

Kölch, Michael und Fegert, Jörg M.

Medikamentöse Therapie der Depression bei Kindern und Jugendlichen

Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie 56 (2007) 3, S. 224-233

urn:nbn:de:bsz-psydok-47279

Erstveröffentlichung bei:

Vandenhoeck & Ruprecht WISSENSWERTE SEIT 1735

<http://www.v-r.de/de/>

Nutzungsbedingungen

PsyDok gewährt ein nicht exklusives, nicht übertragbares, persönliches und beschränktes Recht auf Nutzung dieses Dokuments. Dieses Dokument ist ausschließlich für den persönlichen, nicht-kommerziellen Gebrauch bestimmt. Die Nutzung stellt keine Übertragung des Eigentumsrechts an diesem Dokument dar und gilt vorbehaltlich der folgenden Einschränkungen: Auf sämtlichen Kopien dieses Dokuments müssen alle Urheberrechtshinweise und sonstigen Hinweise auf gesetzlichen Schutz beibehalten werden. Sie dürfen dieses Dokument nicht in irgendeiner Weise abändern, noch dürfen Sie dieses Dokument für öffentliche oder kommerzielle Zwecke vervielfältigen, öffentlich ausstellen, aufführen, vertreiben oder anderweitig nutzen.

Mit dem Gebrauch von PsyDok und der Verwendung dieses Dokuments erkennen Sie die Nutzungsbedingungen an.

Kontakt:

PsyDok

Saarländische Universitäts- und Landesbibliothek
Universität des Saarlandes,
Campus, Gebäude B 1 1, D-66123 Saarbrücken

E-Mail: psydok@sulb.uni-saarland.de

Internet: psydok.sulb.uni-saarland.de/

Medikamentöse Therapie der Depression bei Kindern und Jugendlichen

Michael Kölch und Jörg M. Fegert

Summary

Medical treatment of depression in children and adolescents

Pharmacological treatment of depression in minors is contested after some published warnings about suicide related behaviour among youths treated with SSRI. This paper examines the last developments concerning antidepressant use in minors, prescription patterns and evidence of antidepressants used in minors. Reviewing the guidelines and practise parameters, metaanalyses and the TADS-study a recommendation for an evidence based use in minors can only be given for Fluoxetine. Safety aspects should be taken into consideration during the treatment and patients should be kept in close contact to their therapists to observe suicidal related behaviour and adherence.

Prax. Kinderpsychol. Kinderpsychiat. 56/2007, 224-233

Keywords

antidepressants – depression in childhood and adolescence – evidence-based treatment

Zusammenfassung

Um die medikamentöse Therapie depressiver Störungen im Kindes- und Jugendalter bestand in den vergangenen Jahren durch die Vorkommnisse bei den SSRI Verunsicherung hinsichtlich Wirkung und Nebenwirkungen. Vor allem die Gefahr einer möglicherweise erhöhten Suizidalität stand im Mittelpunkt der Diskussionen. Der Beitrag gibt eine Übersicht über die aktuellen Entwicklungen bei den Antidepressiva, die Epidemiologie und die Evidenz der pharmakotherapeutischen Optionen und die Empfehlungen verschiedener Leitlinien. Nachdem verschiedene Metaanalysen und die TADS Studie veröffentlicht wurden und zudem Fluoxetin für Minderjährige in Europa zugelassen worden ist, besteht eine hinreichende Sicherheit für die Wirksamkeit von Fluoxetin. Aktuell erscheint dies die einzige evidenzbasierte pharmakotherapeutische Option bei depressiven Minderjährigen, die unter Beachtung der Sicherheitsmaßnahmen eingebettet werden sollte in eine umfassende kinder- und jugendpsychiatrische Behandlung.

