

DE BEHANDELING VAN DEPRESSIEVE STOORNIS BIJ KINDEREN
EN ADOLESCENTEN: EEN OVERZICHT

K. VANDENBOSCH^{1, 2, 3}

Inleiding

Epidemiologische studies wijzen op een prevalentie van depressie van 0,4 tot 2,5% bij kinderen en na de puberteit bij adolescenten van 0,4 tot 8,3% (1). Deze toename tijdens de adolescentie is te wijten aan biologische veranderingen (seksuele maturatie), omgevingsfactoren (grotere verwachtingen op het gebied van sociaal functioneren en studie, hogere kans om blootgesteld te worden aan negatieve levenservaringen) en psychologische invloeden (toegenomen autonomie en meer abstracte denkprocessen). De verhouding tussen de prevalentie van depressie bij meisjes en jongens bedraagt op kinderleeftijd 1:1 en tijdens de adolescentie 2:1. Genetische factoren, het vaker voorkomen van angststoornissen bij meisjes, biologische veranderingen tijdens de puberteit, cognitieve voorbeschikbaarheid en socioculturele invloeden spelen hierbij een rol. De „life-time” prevalentie van depressie bij kinderen en adolescenten bedraagt ongeveer 15 tot 20%, wat vergelijkbaar is met deze bij volwassenen hetgeen aangeeft dat depressie bij volwassenen vaak reeds in de adolescentie begint (1).

Auteurs zoals Birmaher et al. geven aan dat de prevalentie toeneemt en dat depressie vroeger op de kinderleeftijd zou beginnen (2). Mogelijk spelen een vroegere detectie en diagnose hierin een rol.

Samenvatting

Depressie bij kinderen en adolescenten is een veelvoorkomende en terugkerende stoornis met een belangrijke impact op het functioneren. Een actieve behandeling is noodzakelijk en relatief werkzaam. Op basis van recente onderzoekgegevens wordt de rol van psychofarmacologische behandeling in combinatie met andere therapeutische interventies besproken met inbegrip van indicatiestelling, bijwerkingen, veiligheid en werkzaamheid. Het belang van psycho-educatie en ondersteunende begeleiding van ouders, kind en omgeving wordt toegelicht. De verschillende psychotherapeutische interventies (cognitieve gedragstherapie, systemische interventie en interpersoonlijke therapie) en hun werkzaamheid komen aan bod.

Deze gegevens worden samengevat in *een stroomdiagram met richtlijnen voor de behandeling van depressie bij kinderen en adolescenten* in de dagelijkse klinische praktijk.

De klinische presentatie en bijgevolg ook de diagnostiek van depressieve stoornissen bij kinderen en adolescenten verschillen in belangrijke mate van het beeld bij volwassenen (3).

Bij kinderen en adolescenten wordt een depressieve stoornis gekenmerkt door een combinatie van problemen zowel op affectief-emotioneel niveau (verlaagde stemming, gevoelens van boosheid en irritatie) als op cognitief gebied (negatief zelfbeeld, concentratiemoeilijkheden, schuldgevoelens) en op motivationele aspecten van het functioneren (sociaal teruggetrokken gedrag, verminderde schoolprestaties, suïcidale

¹ Orthopedagogische Groep Limburg, OBS Bethanië en MPI Tuimelaar, Genk.

² Centrum voor Geestelijke Gezondheidszorg Passant, Leuven.

³ Correspondentieadres: dr. K. Vandenbosch, Orthopedagogische Groep Limburg, OBC Bethanië en MPI Tuimelaar, Smeilstraat 74, 3600 Genk of Centrum voor Geestelijke Gezondheidszorg Passant, Sint Geertrui Abdij 6, 3000 Leuven.

gedachten) (3). Het „visitekaartje” waarmee een depressie zich aandient, is afhankelijk van de ontwikkelingsfase waarin het kind zich bevindt, en dit zal mede de behandelstrategie bepalen. Bij het kind in de lagere school zien we dat een depressie vaak tot uiting komt met spanningsgebonden lichamelijke klachten, vermoeidheid, slaapproblemen, psychomotorische agitatie en mogelijk ook stemmingscongruente hallucinaties. Verlies van interesse en motivatie komen vooral voor bij adolescenten, samen met gevoelens van hopeloosheid en het zich terugtrekken uit sociale activiteiten. Een „gemaskeerde” depressie komt tot uiting door gedragsproblemen („acting-out”) en/of middelengebruik. In de klinische presentatie zijn duidelijke geslachtsverschillen te onderscheiden. Voor meer uitgebreide gegevens omtrent onderzoek en de diagnostiek van depressie bij kinderen en adolescenten verwijzen we naar het handboek *Kinder- en Jeugdpsychiatrie* van F.C. Verhulst et al. (3).

Studies tonen aan dat 40 tot 70% van de kinderen en adolescenten met een depressie lijdt aan een comorbide kinder- en jeugdpsychiatrische stoornis. De meest voorkomende comorbide diagnoses zijn angststoornis en dysthymie (beide tussen 30 en 80%). De comorbiditeit met antisociale gedragsstoornis bedraagt 15 tot 30%, 10 tot 30% voor obsessieve compulsieve stoornis en 20 tot 30% voor middelennisbruik (1).

Vroege en actieve behandeling is noodzakelijk vanwege de belangrijke negatieve invloed van depressie op het psychosociaal functioneren, het voorkomen en ontwikkelen van comorbide stoornissen en het verhoogd risico van zelfmoord en middelennisbruik.

