

Update: Depression im Kindes- und Jugendalter 2018- Sept.2020

Eliane Siegenthaler,
Kinder- und Jugendpsychiaterin,
Vizepräsidentin BBgD

bündnis
gegen
DEPRESSION
bern



Inhalt

- Daten & Zusammenhänge
- Psychotherapien
- Bewegung/Sport/Physical activity
- Pharmakotherapien

Daten & Zusammenhänge

Wie häufig ist eine Depression im Kindes- und Jugendalter?

- Prävalenz (Punkt):
 - Vorschulalter; 3-5j: 0.08% (0.0-0.2%)
 - Schulalter; 6-11j: 1.7% (1.3-2.2%)
 - Jugendalter; 12-17j: 6.1% (5.5-6.8%)
- 14.3% der Jugendlichen haben im letzten Jahr eine depressive Episode durchlebt

- Sorgeberechtigtenbefragung, ob Doktor von “Depression” gesprochen hat

Ghandour, R. M. *et al.* (2019) 'Prevalence and Treatment of Depression, Anxiety, and Conduct Problems in US Children', *The Journal of Pediatrics*, 206, pp. 256-267.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.09.021

Nehmen Depressionen zu?

Nein

- In den Befragungen 2007 vergleichbare Prävalenz für Depression im Jugendalter (Ghandour 2019)
- Untersuchung bei spanischen Schülkindern zeigten ebenfalls keine Zunahme der MDD in den letzten 20 Jahren (Canals-Sans 2018)
 - 2015:1.6%,
 - 1995:1.5%

Ghandour, R. M. *et al.* (2019) 'Prevalence and Treatment of Depression, Anxiety, and Conduct Problems in US Children', *The Journal of Pediatrics*, 206, pp. 256-267.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.09.021.

Canals-Sans, J. *et al.* (2018) 'Prevalence of DSM-5 depressive disorders and comorbidity in Spanish early adolescents: Has there been an increase in the last 20 years?', *Psychiatry Research*, 268, pp. 328–334. doi: 10.1016/j.psychres.2018.07.023

Erhöht Covid 19 die Prävalenz von Depression?

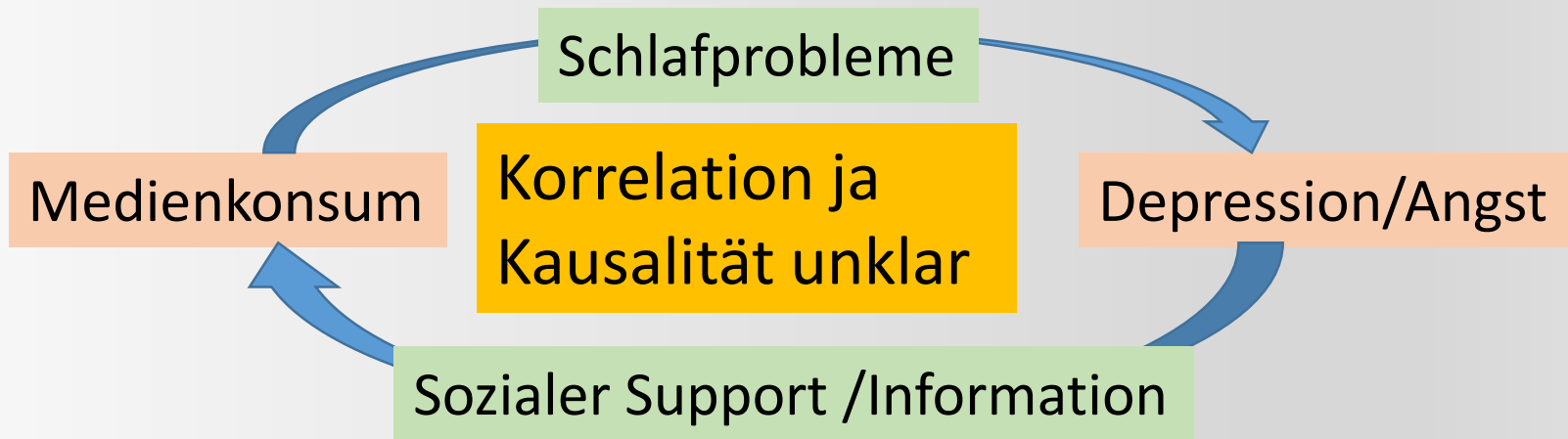
- Prävalenz von Depression: 43.7%

PHQ-9	Schweregrad	N	%
<5	Keine Depression	4546	56.3
5-9	mild	2131	26.4
10-14	mittel	816	10.1
15-19	Mittel / schwere	367	4.5
20-27	schwer	219	2.7
5-27	Mild-schwer	3533	43.7

Zhou, S.-J. *et al.* (2020) 'Prevalence and socio-demographic correlates of psychological health problems in Chinese adolescents during the outbreak of COVID-19', *European Child & Adolescent Psychiatry*, 29(6), pp. 749–758. doi: 10.1007/s00787-020-01541-4.

