenn ein Kind oder ein Jugendlicher mit einer antidepressiven Medikation beginnt, sollten sie (und seine Eltern und Betreuer, wenn sinnvoll) über die Begründung für die medikamentöse Behandlung, den verzögerten Beginn der Wirkung, den Zeitverlauf der Behandlung, die möglichen Nebenwirkungen und die</p>	<p>Empfehlungsgrad C, starke Empfehlung: Bei mittelgradiger oder schwerer Depression oder erschwerenden Faktoren/Bedingungen wie Substanzmissbrauch und Psychose sollte die Konsultation einer Spezialistin oder eines Spezialisten für psychische Störungen erwogen werden.</p> <p>Empfehlungsgrad A, sehr starke Empfehlung: Behandelnde sollten wissenschaftlich geprüfte und bestätigte Behandlungen empfehlen (d. h. Psychotherapien wie kognitive VT oder IPT und/oder Behandlung mit Antidepressiva wie SSRIs), wann immer sie möglich und für das Erreichen der Behandlungsziele angemessen sind.</p> <p><i>Ergänzend hierzu ohne weitere Angaben:</i> Der Behandlungsplan sollte aufgrund des Schweregrads, des Suizidrisikos und des Vorliegens komorbider Erkrankungen angepasst werden. Ansätze des gesunden Menschenverstands wie die Verschreibung körperlicher Aktivität und</p>	<p>Empfehlungsgrad B für Jugendliche (12-18 J.): Unter den pharmakotherapeutischen Ansätzen hat sich Fluoxetin, ein SSRI, als wirksam gezeigt. Aufgrund des Suizidrisikos sollten SSRIs jedoch nur in Erwägung gezogen werden, wenn eine klinische Beobachtung möglich ist. Verschiedene Arten von Psychotherapie sowie Pharmakotherapie und Psychotherapie haben sich als wirksam gezeigt.</p> <p>I Statement für Kinder (7-11 J.): Die Evidenz zum Verhältnis aus Nutzen und Schaden durch die Behandlung von jüngeren Kindern</p>

Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17]	Empfehlungen der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19]	Empfehlungen der USPSTF-Leitlinie [20]
<p>Notwendigkeit, die Medikation wie verschrieben einzunehmen informiert werden. Die Diskussion dieser Inhalte sollte durch schriftliche Informationen ergänzt werden, die den Bedürfnissen des Kindes oder Jugendlichen und dessen Eltern/Betreuern angemessen sind, die oben beschriebenen Punkte abdecken und die neusten Empfehlungen zur Patienteninformation der relevanten behördlichen Autorität umfassen.</p> <p>GPP: Bei einem Kind oder Jugendlichen, dem ein Antidepressivum verschrieben wird, sollte durch die verschreibende Ärztin oder den Arzt und den Berufstätigen im Gesundheitssystem, der die Psychotherapie durchführt, eng beobachtet werden, ob suizidales Verhalten, Selbstverletzung oder Feindseligkeit auftreten, besonders zu Beginn der Behandlung. Sofern es nicht so empfunden wird, dass die Medikation sofort beginnen sollte, sollten Symptome, die als Folge von Nebenwirkungen interpretiert werden könnten, für 7 Tage vor der Verschreibung beobachtet werden. Sobald die Medikation begonnen wurde sollten der Patient und seine Eltern/Betreuer darüber informiert werden, dass sie dringend Kontakt zur verschreibenden Ärztin oder zum Arzt herstellen sollten, wenn irgendein Anzeichen neuer Symptome dieser Art auftritt.</p> <p>GPP: Wenn einem Kind oder Jugendlichen mit Depression Fluoxetin verschrieben wird, sollte die Anfangsdosis 10 mg täglich sein. Dies kann erhöht werden auf 20 mg täglich nach 1 Woche, wenn klinisch notwendig, obwohl niedrigere Dosierungen bei Kindern mit geringerem Körpergewicht in Erwägung gezogen werden sollten. Es gibt wenig Evidenz bezüglich der Wirksamkeit von Dosierungen über 20 mg täglich. Jedoch könnten höhere Dosierungen bei älteren Kindern mit höherem Körpergewicht in Erwägung gezogen werden und/oder wenn bei schwerer Erkrankung ein frühes klinisches Ansprechen als vorrangig angesehen wird.</p> <p>GPP: Wie bei allen anderen Medikationen sollten mögliche Interaktionen in Betracht gezogen werden, wenn eine Medikation für Depression bei Kindern und Jugendlichen verschrieben wird. Diese sollten mögliche Interaktionen mit komplementären und alternativen Behandlungsansätzen sowie mit Alkohol und anderen Drogen umfassen.</p> <p><u>Zu psychotischer Depression</u></p> <p>Empfehlungsgrad C: Für Kinder und Jugendliche mit psychotischer Depression sollte atypische Antipsychotika als Zusatz zum aktuellen Behandlungsplan in Erwägung gezogen werden, obwohl die optimale Dosis und Dauer der Behandlung unbekannt sind.</p> <p>Empfehlungsgrad C: Kinder und Jugendliche, denen eine atypische Antipsychotika verschrieben wurde, sollten sorgfältig im Hinblick auf Nebenwirkungen beobachtet werden.</p> <p><u>Zu Selbsthilfe</u></p> <p>GPP: Berufstätige im Gesundheitswesen sollten Selbsthilfematerialien oder –strategien (Aufklärungsbroschüren, Notfall- oder Seelsorgenummern, Instrumente zur Selbst-Diagnose, Selbsthilfegruppen, komplementäre Therapien oder religiöse und spirituelle Gruppen) nur als Teil eines begleiteten und geplanten Behandlungspakets empfehlen.</p> <p>Empfehlungsgrad C: Einem Kind oder Jugendlichen mit Depression sollte Beratung angeboten werden hinsichtlich der Vorteile von regelmäßiger körperlicher Aktivität und es oder er sollte ermutigt werden, das Verfolgen eines strukturierten und supervidierten Aktivitätsprogramms von typischerweise bis zu drei Terminen pro Woche mit mittelmäßiger Dauer (45-60 Min.) für 10-12 Wochen zu erwägen.</p>	<p>angemessener Ernährung sollten ebenso im Umgang mit depressiven Patientinnen und Patienten verwendet werden. Da RCTs zur Medikation im Allgemeinen nur Probanden mit Major Depression einschlossen, treffen die medikationsspezifischen Empfehlungen nur für Patientinnen und Patienten mit voll ausgebildeter Major Depression zu.</p> <p>Empfehlungsgrad B, sehr starke Empfehlung: Behandelnde sollten das Auftreten unerwünschter Ereignisse während der Behandlung mit Antidepressiva beobachten.</p> <p><i>Ergänzend Empfehlung der Food and Drug Administration (FDA), aber ohne Evidenz:</i> „Idealerweise würde eine solche Beobachtung mindestens wöchentliche persönliche Kontakte mit den Patientinnen und Patienten oder ihren Familien oder Betreuern während der ersten vier Wochen umfassen, danach zweiwöchentlich für die nächsten vier Wochen, dann nach insgesamt 12 Wochen und anschließend wie es klinisch indiziert ist. Zusätzliche telefonische Kontakte können zwischen den persönlichen Kontakten angemessen sein.“</p> <p>Empfehlungsgrad D, sehr starke Empfehlung: Primary-Care-Behandelnde sollten depressive Jugendliche, die von einer Spezialistin oder einem Spezialisten für psychische Störungen behandelt werden, aktiv unterstützen, um eine angemessene Behandlung zu gewährleisten.</p> <p>Empfehlungsgrad B, sehr starke Empfehlung: Behandelnde sollten auch erwägen, sich die Behandlung—</p>	<p>ist nicht ausreichend für eine Empfehlung.</p>

Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17]	Empfehlungen der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19]	Empfehlungen der USPSTF-Leitlinie [20]
<p>Empfehlungsgrad C: Einem Kind oder Jugendlichen mit Depression sollte Beratung über Schlafhygiene und den Umgang mit Angst angeboten werden.</p> <p>GPP: Einem Kind oder Jugendlichen mit Depression sollte Beratung über Nahrung und die Vorteile einer ausgewogenen Ernährung angeboten werden.</p> <p><u>Zu komorbiden Störungen</u></p> <p>Empfehlungsgrad B: Komorbide Diagnosen sowie Entwicklungs-, soziale und schulische Probleme sollten erfasst und entweder in Folge oder parallel zu der Depressionsbehandlung behandelt werden.</p>	<p>wenn möglich—mit einer Spezialistin oder einem Spezialisten für psychische Störungen aufzuteilen.</p> <p>Empfehlungsgrad D, sehr starke Empfehlung: Angemessene Rollen und die Verantwortung für die Versorgung sowie die Koordination der Behandlung sollten diskutiert und vereinbart werden.</p>	

5. Welche Behandlungsansätze sind überflüssig?

Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17]	Empfehlungen der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19]	Empfehlungen der USPSTF-Leitlinie [20]
<p>Empfehlungsgrad B: Antidepressive Medikation sollte nicht für die erste Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit leichter Depression verwendet werden.</p> <p>Empfehlungsgrad A: Paroxetin und Venlafaxin sollten nicht für die Behandlung von Depression bei Kindern und Jugendlichen verwendet werden.</p> <p>Empfehlungsgrad C: Trizyklische Antidepressiva sollten nicht in der Behandlung von Depression bei Kindern und Jugendlichen verwendet werden.</p> <p>Empfehlungsgrad C: Obwohl es gewisse Evidenz gibt, dass Johanniskraut von gewissem Nutzen bei Erwachsenen mit leichter bis mittelgradiger Depression sein könnte, kann dies nicht für Kinder oder Jugendliche angenommen werden, für die es keine Studien gibt, aufgrund derer eine klinische Entscheidung getroffen werden könnte. Außerdem hat es ein unbekanntes Nebenwirkungsprofil und interagiert bekanntermaßen mit einer Anzahl von anderen Medikamenten, einschließlich Kontrazeptiva. Daher sollte Johanniskraut nicht zur Behandlung von Depression bei Kindern und Jugendlichen verschrieben werden.</p> <p>Empfehlungsgrad C: Ein Kind oder Jugendlicher mit Depression, das/der Johanniskraut als nicht-verschreibungspflichtiges Medikament einnimmt, sollte über die Risiken informiert werden. Ihm sollte geraten werden, die Behandlung abzubrechen, während es/er im Hinblick auf ein Wiederauftreten der Depression beobachtet und für alternative Behandlungen in Übereinstimmung mit dieser Leitlinie eingeschätzt wird.</p> <p>Empfehlungsgrad C: Elektrokonvulsive Therapie (EKT) ist zur Behandlung von Depression bei Kindern (5-11 J.) nicht empfohlen.</p>	<p>---</p>	<p>---</p>

6. Wann und wie wird der Therapieerfolg festgestellt?

Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17]	Empfehlungen der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19]	Empfehlungen der USPSTF-Leitlinie [20]
<p>s. 7.: Durch ein multidisziplinäres Team</p> <p><u>Leichte Depression:</u> Ansprechen nach bis zu 4 Wochen „watchful</p>	<p>Empfehlungsgrad D, sehr starke Empfehlung: Ziele und Ergebnisse der Behandlung sollten systematisch und regelmäßig untersucht werden, einschließlich der Einschätzung der depressiven Symptomatik und des Funktionsniveaus in verschiedenen Schlüsselbereichen: zu Hause, in der Schule und im Umgang mit Gleichaltrigen.</p>	<p>---</p>

Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17]	Empfehlungen der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19]	Empfehlungen der USPSTF-Leitlinie [20]
<p>waiting“, ggf. bei anschließender Psychotherapie nach weiteren 2-3 Monaten</p> <p><u>Mittelgradige bis schwere Depression:</u> Ansprechen nach 4-6 Psychotherapiesitzungen, ggf. bei anschließender Kombinationsbehandlung nach weiteren 6 Psychotherapiesitzungen</p>	<p>Empfehlungsgrad B, sehr starke Empfehlung: Wenn sich nach 6 bis 8 Wochen Behandlung keine Verbesserung zeigt, sollten die ursprüngliche Diagnose und die ersten Interventionen überprüft werden.</p> <p>Empfehlungsgrad D, sehr starke Empfehlung: Die Konsultation einer Spezialistin oder eines Spezialisten für psychische Störungen sollte erwogen werden.</p> <p><i>Ergänzend hierzu ohne weitere Angaben:</i> Anzeichen einer Verbesserung können eine Reduktion der Anzahl depressiver Symptome, eine Verbesserung des Funktionsniveaus in sozialen oder schulischen Bereichen oder eine spontan durch die Jugendlichen oder ihre Eltern/Betreuer berichtete Verbesserung sein.</p>	

7. Falls die Patientinnen und Patienten nicht ansprechen, welche Therapie folgt als Nächstes?

Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17]	Empfehlungen der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19]	Empfehlungen der USPSTF-Leitlinie [20]
<p><u>Bei leichter Depression</u></p> <p>Empfehlungsgrad B: Nach bis zu 4 Wochen beobachtendem Abwarten („watchful waiting“) sollte allen Kindern und Jugendlichen, die eine anhaltende leichte Depression ohne bedeutsame komorbide Probleme oder Anzeichen von Suizidgedanken zeigen, eine individuelle non-direktive unterstützende Therapie, kognitive VT in der Gruppe oder angeleitete Selbsthilfe für eine begrenzte Zeit (ca. 2-3 Monate) angeboten werden. Diese sollte von angemessen trainierten Berufstätigen aus primary care, Schulen, sozialen Einrichtungen oder Freiwilligendiensten oder in primary care mit psychiatrischem/therapeutischen Hintergrund angeboten werden.</p> <p>GPP: Kinder und Jugendliche mit leichter Depression, die nach 2-3 Monaten auf non-direktive unterstützende Therapie, kognitive VT in der Gruppe oder angeleitete Selbsthilfe nicht angesprochen haben, sollten zur Klärung zu psychiatrischem/therapeutischem Fachpersonal überwiesen werden.</p> <p>GPP: Die weitere Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit anhaltender leichter Depression sollte den Empfehlungen für mittelgradige bis schwere Depression folgen.</p> <p><u>Bei mittelgradiger bis schwerer Depression</u></p> <p>GPP: Wenn eine mittelgradige bis schwere Depression bei einem Kind oder Jugendlichen nach 4-6 Sitzungen nicht anspricht, sollte eine multidisziplinäre Begutachtung erfolgen.</p> <p>Empfehlungsgrad B: Wenn eine mittelgradige bis schwere Depression bei einem Jugendlichen (12-18 J.) auf 4-6 Sitzungen einer spezifischen Psychotherapie nicht anspricht nach dieser multidisziplinären Begutachtung, sollte Fluoxetin angeboten werden.</p> <p>Empfehlungsgrad C: Wenn eine mittelgradige bis schwere Depression bei einem Kind (5-11 J.) auf 4-6 Sitzungen einer spezifischen Psychotherapie nicht anspricht nach dieser multidisziplinären Begutachtung, sollte Fluoxetin mit Vorsicht in Erwägung gezogen werden, obwohl die Evidenz für dessen Wirksamkeit in dieser Altersgruppe nicht bewiesen ist.</p> <p>GPP: Wenn eine mittelgradige bis schwere Depression bei einem Kind oder Jugendlichen auf eine kombinierte Behandlung aus einer spezifischen Psychotherapie und Fluoxetin nach weiteren 6 Sitzungen nicht anspricht oder die</p>	<p>Empfehlungsgrad B, sehr starke Empfehlung: Wenn sich nach 6 bis 8 Wochen Behandlung keine Verbesserung zeigt, sollten die ursprüngliche Diagnose und die ersten Interventionen überprüft werden.</p> <p>Empfehlungsgrad D, sehr starke Empfehlung: Die Konsultation einer Spezialistin oder eines Spezialisten für psychische Störungen sollte erwogen werden.</p> <p><i>Ergänzend hierzu ohne weitere Angaben:</i> Wenn eine Patientin oder ein Patient auf die maximale therapeutische Dosis eines Antidepressivums nicht anspricht, sollte der Behandelnde einen Wechsel des Medikaments erwägen. Wenn die Patientin oder der Patient keine Verbesserung</p>	<p>---</p>

Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17]	Empfehlungen der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19]	Empfehlungen der USPSTF-Leitlinie [20]
<p>Patientin/der Patient und/oder seine Eltern/Betreuer das Angebot von Fluoxetin abgelehnt haben, sollte das multidisziplinäre Team eine vollständige Einschätzung aller Bedürfnisse und Risiken vornehmen. Diese sollte Folgendes beinhalten: die Überprüfung der Diagnose, der Möglichkeit von komorbiden Diagnosen, eine erneute Einschätzung der möglichen individuellen, familiären und sozialen Auslöser der Depression, eine Einschätzung beinhalten, ob die Behandlung angemessen ausprobiert wurde und eine Einschätzung hinsichtlich weiterer Psychotherapie für die Patientin/den Patienten und/oder zusätzlicher Hilfen für die Familie.</p> <p>Empfehlungsgrad C: Nach dieser multidisziplinären Einschätzung sollte Folgendes in Erwägung gezogen werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> - eine alternative Psychotherapie, die noch nicht ausprobiert wurde (individuelle kognitive VT, interpersonelle Therapie oder Kurzzeit-Familientherapie für mindestens 3 Monate) oder - systemische Familientherapie (mindestens 15 zweiwöchentliche Sitzungen) oder - individuelle [psychodynamische] Kinderpsychotherapie (ca. 30 wöchentliche Sitzungen). <p>Empfehlungsgrad C: Wenn die Behandlung mit Fluoxetin nicht erfolgreich ist oder wegen Nebenwirkungen nicht vertragen wird, sollte die Verwendung eines anderen Antidepressivums in Erwägung gezogen werden. In diesem Fall sind Sertralin oder Citalopram empfohlene Behandlungen der zweiten Wahl.</p> <p>Empfehlungsgrad B: Sertralin oder Citalopram sollten nur verwendet werden, wenn die folgenden Kriterien erfüllt sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Das Kind oder der Jugendliche und seine Eltern/Betreuer sind voll in die Diskussionen über den wahrscheinlichen Nutzen und die Risiken der neuen Behandlung einbezogen worden und wurden mit angemessenen schriftlichen Informationen versorgt. Diese sollte die Begründung für die medikamentöse Behandlung, Informationen zu dem verzögerten Beginn der Wirkung, dem Zeitverlauf der Behandlung, den möglichen Nebenwirkungen und der Notwendigkeit, die Medikation wie verschrieben einzunehmen enthalten. Sie sollten außerdem die neusten Empfehlungen zur Patienteninformation der relevanten behördlichen Autorität umfassen. - Die Depression des Kindes oder Jugendlichen ist ausreichend schwer und/oder verursacht ausreichend ernsthafte Symptome (wie Gewichtsverlust oder suizidales Verhalten), um einen Behandlungsversuch mit einem weiteren Antidepressivum zu rechtfertigen. - Es gibt klare Hinweise, dass es einen angemessenen Behandlungsversuch mit einer Kombination aus Fluoxetin und einer Psychotherapie gab (in anderen Worten, dass alle Anstrengungen unternommen wurden, die Einhaltung des empfohlenen Behandlungsregime sicherzustellen). - Es gab eine erneute Einschätzung der wahrscheinlichen Ursachen der Depression und der Behandlungsresistenz (z.B. andere Diagnosen wie bipolare Störung oder Substanzmissbrauch). - Es gab eine Begutachtung durch einen erfahrenen Kinder- und Jugendpsychiater, gewöhnlich ein Facharzt.. - Das Kind oder der Jugendliche und eine sorgeberechtigte Person (oder der Jugendliche allein, wenn über 16 und als kompetent eingeschätzt) hat/haben eine angemessene und gültige Einwilligungserklärung unterschrieben. <p>GPP: Wenn ein anderes Antidepressivum als Fluoxetin einem Kind oder Jugendlichen mit Depression verschrieben wird, sollte die Anfangsdosis die Hälfte der täglichen Dosis für Erwachsene sein. Diese kann nach und nach erhöht werden bis zur täglichen Dosis für Erwachsene über die nächsten 2-4 Wochen, wenn klinisch notwendig, obwohl niedrigere Dosierungen bei Kindern mit geringerem Körpergewicht in Erwägung gezogen werden sollten. Es gibt wenig Evidenz für Kinder und Jugendliche bezüglich der Wirksamkeit der höheren Tages-Dosierungen von Erwachsenen, aber diese könnten bei älteren Kindern mit höherem Körpergewicht in Erwägung gezogen werden und/oder wenn bei schwerer Erkrankung ein frühes klinisches Ansprechen als vorrangig angesehen wird.</p>	<p>bei Medikation oder Psychotherapie allein zeigt, sollte alternativ das Hinzunehmen oder der Wechsel zur anderen Modalität erwogen werden.</p>	

Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17]	Empfehlungen der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19]	Empfehlungen der USPSTF-Leitlinie [20]
<p><u>Elektrokonvulsionstherapie (EKT)</u></p> <p>Empfehlungsgrad C: EKT sollte nur für Jugendlichen mit sehr schwerer Depression und entweder lebensbedrohlichen Symptomen (wie suizidalem Verhalten) oder unlösbaren und schweren Symptomen, die auf andere Behandlungen nicht angesprochen haben, in Erwägung gezogen werden.</p> <p>Empfehlungsgrad C: EKT sollte äußerst selten bei Jugendlichen angewendet werden, nur nach einer sorgfältigen Untersuchung durch eine Anwenderin oder einen Anwender, der in der EKT-Anwendung erfahren ist, und nur in einer spezialisierten Umgebung in Übereinstimmung mit den NICE-Empfehlungen.</p>		

8. Wie lange wird die Behandlung fortgesetzt?

Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17]	Empfehlungen der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19]	Empfehlungen der USPSTF-Leitlinie [20]
<p><u>Psychotherapie:</u> mindestens 3 Monate (s. 4.)</p> <p><u>Pharmakotherapie</u></p> <p>Empfehlungsgrad B: Wenn ein Kind oder Jugendlicher auf die Behandlung mit Fluoxetin anspricht, sollte die Medikation für mindestens 6 Monate nach der Remission (definiert als keine Symptome und volles Funktionsniveau für mindestens 8 Wochen) fortgesetzt werden, in anderen Worten, für 6 Monate nach dieser achtwöchigen Periode.</p> <p>Empfehlungsgrad B: Wenn ein Kind oder Jugendlicher auf die Behandlung mit Citalopram oder Sertralin anspricht, sollte die Medikation für mindestens 6 Monate nach der Remission fortgesetzt werden (definiert als keine Symptome und volles Funktionsniveau für mindestens 8 Wochen).</p>	<p>Expertenmeinung, keine explizite Empfehlung: Die Medikation sollte für sechs bis 12 Monate aufrechterhalten werden nach der vollen Auflösung der depressiven Symptome.</p>	<p>---</p>

9. Wie wird sie beendet?

Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17]	Empfehlungen der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19]	Empfehlungen der USPSTF-Leitlinie [20]
<p>Empfehlungsgrad C: Wenn eine antidepressive Medikation beendet werden soll, sollte das Medikament über eine Zeit von 6-12 Wochen ausgeschlichen werden, wobei die exakte Dosierung im Hinblick auf die Ausprägung von Abbruchs-/ Entzugssymptomen titriert werden sollte.</p> <p>Empfehlungsgrad C: Wenn sich ein Kinder oder Jugendlicher in Remission befindet (weniger als zwei Symptome und volles Funktionsniveau für mindestens 8 Wochen), sollte es/er regelmäßig für 12 Monate durch einen erfahrenen Berufstätigen aus einer kinder- und jugendpsychiatrischen Einheit überprüft werden. Die genaue Häufigkeit des Kontakts sollte zwischen dem Berufstätigen und dem Kind oder Jugendlichen und/oder den Eltern/Betreuern vereinbart und schriftlich festgehalten werden. Am Ende dieser Zeit kann die Patientin oder der Patient, wenn die Remission aufrechterhalten bleibt, in primary care entlassen werden.</p> <p>Empfehlungsgrad C: Wenn sich ein Kinder oder Jugendlicher mit rezidivierender Depression in Remission befindet (weniger als zwei Symptome und volles Funktionsniveau für mindestens 8 Wochen), sollte es/er regelmäßig für 24 Monate durch einen erfahrenen Berufstätigen aus einer kinder- und jugendpsychiatrischen Einheit überprüft werden. Die genaue Häufigkeit des Kontakts sollte zwischen dem Berufstätigen und dem Kind oder Jugendlichen und/oder den Eltern/Betreuern vereinbart und schriftlich festgehalten werden. Am Ende dieser Zeit kann die Patientin oder der Patient, wenn die Remission aufrechterhalten bleibt, in primary care entlassen werden.</p>	<p>Expertenmeinung, keine explizite Empfehlung: Unabhängig von der Länge der Behandlung sollten alle Patientinnen und Patienten monatlich für sechs bis 12 Monate nach der vollen Auflösung der depressiven Symptome beobachtet werden. Wenn die depressive Episode ein Rezidiv ist, sind Behandelnde ermuntert, die Patientinnen und Patienten für bis zu zwei Jahre zu beobachten aufgrund der</p>	<p>---</p>

Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17]	Empfehlungen der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19]	Empfehlungen der USPSTF-Leitlinie [20]
	hohen Rezidivraten.	

10. Wie können Rückfälle (relapse) verhindert werden?

Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17]	Empfehlungen der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19]	Empfehlungen der USPSTF-Leitlinie [20]
Durch Fortsetzung der Behandlung (s. 8.)	---	---

11. Wie kann das Wiederauftreten (Rezidive, recurrence) verhindert werden?

Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17]	Empfehlungen der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19]	Empfehlungen der USPSTF-Leitlinie [20]
<p>Empfehlungsgrad B: Eine spezifische Follow-up-Psychotherapie, um die Wahrscheinlichkeit von Rezidiven der Depression zu verringern oder diese zumindest zu entdecken, sollte für Kinder und Jugendliche in Betracht gezogen werden, die ein hohes Rückfallrisiko aufweisen (z.B. Personen, die schon zwei vorherige Episoden erlebt haben, starke subsyndromale Symptome haben oder einer Umgebung mit multiplen Risikofaktoren ausgesetzt bleiben).</p> <p>GPP: Spezialistinnen und Spezialisten aus kinder- und jugendpsychiatrischen Einheiten sollten Berufstätige in primary care, Kinder und Jugendliche mit rezidivierender Depression und ihre Familien und Betreuer im Erkennen von Krankheitsmerkmalen, frühen Warnzeichen und subklinischen Störungen unterrichten. Selbstmanagement-Techniken könnten Einzelnen helfen, auslösende Faktoren zu vermeiden oder mit ihnen umzugehen.</p>	---	---

Anmerkungen: IPT: Interpersonelle Psychotherapie. Primary care gemäß Definition der NICE-Leitlinie: "Primary care services include general practitioners, paediatricians, health visitors, school nurses, social workers, teacher, juvenile justice workers, voluntary agencies and social services." VT: Verhaltenstherapie.

Empfehlungen zu den folgenden Themen wurden in dieser Synopse nicht berücksichtigt:

- Früherkennung oder Diagnostik von depressiven Störungen (z.B. Auswahl von diagnostischen Instrumenten)
- Strukturierung des Versorgungssystems (z.B. Verfügbarkeit von ambulanten, teil- und stationären Behandlungsplätzen)
- Netzwerke und Absprachen zwischen verschiedenen Berufsgruppen (z.B. Absprachen zwischen kinder- und jugendpsychiatrischen Einheiten und Primary-Care-Personal)
- Allgemeine Aufklärung und Absprachen mit den Patientinnen/Patienten und ihren Familien
- Diagnostik und Behandlung der Eltern.

Die Evidenz, die den Empfehlungen der Leitlinien jeweils zugrunde liegt, ist in den Evidenztabelle aufgeführt.

5.1. Prämisse: Diagnosestellung

Die Diagnostik depressiver Störungen im Kindes- und Jugendalter wird in dieser Leitlinie nicht thematisiert. Sie ist jedoch eine notwendige Voraussetzung dafür, dass die Leitlinie überhaupt angewandt werden kann, da festgestellt werden muss, ob Kinder oder Jugendliche die diagnostischen Kriterien einer depressiven Störung nach ICD-10 erfüllen und damit zur Zielgruppe der Leitlinie gehören. Daher wurde folgende Festlegung getroffen:

► Prämisse zur Diagnosestellung

„Die Diagnose einer depressiven Störung bei Kindern oder Jugendlichen soll nur durch dafür ausgebildetes Fachpersonal gestellt werden.