Schlagwörter

Antidepressiva – Depression im Kindes- und Jugendalter – Evidenz

Prax. Kinderpsychol. Kinderpsychiat. 56: 224 – 233 (2007), ISSN 0032-7034
© Vandenhoeck & Ruprecht 2007

Vandenhoeck&Ruprecht (2007)

1 Einleitung

Depression ist nach der WHO für die Industrienationen das “first line public health issue” mit enormen Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen, aber auch mit immensen Folgekosten sowohl für das Gesundheitssystem, wie auch die Volkswirtschaften insgesamt (WHO, 2002; Grünbuch der EU, 2005). Kinder und Jugendliche sind mit einer Prävalenz von ca. 3-10%, (Birmaher et al., 1996; Doi et al., 2001; TADS, 2004) von dieser Erkrankung betroffen, wobei sich eine deutliche Mädchenwendigkeit der Erkrankung zeigt (2:1). Immerhin ungefähr 50% der Erkrankungen zeigen einen bis in das Erwachsenenalter andauernden Verlauf (Weissman et al., 1999). Zusätzlich erhöht eine Depression das Risiko für einen Suizid (Harrington, 2001). Andererseits remittiert fast die Hälfte der Depressionen bei Minderjährigen innerhalb eines Jahres (NICE, 2005). Um eine Chronifizierung zu vermeiden, eine rasche Remission sicherzustellen und insbesondere auch das soziale Funktionsniveau wieder herzustellen, sind gerade bei Jugendlichen sichere und gut wirksame pharmakotherapeutische Ansätze ein Desiderat. Die Vorkommnisse in Bezug auf Antidepressiva in den vergangenen Jahren haben aber gezeigt, dass in diesem Alter die medikamentöse Therapie besonders problematisch ist und evidenzbasierte Ansätze rar sind.

2 Akutelle Probleme der Therapie mit AD

Seitdem im Frühjahr 2003 durch Aktionen der britischen Zulassungsbehörde die Frage einer erhöhten Suizidalität bei Jugendlichen unter SSRI Therapie ins Blickfeld rückte, gab es um die medikamentöse Therapie der kindlichen und juvenilen Depression viele Diskussionen, zum Teil fand sogar ein Paradigmenwechsel in der klinischen Forschung statt, so dass die bis dahin gängige Praxis im Zusammenhang von Studiendesign, Publikation von Studiendaten und Aufklärung von Patienten über mögliche Nebenwirkungen hinterfragt wurde (Fegert, 2004; Kratochvil et al., 2006). Die Daten zu SSRI-Studien wurden inzwischen reanalysiert und Metaanalysen durchgeführt, die zeigten, dass es bisher außer für Fluoxetin keinen überzeugenden Wirknachweis für die SSRI gibt (Whittington et al., 2004, Hammad et al., 2006). Vor allem das tatsächlich erhöhte Risiko von Suizidgedanken bei Jugendlichen machte das Kosten-Nutzen-Verhältnis für den Einsatz der meisten SSRI negativ, wobei vollendete Suizide aufgrund einer SSRI-Therapie nicht nachzuweisen sind (Hammad et al., 2006). Aus dem Geschehen um die SSRI zeigte sich, dass viele Studien nicht publiziert wurden, und so ein „publication bias“ bestand: so wurden (fast) nur positive Studienergebnisse veröffentlicht (Kratochvil et al., 2006). Zudem war bei den Studien die Identifikation von Indikatoren suizidalen Verhaltens nur unzureichend ausgeprägt (was zur Entwicklung des Columbia Suicidality Classification Projects führte – Posner et al.). Aufgrund der Reanalysen gab die FDA eine sogenannte „Black-box“ Warnung für den Einsatz von SSRI, aber auch für alle anderen Antidepressiva heraus. Zeitlich mit diesen Ereignissen

koinzident wurden 2004 die ersten Daten aus der großen US-regierungsgeförderten Studie zur Therapie adoleszenter Depression veröffentlicht (TADS, 2004). Die TADS-Studie verglich in einem aufwändigen Design Fluoxetin mit Placebo, aber auch mit kognitiver Verhaltenstherapie (CBT) und Kombinationstherapie (TADS, 2003, 2004, 2005). Diese Studie zeigte die Überlegenheit von Fluoxetin gegenüber Placebo und einen relativen geringen Effekt einer zusätzlichen CBT bei Medikation, wobei die Autoren ausdrücklich betonten, eine zusätzliche CBT könne die Gefahr einer auftretenden Suizidalität mindern (TADS, 2004).