Li, J.-Y. *et al.* (2019) 'Depressive Symptoms Among Children and Adolescents in China: A Systematic Review and Meta-Analysis', *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 25, pp. 7459–7470. doi: 10.12659/MSM.916774.

Führt der Konsum von Sozialen Medien zu Depression?



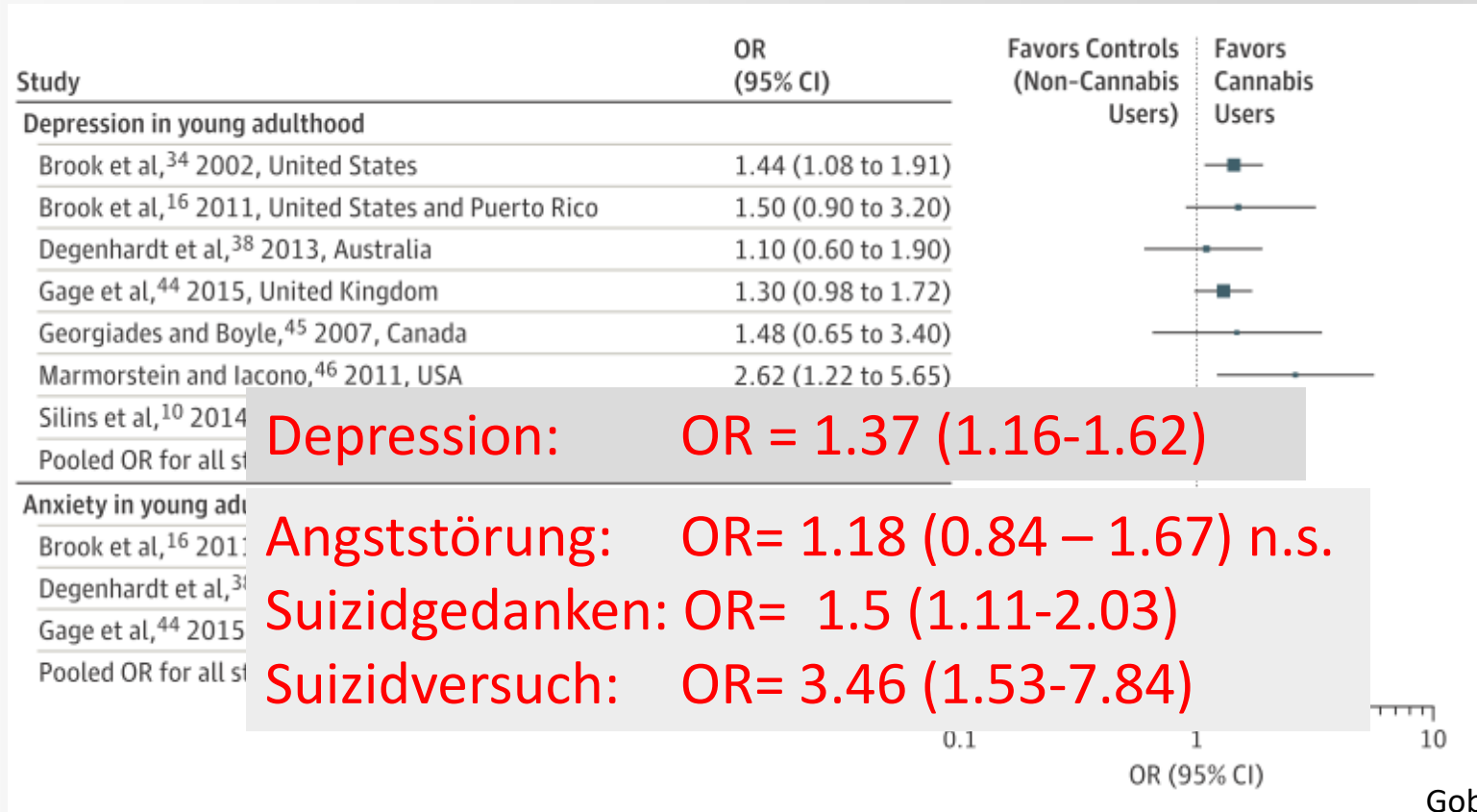
Keles B., A systematic review: the influence of social media on depression, anxiety and psychological distress in adolescents, INTERNATIONAL JOURNAL OF ADOLESCENCE AND YOUTH, 2020, VOL. 25, NO. 1, 79 – 93 <https://doi.org/10.1080/02673843.2019.1590851>

Erhöht der Cannabiskonsum im Jugendalter das Risiko im jungen Erwachsenenalter eine Depression zu entwickeln?