Dazu zählen insbesondere Fachärztinnen und Fachärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und –psychotherapie, Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeutinnen und -therapeuten sowie Ärztinnen, Ärzte, Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten mit Fachkunde für Kinder- und Jugendlichenpsychotherapie.

Weiterhin zählen dazu Fachärztinnen und Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie sowie für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie. Es sind spezielle Kenntnisse über die entwicklungspsychologisch und -psychopathologisch begründete Vielfalt der klinischen Erscheinungsformen depressiver Syndrome im Kindes- und Jugendalter erforderlich.“

(Klinischer Konsenspunkt, 100% Zustimmung zur Gesamtempfehlung)

Der Grundgedanke, dass die Diagnose „nur“ von Fachpersonal gestellt werden soll, impliziert, dass dieses Fachpersonal hinzugezogen werden soll, falls sich Kinder oder Jugendliche mit depressiven Symptomen bzw. Verdacht auf depressive Störungen an anderer Stelle (z.B. bei Fachärztinnen und Fachärzten für Kinder- und Jugendmedizin oder für Allgemeinmedizin) vorstellen. In der Reihenfolge der als Fachpersonal bezeichneten Personengruppen sollte zum Ausdruck gebracht werden, dass Behandelnde, die eine größere Expertise in der Arbeit mit Kindern und Jugendlichen aufweisen, denjenigen, die vorwiegend mit Erwachsenen arbeiten, vorgezogen werden sollen.

5.2. In welchen Fällen reicht eine Beobachtung (vorerst) aus?

In Anlehnung an die Empfehlungen der vorhandenen Leitlinien [17-19] ist zu überlegen, ob eine Psycho- oder Pharmakotherapie bei allen Formen von depressiven Störungen sofort nach der Diagnosestellung eingeleitet werden muss. Wie in der GLAD-PC-Leitlinie angeführt wird [18, 19], sprach ein Teil der Patientinnen und Patienten in RCTs auch auf unterstützende, unspezifische Maßnahmen in den Kontrollbedingungen an (z.B. [21-24]). Die Bewertung dieser Beobachtung ist allerdings schwierig, da sich meist in den Interventionsbedingungen—wie erwartet—größere Effekte zeigten und unklar ist, welche

Auswirkungen allein die Teilnahme an einer Studie haben kann. Da dies empirisch nicht überprüfbar erscheint, wird aufgrund klinischer Erfahrung Folgendes empfohlen:

► Empfehlung 1: Aktiv abwartende Maßnahmen / Maßnahmen zur Förderung der psychischen Gesundheit

„Bei leichten depressiven Störungen ohne Komorbidität, ohne nennenswerte Risikofaktoren, familiäre Vorbelastungen durch affektive Störungen oder Warnsignale für einen Rückfall kann zunächst aktive Unterstützung, Beratung oder Psychoedukation über einen Zeitraum von sechs bis acht Wochen ausreichend sein. Auch bei Kindern und Jugendlichen, die diese aktiv abwartenden Maßnahmen ablehnen, sollte eine Nachkontrolle nach zwei Wochen vereinbart werden.

Voraussetzung für dieses aktive Zuwarten ist eine vollständige, altersgerechte Alltagsbewältigung.

In diesem Rahmen sollen Kindern und Jugendlichen mit leichten depressiven Störungen und ihren Angehörigen unabhängig von anderen Interventionen altersgerechte Maßnahmen zur Förderung der psychischen Gesundheit empfohlen werden.

Bei Fortbestehen der Symptomatik müssen weitere Interventionen geplant werden.“

(Klinischer Konsenspunkt, 83.3% Zustimmung zur Gesamtempfehlung)

Als komorbide Erkrankungen, die gegen die aktiv abwartenden Maßnahmen sprechen würden, kommen andere psychische Störungen und körperliche Erkrankungen in Betracht. Eine hinreichende Alltagsbewältigung wird vorausgesetzt, da bei einer unzureichenden Alltagsbewältigung die aktiv abwartenden Maßnahmen nicht ausreichen könnten, um Einschränkungen in der psychosozialen und schulischen Entwicklung zu vermeiden.

Im Folgenden werden Befunde dargestellt, die eine Wirksamkeit von solchen gesundheitsfördernden Maßnahmen bei Kindern und Jugendlichen mit depressiven Störungen stützen. Alle eingeschlossenen Studien zu diesen Themen sind in der Evidenztabelle „Weitere Behandlungsansätze“ detailliert beschrieben.

Evidenz zu Entspannung und achtsamkeitsbasierter Stressreduktion

Entspannungs- und Achtsamkeitsübungen sind häufig Bestandteil einer Psychotherapie. Im Folgenden werden nur Studien beschrieben, die solche Übungen als einzelne Interventionen untersuchten.

Zur Wirksamkeit von **Entspannungstrainings** wurden zwei systematische Reviews [25, 26], fünf RCTs [24, 27-30] und zwei kontrollierte Studien [31, 32] gefunden. In den RCTs wurden die Entspannungstechniken (überwiegend progressive Muskelrelaxation) in 5-12 Sitzungen à 30-60 Min. über 5-10 Wochen ein- bis zweimal wöchentlich angeboten. Die Stichproben waren sehr klein ($9 \leq N \leq 68$) und die Studien wurden vor 14-25 Jahren

veröffentlicht. Daraus ergab sich, dass Entspannungstrainings bei Kindern und Jugendlichen ab 10 Jahren kurzfristig wirksamer gewesen sein könnten als Nicht-Behandlung oder minimale Behandlung, aber kurz- und mittelfristig weniger wirksam als kognitive Verhaltenstherapie zur Reduktion von Depressivität (Evidenzgrad 3, zum Teil inkonsistente Ergebnisse aus einem systematischen Review über RCTs ohne Beschränkung auf das Kindes- und Jugendalter [26] mit Follow-up-Zeiträumen von mehreren Monaten). Nachteilige Ereignisse oder Nebenwirkungen können nicht beurteilt werden.

Ein achtwöchiges **achtsamkeitsbasiertes Stressreduktionstraining** mit wöchentlichen Sitzungen à 120 Minuten als Zusatz zur ambulanten Standardbehandlung könnte bei Jugendlichen (14-18 J.) wirksamer gewesen sein als Standardbehandlung allein zur kurzfristigen Reduktion von Depressivität (Evidenzgrad 3, ein RCT [33] mit 3-Monats-Follow-up). Nachteilige Ereignisse oder Nebenwirkungen und die Wirksamkeit bei Kindern können nicht beurteilt werden.

Evidenz zu sportlicher Aktivität

Zur Wirksamkeit von sportlicher Aktivität („Exercise“) als Intervention bei Kindern und Jugendlichen mit depressiven Störungen wurden zwei systematische Reviews [25, 34] und ein zusätzlicher RCT gefunden [35]. In den ersten Review gingen drei RCTs mit Kindern und Jugendlichen ein, die sich wegen verschiedener Störungen in psychiatrischer Behandlung befanden ([36-38], $N = 97$). Jedoch wurden in keiner Studie ausschließlich Kinder oder Jugendliche mit depressiven Störungen untersucht oder separate Ergebnisse für diese Gruppe berichtet. Die Autoren folgerten, dass die Wirksamkeit von sportlicher Aktivität auf Kinder und Jugendliche in Behandlung für Depression (und Angst) unbekannt ist, da die Evidenz als Grundlage unzureichend ist [34]. Der zweite systematische Review enthält nur drei Studien ohne Kontrollbedingung, die mit Evidenzgrad 4 bewertet wurden [25]. Im zusätzlich identifizierten RCT [35] wurden 59 18- bis 20-jährige junge Frauen mit leichten bis mittelgradigen depressiven Symptomen untersucht. Die Ergebnisse deuten auf eine höhere Wirksamkeit der sportlichen Aktivität im Vergleich zur alltäglichen Bewegung hin. Allerdings ist unklar, wie viele Teilnehmerinnen von einer depressiven Störung betroffen waren, und die Studie weist erhebliche methodische Mängel auf. In den insgesamt vier RCTs wurden ein Lauftraining [35], ein Lauf- und Aerobictraining [36], ein Aerobictraining [38] und ein Krafttraining [37] untersucht, die jeweils in Trainingseinheiten von 50-60 Min. drei- bis fünfmal wöchentlich über 8-9 Wochen ausgeübt wurden, entweder im Vergleich zum gleichen Training mit geringerer Intensität oder zur alltäglichen Bewegung.

Evidenz zu Biblio- und computergestützter Therapie

Biblio- und computergestützte Therapie wurden häufig zur Prävention von depressiven Störungen bei Kindern und Jugendlichen, bei subklinischen Symptomen oder

auch bei anderen Störungsbildern wie Angststörungen eingesetzt. Drei RCTs [39-41] und eine Fallserie [42] untersuchten Kinder und Jugendliche mit einer klinisch relevanten depressiven Störung. Dabei beruhten die Interventionen jeweils auf einem kognitiv-verhaltenstherapeutischen Ansatz. Die Kinder und Jugendlichen in diesen Studien waren mindestens 11 Jahre alt und litten unter einer leichten bis mittelgradigen depressiven Symptomatik; die Materialien waren englischsprachig. Es zeigten sich folgende Ergebnisse:

Eine vierwöchige **Bibliotherapie** mithilfe des Buchs „Feeling Good: the new mood therapy“ könnte bei leicht bis mittelgradig betroffenen Jugendlichen kurzfristig wirksamer gewesen sein als Nichtbehandlung zur Reduktion von Depressivität (Evidenzgrad 3, ein RCT [39] mit 1-Monats-Follow-up). Unerwünschte Neben- und Folgewirkungen der Bibliotherapie wurden nicht erfasst.

Computergestützte Therapie mithilfe des Programms „Think, Feel, Do“ mit sechs Sitzungen à 30-45 Min. auf CD-ROM über ca. vier Wochen könnte bei leicht bis mittelgradig betroffenen Kindern und Jugendlichen (ab 11 J.) kurzfristig wirksamer als Nichtbehandlung gewesen sein (Evidenzgrad 4, ein RCT mit methodischen Schwächen und < 50% depressiven Patientinnen und Patienten [41]).

Im Vergleich zu einer Standardbehandlung konnte für das Computerprogramm SPARX („Smart, Positive, Active, Realistic, X-factor thoughts“) mit sieben Modulen à 20-40 Min. auf CD-ROM über ca. acht Wochen bei leicht bis mittelgradig betroffenen Jugendlichen (ab 12 J.) bis drei Monate nach Ende der Intervention kein Unterschied nachgewiesen werden. Bei den in dieser Gruppe am stärksten betroffenen Patientinnen und Patienten allerdings war die computergestützte Therapie wirksamer als eine Standardbehandlung (Evidenzgrad 2, ein RCT mit 3-Monats-Follow-up [40]). In dieser Studie wurden auch während der Studie auftretende nachteilige Ereignisse („adverse events“) erfasst. Bei den 187 Teilnehmerinnen und Teilnehmern traten insgesamt 49 nachteilige Ereignisse auf, die in den Gruppen SPARX und Standardbehandlung ähnlich verteilt waren. Kein Ereignis hing „wahrscheinlich“ mit der Intervention zusammen [40].

In der Fallserie [42] wurde das computergestützte Programm „Stressbusters“ bei 23 Jugendlichen untersucht, das ebenfalls mithilfe einer CD-ROM in acht Sitzungen à 30-45 Min. über ca. 12 Wochen eingesetzt wurde. Während zu Beginn der Studie noch 95% der Teilnehmer von einer depressiven Störung betroffen waren, waren es nach der Intervention noch 27%, nach weiteren drei Monaten noch 23% (Evidenzgrad 4).

5.3. Wann ist eine ambulante Behandlung notwendig?

Zur Wirksamkeit der Therapie in verschiedenen Interventionssettings wurden zwei systematische Reviews gefunden [43, 44] sowie zwei ökonomische Studien [45, 46] und 17 weitere Studien, von denen allerdings keine eine teilstationäre oder stationäre Therapie mit einer ambulanten Therapie verglich (s. Evidenztabelle „Interventionssetting“). Es liegen also

keine vergleichenden Ergebnisse zur Wirksamkeit vor. Die ökonomischen Studien bestätigen, dass eine stationäre Behandlung mit hohen Kosten verbunden ist. In den USA lagen die Kosten in den Jahren 1997-2000 etwa vier- bis fünfmal höher als die einer ambulanten Behandlung [45]. Aufgrund klinischer Erfahrung wird Folgendes empfohlen:

► Empfehlung 2: Ambulante Behandlung

„Kinder und Jugendliche mit depressiven Störungen können im Regelfall ambulant behandelt werden. Voraussetzung ist ein für ein ambulantes Behandlungssetting angemessenes allgemeines psychosoziales Funktionsniveau (gemäß Achse VI des MAS).“

(Klinischer Konsenspunkt, 95.8% Zustimmung zur Gesamtempfehlung)

Ambulante Behandlung sollte demnach zuerst in Erwägung gezogen werden. Dabei ist Empfehlung 3 zu beachten: Wenn eine ernsthafte soziale Beeinträchtigung vorliegt oder eines der anderen dort aufgeführten Kriterien, ist eine teilstationäre oder stationäre Behandlung zu prüfen.

5.4. Wann ist eine teil- oder stationäre Behandlung notwendig?

Aus Fallstudien und Expertenmeinungen lassen sich folgende Indikatoren für eine teilstationäre oder stationäre Therapie ableiten:

- Suizidalität, wenn keine ausreichende Unterstützung durch die Eltern oder Betreuer möglich ist (Evidenzgrad 5, Extrapolation aus Beobachtungsstudien [29] und einer Fallstudie [32])
- Schwere der Symptomatik anhand der Funktionseinschränkungen (wie kodiert auf Achse VI des MAS [33], Evidenzgrad 5, Expertenmeinung [34])
- Mangelnde Ressourcen und aktuelle abnorme psychosoziale Belastungen (wie kodiert auf Achse V des MAS [33], Evidenzgrad 5, Expertenmeinung [34])

Daraus wurde folgende Empfehlung formuliert:

► Empfehlung 3: Stationäre und teilstationäre Behandlung

„Kinder und Jugendliche mit allen Formen von depressiven Störungen sollten stationär behandelt werden, wenn zumindest eines der folgenden Kriterien erfüllt ist:

- Suizidalität verbunden mit fehlender Absprachefähigkeit
- Erheblicher Mangel an Ressourcen oder erhebliche aktuelle abnorme psychosoziale Belastungen gemäß Achse V des MAS
- Erhebliche Funktionseinschränkungen gemäß Achse VI des MAS, insbesondere bei unzureichender Alltagsbelastbarkeit

Eine teilstationäre Behandlung ist unter Berücksichtigung des Schweregrades der Störung, der Ressourcen des familiären und sozialen Umfeldes sowie der regionalen Versorgungskapazitäten zu prüfen und gegebenenfalls zu empfehlen.“

(Klinischer Konsenspunkt, 100% Zustimmung zur Gesamtempfehlung)

5.5. Was ist jeweils Therapie der ersten Wahl bei verschiedenen Schweregraden und bei Erstmanifestationen vs. rezidivierenden depressiven Störungen?

Evidenz zu Psychotherapie

Zur Wirksamkeit von Psychotherapie liegen überwiegend Daten von Jugendlichen vor. Häufig wurden, insbesondere in Studien mit Kindern, keine diagnostischen Kriterien überprüft, sondern die Kinder und Jugendlichen wurden in die Studien eingeschlossen, wenn sie erhöhte Werte in einem Depressionsfragebogen aufwiesen. Sehr wenige Studien untersuchten deutschsprachige Programme; darunter ist kein RCT. Ebenfalls nur sehr wenige Studien verglichen verschiedene psychotherapeutische Ansätze direkt miteinander. Am häufigsten wurde in RCTs die kognitive Verhaltenstherapie (VT) untersucht. Die eingeschlossenen Studien sind im Detail in der Evidenztabelle „Psychotherapie“ dargestellt; Tabelle 2 enthält eine Übersicht über die untersuchten Interventionen.

Zusammenfassend zeigten sich folgende Befunde:

Psychotherapeutische Interventionen insgesamt waren bei Kindern und Jugendlichen (6-18 J.) kurzfristig wirksamer als verschiedene inaktive und aktive Vergleichsbedingungen zur Reduktion von Depressivität (Evidenzgrad 1, ein systematischer Review über RCTs [47]). Dies zeigte sich sowohl bei leicht bis mittelgradig als auch bei mittelgradig bis schwer Betroffenen, mit einem tendenziell höheren Effekt bei mittelgradig bis schwer Betroffenen (Evidenzgrad 1, ein systematischer Review über RCTs [47]). In Follow-up-Zeiträumen von bis zu 24 Monaten waren die Ergebnisse im Vergleich zu den verschiedenen Vergleichsbedingungen inkonsistent (Evidenzgrad 1-2, drei systematische Reviews über RCTs [47-49]). Hinsichtlich der Suizidalität konnten bei Jugendlichen keine Unterschiede zwischen den psychotherapeutischen Interventionen und Nicht- oder Kontrollbehandlung nachgewiesen werden, wobei sich allerdings tendenziell in den Psychotherapiebedingungen eine größere Reduktion von Suizidalität als in den Vergleichsbedingungen zeigte (Evidenzgrad 2, ein systematischer Review über RCTs mit methodischen Schwächen [49]). Für Kinder liegt keine Evidenz vor.

Für das **Vorschulalter** wurden ein RCT [50] und eine Vorher-Nachher-Studie [51] identifiziert, in denen dieselbe psychotherapeutische Intervention, die „Parent-Child Interaction Therapy Emotion Development“ (PCIT-ED) untersucht wurde. Im RCT zeigten sich inkonsistente Ergebnisse im Vergleich zu einer Psychoedukationsgruppe für die Eltern, wobei zu beachten ist, dass nur eine kleine Stichprobe mit hoher Drop-out-Rate untersucht wurde. Follow-up-Daten liegen nicht vor.

Tabelle 2. Psychotherapeutische Interventionen aus RCTs

Name, Ursprungsland	Format	Alter	Elemente/Themen	Umfang	Evaluation in RCT-Studien	
					N	Vergleichsbedingung(en)
Interventionen bei Jugendlichen						
„Adolescent Coping with Depression Course“ (CWD-A), USA <i>Deutsche Übersetzung vorhanden [52-54]</i>	Kognitive VT	13-18	<ul style="list-style-type: none"> - Psychoedukation - Ziele setzen - Stimmungsbeobachtung - Selbstbeobachtung - Angenehme Aktivitäten - Kontrolle von irrationalen und negativen Gedanken - Soziale Fertigkeiten - Kommunikationsfertigkeiten - Problem- und Konfliktlösen - Entspannungsmethoden - Elternarbeit 	12-16 Sitzungen à 120 Min. über 7-8 Wochen	59	Wartegruppe [55]
					123	Wartegruppe [56]
					19	Wartegruppe [57] ¹
					88	Standardbehandlung in klinischem Setting in den USA[58]
					93	Training in lebenspraktischen Fertigkeiten [59]
Individuelle kognitive VT	12-18	Zusätzlich zu Elementen der Gruppentherapie: <ul style="list-style-type: none"> - Planung von Lebenszielen 	12 Sitzungen à 50 Min. über 12 Wochen	73	Pharmakotherapie mit Sertralin, Kombinationsbehandlung aus CWD-A und Sertralin [60]	
Fertigkeitenorientierte kognitive Verhaltenstherapie, USA	Individuelle kognitive VT	12-17	<ul style="list-style-type: none"> - Psychoedukation - Ziele setzen - Stimmungsbeobachtung - Angenehme Aktivitäten - Soziales Problemlösen - Kognitive Umstrukturierung - Elternarbeit - Soziale Kompetenzen (optional) - Entspannungsmethoden (optional) 	≤ 15 Sitzungen à 50-60 Min. über 12 Wochen + 2 Elternsitzungen + zusätzliche Sitzungen über weitere 24 Wochen	439	Pharmakotherapie mit Fluoxetin, Placebo, Kombinationsbehandlung aus CBT und Fluoxetin [22]
„Structured Learning Therapy“ (SLT), USA	VT in Gruppen	14-19	<ul style="list-style-type: none"> - Soziale Kompetenzen - Fertigkeiten zur Bewertung der eigenen Person - Angemessener affektiver Ausdruck 	6 Sitzungen à 60 Min. über 12 Wochen	18	Übungen in Kunst und bildlicher Darstellung [61]
Kognitive Verhaltenstherapie, Puerto Rico	Kognitive VT in Gruppen oder individuell	12-18	<ul style="list-style-type: none"> - Zusammenhang zwischen Stimmung, Gedanken und Verhalten - Zusammenhang zwischen Stimmung und Interaktionen mit anderen Menschen - Elternarbeit 	12 Sitzungen à 120 Min. über 12 Wochen	71	Vergleich von individueller kognitiver Verhaltenstherapie, individueller interpersoneller Therapie und Wartegruppe [62]
Interpersonelle Therapie, Puerto Rico	IPT in Gruppen oder individuell	12-18	<ul style="list-style-type: none"> - Psychoedukation - Bewertung von interpersonellen Beziehungen - Identifikation der wichtigsten Probleme - Diskussion von Erwartungen bzgl. der Therapie - Arbeit am ausgewählten Problembereich - Abschluss und Rückschau - Elternarbeit 	12 Sitzungen à 120 Min. über 12 Wochen	112	Vergleich von KVT- und IPT-Bedingungen, jeweils Gruppen- und individuelles Format zusammengefasst, Vergleich von Gruppen- und individuellem Format, jeweils KVT und IPT zusammengefasst [63]

Name, Ursprungsland	Format	Alter	Elemente/Themen	Umfang	Evaluation in RCT-Studien	
					N	Vergleichsbedingung(en)
„Interpersonal Therapy for Adolescents“ (IPT-A), USA	Individuelle IPT	12-18	Entwicklungsspezifische Anpassungen der vier Bereiche interpersonelle Konflikte, Umgang mit Tod/Verlust, interpersonelle Sensitivität und Rollenübergang: <ul style="list-style-type: none"> - Trennung von den Eltern - Exploration der Autorität in der Beziehung mit den Eltern - Entwicklung von dyadischen interpersonellen Beziehungen - Erste Erfahrung mit dem Tod eines Angehörigen oder Freundes - Gruppenzwang - Probleme bei alleinerziehenden Eltern 	13 Sitzungen über 12 Wochen	48	Klinische Beobachtung in 1-2 Sitzungen pro Monat à 30 Min. [64]
				12 Sitzungen à 35 Min. über 12-16 Wochen	63	Standardbehandlung in schulischem Setting in den USA [65]
				12 Sitzungen über 6 Wochen	73	Standardbehandlung in schulischem Setting in Taiwan [66]
Kognitive Verhaltenstherapie nach Beck, USA	Individuelle kognitive VT	13-18	<ul style="list-style-type: none"> - Psychoedukation - Aktive Exploration von Autonomie und Vertrauen - Kognitive Verzerrungen und affektive Veränderungen während der Sitzungen - Problemlösen - Affektregulation - Soziale Fertigkeiten - Elternarbeit 	12-16 Sitzungen à 60 Min. über 12-16 Wochen	107	Vergleich von kognitiver Verhaltenstherapie, systemisch behavioraler Familientherapie und nicht-direktiver unterstützender Behandlung [67]
„Systemic behavior family therapy“ (SBFT), USA	Systemische Therapie	13-18	<ul style="list-style-type: none"> - Psychoedukation - Erziehungs- und Entwicklungsangelegenheiten - Kommunikation - Problemlösen - Interaktionsmuster innerhalb der Familie 			
„Attachment-based family therapy“ (ABFT), USA	Systemische Therapie	12-17	<ul style="list-style-type: none"> - Verschiebung des Fokus von der Behandlung des Patienten auf eine Verbesserung der familiären Beziehungen - Exploration der familiären Konflikte aus Sicht des Patienten - Exploration der Stressoren und negativen Bindungserfahrungen der Eltern - Konfrontation mit Konflikten, Konfliktlösung - Autonomie des Patienten und außerfamiliäre Beziehungen 	3-12 Sitzungen à 60-90 Min. über 12 Wochen	32	Wartegruppe über 6 Wochen [68]
					35 ²	Erweiterte Standardbehandlung [69]
Interventionen bei Vorschulkindern sowie bei Kindern und Jugendlichen						
„Parent-Child Interaction Therapy, Emotion Development“ (PCIT-ED),	Psychotherapie in Mutter- oder Vater-Kind-	3-7	Stärkung der Eltern-Kind-Beziehung durch Lehren und <i>in vivo</i> Coaching von <ul style="list-style-type: none"> - Positiven Spieltechniken - Erteilen von wirksamen Anweisungen 	14 Sitzungen über 12 Wochen	54 ³	Psychoedukation in Gruppen aus 2-6 Personen [50]

Name, Ursprungsland	Format	Alter	Elemente/Themen	Umfang	Evaluation in RCT-Studien	
					N	Vergleichsbedingung(en)
USA	Dyaden		<ul style="list-style-type: none"> - Methoden zum Umgang mit Trotzverhalten des Kinders auf sichere, nicht bestrafende Weise und Förderung der emotionalen Entwicklung - Erkennen eigener und fremder Emotionen - Emotionsregulationsstrategien 			
Kognitive Verhaltenstherapie <i>Deutsche Übersetzung vorhanden [70]</i>	Individuelle kognitive VT	8-17	<ul style="list-style-type: none"> - Erkennen von Emotionen - Zusammenhang zwischen Emotionen, Verhalten und Gedanken - Selbstverstärkung - Soziales Problemlösen - Kognitive Umstrukturierung - Rückschau und Abschluss 	≤ 9 Sitzungen über variablen Zeitraum (bei Evaluation 15 Wochen)	57	Erhebung des psychischen Zustands und der sozialen Aktivitäten ohne Interpretation oder Lösungsvorschläge [71]
		9-17	Weiterentwicklung, zusätzlich Hilfen für Umgang mit depressiven Symptomen, z.B. <ul style="list-style-type: none"> - Maßnahmen der Schlafhygiene - Planung von Aktivitäten 	5-8 Sitzungen über variablen Zeitraum (bei Evaluation 8-9 Wochen)	53	Entspannung [72]
„Primary and Secondary Control Enhancement Training“ (PASCET), USA	Individuelle kognitive Verhaltenstherapie	8-15	Elemente anderer kognitiv-verhaltenstherapeutischer Programme (z.B. CWD-A, s. Tabelle 1, auch Elternarbeit), ergänzt durch <ul style="list-style-type: none"> - Primäre Copingstrategien (Veränderung veränderbarer äußerer Umstände gemäß der eigenen Wünsche) - Sekundäre Copingstrategien (Veränderung eigener Erwartungen und Interpretationen bei nicht veränderbaren äußeren Umständen) 	15 Sitzungen (oder optional mehr) über variablen Zeitraum (bei Evaluation 25 Wochen)	57	Standardbehandlung in klinischem Setting in den USA [73]
Fokussierte individuelle psychodynamische Psychotherapie, Großbritannien/ Griechenland/ Finnland	Individuelle psychodynamische Therapie	9-15	<ul style="list-style-type: none"> - Interpersonelle Beziehungen - Belastende Lebensereignisse - Dysfunktionale Bindungen 	16-30 Sitzungen à 50 Min. über 39 Wochen	72	Vergleich von individueller psychodynamischer Psychotherapie und systemischer Therapie [74]
Systemintegrative Familientherapie, Großbritannien/ Griechenland/ Finnland	Systemische Therapie		Familiäre Dysfunktion (ohne spezifische Ausrichtung auf intra-psychische Konflikte und frühe Kindheit)	8-14 Sitzungen à 90 Min. über 39 Wochen		

Anmerkungen. Grau unterlegt: Programm, das auch deutschsprachig verfügbar ist. Alter: Alter der Patientinnen und Patienten in den Evaluationsstudien. N: Stichprobengröße. IPT: Interpersonelle Therapie. VT: Verhaltenstherapie. ¹Originalstudie nicht zugänglich, Informationen entnommen aus Sekundärliteratur [47, 75]. ²Patienten mit depressiven Störungen aus einer Gesamtstichprobe von N = 66 suizidalen Jugendlichen. ¹Intent-to-treat-Stichprobe, Behandlung tatsächlich abgeschlossen in 29 Fällen (70% der Interventions-, 37% der Kontrollgruppe). Psychotherapeutische Interventionen, die ausschließlich in Kombination mit Psychopharmaka untersucht wurden, sind nicht in der Tabelle enthalten. Es sind nur Studien eingeschlossen, in denen für die Teilnahme das Erfüllen der diagnostischen Kriterien für depressive Störungen vorausgesetzt und überprüft wurden.