Die derzeitige Konfusion um die adäquate und beste Therapie der depressiven Erkrankungen bei Minderjährigen zeigt sich auch in einem grotesken Sozialgerichtsurteil, das in Überschreitung der Kompetenzen und ohne ausreichende Expertise die Krankenkasse von der Kostenerstattung für eine erfolgreiche SSRI-Therapie bei einer Jugendlichen entpflichtete, dafür den Arzt „zwingen“ wollte den SSRI auszuschleichen und auf TCAs umzustellen (Schepker et al., im Druck). Dabei berief sich das Gericht in einer Fehlinterpretation auf die Empfehlungen der DGKJP (Fegert & Herpertz-Dahlmann, 2004). Diese bemerkenswerte Entscheidung blieb glücklicher Weise folgenlos, weil im Sommer 2006 die Europäischen Zulassungsbehörde EMA ihre Haltung zur Zulassung von Fluoxetin noch einmal überdacht hat (EMA, 2006) und nun eine Zulassung für Kinder und Jugendliche ab 8 Jahren zur Behandlung depressiver Störungen befürwortet hat, was auch für Deutschland direkte Zulassungsrelevanz hat.

Besonderheit „behavioural toxicity“ bei Minderjährigen. Safer und Zito (2006) fanden in der Analyse aller publizierten Studien mit SSRI bei Minderjährigen deutliche altersspezifische Unterschiede im Nebenwirkungsspektrum. Müdigkeit trat als Nebenwirkung bei Kindern weniger oft auf als bei Jugendlichen oder Erwachsenen, Erbrechen dagegen bei Kindern deutlich häufiger (Safer u. Zito, 2006). Die gefürchtete Nebenwirkung Aktivierung war aber bei Kindern 2–3-mal häufiger, als bei Jugendlichen. Bei Erwachsenen trat die Aktivierung am seltensten auf. Für das Kindes- und Jugendalter scheint es also eine spezifische Nebenwirkung im Sinne einer „behavioural toxicity“ zu geben, die so bei Erwachsenen nicht beobachtbar ist. Damit ist eine vermehrte Aktivierung des Patienten gemeint, die einen Zusammenhang mit suizidalen Gedanken und Verhalten haben kann (Hammad, 2004). Einen Überblick über die Risikobewertung findet sich bei Hammad et al. (2006) und Mosholder et al. (2006). Die Verhaltensaktivierung war eine häufige Begründung für Abbrecher in den vier auswertbaren klinischen Studien mit spezifischen Angaben zu Kindern. Prinzipiell ist aber zwischen dem relativen Risiko für Suizidalität, das für die SSRI über alle Studien bisher bei 1,95 (95% Konfidenzintervall 1,28–2,98) liegt, und zwischen parasuizidalen Handlungen und Suizidgedanken zu unterscheiden, das bei 1,90 bzw. 1,74 (1,00–3,63 bzw. 1,06–2,86) lag (Hammad, 2006). Neueste Arbeiten kritisieren die Verwendung des Surrogatmarkers Suizidalität für vollendete Suizide durch die FDA bei ihrer Reanalyse (Klein, 2006). Insofern ist die Validität der in die Analysen eingeschlossenen Verhaltensweisen als Marker nicht für Suizidalität, aber für vollendete Suizide kritisch zu hinterfragen.

3 Therapieempfehlungen/Guidelines

Die Leitlinien der Fachgesellschaften in Deutschland, Großbritannien und den USA unterscheiden sich hinsichtlich der Therapieempfehlungen in manchen Bereichen und in der Konkretheit der Angaben zur Behandlung (AACAP, 1998; NICE, 2005; DGKJP, 2006). Alle Leitlinien empfehlen die Einbindung einer medikamentösen Therapie in ein umfassendes Behandlungssetting. Keine der Leitlinien empfiehlt die TCAs als first-line Behandlungsoption, bzw. überhaupt als Behandlungsoption. Die NICE-guideline führt ausführlich die Studienergebnisse zu AD auf und gibt sehr konkrete, gestufte Behandlungshinweise.