- Ja

Gobbi et al G (n.d.) Association of Cannabis Use in Adolescence and Risk of Depression, Anxiety, and Suicidality in Young Adulthood: A Systematic Review and Meta-analysis. DOI: [10.1001/jamapsychiatry.2018.4500](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.4500)

Results



Psychotherapien

Wirksamkeit der CBT bei Depression?

- 31 Studien
- overall effect: Depression
 - Post treatment (26 studies) (0.27-0.56) **Kleiner bis mittlerer Effekt**
 - Follow up 17-39 weeks (15 studies) (0.33) **Kleiner Effekt**

Oud M, de Winter L, Vermeulen-Smit E, et al. (2019) Effectiveness of CBT for children and adolescents with depression: A systematic review and meta-regression analysis. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists* 57: 33–45. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2018.12.008.

Welche Elemente aus der CBT sind effektiv?

- Module, die mit einem besseren Outcome korrelieren
 - Behavioral Activation
 - Cognitive Restructuring
 - Caregiver Involvement (Kinder <12j)
- Module ohne signifikanten Effekt
 - Psychoedukation
 - Relaxation
- Oud M, de Winter L, Vermeulen-Smit E, et al. (2019) Effectiveness of CBT for children and adolescents with depression: A systematic review and meta-regression analysis. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists* 57: 33–45. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2018.12.008.

Interessanter Rückblick in die Jahre davor

- Wirksame Module in **Subjektiver Bewertung** durch Jugendliche

Behavioral Activation	70.9 %
Increasing Social Support	30.0%
Problem Solving	18.4%
Distraction	11.7%
Cognitive Strategies	5.8%
Practice or Perseverance	3.9%
Relaxation	1.9%

Ng MY, Eckshtain D and Weisz JR (2016) Assessing Fit between Evidence-Based Psychotherapies for Youth Depression and Real-Life Coping in Early Adolescence. *Journal of clinical child and adolescent psychology : the official journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology, American Psychological Association, Division 53* 45(6): 732–748. DOI: 10.1080/15374416.2015.1041591