Verhaltenstherapie (VT) war kurzfristig wirksamer als verschiedene inaktive und aktive Vergleichsbedingungen zur Reduktion von Depressivität, genauer zum Erreichen eines Ansprechens auf die Behandlung oder einer Remission (Evidenzgrad 1, zwei systematische Reviews über RCTs [47, 76]) und zur Reduktion der dimensional gemessenen depressiven Symptomatik (Evidenzgrad 2, drei systematische Reviews über RCTs mit methodischen Schwächen [77-79]). In Follow-up-Zeiträumen von bis zu 12 Monaten waren die Ergebnisse im Vergleich zu Nichtbehandlung oder einer Kontrollbehandlung inkonsistent (Evidenzgrad 1-2, drei systematische Reviews über RCTs [47, 77, 79]). Im direkten Vergleich mit interpersoneller Psychotherapie bei Jugendlichen waren die Befunde inkonsistent (Evidenzgrad 3, zwei RCTs mit methodischen Schwächen [63, 80]). Im Vergleich mit einer systemischen Therapie war eine individuelle kognitive VT bei Jugendlichen kurzfristig wirksamer als die systemische Therapie und als eine supportive Therapie, 24 Monate nach Ende der Behandlung konnten aber keine Unterschiede mehr zwischen den drei Bedingungen nachgewiesen werden (Evidenzgrad 2, ein RCT [21]). In Bezug auf Suizidalität zeigten sich in derselben Studie ebenfalls keine Unterschiede zwischen den drei Bedingungen. Suizidalität wurde nur noch in einem weiteren RCT mit Jugendlichen erfasst. Dabei konnten keine Unterschiede im Vergleich zu einer Standardbehandlung nachgewiesen werden (Evidenzgrad 2, ein RCT [81]).

Psychodynamische Psychotherapie (PP) könnte bei Kindern und Jugendlichen wirksamer gewesen sein als Nichtbehandlung zur Reduktion von Depressivität (als Kurzzeittherapie Evidenzgrad 3, eine nichtrandomisiert kontrollierte Studie [82], als naturalistisch durchgeführte längere Therapie Evidenzgrad 4, eine nichtrandomisiert kontrollierte Studie mit methodischen Schwächen [83]). Über einen Beobachtungszeitraum von bis zu zwei Jahren könnte eine psychodynamische Kurzzeittherapie bei Kindern wirksamer gewesen sein als Nicht- oder Alternativbehandlung zur Reduktion von Depressivität (Evidenzgrad 4, eine nichtrandomisiert kontrollierte Studien mit nicht ausschließlich depressiven Patientinnen und Patienten und methodischen Schwächen [84]). Zwischen einer PP und einer systemischen Therapie zeigten sich bei Kindern und Jugendlichen keine Unterschiede, weder direkt nach der Behandlung noch sechs Monate später (Evidenzgrad 3, ein RCT mit methodischen Schwächen [85]). Suizidalität wurde in den genannten Studien zur PP nicht erfasst.

Zur Wirksamkeit von **Gesprächspsychotherapie** wurden keine Studien gefunden.

Systemische Therapie (ST) in Form einer „bindungsbasierten Familientherapie“ könnte bei Jugendlichen zur Reduktion von Depressivität und von Suizidalität kurzfristig wirksamer gewesen sein als Nichtbehandlung (Evidenzgrad 3, ein RCT mit methodischen Schwächen [86]). Im Vergleich zu einer erweiterten Standardbehandlung konnten keine Unterschiede nachgewiesen werden, nur direkt nach der Behandlung in Bezug auf

Suizidalität, aber nicht mehr drei Monate später (Evidenzgrad 4, ein RCT mit methodischen Schwächen und < 50% depressiven Patientinnen und Patienten [69]). ST in Form einer „systemisch-behavioralen Familientherapie“ war bei Jugendlichen zur Reduktion von Depressivität kurzfristig weniger wirksam als eine individuelle kognitive VT und ähnlich wirksam wie eine supportive Therapie. 24 Monate nach Ende der Behandlung konnten aber keine Unterschiede zwischen den drei Bedingungen mehr nachgewiesen werden, auch nicht in Bezug auf Suizidalität (Evidenzgrad 2, ein RCT [21]). Im Vergleich zu einer individuellen PP konnten bei Kindern und Jugendlichen ebenfalls keine Unterschiede nachgewiesen werden (Evidenzgrad 3, ein RCT mit methodischen Schwächen [85]). Andere Ergebnisse liegen für Kinder nicht vor.

Interpersonelle Therapie (IPT) war bei Jugendlichen kurzfristig wirksamer als Nichtbehandlung zur Reduktion von Depressivität (Evidenzgrad 2, ein systematischer Review über zwei RCTs mit methodischen Schwächen [47]). Hinsichtlich der Wirksamkeit auf Suizidalität konnten im Vergleich zu Nichtbehandlung jedoch keine Unterschiede nachgewiesen werden (Evidenzgrad 3, ein RCT mit methodischen Schwächen [87]). Im Vergleich zu Standardbehandlung könnte IPT bei Jugendlichen kurzfristig wirksamer gewesen sein zur Reduktion von Depressivität und Suizidalität (Evidenzgrad 3, zwei RCTs mit methodischen Schwächen [66, 88]). Im Vergleich zu kognitiver VT waren die Befunde inkonsistent (Evidenzgrad 3, zwei RCTs mit methodischen Schwächen [63, 80]). Bei Kindern liegen keine Untersuchungen vor.

Unerwünschte Neben- und Folgewirkungen wurden in den RCTs zur Wirksamkeit von Psychotherapie im Vergleich zu den verschiedenen Kontrollbedingungen nicht berücksichtigt [47]. In der TADS-Studie [Treatment for Adolescents With Depression Study, z.B. 22], welche die vier Behandlungsarme Fluoxetin, kognitive VT, Kombination aus Fluoxetin und kognitiver VT sowie Placebo bei Jugendlichen verglich und daher an anderer Stelle dargestellt wird (s. unten), wurden bei kognitiver VT allein nur sehr wenige nachteilige Ereignisse spontan berichtet (Erbrechen und Angstsymptome in jeweils einem von 111 Fällen). Es wurden keine Unterschiede in der Häufigkeit nachteiliger Ereignisse zwischen kognitiver VT und Placebo festgestellt [89]. Im zweiten RCT mit einem Psychotherapie-, einem Pharmakotherapie- und einem Kombinationsarm wurden in der Psychotherapiebedingung keine nachteiligen Ereignisse erfasst [60].

Obwohl der **Einbezug der Eltern** ein wichtiger Bestandteil der meisten psychotherapeutischen Interventionen ist, wurde die Wirksamkeit von Interventionen für Eltern zusätzlich zu Interventionen mit den Kindern oder Jugendlichen allein bislang nur in vier Studien gezielt untersucht [55, 90-92]. Die Ergebnisse zur kurzfristigen Wirksamkeit einer kognitiven Gruppen-VT mit Eltern als Zusatz zu einer kognitiven Gruppen-VT mit Jugendlichen im Vergleich zu dieser Intervention bei Jugendlichen allein waren inkonsistent

(Evidenzgrad 2-3, zwei RCTs [55, 90], davon eine mit methodischen Schwächen [55]). Sechs Monate nach Ende der Behandlung konnten keine Unterschiede nachgewiesen werden (Evidenzgrad 3, ein RCT mit methodischen Schwächen [55]). Zwischen einer Psychoedukation der Familie als Zusatz zur Standardbehandlung von Jugendlichen und dieser Standardbehandlung allein konnten keine Unterschiede nachgewiesen werden (Evidenzgrad 3, ein RCT mit methodischen Schwächen [92]). In der vierten Studie erhielten Mütter, die wie ihre Kinder (6-18 J.) unter depressiven Störungen litten, IPT und ihre Kinder eine Standardbehandlung [91]. Die depressive Symptomatik der Kinder verbesserte sich im Fremdurteil, aber nicht statistisch signifikant im Selbsturteil, wobei die Stichprobe sehr klein war und der Vergleich mit einer Kontrollbedingung fehlt (Evidenzgrad 4).

Zu möglichen **Prozess- und Moderatorvariablen** wurden drei systematische Reviews [93-95] sowie zusätzliche Analysen zu einem systematischen Review [75] und zu RCTs [96-100] gefunden. Ein systematischer Review [93] untersuchte, durch welche Prozessvariablen der Behandlungserfolg bei kognitiver VT vermittelt wird. Bei depressiven Störungen wurden kleine Effekte auf kognitive Prozesse und keine auf Verhaltens- und Coping-Variablen festgestellt, während sich bei Angststörungen Effekte in allen drei Bereichen zeigten. In einem weiteren systematischen Review [94] unterschieden sich die Effektstärken bei professionellen Therapeutinnen und Therapeuten (mit einem einschlägigen Abschluss) nicht von den Effektstärken bei Therapeutinnen und Therapeuten, die sich noch in Ausbildung befanden. Allerdings erfolgten die Behandlungen durch Therapeutinnen und Therapeuten in Ausbildung in den Studien meist manualisiert und unter einem erheblichen Maß an Supervision. Im dritten Review über RCTs mit Kindern und Jugendlichen mit ängstlichen oder depressiven Symptomen [95] wies eine vollständige kognitive VT nur einen sehr kleinen, statistisch nicht signifikanten Vorteil gegenüber der Anwendung einzelner Teilkomponenten auf. In Bezug auf Depression basierte dieser Befund jedoch nur auf einer einzigen Studie, die eine kognitive Gruppen-VT mit und ohne Einbezug der Eltern untersuchte ([55], s. oben). Nach einer zusätzlichen Analyse [75] zu einem systematischen Review [49] über neun RCTs, in denen sich eine Effektstärke > 0.5 zeigte, scheinen insbesondere folgende Elemente in der kognitiven VT und systemischen Therapie wirksam zu sein:

- Fokussierung auf das Erreichen messbarer Ziele und Erhöhen der Fertigkeiten in einem bestimmten, von den Jugendlichen selbst identifizierten Bereich,
- Psychoedukation,
- Selbstbeobachtung,
- soziale Beziehungs- und Kommunikationsfähigkeiten,
- kognitive Umstrukturierung und allgemeine Problemlösefähigkeit,
- Verhaltensaktivierung.

In den zusätzlichen Analysen zu den RCTs wurden folgende **Prädiktoren für eine Remission** der depressiven Störungen ermittelt:

- Geringere Depressionsschwere zu Beginn der Intervention [96, 99],
- weniger Hoffnungslosigkeit [96],
- mehr rationale Gedanken [96, 99],
- mehr Genuss bei und größere Häufigkeit von angenehmen Aktivitäten [99],
- keine komorbide Angststörung zu Beginn der Intervention [96],
- weniger stark ausgeprägte Zustands-Angst zu Beginn der Intervention [99],
- höheres soziales Funktionsniveau zu Beginn der Intervention [97],
- jüngeres Alter der Teilnehmer (im Altersbereich 11-18 J.) [97],
- Zugang zur Studie aus eigener Initiative und nicht per Überweisung, teilweise vermittelt über eine geringere Ausprägung des Merkmals Hoffnungslosigkeit [96].

Evidenz zu Pharmakotherapie

Zur Wirksamkeit von Pharmakotherapie liegen ebenfalls überwiegend Daten von Jugendlichen vor. Am besten untersucht in fünf RCTs ist das Medikament Fluoxetin. Sehr wenige Studien erhoben Follow-up-Daten, verglichen verschiedene Medikamente direkt miteinander oder untersuchten Kombinationen von Medikamenten. Systematische Reviews liegen in großer Zahl vor, kommen aber zu unterschiedlichen Schlussfolgerungen, da sie sich methodisch unterscheiden: Verschiedene Zielgrößen wurden berücksichtigt (z.B. Responserate, dimensional gemessene depressive Symptomatik, Funktionsniveau) mit unterschiedlichen Ergebnissen, methodische Schwächen der einzelnen RCTs oder unveröffentlichte Studien wurden in einigen Arbeiten berücksichtigt, in anderen nicht, verschiedene meta-analytische Methoden wurden angewandt und je nach Aktualität der Arbeit konnten unterschiedliche RCTs einfließen. Die eingeschlossenen Studien sind der Evidenztafel „Pharmakotherapie“ zu entnehmen. Die Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Pharmakotherapeutische Interventionen insgesamt waren bei Kindern und Jugendlichen (6-18 J.) kurzfristig wirksamer als Placebo zur Reduktion von Depressivität (Evidenzgrad 1, ein systematischer Review über RCTs [101]).

Die kurzfristige Wirksamkeit der **Trizyklischen Antidepressiva (TZA) Amitriptylin, Clomipramin, Desipramin, Imipramin und Nortriptylin** insgesamt konnte bei Kindern und Jugendlichen (6-20 J.) im Vergleich zu Placebo nicht nachgewiesen werden (Evidenzgrad 1, drei systematische Reviews über RCTs ohne Clomipramin [101-103] bzw. Evidenzgrad 2, ein systematischer Review über Studien mit verschiedenen Designs einschließlich Clomipramin [104]). Werden Kinder und Jugendliche getrennt betrachtet, konnte die Wirksamkeit bei Kindern im Vergleich zu Placebo nicht nachgewiesen werden (Evidenzgrad 1, zwei systematische Reviews über RCTs [101, 103]). Bei Jugendlichen waren die

Ergebnisse im Vergleich zu Placebo inkonsistent; eine höhere Wirksamkeit zeigte sich nur in der dimensional gemessenen depressiven Symptomatik, aber nicht in anderen Zielgrößen (Evidenzgrad 1, ein systematischer Review über RCTs [103]). Bezüglich des Risikos für suizidbezogene Ereignisse konnten bei Kindern und Jugendlichen kurzfristig zwischen den TZA Desipramin, Imipramin und Nortriptylin und Placebo keine Unterschiede nachgewiesen werden (Evidenzgrad 1, ein systematischer Review über RCTs [103]). Vergleichsstudien mit SSRIs zeigten, dass Nortriptylin kurzfristig bei Kindern und Jugendlichen (7-16 J.) weniger wirksam gewesen sein könnte als Fluoxetin (Evidenzgrad 3, ein RCT mit methodischen Schwächen [105]). Zwischen Clomipramin und Paroxetin konnten bei Jugendlichen (12-20 J.) keine Unterschiede nachgewiesen werden, allerdings signifikant häufigere Nebenwirkungen unter Clomipramin (Evidenzgrad 2, ein RCT [106], der methodisch gut bewertet wurde [107]). In einer Studie, in der sowohl Imipramin als auch Paroxetin mit Placebo verglichen wurden [108], fehlen Auswertungen zum direkten Vergleich, sodass die relative Wirksamkeit nicht beurteilt werden kann. In allen diesen Studien konnten in den direkten Vergleichen bezüglich des Risikos für suizidbezogene Ereignisse keine Unterschiede nachgewiesen werden (jeweils Evidenzgrad 3, ein RCT mit methodischen Schwächen [105, 106, 108]).

Die Ergebnisse zur kurzfristigen Wirksamkeit des TZA **Nefazodon** im Vergleich zu Placebo bei Jugendlichen waren inkonsistent. Bei Kindern konnte kein Unterschied zu Placebo nachgewiesen werden (Evidenzgrad 2, zwei systematische Reviews über RCTs mit inkonsistenten Ergebnissen [101, 109]). In Bezug auf das Risiko für suizidbezogene Ereignisse konnten zwischen Nefazodon und Placebo bei Kindern und Jugendlichen kurzfristig keine Unterschiede nachgewiesen werden (Evidenzgrad 3, zwei RCTs, deren methodische Qualität nicht bewertet werden kann, vgl. z.B. [110, 111]).

Zwischen dem **Monoaminoxidasehemmer (MAOI) Moclobemid** und Placebo konnten keine Unterschiede in der Reduktion der Depressivität bei Kindern und Jugendlichen nachgewiesen werden; ebenso wenig zeigten sich Unterschiede in der Häufigkeit suizidbezogener Ereignisse (Evidenzgrad 3, ein RCT mit methodischen Schwächen [112]).

Die **selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRIs)** Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Paroxetin und Sertralin waren, gemeinsam ausgewertet mit Mirtazapin und Venlafaxin, insgesamt kurzfristig wirksamer als Placebo zur Reduktion von Depressivität bei Kindern und Jugendlichen (6-18 J.), genauer zum Erreichen eines Ansprechens auf die Behandlung oder einer Remission, zur Reduktion der dimensional gemessenen depressiven Symptomatik sowie zur Verbesserung des Funktionsniveaus (Evidenzgrad 1, ein systematischer Review über RCTs [113]). Jedoch war bei einer Einnahme der SSRIs, gemeinsam ausgewertet mit Mirtazapin und Venlafaxin, auch das

Risiko für suizidbezogene Ergebnisse bei Kindern und Jugendlichen kurzfristig höher als unter Placebo (Evidenzgrad 1, ein systematischer Review über RCTs [113]).

Bei getrennten Analysen für die einzelnen Medikamente konnte nur für **Fluoxetin** eine höhere Wirksamkeit in drei Outcome-Maßen (Reduktion der dimensional gemessenen Symptomatik, Response-/Remissionsrate und Verbesserung des Funktionsniveaus) nachgewiesen werden, für **Escitalopram** in zwei Outcome-Maßen (Reduktion der Symptomatik und Verbesserung des Funktionsniveaus), für **Citalopram** und **Sertralin** in jeweils einem Outcome-Maß (Response-/Remissionsrate bzw. Reduktion der Symptomatik) und für **Paroxetin** in keinem Outcome-Maß (Evidenzgrad 1, ein systematischer Review über RCTs [113]). Bezüglich des Risikos für suizidbezogene Ergebnisse konnten jeweils keine Unterschiede zwischen den einzelnen SSRIs und Placebo nachgewiesen werden (Evidenzgrad 1, ein systematischer Review über RCTs [113]). Auch bezüglich dimensional gemessener Suizidgedanken konnten jeweils keine Unterschiede zwischen Escitalopram oder Fluoxetin und Placebo nachgewiesen werden (Evidenzgrad 1, ein systematischer Review über RCTs [113]).

Fluoxetin könnte kurzfristig bei Kindern und Jugendlichen (7-16 J.) wirksamer gewesen sein als Nortriptylin (Evidenzgrad 3, ein RCT mit methodischen Schwächen [105], s. oben). Zwischen Paroxetin und Clomipramin konnten bei Jugendlichen (12-20 J.) keine Unterschiede nachgewiesen werden (Evidenzgrad 2, ein RCT [106], s. oben). Zu Fluvoxamin wurde nur ein RCT gefunden, der abgeschlossen ist, aber dessen Ergebnisse nicht verfügbar sind [114]. Befunde zur Fortsetzung einer Medikation mit SSRIs nach Ansprechen auf die Behandlung sind im Abschnitt zur Dauer der Behandlung zu finden (s. [5.10](#)).

Zwischen dem **selektiven Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI) Duloxetin** und Placebo konnten keine Unterschiede in der Reduktion der Depressivität bei Kindern und Jugendlichen nachgewiesen werden (Evidenzgrad 3, zwei RCT-Studien, deren methodische Qualität nicht vollständig eingeschätzt werden kann [115, 116]). Die Suizidalität wurde nicht untersucht. Zwischen dem SSNRI **Venlafaxin** und Placebo konnten keine Unterschiede in der Reduktion der Depressivität bei Kindern und Jugendlichen nachgewiesen werden (Evidenzgrad 1, ein systematischer Review über RCT-Studien [113]). Allerdings war bei einer Einnahme von Venlafaxin das Risiko für suizidbezogene Ergebnisse bei Kindern und Jugendlichen (7-17 J.) kurzfristig höher als unter Placebo (Evidenzgrad 1, ein systematischer Review über RCTs [113]).

Zwischen dem **noradrenergen und spezifisch serotonergen Antidepressivum (NaSSA) Mirtazapin** und Placebo konnten keine Unterschiede in der Reduktion der Depressivität bei Kindern und Jugendlichen nachgewiesen werden (Evidenzgrad 1, ein systematischer Review über RCTs [113]). Bezüglich des Risikos für suizidbezogene

Ergebnisse konnten ebenfalls keine Unterschiede nachgewiesen werden (Evidenzgrad 1, ein systematischer Review über RCTs [113]).

Zur Wirksamkeit folgender Medikamente wurden keine RCTs mit Kindern und Jugendlichen mit depressiven Störungen gefunden oder aus durchgeführten RCTs sind keine Ergebnisse verfügbar:

- Amoxapin, Dibenzepin, Doslepin, Dothiepin, Doxepin, Lofepramin, Maprotilin, Mianserin, Protriptylin, Setiptilin und Trimipramin (TZA)
- Phenzelzin und Tranylcypromin (MAOIs)
- Reboxetin (selektiver Noradrenalin Reuptake-Hemmer, SNRI)
- Milnacipran (SSNRI)
- Trazodon (Serotoninantagonisten/Reuptake-Hemmer, SARI)
- Bupropion (selektiver Noradrenalin-Dopamin-Reuptake-Hemmer, NDRI)
- Agomelatin (Melatoninrezeptoragonist und selektiven Serotoninrezeptorantagonist, MT-Agonisten)
- Johanniskraut (Hypericum, Phytopharmakon)

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) der verschiedenen Medikamente in RCTs sind in Tabelle 3 zusammengefasst (s. auch Erläuterung am Ende dieses Abschnitts).

Tabelle 3. Übersicht über unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Psychopharmaka in RCTs

Medikament	Nebenwirkungen, die in RCTs häufiger als unter Placebo auftraten	Andere berichtete Nebenwirkungen
Tri- und tetrazyklische Antidepressiva (TZA)		
Amitriptylin	Schwindel,	Müdigkeit, Schlafprobleme, Kopfschmerzen, Herzklopfen, Schwitzen, Verstopfung, Miktionsprobleme [103]
Desipramin	orthostatische Hypotonie, Zittern,	
Imipramin	trockener Mund [103]	
Nefazodon	Keine angegeben, siehe [117]	
Monoaminoxidasehemmer (MAOIs)		
Moclobemid	Appetitlosigkeit, Gastrointestinale Symptome, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schlafprobleme, Schwindel, Trockener Mund, Übelkeit [151]	
Selektive Serotonin-Reuptake-Hemmer (SSRI)		
Citalopram	Schnupfen, Übelkeit, abdominaler Schmerz, grippeartige Symptome [118], Fatigue [118, 119], Diarrhoe, Rückenschmerzen [118]	Abdominaler Schmerz [120], Atemwegsprobleme [113], Diarrhoe [113, 120], Fatigue [120], Grippeartige Symptome [120], Kopfschmerzen [113, 119], Rückenschmerzen [120], Schlaflosigkeit [113, 119], Schnupfen [120], Schwindel [113], Übelkeit [113, 119, 120]
Escitalopram	Abdominaler Schmerz, Erbrechen [113, 121], grippeartige Symptome [121]	Abdominaler Schmerz [113, 121], Atemwegsbeschwerden [113, 122], Diarrhoe [113, 121, 122], Erbrechen [121], Fatigue [121], Infektionen der oberen Atemwege [121], Kopfschmerzen [113, 121, 122], Menstruelle Krämpfe [121], Pharyngitis, Rhinitis [113, 121], Schlaflosigkeit [113, 121, 122], Schwindel [113, 122], Übelkeit [113, 122] [121], Zufällige Verletzungen [121]
Fluoxetin	Kopfschmerzen, Diarrhoe, Somnolenz,	Abdominaler Schmerz [22, 105, 115, 116, 120, 123, 124], Abnormales Denken, Absichtliche Verletzung [124], Appetitminderung [115, 116],

Medikament	Nebenwirkungen, die in RCTs häufiger als unter Placebo auftraten	Andere berichtete Nebenwirkungen
	Schlaflosigkeit, emotionale Labilität, Manie, Hypomanie [113]	Bronchitis [123, 124], Diarrhoe [22, 105, 115, 116, 120, 123, 124], Disinhibition [105], Einnahme einer inkorrekten Dosis [115, 116], Eitrige Mandelentzündung [124], Ekchymose [123], Erbrechen [22, 115, 116, 120, 123-125], Erhöhter Speichelfluss [124], Euphorie [124], Fatigue [115], Feindseligkeit [124], Fieber [123, 124], Gewichtszunahme [123], Grippe [22, 115, 116, 120, 123], Hautausschlag [124], Husten [123, 124], Hypersomnie [105], Infektionen [123, 124], Infektionen der oberen Atemwege [115, 116], Juckreiz [124], Kontaktdermatitis [124], Kopfschmerzen [105, 115, 116, 120, 123, 125], Lymphadenopathie [124], Magen-Darm-Entzündung [115, 116], Muskelschmerzen [123], Nackensteifigkeit [124], Nasopharyngitis [115, 116], Nebenhöhlenentzündung [22, 115, 116, 120, 123, 124], Nervosität [105, 123, 124], Obstipation [105], Ohrenschmerz [124], Rachenentzündung [123, 124], Rückenschmerz [124], Schlaflosigkeit [22, 105, 115, 116, 120, 124, 125], Schläfrigkeit [105, 115, 116, 124], Schmerzen [123, 124], Schnupfen [123, 124], Schwindel [105, 115, 123, 124], Sedierung [22, 120], Sehschwäche, Sinusbradykardie, Sprechstörungen [124], Tremor [120, 125], Trockener Mund [124], Übelkeit [115, 116], Zufällige Verletzung [123, 124]
Paroxetin	Somnolenz [120]	Emotionale Labilität [113], Dysmenorrhoe [126], Grippe [126], Kopfschmerzen [108, 113, 120, 126], Nasopharyngitis [126], Schwindel [108, 113, 120], Schläfrigkeit [108, 113, 120], Schlaflosigkeit [113], Übelkeit [108, 113, 120], Trockener Mund [108, 120]
Sertralin		Abnormale Bewegungen [127], Agitation [120, 128], Ängstlichkeit [127], Appetitlosigkeit [120, 128], Appetitsteigerung/ -verminderung, Benommenheit [127], Diarrhoe [113, 120, 127, 128], Erbrechen [120, 127, 128], Fatigue, Gewichtsverlust, Gewichtszunahme, Hautausschlag, Husten, Hypersomnie, Innere Anspannung, Irritabilität, Kopfschmerzen, Laufende Nase [127], Schlaflosigkeit [113], Schläfrigkeit [127], Übelkeit [113] [127], Schwindel, Schwitzen, Sexuelle Dysfunktion, Tremor, Trockener Mund [127]
Selektive Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Hemmer (SSNRI)		
Duloxetin		Abdominaler Schmerz, Appetitminderung, Diarrhoe, Einnahme einer inkorrekten Dosis, Erbrechen, Fatigue, Grippe, Infektionen der oberen Atemwege, Kopfschmerzen, Magen-Darm-Entzündung, Nasopharyngitis, Schwindel, Nebenhöhlenentzündung, Schlaflosigkeit, Schläfrigkeit, Übelkeit [115, 116]
Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva (NaSSA)		
Mirtazapin	Metabolische Nebenwirkungen (Gewichtszunahme, Appetitsteigerung, Hypertriglyceridämie) [113]	

Anmerkungen: Weitere Informationen bieten die Fach- und Gebrauchsinformationen der einzelnen Medikamente (abrufbar unter <http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html>).

Es wurden keine RCTs gefunden, die eine **Kombination der genannten Psychopharmaka** mit einer Kontrollbedingung verglichen. Fünf Studien untersuchten den Zusatz der organischen Säure Creatin [129], des atypischen Neuroleptikums Quetiapin [130-132] sowie des Antiepileptikums Valproinsäure [133] zu verschiedenen SSRIs bzw. zu dem NaSSA Mirtazapin. Aus den Studien zu Creatin und Quetiapin ergaben sich in klinischen Stichproben mit komorbiden Störungen erste positive Hinweise (Evidenzgrad 4), während die Kombinationsbehandlung aus Valproinsäure und Paroxetin und auch eine Monotherapie mit

Paroxetin eine so schlechte Verträglichkeit und geringe Wirksamkeit aufwiesen, dass die Studie abgebrochen wurde.

