



Multidisciplinaire  
Richtlijnontwikkeling

GGZ

MULTIDISCIPLINAIRE RICHTLIJN

# Depressie bij jeugd

## Addendum

Onder auspiciën van de Landelijke Stuurgroep  
Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)  
Nederlands Instituut van Psychologen (NIP)  
Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVP)  
Nederlandse Vereniging voor Psychotherapie (NVP)  
Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)

In samenwerking met de deelnemende cliënten-/  
familieorganisaties en beroepsverenigingen

Ondersteuning en begeleiding: Kwaliteitsinstituut voor  
de Gezondheidszorg CBO, het Trimbos-instituut en  
Landelijk Expertisecentrum Verpleging en Verzorging (LEVV)

v&vn  
Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland

NIP

Nederlandse  
Vereniging  
voor  
Psychiatrie  
OPGERICHT 17 NOVEMBER 1871

NVP  
Nederlandse Vereniging voor Psychotherapie

nhg  
nederlands huisartsen  
genootschap

## Multidisciplinaire richtlijn Depressie bij jeugd Addendum

### Samenwerkende beroepsverenigingen en organisaties:

- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVVP)\*
- Artsen(vereniging) Jeugdgezondheidszorg Nederland (AJN)\*
- Nederlandse Vereniging voor (kinder- en jeugd) Psychotherapie (NVV/VKJP)\*
- Federatie Vaktherapien (FVB)\*
- Nederlandse Vereniging voor Psychomotorische Therapie (NVPMT)\*
- Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (v&vn)\*
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)\*\*
- Nederlands Instituut van Psychologen, Sector jeugd (NIP)\*
- Vereniging voor Gedragstherapie en Cognitieve therapie (VGCT)\*
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)\*

\* Organisaties die deze richtlijn hebben geautoriseerd

\*\* Organisaties die geen procedure kennen voor het autoriseren van multidisciplinaire richtlijnen





# Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling

**GGZ**



**Trimbos-instituut**  
*Secretariaat Landelijke Stuurgroep*  
*Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ*  
Postbus 725  
3500 AS Utrecht  
Telefoon (030) 297 1131  
E-mail [ggzrichtlijnen@trimbos.nl](mailto:ggzrichtlijnen@trimbos.nl)  
[www.ggzrichtlijnen.nl](http://www.ggzrichtlijnen.nl)  
[www.trimbos.nl](http://www.trimbos.nl)



**Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO**  
Postbus 20064  
3502 LB Utrecht  
E-mail [mwr@cbo.nl](mailto:mwr@cbo.nl)  
[www.cbo.nl](http://www.cbo.nl)



**Landelijk Expertisecentrum Verpleging en Verzorging (LEVV)**  
Bernadottelaan 11  
Postbus 3135  
3502 GC Utrecht  
[www.levv.nl](http://www.levv.nl)

Multidisciplinaire richtlijn

**Addendum depressie bij jeugd**

**2009**

## **Colofon**

*Initiatief*  
ZonMw

*Financier*  
ZonMw

*Organisatie*  
Trimbos-instituut  
Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

*Projectleiding*  
Daniëlle van Duin (Trimbos-instituut)

*Productiebegeleiding*  
Linda Groeneveld

*Omslagontwerp*  
Conefrey/Koedam BNO, Zeist

*Lay-out binnenwerk*  
Ladenius Communicatie BV, Houten

*Druk*  
Ladenius Communicatie BV, Houten

ISBN: 978-90-5253-648-4

Deze uitgave is te bestellen via [www.trimbos.nl/producten](http://www.trimbos.nl/producten), onder vermelding van artikelnummer **AF0897**. U krijgt een factuur voor de betaling.

Trimbos-instituut  
Da Costakade 45  
Postbus 725  
3500 AS Utrecht  
T: 030-2971100  
F: 030-2971111  
[www.trimbos.nl](http://www.trimbos.nl)

Deze richtlijn is tevens beschikbaar op de websites:  
[www.ggzrichtlijnen.nl](http://www.ggzrichtlijnen.nl) en [www.cbo.nl](http://www.cbo.nl)

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande toestemming van het Trimbos-instituut.

# Inhoudsopgave

Organisatiestructuur	5
<b>1 Algemene inleiding</b>	<b>7</b>
1.1 Doelstelling en doelgroep	8
1.2 Uitgangsvragen	8
1.3 Werkgroep en werkwijze	9
1.4 Wetenschappelijke onderbouwing van de aanbevelingen	10
1.5 Juridische betekenis van richtlijnen	12
1.6 Herziening	12
<b>2 Depressie bij Jeugdigen</b>	<b>13</b>
2.1 Klinisch beeld	13
2.2 Comorbiditeit	16
2.3 Prevalentie	16
2.4 Etiologie	16
2.5 Biologische modellen	17
2.6 Operante en sociale competentie modellen	17
2.7 Cognitieve modellen	18
2.8 Hantering en bejegening	19
<b>3 Screening en diagnostiek</b>	<b>21</b>
3.1 Screening	21
3.2 Instrumenten voor screening	24
3.3 Instrumenten voor diagnostiek	34
3.4 Risicofactoren en Hoog-risicogroepen	39
<b>4 Preventie</b>	<b>45</b>
<b>5 Psychotherapie en andere niet-medische interventies</b>	<b>53</b>
5.1 Psychologische Interventies	53
5.2 Andere niet-medische interventies	58
5.3 Psychotherapie met betrekking tot co-morbiditeit	65
<b>6 Medicamenteuze en andere biologische behandelingen</b>	<b>67</b>
6.1 SSRI's	67
6.2 TCA's	74
6.3 Overige medicatie	74
6.4 Lichttherapie	76
6.5 Electroconvulsie therapie	77
<b>7 Combinatiebehandeling</b>	<b>93</b>
<b>8 Gezinscontext</b>	<b>101</b>
<b>9 Stepped-care model voor de behandeling van depressie</b>	<b>107</b>
Bijlage 1: Overzicht zoektermen	113
Bijlage 2: Overzicht aanbevelingen	115



# Organisatiestructuur

De multidisciplinaire richtlijn *Addendum Depressie bij Jeugd* is op initiatief van de Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ opgesteld door de werkgroep *Depressie bij Jeugd*. Hierin werkten beroepsverenigingen en organisaties samen. Het Trimbos-instituut heeft de werkgroep - in samenwerking met het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO - methodologisch en organisatorisch ondersteund.

## Samenwerkende beroepsverenigingen en organisaties

### Werkgroep

Naam	Beroepsvereniging	Werkzaam bij
1. Buitelaar, prof.dr. J.K. (Jan) (voorzitter)	Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)	UMC St.Radboud, Karakter Kinder- en Jeugdpsychiatrie Universitair Centrum, Nijmegen
2. Keulen van, drs. M. (Marijke)	Artsen(vereniging) Jeugdgezondheidszorg Nederland (AJN)	GGD Regio IJssel-Vecht
3. Nauta, dr. M.H. (Maaïke)	Nederlands Instituut van Psychologen (NIP/VGCT)	Vakgroep Klinische en Ontwikkelingspsychologie RuG; Accare, Universitair Centrum Kinder- en Jeugdpsychiatrie
4. Stikkelbroek, drs. Y.A.J. (Yvonne)	Nederlandse Vereniging voor (kinder- en jeugd) Psychotherapie (NVP/VKJP)	Universiteit Utrecht, faculteit Sociale Wetenschappen, IPEDON, Ambulatorium
5. Ruiter, M, dr. (Marijke)	Richtlijnadviseur	Trimbos-instituut
6. Duin van, D. drs. (Daniëlle)	Projectleider en richtlijnadviseur	Trimbos-instituut



**Klankbordgroep**

<b>Naam</b>	<b>Beroepsvereniging</b>	<b>Werkzaam bij</b>
1. Foks-Appelman, T.L.M. (Theresa)	Federatie Vaktherapieën (FVB)	Praktijk voor Creatieve Therapie op Zolder
2. Samaritter, R. (Rosemarie)	Federatie Vaktherapieën (FVB)	Praktijk Therapie-in-beweging, Maastricht
3. Jacobs, drs. M. (Maarten)	Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)	Medisch centrum Maandereng, Ede
4. Dr. J.A.M. Widdershoven	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)	Jeroen Bosch Ziekenhuis ('s Hertogenbosch)
5. Haasteren - Rollema, van, T. (Talitha)	Nederlandse Vereniging voor Psychomotorische Therapie (NVPMT)	Rivierduinen, afd GGZ-Leiden
6. Tuinman, F. (Frits)	Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)	Mondriaan Zorggroep, divisie K&J

**Commentaarfase**

<b>Naam</b>	<b>Beroepsvereniging</b>
Bestuur	1. Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland, Vakcie GGZ (V&VN)
Bestuur	2. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
Bestuur	3. Nederlands Instituut van Psychologen, Sector jeugd (NIP)
Bestuur	4. Vereniging voor Gedragstherapie en Cognitieve therapie (VGcT)
Bestuur	5. Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)
Bestuur	6. Nederlandse Vereniging voor (kinder- en jeugd) Psychotherapie (NVP / VKJP)
Bestuur	7. Nederlandse Vereniging van Maatschappelijk Werkers (NVMW)
Bestuur	8. Federatie Vaktherapieën (FVB)
Bestuur	9. Artsen (vereniging) Jeugdgezondheidszorg Nederland (AJN)
Bestuur	10. Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)
Bestuur	11. Nederlandse Vereniging van Pedagogen en Onderwijskundigen (NVO)
Bestuur	12. Stichting Pandora

# 1 Algemene inleiding

In de dsm-iii (APA, 1980) is officieel het standpunt ingenomen dat depressie ook bij kinderen kan voorkomen. Dit standpunt gaat er vanuit dat depressie zich op alle leeftijden ongeveer gelijk manifesteert en dat men bij kinderen en volwassenen dezelfde soorten van depressie kan onderscheiden. Dit uitgangspunt roept in de dagelijkse praktijk vragen op, bijvoorbeeld over hoe men een depressie bij kinderen kan herkennen, welke instrumenten men voor herkenning en diagnostiek dient te gebruiken en welke behandeling men in het geval van depressieve symptomen het beste kan inzetten. Om een antwoord te geven op deze vragen is deze richtlijn *Addendum Depressie bij Jeugd* ontwikkeld, als aanvulling op de Multidisciplinaire Richtlijn voor Depressie bij Volwassenen (Richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van volwassen cliënten met een depressie, 2005).

Het *Addendum Depressie bij Jeugd* is ontwikkeld als hulpmiddel. Het geeft volgens de laatste inzichten vanuit de wetenschap en (systematische) praktijkervaring, aanbevelingen voor de herkenning, diagnostiek en behandeling van depressie bij jeugdigen. De werkgroep is bij het ontwikkelen van het Addendum op enkele beperkingen gestuit. De belangrijkste betreft het ontbreken van wetenschappelijke data op relevante terreinen. Er zijn slechts weinig studies uitgevoerd die de doelgroep van dit Addendum betreffen: depressie bij kinderen (8-12 jaar) en adolescenten (12-18 jaar). Met betrekking tot de meetinstrumenten bleken veel instrumenten die gangbaar zijn in buitenlandse trials niet beschikbaar te zijn voor Nederland. Instrumenten die wel beschikbaar zijn missen vaak normgegevens. De studies zelf hebben ook beperkingen in hun design. Ten aanzien van de interventie-studies valt op dat de ernst van de klachten, de mate van comorbiditeit, de werving, de leeftijdsgroep, enzovoort sterk van elkaar verschilt. Bovendien is onderzoek naar psychologische interventies zodanig verschillend van medicatiestudies (in oriëntatie, analyses, onderzoekstradities) dat de resultaten vrijwel niet vergelijkbaar zijn. Belangrijke verschillen zijn onder meer: de keuze voor de primaire uitkomstmaat (bijvoorbeeld zelfrapportage van symptomen door het kind versus oordeel van de clinicus over globaal functioneren), de keuze voor een dimensionale maat (mate van afname van symptomen na behandeling) versus een categorische maat (remissie bereikt na behandeling), de keuze voor een type controleconditie (placebomedicatie, wachtlijst, actieve controlegroep), het verzamelen van gegevens via "blinde" patienten (gebruikelijk in de dubbel-blinde opzet van medicatieonderzoek, maar niet bij psychotherapieonderzoek) en het al dan niet rapporteren van bijwerkingen. Slechts één studie rapporteert over een directe vergelijking tussen een psychologische behandeling en het gebruik van een antidepressivum (TADS-team; March et al., 2004).

Een beperking bij het beoordelen van de effectiviteit van antidepressiva is dat slechts een deel van de studies gepubliceerd wordt (zie bijvoorbeeld Ryan, 2005). Doordat studies die een superieur effect vinden van antidepressiva ten opzichte van een controleconditie meer kans maken te worden gepubliceerd (publicatiebias), is een te positief beeld ontstaan van de effectiviteit van deze medicamenten bij de depressieve stoornis. Slechts een beperkt deel van de studies met een negatief resultaat of onduidelijke uitkomst wordt gepubliceerd. Uit een recente publicatie in de *New England Journal of Medicine* (Turner, 2008) blijkt dat, als ook niet gepubliceerde trials meegenomen worden in een meta analyse, de effect grootte van antidepressiva in de behandeling van depressies bij volwassenen met gemiddeld 32% afneemt (range 11- 69%). Het optreden van publicatiebias hoeft niet specifiek te zijn voor studies naar de effectiviteit van antidepressiva, en vermoedelijk speelt dit ook voor andere geneesmiddelen en psychotherapeutische interventies. Vooraankondiging van trials in trial registers kan een bijdrage leveren aan het zicht krijgen op de omvang van dit probleem.

Ondanks deze beperkingen meent de werkgroep voldoende handvatten te hebben om een aantal aanbevelingen te doen die onderbouwd worden met conclusies op niveau 1 t/m 4 (zie verder paragraaf 1.4).

Voor adolescenten vanaf 16 jaar kan ook de richtlijn Depressie Volwassenen geraadpleegd worden.

## 1.1 Doelstelling en doelgroep

Het addendum Depressie bij Jeugd geeft aanbevelingen ter ondersteuning van mensen die op enigerlei wijze betrokken zijn bij de herkenning, diagnostiek of behandeling van depressie bij jeugdigen. Hierbij kan gedacht worden aan GGZ hulpverleners, jeugdartsen, huisartsen, kinderartsen en professionals van de GGD. Het addendum betreft kinderen en adolescenten van 8 tot 18 jaar. De werkgroep heeft besloten geen aanbevelingen te doen voor de groep van 0 tot 8 jaar. Voor deze leeftijdsgroep gelden andere concepten. De uitgangsvragen worden waar mogelijk apart beantwoord voor de groep kinderen (8-12) en de groep adolescenten (12-18). De richtlijn duidt de groep 8-12 jarigen aan met de term kinderen. De groep 12-18 jarigen wordt aangeduid met de term adolescenten. De term jeugdigen omvat de hele groep (8-18 jarigen).

Op basis van de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en overige overwegingen geeft de richtlijn een overzicht van goed ('optimaal') handelen als waarborg voor kwalitatief hoogwaardige zorg. De richtlijn kan tevens richting geven aan de onderzoeksagenda voor wetenschappelijk onderzoek op het gebied van depressie bij jeugdigen.

### *Afbakening*

Alle soorten depressie zijn meegenomen in het addendum, behalve depressie tijdens zwangerschap en postnatale depressie. Er worden in dit Addendum geen aanbevelingen gegeven voor de diagnostiek en behandeling van dysthyme stoornissen. Studies over kinderen en jongeren met subklinische symptomen zijn meegenomen, met als reden dat patiënten met een subklinische depressie vaak jaren later evenveel risico hebben op een depressie als patiënten met een 'normale' depressie. Over het onderwerp bipolaire depressie zijn geen aanbevelingen gedaan, maar de categorie bipolaire depressie is niet uitgesloten in de literatuurschetsen. Artikelen waarbij de termen kinderen/jeugd alleen zijn opgenomen in de keywords, maar waarbij geen specifieke data over deze groep worden vermeld, zijn niet meegenomen in het addendum.

In het kader van de beperkte vraagstelling van dit addendum blijft het onderzoek naar de betrouwbaarheid en validiteit van psychodiagnostisch onderzoek en de aanvullende waarde ervan voor de behandeling en de behandeluitkomsten buiten beschouwing. Hierover worden dan ook geen uitspraken gedaan.

## 1.2 Uitgangsvragen

De richtlijn is ontwikkeld op geleide van uitgangsvragen, die voortkomen uit ervaren knelpunten in de zorg bij depressie aan jeugdigen. De richtlijn is geen leerboek, waarin zoveel mogelijk beschikbare kennis over een onderwerp wordt opgenomen, maar een document met praktische aanbevelingen rondom knelpunten uit de praktijk.

De uitgangsvragen waar dit addendum een antwoord op geeft zijn:

1. Welke symptomen en risicofactoren kunnen professionals attenderen op de mogelijkheid van een depressie bij kinderen (8-12) en adolescenten (12-18 jaar)?

2. Welke algemene screeningsinstrumenten zijn geschikt voor het herkennen van depressie bij kinderen (8-12) en adolescenten (12-18)?
  3. Welke instrumenten (vragenlijsten en interviews) zijn het meest geschikt om in de klinische praktijk een depressie vast te stellen, inclusief de ernst ervan?
  4. Welke interventies kunnen preventief werken ter voorkóming of uitstel van een depressie?
  5. Op welke wijze dienen:
    - minimale interventies (online interventies, running, probleemoplossing, counseling, watchfull waiting, psychoëducatie, zelfhulp, bibliotherapie)
    - psychofarmaca (inclusief sint jans kruid - saint john's worth) en andere biologische behandelingen
    - psychotherapie: Cognitieve Gedragstherapie (CGT), Interpersoonlijke Psychotherapie (IPT), gezinstherapie, psychologische interventies
    - combinatietherapie
- ingezet te worden voor de behandeling van een depressie bij kinderen (8-12) en adolescenten (12-18), rekening houdend met de ernst van de depressie?
6. Op welke wijze dienen professionals de gezinscontext te betrekken bij de behandeling van depressie bij kinderen (8-12) en adolescenten (12-18)?

### 1.3 Werkgroep en werkwijze

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is een multidisciplinaire werkgroep samengesteld, onder voorzitterschap van prof. dr. J.K. Buitelaar. Leden van deze werkgroep waren, naast de voorzitter: mw. M. Nauta, mw. Y. Stikkelbroek en mw. M. van Keulen. Het ontwikkelproces werd begeleid door mw. D. van Duin, richtlijnadviseur en projectleider van het Trimbos-instituut. De beoordeling en beschrijving van de literatuur werd gedaan door mw. M. Moret van het Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg (CBO) en mw. S. Onrust van het Trimbos-instituut. Een gedeelte van de literatuur rond de onderwerpen medicatie en psychotherapie heeft een tweede beoordeling gekregen door mw. M Vonk-Noordegraaf-Schouten van Pallas Health Research and consultancy. Een klankbordgroep gaf reactie op het werk van de werkgroep. In totaal vertegenwoordigden 4 werkgroepleden en 6 klankbordgroepleden de beroepsverenigingen die zich bezighouden met herkenning, diagnostiek en behandeling van depressie bij jeugdigen. Daarnaast nam een aantal beroepsverenigingen deel aan de commentaarfase. Voor een volledig overzicht van de werkgroepleden, de verenigingen en organisaties die zij vertegenwoordigen en de overige medewerkers, wordt verwezen naar het hoofdstuk *Organisatiestructuur* op pagina 2.

De werkgroep kwam negen keer bijeen in een periode van dertien maanden. De leden van de werkgroep hadden daarnaast contact met elkaar via mail, telefonische vergaderingen en de digitale projectomgeving.

De conceptrichtlijn is door de werkgroepleden ter becommentariëring en voor akkoord aan hun achterban voorgelegd. Caroline de Pater, van Denk en Doewerk, bood de richtlijnwerkgroep tijdens de commentaarfase ondersteuning in de rol van ambtelijk secretaris. Bij de laatste vergadering van de werkgroep zijn twee extra experts (mw. dr. C. Reichart en mw. Prof. dr. C. Braet) aanwezig geweest die eerder vanuit respectievelijk de NVvP en de VCGT commentaar hadden geleverd op de conceptrichtlijn. Naar aanleiding van uitlatingen in de pers is ook dr. D. Bijl, hoofdredacteur van het Geneesmiddelenbulletin uitgenodigd om zijn visie op de effectiviteit en veiligheid van antidepressiva in de vergadering toe te lichten. De heer Bijl bleek verhinderd, maar heeft de werkgroep schriftelijk van zijn visie op de hoogte gesteld.

## 1.4 Wetenschappelijke onderbouwing van de aanbevelingen

De richtlijn is geïnitieerd door de Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling GGZ en ontwikkeld volgens de methodiek van de evidence based richtlijnontwikkeling (EBRO). Om de uitgangsvragen te beantwoorden is, door informatiespecialisten van het Trimbos-instituut, gezocht naar relevante onderzoeksbevindingen door het verrichten van systematische zoekacties. Er is hierbij gezocht naar publicaties van 1994 (verschijnen DSM-IV) tot heden (aangevuld met 'sleutelartikelen' van vóór 1994). Onder de publicatiedatum 'heden' vallen artikelen die ten tijde van de ontwikkelfase (uiterlijk augustus 2008) zijn geaccepteerd door een tijdschrift en al zijn verschenen in pubmed. Uitzondering is gemaakt voor een belangwekkend artikel over voortgezette behandeling en het voorkomen van terugval dat verschenen is in 2009.

Als uitgangspunt is gezocht naar bestaande (buitenlandse) evidence-based richtlijnen voor de zorg rond depressie bij jeugdigen, en systematische reviews of meta-analyses.

De NICE is een onafhankelijke Engelse organisatie die richtlijnen ontwikkelt voor de gezondheidszorg. Deze instantie heeft een richtlijn gemaakt voor de identificatie en management van depressie bij kinderen en adolescenten in de eerste en tweedelijns gezondheidszorg en bij klinische opname (2005). Het addendum is zoveel mogelijk afgestemd op deze NICE richtlijn. De informatie uit de bestaande richtlijnen, systematische reviews en meta-analyses is aangevuld met informatie uit oorspronkelijk recent onderzoek (vanaf de datum van de laatste systematische review over een onderwerp) van hoog bewijsniveau (gecontroleerde trials en prospectief cohortonderzoek).

In de literatuursearches is gezocht naar literatuur in de Engelse, Nederlandse, Franse, en Duitse taalgebieden. In de bijlage is een overzicht van alle zoektermen opgenomen.

Daarnaast werden artikelen geëxtraheerd uit referentielijsten van geselecteerde artikelen. Op basis van de resultaten van wetenschappelijk onderzoek in combinatie met overige overwegingen van de werkgroepleden en ervaringskennis van patiënten en familie zijn conclusies getrokken en aanbevelingen geformuleerd.

Voor het zoeken naar publicaties is gebruik gemaakt van de volgende informatiebronnen:

- Richtlijnen: *National Guidelines Clearinghouse* en *Guideline International Network*.
- Systematic reviews: De *Cochrane-database* of 'systematic reviews' van de *Cochrane Library* tot en met 2006? Mei 2008 oid?.
- Systematic reviews + oorspronkelijk onderzoek van hoog bewijsniveau: *Medline (Pubmed)*, *PsychInfo* en *Pilots*.

De gevonden richtlijnen zijn door de adviseurs van het Trimbos-instituut op methodologische kwaliteit beoordeeld met het AGREE-instrument ([www.agreecollaboration.org](http://www.agreecollaboration.org)). Alleen de richtlijnen die in dit opzicht voldoende waren, zijn gebruikt voor deze richtlijn.

De kwaliteit van de gebruikte artikelen is beoordeeld met voor het betreffende onderzoekstype relevante checklists welke zijn gebaseerd op checklists van het EBRO-platform (Handleiding voor werkgroepleden CBO, 2005). Daarna zijn ze geordend naar mate van methodologische kwaliteit. Hierbij is onderstaande indeling gebruikt (tabel 1).

**Tabel 1 Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies**

	<b>Interventie</b>	<b>Diagnostisch accuratesse onderzoek</b>	<b>Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose</b>
<b>A1</b>	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
<b>A2</b>	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
<b>B</b>	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek
<b>C</b>	Niet-vergelijkend onderzoek		
<b>D</b>	Mening van deskundigen		

De werkgroep sluit zich aan bij de voor GGZ-richtlijnen veel toegepaste interpretatie van deze tabel, waarbij ook single blind RCT's in de richtlijn een A niveau toegekend krijgen. Omdat onderzoek naar psychologische interventies niet dubbelblind uitgevoerd kan worden, is de indeling van methodologische kwaliteit anders niet volledig van toepassing op onderzoek naar psychologische interventies.

### **Niveau van bewijs van conclusies**

<b>Conclusie</b>	<b>Gebaseerd op</b>
<b>1</b>	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
<b>2</b>	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
<b>3</b>	1 onderzoek van niveau B of C
<b>4</b>	Mening van deskundigen

De beoordeling van de verschillende artikelen staat in de verschillende teksten onder het kopje 'wetenschappelijke onderbouwing'. Daarna volgt de conclusie. De belangrijkste literatuur waarop de conclusie is gebaseerd, staat bij de conclusie vermeld, inclusief het niveau van bewijs.

De aanbevelingen zijn gebaseerd op wetenschappelijk bewijs en op overige overwegingen, zoals voorkeuren van patiënten en familie, kosten, beschikbaarheid (in verschillende echelons) en organisatorische aspecten. Zie hiervoor het kopje 'Overige overwegingen'. Het volgen van deze procedure verhoogt de transparantie van de richtlijn en vergroot de helderheid voor de gebruiker van de richtlijn.

## 1.5 Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften. Het zijn zoveel mogelijk op bewijs gebaseerde inzichten en aanbevelingen voor zorgverleners, beleidsmakers en inhoudelijk adviseurs om kwalitatief hoogwaardige psychosociale zorg te verlenen en te waarborgen. Zorgverleners kunnen, als zij dat nodig achten, op basis van hun professionele deskundigheid en autonomie afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, zelfs noodzakelijk. Als van de richtlijn wordt afgeweken, is het voor zorgverleners noodzakelijk om dit te onderbouwen, ook naar de cliënt toe, en te documenteren.

## 1.6 Herziening

Uiterlijk in 2015 wordt bepaald of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen wanneer nieuwe ontwikkelingen aanleiding geven een vervroegd herzieningstraject te starten.

### Literatuur

- Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. (2008). Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *New England Journal of Medicine*, 358(3), 252-60.
- Ryan, N.D. (2005). Treatment of depression in child and adolescents. *Lancet*, 366, 933-940.

## 2 Depressie bij Jeugdigen

Dit hoofdstuk beschrijft de huidige uitgangspunten betreffende klinische kenmerken, diagnostiek, wetenschappelijke achtergronden en bejegening van kinderen en jongeren met een depressie die naar de mening van de werkgroep algemeen geaccepteerd en in de handboeken beschreven zijn. In dit hoofdstuk zijn tevens de meest recente epidemiologische gegevens opgenomen. Het hoofdstuk bevat géén aanbevelingen van de werkgroep.

Dit hoofdstuk is gebaseerd op het document "Depressie" op de website van het Kenniscentrum Kinder- en Jeugdpsychiatrie, het overzichtsartikel "Depressie bij kinderen en adolescenten. Recente inzichten" (Timbremont en Braet, *Kind en Adolescent*, 2005, 26, 150-168) en op de "Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents with Depressive Disorders" (Birmaher et al., *Journal American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2007, 46, 1503-1526).

### 2.1 Klinisch beeld

Het voorkomen van depressie bij kinderen was lange tijd onderwerp van een controversiële discussie. Sinds de jaren zeventig van de vorige eeuw is afstand genomen van de opvatting dat depressie bij kinderen niet kan voorkomen. Het is duidelijk geworden dat depressie niet slechts als transitie-moment beschouwd kan worden bij de ontwikkeling van kinderen. Depressie is evenmin enkel een typische respons op situaties die een significant verlies inhouden.

In de dsm-III (APA, 1980) is officieel het standpunt ingenomen dat depressie ook bij kinderen kan voorkomen. Dit standpunt gaat er vanuit dat depressie zich op alle leeftijden ongeveer gelijk manifesteert en dat men bij kinderen en volwassenen dezelfde soorten van depressie kan onderscheiden. Hoewel binnen de dsm-iv enkele specificaties naar leeftijd zijn toegevoegd, is de opvatting gehandhaafd van een fenomenologische equivalentie van depressie-symptomen op alle leeftijden.

De diagnose depressie wordt vaak ten onrechte niet gesteld omdat de depressieve stemming bij veel kinderen en adolescenten niet als symptoom op de voorgrond staat, maar een prikkelbare stemming. Soms is anhedonie (het verlies aan plezier in de meeste activiteiten) het meest prominent aanwezig.

Binnen de dsm-iv (apa, 1994) worden depressies beschreven onder de rubriek 'Stemmingsstoornissen'. De dsm-iv spreekt van een *depressieve stoornis* ('Major Depressive Disorder') wanneer een kind of adolescent ten minste gedurende twee weken een duidelijke verandering in de stemming vertoont, gekenmerkt door ofwel depressieve gevoelens ofwel een geïrriteerde stemming en/of verlies van interesse en plezier. Aanvullend moeten ook minstens vier andere klinische kenmerken aanwezig zijn van de volgende zeven kenmerken: significante veranderingen in het eetpatroon, gewichtsverlies of gewichtstoename; slapeloosheid of hypersomnia; psychomotorische agitatie of remming; klachten over moeheid of verlies van energie; gevoelens van waardeloosheid of excessieve, inadequate en irreële schuldgevoelens; een verminderd denk- of concentratievermogen of besluiteloosheid; en steeds terugkerende suïcidegedachten en/of suïcidepogingen. Tenslotte moeten deze depressie-symptomen een verandering inhouden ten opzichte van de voorafgaande periode, gepaard gaan met belemmeringen in het functioneren, zoals in relaties met anderen en in het verrichten van taken en activiteiten, en niet toe te schrijven zijn aan de effecten van middelen (alcohol of drugs) of medicatie, lichamelijke ziekten, rouw, of andere psychiatrische aandoeningen.

Voor de dsm-iv-diagnose van de *dysthyme stoornis* ('Dythymeric Disorder') moet er bij een kind of jongere sprake zijn van een depressieve of geïrriteerde stemming



hebben op de meeste dagen, gedurende het grootste deel van de dag gedurende een periode van één jaar. Verder moeten naast de depressieve of geïrriteerde stemming tenminste twee van de volgende kenmerken aanwezig zijn: slechte eetlust of juist neiging tot teveel eten; slapeloosheid of hypersomnie; verlies van energie of moeheid; laag gevoel van eigenwaarde; slechte concentratie of besluiteloosheid; gevoelens van hopeloosheid.

Voldoet een kind of jongere slechts aan enkele symptomen van een depressieve stoornis, dan kan het beeld volgens dsm-iv ondergebracht worden bij *'de depressieve stoornis – niet anderszins omschreven'* ('Depression Not Otherwise Specified').

De relatie tussen de depressieve stoornis en de dysthyme stoornis is nog onvoldoende duidelijk. Wel staat vast dat aan een depressieve stoornis nogal eens een dysthyme stoornis voorafgaat, en dat een depressieve stoornis dan "bovenop" een dysthymie voorkomt (zogenaamde dubbele depressie).

Een bijzondere vorm van depressie is de seizoensgebonden depressie (Seasonal Affective Disorder). Doorgaans betreft het een zogenaamde winterdepressie die zich kenmerkt door het optreden van depressieve symptomen bij het korter worden van het daglicht in de winter en die weer verdwijnt in het voorjaar.

Bij kinderen en adolescenten met een depressieve stoornis gaat het meestal om hun eerste episode van depressie. Daardoor is het lastig om te differentiëren tussen een depressie als eerste manifestatie van een unipolaire stoornis of van een bipolaire stoornis. Men dient zorgvuldig na te gaan of er toch aanwijzingen zijn voor eventueel subtiele of korte hypomane perioden. Andere nuttige indicatoren voor bipolaire stoornis zijn een familie-anamnese die positief is voor bipolaire stoornis, voor psychose, of voor farmacologisch geïnduceerde manie of hypomanie. Een belangrijke complicatie van depressieve stoornissen is suïcidaliteit. Naar schatting 60% van de kinderen en adolescenten met een depressieve stoornis rapporteert suïcidale gedachten, en 30% doet een suïcidepoging. Zie voor meer informatie de Multidisciplinaire Richtlijn Beoordeling en behandeling van patiënten met suïcidaal gedrag in ontwikkeling.

Voor de klinische praktijk is het belangrijk een onderscheid te maken in ernst van depressie. In aansluiting op de Multidisciplinaire Richtlijn voor Depressie bij Volwassenen (Trimbos-instituut, 2005) vereist dit een uitgebreide beoordeling van de volgende factoren:

- het algemeen sociaal en maatschappelijk functioneren
- hoeveelheid symptomen: de DSM-IV onderscheidt:
  - lichte depressie (5-6 symptomen)
  - matige depressie (6-8 symptomen)
  - ernstige depressie (8-9 symptomen)
- aard van de symptomen, in het bijzonder:
  - psychotische kenmerken
  - suïcidaliteit
- beloopkenmerken

In schema samengevat:

### Ernstbeoordeling depressie

	licht	matig	ernstig
<b>Aantal symptomen volgens DSM-IV-TR</b>			
5-6 symptomen			
6-8 symptomen			
8-9 symptomen			
<b>Aard van de symptomen</b>			
psychotische kenmerken en / of suicidaliteit			
<b>Zelfrapportage Children's Depression Inventory (CDI-27)</b>			
score tot 12			
score 12-16			
score >16			
<b>GAF-score: dagelijks functioneren</b>			
65 en hoger			
45-65			
lager dan 45			
<b>Aantal gebieden waarop de stoornis duidelijk interfereert met de dagelijkse gang van zaken (school, vrienden, hobby's/activiteiten, thuis)</b>			
1 gebied			
2 of 3 gebieden			
4 gebieden			

Een depressieve stoornis is ernstiger, als deze met meer symptomen gepaard gaat, en/of met ernstiger symptomen gepaard gaat (suicidaliteit, psychose), en/of langer duurt, en/of meer aantasting geeft van het algemeen functioneren op meerdere domeinen (school, thuis, hobby's, sociale relaties met leeftijdsgenoten). Het betreft een klinische afweging.

## 2.2 Comorbiditeit

Depressie gaat vaak samen met andere psychiatrische stoornissen. Bij 40% tot 90% van de jongeren met een depressieve stoornis wordt een comorbide psychiatrische stoornis aangetroffen. Depressie gaat vaak samen met andere internaliserende problemen, zoals angststoornissen (circa 25%), obsessief-compulsieve stoornissen (15%) of posttraumatische stress-stoornissen, en met externaliserende problemen, zoals adhd en gedragsstoornissen (25-40%). Daarnaast wordt ook comorbiditeit vastgesteld met eetstoornissen (5%), leerstoornissen, somatoforme stoornissen, middelenmisbruik, mentale retardatie en autisme spectrum stoornissen.

In de diagnostiek van depressie is het belangrijk aandacht te geven aan de differentiaal diagnose van een lichamelijke ziekte (hypothyroïdie, anemie, ziekte van Pfeiffer, autoimmuunziekten, maligniteiten) en van het zogenaamde Chronisch Vermoeidheid Syndroom (CVS). De relatie tussen obesitas en een depressie is vooralsnog onduidelijk.

## 2.3 Prevalentie

Uit prevalentie- en prognosecijfers blijkt dat depressie bij kinderen een veel voorkomende stoornis is. Over het algemeen neemt de prevalentie geleidelijk toe met de leeftijd om dan vanaf de vroege adolescentie een vrij snelle groei te kennen tot in de volwassenheid. De prevalentie bij kinderen in de leeftijd onder de vijf jaar wordt geschat op 0,9%, en bij de kinderen tussen zes en twaalf jaar op 1,8%. Vanaf de adolescentie liggen de prevalentie-percentages duidelijk nog hoger. De cijfers schommelen in de verschillende studies tussen de 0,4% en de 8,3%. Deze verschillen zijn onder andere te wijten aan de wijze waarop men depressie bij de adolescent heeft gedefinieerd en onderzocht. De verhouding jongens/meisjes is 1:1 bij kinderen en 1:2 bij adolescenten. Studies omtrent het voorkomen van de dysthyme stoornis rapporteren een prevalentie van 0,6% tot 1,7% bij kinderen en 1,6% tot 8,0% bij adolescenten. De impact van de depressieve stoornis blijkt nog meer uit longitudinale studies betreffende het verloop van een depressieve stoornis. Zo blijkt uit verschillende studies dat depressieve individuen een grote kans vertonen om steeds opnieuw in nieuwe depressieve periodes te hervallen. Binnen vijf jaar krijgt 70% een nieuwe depressie. Naar schatting ontwikkelt 30% een bipolaire stoornis.

## 2.4 Etiologie

De etiologie van depressies is multifactorieel. Onderzoek bij tweelingen, adoptiekinderen en hoog-risicokinderen laat zien dat depressies worden veroorzaakt door erfelijke factoren in interactie met omgevingsfactoren. Een hoge familiale belasting voor depressies is de sterkste afzonderlijke voorspeller voor het ontstaan van een depressieve stoornis. Kinderen, waarvan beide ouders depressies hebben, hebben een drie tot vier keer verhoogde kans op depressies in vergelijking met kinderen van ouders zonder depressies. Voor dysthymie is dit risico circa zeven keer verhoogd.

Relevante omgevingsrisico's zijn:

- negatieve ervaringen en interacties in het gezin, in het bijzonder traumatische ervaringen en seksueel en fysiek misbruik en mishandeling;
- traumatische ervaringen en seksueel en fysiek misbruik en mishandeling (buiten het gezin);
- life events (met name life events die leiden tot een verlieservaring);
- negatieve ervaringen in contacten met leeftijdgenoten zoals uitsluiting en gepest worden (met name bij adolescenten).

De bevinding dat het zogenaamde s-allel van de serotoninetransporter de gevoeligheid voor negatieve life events vergroot en tot depressies kan leiden is inmiddels in meerdere onderzoeken gerepliceerd (Caspi et al., 2004). Psychopathologie bij de ouders kan bijdragen aan een negatief en ongunstig opvoedings- en gezinsklimaat. De invloed van negatieve ervaringen en events hangt ook af van de attributiestijl van het kind, eventuele negatieve bias in de cognitieve informatieverwerking en in geheugenprocessen, copingvaardigheden van het kind, en het mobiliseren en gebruikmaken van sociale steun.

## 2.5 Biologische modellen

Biologische modellen stellen dat psychiatrische stoornissen samenhangen met veranderingen in de neurobiologie van de hersenen, die zijn ontstaan door genetische en omgevingsoorzaken. Hierbij wordt ondermeer gedacht aan afwijkingen in synthese, vrijkomen of afbraak van neurotransmitters, of afwijkingen in de wijze van op- of inbouw van receptoren voor deze neurotransmitters, of aan een afwijkende gevoeligheid van deze receptoren. Verondersteld wordt dat afwijkingen in de serotonerge en noradrenerge neurotransmissie een rol spelen bij het ontstaan of onderhouden van een depressie. Ook een vergrote activiteit van de hypofyse-bijnier as met verminderde feedbackmechanismen wordt vaak bij depressies gezien. De meer recente neurotrofe hypothese stelt dat depressie ontstaat doordat onder invloed van stress onvoldoende activatie plaatsvindt van het Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF). Dit leidt vervolgens tot atrofie van neuronen in de hippocampus en de prefrontale cortex. Behandeling met antidepressiva of electroshock therapie verhoogt de expressie van BDNF.

## 2.6 Operante en sociale competentiemodellen

De operante modellen analyseren depressief gedrag in termen van operante conditionering. De kernobservatie is dat sociale bekrachtiging zeer beperkt voorkomt bij depressieve mensen. Depressief gedrag is, in de ruimste betekenis van het woord, geen aantrekkelijk gedrag. Anderen gaan daarom een depressief iemand vermijden, waardoor de nog aanwezige actieve responsen verminderen bij gebrek aan positieve bekrachtiging. Of men geeft aandacht en toont zijn bezorgdheid waardoor precies het depressieve gedrag verder wordt bekrachtigd. Sociale competentiemodellen stellen dat kinderen actief op zoek gaan naar feedback van anderen over hun sociale competentie. Wanneer ze té veel negatieve feedback krijgen, zullen ze negatieve zelschema's ontwikkelen (bv. 'ik ben niet de moeite waard', 'ze lachen vast en zeker om mij'), die hen kwetsbaar maken voor depressie, voornamelijk in perioden van stress. Depressie kan in dit verband ook gezien worden als het resultaat van een tekort aan sociale vaardigheden. Deze sociale vaardigheden zijn een noodzakelijke voorwaarde om positieve interacties te hebben en om aldus beloningen, meer bepaald positieve feedback, te krijgen vanuit de omgeving. Kinderen met een depressieve stoornis interacteren met anderen vaak op een eerder boze, jaloerse of teruggetrokken manier. Aldus wordt een vicieuze cirkel in gang gezet, waarbij zwakke sociale vaardigheden leiden tot interpersoonlijke verwerping die op haar beurt depressie en verdere sociale terugtrekking teweegbrengt. De relatie tussen gebrekkige sociale vaardigheden en depressieve symptomen is echter niet eenduidig. Depressieve kinderen hebben vaak wel kennis van sociale vaardigheden maar zij passen deze niet toe in sociale situaties.

## 2.7 Cognitieve modellen

Binnen het depressieonderzoek is er veel aandacht voor de rol van cognities. De heersende cognitieve modellen die aanleiding hebben gegeven tot onderzoek binnen de depressieproblematiek zijn het model van aangeleerde hulpeloosheid/hopeloosheid en het informatieverwerkingsmodel.

Het model van de aangeleerde hulpeloosheid stelt dat een depressief individu aangeleerde verwachtingen heeft dat de externe gebeurtenissen grotendeels buiten zijn controle liggen en dat er waarschijnlijk onplezierige uitkomsten zijn. Een uitbreiding van dit model is de theorie van aangeleerde hopeloosheid. De hopeloosheidstheorie stelt dat een gevoel van hopeloosheid de relatie tussen attributiestijl en depressie medieert. Een gevoel van hopeloosheid wordt hier beschouwd als een voldoende proximale oorzaak van depressie. Hoewel veel onderzoek is gedaan naar het verband tussen attributies en depressieve symptomen, beperkt deze onderzoekslijn zich tot zelfrapportage aan de hand van vragenlijsten die bewuste gedachten en ideeën nagaan. Het informatieverwerkingsmodel vormt het theoretisch kader voor de onderzoekstraditie naar onderliggende mechanismen.