Subjektiv nicht hilfreiche Module

Goal Setting

Modeling

Self-Monitoring

Psychoeducation

Identifying Stress-Related Situations

Understanding Affect

Understanding and Finding Meaning in Loss and Change

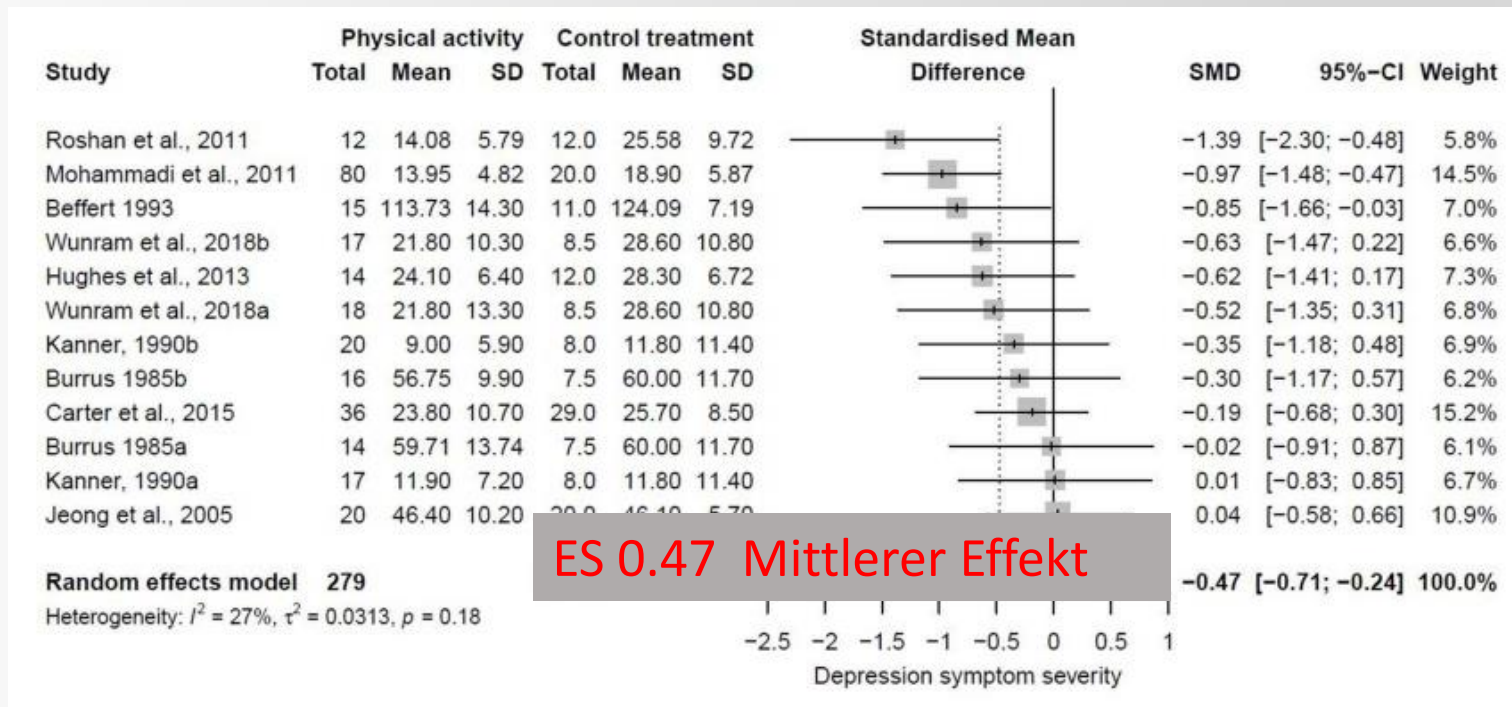
Building a Positive Sense of Self

Understanding Relationships and their Link to Affect

Expressing Affect to Others

Hat Bewegung/Sport eine antidepressive Wirkung bei Jugendlichen?

Ja!



Oberste M, Medele M, Javelle F, et al. (2020) Physical Activity for the Treatment of Adolescent Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Physiology* 11: 185. DOI: 10.3389/fphys.2020.00185

Eingeschlossene Sportarten

- **walking–running program**, 6 weeks, 20 min 3 times/week (Beffert)
- **running training**, 9 weeks, 45 min 4 times/week (Burrus)
- **weight training, softball, volleyball and melon ball**, 9 weeks, 45 min 4 x/week (Burrus)
- **circuit interval training with strengthening and aerobic exercises**, 6 weeks, 60 min 2 times/week (Carter)
- **cycle ergometer training + home-based preferred physical activity**, 12 weeks, 35 min 3 times/week (Hughes)
- **Dance Movement therapy**, 12 weeks, 45 min 3 times/week (Jeorg)
- **soccer and volleyball**, 8 weeks, 75 min 3 times/week (2011) (Moghaddam)
- **table tennis or badminton**, 8 weeks, 75 min 3 times/week (2011) (Moghaddam)
- **aqua running**, 6 weeks, 70 min 3 times/week (Roshan)
- **whole-body vibration strength training**, 6 weeks, 30 min 3–5 times/week (Wunram)

Sind Internet-basierte Therapien eine effektive Alternative?

Ja!

- 34 Interventionsprogramme
 - computerized and internet-based CBT (n=17)
 - attention bias modification training (n=8)
 - cognitive bias modification training (n=3)
 - other interventions (n = 6).
 - Begleitete Interventionen n=11
 - Unbegleitete Interventionen n=23

- **ES = 0.45 [95% CI 0.29, 0.60] mittlerer Effekt**

Grist, R. *et al.* (2019) 'Technology Delivered Interventions for Depression and Anxiety in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis', *Clinical Child and Family Psychology Review*, 22(2), pp. 147–171. doi: 10.1007/s10567-018-0271-8

SPARX



„Psychologen aus Neuseeland haben die Botschaften der kognitiven Verhaltenstherapie in ein Computerspiel verpackt. In einer randomisierten klinischen Studie im Britischen Ärzteblatt (BMJ 2012; 344: e2598) erzielten sie gleich gute Ergebnisse wie die klassische Form der Psychotherapie.“
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/49948/SPARX-Computerspiel-lindert-Depressionen-bei-Jugendlichen>

Pharmakotherapie

Antidepressiva – Datenbank von RCT's

- Zhang Y, Zhou X, Pu J, et al. (2018) Antidepressants for depressive disorder in children and adolescents: a database of randomised controlled trials. *BMC Psychiatry* 18(1): 162. DOI: 10.1186/s12888-018-1749-0.
- Ziel: Erstellen einer **öffentlich zugängigen Datenbank** aller RCT's die Antidepressiva im Kindes- und Jugendalter untersuchten.
- Free access: <http://xiepengteam.cn/research/evidence-based-medicine>
- P: Children 6-17j, current depressive Episode, standardisierte Test
- I: alle Antidepressiva
- C: Plazebo, aktive Komponente
- O: any
- Study: RCT, all language, (un)published,

Wirken Antidepressiva bei Kindern und Jugendlichen?