Uit naturalistisch onderzoek van Kovacs et al. blijkt dat bij het natuurlijk verloop na een eerste depressieve episode twee jaar later bij 86% van de kinderen en adolescenten een herstel is opgetreden (4).

Depressie bij kinderen en adolescenten is echter een terugkerende stoornis. Longitudinale studies wijzen op een herval van 50 tot 70% binnen de drie tot vijf jaar (5). Bij langere follow-up loopt de kans op herval op tot meer dan 90%. Na een tweede depressie blijkt de recidiefkans zelfs 100% te bedragen. Uit deze bevindingen leiden we af dat na herstel van de eerste depressieve episode de verderzetting van de behandeling dient gericht te zijn op het voorkomen van recidief en dat na twee of meer

depressieve episoden de onderhoudsbehandeling op lange termijn dient volgehouden te worden.

Overzicht van de behandelvormen

Psycho-educatie van ouders, kind en omgeving, individuele therapie, interventies op gezinsniveau en medicamenteuze ondersteuning worden toegepast in de behandeling van depressie bij kinderen en adolescenten. Aangezien een kind of adolescent met een depressie problemen kan ervaren op verschillende ontwikkelingsdomeinen, is een combinatie van verschillende interventies vaak noodzakelijk. Deze worden samengebracht in een behandelplan dat op maat van het individuele kind is gemaakt. Dit plan dient afgestemd te worden op het ontwikkelingsniveau, de ernst van de symptomen, de comorbide aandoeningen en omgevingsfactoren. Ieder uitgewerkt behandelplan dient daarenboven rekening te houden met de inschatting van de risico's van zelfmoord en zelfverwondend gedrag. Een beleid bij acute crisissituaties dient uitgestippeld te worden (6).

In eerste instantie zullen we de verschillende behandelvormen afzonderlijk belichten om nadien te komen tot een integratie van deze benaderingen.

Psychofarmacologische behandeling

Onmiddellijk en alleen starten met psychofarmaca als behandeling voor depressie kan beschouwd worden als een kunstfout. Medicatie mag in geen enkel geval het enige behandel-aanbod uitmaken en dient steeds gecombineerd te worden met psycho-educatie en psychotherapeutische interventies (7).

In België zijn selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) niet geregistreerd voor de behandeling van depressie bij kinderen en adolescenten. Ze worden echter wel vaak „off label” gebruikt, dus buiten de in de bijsluiter vermelde indicatie.

In de huidige Europese richtlijnen wordt gesteld dat de combinatie van een psychotherapeutische behandeling en het opstarten van een SSRI als een invoegstrategie op termijn dient overwogen te worden bij matige vormen van depressie indien er onvoldoende effect is van wekelijks psychotherapeutische sessies of om de toegankelijkheid voor psychotherapie te verhogen wanneer depressieve symptomen deze

interventies verhinderen (8). Indien er 6 of 7 symptomen aanwezig zijn volgens DSM-IV-criteria, wordt dit als een matige vorm van depressie beschouwd. In de praktijk bestaan er geen eenvoudige screeningslijsten die toelaten in te schatten of de start van medicamenteuze behandeling aangewezen is.

De volgende factoren voorspellen een minder gunstig effect van psychotherapeutische interventies alleen: jonge leeftijd bij het begin van de eerste depressieve episode, ernst van de depressieve symptomen, aanwezigheid van comorbide psychiatrische stoornissen, gebrek aan sociale steun, aanwezigheid van psychopathologie bij één van de ouders, familiale conflicten, blootstelling aan stresserende life-events, lage socio-economisch status en geringe motivatie.

Deze voorspellende factoren kunnen helpen de ernst van de depressie te bepalen en maken dat er voor een combinatie van medicatie en psychotherapie geopteerd zal worden. Comorbiditeit van angststoornissen of dysthymie voorspellen een mindere goede respons en vormen van bij het begin een aandachtspunt in de behandeling (1).

Een combinatie van psychotherapie en een SSRI is van bij het begin aangewezen bij ernstige vormen van depressie, met name indien er 8 of meer symptomen volgens de DSM-IV-criteria aanwezig zijn.

Voor lichte vormen van depressie wordt enkel het starten van psychotherapeutische behandeling aanbevolen. Het starten van psychofarmaca gebeurt liefst in overleg met de kinder- en jeugdpsychiater.

Het placebo-effect van medicatie bij kinderen en adolescenten met een depressie bedraagt in verschillende studies ongeveer 35% .

Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's)

Bijwerkingen, veiligheid en werkzaamheid

Onderzoeksgegevens geven enkel informatie omtrent het gebruik van SSRI's op korte termijn, maar verdere studies zijn noodzakelijk om het effect op lange termijn, de farmacokinetiek, de mogelijke invloed op de hersenontwikkeling en de veiligheid te onderzoeken (8).

Bijwerkingen komen voor bij 10 tot 20% van de patiënten: de meest voorkomende zijn gastro-intestinale last, hoofdpijn, duizeligheid en inslaapproblemen. Gastro-intestinale bijwerkingen (nausea, diarree, eetlustvermindering) kun-

nen verminderd worden door op te starten aan een lage dosis of de medicatie te geven tijdens de maaltijd. Rusteloosheid of akathisie kunnen ervaren worden bij het begin van de opstart en kunnen verminderd worden door aan een lagere dosis te starten. Een andere belangrijke bijwerking is seksuele disfunctie, wat bij tieners vaak niet onderkend en/of onderschat wordt. Uitleg en informatie hierover vormen een aandachtspunt. Daarenboven kunnen alle antidepressiva een hypomane of manische opstoot opwekken. Bij patiënten behandeld met hoge dosissen van een SSRI, vooral in associatie met andere serotoninerge geneesmiddelen, bestaat het risico van het ernstige serotoninesyndroom dat gekenmerkt wordt door o.a. koorts, agitatie, myoclonieën en, meer zeldzaam, convulsies, ventriculaire aritmie en uitgesproken hyperthermie, met soms fatale afloop.