In der DGKJP-Leitlinie von 2006 wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass „im Kindes-, vor allem aber im Jugendalter (...) neben der ambulanten Psychotherapie begleitend und stützend an eine Pharmakotherapie in ausreichend hoher Dosierung gedacht werden“ müsse, wobei die der Einsatz einer Medikation sich am „klinischen Bild und Schweregrad, nicht an ätiologischen Hypothesen“ orientieren sollte. Die Medikation soll bei „schweren Formen und bei Suizidalität“ erwogen werden. Im Falle einer medikamentösen Therapie sollte eine umfassende Aufklärung und engmaschige Überwachung des Patienten erfolgen. Gegenüber Tranquillanzien äußert sich die Leitlinie zurückhaltend, ebenso gegenüber einem Einsatz von MAO-Hemmern (Moclobemid), vor allem in höherer Dosierung. Zur Behandlung der bei Minderjährigen seltenen phasischen affektiven Erkrankungen werden Phasenprophylaktika empfohlen. TCAs werden wegen der Gefahr von Nebenwirkungen bei unzureichender Wirkung nicht empfohlen, wogegen SSRI bei Major Depression sowohl im Kindes- wie im Jugendalter empfohlen werden. Hier ist die neue Leitlinie konkreter als die frühere Fassung (2003). Ausdrücklich wird auf eine mögliche Erhöhung des Suizidrisikos hingewiesen. Dieses sollte durch eine intensive kinder- und jugendpsychiatrische Betreuung minimiert werden. Der Evidenzgrad für die einzelnen Gruppen benannt, der bei den SSRI mit II am höchsten sei (de facto ist und war damals schon der Evidenzgrad für Fluoxetin I, die Verfasser), bei den TCA mit III-IV niedriger, und bei Johanniskraut mit V am niedrigsten. Für Johanniskraut erwähnt die Leitlinie, dass hier erste „ermutigende“ Ergebnisse vorlägen.

Der US Practice Parameter ist von 1998 und berücksichtigt somit noch nicht die neueren Entwicklungen bezüglich der SSRI (AACAP, 1998). Es wird eine kombinierte psychosoziale, psychotherapeutische und pharmakotherapeutische Therapie empfohlen. Die Leitlinie erwähnt, dass es unterschiedliche Meinungen darüber gebe, ob eine Pharmakotherapie oder eine Psychotherapie als first-line-treatment bei Minderjährigen empfohlen werden sollte. Als Rationale für eine pharmakotherapeutische Intervention werden die Schwere der Erkrankung, frühere Episoden, Chronizität, das Alter, und Umfeldfaktoren wie die Familie, Belastungsereignisse etc. benannt. Explizit wird auch betont, dass die Behandlungsmotivation des Patienten und der Familie bei der Entscheidung über die pharmakotherapeutische Behandlungsoption eine wichtige Rolle spielt.

Die exzellente NICE-guideline (2005) für die Behandlung von Depressionen bei Kindern und Jugendlichen empfiehlt unter Abwägung der publizierten Literatur zu den verschiedenen Substanzen und -gruppen Fluoxetin als „the only SSRI/atypical antidepressant where there is evidence of clinical effectiveness across a range of outcome measures“ (NICE, 2005). Sertralin und Citalopram werden als second-line Substanzen benannt, die eingesetzt werden könnten, sollte sich unter Fluoxetin kein Behandlungserfolg einstellen. Die Ergebnisse hinsichtlich des Effekts auf das soziale Funktionsniveau seien inkonsistent. Gegen den Einsatz von Tricyklika spreche die fehlende Evidenz, gegen den Einsatz von Johanniskraut die fehlende Datenbasis, mögliche Interaktionen und „the fact that St John's wort is not a licensed medicine“, was in Deutschland so nicht zutrifft (NICE, 2005). Die NICE-guideline gibt auch einen Algorithmus an, der genaue Angaben über den Zeitpunkt macht, ab wann ein Einsatz von Antidepressiva sinnvoll ist, nämlich erst bei mittlerer und schwerer Depression, wenn diese nicht auf psychologisch/psychotherapeutische Behandlungsversuche anspricht (nach etwa sechs Sitzungen). Auch ein Hinweis zur Behandlungsdauer bei erfolgreicher medikamentöse Therapie wird gegeben: mindestens sechs Monate nach Remission der Symptome sollte weiterbehandelt werden.