- Ziel: Effektivität der Antidepressiva bei Kinder und Jugendlichen
- Cipriani A, Zhou X, Del Giovane C, et al. (2016) Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a **network meta-analysis**. *Lancet (London, England)* 388(10047): 881–890. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30385-3.
- Result:
 - Nur Fluoxetine hat einen signifikanten therapeutischen Effekt
 - Fluoxetine hat das beste Verträglichkeitsprofil
 - Fluoxetine kann Rückfällen vorbeugen
 - Im Gesamten wenig qualitativ gute Studien

PHARMAZIE

META-ANALYSE

Kaum Vorteile durch Antidepressiva bei Minderjährigen

STUTT GART - 10.06.2016, 06:05 UHR

DAZ.online

NEWS

PHARMAZI

SPIEGEL Ges

Menü Startseite



Was hilft bei Depressionen im Kinder- und Jugendalter? (Foto: gamelove)

Depressionen

Antidepressiva bei Minderjährigen weitgehend wirkungslos

Medikamente zur Behandlung depressiver Kinder und Jugendlicher wirken meist nicht. Teilweise verschlimmern sie die Probleme sogar, wie eine aktuelle Studie zeigt.

9. Juni 2016, 12:46 Uhr / Quelle: ZEIT ONLINE, AFP, vvo / 50 Kommentare /

[Mehr über neon hier.](#)

Neue Metastudie

Antidepressiva bei Jugendlichen weitgehend wirkungslos

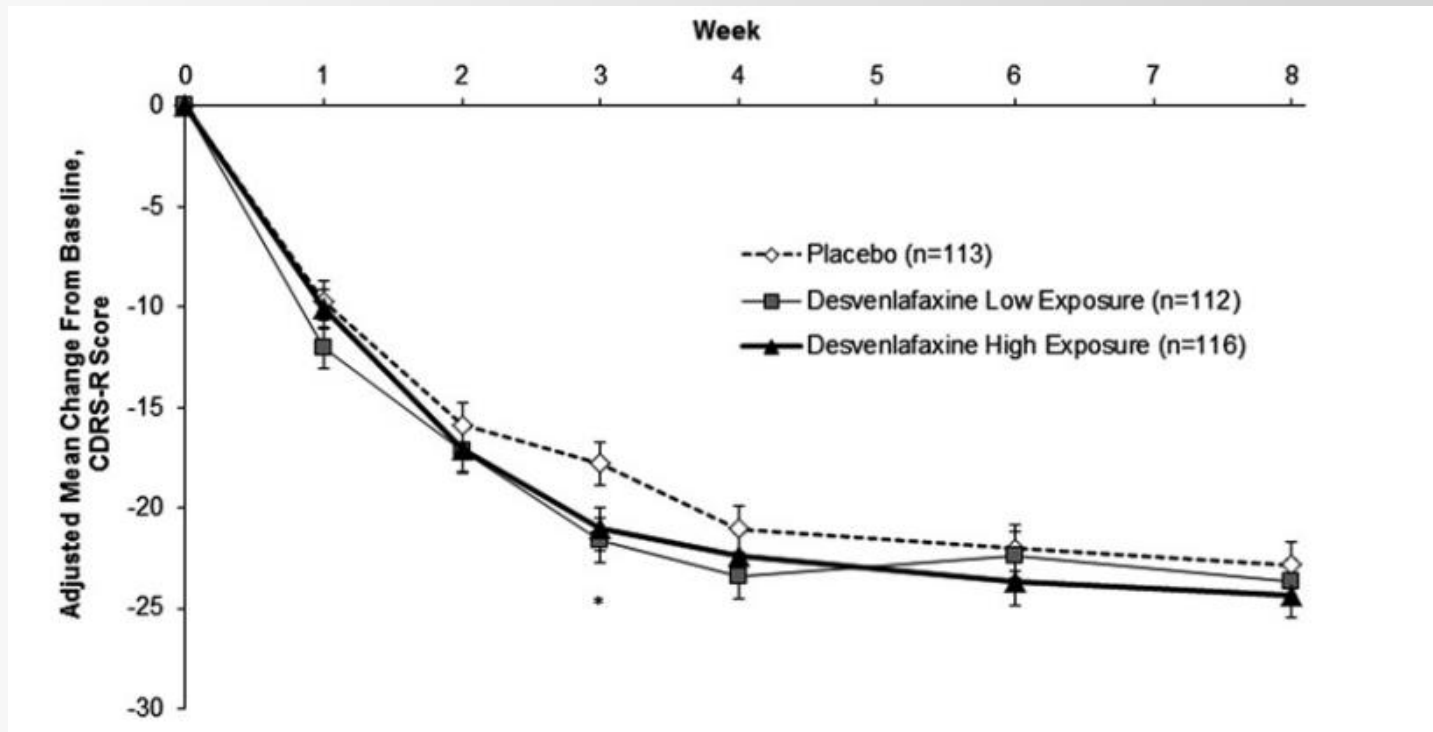
Die meisten Mittel helfen depressiven Jugendlichen nicht - zu diesem Ergebnis kommen Forscher bei der Auswertung von Studiendaten. Ihre Ergebnisse untermauern bereits veröffentlichte Analysen.