De cognitieve theorie volgens Beck gaat ervan uit dat cognitieve processen een centrale rol spelen bij het ontstaan en in stand houden van emotionele problemen. Depressie wordt binnen het cognitieve model opgevat als het gevolg van een verstoorde informatieverwerking waarbij aandachts-, geheugen-, en interpretatieprocessen een rol spelen. Centraal binnen de theorie van Beck is het concept 'schema'. Schema's zijn cognitieve structuren die de basis vormen voor de wijze waarop iemand zijn ervaringen interpreteert. Bij depressie is de inhoud van de schema's gecentreerd rond eigen waardeloosheid en schuld, de onrechtvaardigheid en liefdeloosheid van de wereld en hopeloosheid over de toekomst (de zogenaamde 'cognitieve triade'). Negatieve levensgebeurtenissen of milde dysfore stemming kunnen cognitieve schema's reactiveren, die op hun beurt aanleiding geven tot depressieve gevoelens.

Onderzocht is of depressieve mensen een vertekend aandachtsproces vertonen. *Selectieve aandacht* kan men in direct verband brengen met de filterfunctie van schema's en wordt gedefinieerd als het (on)vermogen om aandacht te geven aan belangrijke informatie en onbelangrijke informatie te negeren. Treden er vertekeningen op in dit proces, dan spreekt men ook wel van een 'aandachts-bias'. Naast onderzoek naar aandachtsprocessen, zijn er ook studies naar *interpretatie-bias*. Onderzoek naar selectieve interpretatie spitst zich toe op oordelen en interpretaties van ambigue informatie. Er is in onderzoek bij volwassenen veel evidentie gevonden voor de hypothese dat psychopathologie gepaard gaat met disfunctionele interpretaties. Interpretatie-bias bij depressie bij kinderen is echter weinig onderzocht.

Een laatste reeks studies binnen het cognitief model handelt over *geheugenprocessen*. In de literatuur rond geheugenprocessen bij depressie spreekt men in dit verband vaak van 'depressief realisme'. Men stelt immers herhaaldelijk vast dat depressieve individuen eerder een balans vertonen tussen de verwerking van positieve en negatieve informatie, terwijl normale individuen de neiging hebben om de wereld een stuk 'rooskleuriger' in te zien. Onderzoek kan zich ten slotte ook richten op het voorkomen van een selectief geheugen voor persoonlijke ervaringen, het zogenaamde 'autobiografisch' geheugen. Recentelijk wordt in het onderzoek bij volwassenen naar het autobiografisch geheugen bevestiging gevonden voor het bestaan van globale of overgeneraliseerde herinneringen.

## 2.8 Hantering en bejegening

Kinderen en jongeren met een depressie hebben een verhoogd risico op suïcidale gedachten en handelingen. Doorgaans is er sprake van uitval in psychosociaal functioneren, inclusief achteruitgang van cognitief presteren en slechte schoolprestaties. Het actief zoeken van hulp door de jongere zelf gebeurt zelden, evenals het praten met ouders of leeftijdsgenoten over het vaak kwellende en hinderlijke "je rot of somber voelen". Basiselementen in de hantering van depressieve kinderen en adolescenten en bejegening zijn het bieden van steun en het geven van hoop, zorgen dat er een adequaat toezicht is van volwassenen op de jongere, en het oplossen van allerlei praktische problemen en knelpunten die de depressie kunnen onderhouden. Hierbij zijn in bijna alle gevallen contacten nodig met de jongere zelf en de overige gezinsleden.



## 3 Screening en diagnostiek

### 3.1 Screening

Deze paragraaf beschrijft kort enkele aspecten van screening. Aan de orde komen verschillende vormen van screening, normatief kader, het doel van de screening, wie gescreend wordt, waarnaar gevraagd moet worden en het meetinstrument.

#### *Vormen van screening*

Er zijn twee vormen van screening te onderscheiden; 'mass screening' en 'selectieve screening'. Bij 'mass screening' wordt een algemene populatie gescreend en bij 'selectieve screening' screent men hoogrisico groepen in een populatie (zie verder paragraaf 3.4)

Beide vormen van screening zijn een vorm van bevolkingsonderzoek van op het oog gezonde personen met het doel hen te scheiden in een groep personen die de ziekte,- in dit geval een depressieve stoornis -, *waarschijnlijk wel* en een groep personen die de ziekte *waarschijnlijk niet* heeft. Als het onderzoek aantoonbaar dat iemand het voorstadium van de aandoening, de aandoening zelf of een risicofactor heeft dan is de uitslag positief. Als iemand volgens het onderzoek dat alles niet heeft, is de uitslag negatief. Een screeningstest is niet bedoeld als een definitieve diagnose. Personen met een positieve bevinding moeten voor diagnostiek en behandeling worden doorverwezen.

Behalve deze vormen van screenen is er een andere vorm van vroegtijdige opsporing die 'case finding' genoemd wordt. Er wordt dan geen (sub)populatie onderzocht maar er wordt een vragenlijst of diagnostisch onderzoek aangeboden aan personen die vanwege een andere reden een huisarts, jeugdarts of een leerlingbegeleider bezoeken. Het doel van 'case finding' is vroegtijdige opsporing van een behandelbare aandoening. Dit addendum beperkt zich tot 'selectieve screening' en 'case finding'. Mass screening behoort niet tot de verantwoordelijkheid van individuele hulpverleners, waarvoor dit addendum bedoeld is.

De selectieve screening moet personen met een hoge ziektekans duidelijk onderscheiden van personen met een lage ziektekans. De voorspellende waarde van de test zal echter nooit 100% zijn. Het kan dus voorkomen dat door de test iemand ten onrechte als positief wordt aangewezen: dan spreekt men van *fout-positieve* uitslag. Na nader diagnostisch onderzoek zal pas blijken dat de uitslag van de selectieve screening onjuist was. De hierdoor veroorzaakte spanning voor ouders en kind is onnodig en ongewenst; verder werkt het kostenverhogend en de acceptatie van het diagnostisch onderzoek door ouders wordt er nadelig door beïnvloed. Omgekeerd kan het ook gebeuren dat de uitslag ten onrechte negatief is. Dan spreekt men van een *fout-negatieve* uitslag. Er zal dan (ten onrechte) geen nader diagnostisch onderzoek plaatsvinden en de diagnose zal in een veel latere fase gesteld worden. Een behandeling zal (te) laat worden ingezet.

#### *Normatief kader*

Recent is een advies van de Gezondheidsraad verschenen over ontwikkelingen op het gebied van screening: Screening: tussen hoop en hype (2008). Internationaal bestaat brede consensus over de criteria waaraan verantwoorde screening moet voldoen. Het normatieve kader gaat terug op de veertig jaar geleden geformuleerde 'Principles of screening for disease' van Wilson en Jungner. De kern van het normatieve kader is: screening is pas verantwoord als vaststaat dat de voordelen voor de deelnemers opwegen tegen de altijd aanwezige nadelen; dit geldt voor het publieke en het private screeningsaanbod. Uitgangspunten van het normatieve kader zijn:



- Het gaat om een belangrijk gezondheidsprobleem
- Screening moet nuttig zijn
- Er moet een betrouwbaar en valide instrument zijn
- Respect voor de autonomie moet geborgd zijn
- Doelmatig gebruik van middelen moet verantwoord kunnen worden.

Een nadere concretisering van deze uitgangspunten voor het screenen op depressie bij jeugdigen is nog niet volledig en systematisch gebeurd.

Gezien de omvang van de problematiek en de maatschappelijke druk meent de werkgroep dat enige aandacht voor screening op depressie bij jeugdigen in deze richtlijn op zijn plaats is. Zij realiseert zich hierbij dat er nog tal van discussiepunten zijn zoals benoemd in het advies van de Gezondheidsraad. Het voert te ver om in deze richtlijn daar verder op in te gaan. Voor de geïnteresseerde lezer verwijst de werkgroep naar [www.gr.nl](http://www.gr.nl) waar het advies te downloaden is.

#### *Validiteit en psychometrische kwaliteiten van opsporingsinstrumenten*

De meeste instrumenten die voor opsporing van depressie bij jongeren zijn ontwikkeld, zijn gericht op de opsporing van een bepaalde aandoening volgens functioneel omschreven criteria of op de opsporing van een vastgestelde combinatie van signalen en symptomen.

De *criterium-validiteit* is de mate waarin een test in staat blijkt onderscheid te maken tussen mensen, die de aandoening mogelijk wel hebben en degenen die hem niet hebben met daarbij een zo gering mogelijk aantal fout-positieve en fout-negatieve uitslagen.

De *begrips-validiteit* is de mate waarin de test in staat blijkt om de symptomen, die zich bij de bedoelde stoornis voordoen, te kunnen signaleren of karakteriseren. Er kan niet van worden uitgegaan dat criterium-validiteit en begrips-validiteit samen altijd tot het 'beste instrument' zullen leiden. De criterium-validiteit voor de DSM-IV diagnose depressieve stoornis kan bijvoorbeeld het beste bepaald worden door slechts een paar vragen te stellen, waarvan men weet dat als deze vragen met 'ja' worden beantwoord, er een grote kans is dat de jongere momenteel klinisch depressief is. De begrips-validiteit daarentegen vereist veel vragen om het volledige scala aan symptomen van depressiviteit na te gaan, waarbij er vaak slechts een zwak verband tussen de symptomen en de uiteindelijke stoornis bestaat.

Als we kinderen willen opsporen met een tevoren gedefinieerd syndroom 'depressieve stoornis', moeten we instrumenten gebruiken met een goede criterium-validiteit.

Als het de bedoeling is om het scala van depressieve symptomen in de populatie te bepalen moeten we instrumenten met een goede begrips-validiteit gebruiken.

De gebruikte instrumenten dienen te voldoen aan psychometrische eisen, zoals de in de COTAN (2000) staan geformuleerd. Kernpunten hierbij zijn dat de vragenlijst meet wat de gebruiker wil meten, en dit vervolgens nauwkeurig en betrouwbaar doet. Dit wordt aangeduid met de validiteit en de betrouwbaarheid van een vragenlijst.

De *sensitiviteit* van een instrument verwijst naar het percentage juiste gevallen van depressieve kinderen dat correct door de test wordt gevonden. Lage sensitiviteit betekent dat te weinig depressieve kinderen gevonden worden, waardoor een deel van de kinderen met een depressieve stoornis ten onrechte geen behandeling krijgt: fout-negatieven.

De *specificiteit* van een instrument verwijst naar het percentage werkelijk gezonde kinderen dat door de test ook als zodanig wordt aangewezen. Dit is belangrijk om te voorkomen dat gezonde kinderen ten onrechte een behandeling of andere interventies ondergaan, terwijl ze gezond zijn en deze dus niet nodig hebben: fout-positieven. Bij toenemende specificiteit zal het aantal fout-positieven afnemen. Gestreefd moet dus worden naar onderzoeksinstrumenten met een hoge sensitiviteit en specificiteit. Zij zullen er in slagen om de depressieve kinderen voldoende valide te identificeren.

*Wie moet bevraagd worden?*

Er is in het veld van de kinder- en jeugdpsychiatrie consensus over het feit dat criterium-validiteit en begrips-validiteit voor emotionele- en gedragsproblemen bij kinderen en adolescenten, het best kunnen worden bepaald door ouder en kind te bevragen over de huidige problemen en symptomen en vervolgens beide resultaten te combineren. Er bestaat een grotere discrepantie tussen verschillende informanten (ouders, kind) bij de beoordeling van internaliserende problemen (angst en depressie) dan van externaliserende problemen (De Los Reyes & Kazdin, 2005). Epidemiologisch onderzoek laat voorts zien dat elke informant unieke en niet-overlappende informatie aandraagt (Verhulst et al., 1997).

Wanneer bij depressie alleen de ouder rapporteert, wordt een klinische depressie bij hun kind mogelijk gemist (Pavuluri & Birmaher, 2004). Bij rapportage van kind of jeugdige wordt juist het tegengestelde waargenomen, namelijk dat te veel individuen ten onrechte als depressief worden aangemerkt. Bij ouders blijkt dus onderrapportage plaats te vinden, bij kinderen juist een overrapportage. Andere potentiële ondervraagden (leraren, broertjes en zusjes en groepsleden) rapporteren vergelijkbaar met de ouders, behalve echte vertrouwelingen, die vaak vergelijkbaar met het onderzochte kind rapporteren. Zelfrapportage is van belang om zicht te krijgen op de subjectieve beleving. Het kind moet dus in elk geval bevraagd worden. Bij de screening op depressie is het kind zelf de belangrijkste informant. De werkgroep volgt hierin de NICE Richtlijn.

*Wat moet gevraagd worden?*

Waarnaar gevraagd moet worden hangt af van de gebruikte definities voor depressie. Signalen en symptomen die gebaseerd zijn op bestaande syndroomdefinities (DSM-IV en ICD-10) worden over het algemeen gezien als de meest efficiënte manier om mensen, waarbij sprake is van psychopathologie, te op te sporen.

Het is van belang om te vragen naar specifieke perioden waarin sprake is van een depressie, om de seizoensgebonden depressie op het spoor te komen. Opnemen van aspecten die door sommige professionals worden gebruikt zonder dat deze aspecten voorkomen in de syndroomdefinitie, of die te zeer ingaan op details moeten zorgvuldig worden overwogen. Een grotere detaillering of een bredere range verbeteren zelden het vermogen van het instrument om echte gevallen op te sporen. Vaak maakt de professional zich zorgen om de inhoud, terwijl de nadruk eigenlijk op criterium-validiteit zou moeten liggen.

Diverse bronnen bevelen aan om in elk geval te vragen naar de kernsymptomen van depressie zoals gedefinieerd in de DSM-IV: is er sprake van een sombere stemming en van verlies van interesse of plezier (anhedonie) gedurende de laatste weken? Verder wordt aangeraden te vragen naar de aanwezigheid van een familiale belasting voor depressie en om na te gaan of de persoon in kwestie geholpen wil worden. Een familiale belasting voor depressie is overigens niet volledig specifiek: depressie bij ouders hangt ook samen met een vergrote kans op andere psychopathologie bij kinderen, vooral gedragsstoornissen (ODD en CD) en angststoornissen (Pilowsky et al., 2006). Daarnaast komt depressie bij kinderen eveneens relatief vaker voor bij kinderen met ouders met andere psychopathologie dan depressie, zoals angststoornissen of verslavingsproblematiek (bijvoorbeeld Dierker, Merikangas en Szatmari, 1999).

*Doel van de opsporing*

Het doel van de opsporing is om binnen een groep individuen te identificeren die de specifieke aandoening, depressie of depressieve symptomen hebben. Hierbij moet men zich een aantal zaken afvragen: Is screening een poging om alle vormen van depressie op te sporen of alleen een specifieke vorm? Is het de bedoeling om

individuen op te sporen die chronisch depressief zijn, óf momenteel depressief zijn óf die eerder depressief zijn geweest? Zijn er specifieke eisen waar rekening mee gehouden moet worden, zoals cultuur, taal en etniciteit of bepaalde kindkenmerken zoals leeftijd, geslacht en cognitieve ontwikkeling. Tot op heden wordt bij de ontwikkeling van een screenings-instrument zelden met deze kenmerken rekening gehouden.

### *Toepasbaarheid*

Er moet worden nagegaan of het onderzoeksinstrument bruikbaar is voor de te onder-zoeken populatie. Formulering, woordkeus en lengte van de lijst, de begrijpelijkheid, de wijze van presentatie (bijv. papieren versie, handheld computer of via internet) beïnvloeden allemaal de mate waarin het instrument door zoveel mogelijk ondervragden volledig en betrouwbaar zal worden ingevuld.

## 3.2 Instrumenten voor screening

### *Inleiding*

De uitgangsvraag luidt: welke screeningsinstrumenten zijn geschikt voor het herkennen van depressie bij kinderen (8-12) en adolescenten (12-18)?

Er bestaan veel screeningslijsten. De keuze van de screeningslijsten die geselecteerd zijn, is gemaakt op basis van de volgende criteria:

- De vragenlijst is in het Nederlands vertaald
- De vragenlijst wordt in Nederland gebruikt
- De psychometrische kwaliteiten van de vragenlijst zijn onderzocht en in orde bevonden
- De vragenlijst is speciaal ontwikkeld voor kinderen (vragenlijsten om depressie bij volwassenen te meten zijn niet meegenomen)

Bij screeningslijsten is een onderscheid te maken in 'breed' en 'smal' spectrum vragenlijsten. De breed spectrum vragenlijsten bevatten verschillende subschalen voor specifieke stoornissen en/of domeinen. De CBCL/YSR en de SDQ zijn hier voorbeelden van. Breedspectrum vragenlijsten hebben als voordeel dat de aanwezigheid van comorbiditeit ook meegenomen wordt in de screening. Comorbiditeit komt veel voor bij depressieve stoornissen bij kinderen en adolescenten (Angold et al., 2001). Er is een duidelijke associatie tussen een depressieve stoornis (MDD) en/of dysthyme stoornis en angststoornissen, ADHD, gedragsstoornissen(ODD) en middelenmisbruik (Angold et al., 2001). De smalspectrum vragenlijsten beperken zich tot het screenen op depressieve stoornissen.

Voorts kan er onderscheid gemaakt worden in zelfbeoordelingslijsten en vragenlijsten ingevuld door anderen.

Onderstaande lijst van screeningsinstrumenten worden nader besproken.

1. CDI: Child Depression Inventory
2. CES-D: Center for Epidemiological Studies – Depression Scale
3. CBCL: Child Behavior CheckList / YSR: Youth Self Report
4. SDQ: Strengths and Difficulties Questionnaire
5. R-CADS: Revised Child Anxiety and Depression Scale
6. SEV: Sociaal Emotionele Vragenlijst

In schema (met de assen breed/smal + zelfrapportage/other):

Instrument	Smal spectrum	Breed spectrum	Zelf-rapportage	Ander
CDI	+		+	
CES-D	+		+	
CBCL / YSR		+	+	+
SDQ / SPsy		+	+	+
RCADS		+	+	
SEV		+		+

De volgende instrumenten komen wel voor in de studies die besproken worden, maar de instrumenten zelf worden hier *niet* besproken, om de volgende redenen:

1. BDI; Beck Depression Inventory: Deze vragenlijst is ontworpen voor volwassenen en wordt met name gebruikt in wetenschappelijk onderzoek voor jongeren van 16 jaar en ouder. Er is een Nederlandse versie beschikbaar vanaf 13 jaar (website NJi), maar er zijn geen Nederlandse normgegevens.
2. MFQ; Mood and Feelings Questionnaire: niet in het Nederlands vertaald.
3. RADS; Reynolds Adolescent Depression Scale: niet in het Nederlands vertaald.
4. KADS; Kutcher adolescent depression scale: niet in het Nederlands vertaald.
5. ADRS; Adolescent Depression Rating Scale: niet in het Nederlands vertaald.
6. DVK; Depressie Vragenlijst voor Kinderen: beschikt over onvoldoende criteriumvaliditeit en de toepasbaarheid van de DVK is verder beperkt door de leeftijdsgrens van 9 tot 12 jaar en de lengte van de lijst (107 items).
7. Hamilton: geen Nederlandse versie beschikbaar.

#### *Wetenschappelijke onderbouwing*

##### 1. CDI: Child Depression Inventory

De Children's Depression Inventory (Kovacs, 1992; Nederlandse vertaling van Timbremont & Braet, 2002) is een zelfrapportagelijst voor kinderen van 7 tot 17 jaar en brengt symptomen van depressie in kaart. De lijst bestaat uit 27 items die naar cognitie-ieve, affectieve en gedragsmatige componenten van depressie bij jongeren vragen. Bij elke stelling wordt gevraagd naar de mate waarin de symptomen de afgelopen twee weken door de jongere ervaren zijn. De items die gescoord zijn, worden opgeteld en hieruit wordt een totaalscore berekend. Eén item vraagt specifiek naar de aanwezigheid van suïcide gevaar.

Timbremont et al. (2004) heeft de CDI gevalideerd in een onderzoeksgroep van 80 kinderen (8-18 jaar). Deze kinderen waren verwezen naar een GGZ-instelling voor psychopathologische problemen. Als gouden standaard werd de KID-SCID (Hien et al. 1994; Nederlandse vertaling Dreessen, Stroux & Weckx, 1998) gebruikt. Bij een cut-off van 13 was de specificiteit 67,7% en de sensitiviteit 94,4%. ROC curven werden uitgevoerd om het optimale cut-off punt te bepalen. Bij een score van 16 was de specificiteit versus sensitiviteit maximaal. De totale predictieve waarde was 86,3%. De onderzoekers adviseerden om de CDI te gebruiken om hoog-risico kinderen te selecteren die in aanmerking komen voor uitgebreide diagnostiek (Timbremont, 2004, A2).

Bovenstaande gegevens zijn onderzocht met een Vlaamse versie van de CDI. Daarbij is de onderzoekspopulatie (80 kinderen) tamelijk beperkt. Geconcludeerd

moet dan ook worden dat de CDI voor Nederland niet heel goed is onderzocht. De handleiding van de CDI zal op basis van een recent uitgevoerde studie vernieuwd worden.

## 2. CES-D: Center for Epidemiological Studies – Depression Scale

De Center for Epidemiological Studies – Depression scale (Nederlandse vertaling van Bouma e.a. 1995) is ontwikkeld met het doel om depressieve symptomen bij bevolkingsgroepen vast te kunnen stellen. De CES-D is een zelfbeoordelingsvragenlijst die is gebaseerd op een aantal al langer in gebruik zijnde en gevalideerde depressieschalen. Het instrument pretendeert niet om klinische depressie bij individuen aan te tonen, maar beperkt zich tot het vaststellen van depressieve symptomatologie bij groepen mensen in de week voorafgaand aan de afname van de vragenlijst. Het instrument telt slechts 20 eenvoudig en bondig geformuleerde items die door de respondent zelf thuis, dus zonder deskundige interviewers, kunnen worden ingevuld. Er wordt gevraagd naar de toestand gedurende de afgelopen week. Er is geen specifiek suïcide-item. De items worden gescoord op een vierpuntsschaal: zelden of nooit (0); soms of weinig (1); regelmatig (2); meestal /altijd (3). De totale score kan variëren van 0 (geen depressieve symptomen) tot 60 (veel depressieve symptomen).

Cuijpers (Cuijpers et al., 2007) hebben deze lijst getest in een onderzoeksgroep van 1392 jeugdigen van 14-16 jaar die werden gescreend op depressie via internet. De leerlingen werden benaderd via middelbare scholen en via het internet. Van deze totaalgroep kregen 273 (17%) leerlingen vervolgens een diagnostisch interview (MINI = Internationaal Neuropsychiatrisch Interview) om een depressieve stoornis vast te stellen. Crohnbach's alpha was voor beide testen hoog: de CES-D 0.93 en voor de MDI 0.88 en ze hadden een hoge correlatie met elkaar (0.88). Beide signaleringsinstrumenten signaleerden alle jeugdigen met een depressieve stoornis, zowel degenen die ten tijde van het onderzoek depressief waren als degenen met een depressie in de voorgeschiedenis.

ROC curven werden uitgevoerd om het optimale cut-off punt te bepalen. Bij een cut-off punt van 22 voor de CES-D was de sensitiviteit 90,4% en de specificiteit 74,3%. Voor de MDI lag het cut-off punt op 19 bij een sensitiviteit 90,4% en de specificiteit 71,5%. De onderzoekers concluderen dat de CES-D en de MDI betrouwbare en valide instrumenten zijn, die goed gebruikt kunnen worden om jeugdigen te screenen op depressie via internet.

Er is geen COTAN beoordeling beschikbaar.

## 3. CBCL / YSR: Child Behavior Checklist / YSR: Youth Self Report

Een veel gebruikte (internationale) vragenlijst is de Child Behavior Checklist (CBCL; Achenbach, 1991; Nederlandse vertaling en bewerking door Verhulst et al., 1996). De CBCL is een meetinstrument om emotionele en gedragsstoornissen bij kinderen in de leeftijd van 4 tot 18 jaar op te sporen.

Begin 2003 zijn nieuwe versies van de gedragsvragenlijsten beschikbaar gekomen, waarbij de leeftijdsindeling waarvoor de lijsten geschikt zijn, is veranderd. Er zijn nu vragenlijsten voor 1½ t/m 5-jarigen (CBCL 1½ t/m 5, C-TRF: Caregiver-Teacher Report Form) en voor de 6 t/m 18-jarigen (CBCL, TRF en YSR: Youth Self Report 11 t/m 18). Voor het invoeren en scoren van deze vragenlijsten is een computerprogramma beschikbaar waarmee de resultaten grafisch inzichtelijk kunnen worden gemaakt in de vorm van gedragsprofielen.

De CBCL is een vragenlijst, die door ouders/verzorgers ingevuld dient te worden, daarnaast is er een versie voor de leerkracht (TRF) en is er ook een versie die door de jongere zelf kan worden ingevuld, de Youth Self Report (YSR) (11-18 jaar).

De items worden gescoord op een drie-puntsschaal: helemaal niet (0), een beetje waar/soms (1) en duidelijk/vaak (2). De score van de lijsten levert een profiel op waarin aangegeven staat of de beleving van de invuller boven de 'klinische norm' uitkomt of tot de normale populatie behoort. De vragenlijst bestaat uit verschillende schalen.

Er worden deelscores berekend voor acht verschillende probleemgebieden: teruggetrokken gedrag, angstig/depressief gedrag, lichamelijke klachten, sociale problemen, denkstoornissen, aandachtsproblemen, delinquent gedrag en agressief gedrag. Een score van 66 komt overeen met de 95<sup>e</sup> percentiel. Dit betekent dat 5% van de kinderen van dezelfde leeftijd en sekse hetzelfde probleemgedrag of erger vertonen. Een score tussen de 66 en de 70 is het grensgebied tussen normaal en klinisch gedrag. Een score van 70 komt overeen met de 98<sup>e</sup> percentiel en bevindt zich in het klinische gebied, waarin de kinderpsychiatrische populatie scoort. Een gedeelte van de acht probleemgebieden is geclusterd, waardoor nog twee probleem-scores ontstaan op de brede bandschalen internaliserend en externaliserend gedrag. De probleemscore voor internaliserend gedrag heeft betrekking op zaken waar het kind zelf last van heeft, zoals teruggetrokken gedrag, lichamelijke klachten en angstig/depressief gedrag. Twee items gaan specifiek over suicide of zelfbeschadigend gedrag. De probleemscore voor externaliserend gedrag heeft betrekking op zaken waar de omgeving last van heeft, zoals agressief en delinquent gedrag. De resterende drie probleemgebieden, te weten sociale problemen, denk- en aandachtsproblemen, liggen in het overgangsgedrag tussen internaliserend en externaliserend en worden apart gescoord. Vrij nieuw is dat er tevens scores kunnen worden berekend op 6 DSM-IV syndroomschalen: affectieve problemen, angstproblemen, lichamelijke problemen, aandachtsproblemen hyperactiviteit, oppositioneel-opstandige problemen en agressieve gedragsproblemen.

Zoals blijkt uit bovenstaande beschrijving kunnen de CBCL en de YSR op drie verschillende manieren gebruikt worden om informatie over depressieve symptomen te krijgen. Er kan gekeken worden naar:

1. de score voor het probleemgebied angstig/depressief gedrag (smalle band schaal):  
symptomen van depressieve- en symptomen van angststoornissen zijn ondergebracht in deze subschaal. Dit bemoeilijkt de differentiaaldiagnose.
2. de score voor internaliserend gedrag (brede band schaal): de probleemgebieden teruggetrokken gedrag, lichamelijke klachten en angstig/ depressief gedrag worden hierbij verenigd tot één score op internaliserend gedrag.
3. de score op de DSM-IV schaal affectieve problemen. Zoals ook uit het onderzoek van Ferdinand (Ferdinand, 2008) blijkt kan deze score het best gebruikt worden als screening op de DSM-IV diagnose depressieve stoornis en dysthyme stoornis.

De CBCL wordt door Resing (Resing et al., 2002) als goed beoordeeld in het kader van indicatiestelling. De score op een CBCL-lijst geeft een tamelijk specifieke indicatie van het type probleem, dat wil zeggen de score leidt tot een hypothese die vervolgens met gericht (diagnostisch) onderzoek dient te worden getoetst. Om depressie op te sporen wordt naar de DSM-IV schaal affectieve problemen gekeken.

Uit onderzoek van Ferdinand (Ferdinand, 2008) blijkt dat de DSM-IV schaal affectieve problemen van de CBCL en de YSR gebruikt kan worden voor screening op de DSM-IV diagnose depressieve stoornis en dysthyme stoornis. Hij onderzocht in een klinische populatie van 277 kinderen in de leeftijd van 6 tot 18 jaar, die verwezen waren vanwege angst-en depressieve klachten, of de CBCL/YSR schaalscores van de DSM-IV schalen angstproblemen en affectieve problemen de diagnoses voor respectievelijk angst- en stemmingsstoornissen (DSM-IV, gemeten met de Anxiety Disorders Interview Schedule (ADIS-C/P) voorspelde. De AUC voor depressieve stoornis is 0,83 (ouders) en 0,91 (kinderen) en voor dysthyme stoornis 0,76 (ouders) en 0,87 (kinderen). De subschaal affectieve problemen van de YSR hing in een ander onderzoek 0,67 samen met de specifieke subschaal depressie van de RCADS, hetgeen een aanwijzing is voor een goede specificiteit (van Lang, 2005).

\* Cotan-beoordeling **CBCL**\*:

Uitgangspunten bij de testconstructie:	goed
Kwaliteit van het testmateriaal:	goed
Kwaliteit van de handleiding:	goed
Normen:	goed
Betrouwbaarheid:	voldoende
Begripsvaliditeit:	goed
Criteriumvaliditeit:	voldoende

\* Cotan-beoordeling **YSR**\*:

Uitgangspunten bij de testconstructie:	goed
Kwaliteit van het testmateriaal:	goed
Kwaliteit van de handleiding:	goed
Normen:	goed
Betrouwbaarheid:	goed *
Begripsvaliditeit:	goed
Criteriumvaliditeit:	voldoende

\* de beoordeling "goed" betreft alleen de totaalscores internaliseren, externaliseren en totale probleemscore.

## 4. SDQ / S-PSY Strengths and Difficulties Questionnaire

De Strengths and Difficulties Questionnaire is een korte vragenlijst en is bedoeld om kinderen in de leeftijd van 4 tot 16 jaar te signaleren met een hoog risico op psycho-sociale problemen (Goodman, 1997, Muris et al., 2003, Widenfelt et al., 2003, Goedhart et al., 2003).

In Nederland is de SDQ vertaald als de vragenlijst Sterke Kanten en Moeilijkheden (Treffers, 2000). De vragenlijst bestaat uit 25 vragen die betrekking hebben op vijf probleemschalen: hyperactiviteit/aandachtstekort, emotionele problemen, problemen met leeftijdsgenoten, gedragsproblemen en prosociaal gedrag. De items worden gescoord op een driepunts-schaal: niet waar (0), een beetje waar (1) en zeker waar (2). Daarnaast bevat de uitgebreide versie van de SDQ extra vragen over de impact van de waargenomen moeilijkheden op de psychosociale adaptatie. De totale probleemscore wordt gebruikt als een algemene voorspeller voor aanwezigheid van psychische problematiek. Er bestaat een versie voor ouders, een versie voor leerkrachten en een zelfbeoordelingsversie voor jongeren (11-16 jaar). De SDQ is een internationaal geaccepteerde lijst, vertaald in 40 talen, met goede psycho-metrische kenmerken. Hij is voor niet-commercieel gebruik vrij verkrijgbaar op [www.sdqinfo.com](http://www.sdqinfo.com). De vragenlijst is genormeerd op de Nederlandse populatie. Er is evidentie voor een heldere factorstructuur, goede soortgenoot validiteit (samenhang met CBCL, TRF en YSR) en een onderscheidend vermogen die met de genoemde lijsten CBCL, TRF en YSR vergelijkbaar is, met betrekking tot aanwezigheid en aard van psychiatrische problemen. De sensitiviteit en de specificiteit van de SDQ voor signalering van psychosociale problemen zijn respectievelijk 86% en 90%. Voor depressiviteit is de sensitiviteit van de SDQ 74%. Voor jeugdigen (12-18 jaar) is er de S-PSY. Dat is de SDQ met toegevoegde items gerelateerd aan eetstoornissen, alcohol- en drugsmisbruik, psychotische kenmerken en zelfdestructief gedrag (automutilatie en suïcidaal gedrag). De S-PSY wordt met name in GGZ-instellingen veel gebruikt als ondersteuning voor de diagnostiekfase. Ook wordt de lijst gebruikt als onderdeel van routine outcome monitoring. Er is geen COTAN score beschikbaar.

## 5. RCADS: Revised Child Anxiety and Depression Scale

De Revised Child Anxiety and Depression Scale, RCADS (Chorpita et al., 2000; Muris et al., 2002) is een symptoommaat voor vijf angststoornissen en de depressieve stoornis. De zelfrapportage vragenlijst omvat zes schalen: gegeneraliseerde angst, sociale fobie, separatieangst, panieksymptomen, obsessief-

compulsieve symptomen en depressieve symptomen. De vragenlijst bevat zevenenzeventig items, waarvan tien items depressieve symptomen meten. Kinderen en jongeren krijgen de instructie op een vierpuntschaal aan te geven in hoeverre elke uitspraak op hen van toepassing is. De antwoordmogelijkheden lopen uiteen van 'nooit (0)'; 'soms (1)'; 'vaak (2)' tot 'altijd (3)'. Enkele voorbeelditems van de schaal depressieve symptomen zijn: 'Ik voel me verdrietig of leeg', 'Ik vind niets meer echt leuk' en 'Ik heb geen energie meer om dingen te doen'. Er is geen item opgenomen over suïcide.

De RCADS wordt veel gebruikt in (inter)nationaal wetenschappelijk onderzoek. De psychometrische gegevens van deze vragenlijst zijn internationaal goed onderzocht in grote klinische groepen en in de algemene bevolking en goed bevonden (Chorpita et al., 2000 en 2005). Er zijn geen Nederlandse normgegevens beschikbaar. De lijst is een goede kandidaat voor screening op depressie wanneer er wel Nederlandse normgegevens beschikbaar zouden zijn. Er is geen COTAN beoordeling in COTAN 2000 beschikbaar.

#### 6. SEV: Sociaal emotionele vragenlijst

De SEV (Scholte en van der Ploeg, 2004) is een gedragsbeoordelingslijst voor kinderen van 4 tot 18 jaar, waarmee kan worden nagegaan in hoeverre kinderen problemen vertonen in hun sociaal-emotionele ontwikkeling. De 72 items dekken de belangrijkste kernsymptomen die de genoemde probleemgebieden volgens de DSM in gedragsmatig opzicht constitueren. De afname duurt 30 minuten. De uitslag mag alleen geïnterpreteerd worden door psychodiagnostisch bevoegde professionals. Dit is een belangrijke beperking voor het gebruik in de nulde en eerste lijn. Huisartsen kunnen de SEV daarom niet gebruiken. De specifiek te onderscheiden vormen van sociaal-emotionele problematiek zijn: aandachtstekort met hyperactiviteit (ADHD), sociale gedragsproblematiek (ODD en CD), angstig en stemmingsgestoord gedrag en contact en communicatieproblemen (kenmerken van autisme). Angstig en stemmingsgestoord gedrag valt weer uiteen in drie subschalen, namelijk angst in het algemeen, sociaal angstig gedrag en angstig-depressief gedrag. Er is dus geen pure subschaal voor depressie. Er is geen specifiek item over suïcide. De psychometrische kwaliteiten zijn goed te noemen. Een belangrijk nadeel is, is dat er geen vragenlijst voor de jeugdige zelf beschikbaar is. Hierdoor is er geen sprake van zelfrapportage, hetgeen juist van groot belang wordt geacht bij depressie.

#### Cotan-beoordeling **SEV**:

Uitgangspunten bij de testconstructie:	voldoende
Kwaliteit van het testmateriaal:	goed
Kwaliteit van de handleiding:	voldoende
Normen:	goed
Betrouwbaarheid:	goed
Begripsvaliditeit:	goed
Criteriumvaliditeit:	goed



## Conclusies

<b>Niveau 2</b>	3.1 De CDI is een zelfrapportagelijst die beschikbaar is voor de screening van depressie bij jeugdigen van 7-17 jaar.  A2: Timbremont, 2004
<b>Niveau 2</b>	3.2 De SDQ (en de uitgebreidere S-PSY) is een screeningsinstrument voor psychosociale problemen (gedragsproblemen) en de impact daarvan op sociale adaptatie. De lijst maakt gebruik van zelfrapportage (11-16 jaar), ouderrapportage (4-16 jaar) en rapportage door de leerkracht (4-16 jaar).  A2: Goodhart et al, 2003
<b>Niveau 2</b>	3.3 De CBCL is een breed screeningsinstrument voor gedragsproblemen, waaronder depressie, in te vullen door de ouders (6-18 jaar). De YSR is een zelfrapportagelijst voor de brede screening op gedragsproblemen, waaronder depressie, bij jeugdigen (11-18 jaar).  A2: Ferdinand, 2008
<b>Niveau 3</b>	3.4 De CES-D is een zelfrapportagelijst voor de screening op depressie bij jeugdigen vanaf 14 jaar.  B: Cuijpers et al, 2007
<b>Niveau 3</b>	3.5 De SEV is een breed screeningsinstrument voor gedragsproblemen, waaronder angstig-depressief gedrag, bij jeugdigen (4-18 jaar) in te vullen door de ouders of leerkrachten.  C: Scholte en van der Ploeg, 2004
<b>Niveau 3</b>	3.6 De RCADS is een zelfrapportagelijst voor de screening op symptomen van angst en depressie bij kinderen en jongeren (7-18 jaar).  B: Chorpita et al., 2000; Chorpita et al. 2005

### Overige overwegingen

- Zuckerbrot et al. (Zuckerbrot et al., 2006) hebben een systematische review uitgevoerd ten aanzien van het herkennen van depressie bij adolescenten in de huisartsenpraktijk (zie overzicht). Dertig studies voldeden aan de criteria waarvan 5 adequate psychometrische data hadden. Geconcludeerd wordt dat er evidentie bestaat dat scholing het vermogen van huisartsen om depressie bij adolescenten te herkennen verbetert. Het gebruik van gestructureerde screeningslijsten vergroot dit vermogen nog meer. Het gebruik van

screeningslijsten door huisartsen bevordert het onderkennen van depressie bij jeugdigen (Zuckerbrot, 2006).

- Uit een gecombineerde systematische review en meta-analyse van Cuijpers (Cuijpers et al., 2006) blijkt dat er 31 schoolgaande jongeren gescreend moeten worden om één depressie succesvol te behandelen. Deze conclusie is gebaseerd op 8 studies die voldeden aan de inclusie-criteria. Opgemerkt moet worden dat het aantal geschikte studies beperkt is en dat bij de meeste van deze 8 studies er een zelfrapportage vragenlijst is gebruikt om depressie te diagnosticeren. Geconcludeerd wordt dat screening en vroege interventie op scholen een effectieve strategie kan zijn om de ziektelast van depressie voor kinderen en adolescenten te verminderen (Cuijpers et al, 2006, A1).
- Mass screening' op depressie in de algemene populatie is mogelijk (Cuijpers, 2006). Er is echter onvoldoende evidentie rondom de kosteneffectiviteit voor het al dan niet aanbevelen van 'mass screening', 'selectieve screening' en 'case finding' op depressie bij kinderen en adolescenten.
- Voor gebruik in de eerstelijnszorg moeten hoge eisen worden gesteld aan de gebruiksvriendelijkheid van screeningsinstrumenten (NICE, 2005);
- In de NICE richtlijn ( 2005) wordt aangeraden om navraag te doen naar suïcide gedachten en plannen. Ook tijdens de behandeling wordt geadviseerd om suïcide gedachten en plannen te monitoren.

## Aanbeveling(en)

- 3.1 De werkgroep acht screening op depressie bij kinderen en adolescenten alleen zinvol als er een behandeling of interventie op volgt voor degenen die zijn opgespoord. Als er geen vervolgacties ondernomen worden is het niet zinvol om te screenen en leidt screening enkel tot ongerustheid. De werkgroep raadt aan in dat geval zeker geen screening uit te voeren.
- 3.2 De werkgroep beveelt aan om onderzoek te doen naar de kosteneffectiviteit van 'mass screening', 'selective screening' en 'case finding'.
- 3.3 De bruikbaarheid van de zelfrapportagelijst CDI als screeningsinstrument voor 'mass screening', 'selective screening' of 'case finding' binnen de eerste lijn is gezien de lengte van de vragenlijst (27 items) gering. Onderzoek naar een korte vragenlijst waarmee op aanwezigheid van depressie gescreend kan worden is gewenst.
- 3.4 De werkgroep is van mening dat bij 'case finding' van depressie rekening moet worden gehouden met de aanwezigheid van comorbide stoornissen. De werkgroep beveelt daarom het gebruik van een breed screeningsinstrument aan.
- 3.5 a De werkgroep beveelt aan om bij 'case finding' voor de herkenning van depressie bij kinderen van 4 tot 18 jaar gebruik te maken van de CBCL en in het bijzonder van de DSM-IV schaal affectieve problemen.
- 3.5 b De werkgroep beveelt aan om als zelfrapportagelijst voor 'case finding' in de leeftijd van 11 tot 18 jaar gebruik te maken van de YSR en in het bijzonder van de score op de DSM-IV schaal affectieve problemen.
- 3.6 De werkgroep beveelt aan voor screening op depressie primair de kinderen en de adolescenten zelf te bevragen en daarnaast ook ouders.

- 3.7 De werkgroep is van mening dat scholing van professionals in het gebruik van gestandaardiseerde vragenlijsten en semi-gestructureerde interviews de signalering en de diagnostiek van depressie verbetert. De werkgroep beveelt scholing aan.
- 3.8 Indien er besloten wordt om te screenen via scholen, bijvoorbeeld tijdens de periodieke gezondheidsonderzoeken van de jeugdgezondheidszorg van de GGD, dan beveelt de werkgroep aan voor de screening op psychopathologie de SDQ / S-PSY te gebruiken.
- 3.9 De werkgroep beveelt aan om voor screening op psychopathologie door huisartsen de SDQ / S-PSY te gebruiken.
- 3.10 De werkgroep beveelt aan om bij screening voor depressie ook altijd een of meer items mee te nemen over suïcide. De CDI, YSR/CBCL, SPSY geven deze mogelijkheid; een dergelijk item ontbreekt bij de RCADS, CES-D. Bij een positieve beantwoording van het item suïcidaliteit moet de Multidisciplinaire Richtlijn Beoordeling en behandeling van patiënten met suïcidaal gedrag (in ontwikkeling, gereed in 2010) geraadpleegd worden.
- 3.11 De werkgroep beveelt aan dat wanneer een kind of adolescent een item over suïcide positief beantwoordt, er verdere diagnostiek naar depressie en andere vormen van psychopathologie gedaan wordt.

### Literatuur Screening

Overzicht Geanalyseerde artikelen in het artikel van Zuckerbrot (2006), Zuckerbrot RA, Jensen PS. Improving recognition of adolescent depression in primary care. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006 Jul;160(7):694-704. Review.