4 Epidemiologische Untersuchungen zum Verordnungsverhalten:

Epidemiologische Untersuchungen haben deutliche Unterschiede im Verordnungsverhalten bei Antidepressiva zwischen den USA, Europa und Deutschland aufgezeigt. Obwohl sich letztlich alle Leitlinien und die wissenschaftlich gesicherte Evidenz auf die gleiche international zugängliche Datenbasis der publizierten Studien beziehen, zeigen sich bei der pharmakotherapeutischen Praxis in den einzelnen Ländern Unterschiede. In Deutschland werden im internationalen Vergleich insgesamt weniger AD an Minderjährige verordnet als etwa in den USA oder den Niederlanden und das verordnete Substanzspektrum ist im Vergleich mit diesen Ländern vollkommen unterschiedlich (Fegert et al., 2006). In den USA werden 15 mal häufiger AD als in Deutschland verordnet und man findet 3-fach größere Verschreibungszahlen in Bezug auf die niederländische Kohorte. In Deutschland sind über 80% aller AD-Verordnungen an Minderjährige TCAs und Johanniskrautpräparate (SJW) (Fegert et al., 2006). Lässt man die pflanzlichen Präparate außer Acht, da sie in den anderen Ländern nicht auf Kosten der Krankenversicherung verschrieben werden können, so waren die meistverordneten Präparate in Deutschland Imipramin, Amitriptylin und Opipramol (32%/13%/12% der Verschreibungen). In den USA überwog mit fast 70% die Verschreibung von SSRI an Kinder und Jugendliche, wobei Paroxetin, Sertralin und Fluoxetin zu den am meisten verschriebenen Substanzen gehörten. Allerdings macht in Deutschland Johanniskraut ca. 40%-50% aller Verordnungen aus; das bedeutet eine Prävalenz von ca. 1.7/1000 Jugendlichen (Kölch et al., 2006; Fegert et al., 2006). Die Analysen ergaben bei den Verordnungen insgesamt einen hohen off-label Anteil, der für Johanniskrautpräparate bei 54,85% der Verordnun-

gen liegt, und damit höher ist als die off-label Quote für die Gruppe der Antidepressiva insgesamt (36,35%). Auffällig ist, dass auch ein kleiner, aber relevanter Prozentsatz an sehr kleine Kinder verschrieben wird (Kölch et al., 2006).

5 Zulassungsstatus und Evidenzbasierung der Substanzgruppen

Tri-/Tetracyklische Antidepressiva (TCA). Die TCA sind die älteste Stoffgruppe und sie sind in Deutschland für den Einsatz bei Minderjährigen älter als elf Jahre zugelassen. Hazell hatte 1995 erstmals gezeigt, dass es für die TCA bei Minderjährigen keinen Wirknachweis gibt, im Gegenteil das Nutzen-Risiko Verhältnis der TCA zu Ungunsten der Medikamente ausfällt (Hazell et al., 1995). Nebenwirkungen sind häufiger unter trizyklischen Antidepressiva; in seltenen Fällen wurden unter der Therapie kardiovaskulär bedingte Todesfälle berichtet, insbesondere bei der Einnahme von Desimipramin. Bei versehentlicher Überdosierung bzw. bei Einnahme in suizidaler Absicht sind kardiovaskuläre Krisen intensivmedizinisch schwer zu beherrschen, so dass es zu tödlichen Komplikationen kommen kann (Amitai u. Frischer, 2006). Insofern ist nach derzeitigem Wissensstand eine Therapie mit TCAs nicht zu empfehlen. Insbesondere ist das Suizidrisiko durch TCA aufgrund deren hohen Toxizität nicht zu unterschätzen.

MAO-Hemmer. Es gibt keine kontrollierte Studie zum Einsatz von MAO-Hemmern bei Kindern oder Jugendlichen.

Selektive-Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI). Die großen Hoffungen, die SSRI könnten als nebenwirkungsärmere und weniger toxische Substanz auch bei Minderjährigen die vom Einsatz im Erwachsenenalter berichteten Erfolge in der antidepressiven Therapie replizieren, wurden enttäuscht (siehe oben). Nach aktuellem Wissensstand ist prinzipiell die antidepressive Wirksamkeit der meisten SSRI bei Minderjährigen in Frage zu stellen, jedoch auch die anfängliche Sorge, sie führten zu Suiziden zu relativieren (Fegert, 2004; Hammad et al., 2006). Fluoxetin kann als wirksam bei Jugendlichen eingeschätzt werden (TADS, 2004, 2005). Für die anderen SSRI fallen die Kosten-Nutzenanalysen weiterhin negativ aus (Whittington et al., 2004; Hammad et al., 2006). Fluoxetin ist seit Sommer 2006 von der EMEA, und damit auch in Deutschland, für Kinder und Jugendliche (ab 8 Jahre) zugelassen (Press release der EMEA Doc.Ref.EMEA/202554/2006). Die Behandlung wird in einem Dosisspektrum zwischen 10-40mg/d empfohlen (NICE, 2005). Eltern und Minderjährige sollten weiterhin sorgfältig aufgeklärt werden, insbesondere über das bei Beginn und beim Absetzen beobachtbare Phänomen der Induktion von suizidalen Ideationen und einer möglichen Verhaltensaktivierung. Eine ausreichend lange Behandlungsdauer ist zur Minimierung des Relapse-Risikos zu empfehlen, die NICE-guideline empfiehlt die Behandlung über mindestens sechs Monate nach einer Remission (NICE, 2005). Die publizierten Studien untersuchten meist die