09.06.2016, 10.31 Uhr

Antidepressiva Studien 2018-2020

- **Desvenlafaxine (Des)**: SSNRI; aktiver Metabolit von Venlafaxin (Efexor) in CH nicht zugelassen
 - Atkinson S. 2018: Des low dose 20-35mg, Des high dose 25-50mg, Plazebo; (7-17j)
 - Weihs KL 2018: Des, Fluoxetine **Grosser Plazebo-Effekt!**
Kein signifikanter Zusatzeffekt durch Desvenlafaxine
- **Vilazodone (Vil)**: neuen zweifachen Ansatz, als selektiver Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer und als Teilagonist vom 5-1a Rezeptor. Nicht zugelassen in CH
 - Durgam S. 2018: Vil low dose **Grosser Plazebo-Effekt!**
Kein signifikanter Zusatzeffekt durch Vilazodone
- **Reboxetine (Reb)**: Edronax^R; SNRI, ab 18j in CH zugelassen, I: schwere depressive Episode
 - Toren P. 2019: N=14, Reb, Fluoxetine, 9-18j, israelische Studie, N=14, age 9-18
- **Fluoxetine & CBT**
 - Davay CD 2019; N=153, 15-25j, CBT&Fluoxetine, CBT&Plazebo

Desvenlafaxine; Atkinson 2018; CDRS-R Score



Antidepressiva Studien 2018-2020

- **Desvenlafaxine (Des)**: SSNRI; aktiver Metabolit von Venlafaxin (Efexor) in CH nicht zugelassen
 - Atkinson S. 2018: Des low dose 20-35mg, Des high dose 25-50mg, Plazebo; (7-17j)
 - Weihs KL 2018: Des, Fluoxetine **Grosser Plazebo-Effekt!**
Kein signifikanter Zusatzeffekt durch Desvenlafaxine
- **Vilazodone (Vil)**: neuen zweifachen Ansatz, als selektiver Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer und als Teilagonist vom 5-1a Rezeptor. Nicht zugelassen in CH
 - Durgam S. 2018: Vil low dose **Grosser Plazebo-Effekt!**
Kein signifikanter Zusatzeffekt durch Vilazodone
- **Reboxetine (Reb)**: Edronax^R; SNRI, ab 18j in CH zugelassen, I: schwere depressive Episode
 - Toren P. 2019: N=14, Reb **Nicht gegen Plazebo getestet,**
Fluoxetine zeigt signifikante Überlegenheit nach 12 Wo
- **Fluoxetine & CBT**
 - Davay CD 2019; N=153, 15-25j, CBT&Fluoxetine, CBT&Plazebo

Hat die Behandlung von CBT & Fluoxetine einen Zusatzeffekt?

- Ziel: hat die Behandlung mit CBT & Fluoxetine einen Zusatzeffekt verglichen mit CBT & Plazebo
 - Gruppenvergleich: CBT&Plazebo versus CBT & Fluoxetine
- Mittlere bis schwere Depression
- Alter: 15-25j
- There was no significant between-group difference in MADRS scores (-1.4, -4.7 to 1.8; $p=0.39$).
- Interpretation: Zusätzliche Behandlung mit Fluoxetine kann bei Patienten mit komorbider Angststörung oder bei jungen Erwachsenen einen Zusatzeffekt haben
- Davey CG, et al. The addition of fluoxetine to cognitive behavioural therapy for youth depression (YoDA-C): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre clinical trial. *Lancet Psychiatry*. 2019 Sep;6(9):735-744. doi: 10.1016/S2215-0366(19)30215-9. Epub 2019 Jul 29. PMID: 31371212.

Agomelatine?

Sehr geehrte Frau Siegenthaler,

Ich schreibe Ihnen bezüglich Ihrer Frage zu Valdoxan.

Wir haben leider zur Zeit keine Studien oder Daten von der Wirksamkeit von Valdoxan bei Kinder und Jugendlichen.

Eine Studie ist geplant, leider kann ich Ihnen zur Zeit nicht sagen wann diese fertig sein wird.

Darüber hinaus liegen uns keine Daten zur Lebersicherheit bei Jugendlichen vor, was besonders wichtig für die Behandlung mit Valdoxan ist.

Ich stehe Ihnen für weitere Fragen gerne zur Verfügung.

Freundliche Grüsse.