In einer vergleichenden Aktenanalyse [134] wurde eine Kombinationsbehandlung aus dem SARI Trazodon und dem SSRI Fluoxetin den Monotherapien mit beiden Medikamenten gegenübergestellt, allerdings bezüglich ihrer Wirksamkeit zur Behandlung von Insomnie bei Jugendlichen mit depressiven Störungen und nicht bezüglich der gesamten depressiven Symptomatik. Die mittlere Zeit bis zum Abklingen der Insomnie war bei einer Monotherapie mit Trazodon statistisch signifikant kürzer als bei einer Monotherapie mit Fluoxetin (Evidenzgrad 4). Jedoch verschwand die Insomnie in allen Gruppen nach spätestens 11 Tagen, sodass die Autoren die praktische Bedeutsamkeit dieses Ergebnisses infrage stellten. Methodisch war zudem unklar, nach welchen Kriterien die Fälle ausgewählt wurden.

Evidenz zum direkten Vergleich von Psycho- und Pharmakotherapie

Nur zwei RCTs [22, 60, 135] und ein NRCT [136] verglichen eine psychotherapeutische Intervention—in allen drei Studien kognitive Verhaltenstherapie—direkt mit einer pharmakotherapeutischen Intervention bei Jugendlichen. Studien mit Kindern unter 12 Jahren, Studien mit anderen psychotherapeutischen Interventionen und Studien mit einer Gruppentherapie wurden nicht gefunden. Diese drei Studien sowie Studien zur Kombinationsbehandlung sind in der Evidenztafel „Psycho- und Pharmakotherapie im Vergleich und in Kombination“ enthalten. Die kognitiv-verhaltenstherapeutischen Programme aus diesen RCTs sind in Tabelle 2 aufgeführt. Folgende Ergebnisse zeigten sich zum direkten Vergleich:

Die Gabe von Fluoxetin war bei Jugendlichen nach 12 Wochen wirksamer als eine kognitiv-verhaltenstherapeutische Intervention zur Reduktion der Depressivität. Nach 36 Wochen konnten keine Unterschiede zwischen diesen Interventionen nachgewiesen werden (Evidenzgrad 2, ein RCT, TADS-Studie [22, 135]). Zur Reduktion der Suizidalität und des Risikos für suizidbezogene Ereignisse war eine kognitiv-verhaltenstherapeutische Intervention nach 36 Wochen wirksamer als die Gabe von Fluoxetin (Evidenzgrad 2 [135]).

Die Ergebnisse zum Vergleich einer kognitiv-verhaltenstherapeutischen Intervention mit der Gabe von Sertralin bei Jugendlichen zur Reduktion der Depressivität waren nach 12 Wochen inkonsistent. Nach 36 Wochen konnten keine Unterschiede zwischen diesen Interventionen nachgewiesen werden (Evidenzgrad 3, ein RCT mit methodischen Schwächen; Melvin et al. [60]). Bezüglich der Wirksamkeit auf Suizidalität konnten ebenfalls keine Unterschiede nachgewiesen werden (Evidenzgrad 3, ein RCT mit methodischen Schwächen [60]).

Der NRCT („Treatment of Adolescent Suicide Attempters Study“, TASA [136]) untersuchte Jugendliche mit depressiven Störungen, die in den 90 Tagen vor Studienbeginn einen Suizidversuch begangen hatten. Während der Rekrutierung musste die randomisierte

Zuteilung zu den drei Gruppen kognitive VT, Medikation (gemäß Texas Medication Algorithm Project, zuerst mit einem SSRI) oder Kombination aus beidem aufgegeben werden. Eine große Mehrheit der Stichprobe wählte die Kombination aus, insbesondere stärker betroffene Patientinnen und Patienten, was die Aussagekraft der Studie für den Vergleich der Monotherapien deutlich einschränkt. In allen drei Gruppen zeigte sich ein Rückgang der depressiven Symptomatik ohne statistisch signifikante Unterschiede. Insgesamt traten bei den 124 Jugendlichen 23 suizidbezogene Ereignisse auf, davon etwa ein Drittel während der ersten vier Wochen und etwa vier Fünftel während der ersten 12 Wochen der Behandlung. Die dimensional gemessene Suizidalität korrelierte mit der depressiven Symptomatik und verringerte sich über die Zeit.

Evidenz zur Kombination aus Psycho- und Pharmakotherapie

Zur Wirksamkeit einer Kombination aus Psycho- und Pharmakotherapie liegt ein systematischer Reviews über RCTs vor [137], der über Daten aus insgesamt fünf RCTs berichtet. Zwei dieser RCTs verglichen die Kombination mit beiden Monotherapien einzeln [22, 60], die weiteren drei verglichen eine Kombination aus kognitiver VT und einer Medikation mit verschiedenen „neuen“ Antidepressiva mit einer Medikation allein [138-141]. Darüber hinaus untersuchten drei weitere RCTs die Wirksamkeit einer Kombination bei Jugendlichen mit depressiven Störungen und komorbidem Substanzmissbrauch [142-145]. Wiederum fehlen Studien mit Kindern unter 11 Jahren, Studien mit anderen psychotherapeutischen Interventionen als kognitiver Verhaltenstherapie und Studien mit einer Gruppentherapie. Ergebnisse zur Kombinationsbehandlung als Intervention bei „behandlungsresistenter“ Depression oder als Rückfallprophylaxe werden in den Abschnitten [5.9](#) bzw. [5.12](#) dargestellt. Zusammenfassend zeigten die Studien zur Kombinationsbehandlung:

Im **Vergleich zu Pharmakotherapie allein** waren die Ergebnisse zur Wirksamkeit einer Kombinationsbehandlung aus Psycho- und Pharmakotherapie bei Jugendlichen nach 12 Wochen Behandlung inkonsistent. Nach bis zu 36 Wochen konnten keine Unterschiede zwischen der Kombinationsbehandlung und Pharmakotherapie allein nachgewiesen werden (Evidenzgrad 2, ein systematischer Review über RCTs mit inkonsistenten Ergebnissen [137]).

Im **Vergleich zu einer kognitiv-verhaltenstherapeutischen Intervention allein** war eine Kombination aus kognitiver Verhaltenstherapie und Fluoxetin bei Jugendlichen nach 12 Wochen wirksamer zur Reduktion der Depressivität. Nach 36 Wochen konnten keine Unterschiede zwischen diesen Interventionen nachgewiesen werden (Evidenzgrad 2, ein RCT [22, 135]).

Zwischen einer Kombinationsbehandlung aus kognitiver Verhaltenstherapie und Sertralin und einer kognitiven Verhaltenstherapie allein konnten bei Jugendlichen nach 12

und nach 36 Wochen keine Unterschiede nachgewiesen werden (Evidenzgrad 3, ein RCT mit methodischen Schwächen [60]).

In drei der RCTs wurde auch die **Kosten-Wirksamkeit** in ökonomischen Analysen untersucht: In der TADS-Studie war eine Kombinationsbehandlung nach 12 Wochen weniger kostenwirksam als eine Behandlung mit Fluoxetin allein [146]. Nach 36 Wochen jedoch waren die Kosten für Behandlungen außerhalb der Studie, z.B. durch Krankenhausaufenthalt in einer psychiatrischen Klinik oder Krisenintervention) für mit Fluoxetin behandelte Patientinnen und Patienten höher als für diejenigen, die allein mit kognitiver VT oder mit der Kombination behandelt wurden. Es ergab sich für diesen Zeitraum insgesamt eine höhere Kostenwirksamkeit der Kombination im Vergleich zu Fluoxetin [147]. In der TORDIA-Studie („Treatment of SSRI-resistant Depression in Adolescents“) verringerte die Kombinationsbehandlung die Zahl der Tage mit Depression bei den Jugendlichen mit behandlungsresistenter Depression, war aber gleichzeitig mit höheren Kosten verbunden als eine ausschließliche Medikamenteneinnahme ohne Psychotherapie. Die Kostenwirksamkeit war also abhängig von der Bereitschaft der Kostenträger, die zusätzlichen Kosten zu übernehmen [148]. In der ADAPT-Studie („Adolescent Depression Antidepressant and Psychotherapy Trial“) entstanden durch die zusätzlichen Sitzungen in der Kombinationsgruppe höhere Kosten, ohne dass die Wirksamkeit höher war, sodass keine wirtschaftliche Rechtfertigung für eine Kombination im Vergleich zu einer Medikation allein festgestellt wurde [140, 149].

Bei Jugendlichen, die **komorbid Substanzmissbrauch oder Substanzabhängigkeit** aufwiesen, waren die Ergebnisse zum Vergleich einer Kombinationsbehandlung aus Fluoxetin und Psychotherapie mit einer Kombinationsbehandlung aus Placebo und Psychotherapie inkonsistent (Evidenzgrad 2-3, drei RCTs [142-145], davon zwei mit methodischen Schwächen [142, 143, 145]). Nur in einem der drei RCTs, der methodisch besser bewertet wurde, fand sich in einem Maß ein statistisch signifikanter Unterschied in der depressiven Symptomatik zugunsten der Verum-Kombinationsbehandlung [144].

Hinsichtlich **unerwünschter Neben- und Folgewirkungen der Kombinationsbehandlung** zeigten sich zwischen Kombination und Medikation allein keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit nachteiliger Ereignisse [137, 143, 144]. Auch der Vergleich der Häufigkeit suizidaler Ereignisse und eine Metaanalyse zur dimensional gemessenen Suizidalität ergaben keine statistisch signifikanten Unterschiede [137]. Allerdings liegen, vergleichbar zu der Studienlage zur Wirksamkeit, nur sehr wenige RCTs vor, die zudem zu kleine Stichproben untersuchen, um Unterschiede in den Raten seltener Ereignisse als statistisch signifikant nachweisen zu können. In vier einzelnen RCTs wurden die in Tabelle 4 aufgelisteten nachteiligen Ereignisse für die Kombinationsbehandlung bei Jugendlichen berichtet. In den weiteren RCTs wurden

entweder gar keine nachteiligen Ereignisse erfasst [141] oder nicht ausreichend berichtet [60, 136, 144, 145].

Tabelle 4. Nachteilige Ereignisse bei Kombinationsbehandlungen aus Psycho- und Pharmakotherapie

Stichprobe	Medikament	Psychotherapie	Nachteilige Ereignisse bei Kombinationsbehandlung
TADS-Studie [89]:			
107 Jugendliche (12-17 J.)	Fluoxetin	Kognitive VT	Kopfschmerzen (bei > 5% und ähnlich häufig wie unter Placebo); Sedierung, Schlaflosigkeit, Erbrechen und Schmerzen im oberen Bauchraum (2-5% und mindestens doppelt so häufig wie unter Placebo)
ADAPT-Studie [140]:			
105 Jugendliche (11-17 J.)	SSRI, vorrangig Fluoxetin	Kognitive VT	Müdigkeit (13.1%), Kopfschmerzen (10.9%), verringerter Appetit (9.7%), Übelkeit (8.6%), trockener Mund (7.4%), Unruhe (5.1%), weitere Ereignisse mit einer Häufigkeit < 5%
TORDIA-Studie [138]:			
166 Jugendliche mit behandlungs-resistenter Depression (12-18 J.)	SSRI oder Venlafaxin	Kognitive VT	Grippeähnliche Symptome (15.7%), Schmerzen (14.5%), Beschwerden am Bewegungsapparat (6.6%), Schlafstörungen (6.0%), Irritabilität (6.0%), Verletzung durch einen Unfall (5.4%), Magen-Darm-Beschwerden (5.4%), Hautprobleme (5.4%, häufiger in Venlafaxin- als in SSRI-Bedingungen), weitere Ereignisse mit einer Häufigkeit < 5%; erhöhte Häufigkeit von Bluthochdruck und beschleunigter Herzfrequenz bei Venlafaxin (mit und ohne Psychotherapie) im Vergleich zu SSRIs
Findling 2009 [143]:			
18 Jugendliche mit komorbiden substanzbezogenen Störungen (12-17 J.)	Fluoxetin	Kognitive VT	Kopfschmerzen (56%), verstopfte Nase (39%), Schläfrigkeit (33%), Übelkeit/Erbrechen (28%), Bauchschmerzen (11%), Durchfall (11%), Synkope/Schwindel (11%), trockener Mund (6%), Schlaflosigkeit (6%)

Anmerkungen: VT: Verhaltenstherapie.

Aus der Gesamtübersicht über die Evidenz zu Psychotherapie und Pharmakotherapie sowie über die Wirksamkeit weiterer Behandlungsansätze (s. [5.2](#) und [5.7](#)) wurden folgende Empfehlungen für die Behandlung der ersten Wahl formuliert:

► Empfehlung 4: Behandlung der ersten Wahl

„Für Kinder unter acht Jahren kann aufgrund mangelnder empirischer Evidenz keine Empfehlung gegeben werden.

Ältere Kinder und Jugendliche mit depressiven Störungen sollen eine kognitiv-verhaltenstherapeutische oder eine interpersonelle Psychotherapie oder das Medikament Fluoxetin oder eine Kombination aus kognitiv-verhaltenstherapeutischer Psychotherapie und Fluoxetin erhalten. **(Starke Empfehlung, Empfehlungsgrad A)**

Einer Psychotherapie ist Vorrang zu geben, da eine Pharmakotherapie zu einer Verstärkung von Suizidgedanken und weiteren unerwünschten Nebenwirkungen führen könnte. **(Starke Empfehlung, Empfehlungsgrad A)**

Einer Psychotherapie ist bei leichter bis mittelgradiger Depression zunächst Vorrang zu geben. Bei einer schweren Depression sollte eine Kombinationstherapie in Erwägung gezogen werden. **(Klinischer Konsenspunkt)**

Bei Pharmakotherapie sollten das Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen gut beobachtet und die empfohlenen Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden.“ **(Klinischer Konsenspunkt, 65.2% Zustimmung zur Gesamtempfehlung)**

[Sondervotum des bvvp, bkj, DGSF, BDP, BApK und BAG KT:

„Für Kinder bis zu 13 Jahren kann keine auf empirische Evidenz gestützte Empfehlung gegeben werden.

Kinder bis zu 13 Jahren sollte eine Psychotherapie angeboten werden. **(Klinischer Konsenspunkt)**

Jugendliche mit depressiven Störungen sollen eine Psychotherapie erhalten. **(Starke Empfehlung, Empfehlungsgrad A)**

Eine Pharmakotherapie steht als Mittel zweiter Wahl bei Depressionen von Jugendlichen zur Verfügung, da die Verordnung zu einer Verstärkung von Suizidgedanken und weiteren unerwünschten Nebenwirkungen führen kann. **(Starke Empfehlung, Empfehlungsgrad A)**

Bei einer schweren Depression sollte eine Kombinationstherapie in Erwägung gezogen werden. **(Klinischer Konsenspunkt)**

Bei Pharmakotherapie sollten das Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen gut beobachtet und die empfohlenen Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden.“ **(Klinischer Konsenspunkt)]**

► Empfehlung 5: Alternativen zur Behandlung der ersten Wahl

„Für Kinder unter acht Jahren kann aufgrund mangelnder empirischer Evidenz keine Empfehlung gegeben werden.

Wenn bei älteren Kindern oder Jugendlichen mit depressiven Störungen eine kognitiv-verhaltenstherapeutische oder eine interpersonelle Psychotherapie nicht möglich oder nicht gewünscht ist, sollten eine psychodynamische oder eine systemische Psychotherapie empfohlen werden. **(Empfehlung, Empfehlungsgrad B)**

Wenn die Gabe des Medikaments Fluoxetin nicht möglich oder nicht gewünscht ist, sollten die Medikamente Escitalopram, Citalopram oder Sertralin empfohlen werden.“ **(Empfehlung, Empfehlungsgrad B, 78.3% Zustimmung zur Gesamtempfehlung)**

[Sondervotum des bvvp, BDP, BApK und DGSPJ:

„Für Kinder bis zu 13 Jahren kann keine auf empirische Evidenz gestützte Empfehlung gegeben werden.“

Wenn die Gabe des Medikaments Fluoxetin nicht möglich oder nicht gewünscht ist, sollten die Medikamente Escitalopram, Citalopram oder Sertralin empfohlen werden.“]

Kinder im Alter von drei bis sieben Jahren wurden nur sehr vereinzelt in RCTs zu Psycho- oder Pharmakotherapie untersucht. Ab einem Alter von acht Jahren liegen deutlich mehr Daten vor, wie aus Tabelle 2 und Tabelle 5 hervorgeht. Daher wurde diese Grenze für die Gültigkeit der Empfehlungen 4 und 5 gewählt. Diese Altersbeschränkung sollte jedoch keineswegs dazu führen, dass bei Kindern unter acht Jahren keine Behandlungsangebote gemacht werden. Im Gegenteil könnten sehr frühe Interventionen äußerst wünschenswert sein. Weitere Studien in diesem Altersbereich werden dringend benötigt.

Die Empfehlung für die interpersonelle Therapie erfolgte auf Grund ihrer in internationalen Studien gut belegten störungsspezifischen Wirksamkeit. Sie ist jedoch noch nicht als anerkanntes Verfahren etabliert und steht in der Versorgungspraxis nicht regelhaft zur Verfügung. Es gibt in Deutschland auch noch keine anerkannten Standards, wie die Qualifikation zu ihrer qualitätsgesicherten Anwendung erworben wird. Die Empfehlung verweist demnach auf entsprechenden Entwicklungsbedarf in der Zukunft.

Von den genannten Medikamenten ist allein Fluoxetin derzeit in Deutschland für die Behandlung von Kindern ab acht Jahren und Jugendlichen zugelassen. Zu den **Dosierungen für die empfohlenen Medikamente** wird in der NICE-Leitlinie empfohlen, eine Behandlung mit Fluoxetin mit 10 mg/Tag zu beginnen und die Dosis, wenn klinisch notwendig, nach einer Woche auf 20 mg/Tag zu erhöhen. Bei anderen Antidepressiva wird als Anfangsdosis die Hälfte der täglichen Dosis für Erwachsene empfohlen, die nach und nach über die nächsten zwei bis vier Wochen bis zur täglichen Dosis für Erwachsene erhöht werden kann. Bei jüngeren Kindern mit geringerem Körpergewicht können niedrigere Dosierungen in Erwägung gezogen werden, bei älteren Kindern mit höherem Körpergewicht und/oder wenn bei schwerer Erkrankung ein schnelles Ansprechen als vorrangig angesehen wird, eventuell höhere Dosierungen [17]. Diese Vorschläge entsprechen in etwa den Dosierungen, die in den RCTs untersucht wurden und in Tabelle 5 zusammengestellt sind.

Tabelle 5. Dosierungen der empfohlenen Medikamente in RCTs

Medikament - Studie	Alter	Anfangsdosis	Maximale Dosis	Mittlere Dosis	Standarddosis Erwachsene nach [150]
Fluoxetin					
- Almeida-Montes 2005 [151]	8-14 J.	20 mg/Tag	20 mg/Tag	20 mg/Tag	
- Emslie 1997 [152]	7-17 J.	20 mg/Tag	20 mg/Tag	20 mg/Tag	20-40 mg/Tag
- Emslie 2002 [153]	8-17 J.	10 mg/Tag in Woche 1	20 mg/Tag	20 mg/Tag	

- Simeon 1990 [125]	13-18 J.	20 mg/Tag in Woche 1, 40 mg/Tag in Woche 2	60 mg/Tag	unbekannt	
- TADS 2004 [22]	12-18 J.	10 mg/Tag Start, 20 mg/Tag in Woche 1	40 mg/Tag	33.3 mg/Tag ¹	
Escitalopram					
- Emslie 2009 [121]	12-17 J.	10 mg/Tag in Woche 1-3	20 mg/Tag	13.2 mg/Tag	10-20 mg/Tag
- Wagner 2006 [122]	6-17 J.	10 mg/Tag in Woche 1-4	20 mg/Tag	11.9 mg/Tag	
Citalopram					
- Von Knorring 2006 [119]	13-18 J.	10 mg/Tag	40 mg/Tag	26 mg/Tag	20-40 mg/Tag
- Wagner 2004 [118]	7-17 J.	20 mg/Tag in Woche 1-4	40 mg/Tag	24 mg/Tag	
Sertralin					
- Wagner 2003 [128]	6-17 J.	25 mg/Tag Start, 50 mg/Tag in Woche 1-2	200 mg/Tag	131 mg/Tag	50-200 mg/Tag

Anmerkungen: ¹Mittlere höchste Dosis

Mögliche **unerwünschte Arzneimittelwirkungen** aus den RCTs sind in Tabelle 3 enthalten. Mögliche Nebenwirkungen oder Wechselwirkungen mit anderen Substanzen sind häufig nicht als primäre Endpunkte im Studiendesign von Wirksamkeitsstudien definiert [154]. Deshalb sollten bei der Nutzen-Risiko-Abwägung von pharmakologischen Interventionen auch andere Informationen z.B. aus den entsprechenden Fachinformationen und Stellungnahmen der Fachverbände berücksichtigt werden.

5.6. Welche Behandlungsansätze sind überflüssig?

Aus den im Abschnitt Evidenz zu Pharmakotherapie dargestellten Ergebnissen geht hervor, dass für einige Medikamente keine höhere Wirksamkeit als für Placebo nachgewiesen wurde, gleichzeitig jedoch mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen mit der Einnahme verbunden sein könnten. Zu diesen Medikamenten wird Folgendes empfohlen:

► Empfehlung 6: Trizyklische Antidepressiva

„Trizyklische Antidepressiva (TZA) sollen bei Kindern und Jugendlichen mit depressiven Störungen nicht eingesetzt werden.“

(Starke Empfehlung, Empfehlungsgrad A, 100% Zustimmung zur Gesamtempfehlung)

► Empfehlung 7: Paroxetin, Venlafaxin und Mirtazapin

„Paroxetin, Venlafaxin und Mirtazapin sollen bei Kindern und Jugendlichen mit depressiven Störungen nicht eingesetzt werden.“

(Starke Empfehlung, Empfehlungsgrad A, 100% Zustimmung zur Gesamtempfehlung)

► Empfehlung 8: Moclobemid

„Moclobemid (ein Monoaminoxidasehemmer, MAOI) sollte bei Kindern und Jugendlichen mit depressiven Störungen nicht eingesetzt werden.“

(Empfehlung, Empfehlungsgrad B, 95.5% Zustimmung zur Gesamtempfehlung)

5.7. Behandlungsansätze mit unzureichender Evidenz

Neben den beschriebenen psychotherapeutischen Interventionen und Medikamenten gibt es weitere Interventionen bei Kindern und Jugendliche mit depressiven Störungen, zu denen jeweils keine oder nur sehr wenige Studien vorliegen, sodass ihre Wirksamkeit bislang nicht zufriedenstellend empirisch nachgewiesen werden konnte. Im Folgenden wird die Evidenz zu diesen Behandlungsansätzen zusammengefasst. Die eingeschlossenen Studien sind in der Evidenztabelle „Weitere Behandlungsansätze“ zu finden, zu den Pharmaka in der Evidenztabelle „Pharmakotherapie“. Dabei ist zu beachten, dass wiederum nur Studien gesucht und berücksichtigt wurden, deren Stichproben mehrheitlich aus Kindern und Jugendlichen mit depressiven Störungen bestanden. Es handelt sich darum nicht um eine generelle Einschätzung der Wirksamkeit dieser Interventionen, sondern um eine spezifische Betrachtung für die Behandlung von depressiven Störungen, worauf einige Behandlungsansätze gar nicht ausgerichtet sind (wie z.B. Maßnahmen der Jugendhilfe).

Evidenz zu Künstlerischen Therapien und Ergotherapie

Zur Wirksamkeit von **Kunsttherapie** wurde eine kontrollierte Studie [155] identifiziert, in der suizidale Jugendliche in stationärer Behandlung in einer einmaligen Sitzung über drei Stunden Karikaturen von sich selbst in der Zukunft zeichneten. Diese Intervention war nicht wirksamer als ein Aufmerksamkeitsplacebo in einer historischen Kontrollgruppe zur Reduktion von depressiven Symptomen ([155], Evidenzgrad 4). Allerdings wird nicht berichtet, wie viele der Patientinnen und Patienten die Diagnosekriterien einer depressiven Störung erfüllten, sodass die Relevanz der Studie für die Zielgruppe der Leitlinie unklar ist. Es liegen keine Angaben zu Nebenwirkungen oder nachteiligen Ereignissen vor.

Zur Wirksamkeit von **Musiktherapie** wurden zwei systematische Reviews [156, 157] und drei RCTs [158-160] gefunden. Zwei dieser RCTs untersuchten den Einfluss einer einmaligen Intervention auf die Stimmung (Popmusik im Vergleich zu Sitzen und Entspannen und Rock- im Vergleich zu Heavy Metal Musik). In beiden Fällen war das Ziel nicht die Behandlung der depressiven Störungen, sondern die Untersuchung der unmittelbaren Stimmungsveränderung; es wurde jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt [158, 159]. Im dritten RCT [160] wurde eine musikalische Intervention als Zusatz zu individueller Psychotherapie bei insgesamt 19 Jugendlichen mit depressiven Symptomen in einem schulischen Setting angeboten. Es wurden verschiedene musikalische Übungen in acht Sitzungen à 60 Min. in der Gruppe wöchentlich über

insgesamt 12 Wochen durchgeführt. Zu den Inhalten der Sitzungen gehörten beispielweise von den Jugendlichen ausgewählte Titel anhören und reflektieren, aber auch Improvisation mit Klavier und Gitarre. Es zeigte sich eine größere Reduktion der selbstberichteten depressiven Symptomatik als in der Vergleichsgruppe, die im gleichen Umfang an einer psychotherapeutischen Intervention mit einem Fokus auf das Selbstkonzept teilnahm, ebenfalls zusätzlich zu individueller Psychotherapie (Evidenzgrad 3). Unklar ist jedoch, wie viele der Jugendlichen die Kriterien für eine depressive Störung erfüllten, außerdem weist die Studie erhebliche methodische Schwächen auf. Auch die beiden systematischen Reviews kommen zu dem Schluss, dass keine Schlussfolgerungen zur Wirksamkeit von Musiktherapie bei depressiven Störungen gezogen werden können [156, 157].

Zu **Ergotherapie** wurden keine Ergebnisse für Kinder und Jugendliche mit depressiven Störungen gefunden.

Evidenz zu Maßnahmen der Jugendhilfe

Zur Wirksamkeit von Maßnahmen der Jugendhilfe wurde nur eine prospektive Längsschnittstudie gefunden [161], in der Verlauf und Ergebnisse von erzieherischen Hilfen bei 233 Kindern (5-13 J.) beobachtet wurden, ohne dass das Vorliegen einer depressiven Störung bei diesen Kindern erfasst oder für die Studienteilnahme vorausgesetzt wurde. Folgende Maßnahmen wurden im Mittel für 55 bis 116 Wochen durchgeführt und untersucht [161]:

- Hilfen durch Erziehungsberatungsstellen gemäß § 28 SGB VIII
- Hilfen durch Erziehungsbeistandschaften im Sinne des § 30 SGB VIII
- Sozialpädagogische Familienhilfen gemäß § 31 SGB VIII
- Hilfen durch Erziehung in Tagesgruppen gemäß § 32 SGB VIII
- Hilfen durch Heimerziehung gemäß § 34 SGB VIII

Es zeigte sich eine Verringerung der internalisierenden Symptomatik der Kinder in Erziehungsberatung, Tagesgruppen und in Heimerziehung, jedoch nicht oder nur sehr gering in Erziehungsbeistandschaften sowie bei sozialpädagogischer Familienhilfe, wo allerdings auch keine erhöhte internalisierende Symptomatik vor der Intervention vorgelegen hatte.

Evidenz zu Lichttherapie

Zur Wirksamkeit von Lichttherapie konnten ein systematischer Review [25], vier RCTs [29, 162-164], eine Fallserie [165] sowie drei Fallstudien [166-168] identifiziert werden. Lichttherapie wurde in 30-minütigen bis vierstündigen Anwendungen ein- bis zweimal täglich über 5-7 Tage, in den Fallstudien über mehrere Monate durchgeführt mit einer Intensität von 100 Lux (Sonnenaufgangssimulation) bis 10.000 Lux. Zu beachten ist, dass sehr kleine Stichproben untersucht wurden und die Untersuchungszeiträume zum Teil deutlich kürzer waren als bei anderen Therapieansätzen.