Bij het snel stoppen van de behandeling met SSRI's met een korte halfwaardetijd worden bij ongeveer een op vijf van de patiënten „onttrekingsverschijnselen” waargenomen (9). De meest voorkomende hierbij zijn duizeligheid, hoofdpijn, lethargie en nausea. Andere beschreven symptomen zijn angstgevoelens, paresthesieën, evenwichtsproblemen, zweten, slapeloosheid, nachtmerries, agitatie of tremor (10). Deze symptomen kunnen optreden tot 8 weken na het beëindigen van de behandeling. Bij het stoppen van de behandeling dienen de SSRI's langzaam afgebouwd te worden over een periode van zes weken of langer (2).

SSRI's remmen ook in verschillende mate de metabolisatie van andere medicatie die afhankelijk is van het cytochroom-P450-iso-enzym.

Op dit moment wordt gewaarschuwd voor het gebruik van SSRI's vanuit zowel de Food and Drug Administration (FDA) in de Verenigde Staten als vanuit het Committee on Safety of Medicines (CSM) in Groot-Brittannië en het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (11).

In een recent onderzoek gepubliceerd in *The Lancet* werd een meta-analyse uitgevoerd van gerandomiseerde gecontroleerde studies over het gebruik van de verschillende SSRI's voor de behandeling van depressie bij kinderen en adolescenten (12). Hierbij werden zowel gepubliceerde als niet-gepubliceerde gegevens in acht genomen om meer zicht te krijgen op de risico's en gunstige effecten die mogelijk verbonden zijn aan het gebruik van SSRI's. De volgende

parameters werden nagegaan: herstel, effect van de behandeling, scores op gestandaardiseerde depressievragenlijsten, bijwerkingen en zelfmoordgedrag. Herstel werd gedefinieerd als een score van minder dan 29 op de Children's Depression Rating Scale, Revised (CDRS-R). Wanneer de depressieve symptomen op dezelfde schaal met meer dan de helft verminderden, werd dit beschouwd als een respons.

De gepubliceerde gegevens suggereren een gunstig risico effectprofiel, maar wanneer de niet-gepubliceerde gegevens hieraan worden toegevoegd, zien we dat de balans omslaat en dat de risico's van deze medicatie het gunstig effect ervan overtreffen (met uitzondering van fluoxetine). Bovendien toont deze analyse aan dat paroxetine en venlafaxine (een serotonine- en noradrenalineheropnameremmer (SNRI)) niet doeltreffender waren dan placebo.

Met zelfmoordgedrag werden de volgende criteria bedoeld: zelfmoord, zelfmoordplannen, inname van een niet-accidentele overdosis alsook het denken aan zelfbeschadigend gedrag. Er wordt een lichte toename van zelfmoordgedrag vermeld. Een analyse door de FDA van alle gerandomiseerde studies over antidepressiva met inbegrip van de SSRI's bij kinderen en adolescenten toont een tweemaal hoger risico (4% ten opzichte van 2%) van suïcidaliteit bij diegenen die een antidepressivum innamen (wegens depressie of een andere kinder- en jeugdpsychiatrische aandoening) dan bij kinderen die een placebo kregen toegediend (13, 14). Het beoordelen van een oorzakelijk verband tussen een behandeling met SSRI's en de toename van zelfmoordgedrag blijft echter om allerlei redenen erg moeilijk. Het is bekend dat SSRI's, zeker in het begin van de behandeling, ongewenste effecten kunnen uitlokken, zoals toename van agitatie, angst, slapeloosheid en agressief gedrag (14). Dit zou volgens sommige auteurs een toename van zelfmoordgedrag kunnen uitlokken. Een andere mogelijke verklaring bestaat erin dat een toename van zelfmoordgedachten eerder een indirect effect zou zijn van de behandeling met SSRI's: de verbetering van de depressie kan tot gevolg hebben dat het kind of de adolescent de hopeloosheid of de herbeleving na een psychotrauma nog intenser ervaart en beleeft (14).

Aangezien depressie op zich gepaard gaat met een verhoogd risico van zelfmoord, dient in elk geval het gebruik van medicatie die mogelijk een verhoogd risico inhoudt van zelfmoordge-

drag altijd met de nodige voorzichtigheid, onder continue begeleiding en evaluatie alsook in combinatie met andere intensieve psychotherapeutische interventies te gebeuren.

Er dient een grotere openheid en transparantie met betrekking tot klinische studies gerespecteerd te worden om een „publicatie-bias”, het onderschatten van ongewenste effecten en het overschatten van gunstige effecten te vermijden.