Elisa Cennini

Elisa CENNINI

Regulatory Affairs Manager

Tel +41 (0)22 737 84 98

Rue de la Bergère 10 – CP 380 – 1217 Meyrin 1 – Suisse

www.servier.ch



Omega-3 Fatty Acids as a Treatment for Pediatric Depression. A Phase III, 36 Weeks, Multi-Center, Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Superiority Study

Isabelle Häberling¹, Gregor Berger^{1*}, Klaus Schmeck², Ulrike Held³ and Susanne Walitza¹ on behalf of The Omega-3 Study Team

¹ Research Department of Child and Adolescent Psychiatry, University Hospital of Psychiatry Zurich of the University of Zurich, Zurich, Switzerland; ² Research Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychiatric University Hospital, University of Zurich, Zurich, Switzerland; ³ Research Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychiatric University Hospital, University of Zurich, Zurich, Switzerland

Study Design

Go to

Study Type	Interventional (Clinical Trial)
Estimated Enrollment	220 participants
Allocation:	Randomized
Intervention Model:	Parallel Assignment
Intervention Model Description:	A 36-week, multi-centre, double-blind, placebo-controlled randomized superiority Study.
Masking:	Quadruple (Participant, Care Provider, Investigator, Outcomes Assessor)
Masking Description:	placebo-controlled study
Primary Purpose:	Treatment
Official Title:	OMEGA-3 FATTY ACIDS AS FIRST-LINE TREATMENT IN PAEDIATRIC DEPRESSION. A Phase III, 36-week, Multi-centre, Double-blind, Placebo-controlled Randomized Superiority Study
Actual Study Start Date	April 28, 2017
Estimated Primary Completion Date	December 2020
Estimated Study Completion Date	December 2020

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03167307>

Erste informelle
Ergebnisse:
Scheint wirkungsvoll bei
schweren Depressionen in
einer hohen Dosis von
DHA >1g zu sein

Kann Ketamine eine Behandlung werden bei therapie-resistenter Depression?

Vielversprechende Hinweise

- Ziel: Wirksamkeit und Verträglichkeit von i.v. Ketamin bei Jugendlichen mit einer **therapie-resistenten Depression**
- P: Jugendliche 12-18j
- I: 6 ketamine (0.5 mg/kg) infusions over 2 weeks
- C: non
- O: Depression, depressive Symptome, Verträglichkeit
- Result: 5/13 zeigten eine klinische Besserung (50% in CDRS. Rückfall innert 2 Wo, 3 stabil besser 6 Wo follow-up **23% gebessert**)
- Gute Verträglichkeit (eine Patientin mit starker Suizidalität blieb unverändert, subjektiv verschlechtert)

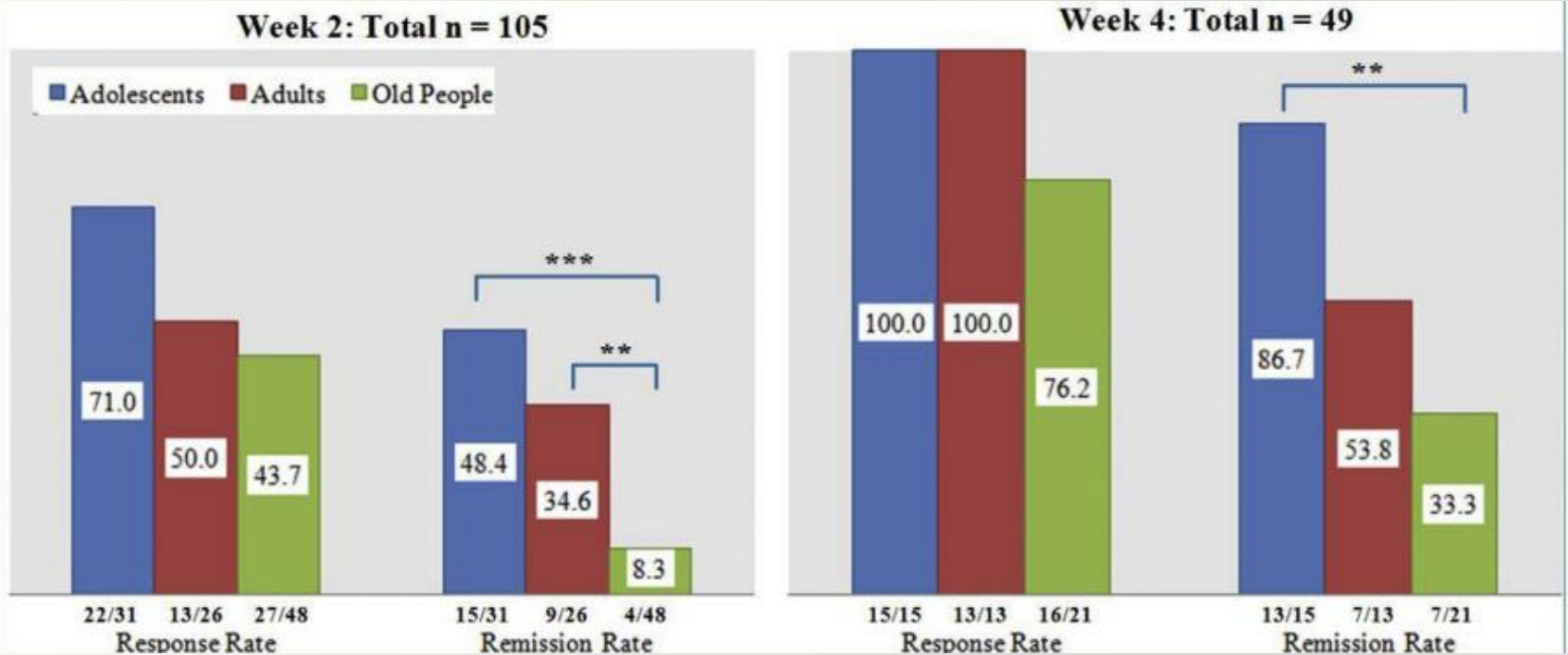
Cullen KR, Amatya P, Roback MG, et al. (2018) Intravenous Ketamine for Adolescents with Treatment-Resistant Depression: An Open-Label Study. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 28(7): 437–444. DOI: 10.1089/cap.2018.0030.