Lichttherapie könnte bei Kindern und Jugendlichen mit rezidivierender Depression mit saisonalem Muster („Winterdepression“) kurzfristig wirksamer gewesen sein als eine Placebobehandlung mit weniger intensivem Licht (Evidenzgrad 3, ein RCT mit inkonsistenten Ergebnissen [40]). Bei Jugendlichen mit nicht-saisonalen Depression konnte kein Unterschied zwischen Lichttherapie und Placebo nachgewiesen werden (nur tendenziell, Evidenzgrad 3, zwei RCTs mit methodischen Schwächen [41, 42]). Daten aus einem sehr kleinen RCT [29] deuten darauf hin, dass Lichttherapie bei Kindern und Jugendlichen mit saisonaler Depression kurzfristig wirksamer gewesen sein könnte als ein Entspannungstraining, bei nicht-saisonalen Depression jedoch weniger wirksam als das Entspannungstraining (Evidenzgrad 4, ein RCT [29], aber kein direkter Vergleich der Gruppen möglich). In Fallstudien zu rezidivierender saisonaler Depression wurden bei Abbruch einer längeren Behandlung während des Winters Verschlechterungen der depressiven Symptomatik beobachtet und bei Wiederaufnahme erneute Verbesserungen, was in Einzelfällen für eine längere Fortsetzung der Behandlung sprechen könnte (Evidenzgrad 5, drei Fallstudien [166-168]).

Evidenz zu Omega-3-Fettsäuren

Zur Wirksamkeit von Omega-3-Fettsäuren wurden vier systematische Reviews gefunden [169-171], die zur Behandlung von Depression im Kindes- und Jugendalter mit Omega-3-Fettsäuren jeweils denselben RCT einschließen [172]. In dieser Studie wurde zehn Kindern (6-12 J.) über 16 Wochen einmal täglich eine 1000-mg-Tablette mit 400 mg Eicosapentaensäure (EPA) und 200 mg Docosahexaensäure (DHA) oder zwei 500-mg Tabletten mit je 190 mg EPA und 90 mg DHA verabreicht. Die zehn Kinder der Placebogruppe erhielten Distel- oder Olivenöl. Die Studie ergab, dass die Gabe der mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren bei Kindern kurzfristig wirksamer gewesen sein könnte als Placebo zur Reduktion von Depressivität (Evidenzgrad 3, ein RCT [172]). Es wurden keine klinisch relevanten Nebenwirkungen der Omega-3-Fettsäuren berichtet (Evidenzgrad 4, Beobachtung in einem RCT [172]). RCTs mit Jugendlichen werden aktuell durchgeführt.

Evidenz zu transkranieller Magnetstimulation und Vagusnervstimulation

Zur Wirksamkeit von **transkranieller Magnetstimulation (TMS)** wurden zwei Vorher-Nachher-Studien [173, 174], zwei Fallserien [175, 176] und eine Fallstudie [177] identifiziert. Insgesamt wurden 20 Jugendliche und zwei Kinder im Alter von zehn Jahren untersucht, davon ein gesundes zehnjähriges Mädchen. Bei den Kindern wurde eine „single pulse“ Stimulation eingesetzt, bei allen Jugendlichen eine repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) am präfrontalen Cortex, in 14-36 Anwendungen einmal täglich an fünf bis sechs Tagen pro Woche für bis zu neun Wochen. Die Ergebnisse der Studien deuten

auf eine mögliche Wirksamkeit von rTMS als Zusatz zu einer fortlaufenden Pharmakotherapie oder Kombinationsbehandlung aus Psycho- und Pharmakotherapie bei Jugendlichen hin, deren depressive Symptomatik auf einen oder mehrere Behandlungsversuche mit Psychopharmaka oder Psychotherapie nicht angesprochen hat (Evidenzgrad 4). Eine Fallstudie [177] berichtet über einen durch rTMS induzierten Krampfanfall und Hypomanie in der darauffolgenden Nacht bei einer 15-Jährigen ohne neurologische Erkrankung in der Vorgeschichte. Als häufige Nebenwirkungen gaben Jugendliche leichte Kopfschmerzen oder einen leichten Schmerz auf der Kopfhaut während der rTMS an [173, 174], die bei einer 17-Jährigen zum Abbruch der Behandlung führten [175]. Hinsichtlich suizidaler Symptome wurden Verbesserungen oder keine Veränderungen beobachtet [173, 174, 176]. Neuropsychologische Parameter wie Aufmerksamkeit und Konzentration, frontale Exekutivfunktionen, Gedächtnis und psychomotorische Geschwindigkeit veränderten sich nicht bedeutsam [173, 176]. Beide untersuchten Kinder berichteten bei einer „single pulse“ Stimulation unerträgliche Schmerzen auf der Kopfhaut, woraufhin die Behandlung abgebrochen wurde [175], sodass keine Ergebnisse zur Wirksamkeit von TMS bei Kindern vorliegen. Es könnte ein *publication bias* vorliegen.

Zu **Vagusnervstimulation** wurden keine Ergebnisse für Kinder und Jugendliche mit depressiven Störungen gefunden.

Evidenz zu Schlafdeprivation/Wachtherapie

Zur Wirksamkeit von Schlafentzug wurde ein systematischer Review identifiziert [25], der drei Studien mit sehr geringer Evidenz (Evidenzgrad 4-5) enthält, die vor 19-25 Jahren veröffentlicht wurden: Eine Vorher-Nachher-Studie mit acht Jugendlichen [156] mit einer einmaligen totalen Schlafdeprivation für 36 Stunden, eine Fallserie mit vier Jugendlichen [178] sowie eine Fallstudie mit einem 11-jährigen Kind [179] mit einer wiederholten partiellen Schlafdeprivation (Aufwecken nach 4.5 Stunden Schlaf) als Zusatz zu einer Pharmakotherapie mit Lithium. Weitere Studien wurden nicht gefunden.

Evidenz zu Massage

Zur Wirksamkeit von Massage wurden ein systematischer Review [25] und zwei RCTs identifiziert [27, 180]. Im ersten RCT [180] wurden fünf Massageanwendungen à 30 Min. an fünf aufeinanderfolgenden Tagen mit dem Ansehen entspannender Videos über dieselbe Zeit bei 72 Kindern und Jugendlichen verglichen, von denen genau 50% an einer depressiven Störung litten. Im zweiten RCT [27] wurden zehn Sitzungen Massage à 30 Min. an jeweils zwei aufeinanderfolgenden Tagen pro Woche über fünf Wochen mit einem Entspannungstraining bei 32 jugendlichen Müttern mit Dysthymie verglichen. In beiden Studien wurde die depressive Stimmung vor und 30 Min. nach den einzelnen Sitzungen erfasst, es erfolgte aber keine Post-Messung mit einem größeren zeitlichen Abstand zur

letzten Sitzung. In der ersten Studie zeigte sich eine Reduktion der depressiven Stimmung über die fünf Tage hinweg und nach der ersten Sitzung, aber nicht nach der letzten Sitzung. Demgegenüber verringerte sich die depressive Stimmung in der zweiten Studie jeweils im Vergleich vor vs. nach der Sitzung, aber nicht über die fünf Wochen hinweg im Vergleich vor der ersten Sitzung vs. vor der letzten Sitzung [27, 180]. Die Autoren des systematischen Reviews zogen aus den Ergebnissen den Schluss, dass Massage eine sofortige Wirkung auf den emotionalen Zustand hat, eine anhaltende Wirkung auf Depression aber nicht nachgewiesen ist (Evidenzgrad 3).

Evidenz zu weiteren Pharmaka

Zur Wirksamkeit des **Phytopharmakons Johanniskraut (Hypericum)** wurden keine Ergebnisse aus RCTs oder anderen Studien mit einer Kontrollbedingung gefunden. Studien ohne Kontrollbedingung deuten darauf hin, dass Johanniskraut in einer Dosierung von 300-1800 mg/Tag über 4-8 Wochen bei Kindern und Jugendlichen (1-17 J.) wirksam sein und gut vertragen werden könnte (Evidenzgrad 4, drei Studien ohne Vergleichsbedingung [181-185], s. auch [25]). Die Studien machen unterschiedliche Angaben zu Nebenwirkungen: In einer Studie wurden bei 101 Kindern (1-12 J.) bei einer Dosierung von 300-1800 mg/Tag über 4-6 Wochen keinerlei nachteilige Ereignisse verzeichnet [182-184]. Die zweite Studie [181] untersuchte 33 Kinder und Jugendliche bei einer Dosierung von 450-900 mg/Tag über acht Wochen. Dabei wurden als Nebenwirkungen, die möglicherweise mit dem Medikament zusammenhängen, bei jeweils Patienten Schwindel, gesteigerter Appetit und loser Stuhl beobachtet, bei jeweils zwei Verstopfung, Kopfschmerzen, Kälteschauer und Bauchschmerzen oder -krämpfe sowie bei jeweils einem Hautausschlag, Lichtempfindlichkeit, Sedierung, Übelkeit, Blähungen und Einnässen. Bei den 26 Jugendlichen in der dritten Studie zeigten sich bei einer Dosierung von 300 mg/Tag über acht Wochen bei jeweils zehn Patienten Unruhe, trockener Mund und Alpträume, bei jeweils neun Patienten Verwirrung und Aufmerksamkeitsprobleme, bei acht Patienten Übelkeit sowie bei vier Patienten Müdigkeit und Erschöpfung. Die Aussagekraft dieser Ergebnisse ist fraglich, da der Vergleich mit einer Kontrollbedingung fehlt (siehe Erläuterungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen im Abschnitt 5.5).

Zur Wirksamkeit von nicht verschreibungspflichtigen Medikamenten außer Johanniskraut wurden keine eigenen Literaturrecherchen durchgeführt, aber in einem systematischen Review [25] sind Studien zu diesen Medikamenten eingeschlossen. Zu allen drei genannten Medikamenten liegen ausschließlich Studien mit sehr niedrigem Evidenzgrad vor, die keine Einschätzung der Wirksamkeit erlauben: zwei Fallserien zu **Glutamin** ([186, 187], Evidenzgrad 4), eine Fallserie zu **S-Adenosylmethionin (SAM)** [188], Evidenzgrad 4) sowie eine Fallstudie zu **Vitamin C** ([189], Evidenzgrad 5).

Zur Wirksamkeit von **Lithium** wurden keine RCTs gefunden. Eine Fallserie [190] und eine Fallstudie [191] deuten darauf hin, dass eine intermittierende Gabe von 600-800 mg/Tag Lithium bzw. eine durchgängige Gabe von 600 mg/Tag Lithiumcarbonat für ca. neun Monate bei weiblichen Jugendlichen eine periodisch auftretende depressive Symptomatik verhindern oder verringern könnte (Evidenzgrad 5). In zwei weiteren Fallserien [192, 193] und einer Studie mit historischer Kontrollgruppe [194] wurde Lithium (500-1250 mg/Tag) als Zusatz zu TZA oder zu Venlafaxin bei Jugendlichen untersucht, deren depressive Symptome auf eine Behandlung mit den TZA bzw. Venlafaxin und Psychotherapie nicht angesprochen hatten. Es zeigten sich Verbesserungen der Symptomatik bei der Kombinationsbehandlung (Evidenzgrad 4). Insgesamt stammen die Daten von 44 Jugendlichen und wurden vor 14-24 Jahren erhoben.

Zur Wirksamkeit von **Carbamazepin** und **Agomelatin** bei Kindern oder Jugendlichen mit depressiven Störungen wurden keine Studien identifiziert.

Aufgrund dieser Ergebnisse der Recherchen wurden folgende Aussagen getroffen:

► Statements zu Behandlungsansätzen mit unzureichender Evidenz

Statement 1: „Da derzeit keine aussagekräftigen Untersuchungen bei Kindern und Jugendlichen mit depressiven Störungen vorliegen, kann keine Empfehlung für oder gegen diese Ansätze ausgesprochen werden: Gesprächspsychotherapie, Künstlerische Therapien, Ergotherapie, Maßnahmen der Jugendhilfe, repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS), Vagusnervstimulation, Schlafdeprivation/Wachtherapie und Massage.“

Gegen den Einsatz von Johanniskraut und Agomelatin sprechen mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen.“

Statement 2: „Im (teil-)stationären Setting sowie als ergänzende Behandlung im ambulanten Setting spricht die klinische Erfahrung für die Wirksamkeit komplementärer therapeutischer Angebote.“

(95.8% Zustimmung zur gesamten Formulierung der Statements)

Insbesondere bei den Künstlerischen Therapien, Ergotherapie und Maßnahmen der Jugendhilfe stehen der bisher unzureichenden Evidenz positive Erfahrungen aus der klinischen Praxis gegenüber. Obwohl derzeit keine evidenzbasierte Empfehlung für diese Interventionen als spezifische Maßnahmen bei depressiven Störungen ausgesprochen werden kann, soll dies keineswegs dazu führen, dass sie nicht mehr angeboten werden. Im Gegenteil muss die Forschung in diesem Bereich ausgeweitet und unterstützt werden, um bei der Aktualisierung dieser Leitlinie in Zukunft handlungsleitende Empfehlungen geben zu können. Depressive Störungen können die Voraussetzungen für Hilfen nach § 35a SGB VIII oder für Hilfen zur Erziehung (§ 27 SGB VIII) erfüllen.

Evidenz zu Elektrokonvulsionstherapie

Zu Elektrokonvulsionstherapie wurden keine Studien gefunden, welche die Wirksamkeit von EKT mit der Wirksamkeit einer anderen Intervention verglichen. Die Studien ohne Kontrollbedingung untersuchten Kinder und Jugendliche, die auf Pharmakotherapie nicht angesprochen hatten und häufig noch weitere Komplikationen oder Komorbiditäten aufwiesen (schwer ausgeprägte Symptomatik, katatonische oder psychotische Merkmale, Cotard-Syndrom, starker Gewichtsverlust oder Down-Syndrom). Jugendliche wurden in Vorher-Nachher-Studien, Fallserien und Fallstudien untersucht. Aus den Reviews wird jedoch nicht deutlich, ob auch Kinder in Fallserien untersucht wurden; einzelne Fallstudien liegen für Kinder ab sechs Jahren vor. Die EKT wurde in zwei bis 12 Anwendungen vorwiegend bilateral zwei- bis dreimal wöchentlich über bis zu sechs Wochen appliziert, in einer Fallserie [195] gefolgt von einer Fortsetzungs-EKT (≤ 6 Monate) oder einer Nachsorge-EKT (> 6 Monate). Die Ergebnisse deuten auf eine Reduktion der Depressivität kurz nach der Behandlung sowie in Follow-up-Zeiträumen bis zu mehreren Jahren hin; überwiegend wurde kein Wiederauftreten der Symptomatik beobachtet (Evidenzgrad 4-5). Allerdings ist zu beachten, dass ein *publication bias* vorliegen könnte. Folgende unerwünschte Nebenwirkungen von EKT wurden berichtet (Einteilung nach [196]):

- Kognitive Nebenwirkungen: Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, die wieder verschwinden [196-199]
- Komplikationen der Anästhesie während und nach der EKT: Lippenbisse, dentale Bewegung, unruhiges Erwachen, länger anhaltende epileptische Anfälle [196, 198]
- Häufige frühe Nebenwirkungen: Kopfschmerzen, Kraftlosigkeit, Übelkeit, Muskelschmerzen und gedankliche Verwirrung [196, 198]
- Seltener Komplikationen: spontane konvulsive Anfälle und kurze Enthemmung [196-198]

In einer retrospektiven Studie [200] erreichten zehn Jugendliche, die EKT erhalten hatten, nach im Mittel 3.5 Jahren ähnliche kognitive Testergebnisse wie die nach Geschlecht, Alter und Diagnose parallelisierte Kontrollgruppe ohne EKT. Sechs Patienten berichteten retrospektiv einen subjektiven Gedächtnisverlust direkt nach der Behandlung und ein Patient gab einen dauerhaften Gedächtnisverlust im Follow-up an. In einer Fallserie konnten bei sechs Jugendlichen keinerlei kognitive Defizite festgestellt werden [195].

Aufgrund dieser Ergebnisse wird folgende Empfehlung gegeben:

► Empfehlung 9: Elektrokonvulsionstherapie

„Da derzeit keine aussagekräftigen Untersuchungen bei Kindern und Jugendlichen mit depressiven Störungen vorliegen, ist unklar, welche Wirksamkeit und welche unerwünschten Auswirkungen Elektrokonvulsionstherapie (EKT) auf Kinder und Jugendliche haben kann, insbesondere auf Kinder. Daher kann EKT bei Kindern nicht empfohlen werden; bei

Jugendlichen kann eine Anwendung bei Fällen mit sehr schweren Formen der Depression, bei denen die in dieser Leitlinie empfohlenen Ansätze keine Wirkung gezeigt haben, in Erwägung gezogen werden.“

(Offene Empfehlung, Empfehlungsgrad 0, 100% Zustimmung zur Gesamtempfehlung)

5.8. Wann und wie wird der Therapieerfolg festgestellt?

Um zu entscheiden, ob eine Intervention den Zustand der Kinder oder Jugendlichen verbessert oder ob ein Wechsel zu einer anderen Intervention notwendig ist, muss ein „Erfolg“ der Therapie definiert und überprüft werden. In einer ergänzenden Analyse zu einem RCT, in dem Fluoxetin mit Placebo verglichen wurde [201], konnte eine Unterscheidung zwischen Patienten, die nach 12 Wochen auf die Behandlung angesprochen hatten, und denjenigen, die nicht angesprochen hatten, rückblickend schon nach vier Wochen getroffen werden: Ein Ansprechen nach 12 Wochen war dann wahrscheinlicher, wenn sich die depressive Symptomatik gemäß Children's Depression Rating Scale—Revised (CDRS-R [202]) bereits nach vier Wochen um mindestens 57.9% reduziert hatte [203]. Bislang wurden diese Ergebnisse jedoch nicht repliziert und für andere Medikamente oder für psychotherapeutische Interventionen liegen keine vergleichbaren Studien vor. Eine empirische Überprüfung würde sich bei Psychotherapie noch schwieriger gestalten als bei Pharmakotherapie, da keine objektiven Parameter wie beispielsweise Plasmaspiegel bestimmt werden können und auch eine vorübergehende Verstärkung der Symptomatik im Verlauf der Therapie vorkommen und ggf. sogar therapeutisch genutzt werden kann. Für einen eventuellen Wechsel der Intervention muss dennoch ein Zeitpunkt festgelegt werden. Daher wurde der folgende klinische Konsenspunkt formuliert:

► **Empfehlung 10: Überprüfung des Therapieerfolgs**

„Zu Beginn der therapeutischen Maßnahme sollen mit den Patientinnen, Patienten und ihren Bezugspersonen Zielkriterien der Therapie festgelegt werden.

Es sollte eine regelmäßige Überprüfung des Therapieerfolgs stattfinden.

Der Therapieerfolg kann frühestens nach vier Wochen durch die Patientinnen und Patienten selbst, ihre Bezugspersonen und die Behandelnden eingeschätzt werden.

Wenn sich nach 12 Wochen keine klinisch bedeutsame Verbesserung eingestellt hat bzw. wenn bei Pharmakotherapie nach vier Wochen keine Response vorliegt, kann eine Veränderung der Behandlungsmodalitäten vorgenommen werden.“

(Klinischer Konsenspunkt, 100% Zustimmung zur Gesamtempfehlung)

Für die Überprüfung des Therapieerfolgs ist es wichtig, Informationen aus verschiedenen Perspektiven (d.h. aus Sicht der Patientinnen und Patienten selbst, ihrer Bezugspersonen und der Behandelnden) zusammenzutragen, um ein möglichst umfassendes Bild der Veränderungen zu erhalten.

5.9. Falls die Patientinnen und Patienten nicht ansprechen, welche Therapie folgt als Nächstes?

Zur Wirksamkeit von Interventionen nach einem gescheiterten Behandlungsversuch wurde ein systematischer Reviews über drei RCTs mit Jugendlichen gefunden [204]. Zwei RCTs [TORDIA-Studie, 138, ADAPT-Studie, 140, 205] fanden sowohl in den einzelnen Befunden als auch in einer Metaanalyse keinen signifikanten Vorteil einer Kombination aus kognitiver VT und Medikation im Vergleich zu Medikation allein. Die dritte Studie ergab keinen Vorteil des TZA Amitriptylin gegenüber Placebo bei stationär—auch psychosozial—behandelten Patientinnen und Patienten [206]. Wie die Autoren des Reviews selbst hervorheben, ist die Evidenz in diesem Bereich unzureichend und weitere Forschung wird dringend benötigt. Daher wurde der Evidenzgrad trotz der hohen methodischen Qualität des Reviews (Evidenzgrad 2) Herabgesetzt. In einem weiteren RCT mit Kindern und Jugendlichen (9-17 J.) konnten nach einem unvollständigen Ansprechen auf eine Behandlung mit 10-20 mg/Tag Fluoxetin über acht Wochen ($\leq 30\%$ Reduktion in der CDRS-R) keine Unterschiede zwischen einer Fortsetzung dieser Behandlung und einer Aufdosierung auf 40-60 mg/Tag nachgewiesen werden (Evidenzgrad 3, ein RCT mit methodischen Schwächen [124]). In Ermangelung aussagekräftiger Studien wird vorerst folgende offene Empfehlung gegeben:

► Empfehlung 11: Vorgehen nach einem gescheiterten ersten Behandlungsversuch

„Kinder und Jugendliche mit depressiven Störungen, die nach einem ersten Behandlungsversuch gemäß den Empfehlungen dieser Leitlinie keine Verbesserung zeigen, können eine bisher nicht verwendete Form der Psychotherapie oder ein bisher nicht verwendetes Medikament (Fluoxetin, Escitalopram, Citalopram oder Sertralin) oder eine bisher nicht eingesetzte Kombination aus kognitiv-verhaltenstherapeutischer Psychotherapie und einem der genannten Medikamente erhalten.

Auch kann ein Wechsel des Behandlungssettings gemäß den Empfehlungen dieser Leitlinie erwogen werden.“

(Offene Empfehlung, Empfehlungsgrad 0, 100% Zustimmung zur Gesamtempfehlung)

Mit einem Wechsel des Behandlungssettings ist ein Wechsel aus einer ambulanten in eine teilstationäre oder stationäre Behandlung gemeint gemäß Empfehlung 3 (s. Abschnitt 5.4). Hinweise zur Dosierung der Medikamente sind bei den Empfehlungen 4 und 5 im Abschnitt 5.5 zu finden.

5.10. Wie lange wird die Behandlung fortgesetzt?

Zur Fortführung einer Pharmakotherapie wurden vier RCTs gefunden [121, 123, 127, 201], zur Fortführung von kognitiver VT ein RCT [90] und eine nichtrandomisierte kontrollierte Studie [207] mit folgenden Ergebnissen: Nach dem Ansprechen auf eine

Behandlung mit Fluoxetin über 12-19 Wochen könnte eine Fortsetzung dieser Behandlung über 24-32 Wochen bei Kindern und Jugendlichen (7-18 J.) zur Prävention und Verzögerung von Rückfällen als Placebo wirksamer gewesen sein (Evidenzgrad 3, zwei RCTs mit methodischen Schwächen [123, 201]). Die Ergebnisse im Vergleich von Escitalopram und Placebo bei Jugendlichen (12-17 J.) über 24 Wochen waren inkonsistent (Evidenzgrad 3, ein RCT mit methodischen Schwächen [121, Forest Laboratories 2010, zitiert nach 208]). Bei Jugendlichen, die auf eine Behandlung mit Sertralin über 36 Wochen angesprochen hatten, konnten in einer weiteren Behandlung über 52 Wochen keine Unterschiede zwischen Sertralin und Placebo nachgewiesen werden (Evidenzgrad 3, ein RCT mit methodischen Schwächen [127]). Nach einer kognitiver Gruppen-VT über acht Wochen zeigten sich inkonsistente Befunde zur Wirksamkeit von Booster-Sitzungen im Vergleich zu wiederholten diagnostischen Beurteilungen über zwei Jahre (Evidenzgrad 3, ein RCT mit methodischen Schwächen [90]). Bei einer Fortsetzungsbehandlung mit kognitiver VT über sechs Monate nach einer Akutbehandlung von zehn Wochen wurde ein geringeres kumulatives Rückfallrisiko festgestellt als in einer Kontrollgruppe, die im Rahmen einer anderen Studie beobachtet wurde (Evidenzgrad 4, eine Studie mit historischer Kontrollgruppe [207]). Aufgrund dieser Evidenz wurde die folgende Empfehlung mit klinischen Konsenspunkten formuliert:

► Empfehlung 12: Fortsetzung der Behandlung

„Nach einer Erholung (d.h. einer Zeit von mindestens zwei Monaten ohne klinisch relevante Symptome) sollte eine medikamentöse Behandlung für mindestens sechs weitere Monate fortgesetzt werden. **(Empfehlung, Empfehlungsgrad B)**

Nach einer Erholung von mindestens sechs Monaten Dauer kann bei einer Erstmanifestation einer depressiven Störung das Absetzen der Pharmakotherapie erwogen werden. **(Klinischer Konsenspunkt)**

Bei medikamentösen Behandlungen sollte eine regelmäßige kinder- und jugendpsychiatrische Überprüfung des Therapieerfolges stattfinden. **(Klinischer Konsenspunkt)**

Bei älteren Jugendlichen mit einer rezidivierenden depressiven Störung sollte die nationale Versorgungsleitlinie für Erwachsene mit unipolarer Depression angewendet werden. **(Klinischer Konsenspunkt, 100% Zustimmung zur Gesamtempfehlung)**

Bei einer Pharmakotherapie sollte demnach darauf geachtet werden, die Behandlung mindestens sechs Monate fortzusetzen, aber auch zu prüfen, wann die Behandlung beendet werden kann. Auf die Festlegung eines Zeitraums für die Fortsetzung einer Psychotherapie wurde verzichtet, da sich die optimale Dauer zwischen verschiedenen

psychotherapeutischen Ansätzen sehr stark unterscheiden könnte und hierzu zu wenige Befunde vorliegen.

5.11. Wie wird sie beendet?

Zu dieser Frage wurde keine Evidenz gefunden. Die folgende offene Empfehlung beruht auf den Expertenmeinungen, die den Empfehlungen der NICE-Leitlinie [17] und der GLAD-PC-Leitlinie [18, 19] zugrunde liegen:

► Empfehlung 13: Abschluss der Behandlung

„Wenn sich Kinder oder Jugendliche in der Phase der Erholung befinden (d.h. in einer Zeit von mindestens zwei Monaten ohne klinisch relevante Symptome) sollten ihre Behandelnden ihnen für mindestens 12 Monate regelmäßige Wiedervorstellungen anbieten.

Wenn die Kinder oder Jugendlichen bereits zwei oder mehr Episoden einer depressiven Störung erlebt haben und sich in Erholung befinden, oder wenn aufgrund von fortbestehenden Belastungsfaktoren ein erhöhtes Risiko für ein Rezidiv besteht, sollten ihre Behandelnden ihnen für mindestens 24 Monate regelmäßige Wiedervorstellungen anbieten.“

(Offene Empfehlung, Empfehlungsgrad 0, 100% Zustimmung zur Gesamtempfehlung)

5.12. Wie können Rückfälle verhindert werden?

Da sich die Definition von Rückfällen und Rezidiven zwischen den einzelnen Studien häufig unterscheidet oder die Begriffe gar nicht voneinander abgegrenzt und getrennt untersucht werden, kann auch in dieser Leitlinie die in den Schlüsselfragen aufgestellte Unterscheidung nicht aufrechterhalten werden. Evidenz und eine Empfehlung, die sich sowohl auf Rückfälle als auch auf Rezidive beziehen, sind im folgenden Abschnitt dargestellt.

5.13. Wie kann das Wiederauftreten verhindert werden?

Die Fortsetzung der Behandlung soll dazu dienen, Rückfälle und Rezidive zu verhindern oder hinauszuzögern. Evidenz hierzu ist in Abschnitt [5.10](#) enthalten. Darüber hinaus untersuchte ein RCT die Wirksamkeit einer Kombinationsbehandlung zur Prävention von Rückfällen bei 46 Jugendlichen, deren depressive Symptome auf eine 12-wöchige Behandlung mit Fluoxetin angesprochen hatten. Bei der Kombination mit einer kognitiven VT in 8-11 Sitzungen à 60-90 Min. über 36 Wochen war das Rückfallrisiko signifikant niedriger als bei einer Fortsetzung der Fluoxetinbehandlung ohne kognitive VT. Hinsichtlich des globalen Funktionsniveaus wurden dagegen in der kleinen Stichprobe keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt (Evidenzgrad 3, ein RCT mit methodischen Schwächen [209]). Diese Evidenz erscheint noch unzureichend, um eine Empfehlung zu stützen, die über Empfehlung 12 hinausgeht. Daher wird im folgenden klinischen

Konsenspunkt die „gute klinische Praxis“ beschrieben, die zur Prävention von Rückfällen und Rezidiven angewandt werden soll:

► Empfehlung 14: Prävention von Rückfällen und Rezidiven

„Die Behandelnden sollen mit Kindern und Jugendlichen mit depressiven Störungen und ihren Bezugspersonen Lösungsstrategien entwickeln, um Rückfälle und Rezidive zu verhindern.