Keuze van SSRI

De keuze van een SSRI wordt bepaald door de symptomen en comorbide problemen bij het kind of de adolescent. Fluoxetine is op dit moment de enige SSRI die geregistreerd werd bij de FDA voor het gebruik bij de behandeling van depressie bij kinderen en adolescenten. De vraag blijft echter of de werking van fluoxetine uniek is in vergelijking met de andere SSRI's. De lange halfwaardetijd van fluoxetine onderscheidt zich van de andere SSRI's, wat mogelijk een lagere incidentie van onttrekkingsverschijnselen bij het staken van de behandeling inhoudt. Aangezien de actieve metabolieten in het lichaam aanwezig blijven tot 3 à 5 weken na stoppen van de behandeling, betekent dit echter ook dat er een mogelijk risico blijft bestaan van medicatie-interacties en het serotoninesyndroom tot enkele weken nadat fluoxetine werd gestopt. Uit onderzoek bij volwassenen komt als hypothese naar voren dat paroxetine een meer sedatief effect heeft en zinvol kan zijn bij ernstige angstgevoelens, alsook dat fluoxetine meer activerend werkt en verkiesbaar is wanneer er sprake is van uitgesproken vermoeidheid of lethargie (9). Venlafaxine (SNRI) en mirtazepine kunnen een rol spelen bij patiënten met ernstige slaapstoornissen of gebruikt worden als tweedelijnsbehandeling indien belangrijke bijwerkingen optreden bij het gebruik van de andere SSRI's. Mirtazepine heeft meer een sedatief effect en kan leiden tot gewichtstoename (15).

Tricyclische antidepressiva (TCA's)

Alhoewel het gebruik van TCA's in een therapeutische dosis voor de behandeling van depressie bij volwassenen als relatief veilig werd beschouwd, zijn bij kinderen en adolescenten verschillende gevallen beschreven van plotse dood vermoedelijk door hartritmestoornissen op basis van QTc-verlenging (16). Dit geldt dan ook als een dramatisch voorbeeld van hoe

onderzoeksgegevens over het gebruik van medicatie bij volwassenen niet kunnen geëxtrapoleerd worden naar het gebruik bij kinderen en adolescenten onder de achttien jaar. Daarnaast bestaat ook het risico van cardiotoxiciteit bij overdosering.

In de beperkte studies met TCA's is er geen duidelijk verschil tussen het effect van medicatie en dat van een placebo. De bestaande studies zijn onvoldoende betrouwbaar vanwege te kleine onderzoeksgroepen en andere methodologische problemen (1, 16). Deze producten zijn dan ook niet aangewezen voor de behandeling van depressie wegens problemen met de veiligheid, het gebrek aan duidelijk bewezen werkzaamheid en het ongunstige bijwerkingsprofiel (16). Enkel binnen een residentiële kinder- en jeugdpsychiatrische setting kan het gebruik van een TCA onder voortdurende waakzaamheid en zorgvuldige monitoring gerechtvaardigd worden voor de behandeling van depressie bij kinderen en adolescenten, bijvoorbeeld wanneer sprake is van bepaalde comorbide psychiatrische stoornissen.

Psycho-educatie en ondersteunende begeleiding van ouders, kind en omgeving

Na een viertal weken van psycho-educatie en ondersteunende begeleiding van ouders, kind en omgeving treedt een herstel van de depressie op bij 30% van de kinderen en adolescenten (8).

Informatie en advies aan ouders, kind en omgeving vormen de hoekstenen waarop ieder behandelplan is gebouwd. Psycho-educatie speelt een belangrijke rol in de motivatie voor behandeling van ouders, kind en omgeving en verhoogt de therapietrouw. De inhoud van deze sessies dient afgestemd te worden op de ontwikkelingsfase van het kind of de adolescent. Thema's die hierbij aan bod dienen te komen zijn: tekens en symptomen van depressie, depressie als ziektebegrip (depressie is geen teken van zwakte, maar een ziekte), bio-psycho-sociale factoren die een rol spelen in het ontstaan van depressie en het risico van herval.

De mogelijke invloed van depressie op de relaties binnen het gezin en op het schools functioneren dient besproken worden samen met de noodzaak van ondersteuning hierbij. De rol en het doel van de behandeling met inbegrip van – indien aangewezen – medicamenteuze ondersteuning, dient uitgelegd te worden. In verband

met het begrijpelijk informatie geven over het thema depressie aan kinderen vanaf 10 jaar, verwijzen we graag naar het recente jeugdboek *Ik ben nummer dertien* (17).

De „stress” vanuit de omgeving kan ook duidelijk verminderd worden door middel van overleg met ouders en schoolomgeving (leerkracht en Centrum voor Leerlingen Begeleiding). Hierbij ligt de nadruk op hoe kan omgegaan worden met bijvoorbeeld verhoogde prikkelbaarheid of sociaal teruggetrokken gedrag en wordt het belang van positieve bekrachtiging in de verf gezet. Indien nodig dienen maatregelen voorgesteld te worden om de algemene draaglast of prestatiedruk te verlagen. Het is echter van groot belang om kinderen en adolescenten met depressie aan te moedigen en te ondersteunen om naar school te blijven gaan, zodat het contact met leeftijdsgenoten en de schoolse omgeving behouden kan blijven. Het blijven deelnemen aan dagelijkse activiteiten oefent een heilzaam effect uit. Het schrijven van een ziekteattest is dan ook in de meeste gevallen niet aangewezen.

Psychotherapeutische interventies

Er bestaat een groeiende overtuiging dat in de klinische praktijk de combinatie van elementen van cognitieve gedragstherapie, interpersoonlijke therapie, psychodynamische interventie en andere kortetermijntherapieën samengebracht dienen te worden (1).