Artikel	Onderzoeks-populatie	Screenings-instrument	Gouden standaard	Validatie and resultaten
Gledhill et al. 2003	N=184 13-17 jr Prevalentie 11%	Mood and Feelings Questionnaire (MFQ)	Schedule for affective disorders and schizophrenia (K-SADS)	Metingen voor en na de training. Voor de training: SE = 20% PPV = 33% Na de training: SE = 43% PPV = 75%
Winter et al.	N = 100 13-16 jr. Prevalentie 11%	Beck Depression Inventory - primary care (BDI-PC)	Primary Care Evaluation of Mood disorders (PRIME-MD)	'major depression' SE = 91% SP = 91% PPV = 56% NPV = 99%
Johnson et al.	N = 403 Prevalentie 12%	Patient Health Care for Adolescents	Primary Care Evaluation of Mood disorders (PRIME-MD) *telefonisch	SE = 73% SP = 94% PPV = 56% (major depressive disorder) PPV = 62% (any depressive disorder)

Artikel	Onderzoeks-populatie	Screenings-instrument	Gouden standaard	Validatie and resultaten
Schubiner et al.	N = 152 14-23 jr. Prevalentie 21%	Depression Self Report; safe time questionnaire (DSR;STQ) versus Adolescent interview(AI); STQ	Psychologists interview	ROC 88% voor het screenen versus 50% voor het interview. SE =80% vs 18%; SP = 91% vs 93%; PPV = 71% vs 43%; NPV = 95% vs 80%
Yates et al.	N = 267 13-16 jr. Prevalentie 15-33%	Mood and Feelings Questionnaire (MFQ)	Schedule for affective disorders and schizophrenia (K-SADS)	PPV = 38%

- Achenbach TM. (1991) Manual for the child behavior checklist/4-18, YSR, and TRF profiles (University of Vermont Department of Psychiatry, Burlington, VT)
- Angold, A., Costello, E.J. (2001). The epidemiology of depression in children and adolescents. In: The Depressed child and adolescent editor Goodyer, I.M..
- Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE, Brent DA, Kaufman J, Dahl RE, Perel J, Nelson B. Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years. Part I. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1996 Nov;35(11):1427-39. Review.
- Chorpita BF, Yim L, Moffitt C, Umemoto LA, Francis SE (2000) Assessment of symptoms of DSM-IV anxiety and depression in children: a revised child anxiety and depression scale. Behav Res Ther 38:835-855
- Chorpita BF, Moffitt CE, Gray J (2005) Psychometric properties of the revised child anxiety and depression scale in a clinical sample. Behav Res Ther 43:309-322
- Clark, D., & Donovan, J. (1994, March). Reliability and validity of the Hamilton Anxiety Rating Scale in an adolescent sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 33(3), 354-360.
- Cuijpers P, van Straten A, Smits N, Smit F. Screening and early psychological intervention for depression in schools : systematic review and meta-analysis. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2006 Aug;15(5):300-7. Epub 2006 Mar 29. Review.
- Dierker, L., Merikangas, K., & Szatmari, P. (1999). Influence of parental concordance for psychiatric disorders on psychopathology in offspring. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 38(3), 280-288.
- Ferdinand RF. Validity of the CBCL/YSR DSM-IV scales Anxiety Problems and Affective Problems. J Anxiety Disord. 2008;22(1):126-34.
- Gezondheidsraad, Screening: tussen hoop en hype, Den Haag, 2008
- Goodhart AW, Treffers PDA, Widenfelt BM van (2003) Vragen naar psychische problemen bij kinderen en adolescenten: de Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)'. In: *Maandblad Geestelijke volksgezondheid*, 58(11): 1018-35
- Goodman R, Ford T, Simmons H, Gatward R, Meltzer H. (2003) Using the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) to screen for child psychiatric disorders in a community sample. In: *International Review of Psychiatry*, 2003 ;15(1-2):166-72.
- Muris P, Meesters C, van den Berg F. (2003). The Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)-further evidence for its reliability and validity in a community sample of Dutch children and adolescents. Eur Child Adolesc Psychiatry. Jan;12(1):1-8.
- Resing, W.C.M., Indiciestelling: Condities en instrumentarium in het kader van leerlinggebonden financiering, Lochem: NDC Boom (2002)
- Timbremont B, Braet C, Dreessen L. Assessing depression in youth: relation between the Children's Depression Inventory and a structured interview. J Clin Child Adolesc Psychol. 2004 Mar;33(1):149-57.
- Verhulst, F., Ende, J., van der, Koot, H. (1996). Handleiding voor de CBCL / 4- 18, Rotterdam: afdeling Kinder en jeugdpsychiatrie, Sophia Kinderziekenhuis /Academisch Ziekenhuis Rotterdam / Erasmus Universiteit Rotterdam

van Widenfelt BM, Goedhart AW, Treffers PD, Goodman R. Dutch version of the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ). *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2003 Dec;12(6):281-9

Zuckerbrot RA, Jensen PS. Improving recognition of adolescent depression in primary care. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006 Jul;160(7):694-704. Review.

### 3.3 Instrumenten voor diagnostiek

#### *Inleiding*

Het vaststellen van de diagnose 'depressie' bij een kind of jongere is moeilijk, mede omdat depressieve jongeren niet geneigd zijn om de symptomen aan derden te vertellen, terwijl tegelijkertijd de jongere zelf de belangrijkste informatiebron is. (NICE, 2005).

Gezien de hoge mate van comorbiditeit bij depressie (zie hoofdstuk 2) is het belangrijk om te benadrukken dat een symptoom niet meer dan één keer een rol mag spelen bij het vaststellen van meerdere stoornissen. Een dubbele diagnose mag alleen dan gesteld worden als er sprake is van twee duidelijk afzonderlijke diagnoses die tegelijkertijd voorkomen. Het is zeldzaam dat drie diagnoses of meer tegelijkertijd gesteld worden. Als dat toch het geval is dan betreft het vaak ernstige psychiatrische problematiek (NICE, 2005).

In de klinische praktijk is het gebruikelijk om, in aanvulling op diagnostiek gericht op het vaststellen van de aanwezigheid van de depressieve stoornis, ook psychodiagnostisch onderzoek te verrichten naar het persoonlijk functioneren van het kind of de adolescent. Daarbij wordt gebruik gemaakt van verschillende instrumenten (gestandaardiseerde vragenlijsten, projectieve technieken en observaties) die niet specifiek voor het diagnosticeren van depressieve stoornissen ontwikkeld zijn. Deze vorm van psychologisch onderzoek wordt gebruikt voor het in kaart brengen van persoonlijke beschermende factoren of persoonlijke onderhoudende factoren. Denk daarbij aan het onderzoeken van cognitieve vervormingen, attributiestijlen, gevoel van eigenwaarde, afweermechanismen, cognitieve capaciteiten, coping, locus of control, self-efficacy en mate van zelfkritiek (Carr, 1999). Het psychodiagnostisch onderzoek blijft in dit Addendum verder buiten beschouwing.

#### *De uitgangsvraag voor dit onderwerp luidt:*

Welke instrumenten (vragenlijsten en interviews) zijn het meest geschikt om in de klinische praktijk een depressie vast te stellen, inclusief de ernst van de depressie?

Diagnostische instrumenten zijn veelal ontworpen voor wetenschappelijk onderzoek en zijn minder bruikbaar in de klinische praktijk, omdat ze tijdsintensief zijn en training vragen. De diagnostische instrumenten bestaan vooral uit gestructureerde interviews en in mindere mate uit zelfrapportage lijsten. Een aantal diagnostische instrumenten die in het buitenland worden gebruikt zijn niet beschikbaar in Nederland omdat er geen vertaling beschikbaar is en/of de psychometrische gegevens voor de Nederlandse populatie ontbreken. Voor de volledigheid vermelden we hier de diagnostische instrumenten die niet geselecteerd zijn, onder vermelding van de reden.

1. DISC-IV: Diagnostic Interview Schedule for Children (kind- en ouderversie). De DISC is een sterk gestructureerd interview dat is af te nemen door getrainde leken (en niet per se door klinici). Er is geen ruimte voor een klinische indruk of bijvoorbeeld het doorvragen of herformuleren van vragen. Dit instrument is geschikt voor epidemiologisch onderzoek en minder relevant voor de klinische praktijk.
2. DICA-R: Diagnostic interview for Children and Adolescents-revised. Dit interview is niet vertaald in het Nederlands.

3. CAPA; Child and Adolescent Psychiatric Assessment. Dit interview is niet in het Nederlands vertaald.
4. CBSK/CBSA: Competentie Belevingsschaal Kinderen/Adolescenten. Deze vragenlijst kan geen diagnoses vaststellen.
5. RCADS: Revised Child Anxiety and Depression Scale is nog in ontwikkeling voor het Nederlandse taalgebied.
6. KID-SCID: is onvoldoende onderzocht voor de Nederlandse populatie.

#### *Wetenschappelijke onderbouwing*

Er zijn drie instrumenten geselecteerd voor bespreking:

1. K-SADS: Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children
2. ADIS-C/P
3. SCICA: Semi-structured Clinical Interview for Children and Adolescents

De zelfrapportage vragenlijst CDI (Children's Depression Inventory) is reeds in paragraaf 3.2 'Instrumenten voor screening' besproken. Voor een uitgebreide beschrijving zie aldaar.

#### 1. K-SADS

De Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children (K-SADS) (Kaufman e.a. 1997; Nederlandse vertaling van Reichart et al., 2001 en beschikbaar op [www.kenniscentrum-kjp.nl/](http://www.kenniscentrum-kjp.nl/)) is een semi-gestructureerd interview voor 6- tot 18- jarigen waaruit DSM-IV-diagnoses kunnen worden afgeleid. Voor het interview zijn klinische ervaring en training noodzakelijk. Het meetinstrument wordt bij zowel kinderen als ouders afgenomen. Voor iedere mogelijke stoornis wordt eerst een screeningsinterview afgenomen. Wanneer een kind of ouder op basis van deze inventariserende vragen positief scoort, dient een meer gestructureerd supplement afgenomen te worden. Desgewenst kan van iedere stoornis zowel een huidige episode als een meest ernstige, vroegere episode worden uitgevraagd. De stoornissen die door de K-SADS-PL gediagnostiseerd kunnen worden zijn: depressieve stoornis, dysthyme stoornis, manie, hypomanie, cyclothyme stoornis, bipolaire stoornissen, schizo-affectieve stoornis, schizofrenie, schizofreniforme stoornis, kortdurende psychotische stoornis, paniekstoornis, agorafobie, separatieangststoornis, dreigende ontwijkende persoonlijkheidsstoornis, specifieke fobie, sociale fobie, overmatige angststoornis, gegeneraliseerde angststoornis, obsessieve-compulsieve stoornis, aandachtstekortstoornis, gedragsstoornis, oppositioneel-opstandige gedrags-stoornis, enuresis, encopresis, anorexia nervosa, bulimia, passagère tic-stoornis, stoornis van Gilles de la Tourette, chronische motorische of vocale tic- stoornis, alcoholmisbruik, middelennisbruik, posttraumatische stress-stoornis en aanpassingsstoornissen.

Betrouwbaarheid is acceptabel; er zijn weinig studies hiernaar gedaan. Er is evidentie voor de validiteit inclusief de ernstschalen en het voorspellen van depressie in de tijd (Ambrosini et al, 1989; Mc Cauley et al., 1988; McGeen & Williams, 1988; Herbert et al., 1996). Het instrument presteert goed in het vaststellen van een depressie en het evalueren van gedetailleerde psychopathologie.

Er is geen COTAN beoordeling beschikbaar.

#### 2. ADIS-C/P

De ADIS-C/P (Silverman & Albano, 1997; Nederlandse versie van Siebelink & Treffers, 2001) is een semigestructureerd interview, gebaseerd op de DSM-IV classificatie van psychopathologie (American Psychiatric Association, 1994). Het bestaat uit een interviewschema voor het kind en een interviewschema voor ouders, die apart van elkaar worden afgenomen door een GZ-psycholoog of psychiater. Het instrument heeft het vermogen om alle angststoornissen

(separatieangst, sociale fobie, gegeneraliseerde angst, paniek met en zonder agorafobie, enkelvoudige fobie, posttraumatische stressstoornis, dwangstoornis) en depressie en dysthymie in kaart te brengen. Het brengt ook andere stoornissen zoals ADHD, oppositioneel opstandige stoornis en agressieve gedragsstoornis in kaart. De interviewer volgt de procedure van het interview en heeft als leidraad de gestandaardiseerde vragen die verwijzen naar de DSM-IV-criteria van een stoornis. Deze criteria bestaan uit de symptomen van de stoornis, de duur en het interferentieniveau op het dagelijks functioneren. De classificatie die het hoogst scoort op dit interferentieniveau wordt overwogen als primaire diagnose. Interferentiescores lopen van 0 (geen belemmering) tot 8 (ernstige belemmering zoals volledig schoolverzuim vanwege de stoornis, geen vrienden, veel ruzie thuis). Een score vanaf 4 geeft een stoornis aan, scores lager dan 4 geven een subklinisch beeld aan. De afname van een interview neemt gemiddeld 1,5 uur in beslag. De ADIS-C/P heeft een voldoende hertest-betrouwbaarheid (Silverman & Eisen, 1992; Silverman & Rabian, 1995) en gemiddeld tot hoge inter-beoordelaar betrouwbaarheid (Rapee, Barrett, Dadds & Evans, 1994; Silverman & Nelles, 1988). Er is geen COTAN beoordeling beschikbaar.

### 3. SCICA

De SCICA (Semi-structured Clinical Interview for Children and Adolescents; Kasius, 1997) is een semi-gestructureerde onderzoeksmethode waarin de onderzoeker of hulpverlener systematische wijze informatie verzamelt over alle domeinen van functioneren van het kind en het kind ook observeert. Het interview duurt ongeveer een uur. De zo verkregen informatie stelt de onderzoeker in staat om een vragenlijst in te vullen op een vierpuntsschaal. Deze vragenlijst kan uitgewerkt worden en geeft een profiel in dezelfde categorieën als de CBCL en YSR. Er is een conversie mogelijkheid naar DSM-IV classificaties. Herhaling van het interview maakt het mogelijk om de ontwikkeling of behandel-effect te evalueren. Er bestaat van de SCICA een Nederlandstalige genormeerde versie. Men dient getraind te worden om dit interview af te nemen. De interbeoordelaar betrouwbaarheid dient in het behandelteam met intervisies regelmatig bewaakt en geactualiseerd te worden. Er is geen COTAN beoordeling beschikbaar.

#### *Literatuurbespreking overige literatuur*

In een review van Brooks et al. (Brooks et al., 2001) werden 160 publicaties over depressie bij jongeren bekeken. Er werden 33 verschillende instrumenten geïdentificeerd die de diagnose en de ernst van de depressie meten. Ze vonden dat in 1/3 van de studies instrumenten werden gebruikt die bedoeld waren voor volwassenen. Van de 33 werden er 12 geselecteerd die het meest gebruikt werden. De review beschrijft de voor- en nadelen van deze 12 instrumenten. De conclusies zijn: de meest gebruikte instrumenten (K-SADS, DISC en de DICA-R) zijn zwak in het identificeren van MDD. Inmiddels zijn er nieuwere versies van deze instrumenten ontwikkeld, maar er zijn nog geen gegevens over de validiteit. Geen van deze instrumenten heeft een ernst index en de sensitiviteit is onbekend bij metingen in de tijd.

Bovenstaande instrumenten hebben een goede 'face validity', 'criterion validity' en betrouwbaarheid.

Renou et al. (Renou et al., 2004) vergeleken 2 gestructureerde interviews (DISC en ChIPS) en 4 semi-gestructureerde interviews (K-SADS, DICA, CAPA en ISCA) op 4 punten: aangepast aan DSM-IV/ICD-10 criteria, aantal stoornissen, reviewed artikelen en aanwezigheid van psychometrische data. De K-SADS had van deze interviews de beste test/hertest resultaten voor angststoornissen en affectieve stoornissen.

## Conclusies

<b>Niveau 1</b>	<p>3.7 De K-SADS en de ADIS-C zijn semi-gestructureerde interviews waarmee depressieve stoornissen bij kinderen en adolescenten kunnen worden gediagnosticeerd.</p> <p>A2: Herbert et al, 1996; Silverman &amp; Rabian, 1995; Rapee et al, 1994</p>
<b>Niveau 2</b>	<p>3.8 De SCICA is een semi-gestructureerd interview/ kinderpsychiatrisch onderzoek van het kind waarmee depressieve stoornissen bij kinderen en adolescenten kunnen worden gediagnosticeerd (B).</p> <p>B: McConaughy SH, Achenbach TM (2001); Kasius MC (1997)</p>

### *Overige overwegingen*

- Bij een semi-gestructureerd interview is een goede werkrelatie met het kind en ouders van belang.
- De toepasbaarheid van (semi-)gestructureerde interviews binnen de klinische praktijk is afhankelijk van de competenties van de interviewer en de praktische mogelijkheden (afnameduur, verwerkingsduur, inzichtelijkheid, complexiteit, benodigde training) en van de competenties van de geïnterviewden (opbouw, taalgebruik, afnameduur en de mate waarin het interview confronterend is).
- Uit een onderzoek naar het gebruik van (semi-)gestructureerde interviews binnen kinder- en jeugdpsychiatrische centra (Esmeijer, 1998) bleek dat slechts in twee van de 21 centra's deze vorm van diagnostiek toegepast werd (vanwege wetenschappelijk onderzoek). Behalve kosteneffectiviteit wordt vanuit de klinische praktijk ook de beperkte waarde voor de klinische praktijk naar voren gebracht als reden om geen gebruik te maken van deze vorm van diagnostiek.
- Het nut van klinische interviews in de praktijk is onderzocht door Jensen en Weisz (2002). Zij lieten bij 245 jongeren zowel een reguliere intake doen als een semi-gestructureerd interview. De overeenkomst tussen beide methoden was bedroevend laag (behalve voor ADHD en gedragsstoornis). Via het klinisch interview werden doorgaans meer diagnoses gesteld. De conclusie van de auteurs was onder meer dat vooral de internaliserende stoornissen vaak worden gemist zonder gestandaardiseerd interview. Uit een vervolgstudie (Jensen-Doss & Weisz, 2008) bleek dat juist die overeenstemming tussen een klinisch oordeel en de resultaten uit een semigestructureerd onderzoek voorspellend waren voor zowel een voorspoedig beloop als voor behandelresultaat. Concluderend wordt gepleit voor het invoeren van gestructureerde interviews in klinische settings.
- Het is onvoldoende duidelijk of het toepassen van (semi-)gestructureerde interviews kosteneffectief is in de zin van tijd, geld en menskracht (Esmeijer, 1998).
- Gezien de mate van comorbiditeit is het van belang dat het (semi-)gestructureerd interview mogelijkheden biedt om ook comorbide stoornissen te diagnosticeren.
- Het (semi-)gestructureerde interview dient ook in staat te zijn om subklinische depressies te diagnosticeren. Dat is van belang om het beloop van de depressie tijdig te kunnen beïnvloeden. Het vaststellen van het effect van de symptomen op het dagelijkse functioneren is ook essentieel.
- Er is in Nederland geen onderzoek gedaan naar de geschiktheid van instrumenten om tijdens de behandeling van depressies bij kinderen en adolescenten de ernst van de depressie en de behandelrespons te monitoren.



## Aanbevelingen

- 3.12 Mede om geen comorbiditeit te missen, verdient het de voorkeur gebruik te maken van een (semi-)gestructureerd interview voor de diagnostiek van depressieve stoornissen bij kinderen van 8 tot 18 jaar, waarbij de eerste keuze de K-SADS is, gevolgd door de ADIS-C/P.
- 3.13 Indien geen gebruik wordt gemaakt van een (semi-)gestructureerd interview voor de diagnostiek van depressieve stoornissen bij kinderen en jongeren, wordt aanbevolen in elk geval systematisch alle DSM-IV symptomen van de depressie in engere zin en de dysthymie tijdens of na het diagnostisch interview af te vinken op aan- of afwezigheid.
- 3.14 Nader onderzoek is nodig naar geschikte instrumenten om tijdens de behandeling de ernst van de depressie en de behandelrespons te monitoren. Voorlopig beveelt de werkgroep aan gebruik te maken van de CDI als zelfrapportage vragenlijst.
- 3.15 Indien gebruik gemaakt wordt van de CDI als zelfrapportagevragenlijst beveelt de werkgroep aan om een herhaalde meting na twee weken uit te voeren en een cut-off waarde van 16 te hanteren om van een ernstige depressie te spreken.
- 3.16 De werkgroep beveelt aan in de opleidingen het afnemen van semi-gestructureerde interviews te trainen.
- 3.17 Er is onderzoek nodig naar de cut-off waarden van de diagnostische instrumenten. Daarnaast verdient het aanbeveling een instrument te ontwikkelen dat de behandelaar kan afnemen om de ernst van de depressie bij kinderen en jongeren in kaart te brengen. Hierbij kan gedacht worden aan een bewerking van de Hamilton Depressieschaal (HAMD) die veel bij volwassenen wordt gebruikt.
- 3.18 Er is onderzoek nodig naar de kosteneffectiviteit van het gebruik van tijdsintensieve diagnostische (semi-)gestructureerde interviews.

### Literatuur diagnostiek

- Achenbach TM. (1991) Manual for the child behavior checklist/4-18, YSR, and TRF profiles (University of Vermont Department of Psychiatry, Burlington, VT)
- Ambrosini PJ, Metz C, Prabucki K, Lee JC. Videotape reliability of the third revised edition of the K-SADS. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1989 Sep;28(5):723-8.
- Boys, A., Farrell, M., Taylor, C., *et al.* (2003) Psychiatric morbidity and substance use in young people aged 13–15 years: results from the Child and Adolescent Survey of Mental Health. *British Journal of Psychiatry*, 182, 509–517.
- Brooks SJ, Kutcher S. Diagnosis and measurement of adolescent depression: a review of commonly utilized instruments. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2001 Winter;11(4):341-76. Review.
- Carr, A. (1999). *The handbook of Child and Adolescent Clinical Psychology*, Taylor & Francis Inc. 1087-1021.
- Esmeijer, F.J. , Veerman, J.W. , ten Brink, L.T., van Leeuwen, H.M.P. (1998) Gestructureerde interviews bij DSM-classificatie van probleemgedrag bij kinderen en jeugdigen. *Kind en Adolescent*, 19 (1998), 19,p. 263-273
- Ferdinand, R.F. van Lier M.H.F., van der Most, g.h.f., de Nijs p.f.a , Reichart c.g., Dekkers, f.h.w. Meetinstrumenten bij psychiatrische stoornissen bij kinderen en jeugdigen. *Tijdschrift voor psychiatrie* 46(2004)10, 659-664.
- Ferdinand, R.F., & van der Ende, J. (2002). Nederlandse vertaling van de DISC-IV; Diagnostic Interview Schedule for Children. Rotterdam: Afdeling kinder- en jeugdpsychiatrie van het Sophia Kinderziekenhuis.

- Goodyer, I.M. & Cooper, P.J. (1993) A community study of depression in adolescent girls. II: The clinical features of identified disorder. *British Journal of Psychiatry*, 163, 374–380.
- Herbert, J., Goodyer, I.M., Altham, P.M., et al. (1996) Adrenal secretion and major depression in 8- to 16-year-olds. II. Influence of co-morbidity at presentation. *Psychological Medicine*, 26, 257–263.
- Herbert J, Goodyer IM, Altham PM, Pearson J, Secher SM, Shiers HM. Adrenal secretion and major depression in 8- to 16-year-olds, II. Influence of co-morbidity at presentation. *Psychol Med*. 1996 Mar;26(2):257-63.
- Jensen, A., & Weisz, J. (2002). Assessing match and mismatch between practitioner-generated and standardized interview-generated diagnoses for clinic-referred children and adolescents. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70(1), 158-168.
- Jensen-Doss A, Weisz J. (2008). Diagnostic agreement predicts treatment process and outcomes in youth mental health clinics. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* [serial online], 76(5), 711-722.
- Kasius, M. (1997). Interviewing children. Development of the Dutch version of the Semi structured Clinical Interview for Children and Adolescents (SCICA) and testing of the psychometric properties. Thesis Erasmus University, Rotterdam, The Netherlands.
- Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., e.a. (1997). Schedule of Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (k-sads-pl): initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36, 980-988.
- Kovacs, M. (1992). *Children's Depression Inventory Manual*. North Tonawanda, NY: Multi-Health Systems.
- McGee R, Williams S. A longitudinal study of depression in nine-year-old children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1988 May;27(3):342-8.
- McCauley E, Mitchell JR, Burke P, Moss S. Cognitive attributes of depression in children and adolescents. *J Consult Clin Psychol*. 1988 Dec;56(6):903-8. No abstract available.
- McConaughy SH, Achenbach TM (2001) Manual for the semistructured clinical interview for children and adolescents. University of Vermont, Burlington.
- Reichart, C.G., Wals, M., & Hillegers, M. (2000). Vertaling k-sads. Utrecht: H.C. Rümke Groep.
- Renou S, Hergueta T, Flament M, Mouren-Simeoni MC, Lecrubier Y (2004). Diagnostic structured interviews in child and adolescent's psychiatry. *Encephale* 30 (2) :122-34.
- Van Lang, N.D.J., Ferdinand, R.F., Oldehinkel, A.T., Ormel, J.A., & Verhulst, F.C. (2005). Concurrent validity of the DSM-IV scales Affective Problems and Anxiety Problems of the Youth Self-Report. *Behaviour Research and Therapy*, 43, 11, 1485-1494
- Meltzer, H., Gatward, R., Goodman, R., et al. (2003a) Mental health of children and adolescents in Great Britain. *International Review of Psychiatry*, 15, 185–187.
- Mitchell, J., McCauley, E., Burke, P.M., et al. (1988) Phenomenology of depression in children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 27, 12–20.
- Reichart, C.G., Wals, M. en Hillegers, M (2001). Nederlandse vertaling en bewerking van de KSADS. Rotterdam: AZR-Sophia/Altrecht, interne publicatie
- Ryan, N.D. (2005). Treatment of depression in child and adolescents. *Lancet*, 366, 933-940.

### 3.4 Risicofactoren en Hoog-risicogroepen

#### *Inleiding*

Deze paragraaf identificeert sociale en individuele risicofactoren voor het optreden van depressie bij kinderen en adolescenten. Het hoofdzicht beschrijft de verschillende risicofactoren en hoog-risicogroepen. De theorie over het ontstaan van een depressie is beschreven in hoofdstuk 2 en in handboeken voor de kinderen jeugdpsychiatrie en psychologie. De combinatie van kennis van risicofactoren en het op een juiste manier gebruik maken van onderzoeksinstrumenten kan het diagnostisch proces aanzienlijk verbeteren.

#### *Wetenschappelijke onderbouwing (NICE, 2005)*

1. Risico's voor depressie zijn zeer divers en kunnen met elkaar samenhangen. Enkelvoudige risico's die een depressie van klinische betekenis veroorzaken zijn zeldzaam.

2. De meerderheid van eerste depressieve periodes doet zich voor bij adolescenten wanneer er sprake is van op zijn minst twee maar meestal drie al langer bestaande psychosociale risico's.
3. Acute levensgebeurtenissen zijn zeer belangrijke destabiliserende factoren bij kinderen die al een hoog psychosociaal risico op een depressie hebben. Het veroorzaakt in 50% tot 70% van de gevallen een acute depressieve stoornis. Bij de rest van de gevallen blijkt depressie zich langzamer te ontwikkelen door chronisch aanwezige, persoonlijke problematiek.
4. Erfelijke factoren kunnen via interactie met serotonerge en adrenerge neurotransmittersystemen in belangrijke mate bijdragen aan het vermogen om met negatieve sociale gebeurtenissen om te gaan.
5. Er is steeds meer bewijs dat het patroon en de sterkte van risicofactoren varieert met de ontwikkeling, ernst en aantal perioden van depressie. Het risico op herhaling lijkt toe te nemen bij een stijgend aantal depressieve perioden in het verleden.

#### *Beschrijving van risicofactoren*

Risicofactoren kunnen aanwezig zijn in het kind zelf, in diens omgeving en in diens levensloop (de Wit 1987, 2000).

#### *Factoren in het kind zelf:*

- Genetische factoren: kinderen van depressieve ouders hebben een grotere kans om zelf ook depressief te worden. Vermoedelijk is het zo dat deze factoren niet rechtstreeks tot een depressie leiden, maar dat zij een aangeboren kwetsbaarheid veroorzaken. Onder invloed van andere factoren kan dan mogelijk een depressie ontstaan (Joiner, 1999).
- Temperament: introverte kinderen hebben meer kans op het ontwikkelen van een depressie omdat zij negatieve gevoelens eerder bij zich houden dan afreageren. Extravert temperament kan ook tot een depressie leiden indien het kind door ouders wordt afgewezen vanwege het drukke en storende gedrag.
- Affect- en arousalregulatieproblemen: kinderen die als gevolg van ervaringen van tekort en/of afwijzing in de vroege jeugd langdurig in een situatie van verdriet, spanning of onlust onrust? verkeren, hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van depressieve klachten. Overprikkeling van de structuren in de hersenen, die met de verwerking van spanning en dysforie te maken hebben, verstoort het evenwicht met de eufore structuren. Dit leidt tot een onvermogen om met negatieve gevoelens om te gaan.
- Een negatieve cognitieve stijl: kinderen die als gevolg van eerdere negatieve, pijnlijke ervaringen negatieve cognities en een negatieve cognitieve denkstijl hebben ontwikkeld, hebben de neiging om nieuwe ervaringen negatief te interpreteren (Coyne, 1976).
- Hechtingsproblemen: kinderen met een onveilige hechting hebben meer kans op het ontwikkelen van eerder genoemde affect- en arousalproblemen, en op het ontstaan van een negatieve cognitieve stijl.
- Puberteit en vrouwelijk geslacht: tijdens de puberteit neemt de prevalentie van depressie bij jeugdigen sterk toe, zowel voor jongens als voor meisjes, maar bij meisjes is de toename sterker. Vrouwelijk geslacht is dus naast de puberteit een risicofactor.
- Eerdere depressieve periodes: kinderen die al eerder last hebben gehad van een depressieve episode, hebben een vergrote kans deze weer te krijgen. Waarschijnlijk wordt dit veroorzaakt door effecten van de depressie op het functioneren van de hersenen en op het cognitieve systeem van het kind.

- Kind zijn: het kind zijn bepaalt dat de jeugdige extra afhankelijk is van en ontvankelijk voor de boodschap van anderen, met name van ouders, familieleden en leerkrachten. Wanneer die boodschappen steeds weer negatief zijn, kan dat een ernstig versturende werking hebben op het beeld wat het kind van zichzelf en de omgeving ontwikkelt. Ook heeft het een negatief effect op het zelfvertrouwen en de autonomie van het kind.

#### *Factoren in de omgeving van het kind*

- Depressie bij een ouder: depressieve ouders hebben een grotere kans dat hun kind ook depressief zal worden. Dit wordt in eerste instantie veroorzaakt door de reeds eerder beschreven genetische factoren. Daarnaast kan het zo zijn dat een depressieve ouder moeite heeft met het normale, drukke, ondernemende gedrag van het kind en er meer op aanstuurt dat het kind zich aanpast en zich rustig houdt, waarbij het kind zich vaker afgewezen kan voelen. Het kind kan ook het gevoel krijgen dat het zijn of haar schuld is als de ouder zich rot of overbelast voelt. Ook het voorbeeldgedrag van de ouder, reageren vanuit een depressieve probleemoplossing- en copingstijl op problemen, is een belangrijke factor (Pilovsky, 2006; Weissman, 2006; Juh, 2006).
- Ziekte of aandoening van een ouder of gezinslid: als een gezinslid kampt met een chronische aandoening of ziekte die van de gezinsleden veel aanpassing vraagt, lopen de kinderen in dat gezin het risico dat zij hun ontwikkelingsdrang te veel moeten afremmen. Daarnaast kan bij het kind het idee ontstaan dat het belang van het zieke gezinslid groter en belangrijker is dan dat van hem/haar zelf.
- Opvoedingsstijl en affectiviteit: een autoritaire, onderdrukkende of afwijzende affectieve opvoedingsstijl kan een sterk depressief makende uitwerking hebben op een kind. Daarnaast kan een overbeschermende opvoedingsstijl ook negatief uitwerken, omdat deze de ontplooiingskansen van een kind afremt en de boodschap afgeeft dat het kind het niet alleen kan.
- Seksueel misbruik en mishandeling: de ervaring van overweldigd worden in geval van seksueel misbruik en mishandeling veroorzaakt bij het kind het gevoel dat eigenheid en integriteit niet tellen en ondergeschikt zijn aan het belang van de dader. Dat is in combinatie met angst en pijn zeer depressogeen.
- Pesten: het gevoel dat eigenheid en integriteit niet tellen en ondergeschikt zijn aan het belang van de dader ontstaat ook bij pesten. Ook dan onderwerpen anderen het kind aan hun eigen gedrag en gebruiken het voor hun eigen behoeften. De ervaring dat eigenheid en integriteit niet tellen is ook dan de depressogene factor.
- culturele conflicten: kinderen die door een etnische of religieuze culturele achtergrond in een gedragspatroon worden opgevoed waarin individuele ontplooiingsmogelijkheden afgeremd worden, kunnen ernstige emotionele en relationele conflicten krijgen wanneer zij in aanmerking komen met andere culturen en met gedragswijzen die voor hen zelf niet mogelijk zijn. Dit kan tot het ontstaan van een depressie bijdragen (Guiao, 2004).

#### *Factoren in de levensloop van het kind*

Diverse risicofactoren in de levensloop kunnen tot het ontstaan van een depressie bijdragen: ervaringen van verlies door dood, echtscheiding, verlaten of verhuizing, traumatisering als gevolg van oorlog en geweld; herhaalde mislukking of tegenslag, mogelijk ten gevolge van een beperking, handicap of ziekte. Meestal zullen deze gebeurtenissen op zich niet een aanleiding zijn tot het ontstaan van een depressie. Dat gebeurt pas als ze met andere potentieel depressogene factoren samenkomen.

### *Beschermende factoren*

Beschermende factoren kunnen het effect van eerder genoemde risicofactoren verminderen of ongedaan maken. Dit betekent dus dat het effect van risicofactoren wordt bepaald door de aan- of afwezigheid van beschermende factoren. Humor, weerbaarheid tegen stress, eerdere positieve ervaringen in het omgaan met stress, veerkracht, sociale en communicatieve vaardigheden, het vermogen om agressie constructief te gebruiken en een goede lichamelijke gezondheid zijn bijvoorbeeld kindkenmerken met een beschermende werking. Omgevingskenmerken die beschermend werken, zijn een veilige hechting, een sterk ondersteuningsnetwerk, weinig ruzie in het gezin, goede en stimulerende contacten met leeftijdgenoten en anderen, openheid in de communicatie en het ondernemen van plezierige activiteiten.

### *Zelf onderhoudende processen*

Depressies hebben een zichzelf onderhoudend effect. Zo presteren depressieve kinderen minder goed op school dan ze qua intelligentie zouden kunnen. Hierdoor krijgen ze te weinig bevestiging van hun competentie, hetgeen versterkend kan werken op hun depressie. Ook hebben depressieve kinderen de neiging nieuwe ervaringen vanuit hun depressieve cognitieve stijl te interpreteren en daarin dus vooral het negatieve te zien, waardoor ze hun depressie onderhouden en versterken. Depressieve kinderen zijn voor hun omgeving vaak moeilijk en ondankbaar om mee om te gaan, waardoor zij in de omgang met anderen vaak afwijzende reacties uitlokken en daarmee hun negatieve zelfbeeld en dus hun depressie versterken. Vermoedelijk is het zo dat een depressie de werking van het centrale zenuwstelsel beïnvloedt op een zodanige manier dat de structuren die met depressief denken en voelen te maken hebben, langdurig extra geprikkeld of overprikkeld zijn en te weinig tegenwicht van andere structuren ervaren. Dit heeft mogelijk een onderhoudend effect en vergroot de kans dat zij in een later stadium bij de minste of geringste aanleiding opnieuw geprikkeld zullen worden (ingeslepen circuits). Hierdoor neemt de kans op recidive toe, terwijl de aanleidingen voor een volgende depressieve episode steeds minder ernstig hoeven te zijn.

## Aanbeveling(en)

- 3.19 De werkgroep beveelt aan om trainingen te ontwikkelen voor en aan te bieden aan gezondheidszorgprofessionals in de eerstelijnszorg, op scholen en in andere relevante maatschappelijke instellingen om symptomen van depressie te ontdekken, en jeugdigen die een verhoogd risico lopen op depressie te herkennen. De training moet kennis overbrengen over de symptomen van depressie en van de relevante risicofactoren die hierboven zijn samengevat, en aandacht besteden aan communicatieve vaardigheden zoals actief luisteren en gesprekstechnieken om goed te kunnen omgaan met acuut verdriet en geestelijke nood bij kinderen en jongeren na recente negatieve ervaringen.
- 3.20 Gezondheidszorgprofessionals in de eerstelijnszorg zorg, op scholen en in andere relevante maatschappelijke instellingen, die steun bieden aan een kind of een jeugdige met situationele of tijdelijke neerslachtigheid moeten de rol van sociale en milieufactoren (zoals rouw, scheiding van de ouders, separatie of een ernstig teleurstellende ervaring) onderzoeken als de neerslachtigheid een meer blijvend karakter krijgt.

- 3.21 Een kind of jeugdige moet niet standaard na een negatieve gebeurtenis worden doorverwezen voor verdere beoordeling of behandeling, aangezien het onwaarschijnlijk is dat één enkele gebeurtenis tot depressie zal leiden.
- 3.22 Een kind of jeugdige, die recent is blootgesteld aan een ongewenste gebeurtenis, of een ernstig teleurstellende ervaring, en en bij wie andere risicofactoren op depressie aanwezig zijn (zoals familiale belasting) moet de mogelijkheid krijgen om over deze recente negatieve ervaringen te spreken met een 1<sup>e</sup>-lijns professional en moet worden beoordeeld op de aanwezigheid van depressieve symptomen. Vroege verwijzing moet worden overwogen als er aanwijzingen zijn voor depressie en/of zelfbeschadiging.
- 3.23 tweede- of derdelijns gezondheidszorgprofessionals die ouders met psychiatrische problematiek in behandeling hebben, moeten deze ouders vragen hoe het met de kinderen gaat. Bij vermoedens van aanwezigheid van depressieve symptomen en/of zelfbeschadiging (of bij andere zorgen van ouders) moet vroege verwijzing worden overwogen.

### **Literatuur risicofactoren**

NICE, (2005). Schizophrenia, Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and second care. NICE clinical guideline.

Wit, C.A.M. de (1987). Depressie Vragenlijst voor Kinderen, D.V.K. en K.D.V.K. Amersfoort/Leuven. Acco.



## 4 Preventie

### *Inleiding*

De werkgroep acht het van belang om niet alleen uitspraken te doen over kinderen en jongeren die reeds voldoen aan de diagnose depressie, maar tevens over jongeren voor wie een interventie preventief zou kunnen werken. In de kindertijd en adolescentie ontstaan vaak de eerste depressieve episodes, met een verhoogd risico op depressie op volwassen leeftijd. Het voorkomen van depressie in de jeugd zou dus wellicht depressieve episodes kunnen voorkomen of uitstellen.

Onder preventie verstaan we het aanbieden van bepaalde interventies aan jongeren met als doel het voorkómen van depressie. Er wordt onderscheid gemaakt tussen universele, selectieve en geïndiceerde preventie. Bij universele preventie wordt een interventie aangeboden aan grote groepen mensen uit de normale bevolking (bijvoorbeeld schoolkinderen). Bij selectieve preventie wordt de interventie aangeboden aan hoogrisico-groepen, zoals kinderen van ouders met een psychische aandoening. Bij geïndiceerde preventie worden de kinderen of jongeren gescreend op symptomen van depressie en krijgen alleen de kinderen of jongeren subklinisch nivo van klachten de interventie aangeboden.

De uitgangsvraag van de werkgroep is of bepaalde interventies preventief kunnen werken ter voorkóming of uitstel van een depressie. Hierbij moet in ogenschouw worden genomen dat een preventieve interventie effectief genoemd kan worden als de klachten verminderen, maar ook als de klachten niet verergeren of niet leiden tot een depressieve episode. Het is onduidelijk welke follow-up termijn er moet worden aangehouden om hierover zinvolle uitspraken over te kunnen doen.

In 2006 is een meta-analyse verschenen over de effecten van preventie van depressie bij kinderen en jongeren (Horowitz, 2006). Dit hoofdstuk bespreekt de belangrijkste conclusies uit deze meta-analyse. Vervolgens worden de studies besproken die na het verschijnen van deze meta-analyse zijn verschenen en die belangrijk zijn voor de conclusies.

### *Wetenschappelijke onderbouwing*

Horowitz & Garber (2006) beschrijven in een meta-analyse 30 RCT's over de preventie van depressie bij kinderen en jongeren. Per studie werd één effectgrootte (ES) berekend op basis van een zelfrapportage (CDI, BDI enz). De geaggregeerde ES uit alle studies was 0,16 op de nameting en 0,11 op de follow-up (klein effect). Vervolgens werd uitgesplitst naar universele (12 studies), geïndiceerde (9 studies) en selectieve preventie (9 studies). Bij selectieve preventie waren studies opgenomen over kinderen van gescheiden ouders, kinderen van een ouder met alcoholverslaving, kinderen van een recent overleden ouder, kinderen van een ouder met stemmingsstoornissen, kinderen van minderheden met een lage SES en specifiek meisjes. De geïndiceerde interventies richtten zich vooral op kinderen en jongeren die hoog scoren op depressieve symptomen. In twee van deze studies konden ook kinderen en jongeren deelnemen die aangaven thuis veel conflicten te hebben. De ES van selectieve preventieve interventies (nameting ES = 0,30; follow-up ES = 0,34) was significant groter dan de ES van de universele preventieve interventies (nameting ES = 0,12; follow-up ES = 0,02). Geïndiceerde preventieve interventies lieten op de nameting (ES = 0,23) marginaal significant betere effecten zien en bij follow-up (ES = 0,31) significant betere effecten zien dan universele preventieve interventies. Selectieve interventies en geïndiceerde interventies verschilden onderling niet significant.



De positieve effecten in de verschillende studies bestonden uit een vermindering van depressieve klachten en betroffen dus in feite behandel-effecten. Een direct preventief effect in de zin dat in de periode na de interventie er vaker toename van depressieve klachten optrad in de controlegroep dan in de experimentele groep werd niet gevonden. Het zou kunnen zijn dat de follow-up periodes die tot nu toe werden gehanteerd hiervoor onvoldoende lang waren.