Die Behandelnden sollen Kinder und Jugendliche mit depressiven Störungen und ihre Bezugspersonen über das Rückfall- und Rezidivrisiko aufklären und ihnen vermitteln, welche Krankheitsmerkmale und frühe Warnzeichen erkennbar sein können. Sie sollen mit den Betroffenen Strategien entwickeln, wie sie sich bei Auftreten dieser Merkmale verhalten können.

Dies sollte den Primärärztinnen und –ärzten (Fachärztinnen und Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin, Fachärztinnen und Fachärzte für Allgemeinmedizin), die aufgrund der niederschweligen Erreichbarkeit die Kinder und Jugendlichen häufiger in der Remissions- oder Erholungsphase sehen, zur Kenntnis gebracht werden, sofern die Patientinnen und Patienten dem zugestimmt haben. Ziel ist, dass die Primärärztinnen und –ärzte die Kinder und Jugendlichen im Sinne der vereinbarten Strategien unterstützen können.

Die Bezugspersonen sollten über mögliche Hilfen informiert werden.“

(Klinischer Konsenspunkt, 100% Zustimmung zur Gesamtempfehlung)

5.14. Forschungsbedarf

Wie aus den Hintergrundtexten zu den Empfehlungen hervorgeht, fehlen in fast allen Bereichen aussagekräftige Studien, um die verschiedenen Behandlungsansätze bei depressiven Störungen im Kindes- und Jugendalter beurteilen und auch miteinander vergleichen zu können. Aus der Auflistung laufender Studien in den Evidenztabelle geht hervor, dass wichtige neue Ergebnisse bald zur Verfügung stehen könnten. Auch unter Berücksichtigung dieser Projekte besteht allerdings besonders im deutschsprachigen Raum und besonders für das Kindesalter noch großer Forschungsbedarf. Bei allen Empfehlungen dieser Leitlinie ist daher zu beachten, dass sie bei einer Aktualisierung der Leitlinie ggf. grundlegend überarbeitet werden müssen.

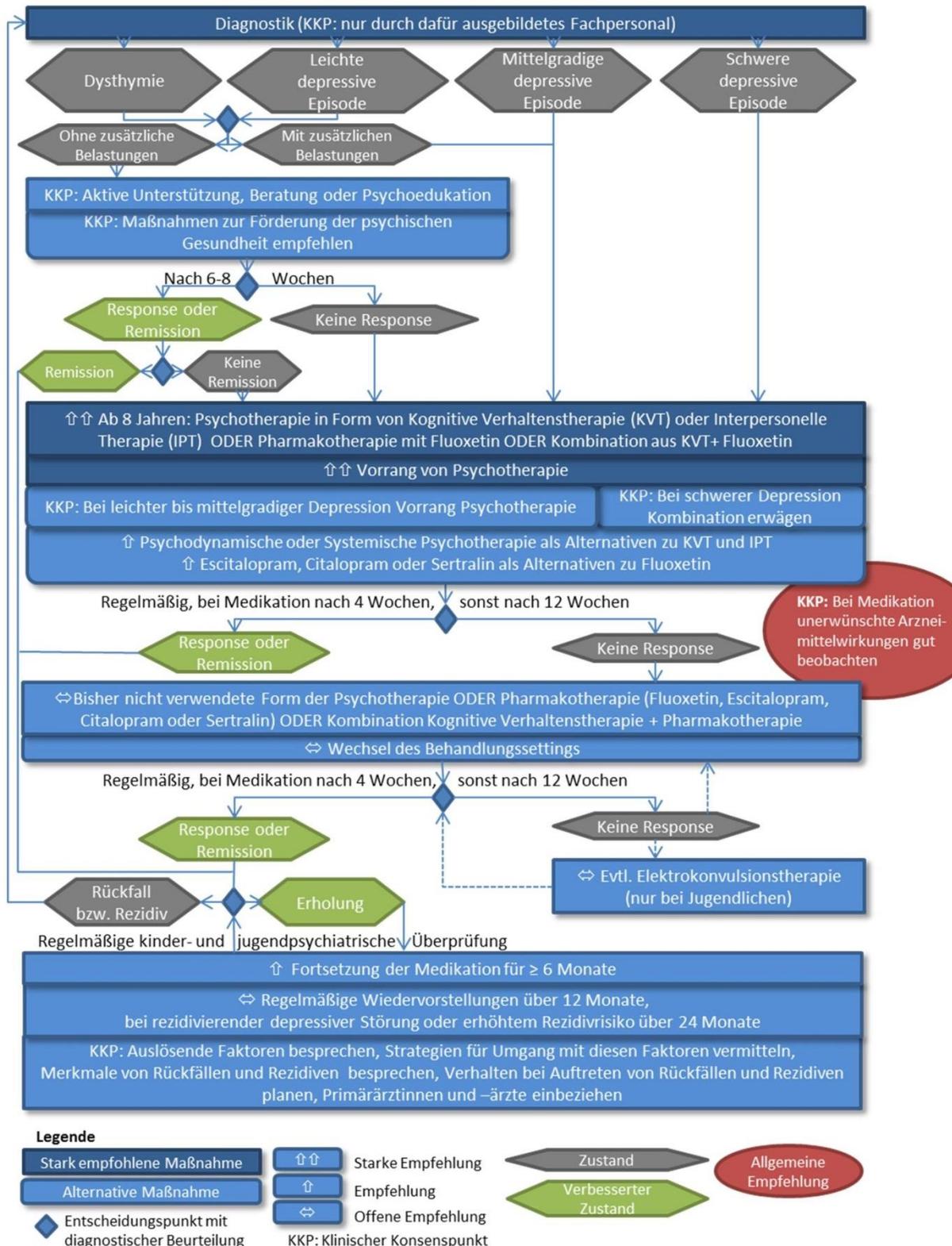
Zukünftige Studien könnten davon profitieren, sich bei der Berichterstattung nach den aktuellsten international anerkannten Standards zu richten, auch wenn die Einhaltung dieser Standards bisher nur vereinzelt für die Veröffentlichung in Fachzeitschriften gefordert werden. Für systematische Reviews steht beispielsweise das PRISMA-Statement („Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses“, s. <http://www.prisma-statement.org/>) zur Verfügung, für klinische Studien das CONSORT-Statement

(„CONsolidated Standards Of Reporting Trials“, s. <http://www.consort-statement.org/>) und für Kohorten-, Fall-Kontroll- und Querschnittsstudien das STROBE-Statement („STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology“, s. <http://www.strobe-statement.org/>). Die Bewertungssysteme, die bei der Leitlinienerstellung verwendet werden, können Aufschluss darüber geben, welche Kriterien für eine hohe interne und externe Validität einer Studie erfüllt sein sollten. Hierzu können beispielsweise die Checklisten des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, s. <http://www.sign.ac.uk/methodology/checklists.html>) dienen, die für diese Leitlinie verwendet wurden, oder das GRADE System („Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation“, s. <http://www.gradeworkinggroup.org/>), das verschiedene Bewertungssysteme integriert.

6. Behandlungsalgorithmus

In Abbildung 1 sind die Empfehlungen der Leitlinie vereinfacht schematisch dargestellt.

Abbildung 1. Behandlungsalgorithmus



7. Pilottesting und externe Begutachtung

Die Kurzversion der Leitlinie soll im Deutschen Ärzteblatt nach einem Peer-Review-Verfahren veröffentlicht werden. Eine Befragung zur Anwendbarkeit der Leitlinie und ein Anwendungstest in der Praxis können aufgrund der begrenzten Ressourcen nicht mehr vor der Veröffentlichung der Leitlinie durchgeführt werden.

8. Implementierung

Nach der Verabschiedung der Leitlinie wurden PDF-Dateien dieser Langfassung, des Methodenreports und der fünf Evidenztabellen auf der Homepage der AWMF (<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>) zum Download zur Verfügung gestellt. Deine überarbeitete Kurzfassung wird im Deutschen Ärzteblatt publiziert werden. Alle beteiligten Organisationen werden gebeten, ihre Mitglieder auf die Leitlinie aufmerksam zu machen und sie in Fortbildungsveranstaltungen einzubinden. Die Leitlinie wurde zudem auf dem XXXIII. DGKJP-Kongress in Rostock (März 2013) vorgestellt und soll auf weiteren Kongressen und Tagungen der möglichen Anwenderinnen und Anwender präsentiert werden, soweit dies personell möglich ist. Außerdem wurde ein Konzept für die Durchführung einer Implementierungsstudie für die vorliegende Leitlinie entwickelt, bei der eine didaktisch aufgewertete Online-Lernumgebung für die Implementierung erstellt und evaluiert werden soll. Bislang stehen jedoch noch keine finanziellen Mittel zur Durchführung dieses Projekts zur Verfügung.

Nähere Informationen sowie eine Diskussion organisatorischer Barrieren und möglicher finanzieller Auswirkungen der Leitlinienanwendung sind im Methodenreport der Leitlinie enthalten.

9. Gültigkeitsdauer und Aktualisierung

Die Leitlinie wurde von der DGKJP verabschiedet am 28.01.2013, von den anderen beteiligten Organisationen im Zeitraum vom 19.12.2012 bis 14.05.2013.

Die letzte Überarbeitung erfolgte am 01.07.2013. Gültig bis 30.06.2018.

Zusammenfassung der Empfehlungen

► Prämisse zur Diagnosestellung

„Die Diagnose einer depressiven Störung bei Kindern oder Jugendlichen soll nur durch dafür ausgebildetes Fachpersonal gestellt werden.

Dazu zählen insbesondere Fachärztinnen und Fachärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und –psychotherapie, Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeutinnen und -therapeuten sowie Ärztinnen, Ärzte, Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten mit Fachkunde für Kinder- und Jugendlichenpsychotherapie. Weiterhin zählen dazu Fachärztinnen und Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie sowie für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie.

Es sind spezielle Kenntnisse über die entwicklungspsychologisch und -psychopathologisch begründete Vielfalt der klinischen Erscheinungsformen depressiver Syndrome im Kindes- und Jugendalter erforderlich.“ (*Klinischer Konsenspunkt*)

► Empfehlung 1: Aktiv abwartende Maßnahmen / Maßnahmen zur Förderung der psychischen Gesundheit

„Bei leichten depressiven Störungen ohne Komorbidität, ohne nennenswerte Risikofaktoren, familiäre Vorbelastungen durch affektive Störungen oder Warnsignale für einen Rückfall kann zunächst aktive Unterstützung, Beratung oder Psychoedukation über einen Zeitraum von sechs bis acht Wochen ausreichend sein. Auch bei Kindern und Jugendlichen, die diese aktiv abwartenden Maßnahmen ablehnen, sollte eine Nachkontrolle nach zwei Wochen vereinbart werden.

Voraussetzung für dieses aktive Zuwarten ist eine vollständige, altersgerechte Alltagsbewältigung.

In diesem Rahmen sollen Kindern und Jugendlichen mit leichten depressiven Störungen und ihren Angehörigen unabhängig von anderen Interventionen altersgerechte Maßnahmen zur Förderung der psychischen Gesundheit empfohlen werden.

Bei Fortbestehen der Symptomatik müssen weitere Interventionen geplant werden.“ (*Klinischer Konsenspunkt*)

► Empfehlung 2: Ambulante Behandlung

„Kinder und Jugendliche mit depressiven Störungen können im Regelfall ambulant behandelt werden. Voraussetzung ist ein für ein ambulantes Behandlungssetting angemessenes allgemeines psychosoziales Funktionsniveau (gemäß Achse VI des MAS).“ (*Klinischer Konsenspunkt*)

► Empfehlung 3: Stationäre und teilstationäre Behandlung

„Kinder und Jugendliche mit allen Formen von depressiven Störungen sollten stationär behandelt werden, wenn zumindest eines der folgenden Kriterien erfüllt ist:

- Suizidalität verbunden mit fehlender Absprachefähigkeit
- Erheblicher Mangel an Ressourcen oder erhebliche aktuelle abnorme psychosoziale Belastungen gemäß Achse V des MAS
- Erhebliche Funktionseinschränkungen gemäß Achse VI des MAS, insbesondere bei unzureichender Alltagsbelastbarkeit

Eine teilstationäre Behandlung ist unter Berücksichtigung des Schweregrades der Störung, der Ressourcen des familiären und sozialen Umfeldes sowie der regionalen

Versorgungskapazitäten zu prüfen und gegebenenfalls zu empfehlen.“ (*Klinischer Konsenspunkt*)

► **Empfehlung 4: Behandlung der ersten Wahl**

„Für Kinder unter acht Jahren kann aufgrund mangelnder empirischer Evidenz keine Empfehlung gegeben werden.

Ältere Kinder und Jugendliche mit depressiven Störungen sollen eine kognitiv-verhaltenstherapeutische oder eine interpersonelle Psychotherapie oder das Medikament Fluoxetin oder eine Kombination aus kognitiv-verhaltenstherapeutischer Psychotherapie und Fluoxetin erhalten. (*Empfehlungsgrad A*)

Einer Psychotherapie ist Vorrang zu geben, da eine Pharmakotherapie zu einer Verstärkung von Suizidgedanken und weiteren unerwünschten Nebenwirkungen führen könnte. (*Empfehlungsgrad A*)

Einer Psychotherapie ist bei leichter bis mittelgradiger Depression zunächst Vorrang zu geben. Bei einer schweren Depression sollte eine Kombinationstherapie in Erwägung gezogen werden. (*Klinischer Konsenspunkt*)

Bei Pharmakotherapie sollten das Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen gut beobachtet und die empfohlenen Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden.“ (*Klinischer Konsenspunkt*)

[*Sondervotum des bvvp, bkj, DGSF, BDP, BAjK und BAG KT:*

„Für Kinder bis zu 13 Jahren kann keine auf empirische Evidenz gestützte Empfehlung gegeben werden.

Kinder bis zu 13 Jahren sollte eine Psychotherapie angeboten werden. (***Klinischer Konsenspunkt***)

Jugendliche mit depressiven Störungen sollen eine Psychotherapie erhalten. (***Starke Empfehlung, Empfehlungsgrad A***)

Eine Pharmakotherapie steht als Mittel zweiter Wahl bei Depressionen von Jugendlichen zur Verfügung, da die Verordnung zu einer Verstärkung von Suizidgedanken und weiteren unerwünschten Nebenwirkungen führen kann. (***Starke Empfehlung, Empfehlungsgrad A***)

Bei einer schweren Depression sollte eine Kombinationstherapie in Erwägung gezogen werden. (***Klinischer Konsenspunkt***)

Bei Pharmakotherapie sollten das Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen gut beobachtet und die empfohlenen Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden.“ (***Klinischer Konsenspunkt***)

► **Empfehlung 5: Alternativen zur Behandlung der ersten Wahl**

„Für Kinder unter acht Jahren kann aufgrund mangelnder empirischer Evidenz keine Empfehlung gegeben werden.

Wenn bei älteren Kindern oder Jugendlichen mit depressiven Störungen eine kognitiv-verhaltenstherapeutische oder eine interpersonelle Psychotherapie nicht möglich oder nicht gewünscht ist, sollten eine psychodynamische oder eine systemische Psychotherapie empfohlen werden. (*Empfehlung, Empfehlungsgrad B*)

Wenn die Gabe des Medikaments Fluoxetin nicht möglich oder nicht gewünscht ist, sollten die Medikamente Escitalopram, Citalopram oder Sertralin empfohlen werden.“ (*Empfehlung, Empfehlungsgrad B*)

[Sondervotum des bvvp, BDP, BApK und DGSPJ:

„Für Kinder bis zu 13 Jahren kann keine auf empirische Evidenz gestützte Empfehlung gegeben werden.

Wenn die Gabe des Medikaments Fluoxetin nicht möglich oder nicht gewünscht ist, sollten die Medikamente Escitalopram, Citalopram oder Sertralin empfohlen werden.“]

► **Empfehlung 6: Trizyklische Antidepressiva**

„Trizyklische Antidepressiva (TZA) sollen bei Kindern und Jugendlichen mit depressiven Störungen nicht eingesetzt werden.“ (*Starke Empfehlung, Empfehlungsgrad A*)

► **Empfehlung 7: Paroxetin, Venlafaxin und Mirtazapin**

„Paroxetin, Venlafaxin und Mirtazapin sollen bei Kindern und Jugendlichen mit depressiven Störungen nicht eingesetzt werden.“ (*Starke Empfehlung, Empfehlungsgrad A*)

► **Empfehlung 8: Moclobemid**

„Moclobemid (ein Monoaminoxidasehemmer, MAOI) sollte bei Kindern und Jugendlichen mit depressiven Störungen nicht eingesetzt werden.“ (*Empfehlung, Empfehlungsgrad B*)

► **Statements zu Behandlungsansätzen mit unzureichender Evidenz**

Statement 1: „Da derzeit keine aussagekräftigen Untersuchungen bei Kindern und Jugendlichen mit depressiven Störungen vorliegen, kann keine Empfehlung für oder gegen diese Ansätze ausgesprochen werden: Gesprächspsychotherapie, künstlerische Therapien, Ergotherapie, Maßnahmen der Jugendhilfe, repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS), Vagusnervstimulation, Schlafdeprivation/Wachtherapie und Massage.

Gegen den Einsatz von Johanniskraut und Agomelatin sprechen mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen.“

Statement 2: „Im (teil-)stationären Setting sowie als ergänzende Behandlung im ambulanten Setting spricht die klinische Erfahrung für die Wirksamkeit komplementärer therapeutischer Angebote.“

► **Empfehlung 9: Elektrokonvulsionstherapie**

„Da derzeit keine aussagekräftigen Untersuchungen bei Kindern und Jugendlichen mit depressiven Störungen vorliegen, ist unklar, welche Wirksamkeit und welche unerwünschten Auswirkungen Elektrokonvulsionstherapie (EKT) auf Kinder und Jugendliche haben kann, insbesondere auf Kinder. Daher kann EKT bei Kindern nicht empfohlen werden; bei Jugendlichen kann eine Anwendung bei Fällen mit sehr schweren Formen der Depression, bei denen die in dieser Leitlinie empfohlenen Ansätze keine Wirkung gezeigt haben, in Erwägung gezogen werden.“ (*Offene Empfehlung, Empfehlungsgrad 0*)

► **Empfehlung 10: Überprüfung des Therapieerfolgs**

„Zu Beginn der therapeutischen Maßnahme sollen mit den Patientinnen, Patienten und ihren Bezugspersonen Zielkriterien der Therapie festgelegt werden.“

Es sollte eine regelmäßige Überprüfung des Therapieerfolges stattfinden.

Der Therapieerfolg kann frühestens nach vier Wochen durch die Patientinnen und Patienten selbst, ihre Bezugspersonen und die Behandelnden eingeschätzt werden.

Wenn sich nach 12 Wochen keine klinisch bedeutsame Verbesserung eingestellt hat bzw. wenn bei Pharmakotherapie nach vier Wochen keine Response vorliegt, kann eine Veränderung der Behandlungsmodalitäten vorgenommen werden.“ (*Klinischer Konsenspunkt*)

► **Empfehlung 11: Vorgehen nach einem gescheiterten ersten Behandlungsversuch**

„Kinder und Jugendliche mit depressiven Störungen, die nach einem ersten Behandlungsversuch gemäß den Empfehlungen dieser Leitlinie keine Verbesserung zeigen, können eine bisher nicht verwendete Form der Psychotherapie oder ein bisher nicht verwendetes Medikament (Fluoxetin, Escitalopram, Citalopram oder Sertralin) oder eine bisher nicht eingesetzte Kombination aus kognitiv-verhaltenstherapeutischer Psychotherapie und einem der genannten Medikamente erhalten.

Auch kann ein Wechsel des Behandlungssettings gemäß den Empfehlungen dieser Leitlinie erwogen werden.“ (*Offene Empfehlung, Empfehlungsgrad 0*)

► **Empfehlung 12: Fortsetzung der Behandlung**

„Nach einer Erholung (d.h. einer Zeit von mindestens zwei Monaten ohne klinisch relevante Symptome) sollte eine medikamentöse Behandlung für mindestens sechs weitere Monate fortgesetzt werden. (*Empfehlung, Empfehlungsgrad B*)

Nach einer Erholung von mindestens sechs Monaten Dauer kann bei einer Erstmanifestation einer depressiven Störung das Absetzen der Pharmakotherapie erwogen werden. (*Klinischer Konsenspunkt*)

Es sollte eine regelmäßige kinder- und jugendpsychiatrische Überprüfung des Therapieerfolges stattfinden. (*Klinischer Konsenspunkt*)

Bei älteren Jugendlichen mit einer rezidivierenden depressiven Störung sollte die nationale Versorgungsleitlinie für Erwachsene mit unipolarer Depression angewendet werden. (*Klinischer Konsenspunkt*)

► **Empfehlung 13: Abschluss der Behandlung**

„Wenn sich Kinder oder Jugendliche in Erholung befinden (d.h. in einer Zeit von mindestens zwei Monaten ohne klinisch relevante Symptome) sollten ihre Behandelnden ihnen für mindestens 12 Monate regelmäßige Wiedervorstellungen anbieten.

Wenn die Kinder oder Jugendlichen bereits zwei oder mehr Episoden einer depressiven Störung erlebt haben und sich in Erholung befinden, oder wenn aufgrund von fortbestehenden Belastungsfaktoren ein erhöhtes Risiko für ein Rezidiv besteht, sollten ihre Behandelnden ihnen für mindestens 24 Monate regelmäßige Wiedervorstellungen anbieten.“ (*Offene Empfehlung, Empfehlungsgrad 0*)

► **Empfehlung 14: Prävention von Rückfällen und Rezidiven**

„Die Behandelnden sollen mit Kindern und Jugendlichen mit depressiven Störungen und ihren Bezugspersonen Lösungsstrategien entwickeln, um Rückfälle und Rezidive zu verhindern.

Die Behandelnden sollen Kinder und Jugendliche mit depressiven Störungen und ihre Bezugspersonen über das Rückfall- und Rezidivrisiko aufklären und ihnen vermitteln, welche

Krankheitsmerkmale und frühe Warnzeichen erkennbar sein können. Sie sollen mit den Betroffenen Strategien entwickeln, wie sie sich bei Auftreten dieser Merkmale verhalten können.

Dies sollte den Primärärztinnen und –ärzten (Fachärztinnen und Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin, Fachärztinnen und Fachärzte für Allgemeinmedizin), die aufgrund der niederschweligen Erreichbarkeit die Kinder und Jugendlichen häufiger in der Remissions- oder Erholungsphase sehen, zur Kenntnis gebracht werden, sofern die Patientinnen und Patienten dem zugestimmt haben. Ziel ist, dass die Primärärztinnen und -ärzte die Kinder und Jugendlichen im Sinne der vereinbarten Strategien unterstützen können.

Die Bezugspersonen sollten über mögliche Hilfen informiert werden.“ *(Klinischer Konsenspunkt)*

Glossar

Ansprechen (response)

Bedeutsame Reduktion der depressiven Symptome für mindestens eine Woche

Antidepressiva

Definition und Einteilung nach [210]:

„Antidepressiva sind [...] eine strukturell und pharmakologisch heterogene Gruppe von Medikamenten, die nosologieübergreifend Störungen der Stimmung, des Antriebs und des Verhaltens verbessern können.“ (S. 593)

Einteilung der Substanzklassen (S. 593 ff.):

- **Tri- und tetrazyklische Antidepressiva (TZA;** Amitriptylin, Amoxapin, Clomipramin, Desipramin, Dibenzepin, Doslepin, Dothiepin, Doxepin, Imipramin, Lofepramin, Maprotilin, Mianserin, Nefazodon, Nortriptylin, Protriptylin, Setiptilin, Trimipramin)
- **Monoaminoxidasehemmer (MAOI;** Phenelzin, Tranylcypromin, Moclobemid)
- **Selektive Serotoninwiederaufnahmememmer (SSRIs;** Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin)
- **Selektive Noradrenalinwiederaufnahmememmer (SNRI;** Reboxetin)
- **Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmememmer (SSNRI;** Duloxetin, Milnacipran, Venlafaxin)
- **Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva (NaSSA;** Mirtazapin)
- **Serotoninantagonisten/Serotoninwiederaufnahmememmer (SARI;** Trazodon)
- **Selektive Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmememmer (NDRI;** Bupropion)
- **Melatoninrezeptorantagonisten und selektive Serotoninrezeptorantagonisten (MT-Agonisten;** Agomelatin)
- **Phytopharmaka** (Standardisierte Johanniskrautextrakte [Hypericum])

In der Leitlinie häufig allgemeiner umschrieben mit dem Oberbegriff „Psychopharmaka“

Cluster-randomisierte Studie (cluster randomized trial)

Experimentelle Studie, bei der bereits bestehende Cluster (Gruppen von Personen) den Bedingungen zugeordnet werden.

Cochrane-Review

Systematischer Review über randomisiert kontrollierte Studien mit meta-analytischer Auswertung, der von der Cochrane Collaboration veröffentlicht wurde und sehr hohe methodische Standards erfüllt

Drop-out-Rate

Prozentualer Anteil der Personen, die eine Studie vor Abschluss verlassen, an alle Personen, die sich zur Studienteilnahme bereit erklärt haben

Effektivität (effectiveness)

Wirksamkeit einer Intervention bei einer bestimmten Erkrankung unter den üblichen Bedingungen der klinischen Versorgung für eine bestimmte Gruppe

Effizienz (Wirtschaftlichkeit, efficiency)

Wirksamkeit einer Intervention bei einer bestimmten Erkrankung unter Berücksichtigung des Verhältnisses aus Ressourceneinsatz und Ergebnis (z.B. Kosten und Nutzen) für eine bestimmte Gruppe

Eingebettete Fall-Kontroll-Studie (nested case-control study)

Vergleichende Beobachtungsstudie, bei der aus einer laufenden Kohortenstudie Fälle und Kontrollen (zufällig) gezogen werden

Erholung (recovery)

Abwesenheit klinisch relevanter Symptome für mindestens zwei Monate

Experimentelle Studie (experimental study)

Vergleichende Studie, bei der verschiedene Bedingungen (z.B. zwei alternative Behandlungen) und die Zuordnung von Personen zu den Bedingungen unter der direkten Kontrolle eines Forschers stehen

Fallserie (case series)

Nicht vergleichende Beobachtungsstudie, bei der die Merkmale mehrerer Personen über einen bestimmten Zeitraum hinweg erfasst werden

Fall-Kontroll-Studie (case-control study)

Epidemiologische, vergleichende Beobachtungsstudie, die ausgehend von Fällen (Erkrankten) und Kontrollen (Nicht-Erkrankten) die Häufigkeit untersucht, mit der diese einem Risikofaktor ausgesetzt sind oder waren

Fallstudie (case study)

Nicht vergleichende Beobachtungsstudie, bei der die Merkmale einer Person über einen bestimmten Zeitraum hinweg erfasst werden

Follow-up Studie (follow-up study)

Prospektive oder retrospektive Längsschnittstudie, bei der der Zustand der Personen einer Gruppe nach einer Behandlung oder Exposition erfasst wird

Kohortenstudie (cohort study)

Vergleichende prospektive oder retrospektive Längsschnittstudie, bei der eine Stichprobe exponierter Personen mit einer Stichprobe nicht exponierter Personen hinsichtlich ihres Risikos einer Merkmalsausprägung (z.B. Erkrankung) verglichen wird

Künstlerische Therapien

Kurzbeschreibung der Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerische Therapien (BAG KT):

Die Verfahren der Künstlerischen Therapien (Kunst-, Musik-, Tanztherapie u.a.) basieren auf dem theoriegeleiteten, therapeutischen Einsatz von Medien und Prozessen der Künste sowie entsprechender Wahrnehmungs-, Kommunikations- und Handlungsvorgängen innerhalb des therapeutischen Beziehungsgeschehens.

Künstlerische Therapien wirken entsprechend unmittelbar auf die expressiven, regulatorischen und auch funktionalen Aspekte der Handlung, der Kommunikation und des Beziehungsverhaltens ein.

Die Besonderheit der Künstlerischen Therapien liegt in der therapeutischen Nutzung der präverbalen, nonverbalen und prozeduralen Kommunikation sowie der erlebensorientierten Verbalisierung.

Die künstlerisch-therapeutische Behandlung geht personenzentriert und zielgerichtet auf akut bzw. spontan auftretende Ereignisse innerhalb der Beziehungs- und Gestaltungsprozesse ein.