Onderzoeksgegevens omtrent de werkzaamheid van de verschillende therapievormen dienen voorzichtig geïnterpreteerd te worden omdat er een belangrijk verschil bestaat tussen de klinische praktijk en de studies ontworpen om de effectiviteit van een behandeling te meten.

Cognitieve gedragstherapie (CGT)

Een systematische review van verschillende studies toont aan dat herstel optreedt bij 62% van de patiënten na een behandeling met CGT gedurende 8 tot 12 weken. Dit effect is significant hoger bij de patiënten in de controlegroep, die een minder „actieve” vorm van begeleiding kregen (8). CGT neemt een belangrijke plaats in bij de behandeling van lichte en matige vormen van depressie, maar kan als monotherapie

voorlopig niet aanbevolen worden voor meer ernstige vormen van depressie (6, 18).

CGT is gebaseerd op de veronderstelling dat depressie veroorzaakt of onderhouden wordt door een teveel aan negatieve gedachtenpatronen en een tekort aan actieve en positief bekrachtigende gedragspatronen. In individuele sessies wordt onder meer actief gewerkt rond het emotioneel herstructureren en verwerken van factoren die „stress” veroorzaken. Volgende thema's komen aan bod: herkennen van negatieve stemming en gevoelens, verbinden van emoties aan gebeurtenissen, bekrachtiging van positieve copingstrategieën waarbij het kind of de adolescent wordt aangemoedigd om zelf actief te zoeken naar adequate copingstrategieën, aanleren van sociale vaardigheden en verbeteren van het algemeen probleemoplossend vermogen.

Systemische interventie

In gerandomiseerde en gecontroleerde studies waarin gezinstherapie als enige vorm van therapie vergeleken wordt met individuele vormen van therapie, blijkt gezinstherapie minder werkzaam dan CGT (6, 8). Er is bijgevolg onvoldoende evidentie om enkel gezinstherapie aan te bevelen voor de eerstelijnsbehandeling van depressie. Therapeutische interventies op gezinsniveau worden in de klinische praktijk echter wel als erg zinvol ervaren en zijn bijvoorbeeld gericht op het verminderen van negatieve kritiek en/of hoge graad van „expressed emotions” (19). Gezinstherapie heeft zeker en vast haar plaats wanneer er een comorbiditeit bestaat van depressie met een gedragsstoornis.

Onderzoek in gezinnen van adolescenten met een depressie toont aan dat de interacties binnen deze gezinnen worden gekenmerkt door meer communicatieproblemen en conflicten en dat er in het algemeen minder onderlinge emotionele ondersteuning aanwezig is (20). Omgekeerd kan de ouderrol ook bemoeilijkt worden door de interactie met een depressieve adolescent.

Er bestaat een duidelijk verband (56%) tussen problemen binnen het gezinssysteem (relationele moeilijkheden, het voorkomen van psychiatrische stoornissen bij één of beide ouders) enerzijds en het optreden van depressie bij kinderen en adolescenten anderzijds (21). Psychische problemen bij één of beide ouders vormen een aandachtspunt van zorg waarvoor – indien

nodig – een gepaste verwijzing naar hulpverlening voor volwassenen is vereist.

Interpersoonlijke therapie

Interpersoonlijke therapie lijkt veelbelovend voor de ambulante behandeling van lichte en matige vormen van depressie bij adolescenten, maar verder onderzoek omtrent de werkzaamheid is nodig. In een recente studie, uitgevoerd in „school-based health clinics”, is een significante verbetering merkbaar in vergelijking met „treatment as usual” (vooral bestaande uit ondersteunende begeleiding en andere vormen van individuele psychotherapie) zowel op de depressieve symptomatologie als op het globale en sociale functioneren. Afhankelijk van de gebruikte depressievragenlijsten varieert het herstel van 50 tot 74% na een periode van 12 tot 16 weken behandeling. Er bestaan echter geen gegevens omtrent de behandeling van meer ernstige vormen van depressie (22).

Interpersoonlijke therapie is een individuele vorm van psychotherapie waarbij de nadruk ligt op interpersoonlijke problemen in de „peer groep” van adolescenten die geassocieerd zijn met depressie. Deze behandelvorm vindt zijn basis in het idee dat depressie voorkomt binnen een netwerk van interpersoonlijke relaties en wordt ondersteund door het sterke verband tussen problemen in interpersoonlijke relaties en het voorkomen van depressie. Zonder te veronderstellen dat interpersoonlijke problemen depressie zouden veroorzaken, wordt ervan uitgegaan dat ze depressieve symptomen kunnen onderhouden los van de biologische kwetsbaarheid van het kind of de adolescent. Tijdens de sessies wordt de focus gelegd op algemene adolescentie ontwikkelingsthema's, zoals het opbouwen van relaties, het „loskomen” van ouders en conflicten, de eerste ervaring van verlies van een familielid of vriend, de zoektocht naar de eigen identiteit binnen de peer-groep; tegelijk worden vaardigheden ontwikkeld om hiermee om te gaan.

Individuele psychodynamische therapie

Psychodynamische psychotherapie is een minder gestructureerde vorm van individuele therapie waarvan het effect nog niet in gecontroleerde

studies werd onderzocht. Vele therapeuten beschouwen psychodynamische principes terecht wel als erg waardevol en helpend bij de behandeling van depressie.