Concluderend bleken selectieve en geïndiceerde interventies wel een gunstig effect te hebben, terwijl universele interventies niet effectief bleken in de preventie van depressie (mate van bewijs A1).

In de meta-analyse zijn alle studies t/m 2005 opgenomen. Sindsdien zijn nog zes relevante studies verschenen. De meeste studies geven hetzelfde beeld als de meta-analyse.

Er werd een grote studie (Horowitz et al., 2007) gedaan naar universele preventie van depressie bij jongeren op scholen op basis van een cognitief gedragtherapeutisch programma (CGT) en een interventie gebaseerd op Interpersoonlijke Psychotherapie (IPT). 380 leerlingen namen deel aan de studie. CGT en IPT bleken direct na de interventie wel effectiever dan geen interventie (en dan met name voor de jongeren met subklinische depressieve klachten), maar bij follow-up was er geen effect van beide preventieve interventies ten opzichte van de groep zonder interventie (mate van bewijs B).

De tweede studie (O'Kearney et al., 2007) die zich richtte op universele preventie vergeleek de uitkomsten van een internet-interventie (MoodGym (programma gebaseerd op principes CGT); 5 modules van ca 30-60 minuten) met een regulier lespakket over persoonlijke ontwikkeling bij 78 schoolgaande jongens die niet vooraf werden gescreend op symptomen in de leeftijd van 15 -16 jaar (O'Kearney et al., 2006). De uitval uit de interventie was groot, slechts 40% van de deelnemers volgde 3 of meer modules. De MoodGym leek iets effectiever in het voorkómen van klinisch depressieve jongeren: na 16 weken werd in de controlegroep een toename gevonden in het aantal jongens met klinisch relevante depressie (CES-D score van 16 of hoger; 17% op de voormeting vs. 30% op de nameting) terwijl dit aantal in de interventiegroep vrijwel gelijk bleef (22% op de voormeting vs. 19% op de nameting). Dit verschil in effectiviteit tussen beide groepen was niet statistisch significant. Gezien de kleine steekproef is dit echter niet verrassend (mate van bewijs B).

Voorts zijn er twee kleinere studies verschenen rond geïndiceerde preventie. De eerste is van Gillham et al. (2006) in een groep van 44 jongeren en beschrijft de effectiviteit van een interventie die is gebaseerd op cognitieve gedragstherapie en die bestaat uit een kinderinterventie (Penn Resiliency Program (PRP)) met oudercomponent. Kinderen uit de PRP+ conditie rapporteerden significant minder depressieve en angstklachten tijdens de follow-up periode (6- en 12-maanden). Hoewel het aantal kinderen in beide condities met klinisch relevante depressie en angst een vergelijkbaar beeld schetsen (depressie: PRP+ 10% en controle 30%; angst: PRP+ 5% en controle 30%) was het verschil tussen de condities alleen significant voor klinisch relevante angst. De auteurs noemen de interventie veelbelovend (mate van bewijs B).

De andere studie naar geïndiceerde preventie betreft een pilotstudie met 41 subklinisch depressieve jongeren naar de effectiviteit van een op IPT gebaseerd groepstraining (Interpersonal Therapy – Adolescent Skills Training: IPT-AST; Young et al., 2006). Er werd een vergelijking gemaakt tussen IPT-AST en reguliere zorg (bestaande uit een aantal psychodynamisch georiënteerde gesprekken). Effectgroottes op de nameting varieerden van 0,82 tot 1,52. Het verschil in het aantal diagnoses van een depressieve stoornis gedurende de gehele follow-up tijd was bijna significant (1 diagnose in de IPT-AST-groep (3,7%) versus; 4 diagnoses in de controlegroep (28,6%;  $p = 0,080$ ). Deze eerste bevindingen zijn een aanwijzing dat deze IPT-AST effectief kan zijn als geïndiceerde preventie (mate van bewijs B). Wat betreft selectieve preventie verscheen een artikel over de kosteneffectiviteit van de groepsinterventie die is opgenomen in de meta-analyse (Coping with Stress

Course; Clarke et al., 2001) bij kinderen van ouders met stemmingsstoornissen (Lynch et al., 2005). Uit de berekeningen volgt dat de kosten van de interventie \$9275 per QALY (quality-adjusted life-year) zijn, waarbij de kosten overigens voornamelijk werden gemaakt bij het opsporen en screenen van de risicokinderen. Het lijkt dus tevens ten aanzien van de kosten de moeite waard om deze interventies aan te bieden aan kinderen van ouders met stemmingsstoornissen (mate van bewijs B).

Tot slot verscheen de uitgebreide studie van Sheffield et al. (2006), die als eerste en enige een directe vergelijking maakte tussen de effectiviteit van geïndiceerde en universele preventie. Er werden drie preventieve interventies gebaseerd op cognitieve gedragstherapie onderling vergeleken en met een controlegroep zonder interventie. De RCT werd uitgevoerd op 34 scholen, welke at random over de vier onderzoekscondities werden verdeeld. Bij de studie waren 2479 jongeren betrokken in de leeftijd van 13-15 jaar, waarvan 521 jongeren op de voormeting depressieve klachten hadden. De vier condities waren: een universele preventieve interventie in volledige schoolklassen een geïndiceerde preventieve interventie in groepjes van 8-10 leerlingen met symptomen, een combinatie van beiden (zowel bij schoolklassen als in kleine groepjes) en een controlegroep. In eerste instantie werd een vergelijking gemaakt tussen alle leerlingen met depressieve klachten (dus uitsluitend de leerlingen met een verhoogd risico op het ontstaan van een depressieve stoornis) uit de vier onderzoekscondities. Dit leverde geen significante verschillen op. Vervolgens is een vergelijking gemaakt tussen alle leerlingen uit de universele preventieve interventie en alle leerlingen uit de controlegroep (dus ook de leerlingen zonder depressieve klachten). Ook dit leverde geen verschillen op (mate van bewijs B). De resultaten van deze studie (Sheffield et al., 2006) komen deels overeen met de meta-analyse (Horowitz, 2006) en met resultaten uit andere studies: universele preventie leidt doorgaans niet tot significant meer verbetering bij een actieve interventie dan bij een controlegroep. Wat betreft de geïndiceerde interventie wijkt deze studie af van eerdere bevindingen die overall wel een positief effect lieten zien.

Ten aanzien van online interventies is één Canadese vergelijkende studie verschenen en zijn er twee open studies uit Nederland. In een gerandomiseerd onderzoek werd de effectiviteit geëvalueerd van een internetprogramma voor jongeren (N=83, 14-21 jaar) met subklinische klachten in combinatie met ofwel een kort gedragsadvies ofwel motiverende gespreksvoering voorafgaand aan het internetprogramma. Op de nameting werden gunstige effecten gerapporteerd ten aanzien van daling van klachten en mate van belemmering door de klachten op school, en versteviging van beschermende factoren (zoals vergroting van sociale steun bij leeftijdsgenoten). De effecten op de nameting waren gelijk in beide behandelcondities (van Voorhees et al., 2008). Bij follow-up van 12 weken bleek de combinatie van motiverende gespreksvoering en de internet interventie wat succesvoller in het voorkómen van een depressieve episode dan de combinatie van internet en een kort gedragsadvies (van Voorhees et al., 2009). Er was geen controlegroep opgenomen in het design (mate van bewijs B). Het programma is vooraansnog niet in het Nederlands beschikbaar.

Grip op je dip is een online interventie waarbij maximaal zes jongeren tussen 12 en 22 jaar in een vaste groep onder begeleiding van een trainer chatsessies hebben. Er zijn wekelijkse 8 sessies van anderhalf uur. De effecten van de training werden onderzocht in een open studie van Gerrits et al. (Gerrits et al., 2007). De doelgroep voor de pilot waren jongeren met milde subklinische klachten. Jongeren met mogelijk een ernstige depressie, als blijktend uit een score op de CES-D en/of additionele vragen over suicide-plannen, werd aangeraden reguliere hulp te zoeken en deden niet mee aan de interventie. Het bleek dat er significante klachtenreductie plaatsvond tussen het begin en eind van de e-training. Jongeren met een subklinische depressie kunnen baat hebben bij de online-interventie Grip op je dip (mate van bewijs C).

Op de site [www.pratenonline.nl](http://www.pratenonline.nl) hebben jongeren toegang tot online sessies met een individuele oplossingsgerichte therapeut. Deze interventie wordt aangeboden aan zowel jongeren met subklinische klachten als jongeren met duidelijke of ernstige klachten. Aangezien het programma meer curatief dan preventief is bedoeld, wordt hiervoor verwezen naar hoofdstuk 5 over psychotherapie.

## Conclusies

<b>Niveau 1</b>	<p>4.1 Het is aangetoond dat universele preventieprogramma's gericht op vermindering van depressieve symptomen bij jongeren niet significant effectiever zijn dan geen interventie. Er is geen significant effect gevonden in het verminderen van depressieve klachten, noch in het voorkomen van depressieve stoornissen.</p> <p>A1: Horowitz &amp; Garber (2007)</p>
<b>Niveau 1</b>	<p>4.2 Het is aangetoond dat geïndiceerde preventieprogramma's voor kinderen en jongeren uit de normale bevolking met een verhoogd depressie-nivo (zie Hoofdstuk 3.2 over Screening) effectief zijn in het verminderen van depressieve klachten.</p> <p>A1: Horowitz &amp; Garber (2007)</p>
<b>Niveau 1</b>	<p>4.3 Het is aangetoond dat selectieve preventie bij kinderen met verhoogd risico (zoals kinderen van ouders met psychische klachten) kan helpen psychische klachten bij deze kinderen te verminderen en te voorkómen.</p> <p>A1: Horowitz &amp; Garber, 2007</p>
<b>Niveau 2</b>	<p>4.4 Er zijn aanwijzingen dat een interventie bij kinderen van ouders met stemmingsstoornissen effectief en kosteneffectief is.</p> <p>B: Clarke et al., 2001; Lynch, et al., 2005</p>

### *Overige overwegingen*

- Universele preventie is overall niet effectiever dan geen interventie in het voorkómen van depressie bij kinderen of jongeren.
- In de praktijk worden universele preventieprogramma's op scholen echter niet alleen ingezet ter voorkóming van depressie, maar is er vaak een bredere doelstelling (zoals het creëren van een goede sfeer op school).
- Het is erg moeilijk vast te stellen of universele preventie op den duur iets oplevert, omdat hiervoor erg grote groepen nodig zijn die lang gevolgd moeten worden om daadwerkelijk een preventief effect vast te stellen. In de toekomst kan dit eventueel andere resultaten geven.
- Verreweg de meeste onderzochte interventies zijn gebaseerd op cognitieve gedragstherapie en één is gebaseerd op interpersoonlijke psychotherapie. De inhoud van de diverse programma's is zeer divers. Sommige interventies gaan

meer uit van het oplossen van problemen (bijvoorbeeld negatieve gedachten ombuigen), terwijl andere programma's zich meer richten op het versterken van de gezonde kanten van de kinderen. De ingrediënten van de behandeling waren bijvoorbeeld gezinsgerichte psycho-educatie, probleemoplossende vaardigheden, planning van plezierige activiteiten (al dan niet met ouders of vrienden), herkenning van gedachten, de samenhang tussen gedachten en gevoelens, cognitieve herstructurering, leren oplossen van conflicten (met ouders of vrienden), emoties uiten en active coping. Al met al verschillen de onderzochte interventies behoorlijk in het soort interventies dat wordt gedaan. Er is nog geen zicht op de noodzakelijke ingrediënten voor een effectieve behandeling.

- Aangezien angststoornissen bij kinderen en jongeren vaak aan een depressie vooraf gaan, zou het zo kunnen zijn dat een preventieve interventie gericht op symptomen van angst ook effecten heeft op het voorkómen van depressie. Ryan (Ryan, 2003) noemt dit ook wel secundaire preventie. Dit is echter nog niet bewezen, en hier dient nader onderzoek naar gedaan te worden.
- Er zijn programma's die effectief zijn gebleken in het buitenland en waarvan het zinvol is om te onderzoeken of ze in Nederland toepasbaar zijn.
- In Nederland zijn veel preventie-programma's beschikbaar, maar slechts een enkel programma is ook daadwerkelijk onderzocht op effectiviteit in Nederland. Onderstaande tabel tracht enigszins een overzicht te geven van beschikbare interventies in Nederland. De programma's Doepressie en VRIENDEN zijn op dit moment de geïndiceerde interventies met het hoogste niveau van bewijs, waarbij vooral Doepressie effectief is voor depressie, en VRIENDEN vooral is onderzocht bij kinderen met bredere emotionele problemen. Als selectieve preventie voor kinderen van ouders met psychische problemen is de Beardslee gezinsinterventie de enige preventieve interventie die beschikbaar is in Nederland en tevens wetenschappelijk onderzochte positieve effecten heeft.

	<b>Naam interventie</b>	<b>Korte beschrijving</b>	<b>Status wat betreft onderzoek naar effectiviteit</b>	<b>Nivo van bewijs</b>
Selectieve preventie	Cursus Kopstoring en <a href="http://www.kopstoring.nl">www.kopstoring.nl</a>	Website met informatie voor kinderen met ouders met psychische problemen. Interactieve chatcursus voor jongeren van 16-25 jaar	Interventie wordt momenteel in Nederland onderzocht, niet internationaal.	D
	Kopp op / KOPP-groepen / doe-praatgroep in vele locale varianten	Groepen voor kinderen (8-12 jaar en voor adolescenten) van ouders met psychische problemen	Wordt momenteel in Nederland onderzocht, niet internationaal.	D
	Psycho-educatieve gezinsinterventie (Beardslee)	Gezinnen met ouder(s) met psychische problemen met tenminste 1 kind 9-14 jaar. Gericht op bevorderen communicatie, 6 – 8 gezinsgesprekken	Positieve resultaten uit gecontroleerd Amerikaans onderzoek (Beardslee et al., 2007), lopend onderzoek in Nederland	A1

	Naam interventie	Korte beschrijving	Status wat betreft onderzoek naar effectiviteit	Nivo van bewijs
	<a href="http://www.kopopouders.nl">www.kopopouders.nl</a>	Informatie en groepschatsessies voor ouders met psychische problemen (8 maal 1.5 uur)	Onbekend	D
Geïndiceerde preventie	Pak aan	Groepstraining van 18 zittingen voor kinderen van 8-13 jaar met depressieve klachten. Nederlandstalige bewerking van Taking Action (Kendall & Stark, 1996)	Positieve resultaten in een gecontroleerde Vlaamse studie (de Cuyper et al., ..)	B
	Doepressie (Stikkelbroek et al., 2005) ( <a href="http://www.doepressie.nl">www.doepressie.nl</a> )	Cursus van 15 bijeenkomsten van 1.5 uur voor jongeren van 16-21 jaar, geschikt voor jongeren met milde klachten en voor jongeren met een depressieve stoornis.	Vertaling en bewerking van effectief gebleken Coping with Depression Course van Clarke et al., 1990	A1
	Stap op weg (Paauw en Kramer)	Cursus voor jongeren van 14-18 jaar, verkorte versie van Doepressie	Wordt ontwikkeld in Nederland, gebaseerd op de Coping with Depression Course van Clarke et al., 1990	D
	Head up	Groepstraining van 8 zittingen voor jongeren van 13-17 jaar met depressieve klachten	Nederlandse vertaling / bewerking van de effectief gebleken Coping with Depression Course (Clarke et al., 2001).	D
	Grip op je dip (Voordouw, Kramer en Cuijpers, 2002) ( <a href="http://www.gripopjedip.nl">www.gripopjedip.nl</a> )	Informatiesite, online cursus en mailen met een dipdeskundige voor jongeren 16-25 jaar met depressieve klachten	Pilot-onderzoek in Nederland met positieve resultaten (Gerrits et al., 2007), momenteel verder in gerandomiseerd onderzoek in Nederland . Eveneens een bewerking van Coping with Depression (Clarke et al., 2001)	C
	Zwaar weer ( <a href="http://www.zwaarweer.nl">www.zwaarweer.nl</a> )	Informatiesite over depressie (met zelftest en adviezen)	Geen informatie	D

	Naam interventie	Korte beschrijving	Status wat betreft onderzoek naar effectiviteit	Nivo van bewijs
	Stemmingmakerij (Ruiter, 1997)	Preventieve cursus van 8 bijeenkomsten van 2 uur en één ouderbijeenkomst voor jongeren van 14 t/m 18 jaar met depressieve klachten	1 Nederlandse ongecontroleerde effectstudie gedaan met positieve resultaten, niet internationaal	C
	Slechte Tijden, Goede Tijden (Helmus & Crone, 1994).	Voor vmbo-nivo en voor 12-14 jarigen	Geen informatie	D
	VRIENDEN (Barrett, 1996)	Preventief en curatief programma voor angst en depressie voor kinderen van 7-11 en jongeren van 12-16 jaar. Groepsinterventie met 10 zittingen en 4 ouderbijeenkomsten	Uit Australisch onderzoek blijkt VRIENDEN wel geschikt ter vermindering van depressieve symptomen binnen een geïndiceerde preventie en niet als universele preventie. Er zijn (nog) geen Nederlandse onderzoeksresultaten	A1
	Praten online <a href="http://www.pratenonline.nl">www.pratenonline.nl</a>	Informatie, forum, zelftest en chatten voor jongeren van 12-22 met stemmingsproblemen. Chatten met professional op basis van oplossingsgerichte therapie, gemiddeld 3 sessies, alleen voor hoogscoorders op de zelftest, geen exclusiecriteria voor deelname	Open studie met positieve resultaten (Ooijevaar et al., 2007), momenteel wordt een gecontroleerd onderzoek uitgevoerd	C

Tabel: in Nederland beschikbare preventieve interventies.

## Aanbeveling(en)

- 4.1 De werkgroep beveelt aan de volgende thema's op te nemen op de onderzoeksagenda:
  - de langere termijn effecten en de kosteneffectiviteit van universele preventieprogramma's;
  - uitgebreider onderzoek naar de effectiviteit van depressie preventieprogramma's in Nederland, inclusief de programma's die via internet worden aangeboden.
  - de actieve ingrediënten en werkingsmechanismen van deze behandelingen. (De effectief gebleken programma's waren veelal gebaseerd op cognitieve gedragstherapie en in één geval op interpersoonlijke psychotherapie, met zeer diverse behandelingsrediënten).
- 4.2 Scholen die aandacht willen besteden aan de preventie van depressie wordt aangeraden om jeugdigen die hoog scoren op depressieve symptomen een gerichte interventie aan te bieden (geïndiceerde preventie).

- 4.3 De werkgroep beveelt aan om kinderen en adolescenten die een verhoogd risico lopen op het ontwikkelen van een depressie (zoals kinderen van ouders met psychische problemen) een screening en een preventieve interventie aan te bieden.
- 4.4 Voor een recent overzicht van behandelprogramma's die in Nederland beschikbaar zijn verwijst de werkgroep naar de databank Effectieve Jeugdinterventies van het Nederlands Jeugdinstituut. In deze databank bevinden zich tevens de meest recente onderzoeksgegevens over de interventies.

### Literatuur preventie

- Clarke, G.N., Hornbrook, M., Lynch, F. Polen, M., Gale, J., Beardslee, W., O'Connor, E., Seeley, J. (2001). A randomized trial of a group cognitive intervention for preventing depression in adolescent offspring of depressed parents. (Reprinted) *Archives of General Psychiatry*, 58, 1127-1134.
- Gerrits, R., van der Zanden, R., Visscher, R., & Conijn, B. (2007). Master your mood online: A preventive chat group intervention for adolescents. *Australian e-Journal for the Advancement of Mental Health*, 6(3), 1-11.
- Gilham, J.E., Reivich, K.J., Freres, D.R., Lascher, M., Litzinger, S., Shatté, A., Seligman, M.E.P. (2006). *School Psychology Quarterly*, 21 (3), 323-348.
- Horowitz, J.L., Garber, J. (2006). The prevention of depressive symptoms in children and adolescents: a meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 74 (3), 401-415.
- Horowitz, J.L., Garber, J., Ciesla, J.A., Young, J.F., Mufson, L. (2007). Prevention of depressive symptoms in adolescents: a randomized trial of cognitive-behavioral and interpersonal prevention programs. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 75 (5), 693-706.
- Lynch, F.L., Hornbrook, M., Clarke, G.N., Perrin, N., Polen, M.R., O'Connor, E., Dickerson, J. (2005). Cost-effectiveness of an intervention to prevent depression in at-risk teens. (Reprinted) *Archives of General Psychiatry*, 62, 1241-1248.
- O'Kearney, R., Kang, K., Gibson, M., Christensen, H., & Griffiths, K. (2007). A CBT internet program for depression in adolescents (MoodGYM): Effects on depressive symptoms, attributional style, self-esteem and beliefs about depression. *Innovations and advances in cognitive behaviour therapy* (pp. 197-204).
- Ryan ND. 2003. "Child and adolescent depression: short-term treatment effectiveness and long-term opportunities." *International Journal Of Methods In Psychiatric Research* 12, no. 1: 44-53.
- Sheffield, J.K., Kowalenko, N., Davis, A., Spence, S.H., Rapee, R.M., Wignall, A., McLoone, J. (2006). Evaluation of universal, indicated, and combined cognitive-behavioral approaches to the prevention of depression among adolescents. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 74 (1), 66-79.
- Van Voorhees BW, Vanderplough-Booth K, Fogel J, Gladstone T, Bell C, Stuart S, Gollan J, et al. 2008. "Integrative internet-based depression prevention for adolescents: a randomized clinical trial in primary care for vulnerability and protective factors." *Journal Of The Canadian Academy Of Child And Adolescent Psychiatry = Journal De L'académie Canadienne De Psychiatrie De L'enfant Et De L'adolescent* 17, no. 4: 184-196.
- Van Voorhees BW, Fogel J, Reinecke MA, Gladstone T, Stuart S, Gollan J, Bradford N, et al. 2009. "Randomized clinical trial of an Internet-based depression prevention program for adolescents (Project CATCH-IT) in primary care: 12-week outcomes." *Journal Of Developmental And Behavioral Pediatrics: JDBP* 30, no. 1: 23-37.
- Young, J., Mufson, L., & Davies, M. (2006). Efficacy of Interpersonal Psychotherapy-Adolescent Skills Training: An indicated preventive intervention for depression. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47(12), 1254-1262.

## 5 Psychotherapie en andere niet-medische interventies

### *Inleiding*

De uitgangsvraag is op welke wijze dienen 1. psychotherapie (cognitieve gedragstherapie, interpersoonlijke therapie, gezinstherapie, psychodynamische therapie en andere vormen van psychotherapie) en 2. andere niet-medische interventies (online interventies, running, probleemoplossing, counseling, watchfull waiting, psycho-educatie, zelfhulp, bibliotherapie, vaktherapie) ingezet te worden voor de behandeling van een depressie bij kinderen (8-12) en adolescenten (12-18), rekening houdend met de ernst van de depressie?

### 5.1 Psychologische Interventies

#### *Wetenschappelijke onderbouwing*

Er zijn het afgelopen decennium negen systematische reviews verschenen over de effectiviteit van psychologische interventies (chronologisch: Harrington, 1998; Lewinsohn & Clarke, 1999; Asarnow, Jaycox, & Thomson, 2001; Michael, 2002; Reinecke et al., 2002; Compton, 2004; Weersing & Brent, 2006; Weisz, 2006; Cuijpers, 2006; Klein, 2007; Dubicka, 2007; Watanabe, 2007). Echter, de manier waarop deze zijn gedaan, zijn dermate verschillend dat de resultaten ook sterk van elkaar verschillen. Het belangrijkste verschil tussen de meta-analyses is de keuze welke studies wel en niet werden geïncludeerd. Bij enkele meta-analyses werden alleen RCT's meegenomen waarbij de kinderen of jongeren daadwerkelijk een diagnose depressie hadden (zie bijvoorbeeld Klein, 2007). Andere studies richtten zich op het brede scala van kinderen met subklinische klachten op scholen (geïndiceerde preventie), hoog-risico kinderen (zoals kinderen van ouders met een stemmingsstoornis; selectieve preventie) en klinisch depressieve kinderen (bijvoorbeeld Weisz, 2006). Sommige studies kozen ervoor om alleen de effecten van cognitieve gedragstherapie te analyseren en geen andere psychologische interventies (bijvoorbeeld Klein, 2007), terwijl andere meta-analyses ook andere psychologische interventies bespraken (bijvoorbeeld Weisz et al., 2006). Voor dit Addendum is ervoor gekozen om de preventieve interventies in een apart hoofdstuk te behandelen (Hoofdstuk 4). Een ander belangrijk verschil tussen de meta-analyses was dat sommige meta-analyses hogere eisen stelden aan het design van de geïncludeerde studies dan anderen. Hogere eisen aan de kwaliteit van de studies leidden soms tot vraagtekens over de validiteit van de eindconclusies, terwijl lagere eisen leidden tot de inclusie van meer divers onderzoek bijvoorbeeld met lagere aantallen of ongepubliceerde data van proefschriften (en daardoor wellicht een hogere validiteit ten aanzien van de klinische praktijk) maar tevens tot vraagtekens met betrekking tot de betrouwbaarheid van de eindconclusies.

Helaas is er geen meta-analyse die precies aan de vraagstelling van dit hoofdstuk van de richtlijn voldoet. Derhalve is ervoor gekozen om vier meta-analyses te kiezen als basis voor deze richtlijn, om vervolgens per behandelvorm de conclusies te bespreken. Deze vier meta-analyses zijn de meest recente en de meest grondige en vullen elkaar goed aan. De meta-analyses die hier niet worden besproken waren van mindere kwaliteit of vertoonden een volledige overlap met de meta-analyses die wel zijn gekozen. In de bespreking van de meta-analyses worden effectgroottes gerapporteerd (effect sizes, ES; Cohen, 1992). Een ES van 0.30 wordt gezien als matig, 0.50 als medium en vanaf 0.80 als groot.



### *Meta-analyses over de effectiviteit van psychologische behandelingen*

1. Vroege interventie: klinisch relevante depressie na screening op scholen  
 Cuijpers (2006) rapporteert de resultaten van een degelijke meta-analyse over 8 studies (met 12 vergelijkingsgroepen) naar de effecten van de behandeling van (klinisch relevante) depressie bij kinderen en jongeren. Alle geïncludeerde studies (publicaties tot juni 2005) evalueren de effecten van cognitieve gedragstherapie. Alleen RCT's waarin de kinderen en jongeren op school zijn gescreend ( $n=5803$ ) op de aanwezigheid van (klinisch) depressie (uiteindelijk inclusie 7,2%;  $n=413$ ) zijn in de meta-analyse opgenomen. De meeste studies ( $n=5$ ) richtten zich op depressie bij kinderen (7-14 jaar), de overige studies ( $n=3$ ) hadden betrekking op adolescenten. De helft van de studies ( $n=4$ ) maakte gebruik van een wachtlijst controlegroep, de andere studies vergeleken met care as usual. De kwaliteit van de studies was wisselend. De meta-analyse richtte zich op twee soorten uitkomsten: gestandaardiseerde effectgroottes en the Number-needed-to-screen (NNS = aantal jongeren dat gescreend moest worden om tot een succesvol behandelde depressie te komen). De gemiddelde ES uit alle studies was 0,55 (middelgroot tot groot effect) op de nameting (na 8 tot 16 sessies). Voorts bleek dat er 31 (betrouwbaarheidsinterval 27-32) kinderen gescreend moeten worden om bij één kind een depressie succesvol te behandelen (mate van bewijs B).

2. Twee brede meta-analyses over psychotherapie bij (sub)klinische depressie  
 De eerste uitgebreide meta-analyse werd uitgevoerd over 35 RCT's (Weisz et al., 2006). Er werden naast reguliere publicaties uit peer-reviewed tijdschriften ook niet-gepubliceerde dissertaties meegenomen en studies die zijn beschreven in niet-peer-reviewed tijdschriften of hoofdstukken van boeken. De kwaliteit van de meta-analyse is goed. De hoofdanalyses wezen uit dat psychotherapie in het algemeen effectief is maar dat dit effect slechts matig is ( $ES = 0,34$ ). Verschillende manieren van berekenen (afzonderlijke vergelijkingen,  $n = 44$ , alleen peer-reviewed en ULS) lieten een lichte variatie zien, echter nog steeds in de middelgrote range. In vergelijking met een meta-analyse voor psychotherapie bij kinderen en jeugd voor alle andere stoornissen dan depressie ( $ES = 0,69$ ), blijft de effectiviteit van psychotherapie voor depressie achter. Het effect blijft de eerste maanden na de behandeling behouden, maar verdwijnt na verloop van tijd (1 jaar follow-up). Het effect van psychotherapie voor depressie bleek niet specifiek voor depressie, ook angstklachten namen af ( $ES = 0,39$ ) en suïcidaliteit veranderde marginaal ( $ES = 0,18$ ). Externaliserende problemen werden niet beïnvloed. Het effect was groter wanneer vergeleken werd met een passieve controlegroep ( $ES = 0,41$ ) dan met een actieve controlegroep ( $ES = 0,24$ , nog steeds significant). Voor de effectiviteit van psychotherapie maakte het niet uit of de behandeling wel een cognitieve component bevatte ( $ES = 0,35$ ) of niet ( $ES = 0,47$ ). Er was geen verschil in effectiviteit bij jongeren die zelf voor behandeling werden verwezen of die voor de behandelstudie via media werden geworven, en ook geen verschil tussen onderzoeks- en praktijktherapeuten. Ook werd geen verschil gevonden in effect voor kinderen of jongeren, groeps- of individuele therapie, korte of langere therapie en peer-reviewed en niet-peer-reviewed studies. Wel was er verschil in rapportage door het kind zelf of door de ouders. Zelfrapportage liet grotere effecten zien (mate van bewijs A1).

Een tweede brede meta-analyse werd uitgevoerd over 27 RCT's (Watanabe et al., 2007), waarbij steeds minimaal één interventiegroep is vergeleken met minimaal één controlegroep (geen behandeling, wachtlijstcontrole, attention-placebo of Care as Usual). Terwijl de meta-analyse van Weisz (2006) koos voor vermindering van depressieve symptomen als hoofdmaat, is de primaire uitkomstmaat van deze meta-analyse de afwezigheid van depressie (meestal bepaald door score onder bepaald cut-off op depressieschaal). In totaal werden 35 vergelijkingen gemaakt en zijn 1744 kinderen (19% van 6-12 jaar) en jongeren (81% van 13-18 jaar) in de analyses betrokken. De studie zit methodologisch goed in elkaar. Op de nameting (post-

treatment) had 49,6% van de jeugdigen in de psychotherapiegroep geen depressie meer tegenover 34,8 % van de jeugdigen in de controlegroep (RR = 1,39; 95% BI [1,18-1,65];  $p = 0,0001$ ). Er was sprake van heterogeniteit, waarschijnlijk door enkele studies met kleine steekproef. Na verwijdering van deze studies was de heterogeniteit verdwenen, maar bleef psychotherapie effectief (RR = 1,29; 95% BI [1,10-1,51]). Ook bleek er sprake van publicatiebias, echter na correctie hiervoor was psychotherapie nog steeds effectief (RR = 1,23; 95% BI [1,03-1,49]). In de twee follow-up perioden (1-6 maanden en 6-12 maanden) waren deze positieve effecten echter verdwenen. Uit subgroep analyses bleek het positieve effect van psychotherapie uitsluitend afkomstig van Cognitieve Gedragstherapie, Gedragstherapie en Inter-Persoonlijke Therapie. Het positieve effect gold alleen voor de nameting. Vergelijking met Care as usual of geen behandeling als controlegroep leverde geen significante verschillen op; vergelijking met attention-placebo alleen op de nameting en met een wachtlijst controlegroep op de nameting en in de eerste follow-up periode. Psychotherapie bleek effectief voor adolescenten (RR = 1,35 95% BI [1,10-1,66]), maar er werd geen significant effect bij kinderen van 6-12 jaar gevonden (in tegenstelling tot de meta-analyse van Weisz, waarin de uitkomsten voor kinderen en jongeren niet verschillend waren). Effecten werden behaald bij zowel lichte tot matige depressie als bij matig tot ernstig, en de effecten waren het grootst bij ernstiger klachten (mate van bewijs A1).

3. Meta-analyse over CGT bij jongeren met een diagnose depressie Klein (2007) voerde een degelijke meta-analyse uit naar de effecten van cognitieve gedragstherapie bij jongeren met een diagnose depressie. Er wordt expliciet voor een nauwere scope gekozen dan in de meta-analyse van Weisz (2006), waarin bijvoorbeeld ook preventie-studies werden meegenomen. In het artikel werd tevens een verklaring gezocht voor de afnemende effect groottes in recentere studies en meta-analyses. Daartoe werden verschillende voorspellende variabelen in meta-analyse meegenomen (duur van de behandeling: meer of minder dan 867 minuten; soort steekproef: leerlingen of jongeren in GGZ of justitiële setting; type controlegroep: actief of niet actief; setting: klinisch of niet-klinisch; methodologie: voldoet aan meer of minder dan 17 van de 22 punten van CONSORT statement; aanstelling behandelaar: praktijk of onderzoeker; ernst depressie: z-score baseline depressie vergeleken met normscores klinische populatie). In de meta-analyse zijn 11 RCT's (809 jongeren) opgenomen uit de periode 1980-2006 (uit de databases MEDLINE & PsycInfo). Uitsluitend studies uit peer-reviewed tijdschriften gericht op de behandeling van depressie bij jongeren in de leeftijd van 12-18 jaar kwamen in aanmerking voor inclusie. De gemiddelde effectgrootte van cognitieve gedragstherapie op de nameting was 0,34 volgens het fixed-effects model en 0,53 volgens het random-effects model (beiden significant verschillend van 0). Negen studies bevatten ook follow-up uitkomsten (gemiddeld 5,58 maanden na het einde van de behandeling). De gemiddelde effectgrootte at follow-up was 0,62 volgens het fixed effects model en 0,59 volgens het random-effects model. De gevonden cumulatieve effectgroottes namen na verloop van tijd af (van 1,5 in 1986 naar 0,5 in 2004) en de betrouwbaarheidsintervallen werden steeds kleiner (indicatie dat de gevonden ES steeds dichterbij het populatie gemiddelde komt). De kwaliteit van de studies was bepalend voor de grootte van het effect (groter effect in slechtere studies, al was de kwaliteit van de meeste studies heel behoorlijk. Het gebruik van intention-to-treat analyses leidde tot significant lagere effecten (ES = 0,26 vs. ES = 0,94) en dit zelfde gold voor het gebruik van actieve controlegroepen (ES = 0,11 vs. ES = 0,72). Tevens waren de resultaten van studies in een non-klinische setting beter dan de resultaten in een klinische setting (ES = 0,95 vs. ES = 0,25). De andere variabelen leverden geen significante bijdrage aan de effectgrootte. Hierbij moet echter wel worden vermeld dat de studie uitsluitend over voldoende power beschikte om grote verschillen in effect aan te tonen. Het is dus niet gezegd dat de overige moderatoren helemaal niet van invloed zijn (mate van bewijs A1).

In de onderstaande paragrafen worden telkens de verschillende psychologische behandelvormen beschreven, gevolgd door een samenvatting voor de evidentie ervan op basis van bovenstaande meta-analyses.

### *Cognitieve gedragstherapie (CGT)*

Een cognitieve gedragstherapie van depressieve stoornissen kan uit de volgende componenten bestaan (McCarthy, 2007): psycho-educatie (informatie over depressie en rationale voor het ontstaan van de klachten en de behandeling ervan), haalbare doelen stellen (grotere doelen vertalen naar realistische, korte termijn doelen), zelfmonitoren (registreren van de eigen stemming, activiteiten en gedachten), activering (plannen van frequente, plezierige activiteiten), verbeteren van sociale vaardigheden en communicatievaardigheden (verbeteren en stimuleren van sociaal gedrag), ontspanningsvaardigheden, cognitieve herstructurering (identificeren en veranderen van onrealistische negatieve gedachten over zichzelf, anderen en gebeurtenissen), rollenspel en probleemoplossende vaardigheden (het leren creëren van oplossingen voor een problemen via brainstormen, kiezen, uitproberen en evalueren). Een behandeling neemt doorgaans 12-16 zittingen in beslag. De effectiviteit van cognitieve gedragstherapie bij depressieve kinderen en adolescenten is veelvuldig onderzocht en CGT komt in de meta-analyses naar voren als een effectieve behandeling. De grootte van het effect verschilt nogal eens, maar is altijd significant groter dan 0. CGT bleek effectiever dan een wachtlijst (zie Weisz, 2006), alleen ontspanningsoefeningen (bijvoorbeeld Kahn et al., 1990; Wood et al., 1996), non-directieve steunende gesprekken (bijvoorbeeld Brent, 1997) of een gezinsinterventie (Brent, 1997).

Er is weinig onderzoek gedaan naar de langere termijn effecten van CGT, maar die weinige studies laten zien dat er aanwijzingen zijn dat de effecten op langere termijn mogelijk veel minder groot zijn (Klein et al., 2007; Watanabe et al., 2007). Er is nog weinig zicht op hoe deze terugval kan worden voorkomen. In één studie werd het effect van boostersessies beschreven in een open studie, waarin jongeren die een succesvolle behandeling voor depressie hadden gekregen werden gevolgd over tijd. 17 jongeren kregen gedurende zes maanden vervolgsessies CGT, die niet alleen waren gericht op klachtenreductie, maar ook op het versterken van bijvoorbeeld het sociale netwerk en het herkennen en tegengaan van terugval. De resultaten van deze 17 jongeren werden vergeleken met 12 jongeren die in het verleden ook behandeling hadden gehad in dezelfde polikliniek, maar dan zonder aanvullende CGT. Van de 17 jongeren viel 1 jongere terug binnen 6 maanden, terwijl van de 12 jongeren 6 opnieuw een depressie kregen in diezelfde periode. Er lijken aanwijzingen te zijn voor het nut van een preventieve interventie rond terugval (Kroll et al., 1996) (mate van bewijs C).

### *Interpersoonlijke therapie (IPT)*

De focus van interpersoonlijke psychotherapie ligt doorgaans bij een van de volgende probleemgebieden: interpersoonlijke conflicten (bijvoorbeeld met familie, leeftijdgenoten of leerkrachten), rol transities (bijvoorbeeld voortkomend uit de puberteit, de overgang naar een nieuwe school of scheiding van ouders), rouw, of interpersoonlijke tekortkomingen (aangaan van relaties, angst voor intimiteit). De therapie is vervolgens opgebouwd uit drie fasen: in de startfase wordt verkend welke interpersoonlijke relaties de jongere heeft en hoe deze relaties eruit zien. In deze startfase wordt bovendien in kaart gebracht welke probleemgebieden voor de jongere spelen en waar de prioriteit ligt. Dit probleemgebied wordt vervolgens de focus voor de tweede fase van de therapie. In deze tweede fase leert de jongere nieuwe vaardigheden om verder te komen binnen het gekozen probleemgebied. Hierbij gebruikt de therapeut verschillende technieken zoals communicatieanalyse (waar gaat het fout binnen de communicatie van de jongere), rollenspelen,

beslissingsanalyse (welke gedragsmogelijkheden zijn er en wat is de consequentie van deze verschillende alternatieven). In de slotfase van de therapie worden de meest succesvolle strategieën in kaart gebracht en wordt nagegaan hoe deze in de toekomst toegepast zouden kunnen worden in andere potentieel lastige situaties. Ook wordt aandacht besteed aan de manier waarop eventueel nieuwe depressieve episoden herkend kunnen worden en wat voor actie de jongere dan moet ondernemen. De hele therapie duurt 12 weken en de ouders worden actief bij de therapie betrokken. In de onderzoeken met de adolescentenversie van IPT werden jongeren van 12-18 jaar geïncludeerd.

Er zijn in totaal drie RCT's gedaan naar de effectiviteit van IPT bij adolescenten (Mufson et al., 1999; Mufson et al., 2004 en Rosello & Bernal, 1999). IPT bleek effectief in het verminderen van depressieve klachten en was effectiever dan een wachtlijst of reguliere zorg. Uit één studie bleek IPT even effectief als CGT. In één van de drie IPT-studies (Mufson, 2004) waren de therapeuten maatschappelijk werkers met een bescheiden basistraining die onder supervisie van een psychotherapeut de behandelingen uitvoerden. Deze interventie was effectiever dan de reguliere hulpverlening. Deze resultaten stemmen positief over de mogelijkheden van eventuele implementatie van de interventie en de inzet ervan in heel verschillende settings en professionals.

#### *Systeemtherapie en gezinstherapie*

In de meta-analyses worden 5 studies beschreven die de effecten van gezinstherapie, systeemtherapie of ouderinterventies hebben onderzocht: Brent et al., 1997 (systematic behavioral family therapy); Clarke et al., 1999 (groepen CGT voor jongeren met parallel intensieve groepen voor de ouders); Diamond, Reis, Diamond, Siqueland & Isaacs, 2002 (attachment based family therapy); en Lewinsohn et al. 1990 (CGT versus CGT + ouders; Trowell, 2007 (Systeem Geïntegreerde Gezinstherapie).

Systematische gedragsgezinstherapie, gecombineerde kinder- en ouderinterventies op basis van CGT en gezinstherapie gebaseerd op gehechtheid zijn effectieve interventies. Het betrekken van de ouders bij de behandeling lijkt echter geen meerwaarde te hebben met betrekking tot de uitkomsten voor het kind of de jongere (mate van bewijs A1; Weisz et al., 2006). Systeem Geïntegreerde Gezinstherapie (SGG) lijkt ook effectief te zijn ten aanzien van remissie van depressie, maar is niet vergeleken met een niet-actieve controle-conditie of met CGT of IPT, en is daarom moeilijk te vergelijken met andere vormen van psychotherapie (mate van bewijs B).

#### *Psychodynamische psychotherapie*

De effecten van Psychodynamische psychotherapie zijn weinig onderzocht. Eén RCT van Trowell (Trowell, 2007) vergeleek de effecten van individuele psychodynamische psychotherapie (IPP) met Systeem Geïntegreerde Gezinstherapie (SGG). In totaal namen 72 jongeren deel in de leeftijd van 9 tot 15 jaar met een DSM diagnose van een depressieve stoornis. Beide therapieën lieten een significante verbetering zien: in de IPP groep was op de nameting 74,3% hersteld van de depressie, hetgeen op de 6 maands-follow-up meting was toegenomen tot 100% (verbetering tussen alle meetmomenten was significant). In de SIG groep was op de nameting 75,7% hersteld, hetgeen op de 6 maands-follow-up meting was toegenomen tot 81% (verbetering tussen voormeting en nameting is significant, verbetering tussen nameting en follow-up meting niet). Door het ontbreken van een echte controlegroep in de vorm van ofwel geen echte behandeling ofwel een bewezen effectieve behandeling is het lastig om de resultaten te vergelijken met andere vormen van psychotherapie (mate van bewijs C).