Längsschnittstudie

Studie, bei der die Merkmale einer oder mehrerer Stichproben zu mehreren Messzeitpunkten oder über eine Zeitdauer hinweg erfasst werden

- **prospektiv** (vorausblickend): Wiederholte Erfassung von Merkmalen zeitlich nach der ersten Erhebung
- **retrospektiv** (zurückblickend): Erfassung von Merkmalen zeitlich vor der ersten Erhebung

Metaanalyse

Systematische, mathematische Synthese der Ergebnisse einzelner Studien im Rahmen eines systematischen Reviews

Nichtrandomisiert kontrollierte Studie (non-randomized controlled trial, NRCT)

Experimentelle Studie, bei der die Personen nicht zufällig einer Bedingung zugeordnet werden

Nicht vergleichende Studie (non-comparative study)

Studie, in der die Auswirkungen einer Intervention oder einer Exposition bei Personen ohne Vergleich mit einer Kontrollbedingung erfasst werden

n-of-1-Studien (n-of-1 trial)

Experimentelle Studie, in der eine Folge von alternativen Behandlungen zufällig bei einer Person durchgeführt wird (Variation einer randomisiert kontrollierten Studie mit einer Person)

Placebo

Medikament, das keinen pharmakologischen Wirkstoff enthält und daher vermutlich unwirksam sein müsste, von lateinisch „ich werde gefallen“; auch im übertragenen Sinne auf andere Interventionen angewendet, die vermutlich unwirksam sein müssten

Psychopharmaka

Oberbegriff für Medikamente, die auf die Psyche wirken. Im Rahmen der Leitlinie häufig synonym verwendet zu Antidepressiva

Psychotherapie und –verfahren

Definitionen des Wissenschaftlichen Beirats Psychotherapie nach § 11 PsychThG [211]:

– **Psychotherapie**

„Psychotherapie ist die Behandlung von Individuen auf der Basis einer Einwirkung mit überwiegend psychischen Mitteln. Die Definition wissenschaftlicher Psychotherapie fordert eine Reihe von weiteren Bedingungen, z.B. das Anstreben der positiven Beeinflussung von Störungs- und Leidenszuständen in Richtung auf ein nach Möglichkeit gemeinsam erarbeitetes Ziel (z.B. Symptomminimalisierung und/oder Strukturveränderungen der Persönlichkeit) sowie einen geplanten und kontrollierten Behandlungsprozess, der über lehrbare Techniken beschrieben werden kann und sich auf eine Theorie normalen und pathologischen Verhaltens bezieht. Wissenschaftliche Psychotherapie sollte als Heilbehandlung im Rahmen des jeweiligen Gesundheitssystems zu bestimmen sein.“ (Aus: Glossar)

– **Psychotherapeutisches Verfahren**

„Ein zur Krankenbehandlung geeignetes Psychotherapie-Verfahren ist gekennzeichnet durch eine umfassende Theorie der Entstehung und Aufrechterhaltung von Krankheiten und ihrer Behandlung beziehungsweise verschiedene Theorien der Entstehung und Aufrechterhaltung von Krankheiten und ihrer Behandlung auf der Basis gemeinsamer theoretischer Grundannahmen, und eine darauf bezogene psychotherapeutische Behandlungsstrategie für ein breites Spektrum von Anwendungsbereichen oder mehrere darauf bezogene psychotherapeutische Behandlungsmethoden für ein breites Spektrum von Anwendungsbereichen, und darauf bezogene Konzepte zur Indikationsstellung, zur individuellen Behandlungsplanung und zur Gestaltung der therapeutischen Beziehung.“ (Aus: Glossar)

– **Verhaltenstherapie (VT)**

„Die Verhaltenstherapie (VT) basiert auf der empirischen Psychologie. Sie umfasst störungsspezifische und -unspezifische Therapieverfahren, die aufgrund von Störungs- und Veränderungswissen eine systematische Besserung der zu behandelnden Problematik anstreben. Die aus einer Störungsdiagnostik und individuellen Problemanalyse abgeleiteten therapeutischen Maßnahmen setzen an den prädisponierenden, auslösenden und/oder aufrechterhaltenden Problembedingungen an. Sie verfolgen konkrete und operationalisierte Ziele auf den verschiedenen Ebenen des Verhaltens und Erlebens (unter anderem Modifikation von beobachtbarem Verhalten, psychophysiologischen und kognitiv-emotionalen Prozessen sowie Erreichen eines höheren Grades von Anpassung, erlebter Selbstkontrolle und Problemlösekompetenz). Zu den Grundprinzipien der Verhaltenstherapie gehören Problemorientierung, Zielorientierung, Handlungsorientierung, Transparenz, Hilfe zur Selbsthilfe, Überschreiten des therapeutischen Settings sowie das Bemühen um empirisch fundierte Weiterentwicklung.“ (Aus: Stellungnahme zur Verhaltenstherapie)

– **Psychodynamische Psychotherapie (PP)**

„Die Psychodynamische Psychotherapie (PP) gründet auf der Psychoanalyse und ihren Weiterentwicklungen. Die Behandlungsprinzipien der PP bestehen in einer Bearbeitung lebensgeschichtlich begründeter unbewusster Konflikte und krankheitswertiger psychischer Störungen in einer therapeutischen Beziehung unter besonderer Berücksichtigung von Übertragung, Gegenübertragung und Widerstand. Dabei wird je nach Verfahren stärker im Hier und Jetzt oder im Dort und Damals gearbeitet, die Stundeninhalte sind je nach Verfahren strukturierter (Technik: Fokussierung) oder unstrukturierter (Technik: freie Assoziation) und der Therapeut greift jeweils auf eine stärker aktive oder eher zurückhaltendere Interventionstechnik zurück.“ (Aus: Stellungnahme zur Psychodynamischen Psychotherapie bei Erwachsenen)

– **Gesprächspsychotherapie (GT)**

„Die Gesprächspsychotherapie geht zurück auf die Arbeiten von Carl R. Rogers, der ein allgemeines psychotherapeutisches Konzept im Sinne einer Anleitung zur besonderen Gestaltung der psychotherapeutischen Beziehung oder des psychotherapeutischen Gesprächs entwickelte. Im Laufe der Jahre ist dieses therapeutische Konzept weiterentwickelt und differenziert worden. Neben dem klassischen Vorgehen entstanden Ansätze, bei denen der Therapeut stärker den therapeutischen Prozeß steuert, um spezifische Therapieziele zu fördern bzw. um den Besonderheiten einzelner Störungen oder einzelner Patienten gerecht zu werden. Dazu werden zum Teil auch zusätzliche therapeutische Methoden zur Erweiterung der „Selbstexploration“ oder der Erlebnisfähigkeit des Patienten eingesetzt, die zum Teil aus einer Weiterentwicklung der Gesprächspsychotherapie resultieren (z.B. „experiencing“) zum Teil aus anderen Therapierichtungen, vor allem der Gestalttherapie, übernommen wurden. Die Gesprächspsychotherapie ist demnach heute zwar im Wesentlichen ein einheitlicher therapeutischer Ansatz, aber mit unterschiedlichen Ausprägungsformen. [...] Gesprächspsychotherapie wird vorwiegend in Form von Einzeltherapie, aber auch in Form von Gruppentherapie durchgeführt.“ (Aus: Gutachten zur Gesprächspsychotherapie als wissenschaftliches Psychotherapieverfahren)

– **Systemische Therapie (ST, einschließlich „Familientherapie“)**

„[...] die systemische Therapie [ist] ein psychotherapeutisches Verfahren [...], dessen Fokus auf dem sozialen Kontext psychischer Störungen liegt. Dabei werden zusätzlich zu einem oder mehreren Patienten („Indexpatienten“) weitere Mitglieder des für Patienten bedeutsamen sozialen Systems einbezogen. Die Therapie fokussiert auf die Interaktionen zwischen Mitgliedern der Familie oder des Systems und deren weitere soziale Umwelt. Die Systemische Therapie betrachtet wechselseitige intrapsychische (kognitiv-emotive) und biologisch-somatische Prozesse sowie interpersonelle Zusammenhänge von Individuen und Gruppen als wesentliche Aspekte von Systemen. Die Elemente der jeweiligen Systeme und ihre wechselseitigen Beziehungen sind die Grundlage für die Diagnostik und Therapie von psychischen Erkrankungen“ (Aus: Gutachten zur wissenschaftlichen Anerkennung der Systemischen Therapie).

Anmerkung: Der Begriff „Familientherapie“, der auch als Synonym für systemische Therapie gebräuchlich ist, wird vermieden, da „unter Familientherapie in erster Linie ein psychotherapeutisches Setting verstanden wird, welches auch im Rahmen anderer psychotherapeutischer Verfahren und Methoden realisiert wird.“ (Aus: Gutachten zur wissenschaftlichen Anerkennung der Systemischen Therapie)

– **Interpersonelle Psychotherapie (IPT)**

„Die Interpersonelle Psychotherapie ist eine Kurzzeittherapie, die ursprünglich für die Akutbehandlung der unipolaren Majoren Depression entwickelt wurde. Die Therapie fokussiert primär auf interpersonelle und im

psychosozialen Kontext aktuell bedeutsame Themen der Patienten. Das Verfahren wird keinem anderen Psychotherapieverfahren zugeordnet und setzt vor allem interpersonell relevante Techniken ein, wozu z. B. Rollenspiele, Klärung von Kommunikationsverhalten, Gefühlsaktualisierung in Interaktionen und klärungsorientierte Explorationen gehören. Als spezifisch für die Interpersonelle Psychotherapie wird erachtet, dass diese Strategien insbesondere für die psychotherapeutische Bearbeitung der als bedeutsam diagnostizierten Foki der Patienten eingesetzt werden.“ (Aus: Gutachten zur wissenschaftlichen Anerkennung der Interpersonellen Psychotherapie)

Publication bias

Systematische Verzerrung in der Veröffentlichung von Studienergebnissen, in Bezug auf Interventionsstudien in der Regel zugunsten von Studien mit statistisch signifikanten Unterschieden zwischen den untersuchten Bedingungen

Querschnittsstudie (cross-sectional study)

Beobachtungsstudie, bei der die Eigenschaften einer möglichst repräsentativen Zufallsstichprobe zu einem bestimmten einmaligen Zeitpunkt erhoben werden

Randomisiert kontrollierte Studie (randomized controlled trial, RCT)

Experimentelle Studie, bei der die Personen zufällig einer Bedingung zugeordnet werden

Remission (remission)

Mindestens zwei Wochen und weniger als zwei Monate ohne oder mit nur wenigen klinisch relevanten Symptomen (höchstens zwei)

Response

s. Ansprechen

Rezidiv (Wiederauftreten, recurrence)

Erneutes Auftreten klinisch relevanter Symptome (neue Episode einer Major Depression) während einer Erholungsphase (s. Erholung)

Rückfall (relapse)

Erneutes Auftreten klinisch relevanter Symptome (Episode einer Major Depression) während einer Remissionsphase (s. Remission)

Systematischer Review (systematische Übersicht, systematic review)

Zusammenfassung möglichst aller Studien zu einer Frage mit folgenden Merkmalen (nach [212]): Klare Zielsetzung mit festgelegten Auswahlkriterien für relevante Studien, klare, wiederholbare Methodik, systematische Suche mit dem Ziel, alle relevanten Studien zu identifizieren, Beurteilung der eingeschlossenen Studien hinsichtlich der Validität der Ergebnisse sowie systematische Präsentation und Synthese der Studienmerkmale und -ergebnisse

Vergleichende Beobachtungsstudie (comparative observational study)

Beobachtungsstudie, bei der die Auswirkungen einer Intervention oder Exposition bei Personen beobachtet werden, die nicht unter der Kontrolle eines Forschers steht, im Vergleich zu ähnlichen Personen ohne diese Intervention oder Exposition

Verum

Medikament, das einen pharmakologischen Wirkstoff enthält und daher vermutlich wirksam sein müsste, von lateinisch „das Wahre“ im Gegensatz zum vermutlich unwirksamen Placebo

Vorher-Nachher-Studie (before-after study)

Beobachtungsstudie, in der Merkmale von Personen vor Beginn und nach dem Ende eines Ereignisses oder einer Intervention untersucht werden (ohne Vergleich mit einer anderen Gruppe von Personen)

Wiederauftreten

s. Rezidiv

Wirksamkeit

Oberbegriff für Wirksamkeit unter idealen Bedingungen (efficacy), Effektivität (effectiveness) und Effizienz (efficiency)

Wirksamkeit unter idealen Bedingungen (efficacy)

Wirksamkeit einer Intervention bei einer bestimmten Erkrankung unter idealen Bedingungen für eine bestimmte Gruppe

Abkürzungsverzeichnis

ADAPT	Adolescent Depression Antidepressant and Psychotherapy Trial, eine randomisiert kontrollierte Studie
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CDRS-R	Children's Depression Rating Scale—Revised, halbstrukturiertes Interview
CGI-I	Clinical Global Impression Scale—Improvement, Maß zur klinischen Einschätzung der Verbesserung einer Patientin oder eines Patienten
CGI-S	Clinical Global Impression Scale—Severity, Maß zur klinischen Einschätzung des Zustands einer Patientin oder eines Patienten
CRD	Centre for Reviews and Dissemination, Teil des britischen National Institute for Health Research (NIHR), Abteilung der University of York, Anbieter von Datenbanken und Informationen zur evidenzbasierten Medizin
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Klassifikationssystem der American Psychiatric Association
EBM	Evidenzbasierte Medizin
EG	Evidenzgrad
EKT	Elektrokonvulsionstherapie
GG	Grundgesetz
GT	Gesprächspsychotherapie
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Klassifikationssystem der WHO
IPT	Interpersonelle Psychotherapie
KJHG	Kinder- und Jugendhilfegesetz
KKP	Klinischer Konsenspunkt
MA	Metaanalyse
MAOI(s)	Monoaminoxidasehemmer
MAS	Multiaxiales Klassifikationsschema für psychische Störungen des Kindes- und Jugendalters nach ICD-10 der WHO
MT-Agonisten	Melatoninrezeptoragonisten und selektive Serotoninrezeptorantagonisten
NaSSA	Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva
NDRI(s)	Selektive Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer
NRCT	Non-randomized controlled trial, nicht randomisiert kontrollierte Studie
OCEBM	Oxford Centre for Evidence-Based Medicine
PICO	Population (oder patient problem), Intervention, Comparison, Outcomes: Elemente einer strukturierten Fragestellung für die systematische Suche nach Interventionsstudien
PP	Psychodynamische Psychotherapie
PsychThG	Gesetz über die Berufe des Psychologischen Psychotherapeuten und des Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten
RCT	Randomized controlled trial, randomisiert kontrollierte Studie
RDC	Research Diagnostic Criteria, Forschungskriterien des DSM
SAM	S-Adenosylmethionin
SARI(s)	Serotoninantagonisten/Serotoninwiederaufnahmehemmer
SGB VIII	Sozialgesetzbuch, Achtes Buch, Kinder- und Jugendhilfe
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SNRI(s)	Selektive Noradrenalinwiederaufnahmehemmer
SR	Systematischer Review
SSNRI(s)	Selektive(r) Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
SSRI(s)	Selektive(r) Serotoninwiederaufnahmehemmer
ST	Systemische Therapie
TASA	Treatment of Adolescent Suicide Attempters Study, eine nicht randomisiert kontrollierte Studie
TADS	Treatment for Adolescents with Depression Study, eine randomisiert kontrollierte Studie
TAU	Treatment as usual, Standardbehandlung
(r)TMS	(Repetitive) Transkranielle Magnetstimulation
TORDIA	Treatment of SSRI-resistant Depression in Adolescents, eine randomisiert kontrollierte Studie
TZA	Tri- und tetrazyklische Antidepressiva

UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
VT	Verhaltenstherapie
WHO	World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation der Vereinten Nationen

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Evidenzgrade des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine [12] und zugeordnete Empfehlungsgrade	11
Tabelle 2. Psychotherapeutische Interventionen aus RCTs	28
Tabelle 3. Übersicht über unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Psychopharmaka in RCTs	37
Tabelle 4. Nachteilige Ereignisse bei Kombinationsbehandlungen aus Psycho- und Pharmakotherapie.....	42
Tabelle 5. Dosierungen der empfohlenen Medikamente in RCTs	44

Literatur

1. WHO. *Depression*. 2012 Retrieved 21.08.2012 from http://www.who.int/mental_health/management/depression/.
2. Weissman, M.M., et al., *Depressed Adolescents Grown Up*. JAMA, 1999. **281**(18): p. 1707-1713.
3. Jonsson, U., et al., *Mental health outcome of long-term and episodic adolescent depression: 15-year follow-up of a community sample*. J Affect Disord, 2011. **130**(3): p. 395-404.
4. Essau, C.A., *Frequency and patterns of mental health services utilization among adolescents with anxiety and depressive disorders*. *Depress Anxiety*, 2005. **22**(3): p. 130-7.
5. Costello, E.J., A. Erkanli, and A. Angold, *Is there an epidemic of child or adolescent depression?* *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2006. **47**(12): p. 1263-1271.
6. Brooks, S.J. and S. Kutcher, *Diagnosis and Measurement of Adolescent Depression: A Review of Commonly Utilized Instruments*. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2001. **11**(4): p. 341-376.
7. Klein, D.N., L.R. Dougherty, and T.M. Olino, *Toward guidelines for evidence-based assessment of depression in children and adolescents*. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 2005. **34**(3): p. 412-32.
8. Schiller, Y. and G. Schulte-Körne, *Wirksamkeit universeller und selektiver Prävention von Depression im Kindes- und Jugendalter - Ein systematischer Review*. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*, 2012. **40**(6): p. 385-396.
9. Eich, H., *Berufsethik*, in *Lehrbuch der Verhaltenstherapie. Band 1: Wissenschaftliche Grundlagen der Psychotherapie*, W. Hiller, et al., Editors. 2004, CIP-Medien: München. p. 413-422.
10. Forster, J., *Berufsethische und rechtliche Aspekte in der Arbeit mit Kindern und Jugendlichen*, in *Lehrbuch der Verhaltenstherapie. Band 3: Störungen im Kindes- und Jugendalter*, S. Schneider and J. Margraf, Editors. 2009, Springer: Heidelberg. p. 976-986.
11. AWMF - Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, *Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI)*, 2008, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ): Düsseldorf/ Berlin. p. 52.
12. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM) Levels of Evidence Working Group. *The Oxford 2011 Levels of Evidence*. 2011 Retrieved 19.09.2011 from <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>.
13. Wissenschaftlicher Beirat Psychotherapie *Methodenpapier des Wissenschaftlichen Beirats Psychotherapie nach §11 PsychThG. Version 2.8*. 2010.
14. Frank, E., et al., *Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence*. *Arch Gen Psychiatry*, 1991. **48**(9): p. 851-5.
15. Birmaher, B., et al., *Clinical outcome after short-term psychotherapy for adolescents with major depressive disorder*. *Arch Gen Psychiatry*, 2000. **57**(1): p. 29-36.
16. Emslie, G.J., et al., *Fluoxetine in child and adolescent depression: acute and maintenance treatment*. *Depress Anxiety*, 1998. **7**(1): p. 32-9.
17. National Collaborating Centre for Mental Health, *Depression in Children and Young People. Identification and Management in Primary, Community and Secondary Care*, in *National Clinical Practice Guideline Number 282005*, The British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists: London. p. 233.
18. Cheung, A.H., et al., *Guidelines for Adolescent Depression in Primary Care (GLAD-PC): II. Treatment and ongoing management*. *Pediatrics*, 2007. **120**(5): p. e1313-26.
19. Zuckerbrot, R.A., et al., *Guidelines for Adolescent Depression in Primary Care (GLAD-PC): I. Identification, assessment, and initial management*. *Pediatrics*, 2007. **120**(5): p. e1299-312.
20. US Preventive Services Task Force, *Screening and Treatment for Major Depressive Disorder in Children and Adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement*. *Pediatrics*, 2009. **123**: p. 1223-1228.
21. Brent, D.A., et al., *A clinical psychotherapy trial for adolescent depression comparing cognitive, family, and supportive therapy*. *Arch Gen Psychiatry*, 1997. **54**(9): p. 877-85.
22. March, J.S. and 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*. *Journal of the American Medical Association*, 2004. **292**: p. 807-820.
23. Wagner, K.D., et al., *A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of paroxetine in children and adolescents with social anxiety disorder*. *Arch Gen Psychiatry*, 2004. **61**(11): p. 1153-62.
24. Wood, A., R. Harrington, and A. Moore, *Controlled trial of a brief cognitive-behavioural intervention in adolescent patients with depressive disorders*. *J Child Psychol Psychiatry*, 1996. **37**(6): p. 737-46.
25. Jorm, A.F., et al., *Effectiveness of complementary and self-help treatments for depression in children and adolescents*. *Med J Aust*, 2006. **185**(7): p. 368-72.
26. Jorm, A.F., A.J. Morgan, and S.E. Hetrick *Relaxation for depression*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008. DOI: 10.1002/14651858.CD007142.pub2.
27. Field, T., et al., *Massage and relaxation therapies' effects on depressed adolescent mothers*. *Adolescence*, 1996. **31**(124): p. 903-11.
28. Reynolds, W.M. and K.I. Coats, *A comparison of cognitive-behavioral therapy and relaxation training for the treatment of depression in adolescents*. *J Consult Clin Psychol*, 1986. **54**(5): p. 653-60.
29. Sonis, W.A., et al., *The antidepressant effect of light in seasonal affective disorder of childhood and adolescence*. *Psychopharmacol Bull*, 1987. **23**(3): p. 360-3.
30. Kahn, J.S. and T.J. Kehle, *Comparison of cognitive-behavioral, relaxation, and self-modeling interventions for depression among middle-school students*. *School Psychology Review*, 1990. **19**(2): p. 18.

31. Gleason, A.E., *Changing explanatory style in middle-school children*, 1998, ProQuest Information & Learning: US.
32. Platania-Solazzo, A., et al., *Relaxation therapy reduces anxiety in child and adolescent psychiatric patients*. Acta Paedopsychiatrica: International Journal of Child & Adolescent Psychiatry, 1992. **55**(2): p. 115-120.
33. Biegel, G.M., et al., *Mindfulness-based stress reduction for the treatment of adolescent psychiatric outpatients: A randomized clinical trial*. J Consult Clin Psychol, 2009. **77**(5): p. 855-66.
34. Larun, L., et al., *Exercise in prevention and treatment of anxiety and depression among children and young people*. Cochrane Database Syst Rev, 2006. **3**: p. CD004691.
35. Nabkasorn, C., et al., *Effects of physical exercise on depression, neuroendocrine stress hormones and physiological fitness in adolescent females with depressive symptoms*. Eur J Public Health, 2006. **16**(2): p. 179-84.
36. Brown, S.W., et al., *Aerobic exercise in the psychological treatment of adolescents*. Percept Mot Skills, 1992. **74**(2): p. 555-560.
37. Cohen-Kahn, D.D., *The effects of a graded mastery weight-training program on depression and overall functioning in inpatient adolescents*, 1995, ProQuest Information & Learning: US.
38. Kanner, K.D., *High versus low-intensity exercise as part of an inpatient treatment program for childhood and adolescent depression*, 1991, ProQuest Information & Learning: US.
39. Ackerson, J., et al., *Cognitive Bibliotherapy for Mild and Moderate Adolescent Depressive Symptomatology*. J Consult Clin Psychol, 1998. **66**(4): p. 13.
40. Merry, S.N., et al., *The effectiveness of SPARX, a computerised self help intervention for adolescents seeking help for depression: Randomised controlled non-inferiority trial*. Br Med J, 2012. **344**(7857): p. 1-16.
41. Stallard, P., et al., *Computerized CBT (Think, Feel, Do) for depression and anxiety in children and adolescents: outcomes and feedback from a pilot randomized controlled trial*. Behav Cogn Psychother, 2011. **39** (3): p. 273-284.
42. Abeles, P., et al., *Computerized CBT for adolescent depression ('stressbusters') and its initial evaluation through an extended case series*. Behav Cogn Psychother, 2009. **37**(2): p. 151-165.
43. Stein, R.E., L.S. Zitner, and P.S. Jensen, *Interventions for Adolescent Depression in Primary Care*. Pediatrics, 2006. **118**: p. 669-683.
44. Stewart, S.E., I.G. Manion, and S. Davidson, *Emergency management of the adolescent suicide attempter: a review of the literature*. J Adolesc Health, 2002. **30**(5): p. 312-25.
45. Martin, A. and D. Leslie, *Psychiatric inpatient, outpatient, and medication utilization and costs among privately insured youths, 1997-2000*. Am J Psychiatry, 2003. **160**(4): p. 757-64.
46. Sclar, D.A., et al., *Hospital length of stay for children and adolescents diagnosed with depression: is primary payer an influencing factor?* Gen Hosp Psychiatry, 2008. **30**(1): p. 73-6.
47. Watanabe, N., et al., *Psychotherapy for depression among children and adolescents: a systematic review*. Acta Psychiatr Scand, 2007. **116**(2): p. 84-95.
48. Erford, B.T., et al., *Counseling outcomes from 1990 to 2008 for school-age youth with depression: A meta-analysis*. Journal of Counseling & Development, 2011. **89**(4): p. 439-457.
49. Weisz, J.R., C.A. McCarty, and S.M. Valeri, *Effects of psychotherapy for depression in children and adolescents: a meta-analysis*. Psychol Bull, 2006. **132**(1): p. 132-49.
50. Luby, J., S. Lenze, and R. Tillman, *A novel early intervention for preschool depression: findings from a pilot randomized controlled trial*. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 2012. **53**(3): p. 313-322.
51. Lenze, S.N., J. Pautsch, and J. Luby, *Parent-child interaction therapy emotion development: a novel treatment for depression in preschool children*. Depress Anxiety, 2011. **28**(2): p. 153-9.
52. Ihle, W. and D. Jahnke, *Wirkt ein psychoedukatives kognitiv-verhaltenstherapeutisches Gruppenprogramm auch bei depressiven Jugendlichen mit komorbiden Störungen?* Verhaltenstherapie & Verhaltensmedizin, 2003. **24**(4): p. 513-528.
53. Abel, U.A., *Konzeption und Evaluation einer kognitiv-verhaltenstherapeutischen Gruppentherapie für depressive Jugendliche*, 2010, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät der Eberhard Karls Universität Tübingen: Tübingen.
54. Ihle, W., et al., *Evaluation eines kognitiv-verhaltens-therapeutischen Gruppenprogramms für depressive Jugendliche und junge Erwachsene*. Kindheit und Entwicklung, 2002. **11**(4): p. 238-246.
55. Lewinsohn, P.M., et al., *Cognitive-Behavioral Treatment for Depressed Adolescents*. Behav Ther, 1990. **21**: p. 385-401.
56. Clarke, G.N., et al., *Cognitive-behavioral treatment of adolescent depression: efficacy of acute group treatment and booster sessions*. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 1999. **38**(3): p. 272-9.
57. Curtis, S.E., *Cognitive-behavioral treatment of adolescent depression*, 1992, Utah State University: Logan.
58. Clarke, G.N., et al., *Group cognitive-behavioral treatment for depressed adolescent offspring of depressed parents in a health maintenance organization*. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 2002. **41**(3): p. 305-13.
59. Rohde, P., et al., *An efficacy/effectiveness study of cognitive-behavioral treatment for adolescents with comorbid major depression and conduct disorder*. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 2004. **43**(6): p. 660-8.
60. Melvin, G.A., et al., *A Comparison of Cognitive-Behavioral Therapy, Sertraline, and Their Combination for Adolescent Depression*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2006. **45**(10): p. 1151-1161.
61. Reed, M.K., *Social skills training to reduce depression in adolescents*. Adolescence, 1994. **29**(114): p. 10.
62. Rossello, J. and G. Bernal, *The efficacy of cognitive-behavioral and interpersonal treatments for depression in Puerto Rican adolescents*. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 1999. **67**(5): p. 734-45.