Combinatie van cognitieve gedragstherapie en SSRI's in de behandeling

Omtrent het relatieve effect en het effect van de combinatie van psychotherapeutische interventies met SSRI's zijn weinig onderzoeksgegevens bekend. Bij kinderen en adolescenten is hierover slechts *één grote studie* uitgevoerd waarvan de resultaten *recent* werden gepubliceerd (23). Het gaat hier over een gecontroleerde, gerandomiseerde studie die werd uitgevoerd bij 439 patiënten tussen 12 en 17 jaar met een *majeure depressieve stoornis volgens de DSM-IV-criteria*. Patiënten hadden een matige of hoge score op de CDRS-R. Het effect werd onderzocht na twaalf weken behandeling in vier verschillende behandelgroepen, namelijk:

- enkel met fluoxetine aan een dosis van 10 tot 40 mg per dag
- enkel met CGT (wat ook een vorm van gezinsbegeleiding inhield)
- de combinatie van CGT en fluoxetine 10 tot 40 mg
- placebomedicatie.

De behandeling met CGT in combinatie met fluoxetine bleek significant doeltreffender in vergelijking met placebo, cognitieve gedragstherapie of fluoxetine alleen. Fluoxetine als enige behandeling was in deze studie efficiënter dan CGT als enige behandeling. De beoordeling gebeurde met de CDRS-R.

De respons bedroeg 71% bij de combinatie van CGT en fluoxetine, 60,6% bij alleen fluoxetine, 43,2 bij enkel CGT en 34,8 bij placebo. Klinische significante zelfmoordgedachten (gemeten door een zelfbeoordelingsschaal) was aanwezig bij 29% van de patiënten bij het begin van de behandeling en verminderde duidelijk in alle vier de behandelgroepen. De combinatie van CGT en fluoxetine vertoonde hierbij de grootste verbetering. 7 adolescenten (1,6% van de patiënten) ondernamen een zelfmoordpoging zonder fatale gevolgen. Een hoog zelfmoordrisico bij het begin van de behandeling gold als exclusie criterium in deze studie.

In de vier verschillende onderzoeksgroepen trad een geruststellende vermindering van kli-

nisch significante zelfmoordgedachten op in de loop van de behandeling, met een bijkomend „beschermend” effect voor de groep die CGT kreeg. In de twee patiëntengroepen onder behandeling met fluoxetine werd een verhoogd risico van zelfbeschadigend gedrag teruggevonden. Dit geeft aan dat een mogelijke toename van activatie en/of prikkelbaarheid of een vermindering van gedragsremming geassocieerd aan de behandeling met SSRI's zeker en vast zorgvuldige opvolging vraagt (24).

Vanuit dit onderzoek komt duidelijk naar voren dat de behandeling van een zorgvuldig gediagnosticeerde matige tot ernstige depressie bij adolescenten effectief kan zijn binnen de twaalf weken, zelfs voor patiënten met belangrijke comorbiditeit, zoals angststoornis, gedragsproblemen, dysthymie en ADHD, aangezien deze ongeveer de helft van de onderzoeksgroep uitmaakten. Patiënten met een bipolaire stoornis, antisociale gedragsstoornis, verslavingsproblematiek of psychose werden niet in de studiegroep opgenomen aangezien hiervoor een andere behandeling noodzakelijk is.

Een andere bevinding die in de lijn ligt van studies omtrent de behandeling van depressie bij volwassenen, is dat de combinatie van CGT en fluoxetine het meest effectief blijkt.

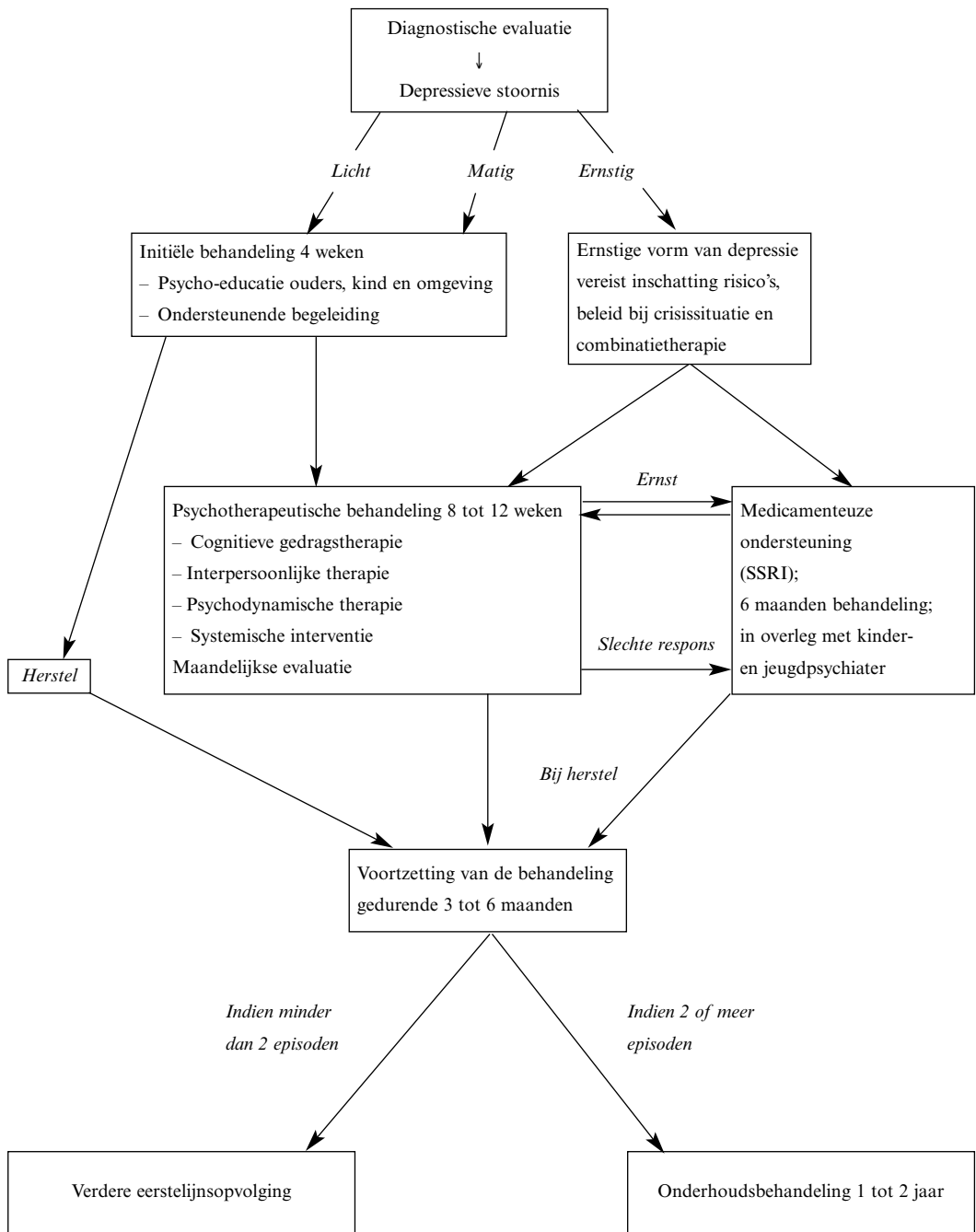
Belangrijk hierbij te vermelden is dat enkel de behandelgroepen onder placebo enerzijds en enkel fluoxetine anderzijds als „dubbelblind” kunnen beschouwd worden, aangezien diegenen die cognitieve gedragstherapie kregen natuurlijk op de hoogte waren van hun behandeling, en dat de positieve verwachtingen voortvloeiend uit het „weten” dat een actieve medicatie wordt gegeven, de resultaten kan beïnvloeden.