### *Emotieregulatie therapie*

Er is één pilotstudie (Kovacs, 2006) gedaan naar de effectiviteit van een nieuwe vorm van behandeling van chronische depressie of dysthymie bij jonge kinderen (7 – 12 jaar oud). Contextuele Emotieregulatie therapie (CERT) is een intensieve behandeling (30 sessies in 10 maanden) gebaseerd op de relatie tussen stress en coping. De belangrijkste aanname luidt dat het ontstaan van een depressieve stoornis vooraf wordt gegaan door een disfunctionele zelf-regulatie van stress en gevoelens van somberheid. Het kind is niet in staat om zelfstandig deze negatieve stemming en stress te reguleren, waardoor een opeenstapeling volgt van negatieve gevoelens. Het doel van CERT is het aanleren van vaardigheden om de emotie te kunnen reguleren. Hierbij wordt gebruik gemaakt van biologische, gedragsmatige, cognitieve en interpersoonlijke processen. Minimaal één van de ouders / verzorgers is actief in de behandeling betrokken. De behandeling is uitgetoetst bij 20 kinderen met een diagnose dysthymie, van hen maakten 15 kinderen de behandeling af. Na afloop van de behandeling hadden nog 7 kinderen (47%) een diagnose dysthymie. Zes maanden na de behandeling waren dit er nog 3 (21%) en na een jaar betrof dit nog een kind (8%). Ook comorbide MDD en angststoornissen namen af (MDD diagnose resp. 33%, 7%, 0% en 0%; diagnose angststoornis resp. 47%, 33%, 21% en 8%). De behandeling lijkt dus veelbelovend bij een normaal gesproken lastig te behandelen groep. Wel zullen deze bevindingen eerst moeten worden gerepliceerd in een gedegen effectonderzoek (mate van bewijs C).

## 5.2 Andere niet-medische interventies

### *Laagdrempelige behandeling van depressie in de eerste lijn*

Er is één studie verschenen die laagdrempelige gesprekken voor jongeren van 14-15 jaar met een verpleegkundige in de eerste lijn heeft geëvalueerd (Walker et al., 2002). Er werden verschillende thema's aangeboden als onderwerp van gesprek, zoals sporten, afvallen, roken en drinken. Voor jongeren die hoge scores hadden op een depressie maat (CESD > 16) was de kortdurende interventie superieur ten opzichte van standaardzorg, zowel op korte (16 weken) als langere (1 jaar) termijn. Onderdeel van de gesprekken met de verpleegkundige was het motiveren tot of in gang zetten van behandeling in de GGZ (mate van bewijs C).

### *Lichamelijke activiteit als interventie tegen depressieve klachten*

Lichamelijke activiteit wordt in de multidisciplinaire richtlijn Depressie voor volwassenen aanbevolen als interventie in de eerste fase van behandeling van depressie. Bij kinderen en jongeren (11-19 jaar) is één meta-analyse gedaan (Larun, 2006), die zich baseerde op 16 RCT's van matige (4) en lage (12) kwaliteit. In totaal namen 1191 kinderen en jongeren aan deze studies deel. De meeste geïncludeerde studies waren preventie studies (n=13); de overige studies (n=3) richtten zich op kinderen die reeds in behandeling waren bij een GGZ-instelling. Intensieve lichamelijke inspanning bestond uit lopen, rennen of aerobics (n=12) en gewichtheffen (n=4) met een duur van 6 tot 40 weken. Uitkomstmaten waren angst en depressie, beide gemeten met verschillende meetinstrumenten in de afzonderlijke studies. De conclusie van de meta-analyse is dat er geen verschil in effectiviteit gevonden werd tussen lichamelijke interventies of controle-interventies op het gebied van scores voor angst of voor depressie. Bovendien was er geen verband tussen de effectiviteit van de interventie en de intensiteit (een langere of zwaardere training) of de aard (bijvoorbeeld rennen, aerobics of krachttraining) van de lichamelijke activiteit. De auteurs wijten de lage evidentie voor effectiviteit van lichamelijke activiteit ten aanzien van depressie bij kinderen en jongeren grotendeels aan het beperkt aantal studies en de diversiteit hierin (mate van bewijs B).

### *Zelfhulp*

Er is te weinig onderzoek gedaan naar de werkzaamheid van zelfhulp om hierover goede uitspraken te kunnen doen. Slechts één niet gerandomiseerde studie bij 22 jongeren met een depressie liet zien dat de negatieve cognities van de jongeren afnamen na een cognitieve bibliotherapie (Ackerson et al., 1998; mate van bewijs C).

### *Internet (e-mental health)*

Het aanbieden van interventies via internet is relatief nieuw en er zijn nog weinig studies gedaan naar de effectiviteit ervan in het verminderen van depressieve symptomen. In Nederland zijn voor sombere jongeren wel diverse mogelijkheden van e-mental health. Op internet is informatie beschikbaar (psycho-educatie), er staan zelf-tests, er worden adviezen gegeven, er is de mogelijkheid van het mailen of chatten met een deskundige, of van het volgen van een cursus met chatsessies met een groep jongeren en een trainer (voor een overzicht van bestaande interventies, zie hoofdstuk 4 van dit addendum over Preventie). Het programma 'Grip op je dip' is bedoeld voor jongeren van 16-25 jaar met een subklinische depressieve klachten en een eerste open studie liet positieve effecten zien wat betreft klachtenreductie en tevredenheid van jongeren en therapeuten (Gerrits et al., 2007; mate van bewijs C). De individuele chatsessies met een professional van [www.pratenonline.nl](http://www.pratenonline.nl) voor depressieve jongeren met lichte, matige en ernstige klachten van 12-22 jaar zijn eveneens geëvalueerd in een open studie. Er was een significante afname van depressieve klachten en jongeren rapporteerden een hoge mate van tevredenheid over de interventie (Ooijevaar et al., 2007). Mate van bewijs C.

### *Psycho-educatie*

Sanford (2006) onderzocht het effect van het toevoegen van psycho-educatie in gezinsverband aan de reguliere zorg in een RCT met 31 jongeren (in de leeftijd van 13 – 18 jaar) met een DSM-IV diagnose depressie. Psychoeducatie (n=16) bestond uit 12 sessies aan huis van 90 minuten. Standaardzorg (n=15) kon bestaan uit individuele of groepstherapie (counselling) en/of medicatie (SSRIs). Depressieve klachten werden gemeten met behulp van de Reynolds Adolescent Depression Scale (RADS) voorafgaand aan de hulpverlening (score psycho-educatiegroep 79,9; controlegroep 78,2), na 2 weken, na 3 maanden, na 6 maanden en 9 maanden na aanvang van de therapie. Vervolgens werd met behulp van Hierarchical Linear Modeling (HLM) voor beide groepen de veranderingscurve gemodelleerd. Hieruit kwam naar voren dat in de experimentele groep de RADS-score elke 3 maanden gemiddeld met 5,7 punten afnam, terwijl de afname in de controlegroep 2,6 punten per 3 maanden bedroeg. Dit verschil was bijna statistisch significant ( $p = 0,052$ ), hetgeen opvallend is gezien de zeer kleine steekproef. Om de grootte van het effect uit te drukken zijn tevens gestandaardiseerde effectgroottes uitgerekend ( $ES = 0,52$  na 6 maanden en  $ES = 0,64$  na 9 maanden, hetgeen volgens Lipsey overeenkomt met een middelgroot (6 maanden) en groot effect (9 maanden) (mate van bewijs B).

In een open studie onderzochten Brent et al. (Brent et al., 1993) het effect van een 2 uur durende gezinssessie met psycho-educatie over depressie bij de ouders van 35 jongeren met stemmingsstoornissen en frequente suïcidale uitingen. De jongeren waren doorgaans al in behandeling (psychotherapie en/of medicatie). Ouders rapporteerden achteraf meer kennis over depressie en ze hadden minder disfunctionele gedachten over depressie en de behandeling van depressie. Bovendien vonden ze het programma erg nuttig (97%) en hadden ze het gevoel veel geleerd te hebben (98%). Het beloop van de depressieve klachten van de jongeren voor en na deze interventie werd niet gerapporteerd. De auteurs vermoeden dat een dergelijk psycho-educatie-programma ook een gunstig effect

kan hebben op het aangaan en afmaken van een (vervolg)behandeling, zoals in onderzoek bij volwassenen wel is aangetoond. Het psycho-educatieprogramma werd opgenomen als onderdeel van behandeling in de studie van Rent et al. (Rent et al., 1997). Binnen deze studie konden de effecten van psycho-educatie niet apart bekeken worden (mate van bewijs C).

*Probleem oplossen, vaktherapie, watchfull waiting*

Er zijn geen studies gevonden die de effecten van 'probleem oplossen', vaktherapie of watchfull waiting bij depressieve kinderen en jongeren beschrijven. Er is wel een online vorm van probleem oplossen beschikbaar voor depressieve jongeren van 12-23 jaar (zie verder hierboven over e-mental health en hoofdstuk 4, [www.pratenonline.nl](http://www.pratenonline.nl)).

## Conclusies

<b>Niveau 1</b>	<p>5.1 Psychologische behandelvormen, met name cognitieve gedragstherapie (CGT) en interpersoonlijke therapie (IPT) zijn effectief in de behandeling van depressie bij kinderen (CGT) en jongeren (CGT en IPT). Beide interventies bleken effectiever dan wachtlijst of actieve controlecondities. De interventies bleken tevens een positieve invloed te hebben op de mate van angst.</p> <p>A1 Weisz et al., 2006; Watanabe et al., 2007</p>
<b>Niveau 1</b>	<p>5.2 Gezinstherapie en non-directieve steunende gesprekken zijn behandelvormen die een depressie bij kinderen en jongeren verminderen, maar zijn minder effectief dan CGT.</p> <p>A2: Brent et al., 1997 en Kolko et al., 2004; A1: Weisz et al., 2006; Watanabe et al., 2007</p>
<b>Niveau 1</b>	<p>5.3 De grootte van het effect van cognitieve gedragstherapie en interpersoonlijke therapie is wisselend: de gerapporteerde overall effectgroottes zijn afhankelijk van de methodologie van de meta-analyses. Effect sizes op korte termijn zijn (veel) hoger dan de langere termijn effecten.</p> <p>A1: Weisz et al., 2006; Watanabe et al., 2007; Klein et al., 2007; Cuijpers et al., 2006</p>
<b>Niveau 2</b>	<p>5.4 De effectiviteit van intensieve lichamelijke activiteit ter reductie van symptomen van depressie of angst is bij kinderen en jongeren niet aangetoond.</p> <p>B: Larun, 2006</p>

<b>Niveau 3</b>	<p>5.5 Er zijn aanwijzingen dat laagdrempelige e-mentalhealth effectief is in het reduceren van klachten bij kinderen en jongeren met subklinische en ernstiger depressieve klachten.</p> <p>C: Ooijevaar et al., 2007; Gerrits et al., 2007</p>
<b>Niveau 3</b>	<p>5.6 Korte psycho-educatie (eenmalig 2 uur) bij ouders van jongeren met ernstige stemmingsstoornissen lijkt zinvol voor de ouders.</p> <p>C: Brent et al., 1993</p>
<b>Niveau 4</b>	<p>5.7 Er zijn geen goede studies verschenen naar de effecten van andere laagdrempelige interventies (zoals bibliotherapie, zelfhulp, psycho-educatie, probleem oplossen (niet online) bij kinderen en jongeren met een daadwerkelijke depressieve stoornis.</p>
<b>Niveau 4</b>	<p>5.8 Er zijn onvoldoende studies verschenen over de effectiviteit van psychodynamische therapie en vaktherapie om uitspraken te kunnen doen over de effectiviteit ervan.</p>

#### *Overige overwegingen*

- Een aantal studies rapporteerde gegevens over follow-up en terugval na psychologische behandeling. In de studies die follow-up resultaten lieten zien, was het effect aanmerkelijk minder sterk dan direct na de interventie. Het lijkt erop dat het verstandig is om boostersessies voor kinderen en jongeren aan te bieden na afronding van de reguliere behandeling, teneinde terugval te voorkomen.
- De NICE richtlijn geeft aan dat klinische opname moet worden overwogen bij ernstige klachten (voedselweigering, suïcidaal gedrag, zelfverwondend gedrag), uitval op school of te weinig draagkracht in het gezin. De ernst van de klachten alleen is over het algemeen geen indicatie voor klinische opname.
- De cognitief gedragstherapeutische interventies verschillen onderling erg sterk van inhoud. Er zou meer inzicht moeten komen in de werkzame bestanddelen van CGT. Brent (2007) beargumenteerde dat de resultaten van CGT in bijvoorbeeld de TADS-studie mogelijk tegenvallen doordat er teveel behandelingsrediënten in zitten. Dit kan mogelijk geleid hebben tot verdunning van de interventies en dit zou pleiten voor het kiezen van één focus dat duidelijk in de behandeling gevolgd wordt.
- Spielmans (2007) betoogt dat alle bona-fide behandelvormen (duidelijke theoretische achtergrond, duidelijke rationale, duidelijke cliënt-therapeut relatie met contactgroeimogelijkheden) beter werken dan niet bona-fide behandelvormen. In een meta-analyse werden IPT en CGT als bona-fide gecategoriseerd en effectiever bevonden dan allerlei andere behandelvormen. Het is nog te voorbarig te concluderen dat alle bona-fide behandelvormen succesvol zijn, aangezien alleen CGT en IPT werden onderzocht.
- De effecten van een minder strak CGT programma in de klinische praktijk is onderzocht door Weersing en Weisz (2002). Zij vergeleken de effecten van psychotherapie bij een steekproef van 67 depressieve jongeren die zijn aangemeld bij community mental health centers met effecten van CGT, zoals die gevonden worden in wetenschappelijk onderzoek. Zij maken hiervoor



gebruik van een benchmark strategie, waarbij twee aparte vergelijkingsgroepen worden gevormd aan de hand van 15 RCT's (de effecten van 13 CGT-behandelingen en de effecten die zijn gemeten bij de controlegroepen). De onderzochte behandeling is minder geprotocolleerd dan de CGT behandelingen uit de benchmark en bestaat uit psychodynamische, gedragstherapeutische en cognitieve technieken. De scores op de verschillende depressiematen werden voor de vergelijking eerst gestandaardiseerd (z-scores). De drie vergelijkingsgroepen leken voor de meeste variabelen niet erg van elkaar te verschillen. Wel leek de steekproef meer minderheden te bevatten en meer jongeren die kampten met comorbiditeit. Op de nameting waren de effecten van de behandeling in de klinische praktijk vergelijkbaar met die van de controlegroepen uit de RCT's en veel minder goed dan die van CGT uit de RCT's. Na verloop van tijd werden echter de effecten van CGT benaderd: het lijkt alsof het effect in de klinische praktijk later komt. Uit subgroepanalyses komt naar voren dat dit niet gold voor minderheden en jongeren die aan minder dan 8 sessies therapie zijn blootgesteld. Zij profiteerden ook op de langere termijn nauwelijks van de behandeling bij de community mental health centers.

- In het beslissen van wie welke behandeling krijgt, dient ook de voorkeur van het kind of jongere te worden meegenomen. Adolescenten met een stemmingsstoornis hebben mogelijk een voorkeur voor actieve behandeling boven watchfull waiting en voor gesprekstherapie boven medicatie (Jaycox, 2006).
- De toegang tot de GGZ zou mogelijk verbeterd kunnen worden door een goede voorlichting aan professionals in de eerste lijn. Asarnow (2002) beschrijft in een RCT hoe voorlichting, training en het inzetten van zorgmanagers niet alleen leidden tot betere verwijzing naar psychotherapie en medicatie, maar ook tot een significante reductie van depressieve symptomen bij de adolescenten (versus care as usual). Het is de vraag of en hoe deze gegevens uit Amerikaans onderzoek te vertalen zijn naar de Nederlandse situatie, maar het lijkt wel de moeite waard om de toegang tot zorg voor jongeren goed geregeld te hebben.
- Uit onderzoek wordt nog niet goed duidelijk welke effectieve laagdrempelige behandelvormen bij kinderen en jongeren uitgevoerd kunnen worden in de eerste lijn / niet gespecialiseerde setting (bijvoorbeeld door een huisarts of POH-GGZ).
- CGT is niet altijd overal en tijdig beschikbaar. Ook is het soms niet goed mogelijk om CGT te geven aan een kind of adolescent omdat deze niet in staat is om zijn gedachten te verwoorden, bijvoorbeeld bij een ernstige en/of geremde depressie.
- Er is geen eenduidig antwoord op de vraag of er een verschil is in effectiviteit van psychologische interventies tussen kinderen (6-12 jaar) en jongeren (13-17 jaar). De meta-analyse van Weisz (2006) liet geen verschil zien tussen beide groepen, terwijl in de studie van Watanabe et al (2007) bleek dat de interventies geen effect hadden bij kinderen, en wel bij adolescenten. In z'n algemeenheid kan wel gesteld worden dat depressie bij kinderen minder voorkomt, en minder is onderzocht, en dat de uitkomsten minder sterk of eenduidig zijn dan bij adolescenten.
- Het feit dat er geen effectstudies naar vaktherapie zijn gedaan voor kinderen en jongeren, betekent niet dat deze vorm van therapie niet werkt. De meerwaarde van deze vorm van therapie zou vooral kunnen blijken voor jonge kinderen die zich verbaal (nog) niet zo goed kunnen uitdrukken

## Aanbevelingen

- 5.1 Bij lichte, matige en ernstige depressies bij kinderen (8-12 jaar) dient CGT als eerste stap in de behandeling overwogen te worden. Bij jongeren (13-17 jaar) met een lichte, matige of ernstige depressie dienen IPT en CGT te worden overwogen. Bij ernstige depressies is echter de voorkeursbehandeling om CGT te combineren met medicatie (fluoxetine) om een sneller resultaat te verkrijgen (zie hoofdstuk 7).
- 5.2 De compliance met de behandeling is van belang voor de effectiviteit van de behandeling. Houdt daarom rekening met de preferenties van de patiënt.
- 5.3 Wanneer begonnen is met psychotherapie, dient bij onvoldoende respons na drie maanden een andere interventie overwogen te worden, zoals het inzetten van een andere vorm van psychotherapie of het toevoegen van medicatie naast de psychotherapie.
- 5.4 Er dient nader onderzoek gedaan te worden naar de effectiviteit van lichamelijke activiteit in de behandeling van depressieve kinderen en jongeren.
- 5.5 Gezinstherapie lijkt vooralsnog geen kerninterventie te zijn in de behandeling van kinderen en jongeren met depressie. Ouders moeten wel goed geïnformeerd worden over de aard van de problematiek en de aard van de behandeling, en bij de behandeling worden betrokken.
- 5.6 Kinderen en jongeren die behandeld zijn voor depressie hebben een hoge kans op terugval. Het is belangrijk om zorgvuldig om te gaan met het afsluiten van een behandeling en informatie en adviezen te geven over mogelijke terugval. Het is nog onduidelijk wat het beste beleid is ten aanzien van het moment van beëindigen van psychotherapie of het voorkómen van recidieven bij kinderen en jongeren. Het is verstandig om tenminste door te gaan met behandelen tot er geen depressieve symptomen meer zijn en remissie is bereikt. Het is raadzaam om aansluitend boostersessies of een preventieve interventie aan te bieden (zoals bij volwassenen het geval is). Hiernaar dient verder onderzoek gedaan te worden.
- 5.7 Online interventies zoals [www.gripopjedip.nl](http://www.gripopjedip.nl) en [www.pratenonline.nl](http://www.pratenonline.nl) zijn laagdrempelige interventies waar jongeren zonder wachtlijst terecht kunnen voor screening en een interventie. De werkgroep beveelt deze interventie aan in die gevallen waarin reguliere cognitieve gedragstherapie niet voorhanden is (bijvoorbeeld vanwege wachtlijsten of fysieke afstand).
- 5.8 Onderzoek is nodig naar de meest effectieve behandeling van depressies die optreden als eerste manifestatie van een bipolaire stoornis bij jeugdigen.
- 5.9 Onderzoek naar psychotherapie dient beter rekening te houden met de eis van blinding. Het is bijvoorbeeld mogelijk om degene die de metingen doet blind te houden voor behandelconditie.
- 5.10 Onderzoek is nodig naar de kosteneffectiviteit van psychotherapeutische interventies, ook in vergelijking met medicamenteuze interventies.
- 5.11 Onderzoek is nodig naar effectieve laagdrempelige behandelvormen bij kinderen en jongeren die uitgevoerd kunnen worden in de eerste lijn / niet gespecialiseerde setting (bijvoorbeeld oor een huisarts of POH-GGZ).
- 5.12 Onderzoek is nodig naar de effectiviteit van vaktherapie bij jeugdigen.

## Literatuur psychotherapie

- Ackerson J., Scogin F., McKendree-Smith N., Lyman R.D. (1998). Cognitive bibliotherapy for mild and moderate adolescent depressive symptoms. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 66(4): 685-690.
- Brent, D.A., Roth, C.M., Holder, D.P., et al. (1997). Psychosocial interventions for treating adolescent suicidal depressions: a comparison of three psychosocial interventions. *Psychological treatments for child and adolescent disorders: empirically based strategies for clinical practice*. Hibbs ED, Jensen PS, eds, Washington DC: American Psychological Association, pp 187-206.
- Brent, D., Poling, K., McKain, B., & Baugher, M. (1993). A psychoeducational program for families of affectively ill children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 32(4), 770-774.
- Cuijpers, P., Straten, A. van, Smits, N., Smit, F., (2006). Screening and early psychological intervention for depression in schools. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 15, 300-307.
- Gerrits R., van der zander R., Visscher R., Conijn B. (2007). Master your mood online: A preventive chat group intervention for adolescents. *Australian e-journal for the Advancement of Mental Health*. 6(3): 1-11.
- Kahn J.S., Kehle T.J., Jenson W.R., Clark E. (1990). Comparison of cognitive-behavioral, relaxation, and self-modeling interventions for depression among middle-school students. *School Psychology Review*. 19(2): 196-211.
- Klein, J.B., Jacobs, R.H., Reinecke, M.A. (2007). Cognitive-behavioral therapy for adolescent depression: a meta-analytic investigation of changes in effect-size estimates. *J.Am.Acad.Child Adolesc Psychiatry*, 46 (11), 1403-1413.
- Kovacs, M. Sherrill, J., George, C.J., Pollock, M., Tumuluru, R.V., Ho, V. (2006). Contextual emotion-regulation therapy for childhood depression: description and pilot testing of a new intervention. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 45 (8), 892-903.
- Kroll L, Harrington R, Jayson D, Fraser J, and Gowers S. 1996. "Pilot study of continuation cognitive-behavioral therapy for major depression in adolescent psychiatric patients." *Journal Of The American Academy Of Child And Adolescent Psychiatry* 35, no. 9: 1156-1161.
- Larun, L., Nordheim, L.V., Ekeland, E., Hagen, K.B., Heian, F. (2006). Exercise in prevention and treatment of anxiety and depression among children and young people. *Cochrane database of systematic reviews*, Issue 3, Art. No. CD004691.
- McCarty, C.A., Weisz, J.R. (2007). 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*, 46 (7).
- Mufson L., Darta K.P., Wickramaratne P., Nomura Y., Olfson M., Weissman M.M. (2004). A randomized effectiveness trials of interpersonal psychotherapy for depressive adolescents. *Archives of General Psychiatry*. 61(6): 577-584.
- Mufson L., Weissman, M.M., Moreau, D., Garfinkel, R. (1999). Efficacy of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents. *Archives of General Psychiatry*, 56 (6), 573-579.
- Ooijevaar J.A. (2008) Praten online. een interventie voor depressieve jongeren. *Tijdschrift van de Vereniging voor Kinder- en Jeugdpsychotherapie*. 35(3): 62-73.
- Rossello J., Bernal G. (1999). The efficacy of cognitive-behavioral and interpersonal treatments for depression in Puerto Rican adolescents. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 67(9%): 734-745.
- Sanford, M., Boyle, M. McCleary, L., Miller, J., Steele, M., Duku, E., Offord, D. (2006). A pilot study of adjunctive family psychoeducation in adolescent major depression: feasibility and treatment effect. *J. Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 45, 4, 386-495.
- Trowell, J., Joffe, I., Campbell, J., Clemente, C. et al. (2007). Childhood depression: a place for psychotherapy. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 16, 157-167.
- Walker, Z., Townsend, J., Oakley, L, Donovan, C., Smith, H., Hurst, Z., Bell, J., Marshall, S. (2002). Health promotion for adolescents in primary care: randomised controlled trial, *BMJ*, 325.
- Watanabe, N., Hunot, V., Omori, I.M., Churchill, R., Furukawa, T.A. (2007). Psychotherapy for depression among children and adolescents: a systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 116, 84-95.
- Wood A., Harrington R., Moore A. (1996) Controlled trials of a brief cognitive-behavioral intervention in adolescent patients with depressive disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*. 37(6): 737-746.

Weersing, V., & Brent, D. (2006). Cognitive Behavioral Therapy for Depression in Youth. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 15(4), 939-957.

Weisz, J.R., McCarty, C.A., Valeri, S.M., (2006). Effects of psychotherapy for depression in children and adolescents: a meta-analysis. *Psychological Bulletin*, 132 (1), 132-149.

### 5.3 Psychotherapie met betrekking tot co-morbiditeit

In eerder genoemd onderzoek naar de behandeling bij depressie, de "Treatment for Adolescents with Depression Study" (TADS), werd van 218 behandelingen geregistreerd welke factoren het uitvoeren van het CGT behandelprotocol frustreerden: comorbiditeit (waaronder angststoornissen, gedragsstoornissen, ADHD maar ook leerstoornissen), ernstige depressieve symptomen (met name ernstige anhedonie en hopeloosheid), automutilatie en suïcide gedachten, schoolweigering, interpersoonlijke factoren en therapieontrouw. De conclusie is dat ook een geprotocolleerde behandeling flexibel van aard moet zijn om deze problemen adequaat aan te pakken. Met name het trainen van vaardigheden was een geschikt middel om obstakels te overwinnen. Echter, het onderhouden van de therapeutische relatie was essentieel voor het overwinnen van obstakels. De obstakels en symptomen werden gezien als een functie van de depressie en niet als de schuld van de depressieve adolescent of het gezin. Intervisie speelt daarin een belangrijke rol (Kennard, 2005).

Een depressie gaat veelvuldig gepaard met angsten en in het bijzonder sociale angst. De angstklachten zijn een complicerende factor voor het uitvoeren van de behandeling omdat oefeningen niet gerealiseerd kunnen worden. Zo wordt het oefenen van sociale vaardigheden door de aanwezigheid van sociale angsten ernstig belemmerd. Sociale angsten leiden tot vermijding en zodoende wordt de adolescent onvoldoende geactiveerd. Het vermijden en het niet kunnen voldoen aan de eisen van de behandeling kan op zich weer een bekrachtigende werking op het negatieve denken hebben en dat kan de depressie juist versterken. Door het toepassen van ontspanningsoefeningen, oefenen van sociale vaardigheden in rollenspelen, het herhalen van rollenspelen en het geven van onmiddellijke feedback wordt het gevoel van competentie vergroot. De adolescent kan zich op die wijze voorbereiden op oefeningen buiten de therapie die zowel een effect op de depressie als op de angstklachten kunnen hebben.

#### Aanbeveling(en)

- 5.13 Geprotocolleerde behandelingen waarbij een grote mate van flexibiliteit mogelijk is verdienen de voorkeur. De flexibiliteit maakt het mogelijk om specifieke obstakels adequaat tegemoet te treden, de therapeutische relatie te onderhouden en vaardigheden voldoende te trainen.

#### Literatuur comorbiditeit en psychotherapie

Kennard, B.D., Ginsburg, G.S., Feeny, N.C., Sweeney, M., Zagurski, R. (2005), Implementation Challenges to Tads Cognitive-Behavioral Therapy. *Cognitive and Behavioral Practice* 12, 230-239.



## 6 Medicamenteuze en andere biologische behandelingen

De uitgangsvraag is op welke wijze medicatie en andere biologische behandelingen ingezet dient te worden voor de behandeling van kinderen en adolescenten met een depressie, rekening houdend met de aard, ernst en beloop.

### 6.1. SSRI's

#### *Inleiding*

Serotonine-heropname remmers (SSRI's) zijn geneesmiddelen die selectief de heropname van serotonine in de synapsspleet remmen en zo de beschikbaarheid van serotonine verhogen. SSRI's zijn veel gebruikte middelen in de behandeling van depressies bij volwassenen. Een recente meta-analyse van RCT's bij depressies op volwassen leeftijd liet slechts een gering verschil zien in werkzaamheid tussen SSRI en placebo, ook bij de patiënten met ernstige depressies (Kirsch, 2008). Dit geringe verschil in werkzaamheid is vooral toe te schrijven aan de hoge respons op placebo die schommelt rond de 45%, terwijl de respons op SSRI's schommelt rond de 55%. De belangrijkste SSRI's zijn fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline, citalopram en escitalopram.

#### *Wetenschappelijke onderbouwing SSRI's*

Over de effectiviteit en veiligheid van SSRI's in vergelijking met een placebo in de behandeling van depressies bij jeugdigen zijn 7 systematische reviews verschenen (Hetrick 2008; Bridge 2007; Usula 2008; Tsapakis 2008; Dubicka 2007; Tauscher-Wisniewski 2007; Wohlfarth 2006), waarin voor een deel dezelfde studies zijn beschreven en geanalyseerd. We baseren ons primair op de Cochrane review die het meest uitvoerig is en methodologisch het beste onderbouwd (Hetrick 2008).

In deze Cochrane review zijn 12 RCTs naar de effectiviteit van SSRI's bij jeugdigen geïncludeerd (Hetrick 2008). De respons was iets hoger bij behandeling met SSRI's (respons tussen de 40 en 70%) dan bij behandeling met placebo (respons tussen de 30 en 60%) (RR=1,28, 95% CI: 1,17-1,41). Fluoxetine was de enige SSRI waarbij consistent in 3 van de 4 beschreven RCT's (Emslie 1997; Emslie 2002; TADS, 2004 en Simeon, 1990) en zowel bij kinderen als adolescenten een significante reductie van depressieve symptomen werd bereikt (RR=1,86 95%CI: 1,49-2,32). Het effect van fluoxetine lijkt bij kinderen iets groter (RR=2,43) dan bij adolescenten (RR=1,74). Er was ook significant vaker sprake van een klinische respons bij behandeling met fluoxetine dan met placebo. In de RCT van fluoxetine versus placebo (Emslie, 1997) waren er 22/48 uitvallers op placebo, tegen 14/48 op fluoxetine. Dit verschil werd vooral veroorzaakt door gebrek aan effectiviteit (placebo 19, fluoxetine 7). De NICE richtlijn voor depressie bij kinderen en jongeren concludeert eveneens dat fluoxetine de enige SSRI is met evidentie voor klinische effectiviteit over een brede range van uitkomstmaten (NICE, 2005). De werkzaamheid van fluoxetine is ook onderzocht in de continueringsfase van de behandeling ter voorkoming van terugval in twee dubbel-blinde placebo-gecontroleerde onderzoeken. Het eerste onderzoek is een vervolg op Emslie et al. (2002). Responders op fluoxetine (20, 40 of 60 mg) werden gerandomiseerd over voorgezette behandeling met fluoxetine (N=20) of vervolgbehandeling met placebo (N=20) van week 19 tot week 51 (Emslie et al., 2004). De geschatte terugval was 34% bij diegenen met voorgezette fluoxetine behandeling, tegen 60%

bij de placebobehandeling ( $p < .05$ ). De tijd tot terugval was significant langer bij de fluoxetine dan bij de placebobehandeling. Er waren geen verschillen in bijwerkingen tussen beide condities. In een tweede onafhankelijk onderzoek werden 102 responders op fluoxetine gerandomiseerd over voorgezette behandeling met fluoxetine ( $N=50$ ) of voorgezette behandeling met placebo (Emslie et al., 2009). De terugval was 42,0 % in de fluoxetine groep tegen 69,2 % in de placebo groep ( $p < .05$ ). De tijd tot terugval was significant korter in de placebo conditie. Er waren geen verschillen in bijwerkingen tussen beide groepen.

Voor de hele groep SSRI's was sprake van een verhoogd risico op suïcidale gedachten of een suïcidepoging in vergelijking met placebo ( $RR=1,80$  95%CI: 1,19 – 2,72). Voor fluoxetine was deze toename van suïcidale gedachten of suïcidepogingen niet significant ( $RR=1,55$  95%CI: 0,77 – 3,11). Er zijn geen geslaagde suïcides gerapporteerd in deze RCT's naar de effectiviteit van SSRI's. Behandeling met SSRI's leidde niet tot een significante verbetering van het algemeen functioneren, zoals vastgesteld met een CGAS of GAF schaal (Hetrick, 2008).

Er worden echter methodologische kanttekeningen geplaatst bij de RCT's die in de systematische review geïnccludeerd zijn. Vaak is niet goed beschreven hoe de blinding in de studies was en is niet nagegaan of de blinding succesvol was. In vergelijking met de klinische praktijk zijn in de RCT's veelal patiënten met comorbiditeit en suïciderisico geëxcludeerd. Tot slot zijn zeer verschillende meetinstrumenten en uitkomsten gehanteerd in de afzonderlijke RCT's.

In de reviews van Bridge (2007) en Usula (2008) zijn grotendeels dezelfde studies geïnccludeerd als in de review van Hetrick (2008), maar zijn de methoden van de review en de meta-analyse minder uitvoerig beschreven dan in de review van Hetrick. Usula (2008) toonde aan dat de effectiviteit, uitgaande van de uitkomst in oorspronkelijke studies bij behandeling met SSRI's beter was dan bij behandeling met placebo ( $OR=1,57$  95%CI: 1,29 – 1,91). Het effect is groter bij de vergelijking tussen fluoxetine behandeling en placebo ( $OR=2,39$  95%CI: 1,69-3,39).

In de systematische review van Bridge (2007) zijn 15 RCT's opgenomen naar de effectiviteit van diverse antidepressiva bij kinderen en adolescenten met een depressieve stoornis. De gemiddelde respons bij SSRI's was 61% versus 50% bij placebo (verschil 11 %, 95%CI: 7-15%). Bij kinderen was het verschil in de respons 7% (95%CI: -1 - 15%), bij adolescenten 13% (95%CI: 8 - 17%). Het percentage patiënten met suïcidale gedachten of een suïcidepoging was 3% in de SSRI groep en 2% in de placebogroep (verschil 1%, 95% CI: -1 - 2%). Een andere recente meta-analyse omvat 12 RCT's met een SSRI, maar maakt in de conclusies geen onderscheid tussen verschillende SSRI's (Tsapakis et al., 2008). Het behandelingseffect over alle SSRI's ten opzichte van placebo was beperkt ( $RR$  1,23, 95%CI 1,14-1,33, Number Needed to Treat 8,85).

Drie meta-analyses hebben alleen gekeken naar suïcide-gerichte bijwerkingen van SSRI's. Dubicka (2007) vond in de SSRI groep bij 4,8% van de patiënten een aan suïcide gerelateerde gebeurtenis, terwijl dit in de placebogroep bij 3,0% optrad ( $OR=1,7$  95% CI: 1,13-2,54). In de review van Tauscher-Wisniewski (2007) zijn 5 RCT's naar fluoxetine geanalyseerd. Hierbij werd gezocht naar agressie-gerelateerde trefwoorden in beschikbare databases van alle placebo gecontroleerde met fluoxetine studies uitgevoerd door farmaceutisch bedrijf Eli Lilly. Bij het samennemen van alle categorieën van agressie werden geen verschillen gevonden in de frequentie van agressie tussen de fluoxetine (2,1%) en placebo (3,1%). In de meta-analyse van Wohlfarth (2006) werden 22 studies naar de effecten van SSRI's en SNRI's bij kinderen en adolescenten met een depressie of angststoornis geïnccludeerd. Deze meta-analyse bevat weinig details

over de afzonderlijke studies. Er werden geen geslaagde suïcides gerapporteerd. Het risico op suïcidale gedachten of suïcidepogingen was verhoogd bij zowel depressies (OR 1,67 95%CI 1,05-2,65) als bij angststoornissen (OR 1,33 95%CI 0,33-5,35).

In de Treatment for Adolescents with Depression (TADS) studie zijn 77 adolescenten met depressie gedurende 36 weken behandeld met fluoxetine alleen, en 86 behandeld met fluoxetine in combinatie met cognitieve gedragstherapie (TADS team, 2007), zie voor verdere informatie Hoofdstuk 7 over Combinatiebehandeling. Suïcidale ideatie en suïcidale handelingen traden vaker op bij fluoxetine monotherapie (14,7%) dan bij de combinatiebehandeling (8,4%) en bij alleen gedragstherapie (6,3%). Er waren geen geslaagde suïcides in deze trial. Zie voor een verdere bespreking van dit onderzoek ook Hoofdstuk 7 over Combinatiebehandeling.

De mate waarin SSRI's verdragen worden en effectief zijn, kan verder worden afgeleid uit het aantal uitvallers van de RCT's. In Emslie (2002) vielen 42/110 deelnemers uit die behandeld werden met placebo, tegen 19/109 die behandeld werden met fluoxetine (RR 1.34,  $p < .001$ ). In het TADS onderzoek (2004, 2007) was het aantal uitvallers bij 12 weken voor placebo (23/111) en voor fluoxetine (18/109) ongeveer gelijk, evenals het aantal uitvallers bij 36 weken voor fluoxetine (54/109) en voor CGT (56/111).

Informatie over het behandelbeleid bij jongeren met een depressieve stoornis waarbij behandeling (minimaal 8 weken) met een SSRI in eerste instantie onvoldoende resultaat oplevert wordt aangeleverd in het zogenaamde TORDIA onderzoek door Brent et al. (2008). In totaal nemen 334 jongeren aan de studie deel die at random worden verdeeld over 4 condities: het vervangen van de oude medicatie door venlafaxine (een serotonine en noradrenaline heropname-remitter;  $n=83$ ), het vervangen van de oude medicatie door venlafaxine + cognitieve gedragstherapie ( $n=83$ ), het vervangen van de oude medicatie door een andere SSRI ( $n=85$ ) of het vervangen van de oude medicatie door een andere SSRI + cognitieve gedragstherapie ( $n=83$ ). Uit de intention-to-treat analyse kwam naar voren dat de toevoeging van CGT leidde tot een significant groter aantal jongeren dat verbeterde (54,8% met CGT vs. 40,5% zonder CGT gemeten met CGI-I + CDRS-R). Er was geen sprake van een significant verschil tussen de medicatiegroepen onderling. Dezelfde resultaten werden gevonden met een completers-only analyse, ook een gevoeligheidsanalyse zonder de respondenten waarbij de blindering geschaad was leverde vergelijkbare resultaten. Er werden geen significante verschillen gevonden voor de tijd die nodig was voor een verbetering, zelfgerapporteerde depressieve klachten (BDI), algeheel functioneren en suïcidaliteit. Ook werd er geen verschil gevonden in incidenten (zelfbeschadiging, zelfmoordpogingen) en in de meeste bijwerkingen (venlafaxine veroorzaakte wel meer huiduitslag). Zie voor een verdere bespreking van dit onderzoek ook Hoofdstuk 7 over Combinatiebehandeling.

## Conclusies

<b>Niveau 1</b>	<p>6.1 Het is aangetoond dat behandeling met fluoxetine van zowel kinderen als adolescenten met een depressie vaker leidt tot een klinische respons dan bij behandeling met placebo (RR=1,86 95% CI: 1,49-2,32).</p> <p>A1: Hetrick 2008</p>
-----------------	--



<b>Niveau 1</b>	<p>6.2 Het is niet aangetoond dat het effect van de overige SSRI's (paroxetine, sertraline, citalopram) op vermindering van depressieve symptomen significant verschillend is van de behandeling met placebo.</p> <p>A1: Hetrick 2008</p>
<b>Niveau 1</b>	<p>6.3 Wanneer wordt gekeken naar de resultaten van alle onderzochte SSRI's bij elkaar (fluoxetine, paroxetine, sertraline, citalopram) blijkt er een significant verhoogd risico te bestaan op suïcidale gedachten en intenties en suïcidale handelingen en zelfbeschadigingsgedrag bij patiënten die behandeld worden met SSRI's in vergelijking met placebo (RR=1,80 95% CI: 1,19 - 2,72).</p> <p>A1: Hetrick 2008</p>
<b>Niveau 1</b>	<p>6.4 Specifiek voor fluoxetine geldt echter dat het niet is aangetoond dat er een significant verhoogd risico is op suïcidale gedachten en intenties en suïcidale handelingen en zelfbeschadigingsgedrag bij patiënten die behandeld worden met fluoxetine in vergelijking met placebo (RR=1,55 95%CI: 0,77 - 3,11). Er zijn in RCT's met fluoxetine geen geslaagde suïcides geobserveerd.</p> <p>A1: Hetrick 2008</p>
<b>Niveau 2</b>	<p>6.5 Er zijn aanwijzingen dat bij adolescenten met een depressie die eerst onvoldoende gereageerd hebben op behandeling met alleen een SSRI gedurende 8 weken, behandeling met een combinatie van een andere SSRI of venlafaxine met cognitieve gedragstherapie effectiever is dan behandeling met een andere SSRI of venlafaxine zonder cognitieve gedragstherapie</p> <p>A2: Brent et al., 2008</p>
<b>Niveau 2</b>	<p>6.6 Er zijn aanwijzingen dat bij het stoppen van fluoxetine een groot deel van de kinderen en jongeren terugvalt (in twee studies respectievelijk 60% en 69% terugval wanneer ze placebo kregen na een periode van behandeling met fluoxetine ten opzichte van 34% en 42% terugval bij continuering van fluoxetine)</p> <p>A2: Emslie et al. 2004; Emslie et al., 2009</p>

#### Overige overwegingen

- De hoge placeborespons en het geringe verschil in respons tussen placebo en medicatie geeft aan dat specifieke factoren (zoals het geven van goede uitleg, psycho-educatie, geven van hoop op herstel, goede therapeutische relatie, uitgebreide monitoring van symptomen) een grote rol spelen bij de respons op SSRI's.
- Hierbij sluit aan dat er een groot verschil in effectiviteit bestaat tussen het effect van placebobehandeling en dat van een wachtlijstcontrolegroep.

Placebo is effectiever dan een wachtlijstgroep. Het verschil tussen placebo en wachtlijst zijn de specifieke factoren.