63. Rossello, J., G. Bernal, and C. Rivera-Medina, *Individual and group CBT and IPT for Puerto Rican adolescents with depressive symptoms*. *Cultur Divers Ethnic Minor Psychol*, 2008. **14**(3): p. 234-45.
64. Mufson, L., et al., *Efficacy of Interpersonal Psychotherapy for Depressed Adolescents*. *Archives of General Psychiatry*, 1999. **56**: p. 573-579.
65. Mufson, L., et al., *A Randomized Effectiveness Trial of Interpersonal Psychotherapy for Depressed Adolescents*. *Archives of General Psychiatry*, 2004. **61**: p. 577-584.
66. Tang, T.-C., et al., *Randomized study of school-based intensive interpersonal psychotherapy for depressed adolescents with suicidal risk and parasuicide behaviors*. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2009. **63**(4): p. 463-70.
67. Brent, D.A., et al., *A clinical psychotherapy trial for adolescent depression comparing cognitive, family, and supportive therapy*. *Archives of General Psychiatry*, 1997. **54**(9): p. 877-85.
68. Diamond, G.S., et al., *Attachment-based family therapy for depressed adolescents: a treatment development study*. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2002. **41**(10): p. 1190-6.
69. Diamond, G.S., et al., *Attachment-based family therapy for adolescents with suicidal ideation: A randomized controlled trial*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2010. **49**(2): p. 122-131.
70. Harrington, R., *Kognitive Verhaltenstherapie bei depressiven Kindern und Jugendlichen*. *Therapeutische Praxis* 2001, Göttingen: Hogrefe. 106.
71. Vostanis, P., et al., *Treatment for Children and Adolescents with Depression: Lessons from a Controlled Trial*. *Clinical Child Psychology and Psychiatry*, 1996. **1**: p. 199-212.
72. Wood, A., R. Harrington, and A. Moore, *Controlled trial of a brief cognitive-behavioural intervention in adolescent patients with depressive disorders*. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 1996. **37**(6): p. 737-46.
73. Weisz, J.R., et al., *Cognitive-Behavioral Therapy Versus Usual Clinical Care for Youth Depression: An Initial Test of Transportability to Community Clinics and Clinicians*. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 2009. **77** (3): p. 383-396.
74. Trowell, J., et al., *Childhood depression: a place for psychotherapy. An outcome study comparing individual psychodynamic psychotherapy and family therapy*. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 2007. **16**(3): p. 157-67.
75. McCarty, C.A. and J.R. Weisz, *Effects of psychotherapy for depression in children and adolescents: what we can (and can't) learn from meta-analysis and component profiling*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2007. **46**(7): p. 879-86.
76. Harrington, R., et al., *Systematic review of efficacy of cognitive behaviour therapies in childhood and adolescent depressive disorder*. *Br Med J*, 1998. **316**(7144): p. 1559-1563.
77. Klein, J.B., R.H. Jacobs, and M.A. Reinecke, *Cognitive-behavioral therapy for adolescent depression: a meta-analytic investigation of changes in effect-size estimates*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2007. **46**(11): p. 1403-13.
78. Maag, J.W., S.M. Swearer, and M.D. Toland, *Cognitive-behavioral interventions for depression in children and adolescents: Meta-analysis, promising programs, and implications for school personnel*, in *Cognitive-behavioral interventions for emotional and behavioral disorders: School-based practice.*, M.J. Mayer, J.E. Lochman, and R. Van Acker, Editors. 2009, Guilford Press: New York, NY US. p. 235-265.
79. Reinecke, M.A., N.E. Ryan, and D.L. DuBois *Cognitive-behavioral therapy of depression and depressive symptoms during adolescence: a review and meta-analysis (Structured abstract)*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1998. 26-34.
80. Rossello, J. and G. Bernal, *The efficacy of cognitive-behavioral and interpersonal treatments for depression in Puerto Rican adolescents*. *J Consult Clin Psychol*, 1999. **67**(5): p. 734-45.
81. Clarke, G.N., et al., *Group cognitive-behavioral treatment for depressed adolescent offspring of depressed parents in a health maintenance organization*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2002. **41**(3): p. 305-13.
82. Horn, H., et al., *Zur Wirksamkeit psychodynamischer Kurzzeitpsychotherapie bei Kindern und Jugendlichen mit Depressionen*. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr*, 2005. **54**(7): p. 578-597.
83. Weitkamp, K., et al., *Psychoanalytic psychotherapy for children and adolescents with severe depressive psychopathology - preliminary results of an effectiveness trial*. in prep.
84. Muratori, F., et al., *A Two-Year Follow-up of Psychodynamic Psychotherapy for Internalizing Disorders in Children*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2003. **42**(3): p. 331-339.
85. Trowell, J., et al., *Childhood depression: a place for psychotherapy. An outcome study comparing individual psychodynamic psychotherapy and family therapy*. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2007. **16**(3): p. 157-67.
86. Diamond, G.S., et al., *Attachment-based family therapy for depressed adolescents: a treatment development study*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2002. **41**(10): p. 1190-6.
87. Mufson, L., et al., *Efficacy of Interpersonal Psychotherapy for Depressed Adolescents*. *Arch Gen Psychiatry*, 1999. **56**: p. 573-579.
88. Mufson, L., et al., *A Randomized Effectiveness Trial of Interpersonal Psychotherapy for Depressed Adolescents*. *Arch Gen Psychiatry*, 2004. **61**: p. 577-584.
89. Emslie, G., et al., *Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS): safety results*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2006. **45**(12): p. 1440-55.
90. Clarke, G.N., et al., *Cognitive-behavioral treatment of adolescent depression: efficacy of acute group treatment and booster sessions*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1999. **38**(3): p. 272-9.
91. Verdelli, H., et al., *Treatment of depressed mothers of depressed children: Pilot study of feasibility*. *Depress Anxiety*, 2004. **19** (1): p. 51-58.
92. Sanford, M., et al., *A pilot study of adjunctive family psychoeducation in adolescent major depression: Feasibility and treatment effect*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2006. **45**(4): p. 386-395.

93. Chu, B.C. and T.L. Harrison, *Disorder-specific effects of CBT for anxious and depressed youth: a meta-analysis of candidate mediators of change*. Clin Child Fam Psychol Rev, 2007. **10**(4): p. 352-72.
94. Michael, K.D., T.J. Huelsman, and S.L. Crowley, *Interventions for Child and Adolescent Depression: Do Professional Therapists Produce Better Results?* Journal of Child and Family Studies, 2005. **14**(2): p. 223-236.
95. Spielmans, G.I., L.F. Pasek, and J.P. McFall, *What are the active ingredients in cognitive and behavioral psychotherapy for anxious and depressed children? A meta-analytic review*. Clin Psychol Rev, 2007. **27**(5): p. 642-54.
96. Brent, D.A., et al., *Predictors of treatment efficacy in a clinical trial of three psychosocial treatments for adolescent depression*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1998. **37**(9): p. 906-14.
97. Jayson, D., et al., *Which depressed patients respond to cognitive-behavioral treatment?* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1998. **37**(1): p. 35-9.
98. Brent, D.A., et al., *A clinical trial for adolescent depression: predictors of additional treatment in the acute and follow-up phases of the trial*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1999. **38**(3): p. 263-70; discussion 270-1.
99. Clarke, G., et al., *Cognitive-behavioral group treatment of adolescent depression: Prediction of outcome*. Behav Ther, 1992. **23** (3): p. 341-354.
100. Stein, D., et al., *Predictors of parent-rated credibility in a clinical psychotherapy trial for adolescent depression*. J Psychother Pract Res, 2001. **10** (1): p. 1-7.
101. Tsapakis, E.M., et al. *Efficacy of antidepressants in juvenile depression: meta-analysis*. Br J Psychiatry, 2008. 10-17.
102. Maneeton, N. and M. Srisurapanont, *Tricyclic antidepressants for depressive disorders in children and adolescents: a meta-analysis of randomized-controlled trials*. J Med Assoc Thai, 2000. **83**(11): p. 1367-74.
103. Hazell, P., et al., *Tricyclic drugs for depression in children and adolescents*. Cochrane Database Syst Rev, 2002(2): p. CD002317.
104. Papanikolaou, K., et al., *Efficacy of antidepressants in child and adolescent depression: a meta-analytic study*. J Neural Transm, 2006. **113**(3): p. 399-415.
105. Attari, A., et al., *Comparison of Efficacy of Fluoxetine with Nortriptyline in Treatment of Major Depression in Children and Adolescents: a double-blind study*. Journal of Research in Medical Sciences, 2006. **11**(1): p. 24-30.
106. Braconnier, A., et al., *Paroxetine versus clomipramine in adolescents with severe major depression: a double-blind, randomized, multicenter trial*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2003. **42**(1): p. 22-9.
107. Usala, T., et al., *Randomised controlled trials of selective serotonin reuptake inhibitors in treating depression in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis*. Eur Neuropsychopharmacol, 2008. **18**(1): p. 62-73.
108. Keller, M.B., et al., *Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: a randomized, controlled trial*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2001. **40**(7): p. 762-72.
109. Moreno, C., et al., *Antidepressants in child and adolescent depression: where are the bugs?* Acta Psychiatr Scand, 2007. **115**(3): p. 184-95.
110. Hammad, T.A., T. Laughren, and J. Racoosin, *Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs*. Arch Gen Psychiatry, 2006. **63**(3): p. 332-9.
111. Kaizar, E.E., et al., *Do antidepressants cause suicidality in children? A Bayesian meta-analysis*. Clin Trials, 2006. **3**(2): p. 73-90; discussion 91-8.
112. Avci, A., et al., *Comparison of moclobemide and placebo in young adolescents with major depressive disorder*. Annals of Medical Sciences, 1999. **8** (1): p. 31-40.
113. Hetrick, S.E., et al. *Newer generation antidepressants for depressive disorders in children and adolescents*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. DOI: 10.1002/14651858.CD004851.pub3.
114. Solvay Pharmaceuticals *SME3110 (Fluvoxamine maleate) in the treatment of depression/depressive state : A post-marketing clinical study in children and adolescents (8 through 18 years of age) -A double-blind, randomized, placebo-controlled study [NCT00353028]*. ClinicalTrials.gov [www.clinicaltrials.gov], 2006.
115. Eli Lilly and Company *A double-blind, efficacy and safety study of duloxetine versus placebo in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder [NCT00849901]*. ClinicalTrials.gov [www.clinicaltrials.gov], 2012.
116. Eli Lilly and Company *A double-blind, efficacy and safety study of duloxetine versus placebo in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder [NCT00849693]*. ClinicalTrials.gov [www.clinicaltrials.gov], 2012.
117. Hammad, T.A., *Relationship between psychotropic drugs and pediatric suicidality; Review and Evaluation of Clinical Data*, 2004.
118. Wagner, K.D., et al., *A randomized, placebo-controlled trial of citalopram for the treatment of major depression in children and adolescents*. Am J Psychiatry, 2004. **161**(6): p. 1079-83.
119. von Knorring, A.-L., et al., *A randomized, double-blind, placebo-controlled study of citalopram in adolescents with major depressive disorder*. J Clin Psychopharmacol, 2006. **26**(3): p. 311-5.
120. Sharp, S.C. and J.A. Hellings, *Efficacy and safety of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of depression in children and adolescents: practitioner review*. Clin Drug Investig, 2006. **26**(5): p. 247-55.
121. Emslie, G.J., et al., *Escitalopram in the treatment of adolescent depression: a randomized placebo-controlled multisite trial*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2009. **48**(7): p. 721-9.
122. Wagner, K.D., et al., *A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of escitalopram in the treatment of pediatric depression*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2006. **45**(3): p. 280-8.

123. Emslie, G.J., et al., *Fluoxetine treatment for prevention of relapse of depression in children and adolescents: a double-blind, placebo-controlled study*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2004. **43**(11): p. 1397-405.
124. Heiligenstein, J.H., et al., *Fluoxetine 40-60 mg versus fluoxetine 20 mg in the treatment of children and adolescents with a less-than-complete response to nine-week treatment with fluoxetine 10-20 mg: a pilot study*. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2006. **16**(1-2): p. 207-17.
125. Simeon, J.G., et al., *Adolescent depression: a placebo-controlled fluoxetine treatment study and follow-up*. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 1990. **14**(5): p. 791-5.
126. GlaxoSmithKline Clinical Disclosure *Paxil Japanese post marketing paediatric study in depression (double-blind, placebo controlled study) [NCT00812812]*. ClinicalTrials.gov [www.clinicaltrials.gov], 2011.
127. Cheung, A., et al. *Maintenance study for adolescent depression*. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2008. 389-94.
128. Wagner, K.D., et al., *Efficacy of sertraline in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder: two randomized controlled trials*. JAMA, 2003. **290**(8): p. 1033-41.
129. Kondo, D.G., et al., *Open-label adjunctive creatine for female adolescents with SSRI-resistant major depressive disorder: a 31-phosphorus magnetic resonance spectroscopy study*. J Affect Disord, 2011. **135**(1-3): p. 354-61.
130. Pathak, S., E.S. Johns, and R.A. Kowatch, *Adjunctive quetiapine for treatment-resistant adolescent major depressive disorder: a case series*. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2005. **15**(4): p. 696-702.
131. Ayton, A., *Selective resolution of bulimic symptoms and increased suicidal behaviour in an adolescent during fluoxetine treatment*. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 2003. **7** (3): p. 213-216.
132. Tufan, A.E. and H. Kutlu, *Adjunctive quetiapine may help depression comorbid with pervasive developmental disorders*. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2009. **33** (8): p. 1570-1571.
133. Findling, R.L., et al., *A pilot pharmacotherapy trial for depressed youths at high genetic risk for bipolarity*. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2008. **18** (6): p. 615-621.
134. Kallepalli, B.R., et al., *Trazodone is only slightly faster than fluoxetine in relieving insomnia in adolescents with depressive disorders*. J Child Adolesc Psychopharmacol, 1997. **7** (2): p. 97-107.
135. March, J.S., et al., *The Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS): Long-term effectiveness and safety outcomes*. Arch Gen Psychiatry, 2007. **64** (10): p. 1132-1144.
136. Vitiello, B., et al., *Depressive symptoms and clinical status during the Treatment of Adolescent Suicide Attempters (TASA) Study*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2009. **48**(10): p. 997-1004.
137. Dubicka, B., et al., *Combined treatment with cognitive-behavioural therapy in adolescent depression: meta-analysis*. Br J Psychiatry, 2010. **197**: p. 433-40.
138. Brent, D., et al., *Switching to another SSRI or to venlafaxine with or without cognitive behavioral therapy for adolescents with SSRI-resistant depression: the TORDIA randomized controlled trial*. JAMA, 2008. **299**(8): p. 901-13.
139. Goodyer, I., 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**(7611).
140. Goodyer, I.M., et al., *A randomised controlled trial of cognitive behaviour therapy in adolescents with major depression treated by selective serotonin reuptake inhibitors. The ADAPT trial*. Health Technol Assess, 2008. **12**(14): p. iii-iv, ix-60.
141. Clarke, G.P.D., et al., *A Randomized Effectiveness Trial of Brief Cognitive-Behavioral Therapy for Depressed Adolescents Receiving Antidepressant Medication*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2005. **44**(9): p. 888-898.
142. Cornelius, J., et al., *Four-year follow-up of double-blind fluoxetine trial in comorbid mdd/aud adolescents. Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 2011. **Conference: 34th Annual Scientific Meeting of the Research Society on Alcoholism, RSA Atlanta, GA United States**: p. 20A.
143. Findling, R.L., et al., *The short-term safety and efficacy of fluoxetine in depressed adolescents with alcohol and cannabis use disorders: A pilot randomized placebo-controlled trial*. Child Adolesc Psychiatry Ment Health, 2009. **3**.
144. Riggs, P.D., et al. *A randomized controlled trial of fluoxetine and cognitive behavioral therapy in adolescents with major depression, behavior problems, and substance use disorders*. Arch Pediatr Adolesc Med, 2007. 1026-34.
145. Cornelius, J.R., et al., *Double-blind placebo-controlled trial of fluoxetine in adolescents with comorbid major depression and an alcohol use disorder*. Addict Behav, 2009. **34**(10): p. 905-9.
146. Domino, M.E., et al., *Cost-effectiveness of treatments for adolescent depression: results from TADS*. Am J Psychiatry, 2008. **165**(5): p. 588-96.
147. Domino, M.E., et al., *Relative cost-effectiveness of treatments for adolescent depression: 36-week results from the TADS randomized trial*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2009. **48**(7): p. 711-20.
148. Lynch, F.L., et al., *Incremental cost-effectiveness of combined therapy vs medication only for youth with selective serotonin reuptake inhibitor-resistant depression: Treatment of SSRI-resistant depression in adolescents trial findings*. Arch Gen Psychiatry, 2011. **68** (3): p. 253-262.
149. Byford, S., et al., *Cost-effectiveness of selective serotonin reuptake inhibitors and routine specialist care with and without cognitive behavioural therapy in adolescents with major depression*. Br J Psychiatry, 2007. **191**: p. 521-7.
150. Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft *Depression. Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft*. 2006. **2.Auflage**, 41.
151. Almeida-Montes, L.G. and A. Friederichsen, *Treatment of major depressive disorder with fluoxetine in children and adolescents. A double-blind, placebo-controlled study [Tratamiento del trastorno depresivo*

- mayor con fluoxetina en niños y adolescentes. Estudio doble ciego, controlado con placebo*] *Psiquiatria Biologica*, 2005. **12**(5): p. 198-205.
152. Emslie, G.J., et al., *A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in children and adolescents with depression*. *Arch Gen Psychiatry*, 1997. **54**(11): p. 1031-7.
153. Emslie, G.J., et al., *Fluoxetine for acute treatment of depression in children and adolescents: a placebo-controlled, randomized clinical trial*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2002. **41**(10): p. 1205-15.
154. Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. *Leitfaden für die Erstellung von Therapieempfehlungen*. 2011 Retrieved 22.11.2012 from <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/Info/Leitfaden.pdf>.
155. Walsh, S.M., *Future images: An art intervention with suicidal adolescents*. *Appl Nurs Res*, 1993. **6**(3): p. 111-118.
156. Naylor, M.W., et al., *Sleep deprivation in depressed adolescents and psychiatric controls*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1993. **32**(4): p. 753-9.
157. Maratos, A., et al. *Music therapy for depression*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008. DOI: 10.1002/14651858.CD004517.pub2.
158. Field, T.M., et al., *Music shifts frontal EEG in depressed adolescents*. *Adolescence*, 1998. **33**(129): p. 109-116.
159. Wooten, M.A., *The effects of heavy metal music on affects shifts of adolescents in an inpatient psychiatric setting*. *Music Therapy Perspectives*, 1992. **10**(2): p. 93-98.
160. Hendricks, C.B., et al., *Using Music Techniques to Treat Adolescent Depression*. *The Journal of Humanistic Counseling, Education and Development*, 1999. **38**(1): p. 39-46.
161. Schmidt, M.H., et al., *Effekte erzieherischer Hilfen und ihre Hintergründe*. Schriftenreihe des Bundesministeriums für Familie, Senioren, Frauen und Jugend. Vol. Band 219. 2002, Stuttgart: Kohlhammer.
162. Swedo, S.E., et al., *A controlled trial of light therapy for the treatment of pediatric seasonal affective disorder*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1997. **36**(6): p. 816-821.
163. Niederhofer, H. and K. von Klitzing, *Bright light treatment as add-on therapy for depression in 28 adolescents: A randomized trial*. *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry*, 2011. **13**(6).
164. Niederhofer, H. and K. von Klitzing, *Bright light treatment as mono-therapy of non-seasonal depression for 28 adolescents*. *Int J Psychiatry Clin Pract*, 2012.
165. Niederhofer, H. and K. von Klitzing, *Therapy augmentation by bright light treatment for non-seasonal depression of adolescents*. *Clinical Neuropsychiatry: Journal of Treatment Evaluation*, 2011. **8**(3): p. 225-227.
166. Meesters, Y., *Dawn simulation as maintenance treatment in a nine-year-old patient with seasonal affective disorder*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1998. **37**(9): p. 986-988.
167. Mghir, R. and J. Vincent, *Phototherapy of seasonal affective disorder in an adolescent female*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1991. **30**(3): p. 440-2.
168. Saha, S., et al., *Very early onset seasonal affective disorder: a case study*. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2000. **9**(2): p. 135-8.
169. Appleton, K.M., P.J. Rogers, and A.R. Ness, *Updated systematic review and meta-analysis of the effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on depressed mood*. *Am J Clin Nutr*, 2010. **91**(3): p. 757-70.
170. Clayton, E.H., et al., *Long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of psychiatric illnesses in children and adolescents*. *Acta Neuropsychiatrica*, 2007. **19**(2): p. 92-103.
171. Ross, B.M., J. Seguin, and L.E. Sieswerda, *Omega-3 fatty acids as treatments for mental illness: which disorder and which fatty acid?* *Lipids Health Dis*, 2007. **6**: p. 21.
172. Nemets, H., et al., *Omega-3 treatment of childhood depression: a controlled, double-blind pilot study*. *Am J Psychiatry*, 2006. **163**(6): p. 1098-100.
173. Bloch, Y., et al., *Repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression in adolescents: an open-label study*. *J ECT*, 2008. **24**(2): p. 156-9.
174. Wall, C.A., et al., *Adjunctive use of repetitive transcranial magnetic stimulation in depressed adolescents: A prospective, open pilot study*. *J Clin Psychiatry*, 2011. **72**(9): p. 1263-1269.
175. Croarkin, P.E., et al., *Pain during transcranial magnetic stimulation in youth*. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 2011. **8**(12): p. 18-23.
176. Loo, C., T. McFarquhar, and G. Walter, *Transcranial magnetic stimulation in adolescent depression*. *Australas Psychiatry*, 2006. **14**(1): p. 81-85.
177. Hu, S.H., et al., *Repetitive transcranial magnetic stimulation-induced seizure of a patient with adolescent-onset depression: A case report and literature review*. *J Int Med Res*, 2011. **39**(5): p. 2039-2044.
178. Detrinis, R., J. Harris, and R. Allen, *Sleep deprivation in children with major depression and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)*. *Sleep Research*, 1990. **19**: p. 322.
179. King, B.H., et al., *Therapeutic sleep deprivation for depression in children*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1987. **26**(6): p. 928-31.
180. Field, T., et al., *Massage reduces anxiety in child and adolescent psychiatric patients*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1992. **31**(1): p. 125-31.
181. Findling, R.L., et al., *An open-label pilot study of St. John's wort in juvenile depression*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2003. **42**(8): p. 908-914.
182. Hübner, W.D. and T. Kirste, *Depressive Symptome und psychovegetative Störungen bei Kindern unter 12 Jahren. Ergebnisse einer Beobachtungsstudie mit Johanniskraut (Hypericum perforatum)*. *Schweizerische Zeitschrift für GanzheitsMedizin*, 2002. **14**(6): p. 318-324.

183. Hübner, W.D. and T. Kirste, *Erfahrungen mit Johanniskraut (Hypericum perforatum) bei Kindern unter 12 Jahren mit depressiven Symptomen und psychovegetativen Störungen*. Zeitschrift für Phytotherapie, 2002. **23 (3)**: p. 112-115.
184. Hübner, W.D. and T. Kirste, *Experience with St John's wort (Hypericum perforatum) in children under 12 years with symptoms of depression and psychovegetative disturbances*. Phytother Res, 2001. **15 (4)**: p. 367-370.
185. Simeon, J., et al., *Open-label pilot study of St. John's Wort in adolescent depression*. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2005. **15 (2)**: p. 293-301.
186. Cocchi, R., *Susceptibility to infective respiratory diseases in depressed children. Epidemiological survey of 126 subjects, clinical-therapeutic report of 61 cases*. Acta Psychiatr Belg, 1981. **81(4)**: p. 350-65.
187. Cocchi, R. and R. Ghiglione Rocca, *[Neurotic masturbation and infantile depression: clinico-therapeutic approach and possible neuro-psychological explanation]*. Acta Neurol (Napoli), 1977. **32(2)**: p. 229-41.
188. Schaller, J.L., J. Thomas, and A.J. Bazzan, *SAME use in children and adolescents*. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2004. **13(5)**: p. 332-4.
189. Cocchi, P., et al., *Antidepressant effect of vitamin C*. Pediatrics, 1980. **65(4)**: p. 862-3.
190. Abe, K. and M. Ohta, *Intermittent lithium administration for prophylaxis of periodic depression of puberty*. Lithium, 1992. **3(4)**: p. 263-268.
191. Motohashi, N., A. Usui, and T. Kariya, *A case of periodic depression in an adolescent girl: Treatment with lithium carbonate*. Lithium, 1992. **3(2)**: p. 150-151.
192. Ryan, N.D., et al., *Lithium antidepressant augmentation in TCA-refractory depression in adolescents*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1988. **27(3)**: p. 371-6.
193. Walter, G., B. Lyndon, and R. Kubb, *Lithium augmentation of venlafaxine in adolescent major depression*. Aust N Z J Psychiatry, 1998. **32(3)**: p. 457-9.
194. Strober, M., et al., *The pharmacotherapy of depressive illness in adolescence: II. Effects of lithium augmentation in nonresponders to imipramine*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1992. **31(1)**: p. 16-20.
195. Ghaziuddin, N., S. Dumas, and E. Hodges, *Use of continuation or maintenance electroconvulsive therapy in adolescents with severe treatment-resistant depression*. J ECT, 2011. **27 (2)**: p. 168-174.
196. Cohen, D., P.F. Dubos, and M. Basquin, *Utilisation de l'electroconvulsivothérapie chez l'adolescent*. Encephale, 1997. **23(4)**: p. 308-11.
197. Willoughby, C.L., E.A. Hradek, and N.R. Richards, *Use of electroconvulsive therapy with children: an overview and case report*. J Child Adolesc Psychiatr Nurs, 1997. **10(3)**: p. 11-7.
198. Ghaziuddin, N., et al., *Electroconvulsive treatment in adolescents with pharmacotherapy-refractory depression*. J Child Adolesc Psychopharmacol, 1996. **6 (4)**: p. 259-271.
199. Ghaziuddin, N., D. Laughrin, and B. Giordani, *Cognitive side effects of electroconvulsive therapy in adolescents*. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2000. **10(4)**: p. 269-76.
200. Cohen, D., et al., *Absence of cognitive impairment at long-term follow-up in adolescents treated with ECT for severe mood disorder*. Am J Psychiatry, 2000. **157(3)**: p. 460-2.
201. Emslie, G.J., et al., *Fluoxetine versus placebo in preventing relapse of major depression in children and adolescents*. Am J Psychiatry, 2008. **165(4)**: p. 459-67.
202. Poznanski, E.O. and H.B. Mokros, *Children's Depression Rating Scale, Revised (CDRS-R)1996*, Los Angeles: Western Psychological Services.
203. Tao, R., et al., *Early prediction of acute antidepressant treatment response and remission in pediatric major depressive disorder*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2009. **48(1)**: p. 71-78.
204. Hetrick, S.E., G.R. Cox, and S.N. Merry, *Treatment-resistant depression in adolescents: is the addition of cognitive behavioral therapy of benefit?* Psychological Research and Behavior Management, 2011. **4**: p. 97-112.
205. Goodyer, I.M., et al., *Improving mood with psychoanalytic and cognitive therapies (IMPACT): a pragmatic effectiveness superiority trial to investigate whether specialised psychological treatment reduces the risk for relapse in adolescents with moderate to severe unipolar depression: study protocol for a randomised controlled trial*. Trials, 2011. **12**: p. 175.
206. Birmaher, B., et al., *Randomized, controlled trial of amitriptyline versus placebo for adolescents with "treatment-resistant" major depression*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1998. **37(5)**: p. 527-35.
207. Kroll, L.E.O., et al., *Pilot Study of Continuation Cognitive-Behavioral Therapy for Major Depression in Adolescent Psychiatric Patients*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1996. **35(9)**: p. 1156-1161.
208. Yang, L.P.H. and L.J. Scott, *Escitalopram: in the treatment of major depressive disorder in adolescent patients*. Paediatr Drugs, 2010. **12(3)**: p. 155-63.
209. Kennard, B.D., et al., *Cognitive-behavioral therapy to prevent relapse in pediatric responders to pharmacotherapy for major depressive disorder*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2008. **47(12)**: p. 1395-404.
210. Holsboer-Trachsler, E. and F. Holsboer, *Antidepressiva*, in *Handbuch der Psychopharmakotherapie*, G. Gründer and O. Benkert, Editors. 2012, Springer Verlag: Berlin Heidelberg. p. 589-628.
211. Wissenschaftlicher Beirat Psychotherapie. *Stellungnahmen und Gutachten zu Psychotherapieverfahren und -methoden*. 2012 Retrieved 09.01.2012 from <http://www.wbpsychotherapie.de/page.asp?his=0.1.17>].
212. Higgins, J.P.T. and S. Green, eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2008, John Wiley & Sons: Chichester.