Een andere open vraag is waarom het effect van CGT alleen hier lager is dan in eerdere studies; mogelijk heeft dit te maken met een hogere ernst van de depressieve stoornis in deze onderzoeksgroep of met een lager gehalte aan positieve verwachtingen bij de groep die enkel met CGT en zonder medicatie werd behandeld (25).

Besluit: richtlijnen voor de behandeling

Een stroomdiagram voor de behandeling van depressie bij kinderen en adolescenten is voorgesteld in figuur 1.

Algemene richtlijnen worden gebaseerd op de beschikbare onderzoeksgegevens en de globale



klinische ervaring in de praktijk (8). Deze richtlijnen dienen voor elke individuele patiënt aangepast en bijgestuurd te worden in functie van

het vooropgestelde behandelplan, onder meer gebaseerd op de ernst en de inschatting van de risico's (bv. bij suïcidaliteit). Hierbij dient men

er rekening mee te houden dat de behandelvorm die door de patiënt zelf verkozen wordt, het meest kans heeft doeltreffend te zijn.

Ernstige vormen van depressie vereisen een zorgvuldige diagnostische evaluatie met inbegrip van het inschatten van gevaarscriteria en het uitstippelen van een beleid bij crisissituaties; dit alles wordt gevolgd door een combinatie van psychotherapeutische begeleiding voor kind en ouders enerzijds en medicamenteuze ondersteuning anderzijds.

De behandeling van *lichte en matige vormen* van depressie begint in eerste instantie met psycho-educatie van kind, ouders en omgeving en met individuele ondersteunende begeleiding. Belangrijk hierbij is dat het kind naar school kan blijven gaan en dat sociale contacten met leeftijdsgenoten behouden blijven. Na vier weken blijkt dat ongeveer bij 30% van de kinderen en adolescenten een duidelijke respons merkbaar is op deze kortdurende begeleiding. Zelfs wanneer sprake is van een herstel, blijft het aangewezen de behandeling voort te zetten voor een periode van 3 tot 6 maanden met maandelijks sessies.

Bij de grootste groep (70%) echter is een meer actieve psychotherapeutische behandeling noodzakelijk die bestaat uit een combinatie van de bovenbeschreven behandelvormen. Cognitieve gedragstherapie (CGT) is de meest onderzochte behandelvorm waarvan de werkzaamheid duidelijk werd aangetoond. Na 8 weken CGT van de lichte en matige vormen van depressie vertoont 55% van de kinderen en adolescenten een goede respons en nog eens 15% een partiële respons (8).

Wanneer *comorbide problemen* aanwezig zijn, dienen hierop bijkomende interventies gericht te worden. Een maandelijks evaluatie van de behandeling is aangewezen. Wanneer onvoldoende resultaat van de ingestelde behandeling of een toename van de depressie blijkt, dient een combinatie van psychotherapie met medicatie overwogen te worden. Bij de patiënten die helemaal geen respons vertonen, zullen de oorzaken hiervoor verder onderzocht worden en dient overgeschakeld te worden naar andere vormen van psychotherapie, eventueel in combinatie met medicatie.

Medicamenteuze ondersteuning met een selectieve serotonineheropnameremmer is enkel aangewezen indien ernstige symptomen van depressie een psychotherapeutisch proces verhinderen of indien geen respons bestaat na een intensieve psychotherapeutische behandeling. Medicatie alleen mag echter nooit de enige vorm van behandeling uitmaken en kan in overleg met de kinder- en jeugdpsychiater voorgeschreven worden.