- Alle resultaten van RCT's zijn afkomstig uit strak opgezette algoritmisch uitgevoerde behandelingen met frequente afspraken, en zelfmonitoring, waarbij specifieke factoren belangrijk zijn. Dit kan betekenen dat de effecten van fluoxetine in de RCT's een overschatting zijn ten opzichte van de resultaten in de doorsnee klinische praktijk.
- Toename van suïcidale gedachten, intenties en handelingen dient ook zonder gerapporteerde geslaagde suïcides als klinisch relevant te worden beschouwd, gezien de impact ervan op de persoon zelf en zijn of haar omgeving.
- Onder het begrip suïcidale ideatie vallen allerlei gedachten en ideeën over de dood en een einde aan je leven maken. Daarnaast echter vallen hier ook onder gedachten aan zelfbeschadiging en jezelf pijn doen. Het begrip suïcidale ideatie is daarmee opgerekt. Deze gedachten zijn in potentie ernstige signalen maar ze zijn niet per definitie ernstig.
- Een belangrijk medisch-ethisch principe is 'geen schade doen'. Dat betekent dat behandelingen niet alleen geëvalueerd moeten worden in termen van hun therapeutische werkzaamheid, maar ook in termen van het potentieel schade toebrengen aan de cliënt.
- Het is onbekend hoe kinderen en jongeren met een depressie en verhoogd suïciderisico of met comorbide psychiatrische aandoeningen reageren op SSRI's. Verhoogd risico op suïcidaliteit en aanwezigheid van comorbide stoornissen waren uitsluitingscriteria in de RCT's.
- Tot 2003 is suïcidale ideatie en suïcidaal gedrag niet prospectief in de medicatiestudies meegenomen; baseline metingen ontbreken. De TADS is de enige studie die prospectief naar suïcidaliteit heeft gekeken. Hieruit bleek dat er in de fluoxetine-conditie niet zozeer een significante toename van suïcidale ideaties was, als wel minder afname ervan dan in de andere behandelcondities (zie ook hoofdstuk 7 over combinatiebehandeling). De fluoxetinetoediening in combinatie met CGT vond in TADS niet dubbel-blind plaats. Dit is een methodologische beperking van TADS. De fluoxetinetoediening alleen en de placeboconditie zijn wel dubbel-blind uitgevoerd. De publicatie van Emslie (2002) vermeldt niet of dit onderzoek dubbel-blind is uitgevoerd. Omdat dit onderzoek samen met Emslie (1997) de basis vormde voor het registratiedossier van fluoxetine in zowel de USA als in Europa moet wel aangenomen worden dat Emslie (2002) dubbel-blind is uitgevoerd.
- De werkgroep heeft ook de afzonderlijke RCT's met fluoxetine bekeken (Emslie et al., 1997, 2002; TADS, 2004) en meent dat de bewijskracht van de studies voor de werkzaamheid van fluoxetine voldoende is. De twee relapse preventie studies (Emslie et al., 2004; Emslie et al., 2008) ondersteunen dit verder.
- Er is weinig bekend over de kans op remissie en functioneel herstel bij behandeling van depressie met een SSRI. In de TADS studie hadden de meeste klinische responders nog functionele beperkingen en waren ze niet in remissie bij 12 weken behandeling (Vitiello et al., 2006; Kennard et al., 2006).
- De resultaten van de twee continueringstudies met fluoxetine sluiten aan bij de resultaten van soortgelijke studies bij volwassenen. In overeenstemming met de Multidisciplinaire Richtlijn voor de behandeling van depressies bij volwassenen dient bij het bereiken van een klinische response tenminste 6-9 maanden te worden doorbehandeld met medicatie. Afbouwen van de medicatie is op basis van de ernst van de depressie en beloop en dient geleidelijk te gebeuren, in een periode van 4-6 weken. Zie verder het hoofdstuk 7 over combinatietherapie over het toevoegen van CGT na het bereiken van een klinische respons.
- Er is onvoldoende bekend over het effect van SSRI's op het zich ontwikkelende brein.

- In ongeveer 30% van de gevallen is sprake van terugval van depressie binnen een periode van 5 jaar. Er zijn geen gegevens beschikbaar over effectieve strategieën ter preventie van relapse van depressie bij kinderen en adolescenten.
- Depressie bij kinderen en adolescenten kan de eerste manifestatie zijn van een bipolaire stoornis. Onderzoek naar de optimale behandeling hiervan ontbreekt.
- Fluoxetine is als enige SSRI in Nederland geregistreerd voor de behandeling van depressies vanaf de leeftijd van 8 jaar.
- De resultaten van verschillende onderzoeken naar de effectiviteit van venlafaxine zijn tegenstrijdig. Venlafaxine komt goed uit de bus als tweedelijns SSRI, gecombineerd met CGT, in het TORDIA onderzoek, maar blijkt in geen enkele meta-analyse afzonderlijk, dus zonder CGT, effectiever dan placebo. Daarnaast is het bijwerkingenprofiel van venlafaxine, inclusief het risico op suïcidaliteit, ongunstig (NICE Richtlijn, 2005).
- De NICE richtlijn beveelt sertraline of citalopram aan als tweedelijns SSRI's bij kinderen en adolescenten met depressies.
- De werkgroep is van mening dat het voorschrijven van medicatie alleen dient te gebeuren na diagnostiek door iemand met specialistische kennis op dit terrein, doorgaans een kinderpsychiater
- Er zijn aanwijzingen dat bij non-respons op behandeling met fluoxetine gedurende 12 weken overgegaan dient te worden op sertraline of citalopram, in combinatie met cognitieve gedragstherapie of interpersoonlijke therapie. Hierbij dient vastgesteld te worden dat er nog steeds sprake is van een matig ernstige tot ernstige depressie die medicamenteuze behandeling behoeft (TORDIA onderzoek, zie Brent, 2008).

## Aanbeveling(en)

- 6.1 De werkgroep beveelt aan om in de behandeling van depressies bij kinderen en adolescenten voortdurend de gevaren van de stoornis (risico op geslaagde suicide, langdurige uitval van functioneren op sociaal, emotioneel en cognitief gebied) af te wegen tegen de risico's van de behandeling (met name risico op toename van suïcidale gedachten bij beha
- 6.2 Gezien de risico's en mogelijke bijwerkingen dient medicatie niet als eerste stap te worden voorgeschreven in de behandeling van kinderen en adolescenten met lichte of matige depressies.
- 6.3 Bij ernstige depressies bij kinderen ouder dan 8 jaar kan fluoxetine als eerste stap in de behandeling overwogen worden. Bij ernstige depressies is echter de voorkeursbehandeling om CGT te combineren met medicatie (fluoxetine) om een sneller resultaat te verkrijgen (zie hoofdstuk 7). Voorschrijven van fluoxetine dient altijd gecombineerd te worden met psycho-educatie en psychologische begeleiding.

- 6.4 Bij het voorschrijven van medicatie bij kinderen en jongeren met een depressie dient zorgvuldige informatie te worden gegeven over de reden voor de medicatie, over de tijd die het duurt voordat therapeutische effecten zichtbaar worden, de mogelijke bijwerkingen inclusief mogelijke toename van suïcidale gedachten en handelingen, het risico op terugval bij afbouwen van medicatie (ongeveer 60% terugval wanneer na een behandeling met fluoxetine een placebo werd gegeven) en over het belang van een goede therapietrouw. Tevens moet informatie gegeven worden over het risico van terugval bij het stoppen van medicatie. Vooral in het begin van de behandeling dient frequente, wekelijkse controle plaats te vinden van mogelijke suïcidale gedachten, intenties en handelingen. SSRI's bij kinderen en jongeren dienen alleen te worden voorgeschreven door een kind- en jeugdpsychiater. De patiënt en zijn ouders/verzorgers dienen te worden geïnstrueerd om contact op te nemen met de behandelend arts bij het later optreden of onvoldoende verminderen van dit soort symptomen. Ouders/verzorgers en het kind of de adolescent dienen actief betrokken te worden bij het besluitvormingsproces inzake de behandelstrategie.
- 6.5 Jeugdigen met ernstige depressies dienen wekelijks gezien te worden. Frequent monitoring is noodzakelijk.
- 6.6 Bij het optreden van een klinische respons op fluoxetine wordt aangeraden gedurende tenminste 6 maanden de medicatie te continueren. De medicatie dient over een periode van 4-6 weken afgebouwd te worden. Hierbij dient altijd psychologische ondersteuning aangeboden te worden gezien het risico op terugval (zie ook hoofdstuk 7 over combinatiebehandeling).
- 6.7 Bij non-respons op behandeling met fluoxetine gedurende 12 weken dient overgegaan te worden op sertraline of citalopram, in combinatie met cognitieve gedragstherapie. Hierbij dient vastgesteld te worden dat er nog steeds sprake is van een matig ernstige tot ernstige depressie die medicamenteuze behandeling behoeft.
- 6.8 Wanneer bij een matig ernstige of ernstige depressie gestart is met cognitieve gedragstherapie of IPT, dient, bij onvoldoende resultaat na 3 maanden, medicatie (fluoxetine) te worden overwogen. Hierbij dient vastgesteld te worden dat er nog steeds sprake is van een matig ernstige tot ernstige depressie die medicamenteuze behandeling behoeft.
- 6.9 De werkgroep beveelt aan dat het voorschrijven van medicatie alleen dient te gebeuren na diagnostiek door iemand met specialistische kennis op dit terrein, doorgaans een kind- en jeugdpsychiater.
- 6.10 Nader onderzoek is nodig naar de duur van de voortgezette behandeling bij respons op medicatie of CGT en IPT, en naar effectieve strategieën ter voorkoming van terugval.
- 6.11 Onderzoek is nodig naar de verschillende behandelstrategieën waarbij psychologische interventies en medicatie met elkaar vergeleken worden.
- 6.12 Onderzoek is nodig naar de meest effectieve behandeling van depressies die optreden als eerste manifestatie van een bipolaire stoornis bij kinderen en adolescenten.

## 6.2 TCA's

### *Inleiding*

Tricyclische antidepressiva zijn geneesmiddelen die een stemmingsverbeterend effect hebben omdat zij de heropname van serotonine, noradrenaline en dopamine in de synapsspleet remmen en zo de beschikbaarheid van deze neurotransmitters verhogen. TCA's hebben echter aanzienlijke bijwerkingen en zijn zeer toxisch bij overdoseringen.

### *Wetenschappelijke onderbouwing TCA*

Een meta-analyse van 12 gerandomiseerde studies met TCA's laat geen verschil in verbetering van symptoomscore zien tussen de behandelde groep en de placebogroep (effect size 0.35; 95%CI -0.16 – 0.86) (Hazell, 1995). Er werd evenmin verschil gevonden in het percentage patiënten bij wie een verbetering optrad (OR 1.08; 95%CI 0,53 – 2,17). In een recente meta-analyse van 14 RCT's met TCA's, die nagenoeg dezelfde RCT's omvatte als Hazell (1995), werd eveneens geen significant behandeldeffect gevonden (RR 1,15; 95%CI 0,98-1,34) (Tsapakis et al., 2008).

## Conclusie

<b>Niveau 1</b>	6.7 Het is aangetoond dat behandeling met TCAs bij kinderen en adolescenten met depressie in vergelijking met een placebo niet effectief is.  A1: Hazell 1995; Tsapakis et al., 2008
-----------------	--

### *Overige overwegingen*

- TCA's kunnen aanzienlijke bijwerkingen hebben zoals van anticholinerge aard (tachycardie, droge mond, obstipatie, mictieproblemen) en van antihistaminerge aard (sedatie, gewichtstoename).
- Bij overdosering zijn TCA's cardiotoxisch door beïnvloeding van de hartgeleiding.

## Aanbeveling(en)

- |  |
|--|
| - 6.13 De werkgroep ontraadt het voorschrijven van TCA's bij kinderen en jongeren met een depressie omdat ze niet effectief zijn en aanzienlijke bijwerkingen kunnen hebben. |
|--|

## 6.3 Overige medicatie

### *Inleiding*

Lithium is een stemmingsstabilisator die wordt voorgeschreven in de behandeling van de manie, en bij de onderhoudsbehandeling van de bipolaire stoornis. Venlafaxine is een gemengde serotonine-noradrenaline heropnameremmer. Mirtazapine is een antagonist van presynaptische alpha-2 receptoren. St Jans Kruid is een extract van de plant hypericum perforatum dat eeuwenlang is gebruikt voor medicinale doelen, ondermeer voor de behandeling van depressie. Omega-3 vetzuren zijn een belangrijk bestanddeel van membranen van zenuwcellen.

Epidemiologisch onderzoek wijst op een verband tussen een lage voedselintake van omega-3 vetzuren en het voorkomen van depressie.

#### *Wetenschappelijke onderbouwing*

Lithium is onderzocht in 1 RCT bij 30 kinderen met een depressie en een positieve familieanamnese voor bipolaire stoornis (Geller et al., 1998). Er werd geen significant behandelingseffect op depressie gevonden. Lithium behandeling was geassocieerd met meer bijwerkingen als braken.

Er werd geen significant behandelingseffect gevonden voor venlafaxine in 3 RCT's. Behandeling met venlafaxine verhoogt het risico op suïcidale gedachten en handelingen.

Mirtazapine is onderzocht in 2 RCT's, en leidde niet tot een significant behandelingseffect. De werkzaamheid van St Jans Kruid is niet onderzocht in RCT's bij kinderen en adolescenten met depressie.

Een kleine RCT met omega-3 vetzuren bij 28 kinderen (6-12 jaar) met een depressie liet een significant behandelingseffect zien ten opzichte van placebo (Nemets et al., 2006). Meta-analyses over de effecten van omega-3 vetzuren (meestal als add-on) in de behandeling van depressies bij volwassenen vinden een significant behandelingseffect, maar ook significante heterogeniteit tussen verschillende RCT's die het trekken van conclusies bemoeilijkt (Lin & Su, 2007; Osher et al., 2006).

## Conclusie

<b>Niveau 1</b>	6.8 Het is niet aangetoond dat venlafaxine en mirtazapine in vergelijking met placebo effectief zijn in de behandeling van depressie bij kinderen en adolescenten  A1: Hetrick et al. 2008
<b>Niveau 2</b>	6.9 Het is niet aannemelijk dat lithium effectief is in de behandeling van depressie bij kinderen en adolescenten  A2: Geller et al. 1998
<b>Niveau 3</b>	6.10 Het zijn geen aanwijzingen dat St Jans Kruid effectief is in de behandeling van depressie bij kinderen en adolescenten  C: Nice Guideline 2005
<b>Niveau 3</b>	6.11 Er zijn aanwijzingen dat omega-3 vetzuren effectief zijn in de behandeling van depressies bij kinderen  B: Nemets et al., 2006

#### *Overige overwegingen*

- St Jans Kruid kan farmacologische interacties aangaan met diverse vormen van medicatie en kan zo de effectiviteit van deze middelen verhogen of verlagen. St Jans Kruid verhoogt ook het risico op ernstige bijwerkingen.
- Er is onvoldoende onderzoek gedaan naar de optimale dosering van omega-3 vetzuren en over de optimale behandelingsduur.

- De resultaten van verschillende onderzoeken naar de effectiviteit van venlafaxine zijn tegenstrijdig. Venlafaxine komt goed uit de bus als tweedelijns SSRI, gecombineerd met CGT, in het TORDIA onderzoek, maar blijkt in geen enkele meta-analyse afzonderlijk, dus zonder CGT, effectiever dan placebo. Daarnaast is het bijwerkingen profiel van venlafaxine, inclusief het risico op suïcidaliteit, ongunstig (NICE Richtlijn, 2005). De NICE richtlijn beveelt sertraline of citalopram aan als tweedelijns SSRI bij kinderen en adolescenten met depressies.

## Aanbeveling(en)

- 6.14 Het voorschrijven van venlafaxine en mirtazepine bij kinderen en adolescenten met een depressie wordt ontraden.
- 6.15 Gebruik van St Jans Kruid bij kinderen en adolescenten met een depressie wordt ontraden.
- 6.16 De werkgroep is van mening dat omega-3 vetzuren als alternatief overwogen kunnen worden bij kinderen met een lichte tot een matig ernstige depressie, wanneer de ouders terughoudend zijn om te starten met psychologische interventies, of als add-on bij psychologische interventies.

## 6.4 Lichttherapie

### *Inleiding*

Lichttherapie wordt doorgaans toegediend in 1 tot enkele kuren van 5-10 sessies (10.000 lux bij volwassenen, 2500 lux bij kinderen jonger dan 9 jaar in 30 minuten, meestal 's morgens, gedurende 5-7 dagen aan het begin van of tijdens het winterseizoen).

### *Wetenschappelijke onderbouwing*

Lichttherapie bleek een effectieve behandeling van seizoensgebonden depressie (in het bijzonder winterdepressie) in een RCT van 28 kinderen en adolescenten (Swedo et al. 1997).

## Conclusie

<b>Niveau 2</b>	6.10 Het is aannemelijk dat lichttherapie effectief is bij kinderen en adolescenten met een seizoensgebonden depressie, in het bijzonder winterdepressie  A2: Swedo et al., 1997
-----------------	--

### *Overige overwegingen*

- Lichttherapie is een betrekkelijk eenvoudige behandeling die wel expertise vereist voor de juiste diagnostiek en indicatiestelling, en ook voor de uitvoering en de hantering van eventuele bijwerkingen, vooral in de eerste 2 behandelseizoenen. De Vereniging voor Winterdepressiepatiënten Nederland (VvWN) biedt voorlichting over de lichttherapie, de toepassingsmogelijkheden, en over veilige en voldoende lichtsterkte apparatuur.

## Aanbeveling(en)

- 6.17 De werkgroep beveelt lichttherapie aan voor kinderen en adolescenten met een seizoensgebonden depressie, in het bijzonder winterdepressie.

## 6.5 Electroconvulsie therapie

### *Inleiding*

Electroconvulsieve therapie (ECT) omvat het door middel van elektrische stroom induceren van een gegeneraliseerd epileptisch insult. Dit gebeurt onder algemene anesthesie, en na toediening van spierverslappers. Er kan gebruik worden gemaakt van unilaterale of bilaterale electrodeplaatsing. ECT wordt zeer zelden bij kinderen en adolescenten toegepast.

### *Wetenschappelijke onderbouwing*

Een systematische review is beschikbaar met de resultaten van studies naar electroconvulsie (Rey & Walter, 1997). Hierin werden 60 studies van lage kwaliteit geïncludeerd met in totaal 396 patiënten. De oorspronkelijke studies beschreven veelal case report of case series. Daarnaast waren diagnoses, interventies en uitkomsten vaak niet goed beschreven. Bij 154 patiënten was informatie over diagnose en uitkomsten beschikbaar. Hieronder waren 40 jongeren (de meesten tussen de 12 en 18 jaar) met depressie. Bij deze jongeren werd bij 63% een herstel direct na de interventie gerapporteerd. Voor een deel van deze patiënten was informatie over functioneren na 6 maanden beschikbaar (n=18). Zes maanden na de interventie functioneerde 72% van hen goed. Er zijn geen onderzoeken die aantonen dat toepassing van ECT beneden de leeftijd van 18 jaar meer risico's met zich meebrengt dan erboven (Cohen et al. 1997). Conclusies, overwegingen en aanbevelingen zijn verder gebaseerd op de richtlijn voor het gebruik van ECT bij adolescenten van de American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP, 2002) en op de richtlijn ECT van de Vereniging voor Psychiatrie (2000).

## Conclusie

<b>Niveau 3</b>	<p>6.11 Er zijn aanwijzingen dat behandeling van kinderen en adolescenten met depressies met ECT bij ongeveer 60% direct na de behandeling tot een verbetering van de depressie leidt</p> <p>C: Rey &amp; Walter 1997; AACAP, 2002</p>
<b>Niveau 3</b>	<p>6.12 Er zijn geen aanwijzingen dat behandeling van kinderen en adolescenten met depressies met ECT meer risico's met zich meebrengt dan bij patiënten ouder dan 18 jaar</p> <p>C: Cohen et al., 1997; AACAP, 2002</p>



*Overige overwegingen*

- De indicatiestelling en uitvoering van de ECT dient te gebeuren in een zorgvuldige procedure en volgens de richtlijn ECT van de Vereniging voor Psychiatrie (2000).
- De indicatie dient te worden bevestigd door een psychiater die ervaring heeft met ECT en niet bij de behandeling is betrokken.
- De behandeling dient uitgevoerd te worden door een psychiater en anesthesist die ervaren zijn in de uitvoering van ECT.
- Er dient cognitief en geheugenonderzoek plaats te vinden voor de ECT, direct na afloop van de behandeling en 3-6 maanden na afloop van de behandeling.

**Aanbeveling(en)**

- 6.18 ECT is geïndiceerd wanneer sprake is van een ernstige en hardnekkige depressie bij kinderen en adolescenten die levensbedreigend is (door weigering voedsel en vocht in te nemen, ernstige suïcidaliteit of psychose) of wanneer sprake is van een ernstige en hardnekkige depressie bij kinderen en adolescenten die niet reageert op tenminste 2 adequate trials met antidepressiva, waarbij tenminste één trial heeft bestaan uit een combinatiebehandeling met cognitieve gedragstherapie.

**Literatuur medicamenteuze en andere biologische behandelingen**

- Brent D., Emslie G., Clarke G., Wagner K.D., Asarnow J.R., Keller M., Vitiello B., Ritz L., Iyengar S., Abebe K., Birmaher B., Ryan N., Kennard B., Hughes C., DeBar L., McCracken J., Strober M., Suddath R., Spirito A., Leonard H., Melhem N., Porta G., Onorta M., Zelazny J. (2008). The Journal Of The American Medical Association (JAMA). 299(8): 901-913.
- Bridge JA, Iyengar S, Salary CB, Barbe RP, Birmaher B, Pincus HA, Ren L, Brent DA. (2007). Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 18;297(15):1683-96.
- Cohen D., Paillère-Martinot M.L., Basquin M. (1997). Use of electroconvulsive therapy in adolescents. Convulsive Therapy. 13(1): 25-31.
- Dubicka B, Hadley S, Roberts C. (2006). Suicidal behaviour in youths with depression treated with new-generation antidepressants: meta-analysis. Br J Psychiatry.189:393-8.
- Emslie G.J. (2009). Understanding placebo response in pediatric depression trials. The American Journal Of Psychiatry. 166(1): 1-3.
- Emslie G.J., Heiligenstein J.H., Hoog S.L., Wagner K.D., Findling R.L., McCracken J.T., Nilsson M.E., Jacobson J.G. (2004). Journal Of The American Academy Of Child and Adolescent Psychiatry 43(11): 1397-1405.
- Emslie G.J., Heiligenstein J.H., Wagner K.D., Hoog S.L., Ernest D.E., Brown E., Nilsson M., Jacobson J.G. (2002). Fluoxetine for acute treatment of depression in children and adolescents: a placebo-controlled, randomized clinical trial. Journal Of The American Academy Of Child and Adolescent Psychiatry. 41(10): 1205-1215.
- Geller B., Cooper T.B., Zimmerman B., Frazier J., Williams M., Heath J., Warner K. (1998). Journal Of Affective Disorders. 51(2): 165-175.
- Hazell P, O'Connell D, Heathcote D, Robertson J, Henry D. (1995). Efficacy of tricyclic drugs in treating child and adolescent depression: a meta-analysis. BMJ. 310(6984):897-901.
- Hetrick S, Merry S, McKenzie J, Sindahl P, Proctor M. (2008). Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depressive disorders in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 18(3):CD004851.
- Kirsch I., Deacon B.J., Huedo-Medina T.B., Scoboria A., Moore T.J., Johnson B.T. (2008). Plos Medicine 5(2): e45.
- Lin P.Y., Su K.P. (2007). A Meta-analytic review of double-blind, placebo-controlled trials of

- antidepressant efficacy of omega-3 fatty acids. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 68 (7): 1056-61.
- March JS, Silva S, Vitiello B, & The TADS team. (2006). The treatment for adolescents with depression study (TADS): methods and message at 12 weeks. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 45(12): 1393-1403.
- Nemets, H. Nemets, B. Apter, A. Bracha, Z. Belmaker, R.H. (2006). Omega-3 Treatment of Childhood Depression: A controlled, double-blind pilot study. *Am J Psychiatry* 163:1098-1100.
- Osher Y., Belmaker R.H., Nemets B. (2006) Clinical trials of PUFAs in depression: State of the art. *The World Journal Of Biological Psychiatry: The Official Journal Of The World Federation Of Societies Of Biological Psychiatry*. 7(4): 223-230.
- NICE, (2005). Schizophrenia, Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and second care. NICE clinical guideline 82.
- Rey J.M., Walter G. (1997). Half a century of ECT use in young people. *Am J Psychiatry*. 154(5):595-602.
- Swedo, S.E. Allen, A.J. Glod, C.A. Clark, C.H. Teicher, M.H. Richter, D. Hoffman, C. Hamburger, S.D. Dow, S. Brown, Ch. Rosenthal, N.E. (1997). *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry: A Controlled Trial of Light Therapy for the Treatment of Pediatric Seasonal Affective Disorder*. *American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* volume 36 (6):816-821.
- Tauscher-Wisniewski S, Nilsson M, Caldwell C, Plewes J, Allen AJ. (2007). Meta-analysis of aggression and/or hostility-related events in children and adolescents treated with fluoxetine compared with placebo. *J Child Adolesc Psychopharmacol.*;17(5):713-8.
- Tsapakis E.M., Soldani F., Tondo L., Baldessarini R.J. (2008). *The British Journal Of Mental Science*. 193(1): 10-17.
- Usala T, Clavenna A, Zuddas A, Bonati M. (2008). Randomised controlled trials of selective serotonin reuptake inhibitors in treating depression in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol.*;18(1):62-73.
- Weersing VR, Brent DA. (2003). Cognitive behavioral therapy for adolescent depression. In Kazdin AE, Weisz JR, eds. *Evidence-based psychotherapies for children and adolescents*. New York: Guilford Press::135-147.

Evidence tabel medicamenteuze behandeling – SSRI's

referentie	Mate van bewijs	Studie type	Aantal patiënten	Patiënten kenmerken	
Bridge 2007	A1	Systematische review	27 RCTs: 15 x depression (n=3430); 6x OCD (n=718); 6x non-OCD anxiety (n=1162);	Major depression (MDD), obsessive-compulsive disorder (OCD), non-OCD anxiety disorder; Leeftijd <19 jr	
Dubicka 2007	A1	Meta-analyse			
Hazell 1995	A1	Systematische review Meta-analyse	12 studies;	6-18 jr	
Hetrick 2008	A1 Zie tabel onder				

	<b>Interventie (incl. duur, dosering)</b>	<b>Controle/ vergelijking (incl. duur, dosering)</b>	<b>Uitkomstmaten</b>	<b>Resultaten</b>	<b>Overige opmerkingen</b>
	SSRI -fluoxetine -paroxetine -sertraline -citalopram -escitaopram -venlafaxine -nefazodone -mirtazapine	placebo	Response rate -SSRI -placebo -ARR -NNT  -SSRI -placebo -ARR -NNT  -SSRI -placebo -ARR -NNT  Suicidal ideation / suicidal attempt -SSRI -placebo -ARR -NNT  -SSRI -placebo -ARR -NNT  -SSRI -placebo -ARR -NNT	<b>MDD</b> 61% 50% 11% (95%CI 7-15%) 10 <b>OCD</b> 52% 32% 20% (95%CI 13-27%) 6  <b>Non-OCD anxiety</b> 69% 39% 37% (95%CI 23-52%) 3 <b>MDD</b> 3% 2% 1% (95%CI -0.1-2%) 112 <b>OCD</b> 1% 0.3% 0.5% (95%CI -1-2%) 200  <b>Non-OCD anxiety</b> 1% 0.2% 0.7% (95%CI -0.4-2%) 143	Update van Wittington 2004, en bredere patiëntenpopulatie; Search Medline, referenties, FDA, congressen; Beoordeling kwaliteit vdoor 2 onafh reviewers  Geen informatie over selectie artikelen en data-extractie
	Fluoxetine Sertraline Citalopram Paroxetine Venlafaxine mirtazapine	placebo	suicidaliteit		
	TCA		Effect size		Literatuuronderzoek Medline en Ecerpta medica (t/m 1992) Kwaliteitsbeoordeling door 2 onafh reviewers; selectie en data-extractie?
					Zie tabel onder: apart uitgewerkt

referentie	Mate van bewijs	Studie type	Aantal patiënten	Patiënten kenmerken	
Tauscher-wisniewski 2007	A1	Meta-analyse			
TADS 2007	A2	RCT	327	12-17 jaar primaire diagnose major depressie DSM- IV; 45% man; bij 86,5% eerste episode  baseline gem score CDRS-R 59,8; suicidal ideation volgens SIQ-Jr (score $\geq 31$ ) bij 30,3%	
Usala 2008	A1	Syst review; meta-analysis	13 studies 2350 patiënten	Kinderen en adolescenten	

	<b>Interventie (incl. duur, dosering)</b>	<b>Controle/vergelijking (incl. duur, dosering)</b>	<b>Uitkomstmaten</b>	<b>Resultaten</b>	<b>Overige opmerkingen</b>
	fluoxetine	Placebo	Agressie / hostility related events		
	Fluoxetine & Cognitieve gedragstherapie (CBT – 15x 1 uur) Totaal 36 weken;t/m week 12 intensief	Alleen CBT of alleen fluoxetine	- CDRS-R - Responder CGI-I (much / very much improved) - suicidal ideation volgens suicidal ideation quest. Junior SIQ-Jr (score $\geq$ 31)	Cdrs-s 12 weken: Combi 33,65 Fluox 35,98 CBT 40,33  CDRS-S 36 weken: Combi 27,62 Fluox 28,44 CBT 28,49  Respons CGI-I 12 weken: Combi 73% Fluox 62% CBT 48%  Respons CGI-I 36 weken: Combi 86% Fluox 81% CBT 81%  SIQ-Jr week 36 Combi 2,5% Fluox 13,7% CBT3,9%	Geen blinding; alleen eerste 12 weken fluoxetine vergeleken met placebo.  Uitkomsten analyse door geblindeerd effectbeoordelaar  Intention to treat analyse  Uitval tijdens gehele studie 25,7% (19,6% combi; 29,4% fluox; 27,9% bij CBT)
	SSRI -fluoxetine -paroxetine -citalopram -sertraline -escitalopram	placebo	Uitkomst als in studie  CGI-I	Totaal OR=1,57 (95%CI 1,29 – 1,191)  Fluoxetine OR=2,39 (95%CI1,69-3,39)  Totaal OR=1,68 (95%CI 1,38-2,03)	Zelfde studies als in Cochrane review van Hetrick;  MEDLINE/ EMBASE/ PsychINFO/ register controlled trials t/m jan 2007  Kwaliteit onafhankelijk door 2 reviewers beoordeeld  Verder methoden summier beschreven  Zelfde studies als in Hetrick, dus zelfde kanttekeningen hierbij

referentie	Mate van bewijs	Studie type	Aantal patiënten	Patiënten kenmerken	
Wohlfarth 2006	A1	Syst review en meta-analyse	22 studies; 4000	Kinderen en adolescenten met major depressie; obsessive-compulsory disorder; generalised anxiety disorder; social anxiety disorder	
Whittington 2004		Syst review			

	<b>Interventie (incl. duur, dosering)</b>	<b>Controle/ vergelijking (incl. duur, dosering)</b>	<b>Uitkomstmaten</b>	<b>Resultaten</b>	<b>Overige opmerkingen</b>
	SSRI en NSRI; geen informatie over welke specifieke medicijnen / dosering etc Duur behandeling 6-12 weken		Events gerelateerd aan suïcidaliteit	Alleen studies depressie: OR=1,67 (95% CI1,05-2,65)	Onduidelijke welke studies zijn geïncludeerd (studies gebruikt bij registratie- aanvragen - al- leen codes weer- gegeven) Geen informatie over oorspronke- lijke studies; va- liditeit niet goed te beoordelen
	SSRI				Vergelijking resultaten van gepubliceerde en onpubliceerde gegevens  Alle gepubliceerde trials ook in recentere review Hetrick / Usala  Onvoldoende beschrijving van de niet gepubliceerde artikelen



Referentie	Mate van bewijs	Studie type	Aantal patiënten	Patiënten Kenmerken	Interventie (incl. duur, dosering)	Controle/vergelijking (incl. duur, dosering)	
Hetrick 2008	A1	Syst review; meta-analyse	10 studies; 3x paroxetine (n=646) 3x fluoxetine (n=527) 2x sertraline (n=364) 2x citalopram (n=435)	Kinderen 6-18 jr; DSM/ICD diagnose depressive disorder	SSRI (7-12 weken) -fluoxetine -paroxetine -citalopram -sertraline	placebo	
<i>RCT's uit Hetrick 2008</i>							

Uitkomstmaten	Resultaten	Uitkomst respons (Kinderen/adolescenten)	Uitkomst ernst van de klachten (Kinderen/adolescenten)	Uitkomst suicide-risico/bijwerkingen	Overige opmerkingen
<p>- remissie depressie volgens DSM/ICD</p> <p>- suicide</p> <p>- respons -depression symptoms</p>	<p>Respons :</p> <p>-SSRI totaal, Pooled RR = 1,28 (95%CI 1.17-1.41)</p> <p>-paroxetine, Pooled RR= 1,09 (95%CI 0,95-1,26)</p> <p>-<i>fluoxetine</i> Pooled RR= 1,86 (95%CI 1,49-2,32)</p> <p>-sertraline Pooled RR= 1,17 (95%CI 1,00-1,36)</p> <p>- citalopram Pooled RR= 1,3 (95%CI 1,02-1,67)</p>	<p>Fluoxetine :</p> <p>Stratified : Children RR = 2.43 (1.30-4.56) (Emslie 2002))</p> <p>Adolescents Pooled RR = 1.74 (1.32-2.34) (Emslie 2002 and TADS 2004)</p> <p>Children and adolescents RR = 1.87 (1.15-3.03) (Emslie 1997)</p>	<p>Fluoxetine:</p> <p><i>Depression symptom severity:</i> Pooled overall effect: -5.63 (-7.38 - -3.88)</p> <p>Stratified: Children Pooled mean difference = -6.72 (-10.55 - -2.88) (Emslie 1997, 2002))</p> <p>Adolescents Pooled mean difference = -5.34 (-7.31 – -3.38) (Emslie 1997, 2002 and TADS 2004)</p>	<p>Fluoxetine:</p> <p><i>Suicide related outcomes (ideation and attempt):</i> Pooled RR: 1.55 (0.77-5.13)</p> <p>Stratified: Children RR = 1.20 (0.28-5.13) (Emslie 2002))</p> <p>Adolescents Pooled RR = 1.67 (0.75-3.71) (Emslie 1997, 2002 and TADS 2004)</p> <p>Children and adolescents Not reported</p>	<p>Cochrane review; MEDLINE, PSYCHINFO, CENTRAL; t/m oktober 2005; Selectie onafhankelijk door 2 reviews ; beoordeling kwaliteit onafhankelijk door 3 reviewers; data-extractie onafhankelijk door 3 reviewers;</p> <p>Remissie depressie geen uitkomst studies; respons verschillend gedefinieerd: CGI = 1 of 2 / daling op CDRS-R met 30-50% / daling MADRS of K-SADS met 50% / CDRS-R &lt; 28</p> <p>Niet alle studies voldoende rapportage over wie geblindeerd waren en of dit succesvol was</p> <p>Aanwijzingen voor reporting bias</p> <p>Meeste studies door farmaceuten gefinancierd</p>

Referentie	Mate van bewijs	Studie type	Aantal patiënten	Patiënten Kenmerken	Interventie (incl. duur, dosering)	Controle/vergelijking (incl. duur, dosering)	
Emslie 1997	A2	RCT	96	Leeftijd 7-17 jr  Gemidd leeftijd fluox/ placebo 12.2 (sd 2.7) / 12.5 (sd 2.6)  ernst: CDRS-R 58.5/57.6  Bij 47.9% 1 <sup>e</sup> episode  Duur huidige episode 14.6/13.7 wk	Fluoxetine 8 weken 20 mg p dag	Placebo 8 weken 1 pil dag	
Emslie 2002	B	RCT	158	Selectie: Nonpsychotic major depression (DSM- IV); matig of erger: CDRS-R > 40 Leeftijd: - 8 t/m/ 12 jr - 13 t/m 17 jr  Steekproef: gemidd ernst v d depressie: CDRS-R 55.1 - 57.1 (matig tot ernstig) bij 79% 1 <sup>e</sup> episode duur huidige episode: 60/61 wk  gemiddelde leeftijd 12.7 (sd 2.5) / 12.7 (2.7)  8-13jr: 55.7% 13-18jr 44.3%	Fluoxetine 3 capsules per dag 1 <sup>e</sup> week: (2 placebo, 1 10mg fluox 2 <sup>e</sup> – 9 <sup>e</sup> week: 20mg (1 placebo, 2 10mg fluox)	Placebo: 3 capsules per dag met placebo gedurende 9 weken	

	Uitkomstmaten	Resultaten	Uitkomst respons (Kinderen/adolescenten)	Uitkomst ernst van de klachten (Kinderen/adolescenten)	Uitkomst suicide-risico/bijwerkingen	Overige opmerkingen
	<p>Responder CGI-I (rating very much or much improved)</p> <p>CGI CDRS-R BDI WSAS BPRS-C CGAS</p>	<p>Responder CGI-I Fluox 56% Placebo 33% (p=.02)</p> <p>similar results for age groups: &lt;=12jr &gt;12jr</p> <p>complete remission (CDRS-R) fluox 31% placebo 23%</p>	<p>(predefined criteria) Fluox-Placebo Children and adolescents 1.87 (1.15-3.03)</p>	<p>Ernst CDRS-R Fluox-Placebo Children -7.90 (-16.25-0.45)</p> <p>adolescents -9.60 (-19.09—0.11)</p>	<p>Suicide risico Fluox-Placebo Adolescents 1.00 (0.15-6.53)</p>	<p>Volledig geblindeerd</p>
	<p>primair: Response rate (&gt;=30% decrease in CDRS-R week 0 – last patient visit 2-9 week) -Fluox -Placebo</p> <p>Remission CDRS-R &lt;=28) -Fluox -Placebo</p> <p>CDRS-R CGI-I HAMA BDI CDI GAF MADRS bijwerkingen</p>	<p>CDRS-R 65.1% 53.5% (p=.093)</p> <p>CDRS-R 41.3% 19.8% (p&lt;.01)</p> <p>mean change baseline-endpoint CDRS-R Effect-size 0.51 (p&lt;.001) CGI-Severity Effect-size 0.54 (p&lt;.001) geen verschillen MADRS, HAMA, GAF</p>	<p>(predefined criteria) Fluox-Placebo Children 2.43 (1.30-4.56)</p> <p>Adolescents 1.73 (0.89-3.33)</p>	<p>Ernst CDRS-R Fluox-Placebo Children -6.40 (-10.71-2.09)</p> <p>Adolescents -2.60 (-8.65-3.45)</p>	<p>Suicide risico Fluox-Placebo Children 1.20 (0.28-5.13) adolescents 1.28 (0.30-5.40)</p> <p>bijwerkingen children and adolescents 1.19 (1.03-1.36)</p>	<p>Geen beschrijving van blinding van behandelaars en effectbeoordelaar. In deze trial is dat een ernstig hiaat, omdat de effectmeting bestond uit het afnemen van face-to-face interviews met de individuele patiënten.</p> <p>Intention-to-treat analyse</p> <p>Resultaat response rate was wel sign als de definitie van response rate was: &gt;=20%, &gt;= 40% &gt;= 50% &gt;= 60%</p> <p>uitval n=61 (28%)</p>

Referentie	Mate van bewijs	Studie type	Aantal patiënten	Patiënten Kenmerken	Interventie (incl. duur, dosering)	Controle/vergelijking (incl. duur, dosering)	
TADS 2004	A2	RCT	439	<p>Selectie: Primaire diagnose major depressie DSM-IV; leeftijd 12-17 jaar</p> <p>Steekproef: depressie matig of erger: gemidd CDRS-R 60 (sd 10.4)</p> <p>45% man; bij 86,5% eerste episode</p> <p>gemiddelde leeftijd 14.6 (sd 1.5)</p>	<p>12 weken -Fluoxetine (10-40mg/dag) -Cognitieve gedragstherapie (15x1 uur) -Combinatie van beide</p>	<p>12 weken Placebo (10-40mg/dag)</p>	

Uitkomstmaten	Resultaten	Uitkomst respons (Kinderen/adolescenten)	Uitkomst ernst van de klachten (Kinderen/adolescenten)	Uitkomst suicide-risico/bijwerkingen	Overige opmerkingen
<p>- Responder CGI-I (much / very much improved)</p> <p>Mean change</p> <p>- CDRS-R</p> <p>- RADS</p> <p>CDRS-R</p> <p>CGI-I</p> <p>RADS</p> <p>SIQ-Jr (suicidal ideation quest. Junior SIQ-Jr; score <math>\geq 31</math>)</p>	<p>CGI-I 12 weken, clinical site:</p> <p>Combi -71.0% (62-80%)</p> <p>Fluox - 60.6% (51-70%)</p> <p>CBT -43.2% (34-52%)</p> <p>Placebo -34.8% (26-44%)</p> <p>CDRS-R 12 weken:</p> <p>Combi 33,79</p> <p>Fluox 35,30</p> <p>CBT 42.06</p> <p>Placebo 41.77</p> <p>RADS 12 weken</p> <p>Combi 56.95</p> <p>Fluox 60.58</p> <p>CBT 42.06</p> <p>Placebo 41.77</p>	<p>(predefined criteria)</p> <p>Fluox-Pacebo: Adolescents 1.74 (1.29-2.34)</p>	<p>Ernst CDRS-R Fluox-Pacebo: Adolescents -5.47 (7.60-3.34)</p>	<p>Suicide risico Fluox-Pacebo: Adolescents 1.28 (0.30-5.40)</p>	<p>Er was blinding van behandelaars en patiënten voor de interventie-groepen 'fluoxetine alleen' en 'placebo'. Door de aard van de interventie 'cognitieve gedragstherapie' is blinding van behandelaars en patiënten niet mogelijk; er was helaas geen blinding voor wel /geen fluox toediening in de cognitieve gedragstherapiegroepen.</p> <p>De effectbeoordelaars waren wel geblindeerd voor alle behandelingsarmen.</p> <p>Intention to treat analyse</p> <p>Uitval tijdens gehele studie 25,7% (19,6% combi; 29,4% fluox; 27,9% bij CBT)</p>



## 7 Combinatiebehandeling

### *Inleiding*

Bij een combinatietherapie is sprake van een gelijktijdige behandeling met medicatie en een psychologische interventie. De kernvraag is of een combinatiebehandeling in het algemeen meerwaarde heeft ten opzichte van medicatie alleen en psychologische interventies alleen, dan wel of er meerwaarde is van een combinatiebehandeling voor bepaalde patiëntkenmerken of depressiekenmerken.