Wirksamkeit in Zeiträume bis zu 12 Wochen (einzig die TADS Studie hatte einen 36 Wochen dauernden open-label Arm).

Johanniskraut (St. John's wort/SJW). SJW erhielt als Phytopharmakon in Deutschland seine Zulassung für den Einsatz bei Minderjährigen älter als 11 Jahre ohne einen Wirknachweis in Zulassungsstudien erbringen zu müssen. Nach derzeitiger Studienlage gibt es eine open-label Studie in den USA an 33 Minderjährigen, die über eine Wirkung in 75% der Probanden berichtete und eine Anwendungsbeobachtung in Deutschland (101 Minderjährige), die zwar ebenfalls eine hohen Response auf SJW fand, aber methodisch deutliche Mängel aufweist (Übersicht bei Kölch et al., 2006). Eine Dosisfindungsstudie bei Minderjährigen gab es bisher nicht, ebenso keine Studie zu Interaktionen bei Minderjährigen oder dem eingangs erwähnten kinder- und jugendspezifischen Phänomen der Verhaltensaktivierung. Wenn SJW wirksam sein soll, so benötigt man hohe Dosierungen (wohl über 600mg/d), die z. B in den freiverkäuflichen („over the counter“, OTC) Präparaten in Drogerien kaum erreicht werden. Das pharmakodynamisch wirksame Substrat von SJW ist bisher nicht bekannt. Das Interaktionsspektrum von Johanniskraut ist hoch, da es ein Induktor des CYP 450-Systems, von Glykoprotein P und möglicherweise von anderen Leberenzymen ist (Kölch et al., 2006) Vorsicht ist also insbesondere bei Kombinationstherapien (auch mit Fluoxetin!) geboten, Patienten, die mit Fluoxetin behandelt werden, sollten gefragt werden, ob sie gleichzeitig OTC-Präparate einnehmen und auf das Interaktionspotential hingewiesen werden.

Sonstige Medikamente. Für die im Rahmen einer Depression möglichen suizidalen Krisen können Benzodiazepine oder aber niedrig potente Neuroleptika indiziert sein. Studien hierzu sind nicht vorhanden – auch aus ethischen Gründen. Bei sachgerechter Anwendung ist die Gefahr der Entwicklung einer Abhängigkeit bei Benzodiazepinen beherrschbar, nicht gut vorhersehbar ist aber die individuell mögliche paradoxe Wirkung.

Dieser Beitrag geht nicht auf die Sonderfälle etwa der Depression im Zusammenhang mit bipolaren Störungen ein. Hierfür bestehen eigene Leitlinien und die Behandlung ist different von der der unipolaren Depression. So ist hier an Phasenprophylaktika zu denken, wie Lithium, Valproat und Carbamazepin, u. U. auch Quetiapin. Auch die Depression im Rahmen schizophrener Erkrankungen und die wahnhaftige Depression, die eher selten ist im Kindes- und Jugendalter, benötigen ein anderes pharmakotherapeutisches Vorgehen als die unipolare Depression. Der Einsatz von Neuroleptika ist in solchen Fällen (meist) notwendig. Für eine schwere Depression begleitendes Wahngeschehen empfiehlt etwa die NICE-guideline den Einsatz von Neuroleptika (NICE, 2005).