Wanneer er een herstel bekomen wordt, dient de behandeling voortgezet te worden voor 3 tot 6 maanden, aangezien binnen deze periode het risico van herval erg groot is. Bij herval is een kinder- en jeugdpsychiatrisch consult zeker en vast aangewezen. Een onderhoudsbehandeling van 1 tot 2 jaar wordt gestart bij patiënten die reeds twee of meer depressieve episoden hebben doorgemaakt.

Dankbetuiging

Met dank aan prof. dr. P. Adriaenssens voor de inspirerende samenwerking.

Abstract

Review of the treatment of major depressive disorder in childhood and adolescence

Depression in childhood and adolescence is a frequent and recurrent disorder with a major impact on general functioning. An active treatment is necessary and relatively effective.

Based on recent research, we discuss the role of a psychopharmacological treatment in combination with other therapeutical interventions including indication, side effects, risk-benefit profile and effectiveness. The importance of psychoeducation and supportive counseling of child, parents and (school) environment is pronounced. Different psychotherapeutic interventions (cognitive behavioural therapy, family interventions and interpersonal therapy) as well as their effectiveness are reviewed.

These findings are presented in a flowchart with guidelines for the management of depression in childhood and adolescence in daily clinical practice.

LITERATUUR

1. BIRMAHER B, RYAN ND, WILLIAMSON DE, et al. Childhood and adolescent depression. A review of the past 10 years. Part I. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 1427-1439.
2. BIRMAHER B, BRENT DA, BENSON RS. Summary of the practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders. *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37: 1234-1238
3. REICHART CG. Stemmingsstoornissen. In: Verhulst FC, Verheij F. *Kinder- en jeugdpsychiatrie, Onderzoek en diagnostiek*. Assen: Van Gorcum, 2000: 311-328.
4. KOVACS M, OBROSKY D, GATSONIS C, RICHARDS C. First-episode major depressive and dysthymic disorder in childhood: clinical and sociodemographic factors in recovery. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 777-784.
5. KOVACS M. Presentation and course of major depressive disorder during childhood and later years of the life span. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 705-715.
6. HARRINGTON R, WHITTAKER J, SHOEBRIDGE P. Psychological treatment of depression in children and adolescents. A review of treatment research. *Br J Psychiatry* 1998; 173: 291-298.
7. KUTCHER S. Practitioner review: the pharmacotherapy of adolescent depression. *J Child Psychol Psychiatry* 1997; 38: 755-767.
8. PARK RJ, GOODYER IM. Clinical guidelines for depressive disorders in childhood. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2000; 9: 147-161.
9. Withdrawing patients from antidepressants. *Drug Ther Bull* 1999; 37: 49-52.
10. NUTT D, BELL C, POTOKAR J. *Depression, anxiety and the mixed conditions*. London: Martin Dunitz Ltd, 1997.
11. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Waarschuwing in verband met antidepressiva bij kinderen. *Folia Pharmacotherapeutica* 2004; 31: 7-8.
12. WHITTINGTON CJ, KENDALL T, FONAGY P, CORTRELL D, COTGROVE A, BODDINGTON E. Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. *Lancet* 2004; 363: 1341-1345.
13. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Gebruik van antidepressiva bij kinderen en adolescenten met depressie: een stand van zaken. *Folia Pharmacotherapeutica* 2004; 31: 100-103.
14. U.S. Food and Drug Administration. Suicidality in children and adolescents being treated with antidepressant medications. *FDA Public Health Advisory* 2004 Oct 15.
15. MCCONVILLE BJ, CHANEY RO, BROWNE KL, FRIEDMAN L, COTTINGHAM E, NELSON D. Newer antidepressants. Beyond SSRI antidepressants. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45: 1157-1171.
16. GELLER B, REISING D, LEONARD HL, RIDDLE MA, WALSH BT. Critical review of tricyclic antidepressant use in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 513-516.
17. DIELETIENS K. Ik ben nummer dertien. Hasselt: Clavis, 2004.
18. JAYSON D, WOOD A, KROLL L, FRASER J, HARRINGTON R. Which depressed patients respond to cognitive-behavioral treatment? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37: 35-39.
19. TAMPLIN A, GOODYER IM, HERBERT. Family functioning and parental general health in families of adolescents with major depressive disorders. *J Affect Disord* 1998; 48: 1-13.
20. BEARDSLEE WR, WRIGHT E, ROTHBERG P, SALT P, VERSAGE E. Response of families to two preventive intervention strategies: long-term differences in behavior and attitude change. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 774-782.
21. GOODYER IM, HERBERT J, TAMPLIN A, SECHER SM, PEARSON J. Short-term outcome of major depression. II. Life events, family dysfunction, and friendship difficulties as predictors of persistent disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 474-480.
22. MUFSON L, DORTA KP, WICKRAMARATNE P, NOMURA Y, OLFSON M, WEISSMAN MM. A randomized effectiveness trial of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 577-584.
23. MARCH J, SILVA S, PETRYCKI S, et al. Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression. Treatment for adolescents with depression study (TADS) randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 807-820.
24. HAMILTON MS, OPLER LA. Akathisia, suicidality, and fluoxetine. *J Clin Psychiatry* 1992; 53: 401-406.
25. GLASS RM. Treatment of adolescents with major depression: contributions of a major trial. *JAMA* 2004; 292: 861-863.