### *Wetenschappelijke onderbouwing*

Er is vooral onderzoek gedaan naar de Combinatie Cognitieve Gedragstherapie met Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI). March et al. (2004; 2006) rapporteren over een kwalitatief hoogstaande RCT (Treatment of Adolescent Depression Study – TADS) over de effecten van (1) alleen cognitieve gedragstherapie, (2) alleen medicamenteuze behandeling (inclusief monitoring) met Fluoxetine, (3) de combinatie van beiden en (4) een controlegroep bestaande uit een placebo-pil (inclusief monitoring) bij 439 jongeren in de leeftijd van 12 – 17 jaar met een DSM-IV diagnose MDD (gemeten met Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children + een Children's Depression Rating Scale Revised (CDRS-R) score van 45 of hoger). Bij 51,9% van de jongeren was naast de depressieve stoornis sprake van minimaal één andere DSM-IV diagnose (inclusief dysthymie). De cognitieve gedragstherapie conditie (n=111) bestond uit 15 sessies verdeeld over de eerste 12 weken van de behandeling met een focus op het monitoren van de stemming, cognitieve herstructurering, gedragsmatige activering (plezierige activiteiten) en het verbeteren van sociale en probleemoplossende vaardigheden. Naast de individuele sessies voor de jongeren waren er twee sessies voor de ouders en 1 tot 3 sessies met de ouders en jongere gezamenlijk. De fluoxetine conditie (n=109) startte met een aanvangsdosis van 10 mg/dag, hetgeen indien nodig (en indien de medicatie werd getolereerd) werd opgevoerd tot een maximum van 40 mg/dag in week 8. In de combinatie conditie (n=107) werd zowel het protocol van de cognitieve gedragstherapie conditie als dat van de fluoxetine conditie toegepast. De placebo conditie (n=112) was identiek aan de fluoxetine conditie, alleen werd de fluoxetine vervangen door een placebo-pil. In de fluoxetine conditie en de placebo conditie waren zowel de deelnemers als de behandelaars blind voor uitkomst van de randomisatie, in de andere twee condities was dit (logischerwijs) niet het geval. Tijdens de acute behandelingsfase werden verschillende meetinstrumenten afgenomen door een onafhankelijke beoordelaar (blind voor de onderzoeksconditie) op 3 tijdstippen (baseline, na 6 weken en na 12 weken) bij zowel de jongeren als hun ouder(s). Na de acute behandelingsfase (eerste 12 weken) werden de deelnemers uit de placebogroep die nog niet hersteld waren, behandeld met een behandeling naar keuze. Voor de resterende 327 jongeren startte na de acute behandelingsfase de tweede fase (6 weken) en de derde fase (18 weken) van de studie. De medicatie van de jongeren uit de beide resterende medicatie condities werd (indien nodig) in week 12 verhoogd naar 60 mg/dag. In fase 2 en 3 werd deze dosis constant gehouden. De jongeren uit beide CGT condities kregen in de 2<sup>e</sup> fase wekelijks een sessie cognitieve gedragstherapie op het moment dat ze nog niet geheel hersteld waren. Jongeren die al wel volledig hersteld waren, kregen elke 14 dagen een sessie aangeboden. In de 3<sup>e</sup> fase werd elke 6 weken een boostersessie aangeboden. De resultaten (intention-to-treat analyses) na de eerste 12 weken behandeling wezen uit dat combinatie therapie de grootste verbetering in depressieve symptomen (volgens CDRS-R) liet zien. De fluoxetine conditie was effectief



(in vergelijking met de placebo conditie) maar minder effectief dan combinatietherapie. Cognitieve gedragstherapie bleek in de eerste 12 weken minder effectief dan fluoxetine en verschilde niet significant van placebo. Het percentage jongeren dat sterk of zeer sterk was verbeterd, was als volgt: combinatietherapie 71%, fluoxetine 60%, cognitieve gedragstherapie 43,2% en placebo 34,8%. Hoewel bij 30% van de steekproef tijdens inclusie sprake was van klinisch relevante suïcidaliteit en dit in alle vier de condities afnam, liet de fluoxetine groep een minder sterke daling van suïcidaliteit zien dan de overige condities. Bij 12 weken behandeling was bij 9,2% van de jongeren uit de fluoxetine groep sprake van suïcidaliteit, tegenover 4,7% in de combinatiegroep, 4,5% uit de cognitieve gedragstherapiegroep en 2,7% in de placebo groep. De auteurs dichten een beschermende werking toe aan het CGT element uit de combinatietherapie op de effecten van medicatie. Psychiatrische negatieve uitkomsten, zoals ongeremd gedrag en afgevlakte emotie, kwamen ook vaker voor in de medicatie condities (15% in de combinatiegroep; 21 % in de fluoxetine groep; 1% in de CGT groep en 9,8% in de placebo groep).

In een aparte publicatie beschrijft Kratochvil (2006) de uitkomsten van survivalanalyses op de TADS gegevens die de gemiddelde tijd in kaart brachten waarin de verschillende onderzoekscondities voor het eerst een sterke tot zeer sterke verbetering bereikten (CGI). Deze survivalanalyses werden apart uitgevoerd voor de medicatie condities (combinatie, fluoxetine en placebo) op de beoordelingen van de arts en apart voor de CGT condities (combinatie, CGT) op de beoordelingen van de psychotherapeut. Vanwege onderlinge verschillen (in zowel het meetmoment als de beoordeling zelf) konden alle vier de condities niet in één analyse worden meegenomen. Zoals verwacht wordt het eerst een sterke tot zeer sterke verbetering bereikt met combinatietherapie. In de combinatietherapie groep bereikte tenminste 50% van de jongeren hun eerste sterke tot zeer sterke verbetering na 5 weken, in de fluoxetine groep was dit na 6 weken en in de placebogroep na 11 weken (combinatie en fluoxetine significant sneller dan placebo, geen onderling verschil). Hazard ratios wijzen uit dat een stabiele verbetering ongeveer 3 keer zo snel wordt bereikt met combinatietherapie in vergelijking tot zowel placebo als CGT, met fluoxetine alleen ongeveer 2 keer zo snel in vergelijking tot placebo en met combinatietherapie ongeveer 1,5 keer zo snel in vergelijking tot fluoxetine.

Een publicatie van Curry (2006) vermeldt de resultaten van predictor en moderator analyses op de TADS gegevens. Voor alle vier de onderzoekscondities gold dat jongere adolescenten (leeftijd tussen de 12 en 16), jongeren met een korter durende depressie, jongeren die minder beperkt zijn in hun functioneren, minder last hebben van gevoelens van hopeloosheid en suïcidaliteit, met minder melancholische kenmerken of comorbide diagnoses en grotere verwachtingen van hun behandeling na 12 weken, meer verbeterd zijn dan andere jongeren. Combinatietherapie is in geen enkel geval minder effectief dan de monotherapie. Bij jongeren met een lichte tot matige depressie en jongeren met minder cognitieve verstoringen was combinatietherapie effectiever dan alleen fluoxetine. Dit verschil verdween bij ernstigere depressies met meer cognitieve verstoringen. Jongeren uit gezinnen met een hoog inkomen hadden evenveel baat hadden bij alleen CGT als bij combinatietherapie. Dit zou kunnen worden verklaard doordat jongeren uit hoog inkomen gezinnen relatief meer baat hebben bij CGT dan jongeren uit laag inkomen gezinnen.

Uit een latere publicatie over de langere termijn effecten (TADS, 2007) blijkt dat de uitkomsten gemeten met de CDRS-S na 36 weken geen verschil laten zien tussen de drie behandelgroepen (27,62 bij combinatietherapie; 28,44 bij fluoxetine; 28,49 bij gedragstherapie). Respons gemeten met behulp van de CGI-I toont ook geen verschil (Combinatietherapie: 86%, Fluoxetine: 81%, gedragstherapie: 81%). Het percentage mensen met suïcidale gedachten gemeten met de Suïcidal Ideation

Questionnaire Junior (SIQ-Jr) was nog steeds lager bij behandeling met cognitieve gedragstherapie (3,9%) of de combinatietherapie (2,5%) dan bij fluoxetine alleen (13,7%). De effectiviteit van alleen fluoxetine en alleen CGT verschilde vanaf week 18 niet langer significant (zowel CDRS-R als CGI-I). Vanaf week 24 verschilden de drie behandelvormen niet langer significant in respons (CGI-I) en vanaf week 30 verschilden de drie therapieën niet langer in ernst van de depressie (CDRS-S) (mate van bewijs A2).

De uitkomsten van de CGT-conditie waren in de TADS-studie opvallend slechter dan in de meerderheid van andere RCT's rond de effectiviteit van CGT (20 van de 23 studies rapporteren significant hogere effectgroottes: Weisz et al., 2006; Brent, 2006), hetgeen de generaliseerbaarheid en de vergelijkbaarheid van de TADS-resultaten bemoeilijkt.

Clarke (2005) beschrijft de resultaten van een RCT waarin hij de toegevoegde waarde van CGT op de behandeling met een SSRI onderzoekt. Uit een elektronische databank werden jongeren (leeftijd 12-18 jaar) geselecteerd die onder behandeling waren met een SSRI. Deze jongeren werden benaderd voor een screening interview waarin werd vastgesteld of er sprake was van een diagnose voor een depressieve stoornis. Uiteindelijk werden 152 jongeren gerandomiseerd naar ofwel de behandeling met een SSRI + care as usual (n=75) of de behandeling met een SSRI, care as usual + korte CGT (n=77). CGT bestond uit een verkort programma van ofwel cognitieve technieken ofwel gedragsactivatie en besloeg gemiddeld 5 zittingen. Uit de intention-to-treat analyse kwam naar voren dat de depressieve klachten (CES-D) sterker afnamen in de CGT conditie (marginaal significante trend  $p = 0,070$ ). Bovendien bleek het aantal jongeren, dat van een score boven de 16 (klinisch relevant depressie) opschoof naar een score onder de 16, significant groter in de CGT groep. Ook werd een marginaal significante verbetering gevonden op secundaire maten, namelijk in externaliserende (en niet internaliserende) gedragsproblemen (YSR) en een significante verbetering in mentaal functioneren (SF-12), en een daling in zorgconsumptie (bezoeken aan de polikliniek en gebruik van medicatie). De andere uitkomstmaten, het percentage kinderen dat terugviel en het tijdpad waarin verbetering plaatsvond, verschilden niet significant tussen beide condities. Wel werd een onbedoeld neveneffect gevonden: in de CGT groep werd significant minder dagen een SSRI gebruikt dan in de SSRI + care as usual groep. Dit is opvallend, aangezien jongeren tijdens de CGT juist werden gewezen op het belang van therapietrouw ten aanzien van de medicatie. De auteurs suggereren dat de matige effecten van CGT wellicht komen doordat het CGT-programma zo beperkt was (5 zittingen), of doordat in de CGT-conditie meer jongeren hun medicatie gingen afbouwen. De gunstige effecten van CGT hadden met name betrekking op de periode tussen 6 en 12 maanden follow-up en minder op de acute behandelperiode (mate van bewijs B).

Melvin (2006) onderzocht door middel van een RCT de effecten van alleen cognitieve gedragstherapie, alleen medicamenteuze behandeling met Sertraline en de combinatie van beiden bij 73 jongeren in de leeftijd van 12 - 18 jaar met een DSM-IV diagnose MDD, dysthymie en Depressieve Stoornis n.a.o.. De cognitieve gedragstherapie (n=22) bestond uit 12 individuele wekelijkse sessies van 50 minuten voor de jongeren zelf, aparte sessies voor de ouders van de jongeren en twee sessies met de jongere en ouders gezamenlijk. Na de acute behandel fase volgden nog 3 maandelijks boostersessies. De medicamenteuze behandeling bestond in de eerste week uit een dosis van 25 mg Sertraline per dag. De tweede week werd de dosis verhoogd naar 50 mg/dag. Deze dosis werd vervolgens (indien nodig) opgevoerd met stapjes van 25 mg tot een maximum van 100 mg/dag. Direct na de acute behandel fase laten alle drie de groepen een significante verbetering zien (zowel ten aanzien van het percentage jongeren met een diagnose als de RADS) en deze verbetering blijft behouden op de follow-up meting. De uitkomsten

van de combinatietherapie verschilden niet significant van de uitkomsten van beide mono-behandelingen. De auteurs noemen de kleine steekproef en de relatief korte follow-up tijd als mogelijke oorzaken voor deze bevinding. Cognitieve gedragstherapie (mono) liet wel significant betere resultaten zien dan medicatie alleen. De auteurs suggereren dat dit mogelijk wordt veroorzaakt door de relatief lage dosis Sertraline (Mate van bewijs B).

Goodyer (2007) beschrijft de resultaten van een RCT waarin hij de toegevoegde waarde onderzoekt van CGT bij depressieve jongeren die reeds worden behandeld met een SSRI en care as usual (ADAPT trial). Goodyer selecteerde jongeren (leeftijd 11-17 jaar) met een depressie die niet voldoende reageerden op een korte psychosociale interventie (minimaal 2 sessies). Sommige jongeren hadden al aan een dergelijke interventie deelgenomen voor de studie periode. Deze jongeren konden direct aan de baseline meting van de studie deelnemen en worden gerandomiseerd. Andere jongeren kregen deze psychosociale interventie vanuit het perspectief van de studie aangeboden en werden bij het uitblijven van effecten toegelaten tot het effect onderzoek. Op schizofrenie en bipolaire stoornis na waren comorbide diagnoses geen exclusiecriteria. Uiteindelijk namen 208 depressieve jongeren aan de studie deel waarvan 103 werden behandeld met een SSRI en care as usual en de andere 105 met een SSRI en care as usual + CGT. De behandelingen waren zoveel mogelijk gebaseerd op best practice modellen. De medicatie bestond uit 10 mg fluoxetine in week 1, 20 mg in week 2 t/m 5, (indien nodig) een verhoging tot 40 mg in week 6 en eventueel een verhoging tot 60 mg in week 12. Wanneer de deelnemers niet goed reageerden op fluoxetine werd een andere SSRI overwogen. Naast deze behandeling met medicatie werd aan alle deelnemers uit beide condities 9 (of meer indien gewenst) ondersteunende sessies aangeboden (care as usual) verdeeld over 28 weken. De onderzoeksassistenten die zorg droegen voor de dataverzameling waren niet op de hoogte van de onderzoeksconditie. Op geen van de uitkomstmaten werd een significant verschil gevonden in de intention-to-treat analyses. Het toevoegen van cognitieve gedragstherapie bleek dus geen effect te hebben. Uit de TADS studie kwam naar voren dat CGT met name een toegevoegde waarde had voor jongeren met een lichte tot matige depressie en minder cognitieve verstoringen. In de hier omschreven studie werd een dergelijk verband niet gevonden. Wel merken de auteurs op dat hun steekproef waarschijnlijk de meest beperkte jongeren bevatte (mede doordat suïcidaliteit en veel comorbide stoornissen geen exclusiecriteria waren). Een andere verklaring die de auteurs aandragen voor het uitblijven van additionele effecten van CGT is de lage responsrate in de CGT conditie (lang niet alle sessies werden benut) en de toevoeging van de actieve ondersteunende sessies (care as usual) in beide groepen. Een andere verklaring voor de grotere effecten van de combinatiebehandeling boven de enkelvoudige behandelingen zou ook een verwachtingsbias kunnen zijn: mogelijk verwachten de jongeren meer van de combinatiebehandeling omdat ze wisten dat ze twee behandelingen kregen. Er was geen controleconditie met CGT en placebo (Brent, 2006). Ook geven de auteurs aan dat studie over voldoende power beschikt voor het aantonen van superioriteit en niet voor het aantonen van equivalentie. Het uitblijven van significante verschillen wil dus niet per definitie zeggen dat beide interventies even effectief zijn (mate van bewijs A2).

Brent (2008) onderzocht de toegevoegde waarde van cognitieve gedragstherapie bij jongeren met een depressieve stoornis waarbij behandeling (minimaal 8 weken) met een SSRI in eerste instantie onvoldoende resultaat oplevert (TORDIA onderzoek). In totaal namen 334 jongeren aan de studie deel die at random worden verdeeld over 4 condities: het vervangen van de oude medicatie door venlafaxine (een serotonine en noradrenaline reuptake inhibitor; n=83), het vervangen van de oude medicatie door venlafaxine + cognitieve gedragstherapie (n=83), het vervangen van de oude medicatie door een andere SSRI (n=85) of het vervangen van de oude medicatie door een andere SSRI + cognitieve gedragstherapie (n=83). De werking van de medicatie werd gemonitord in 30 tot 60 minuten durende sessies waarin aandacht

werd besteed aan eventuele bijwerkingen en de reactie op de medicatie. De eerste vier weken vonden deze sessies wekelijks plaats, vervolgens om de 2 weken (tot week 12). De dosis werd langzaam opgevoerd (venlafaxine resp. 37,5 mg, 75 mg, 112,5 mg en 150 mg in de eerste 4 weken met als optie een verdere verhoging tot 225 mg per dag in week 6; SSRI 10 mg in week 1, 20 mg in week 2 t/m 6 met als optie een verdere verhoging tot 60 mg per dan in week 6).

Uit de intention-to-treat analyse kwam naar voren dat de toevoeging van CGT leidde tot een significant groter aantal jongeren dat verbeterde (54,8% met CGT vs. 40,5% zonder CGT gemeten met CGI-I + CDRS-R). Er was geen sprake van een significant verschil tussen de medicatiegroepen onderling. Dezelfde resultaten werden gevonden met een completers-only analyse. Ook een gevoeligheidsanalyse zonder de respondenten waarbij de blinding geschaad was, leverde vergelijkbare resultaten. Er werden geen significant verschillen gevonden voor de tijd die nodig was voor een verbetering, zelfgerapporteerde depressieve klachten (BDI), algeheel functioneren en suïcidaliteit. Ook werd er geen verschil gevonden in incidenten (zelfbeschadiging, suïcidepogingen) en de meeste bijwerking (venlafaxine veroorzaakte wel meer huiduitslag) (mate van bewijs A2).

Onderzocht is ook of toevoegen van CGT aan voorgezette behandeling met fluoxetine in de continueringsfase meerwaarde heeft (Kennard et al., 2008). Daarbij werden 46 responders op behandeling met fluoxetine gedurende 12 weken gerandomiseerd over voorgezette behandeling met fluoxetine met CGT (N=22) versus voorgezette behandeling met fluoxetine zonder CGT (N=24). De geschatte terugval in de alleen fluoxetine conditie was 37% tegen 15% in de fluoxetine plus CGT conditie ( $p < .05$ ). De tevredenheid van de patiënten was groter in de fluoxetine plus CGT conditie. Er waren geen verschillen in bijwerkingen tussen beide condities. Toevoegen van CGT aan voortgezette behandeling met fluoxetine verlaagt de kans op terugval met een factor acht.

## Conclusies

<b>Niveau 2</b>	<p>7.1 Er zijn aanwijzingen dat behandeling met een combinatie van fluoxetine en cognitieve gedragstherapie bij adolescenten met een depressie na 12 weken effectiever is dan behandeling met alleen fluoxetine of alleen gedragstherapie.</p> <p>A2: TADS 2004</p>
<b>Niveau 2</b>	<p>7.2 Er zijn aanwijzingen dat behandeling met een combinatie van fluoxetine en cognitieve gedragstherapie bij adolescenten met een depressie na 36 weken niet langer effectiever is dan behandeling met alleen fluoxetine of alleen gedragstherapie.</p> <p>A2: TADS 2007</p>
<b>Niveau 2</b>	<p>7.3 Er zijn aanwijzingen dat bij behandeling met een combinatie van fluoxetine en cognitieve gedragstherapie bij adolescenten met een depressie sneller een sterke en stabiele verbetering wordt bereikt dan bij behandeling met alleen fluoxetine of alleen gedragstherapie.</p> <p>A2: Kratochvil et al., 2006</p>

<b>Niveau 2</b>	7.4 Er zijn aanwijzingen dat het percentage adolescenten met suïcidale gedachten lager is bij behandeling met cognitieve gedragstherapie of de combinatietherapie dan bij fluoxetine alleen, zowel op korte als langere (36 wk) termijn.  A2: TADS 2004 en 2007
<b>Niveau 2</b>	7.5 Er zijn aanwijzingen dat bij adolescenten met een depressie die eerst onvoldoende gereageerd hebben op een behandeling met alleen een SSRI gedurende 8 weken, behandeling met een combinatie van een andere SSRI of venlafaxine met cognitieve gedragstherapie effectiever is dan behandeling met een andere SSRI of venlafaxine zonder cognitieve gedragstherapie  A2: Brent et al., 2008
<b>Niveau 2</b>	7.6 Er zijn aanwijzingen dat de toevoeging van CGT aan voortgezette behandeling met fluoxetine de kans op terugval met een factor acht verlaagt  A2: Kennard et al., 2008

#### Overige overwegingen

- Het bewijs voor de superioriteit van combinatietherapie van SSRI's met cognitieve gedragstherapie bij depressies bij adolescenten in het algemeen is niet geleverd. De toegevoegde waarde van CGT lijkt groter te zijn bij de lichte en matig ernstige depressies dan bij de ernstige depressies (Goodyer et al., 2007; Curry et al., 2006).
- Het verschil in intensiteit en kwaliteit van basiszorg speelt waarschijnlijk ook een rol bij de eventuele toegevoegde waarde van combinatietherapie. In het onderzoek van Goodyer, uitgevoerd in de UK, is het niveau van basiszorg hoger dan in het TADS onderzoek, uitgevoerd in de USA. Samen met de grotere ernst van de depressies in het onderzoek van Goodyer ten opzichte van de TADS, kan dit verschil in basiszorg de verschillende uitkomsten met betrekking tot de toegevoegde waarde van combinatietherapie verklaren.
- Dat combinatietherapie sneller tot een sterke en stabiele klinische verbetering leidt in de eerste 12 weken, terwijl er geen verschillen meer zijn bij 36 weken, moet toch als klinisch relevant worden beschouwd. Depressies bij jongeren zijn ernstige psychische aandoeningen met duidelijk negatieve repercussies op het algemeen en cognitief functioneren. Een snel herstel zou de kans op drop-out kunnen verkleinen en de compliance met de behandeling kunnen versterken.
- Dat toevoegen van CGT aan fluoxetine leidt tot vermindering van suïcidale ideaties moet ook als klinisch relevant worden beschouwd, ook zonder geslaagde suïcides, gezien de impact van suïcidaal gedrag op de persoon zelf en zijn of haar omgeving. Brent (2006) merkt op dat niet bewezen is dat de CGT specifiek verantwoordelijk is voor deze reductie van suïcidale elementen, het zou ook een specifiek effect kunnen zijn van de intensievere psychologische begeleiding die de CGT groep kreeg.
- De resultaten van verschillende onderzoeken naar de effectiviteit van venlafaxine zijn tegenstrijdig. Venlafaxine komt goed uit de bus als tweedelijns SSRI, gecombineerd met CGT, in het TORDIA onderzoek, maar blijkt in geen

enkele meta-analyse afzonderlijk, dus zonder CGT, effectiever dan placebo. Daarnaast is het bijwerkingen profiel van venlafaxine, inclusief het risico op suïcidaliteit, ongunstig (NICE Richtlijn, 2005).

- Er zijn aanwijzingen dat bij non-respons op behandeling met fluoxetine gedurende 12 weken overgegaan dient te worden op sertraline of citalopram, in combinatie met cognitieve gedragstherapie of interpersoonlijke therapie. Hierbij dient vastgesteld te worden dat er nog steeds sprake is van een matig ernstige tot ernstige depressie die medicamenteuze behandeling behoeft (TORDIA onderzoek, zie Brent, 2008).
- De NICE richtlijn beveelt sertraline of citalopram aan als tweedelijns SSRI's bij kinderen en adolescenten met depressies.

## Aanbevelingen

- 7.1 De werkgroep is van mening dat combinatietherapie van fluoxetine met CGT overwogen moet worden indien het van belang is een snelle klinische respons te bewerkstelligen en/of wanneer behandeling met alleen een SSRI aanleiding geeft tot duidelijke suïcidale ideaties.
- 7.2 Bij non-respons op behandeling met fluoxetine gedurende 12 weken dient overgegaan te worden op sertraline of citalopram, in combinatie met cognitieve gedragstherapie of interpersoonlijke therapie. Hierbij dient vastgesteld te worden dat er nog steeds sprake is van een matig ernstige tot ernstige depressie die medicamenteuze behandeling behoeft.
- 7.3 Wanneer sprake is van een voorgezette behandeling met fluoxetine bij kinderen en jongeren die een klinische respons vertonen, dient overwogen te worden CGT toe te voegen aan de fluoxetine om het risico op terugval te reduceren.

## Literatuur Combinatiebehandeling

- Brent, D., Emslie, G., Clarke, G. et al. (2008). 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*, 299 (8), 901-913.
- Clarke, G., Debar, L., Lynch, F., Powell, J., Gale, J., O'connor, E., Ludman, E., Bush, T., Lin, E.H.B., Von Korff, M., Hertert, S. (2005). A randomized effectiveness trial of brief cognitive-behavioral therapy for depressed adolescents receiving antidepressant medication. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 44, 9.
- Curry, J., Rohde, P., Simons, A., Silva, S., Vitiello, B., Kratochvil, C., Reinecke, M., Feeny, N., Wells, K., Pathak, S., Weller, E., Rosenberg, D., Kennard, B., Robins, M., Ginsburg, G., March, J. and the Tads team (2006). Predictors and moderators of acute outcome in the treatment for adolescents with depression study (TADS). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 45, 12.
- Goodyer, I., Dubicka, B., Wilkinson, P., Kelvin, R., Roberts, C., Byford, S., Breen, S., Ford, C., Barrett, B., Leech, A., Rothwell, J., White, L., Harrington, R. (2007). Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and routine specialist care with and without cognitive behavior therapy in adolescents with major depression: randomized controlled trial. *BMJ*, 335, 142.
- Kennard B.D., Emslie G.J., Mayes T.L., Nightingale-Teresi J., Nakonezny P.A., Hughes J.L., Jones J.M., Tao R., Stewart S.M., Jarret R.B. (2008). *Journal Of The American Academy Of Child and Adolescent Psychiatry*. 47(12): 1395-1404.
- Kratochvil, C., Emslie, G., Silva, S., McNulty, S., Walkup, J. Curry, J., Reinecke, M., Vitiello, B., Rohde, P., Feeny, N., Casat, C., Pathak, S., Weller, E., May, D., Mayes, T., Robins, M., March, J. and the Tads team (2006). Acute time to response in the treatment for adolescents with depression study (TADS). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 45, 12.
- March, J., Silva, S., Vitiello, B., the Tads team (2006). The treatment for adolescents with depression study (TADS): Methods and message at 12 weeks. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 45, 12.

- Melvin, G.A., Tonge, B.J., King, N.J., Heyne, D., Gordon, M.S., Klimkeit, E. (2006). A comparison of cognitive-behavioral therapy, sertraline, and their combination for adolescent depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 45, 10.
- Tads team, the (2007). The treatment for adolescents with depression study (TADS). *Archives of General Psychiatry*, 64 (10), 1132-1144.
- Tads team, the (2004), Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy and their combination for adolescents with depression: Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS) randomized controlled trial. *JAMA*. 292(7): 807-820.

## 8 Gezinscontext

### *Inleiding*

Kinderen en adolescenten leven veelal in gezinsverband. Vroege ouder-kind relatiepatronen en opvoedingsstijlen zijn belangrijke depressogene determinanten (Trimbemont, 2005). Binnen de klinische praktijk is het dan ook gebruikelijk om de ouders in de vorm van ouderbegeleiding bij de behandeling te betrekken. Sterker nog, het wordt van essentieel belang geacht voor het slagen van de behandeling. Er zijn twee effectieve psychotherapeutische behandelingen CBT en IPT (zie Hoofdstuk 5 over Psychotherapie). De CBT behandeling is een individuele behandeling maar wordt ook in groepen aangeboden. Alhoewel IPT een individuele therapie is, vinden er wel sessies met de ouders plaats aan het begin, in het midden en aan het eind van de behandeling. De sessies zijn gericht op psycho-educatie, communicatieve vaardigheden, probleemoplossende vaardigheden en terugvalpreventie.

Binnen de gezinstherapie worden ouders wel intensief bij de behandeling betrokken. Gezinstherapie richt zich op eerder genoemde determinanten en ander gezinsfactoren die een rol kunnen spelen. Echter, de effectiviteit van gezinstherapie is onvoldoende aangetoond en lijkt vooralsnog minder effectief dan cognitieve gedragstherapie (zie Hoofdstuk 5 over Psychotherapie). Doel van dit hoofdstuk is om de vraag te beantwoorden hoe de gezinscontext (de ouders in het bijzonder) binnen de behandeling een plek dient te krijgen. Binnen de NICE richtlijn (2005) wordt de volgende richtlijn geformuleerd: 'De therapeut moet een werkrelatie ontwikkelen met het gezin. Indien dit lastig is, kan er overwogen worden om een andere therapeut voor het gezin te regelen'.

### *Wetenschappelijke onderbouwing*

Sander en McCarty (2005) geven in hun review aan dat de grotendeels ontbrekende evidentie voor de effectiviteit van het betrekken van de ouders bij de behandeling van adolescenten, wordt veroorzaakt door het feit dat voor het overgrote deel van de klinische studies naar depressie bij adolescenten geen ouders zijn betrokken. Slechts 32% van de depressie behandelingen, die werden getest in klinische trials en zijn opgenomen in een recente meta-analyse (Weisz et al, 2006), betrokken de ouders in enige vorm. Sander en McCarty geven in hun review een overzicht van de mate waarin ouders betrokken zijn geweest in verschillende studies rond depressie bij jeugdigen. Ze doen dit door het hergroeperen en analyseren van de klinische trials in de eerder benoemde meta-analyse van Weisz en collega's. Zij concluderen dat de grote meerderheid (68%) van de studies exclusief gericht zijn op adolescenten, zonder enige betrokkenheid van de ouders. De gemiddelde effectgrootte van behandelingen die exclusief op adolescenten gericht waren is .45 (een middelgroot effect). In de meta-analyse van Weisz et al. is geen enkele studie opgenomen die zich exclusief richt op behandeling van de ouders. Enkele studies in de meta-analyse van Weisz (18%) gaven psycho-educatie aan de ouders over depressie en over de doelen van de behandeling (het niveau: 'ouders als partners'). Gemiddeld gaven de studies met 'ouders als partners' een effectgrootte van .25 (een klein effect). Studies waarbij de ouders werden ingezet als 'agents of change' waren het minst vertegenwoordigd in de meta-analyse van Weisz (5%). De gewogen gemiddelde effectgrootte van deze studies was .40 (een middelgroot effect). Deze effectgrootte ligt opvallend dicht bij die van behandelingen die zich exclusief richten op jeugdigen.

Ook de 'overall' effectiviteit van behandelingen die exclusief gericht zijn op kinderen en adolescenten is vergelijkbaar met die van behandelingen die ouders betrekken in de behandeling. Echter, de op effectiviteit onderzochte behandelingen verschillen



sterk voor wat betreft de mate van betrokkenheid van het gezin maar ook voor wat betreft de mate van effectiviteit.

De auteurs bepleiten dat het voorbarig is om de betrokkenheid van ouders bij de behandeling van depressie bij adolescenten als onnodig te bestempelen. Het is belangrijk dat duidelijk wordt welke kenmerken van de ouders en kind of adolescent van belang zijn om te bepalen of al dan niet ouders bij de behandeling betrokken moeten worden. Daarvoor is verder wetenschappelijk onderzoek noodzakelijk. Hierbij is een 'one-size-fits-all' benadering noch gepast noch mogelijk.

Lewinsohn en collega's (1990) vergelijken in een RCT de efficacy van twee vormen van cognitieve gedragsmatige interventies voor adolescenten met een depressie. Een groep van 59 high school studenten (14-18 jaar) met een depressie (volgens de DSM-III criteria en de RDC criteria) werd gerandomiseerd ingedeeld in één van de drie condities: adolescent en ouder (n=24), alleen adolescent (n=19) en wachtlijst (n=19). De behandelingen waren: a) een CGT interventie en b) een interventie voor de ouders. De behandeling voor de ouders bestond uit een CWD-A cursus (Coping With Depression Course for Adolescents), gecombineerd met een aparte behandelmodule voor de ouders. Er waren gedetailleerde behandelprotocollen aanwezig en elke behandelsessie werd op video opgenomen om de navolging van deze protocollen in kaart te brengen. Uitkomsten werden gemeten met het KSADS-E interview, de BDI, de CES-D en enkele schalen in ontwikkeling. Metingen bij de ouders verliepen met de CBCL. De studie toont duidelijk de effectiviteit van de CWD-A cursus voor adolescenten met een depressie. Hoewel er een sterke trend zichtbaar was in het voordeel van de 'adolescent en ouder' conditie boven de 'alleen adolescent' conditie, werd echter slechts in één van de talloze vergelijkingen een statistisch significant verschil tussen deze groepen gevonden. De auteurs melden dat er meerdere verklaringen voor deze bevindingen mogelijk zijn. Een belangrijke reden is de geringe power van de studie, vanwege de kleine onderzoeksgroep, waardoor kleinere effecten niet aangetoond kunnen worden. Een andere reden is de dat de ouder module in de CWD-A niet zo goed was als hij hoorde te zijn. Zo leerden de adolescenten en hun ouders beiden vaardigheden voor onderhandeling en conflicthantering, maar ze werden tijdens de training niet bij elkaar gebracht om hun nieuwe vaardigheden met elkaar te oefenen. De auteurs geven aan dat het niet terecht is om op basis van deze resultaten te concluderen dat betrokkenheid van de ouders binnen de behandeling onbelangrijk is.

Clarke en collega's (1999) vergelijken in een RCT de effecten van kortdurende acute CGT met de effecten van CGT met vervolgsessies (boostersessies). Een in de populatie geworven groep van 123 adolescenten (14-18 jaar) met een DSM-III-R diagnose 'major depressie' of 'dysthyme depressie' werd willekeurig ingedeeld in één van de drie 8-weken durende condities: adolescenten groep CGT (n=45), adolescenten groep CGT met een aparte oudergroep (n=42) of de wachtlijstconditie (n=36). Na het doorlopen van de acute CGT fase werden de groepen ingedeeld in één van de drie condities binnen de 24-maanden follow-up periode: 4-maandelijkse metingen met boostersessies, 4-maandelijkse metingen zonder boostersessies of jaarlijkse metingen zonder boostersessies. Uitkomsten werden gemonitord via een score op de HAM-D (ingevuld door een interviewer), een score op 'huidig niveau van functioneren' (volgens LIFE criteria), een score op de GAF (ingevuld door de interviewer), een score op de BDI (ingevuld door de adolescent) en een score op de CBCL (ingevuld door de ouder). De auteurs rapporteren een breed scala aan resultaten en conclusies. Voor dit hoofdstuk is vooral van belang dat de uitkomsten voor de groep met alleen adolescenten en de groep adolescenten + ouder niet significant van elkaar verschilden. Ook hier geldt dat de power van de studie te gering is om kleinere effecten aan te tonen. Beide condities waren overigens superieur aan de wachtlijstconditie. Dit onderzoek is een replicatiestudie, waarin de resultaten uit eerder onderzoek door dezelfde onderzoeksgroep deels worden

bevestigd. Was er in de eerdere studie (Lewinsohn 1990) nog sprake van een trend, in de replicatiestudie was dat niet meer het geval.

Net als in deze eerdere studie erkennen de auteurs, dat het uitblijven van een verhoogde vooruitgang in de conditie met ouderparticipatie ingaat tegen het wijdverbreide klinische geloof betreffende het belang van het betrekken van de ouders in iedere behandeling van kinderen of adolescenten. Ze geven een aantal beperkingen aan. In beide studies is sprake van slechts één methode van ouderparticipatie, de opkomst van de ouders ( met name vaders) was niet perfect en de interventie met ouderparticipatie was niet de primaire focus van de studie. De auteurs geven aan dat het mogelijk is dat een geïntegreerde familitherapie betere uitkomsten zou genereren. Maar ze benadrukken ook dat hun resultaten op dit vlak stroken met die van Brent et al (1996), die ook geen voordeel vonden van familitherapie ten opzichte van individuele CGT bij een adolescent met een depressie.

Weitzman (2006) beschrijft in zijn paper de literatuur rond familitherapie en adolescenten tot 2002. Hij geeft aan dat deze literatuur (Denton and Walsch 2002, Brent et al 1997;1998) aantoont dat adolescenten met depressie beter reageren op CGT dan op familitherapie. De familitherapie interventies hadden echter wel een positief effect op conflicten tussen kind en ouder, wat werd geassocieerd met lagere terugval percentages. Weitzman wijst erop dat in de bekende RCT van Brent en collega's (Brent 1997;1998) maar één model voor familitherapie is gebruikt terwijl er tientallen modellen bestaan. Hij wijst op de mogelijkheid dat combinatiebehandelingen die zowel CGT als familie-gerichte interventies gebruiken tot betere uitkomsten leiden, of dat familie-georiënteerde interventies, zoals ouder-educatie, aangeboden dient te worden voorafgaand aan traditionele gezinstherapie. Studies die deze vragen onderzoeken zijn echter niet uitgevoerd. Hij gaat ervan uit dat de methodologische problemen voor het uitvoeren van dit soort studies de oorzaak zijn van het ontbreken van dit type onderzoek. Weitzman geeft aan dat er 3 familie-georiënteerde therapievormen volgens evidence-based standaarden zijn onderzocht met positief resultaat: Interpersonal Therapy (ITP), Multysystemic Therapy (MST) en Attachment-Based Family Therapy (ABFT). Hoewel er nog weinig studies zijn die deze familitherapie interventies vergelijken met andere benaderingen, en terwijl er enig bewijs ontstaat dat de timing waarop een familie-georiënteerde interventie ingezet moet worden ertoe doet, komen er meer studies die getuigen van de relatieve effectiviteit van familie-georiënteerde behandeling voor deze populatie. Ondanks het gebrek aan RCT's op dit vlak raden alle deskundigen in het veld van depressie bij adolescenten enige vorm van betrokkenheid van de familie in het behandelproces aan.

Wells (2005) beschrijft de wijze waarop binnen de 'Treatment for Adolescents with Depression Study' (TADS) ( N=439) de ouders bij de behandeling betrokken zijn. Op basis van bevindingen uit eerder onderzoek en klinische ervaringen werd een modulaire (gedeeltelijk optioneel) behandeling aan de ouders aangeboden. Zo bleek uit het onderzoek van van Birmaher et al. (2000) dat de aanwezigheid van ouder-kind conflicten voorafgaand aan de start van de behandeling en gedurende de follow-up predictoren waren voor een gebrek aan herstel, chroniciteit van depressie en terugkeer van depressie. Kenmerken van gezinsprocessen worden geassocieerd met depressie van adolescenten. Denk aan excessieve verwachtingen van de ouders in combinatie met lage mate van beloning door de ouders, gebrekkige probleemoplossend vermogen van het gezin, gezinsinteracties die gekenmerkt worden door grote mate van expressed emotions en grote mate van kritiek. Ouders van adolescenten met depressieve symptomen bleken meer vijandig, afwijzend en minder effectief in het gebruik van opvoedingsmethoden dan ouders van niet depressieve adolescenten. Bovendien was de klinische ervaring dat psycho-educatie aan de ouders de betrokkenheid van de ouders bij de behandeling vergrootte en dat daarmee vroegtijdige dropout werd voorkomen.

De modulaire behandeling die gericht is op de ouders omvatte twee sessies voor de ouders waarin psycho-educatie gegeven werd over depressieve stoornissen en over CBT behandeling en vijf (optionele) sessies voor de ouders samen met de adolescent die gericht zijn op het oefenen van vaardigheden en veranderen van interactionele processen met ondersteuning en feedback van de therapeut. Door de ouders in een vroeg stadium te betrekken bij de behandeling was er sprake van grotere mate van samenwerking en therapietrouw bij de ouders.

Bij het uitvoeren van de modules voor de ouders worden de volgende problemen gesignaleerd: mate van betrokkenheid van de ouders (variërend van overbetrokken tot afwezig), ouderlijke psychopathologie (depressieve stoornissen, angststoornissen, middelenmisbruik, gezinsgeweld en ouderlijk antisociaal gedrag), gezinsconstellatie (o.a. éénoudergezinnen, samengestelde gezinnen, pleeggezinnen) en medewerking aan de module (ondermeer weerstand, wegblijven, afwijzen van interventies, andere prioriteiten stellen).

De ervaring van de therapeuten is dat de aandacht voor de gezinscontext van essentieel belang is voor het identificeren van adequate doelen waarop de CBT gericht moet worden. Er is een sterk vermoeden dat indien dit niet meegenomen was in de behandeling dat het geleid zou hebben tot geringe medewerking aan de therapie, uitval, de therapie als niet helpend of als niet relevant ervaren was door de adolescent. Dit is echter niet empirisch vastgesteld.

## Conclusies

<b>Niveau 1</b>	<p>8.2 Het is niet aangetoond dat het aanbieden van een groepstraining aan ouders, naast het aanbieden van CGT voor het kind of de adolescent zelf, tot sterkere behandelresultaten leidt.</p> <p>A2: Lewinsohn (1990), Clarke (1999).</p>
<b>Niveau 1</b>	<p>8.1 Er is onvoldoende onderzoek gedaan naar de wijze waarop ouders bij de behandeling van kinderen en adolescenten met depressies betrokken kunnen worden zodanig dat de effectiviteit van de behandeling vergroot kan worden, zowel voor het bewerkstelligen van remissie als het voorkomen van relapse.</p> <p>A1: Sander (2005)</p>
<b>Niveau 3</b>	<p>8.3 De wijze waarop ouders en de overige gezinsleden bij de behandeling betrokken dienen te worden, is een beslissing die met de huidige kennis alleen gebaseerd kan worden op een klinisch oordeel.</p> <p>C: Weitzman (2006)</p>

<b>Niveau 3</b>	<p>8.4 Het betrekken van ouders en overige gezinsleden bij de CGT is essentieel voor het identificeren van adequate doelen waarop de CGT zich kan richten. De klinische indruk is dat als dit achterwege blijft, de therapietrouw vermindert, de mate van drop out groter is, en/of de overtuiging ontstaat dat de therapie niet relevant of helpend is.</p> <p>C: Wells (2005)</p>
-----------------	---

#### Overige overwegingen

- De studie van Clarke (1991) en Lewinsohn (1990) heeft de participanten in het onderzoek geworven in de algemene populatie en niet binnen een klinische populatie. De geldigheid van hun bevindingen voor een klinische populatie is daarmee niet aangetoond.
- Lewinsohn (1990) opperde dat de geringe effectiviteit van de oudermodule mogelijk te verklaren is door het feit dat er geen gezamenlijke sessies met ouders en adolescent plaatsvinden waarin vaardigheden geoefend konden worden. Binnen de TADS studie (Wells, 2005) is dat wel het geval maar blijft de effectiviteit van CBT zelfs lager dan in vergelijking met andere vergelijkbare RCT's.
- IPT behandeling bevat een aantal sessies waarbij de ouders betrokken worden.