6 Abschließende Bemerkung

Gerade die Behandlung der Depression im Kindes- und Jugendalter hat in den vergangenen Jahren zu Verwirrung, Verunsicherung, aber auch zu einigem Umdenken in

Forschung und Wissenschaft geführt. Ein Ergebnis der Probleme mit den SSRI wird sein, dass klinische Studien in Zukunft besser geplant (long-term-safety), umfassender publiziert und die Ergebnisse kritischer reflektiert hinsichtlich der Implikationen für die Praxis werden müssen. Nach derzeitigem Stand zeigen die Verordnungszahlen in Deutschland eine nicht evidenzbasierte Praxis der medikamentösen Therapie depressiver Störungen im Kindes- und Jugendalter. Der derzeitige Wissensstand lässt bei der medikamentösen Behandlung der Depression bei Jugendlichen für die meisten pharmakotherapeutischen Optionen eine nur unzureichende Evidenz erkennen. Die „behavioural toxicity“, muss als besondere altersspezifische Nebenwirkung besonders bei Minderjährigen beachtet werden. Bei leichten Depressionen wird man derzeit vornehmlich psychosozial behandeln und mit einer Medikation abwarten, ob sich nicht eine Spontanremission einstellt. Bei der mäßig schweren Episode wird abhängig vom psychosozialen Funktionsniveau und dem Ansprechen auf psychotherapeutische Verfahren eine Medikation unter strenger Güterabwägung diskutiert werden müssen. Derzeit wird in der Praxis der Behandlung schwerer depressiver Episoden im Jugendalter eine Behandlung mit Fluoxetin kaum unterlassen werden können, gerade auch unter dem Aspekt, dass bei Jugendlichen der Zeitfaktor für die psychosoziale Adaptation (Schule, Ausbildung etc.) von eminenter Bedeutung ist. Insofern ist in diesem Fall, um dem Patienten die Chance einer schnellstmöglichen Remission und damit Wiedererlangung eines prämorbidem psychosozialen Funktionsniveaus zu eröffnen, rasch zur Anwendung von Fluoxetin raten. Dabei ist eine ausführliche Aufklärung und engmaschige und konsequente Betreuung und Behandlung des Patienten essentiell, insbesondere auch die wiederholte Aufklärung darüber, Fluoxetin nicht eigenmächtig und abrupt abzusetzen. Alle anderen Therapieoptionen können derzeit aufgrund der fehlenden Evidenz nicht empfohlen werden. Insgesamt ist die Behandlung, wie auch in den Leitlinien empfohlen, einzubetten in eine kinder- und jugendpsychiatrische Behandlung, gegebenenfalls auch psychotherapeutische Behandlung.

Literatur

- AACAP American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) (1998). Practice Parameters for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents with Depressive Disorders, <http://www.aacap.org/galleries/PracticeParameters/Depress.pdf> (Zugang verifiziert 10.10.2006)
- Amitai, Y., Frischer, H. (2006). Excess fatality from desipramine in children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 45, 54-60.
- Birmaher, B., Ryan, N. D., Williams, D. E., Brent, D. A., Kaufmann, J. (1996). Childhood and adolescent depression: A review of the past 10 years, part 1. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 35, 1427-1439.
- EMA (2006). EMEADoc.Ref.EMA/202554/2006
- Dt.Ges.f. Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie u.a. (DGKJP) (Hrsg.). Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. 2. überarbeitete Auflage 2003. Köln: Deutscher Ärzte Verlag.