Kann Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) eine Therapiealternative werden?

- Ziel: kann rTMS depressive Symptome bei Jugendlichen mehr verbessern als bei Erwachsenen?
- P: 117 (42 adolescents, 27 adults, 48 old) mit akuter! Mood Disorders
- I: 10 sessions rTMS (zusätzlich 1 SSRI)
- O: Symptomreduktion/ Remission
- Studie: Vergleichsstudie (Jugendliche / Erwachsene)

Zhang T, Zhu J, Xu L, et al. (2019) Add-on rTMS for the acute treatment of depressive symptoms is probably more effective in adolescents than in adults: Evidence from real-world clinical practice. *Brain Stimulation* 12(1): 103–109. DOI: 10.1016/j.brs.2018.09.007.

Baseline HAM-D Score ≥ 17



Result:

Alle Gruppen zeigten eine signifikante Reduktion der Symptome

Die Jugendlichen zeigten ein signifikant besseres Resultat als die Erwachsenen

Zhang T, Zhu J, Xu L, et al. (2019) Add-on rTMS for the acute treatment of depressive symptoms is probably more effective in adolescents than in adults: Evidence from real-world clinical practice. *Brain Stimulation* 12(1): 103–109. DOI: 10.1016/j.brs.2018.09.007.

Wie schätzen Jugendliche die Wirkung nach E(lektro)K(onvulsions)T(herapie) ein?

- Retrospektive Evaluations-Studie: (Retrospektiv Dauer: mean 4.5 Jahre)
 - P: N=25, 15-19j zum Zeitpunkt der EKT, EKT 1989-2015,
 - 76% (19/25) MDD with/without psychosis, 8% (2/25) bipolar disorder with/without psychosis, and 16% (4/25) catatonia
- Result
 - 84.7% positive Sicht auf die EKT
 - 57.9% lebensrettende Massnahme
 - 76.5% Verbesserung der Symptome
 - 70% weniger selbstschädigendes Verhalten
 - 46.7% Gedächtnisprobleme nach 6 Monaten
- Limitation
 - Selbsteinschätzung der Probanden
 - Recall bias (von 117 Angeschriebenen, 25 vollständige Rückmeldungen)
- **Die meisten Jugendlichen haben keine oder nur noch milde depressive Symptome und Besserung des selbstschädigenden Verhaltens nach EKT**

Mitchell S, Hassan E and Ghaziuddin N (2018) A Follow-up Study of Electroconvulsive Therapy in Children and Adolescents. *The journal of ECT* 34(1): 40–44. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000452.

Wie ist die Wirksamkeit von Plazebo bei depressiven Kinder und Jugendliche?

Fast 50%

- 24 studies
- Response rate of Plazebo:
 - Clinician rated
 - Kinder/Jugendliche: 45% (41-50%)
 - [Vergleich: Erwachsene: 36% (35-37%) Furukawa 2016]
- Hypothesen
 - Suggestibilität von Kinder,
 - geringerer Schweregrad der MDD,
 - schnellere Spontanheilungen

Meister R, Abbas M, Antel J, et al. (2020) Placebo response rates and potential modifiers in double-blind randomized controlled trials of second and newer generation antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a systematic review and meta-regression analysis. *European Child & Adolescent Psychiatry* 29(3): 253–273. DOI: 10.1007/s00787-018-1244-7.

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit

Fragen??