#### Aanbevelingen

- 8.1 Behandelaren dienen kinderen en adolescenten met depressies en hun ouders en overige gezinsleden goede uitleg te geven over alle aspecten van depressie, inclusief signalen die kunnen wijzen op verslechtering of complicaties (met name suïcidaliteit, psychose, zelfverwaarlozing, zelf-beschadiging) en inclusief uitleg over de aard en de principes van de behandeling (psycho-educatie). Tevens dienen ouders geadviseerd te worden hoe ze het kind het beste kunnen ondersteunen in de behandeling. Deze psycho-educatie heeft als doel de medewerking aan de behandeling te optimaliseren en drop-out te voorkomen.
- 8.2 De ouders en overige gezinsleden dienen bij de behandeling te worden betrokken op basis van het klinisch oordeel. Daarbij dient in het bijzonder rekening gehouden te worden met het saneren van negatieve en onderhoudende factoren in de gezinsomgeving (conflicten, onveiligheid, vijandigheid, gepest worden, enzovoort)
- 8.3 Er is onderzoek nodig naar de wijze waarop de betrokkenheid van ouders bij de behandeling van depressieve adolescenten en kinderen de mate van effectiviteit van de psychotherapeutische behandeling kan vergroten.

#### Literatuur gezinscontext

- Brent, D.A., Roth, C.M., Holder, D.P., et al. (1997). Psychosocial interventions for treating adolescent suicidal depressions: a comparison of three psychosocial interventions. Psychological treatments for child and adolescent disorders: empirically based strategies for clinical practice. Hibbs ED, Jensen PS, eds, Washington DC: American Psychological Association, pp 187-206.
- Clarke, G.N., Rohde, P., Lewinsohn, P.M., Hops, H., Seeley, J.R. (1999). CGT of adolescent Depression: efficacy of acute group treatment and booster sessions. *J.Am.Acad.Child.Adolesc.Psychiatry*, 38 (3), 272-279.

- Lewinsohn, P.M., Clarke, G.N., Hops, H., Andrews, J. (1990). Cognitive-behavioral group treatment of depression in adolescents. *Behav Ther* (21), 385-401.
- Nice richtlijn (2005)
- Sander, J.B., McCarty, C.A. (2005). Youth depression in the family context: familial risk factors and models of treatment. *Clinical child and family psychology review*, 8(3), 203-219.
- Timbremont, B., Braet, C. (2005). Depressie bij kinderen en adolescenten, recente inzichten. *Kind en Adolescent praktijk*, 26 , 150-168.
- Weitzman, J. (2006). The family's role in adolescent depression and treatment: Recent findings. *Journal of Family Psychotherapy S2- Journal of Psychotherapy & the Family*, vol. 17, 37-48.
- Wells, K.C. (2005). Parent Involvement in CBT treatment of Adolescent Depression: Experiences in Treatment for Adolescent with depression study (TADS). *Cognitive and Behavioral Practice*, 12, 209-220.

## 9 Stepped-care model voor de behandeling van depressie

Stepped care houdt in dat zorg bestaat uit een aantal stappen, waarbij de minst intensieve / invasieve behandeling als eerste wordt gekozen. Indien deze niet tot significante verbetering leidt, wordt verder gegaan met de volgende, intensievere stap. De werkgroep heeft de aanbevelingen van de afzonderlijke hoofdstukken samengevat in bijgaande flow-chart.

Uitgangspunt bij de stepped-care benadering is het onderscheid tussen lichte, matige en ernstige depressies (zie hoofdstuk 2). De werkgroep benadrukt hier opnieuw dat de indeling in ernst van depressie een klinische afweging is, waarbij rekening wordt gehouden met het aantal symptomen, de ernst van individuele symptomen (psychose, suïcidaliteit), de duur van de depressie, en de mate van uitval van functioneren op belangrijke terreinen zoals thuis, school, relaties met leeftijdsgenoten, en hobbies.

Een lastig punt vormt de vergelijkende beoordeling van de effectiviteit van psychologische interventies, in het bijzonder CGT en IPT, en medicatie. Slechts in het TADS onderzoek heeft een directe vergelijking van fluoxetine en CGT plaatsgevonden. Doordat de effecten van CGT in de TADS kleiner zijn dan blijkt uit meta-analyses (zie hoofdstuk 5), kunnen ook uit TADS niet zonder meer conclusies worden getrokken over de vergelijkende effectiviteit.

Het is verder van belang na te gaan of de patiëntenpopulatie die in de diverse RCT's met psychologische interventies en met medicatie zijn geïncludeerd, vergelijkbaar waren in ernst van de depressies en in wervingsstrategie, ten einde zicht te krijgen op de generaliseerbaarheid van de conclusies naar de klinische praktijk. Dit is voor een aantal representatieve onderzoeken nagegaan (zie onderstaande tabel). Deze vergelijking wordt bemoeilijkt doordat verschillende meetinstrumenten zijn gebruikt in verschillende studies. Hierdoor zijn geen definitieve conclusies mogelijk. In het algemeen valt op dat in een aantal CGT of IPT onderzoeken niet alleen patiënten zijn geïncludeerd met een depressie in engere zin (MDD) maar ook met dysthymie of een aanpassingsstoornis met depressieve stemming. Mogelijk zijn daarmee patiënten met lichtere depressies in sommige CGT onderzoeken geïncludeerd. Wood et al (1996) merken zelf op dat ze patiënten met relatief lichtere depressies hebben geïncludeerd. Ook Clarke et al. (2002) lijken patiënten met lichtere depressies te hebben geïncludeerd. De studie van Brent et al (1997) heeft echter zeker vergelijkbaar ernstige patiënten geïncludeerd als in de TADS-studie (zie ook Brent, 2006). De meest ernstige patiënten zijn geïncludeerd in het ADAPT onderzoek (Goodyer, 2007). Ten aanzien van de wervingsstrategie valt op dat er relatief weinig studies zijn waarin poliklinische patiënten werden geïncludeerd. Dit geldt zowel voor medicatiestudies als voor psychotherapiestudies.

**Onderstaande tabel geeft een vergelijking van de ernst van de depressie bij inclusie en bij baseline tussen verschillende onderzoeken met medicatie, CGT en IPT**

Studie	Interventie	Inclusie	Wervingsstrategie	Ernst bij baseline
Emslie (1997)	Fluoxetine vs placebo	DSM-III-R criteria voor MDD	Reguliere patiënten polikliniek	CGAS 48 BDI 15.5 ± 11.0
Emslie (2002)	Fluoxetine versus placebo	DSM-IV criteria voor MDD CDRS-R >40	Geworven via media	CDRS-R 57.1 ± 9.9 CDRS-R (T) 75 ± 6.4 CGI-S 4.5 ± 0.6
March (2004) TADS	Fluoxetine, CGT, Combi, placebo	DSM-IV criteria voor MDD CDRS-R >45	Geworven via media	CDRS-R 60.10 ± 10.39 CDRS-R (T) 75 ± 6.4 CGI-S 4.77 ± 0.83 CGAS 49.6 ± 7.5
Goodyer (2007) ADAPT	SSRI+CGT versus SSRI	Major depression (4 symptoms) + psychosocial impairment Suicidality, psychosis, self-harm itoegestaan	Verschillende poliklinieken	CDRS-R (T) 75 ± 6.7 CGAS 41.0 ± 6.0
Brent (2008) TORDIA	SSRI versus SSRI plus CGT	DSM-IV criteria voor MDD CDRS-R > 40 CGI-S ≥ 4 + 8 weken op SSRI	Zowel patiënten (meerderheid) als geworven via media	CDRS-R 59.0 ± 10.0 CGI-S 4.5 ± 0.7 CGAS 50.5 ± 7.5
Mufson (1999)	IPT	DSM-III-R criteria voor MDD Hamilton > 15	Polikliniek patiënten	HAMD 19.0 ± 8.0 CGAS 52 BDI 20 ± 10
Mufson (2004)	IPT versus care as usual	DSM-IV criteria MDD of dysthymie of aanpassingsstoornis of depressie NAO Hamilton >10 CGAS < 65	Geworven op scholen	HAMD 18.5 ± 5.0 CGI-S 3.85 ± 0.75 CGAS 52.6 ± 6.0
Wood (1996)	CGT	DSM-III-R criteria voor MDD of RDC MFQ > 15 (0-40)	Polikliniek patiënten	MFQ 27 ± 10
Vostanis, 1996	CGT versus ondersteunende interventie	DSM-III-R criteria voor MDD of RDC MFQ > 15 (0-40)	Polikliniek patiënten	MFQ 30 ± 13
Brent (1997)	CGT versus gezinstherapie versus supportieve therapie	DSM-III-R criteria voor MDD	Zowel patiënten (meerderheid) als geworven via media	CGAS 56.5 BDI 24.2 ± 8

Studie	Interventie	Inclusie	Wervingsstrategie	Ernst bij baseline
Clarke (1999)	CGT vs CGT plus oudergroep vs wachtlijstcontrolegroep	DSM-III-R criteria voor MDD of dysthymie	Geworven via media	HAMD 14 ± 5.5 BDI 25.0 ± 9.0
Clarke (2002)	CGT	DSM-III-R criteria voor MDD of dysthymie	Kinderen van volwassen patiënten met stemmingsstoornissen	HAMD 11.6 ± 5.2 CES-D 33.0 ± 9.0 GAF 60 ± 10
Rohde (2004)	CGT	DSM-IV criteria voor MDD en Conduct Disorder	Patiënten forensische polikliniek	HAMD 14.0 ± 5.2 BDI 16.0 ± 11.0 CGAS 52 ± 7.3

*CGT: Cognitieve gedragstherapie*

*IPT: Interpersoonlijke Psychotherapie*

*SSRI: Serotonine-heropname remmers*

*PE: psycho-educatie*

*MDD: Major Depressive Disorder*

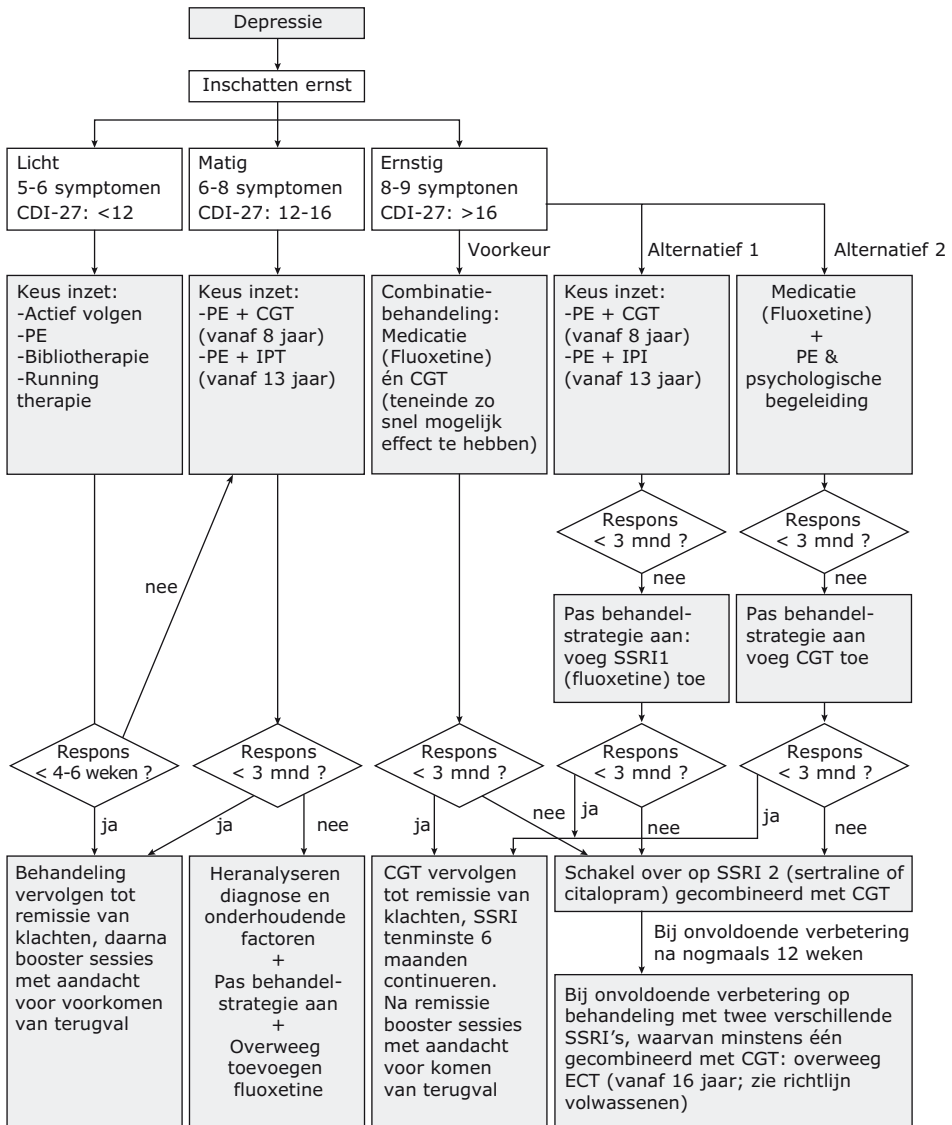
De verschillende psychotherapie en medicatiestudies zijn vaak evenmin vergelijkbaar in de gekozen uitkomstmaat (zelfrapportage van kind, ouderrapportage of klinisch oordeel; verbetering van depressiesymptomen op een dimensionale schaal, of een categorale benadering met het vaststellen van remissie; verbetering van specifieke depressiesymptomen of van het algemeen functioneren).

Vanuit een praktisch oogpunt merkt de werkgroep op dat de aanbevolen CGT of IPT, uit te voeren door een geschoold professional, niet overal beschikbaar is. Ook kinder- en jeugdpsychiaters zijn niet altijd beschikbaar om op deskundige wijze medicatie voor te schrijven en de effecten en bijwerkingen te monitoren. Alle richtlijnen die tot nu toe verschenen zijn, zijn vooralsnog terughoudend met het voorschrijven van SSRI's als monotherapie bij jeugdigen. De werkgroep heeft dit standpunt overgenomen.

Een aantal beslissingen horen thuis in de klinische praktijk. Hierbij dienen professionals, ouders en kind of jongere gezamenlijk tot een afweging te komen over de behandeling die zij kiezen. Dit pleit voor een relatief open richtlijn waarin deze keuzemogelijkheden zijn opgenomen.



**Onderstaande flow-chart is een hulpmiddel en bevat een overzicht van aanbevelingen**



De inschatting van de ernst van de depressie is een klinische beoordeling op basis van:

- Aantal symptomen
- Type symptomen (psychose, suicidaliteit)
- Uitval van functioneren
- Duur van depressie

**Overzicht ernstbeoordeling depressie****Ernstbeoordeling depressie**

	licht	matig	ernstig
<b>Aantal symptomen volgens DSM-IV-TR</b>			
5-6 symptomen			
6-8 symptomen			
8-9 symptomen			
<b>Aard van de symptomen</b>			
psychotische kenmerken en / of suicidaliteit			
<b>Zelfrapportage Children's Depression Inventory (CDI-27)</b>			
score tot 12			
score 12-16			
score >16			
<b>GAF-score: dagelijks functioneren</b>			
65 en hoger			
45-65			
lager dan 45			
<b>Aantal gebieden waarop stoornis duidelijk interfereert met de dagelijkse gang van zaken (school, vrienden, hobby's/activiteiten, thuis)</b>			
1 gebied			
2 of 3 gebieden			
4 gebieden			



# Bijlage 1: Overzicht zoektermen

*In de literatuursearches is gebruik gemaakt van o.a. de volgende zoektermen:*

- **Depressie:** KW depressi\*, Bipolar Disorder, Major Depression, Anaclitic Depression, Dysthymic Disorder, Endogenous Depression, Reactive Depression, Recurrent Depression, Treatment Resistant Depression, Atypical Depression
- **Jeugd:** KW + Ti + AB: child\*, young\*, adolescen\*, teen\*.
- **Screening en diagnostiek:** KOPP kinderen, offspring, hoog risico groep, STAR\*D, signalering, sub-threshold, sub-clinical, symptoms, screen\*, risicofactor, YSR, TRF, RCADS, K-SADS, CES-D, suicide, KDVK, Hamilton, projectietesten, tekenen, HTP, TAT, CAT, Columbus, DISC, CIDI, ADIS, ZALC, Zung, SCICA, assessment, Rorschach, questionnaire, diagnostic, interview, SIQ, anamnese, NPVJ, informant agreement, rater perspective, CBCL, SDQ, 4 DKL, SPSY
- **Preventie:** TI + KW prevent, preventing, preventive, Prevention, children of depressed parents, children of depressed mothers, bipolar parents, depressed parents, maternal depression, maternal anxiety, At Risk Populations, Offspring.
- **Minimale interventies/preventies:** Bibliotherapy, Self Help Techniques, Self Management, Psychoeducation, Yoga, Mindfulness, Meditation, Counseling, Peer Counseling, Psychotherapeutic Counseling, Family Therapy, Problem Solving, Anagram Problem Solving, Cognitive Hypothesis Testing, Group Problem Solving, Heuristics, Running, Physical Therapy, Exercise, Aerobic Exercise, Weightlifting, Online Therapy, Computer Assisted Therapy, minimal intervention, watchful waiting, running therapy, physiotraining therapy, exercise, behavioral activation, behavioural activation, computer\*, e-health, e-mental health, internet\* Coping with depression course, Pak Aan (Braet), Stemmingmakerij, Taking action (Kendall), SERT.
- **Psychotherapie:** Psychotherapy, Adlerian Psychotherapy, Adolescent Psychotherapy, Analytical Psychotherapy, Autogenic Training, Behavior Therapy, Brief Psychotherapy, Child Psychotherapy, Client Centered Therapy, Cognitive Behavior Therapy, Eclectic Psychotherapy, Emotion Focused Therapy, Existential Therapy, Experiential Psychotherapy, Expressive Psychotherapy, Eye Movement Desensitization Therapy, Feminist Therapy, Geriatric Psychotherapy, Gestalt Therapy, Group Psychotherapy, Guided Imagery, Humanistic Psychotherapy, Hypnotherapy, Individual Psychotherapy, Insight Therapy, Integrative Psychotherapy, Interpersonal Psychotherapy, Logotherapy, Narrative Therapy, Persuasion Therapy, Primal Therapy, Psychoanalysis, Psychodrama, Psychodynamic Psychotherapy, Psychotherapeutic Counseling, Rational Emotive Behavior Therapy, Reality Therapy, Relationship Therapy, Solution Focused Therapy, Supportive Psychotherapy, Transactional Analysis, Behavior Therapy, Aversion Therapy, Exposure Therapy, Implosive Therapy, Reciprocal Inhibition Therapy, Response Cost, Systematic Desensitization Therapy, Child Psychotherapy, Play Therapy, Group Psychotherapy, Encounter Group Therapy, Therapeutic Community, Humanistic Psychotherapy, Client Centered Therapy, Hypnotherapy, Age Regression (Hypnotic, Psychoanalysis, Adlerian Psychotherapy, Dream Analysis, Self Analysis, Psychotherapeutic Counseling, Family Therapy, Conjoint Therapy, TI psychological interventions or KW psychological interventions.
- **Biologische behandeling:** Drug Therapy, Antidepressant Drugs, Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors, Venlafaxine, Tricyclic Antidepressant Drugs, Amitriptyline, Chlorimipramine, Desipramine, Doxepin, Imipramine, Maprotiline,

Nortriptyline, Serotonin Reuptake Inhibitors, Chlorimipramine, Citalopram, Fluoxetine, Fluvoxamine, Paroxetine, Zimeldine, Antidepressant Drugs, Bupropion, Citalopram, Fluoxetine, Fluvoxamine, Iproniazid, Isocarboxazid, Lithium Carbonate, Methylphenidate, Mianserin, Moclobemide, Molindone, Nefazodone, Nialamide, Nomifensine, Paroxetine, Phenelzine, Pheniprazine, Pipradrol, Serotonin, Norepinephrine, Reuptake Inhibitors, Sertraline, Sulpiride, Tranylcypromine, Trazodone, Tricyclic Antidepressant Drugs, Venlafaxine, Zimeldine, Electroconvulsive Shock Therapy, Hypericum Perforatum, TI st. john's wort or KW st. john's wort, Shock therapy.

- **Gezinscontext:** Parents, Adoptive Parents, Fathers, Foster Parents, Homosexual Parents, Mothers, Single Parents, Stepparents, Surrogate Parents (Humans), Parental Characteristics, Parent Educational Background, Parental Attitudes, Parental Occupation, Parental Permissiveness, Parental Role, Parenting Skills, Parenting Style, Parental Expectations, Parenting Style, Parental Permissiveness, Childrearing Practices, Child Discipline, Weaning, Father Child Relations, Mother Child Relations, Parent Child Relations, Children of Alcoholics, Parent Child Communication, Dysfunctional Family, Parental Investment, Parental Involvement, Family Therapy, Conjoint Therapy, Family Intervention, Family Life Education, Parent Training, Family Socioeconomic Level, Family Systems Theory, Parental Absence, Father Absence, Mother Absence, Family Structure, Family Relations

## Bijlage 2: Overzicht aanbevelingen

### 3 Screening en diagnostiek

#### *Instrumenten voor screening*

- 3.1 De werkgroep acht screening op depressie bij kinderen en adolescenten alleen zinvol als er een behandeling of interventie op volgt voor degenen die zijn opgespoord. Als er geen vervolgacties ondernomen worden is het niet zinvol om te screenen en leidt screening enkel tot ongerustheid. De werkgroep raadt aan in dat geval zeker geen screening uit te voeren.
- 3.2 De werkgroep beveelt aan om onderzoek te doen naar de kosteneffectiviteit van 'mass screening', 'selective screening' en 'case finding'.
- 3.3 De bruikbaarheid van de zelfrapportagelijst CDI als screeningsinstrument voor 'mass screening', 'selective screening' of 'case finding' binnen de eerste lijn is gezien de lengte van de vragenlijst (27 items) gering. Onderzoek naar een korte vragenlijst waarmee op aanwezigheid van depressie gescreend kan worden is gewenst.
- 3.4 De werkgroep is van mening dat bij 'case finding' van depressie rekening moet worden gehouden met de aanwezigheid van comorbide stoornissen. De werkgroep beveelt daarom het gebruik van een breed screeningsinstrument aan.
- 3.5 a De werkgroep beveelt aan om bij 'case finding' voor de herkenning van depressie bij kinderen van 4 tot 18 jaar gebruik te maken van de CBCL en in het bijzonder van de DSM-IV schaal affectieve problemen.
- 3.5 b De werkgroep beveelt aan om als zelfrapportagelijst voor 'case finding' in de leeftijd van 11 tot 18 jaar gebruik te maken van de YSR en in het bijzonder van de score op de DSM-IV schaal affectieve problemen.
- 3.6 De werkgroep beveelt aan voor screening op depressie primair de kinderen en de adolescenten zelf te bevragen en daarnaast ook ouders.
- 3.7 De werkgroep is van mening dat scholing van professionals in het gebruik van gestandaardiseerde vragenlijsten en semi-gestructureerde interviews de signalering en de diagnostiek van depressie verbetert. De werkgroep beveelt scholing aan.
- 3.8 Indien er besloten wordt om te screenen via scholen, bijvoorbeeld tijdens de periodieke gezondheidsonderzoeken van de jeugdgezondheidszorg van de GGD, dan beveelt de werkgroep aan voor de screening op psychopathologie de SDQ / S-PSY te gebruiken.
- 3.9 De werkgroep beveelt aan om voor screening op psychopathologie door huisartsen de SDQ /S-PSY te gebruiken.

- 3.10 De werkgroep beveelt aan om bij screening voor depressie ook altijd een of meer items mee te nemen over suïcide. De CDI, YSR/CBCL, SPSY geven deze mogelijkheid; een dergelijk item ontbreekt bij de RCADS, CES-D. Bij een positieve beantwoording van het item suïcidaliteit moet de Multidisciplinaire Richtlijn Beoordeling en behandeling van patiënten met suïcidaal gedrag (in ontwikkeling, gereed in 2010) geraadpleegd worden.
- 3.11 De werkgroep beveelt aan dat wanneer een kind of adolescent een item over suïcide positief beantwoordt, er verdere diagnostiek naar depressie en andere vormen van psychopathologie gedaan wordt.

#### *Instrumenten voor diagnostiek*

- 3.12 Mede om geen comorbiditeit te missen, verdient het de voorkeur gebruik te maken van een (semi-)gestructureerd interview voor de diagnostiek van depressieve stoornissen bij kinderen van 8 tot 18 jaar, waarbij de eerste keuze de K-SADS is, gevolgd door de ADIS-C/P.
- 3.13 Indien geen gebruik wordt gemaakt van een (semi-)gestructureerd interview voor de diagnostiek van depressieve stoornissen bij kinderen en jongeren, wordt aanbevolen in elk geval systematisch alle DSM-IV symptomen van de depressie in engere zin en de dysthymie tijdens of na het diagnostisch interview af te vinken op aan- of afwezigheid.
- 3.14 Nader onderzoek is nodig naar geschikte instrumenten om tijdens de behandeling de ernst van de depressie en de behandelrespons te monitoren. Voorlopig beveelt de werkgroep aan gebruik te maken van de CDI als zelfrapportage vragenlijst.
- 3.15 Indien gebruik gemaakt wordt van de CDI als zelfrapportagevragenlijst beveelt de werkgroep aan om een herhaalde meting na twee weken uit te voeren en een cut-off waarde van 16 te hanteren om van een ernstige depressie te spreken.
- 3.16 De werkgroep beveelt aan in de opleidingen het afnemen van semi-gestructureerde interviews te trainen.
- 3.17 Er is onderzoek nodig naar de cut-off waarden van de diagnostische instrumenten. Daarnaast verdient het aanbeveling een instrument te ontwikkelen dat de behandelaar kan afnemen om de ernst van de depressie bij kinderen en jongeren in kaart te brengen. Hierbij kan gedacht worden aan een bewerking van de Hamilton Depressieschaal (HAMD) die veel bij volwassenen wordt gebruikt.
- 3.18 Er is onderzoek nodig naar de kosteneffectiviteit van het gebruik van tijdsintensieve diagnostische (semi-)gestructureerde interviews.

*Risicofactoren*

- 3.19 De werkgroep beveelt aan om trainingen te ontwikkelen voor en aan te bieden aan gezondheidszorgprofessionals in de eerstelijnszorg, op scholen en in andere relevante maatschappelijke instellingen om symptomen van depressie te ontdekken, en jeugdigen die een verhoogd risico lopen op depressie te herkennen. De training moet kennis overbrengen over de symptomen van depressie bij kinderen en jongeren en van de relevante risicofactoren die hierboven zijn samengevat, en aandacht besteden aan communicatieve vaardigheden zoals actief luisteren en gesprekstechnieken om goed te kunnen omgaan met acuut verdriet en geestelijke nood bij kinderen en jongeren na recente negatieve ervaringen.
- 3.20 Gezondheidszorgprofessionals in de eerstelijnszorg zorg, op scholen en in andere relevante maatschappelijke instellingen, die steun bieden aan een kind of een jeugdige met situationele of tijdelijke neerslachtigheid moeten de rol van sociale en milieufactoren (zoals rouw, scheiding van de ouders, separatie of een ernstig teleurstellende ervaring) onderzoeken als de neerslachtigheid een meer blijvend karakter krijgt.
- 3.21 Een kind of jeugdige moet niet standaard na een negatieve gebeurtenis worden doorverwezen voor verdere beoordeling of behandeling, aangezien het onwaarschijnlijk is dat één enkele gebeurtenis tot depressie zal leiden.
- 3.22 Een kind of jeugdige, die recent is blootgesteld aan een ongewenste gebeurtenis, of een ernstig teleurstellende ervaring, en en bij wie andere risicofactoren op depressie aanwezig zijn (zoals familiale belasting) moet de mogelijkheid krijgen om over deze recente negatieve ervaringen te spreken met een 1<sup>e</sup>-lijns professional en moet worden beoordeeld op de aanwezigheid van depressieve symptomen. Vroege verwijzing moet worden overwogen als er aanwijzingen zijn voor depressie en/of zelfbeschadiging.
- 3.23 Tweede- of derdelijns gezondheidszorgprofessionals die ouders met psychiatrische problematiek in behandeling hebben, moeten deze ouders vragen hoe het met de kinderen gaat. Bij vermoedens van aanwezigheid van depressieve symptomen en/of zelfbeschadiging (of bij andere zorgen van ouders) moet vroege verwijzing worden overwogen.

**4 Preventie**

- 4.1 De werkgroep beveelt aan de volgende thema's op te nemen op de onderzoeksagenda:
  - de langere termijn effecten en de kosteneffectiviteit van universele preventieprogramma's;
  - uitgebreider onderzoek naar de effectiviteit van depressie preventieprogramma's in Nederland, inclusief de programma's die via internet worden aangeboden.
  - de actieve ingrediënten en werkingsmechanismen van deze behandelingen. (De effectief gebleken programma's waren veelal gebaseerd op cognitieve gedragstherapie en in één geval op interpersoonlijke psychotherapie, met zeer diverse behandelingrediënten).



- 4.2 Scholen die aandacht willen besteden aan de preventie van depressie wordt aangeraden om jeugdigen die hoog scoren op depressieve symptomen een gerichte interventie aan te bieden (geïndiceerde preventie).
- 4.3 De werkgroep beveelt aan om kinderen en adolescenten die een verhoogd risico lopen op het ontwikkelen van een depressie (zoals kinderen van ouders met psychische problemen) een screening en een preventieve interventie aan te bieden.
- 4.4 Voor een recent overzicht van behandelprogramma's die in Nederland beschikbaar zijn verwijst de werkgroep naar de databank Effectieve Jeugdinterventies van het Nederlands Jeugdinstituut. In deze databank bevinden zich tevens de meest recente onderzoeksgegevens over de interventies.

## 5 Psychotherapie

- 5.1 Bij lichte, matige en ernstige depressies bij kinderen (8-12 jaar) dient CGT als eerste stap in de behandeling overwogen te worden. Bij jongeren (13-17 jaar) met een lichte, matige of ernstige depressie dienen IPT en CGT te worden overwogen. Bij ernstige depressies is echter de voorkeursbehandeling om CGT te combineren met medicatie (fluoxetine) om een sneller resultaat te verkrijgen (zie hoofdstuk 7).
- 5.2 De compliance met de behandeling is van belang voor de effectiviteit van de behandeling. Houdt daarom rekening met de preferenties van de patiënt.
- 5.3 Wanneer begonnen is met psychotherapie, dient bij onvoldoende respons na drie maanden een andere interventie overwogen te worden, zoals het inzetten van een andere vorm van psychotherapie of het toevoegen van medicatie naast de psychotherapie.
- 5.4 Er dient nader onderzoek gedaan te worden naar de effectiviteit van lichamelijke activiteit in de behandeling van depressieve kinderen en jongeren.
- 5.5 Gezinstherapie lijkt voorsnog geen kerninterventie te zijn in de behandeling van kinderen en jongeren met depressie. Ouders moeten wel goed geïnformeerd worden over de aard van de problematiek en de aard van de behandeling, en bij de behandeling worden betrokken.
- 5.6 Kinderen en jongeren die behandeld zijn voor depressie hebben een hoge kans op terugval. Het is belangrijk om zorgvuldig om te gaan met het afsluiten van een behandeling en informatie en adviezen te geven over mogelijke terugval. Het is nog onduidelijk wat het beste beleid is ten aanzien van het moment van beëindigen van psychotherapie of het voorkómen van recidieven bij kinderen en jongeren. Het is verstandig om tenminste door te gaan met behandelen tot er geen depressieve symptomen meer zijn en remissie is bereikt. Het is raadzaam om aansluitend boostersessies of een preventieve interventie aan te bieden (zoals bij volwassenen het geval is). Hiernaar dient verder onderzoek gedaan te worden.

- 5.7 Online interventies zoals [www.gripopjedip.nl](http://www.gripopjedip.nl) en [www.pratenonline.nl](http://www.pratenonline.nl) zijn laagdrempelige interventies waar jongeren zonder wachtlijst terecht kunnen voor screening en een interventie. De werkgroep beveelt deze interventie aan in die gevallen waarin reguliere cognitieve gedragstherapie niet voorhanden is (bijvoorbeeld vanwege wachtlijsten of fysieke afstand).
- 5.8 Onderzoek is nodig naar de meest effectieve behandeling van depressies die optreden als eerste manifestatie van een bipolaire stoornis bij jeugdigen.
- 5.9 Onderzoek naar psychotherapie dient beter rekening te houden met de eis van blindering. Het is bijvoorbeeld mogelijk om degene die de metingen doet blind te houden voor behandelconditie.
- 5.10 Onderzoek is nodig naar de kosteneffectiviteit van psychotherapeutische interventies in vergelijking met medicamenteuze interventies.
- 5.11 Onderzoek is nodig naar effectieve laagdrempelige behandelvormen bij kinderen en jongeren die uitgevoerd kunnen worden in de eerste lijn / niet gespecialiseerde setting (bijvoorbeeld oor een huisarts of POH-GGZ).
- 5.12 Onderzoek is nodig naar de effectiviteit van vaktherapie bij jeugdigen.

#### *Psychotherapie en comorbiditeit*

- 5.13 Geprotocolleerde behandelingen waarbij een grote mate van flexibiliteit mogelijk is verdienen de voorkeur. De flexibiliteit maakt het mogelijk om specifieke obstakels adequaat tegemoet te treden, de therapeutische relatie te onderhouden en vaardigheden voldoende te trainen.

## 6 Medicamenteuze en andere biologische behandelingen

### *SSRI's*

- 6.1 De werkgroep beveelt aan om in de behandeling van depressies bij kinderen en adolescenten voortdurend de gevaren van de stoornis (risico op geslaagde suïcide, langdurige uitval van functioneren op sociaal, emotioneel en cognitief gebied) af te wegen tegen de risico's van de behandeling (met name risico op toename van suïcidale gedachten bij behandeling met SSRI's) en de beschikbaarheid van psychotherapie.
- 6.2 Gezien de risico's en mogelijke bijwerkingen dient medicatie niet als eerste stap te worden voorgeschreven in de behandeling van kinderen en adolescenten met lichte of matige depressies.
- 6.3 Bij ernstige depressies bij kinderen ouder dan 8 jaar kan fluoxetine als eerste stap in de behandeling overwogen te worden. Bij ernstige depressies is echter de voorkeursbehandeling om CGT te combineren met medicatie (fluoxetine) om een sneller resultaat te verkrijgen (zie hoofdstuk 7). Voorschrijven van fluoxetine dient altijd gecombineerd te worden met psycho-educatie en psychologische begeleiding.

- 6.4 Bij het voorschrijven van medicatie bij kinderen en jongeren met een depressie dient zorgvuldige informatie te worden gegeven over de reden voor de medicatie, over de tijd die het duurt voordat therapeutische effecten zichtbaar worden, de mogelijke bijwerkingen inclusief mogelijke toename van suïcidale gedachten en handelingen, het risico op terugval bij afbouwen van medicatie (ongeveer 60% terugval wanneer na een behandeling met fluoxetine een placebo werd gegeven) en over het belang van een goede therapietrouw. Tevens moet informatie gegeven worden over het risico van terugval bij het stoppen van medicatie. Vooral in het begin van de behandeling dient frequente, wekelijkse controle plaats te vinden van mogelijke suïcidale gedachten, intenties en handelingen. SSRI's bij kinderen en jongeren dienen alleen te worden voorgeschreven door een kinderen jeugdpsychiater. De patiënt en zijn ouders/verzorgers dienen te worden geïnstrueerd om contact op te nemen met de behandelend arts bij het later optreden of onvoldoende verminderen van dit soort symptomen. Ouders/verzorgers en het kind of de adolescent dienen actief betrokken te worden bij het besluitvormingsproces inzake de behandelstrategie.
- 6.5 Jeugdigen met ernstige depressies dienen wekelijks gezien te worden. Frequente monitoring is noodzakelijk.
- 6.6 Bij het optreden van een klinische respons op fluoxetine wordt aangeraden gedurende tenminste 6 maanden de medicatie te continueren. De medicatie dient over een periode van 4-6 weken afgebouwd te worden. Hierbij dient altijd psychologische ondersteuning aangeboden te worden gezien het risico op terugval (zie ook hoofdstuk 7 over combinatiebehandeling).
- 6.7 Bij non-respons op behandeling met fluoxetine gedurende 12 weken dient overgegaan te worden op sertraline of citalopram, in combinatie met cognitieve gedragstherapie. Hierbij dient vastgesteld te worden dat er nog steeds sprake is van een matig ernstige tot ernstige depressie die medicamenteuze behandeling behoeft.
- 6.8 Wanneer bij een matig ernstige of ernstige depressie gestart is met cognitieve gedragstherapie of IPT, dient, bij onvoldoende resultaat na 3 maanden, medicatie (fluoxetine) te worden overwogen. Hierbij dient vastgesteld te worden dat er nog steeds sprake is van een matig ernstige tot ernstige depressie die medicamenteuze behandeling behoeft.
- 6.9 De werkgroep beveelt aan dat het voorschrijven van medicatie alleen dient te gebeuren na diagnostiek door iemand met specialistische kennis op dit terrein, doorgaans een kinderpneychiater.
- 6.10 Nader onderzoek is nodig naar de duur van de voortgezette behandeling bij respons op medicatie of CGT en IPT, en naar effectieve strategieën ter voorkoming van terugval.
- 6.11 Onderzoek is nodig naar de verschillende behandelstrategieën waarbij psychologische interventies en medicatie met elkaar vergeleken worden.
- 6.12 Onderzoek is nodig naar de meest effectieve behandeling van depressies die optreden als eerste manifestatie van een bipolaire stoornis bij kinderen en adolescenten.

*TCA's*

- 6.13 De werkgroep ontraadt het voorschrijven van TCA's bij kinderen en jongeren met een depressie omdat ze niet effectief zijn en aanzienlijke bijwerkingen kunnen hebben.

*Overige medicatie*

- 6.14 Het voorschrijven van venlafaxine en mirtazepine bij kinderen en adolescenten met een depressie wordt ontraden.
- 6.15 Gebruik van St Jans Kruid bij kinderen en adolescenten met een depressie wordt ontraden.
- 6.16 De werkgroep is van mening dat omega-3 vetzuren als alternatief overwogen kunnen worden bij kinderen met een lichte tot een matig ernstige depressie, wanneer de ouders terughoudend zijn om te starten met psychologische interventies, of als add-on bij psychologische interventies.

*Lichttherapie en ECT*

- 6.17 De werkgroep beveelt lichttherapie aan voor kinderen en adolescenten met een seizoensgebonden depressie, in het bijzonder winterdepressie.
- 6.18 ECT is geïndiceerd wanneer sprake is van een ernstige en hardnekkige depressie bij kinderen en adolescenten die levensbedreigend is (door weigering voedsel en vocht in te nemen, ernstige suïcidaliteit of psychose) of wanneer sprake is van een ernstige en hardnekkige depressie bij kinderen en adolescenten die niet reageert op tenminste 2 adequate trials met antidepressiva, waarbij tenminste één trial heeft bestaan uit een combinatiebehandeling met cognitieve gedragstherapie.

## 7 Combinatiebehandeling

- 7.1 De werkgroep is van mening dat combinatietherapie van fluoxetine met CGT overwogen moet worden indien het van belang is een snelle klinische respons te bewerkstelligen en/of wanneer behandeling met alleen een SSRI aanleiding geeft tot duidelijke suïcidale ideaties.
- 7.2 Bij non-respons op behandeling met fluoxetine gedurende 12 weken dient overgegaan te worden op sertraline of citalopram, in combinatie met cognitieve gedragstherapie of interpersoonlijke therapie. Hierbij dient vastgesteld te worden dat er nog steeds sprake is van een matig ernstige tot ernstige depressie die medicamenteuze behandeling behoeft.
- 7.3 Wanneer sprake is van een voorgezette behandeling met fluoxetine bij kinderen en jongeren die een klinische respons vertonen, dient overwogen te worden CGT toe te voegen aan de fluoxetine om het risico op terugval te reduceren.

## 8 Gezinscontext

8.1 Behandelaren dienen kinderen en adolescenten met depressies en hun ouders en overige gezinsleden goede uitleg te geven over alle aspecten van depressie, inclusief signalen die kunnen wijzen op verslechtering of complicaties (met name suïcidaliteit, psychose, zelfverwaarlozing, zelf-beschadiging) en inclusief uitleg over de aard en de principes van de behandeling (psycho-educatie). Tevens dienen ouders geadviseerd te worden hoe ze het kind het beste kunnen ondersteunen in de behandeling. Deze psycho-educatie heeft als doel de medewerking aan de behandeling te optimaliseren en drop-out te voorkomen.

8.2 De ouders en overige gezinsleden dienen bij de behandeling te worden betrokken op basis van het klinisch oordeel. Daarbij dient in het bijzonder rekening gehouden te worden met het saneren van negatieve en onderhoudende factoren in de gezinsomgeving (conflicten, onveiligheid, vijandigheid, gepest worden, enzovoort).

8.3 Er is onderzoek nodig naar de wijze waarop de betrokkenheid van ouders bij de behandeling van depressieve adolescenten en kinderen de mate van effectiviteit van de psychotherapeutische behandeling kan vergroten.







# Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling

GGZ

Het is voor het eerst dat er een *evidence based* multidisciplinaire richtlijn *Depressie bij jeugd* verschijnt. Deze richtlijn is een addendum bij de multidisciplinaire richtlijn *Depressie bij volwassenen* en geeft aanbevelingen ter ondersteuning van mensen die op enigerlei wijze betrokken zijn bij de herkenning, diagnostiek of behandeling van depressie bij jeugdigen. Hierbij kan gedacht worden aan hulpverleners in de GGZ, jeugdartsen, huisartsen, kinderartsen en professionals van de GGD. Tevens is het addendum een beslissingsondersteunend instrument voor patiënten. Het addendum betreft kinderen en adolescenten van 8 tot 18 jaar.

De inhoud van het addendum is gebaseerd op het best beschikbare bewijs uit wetenschappelijk onderzoek, aangevuld met overige overwegingen op basis van overeenstemming van professionals en ervaringsdeskundigen.

Na een algemene inleiding waarin de werkwijze wordt verantwoord, komen de volgende onderdelen aan de orde:

- Depressie bij jeugdigen
- Screening en diagnostiek
- Preventie
- Psychotherapie en andere niet-medische interventies
- Medicamenteuze en andere biologische behandelingen
- Combinatiebehandeling
- Gezinscontext
- Stepped-care model voor behandeling van depressie

## Multidisciplinaire richtlijnen

Vanaf januari 1999 bestaat de Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ. Deze stuurgroep, geleid door een onafhankelijk voorzitter, is samengesteld uit vertegenwoordigers van de volgende vijf beroepsverenigingen: het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVVP), de Nederlandse Vereniging voor Psychotherapie (NVP), het Nederlands Instituut voor Psychologen (NIP) en Verpleegkundigen en Verzorgende Nederland (v&vn). De Stuurgroep wordt ondersteund door het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg (CBO), het Landelijk Expertisecentrum Verpleging en Verzorging (LEVV) en het Trimbos-instituut, Netherlands Institute of Mental Health and Addiction.