- Dt.Ges.f. Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie u. a. (DGKJP) (Hrsg.). Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. 3. überarbeitete Auflage 2006, im Druck.
- Doi, Y., Roberts, R.E., Takeuchi, K., Suzuki, S. (2001). Multiethnic Comparison of Adolescent Major Depression Based on the DSM-IV Criteria in a U.S.-Japan Study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 40, 1308-1315.
- Europäische Kommission (2005). Grünbuch Die psychische Gesundheit der Bevölkerung verbessern – Entwicklung einer Strategie für die Förderung der psychischen Gesundheit in der Europäischen Union.
- Fegert, J. M., Herpertz-Dahlmann, B. (2004) Zum Einsatz von selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern (SSRI) bei depressiven Kindern und Jugendlichen. *Z. Kinder- Jugendpsychiatr.*, 32, 74-75.
- Fegert, J. M., Kölch, M., Zito, J. M., Glaeske, G., Janhsen, K. (2006). Antidepressant Use in Children and Adolescents in Germany. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 16, 197-206.
- Fegert, J. M. (2004). Depressionsbehandlung mit SSRI in der Kinder- und Jugendpsychiatrie - Ein Forschungs- oder ein Informationsdebakel? *Nervenheilkunde*, 23, 60-64.
- Hazell, P., O'Connell, D., Heathcote, D., Robertson, L. et al. (1995). Efficacy of Tricyclic Drugs in Treating Child and Adolescent Depression: a Meta-analysis, *BMJ*, 310. 897-901.
- Hammad, T. A. (2004). Results of the analysis of suicidality in pediatric trial of newer antidepressants. FDA Center of for Drug Evaluation and Research. Sep 13. 2004, www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/04/slides/2004-4065S1_08_FDA-Hammad_files/frame.htm
- Hammad, T.A., Laughren, T., Racoosin, J. (2006). Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Arch Gen Psychiatry*, 63, 332-339.
- Harrington, R. (2001). Depression, suicide and deliberate self-harm in adolescence, *British Medical Bulletin*, 57, 47-60.
- Kölch, M., Bücheler, R., Fegert, J. M., Gleiter, C. H. (2006). Johanniskraut – eine evidenzbasierte Alternative in der Behandlung kindlicher und juveniler Depressionen? Eine Übersicht zu Indikationen, Wirkung, Evidenz und Verschreibungspraxis Johanniskraut. *Psychopharmakotherapie*, 13, 95-99.
- Klein, F.D. (2006). The flawed basis for FDA post-marketing safety decisions: the example of anti-depressants and children. *Neuropsychopharmacology*, 31, 689-699.
- Kratochvil, C. J., Vitiello, B., Walkup, J., Emslie, G., Waslick, B. D., Weller, E. B., Burke, W. J., March, J. S. (2006). Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in pediatric Depression : Is the Balance Between Benefits and Risks Favorable? *J Child Adolesc Psychopharmacology*, 16, 11-24.
- Mosholder, A. D., Willy, M. (2006). Suicidal Adverse Events in Pediatric Randomized, Controlled Clinical Trials of Antidepressant Drugs Are Associated with Active Drug Treatment: A Meta-Analysis. *J Child Adolesc Psychopharmacology*, 16, 25-32.
- National Institute for Clinical Excellence (2005). Depression in Children and Young People Identification and management in primary, community and secondary care, National Clinical Practice Guideline Number 28, developed by National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Clinical Excellence published by The British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists.
- Posner K.; Suicidality Classification Project. <http://www.fda.gov/cder/drug/antidepressants/classificationProject.htm>

- Safer, D. J., Zito, J. M. (2006). Treatment-Emergent Adverse Events from Selective Serotonin Reuptake Inhibitors by Age Group: Children versus Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacology*, 16, 159-169.
- Schepker, R., Lippert, H.-D., Kölch, M., Fegert J. M. (2006). Die Crux mit der gerichtlichen Sachkunde, Kommentar zum SSRI-Absetz-Urteil des SG Dresden und zunehmenden Eingriffen in die ärztliche Therapiefreiheit, *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie* (eingereicht).
- The Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS) Team (2003). The Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS): Rationale, Design, and Methods. *J. Am. Acad. Child Adolesc Psychiatry*, 42, 531-542.
- The Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS) Team (2004). Fluoxetine, Cognitive-Behavioral Therapy, and Their Combination for Adolescents With Depression Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS) Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 292, 807-820.
- The Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS) Team (2005). The Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS): Demographic and Clinical Characteristics, *J. Am. Acad. Child Adolesc Psychiatry*, 44, 28-40
- Weissmann, M. M., Wolk, S., Goldstein, R. B., Moreau, D., Adams, P., Greenwald, S., Klier, C. M., Ryan, N. D., Dahl, R. E., Wickramaratne, P. (1999). Depressed adolescents grown up. *JAMA* 281, 1707-1713.
- Whittington, C. J., Kendall, T., Fonagy, P., Cotrell, D., Cotgrove, A., Boddington, E. (2004). Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Childhood Depression: Systematic Review of Published versus Unpublished Data. *Lancet* 362, 1342-1345.
- WHO, World Health Report 2001, p. 11. <http://www.who.int/whr/2001>. (Zugang verifiziert 10.10.2006)

Korrespondenzadresse: Dr. Michael Kölch, Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie/Psychotherapie, Steinhövelstr. 5, 89075 Ulm; michael.koelch@uniklinik-ulm.de