



Nederlands  
Jeugdinstituut



# Preventie en behandeling van depressie

Wat werkt?

© **2018 Nederlands Jeugdinstituut** Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op enige andere wijze zonder voorafgaande schriftelijke toestemming.

**Auteur(s)**

Karen van Rooijen

**Nederlands Jeugdinstituut**

Catharijnesingel 47

Postbus 19221

3501 DE Utrecht

Telefoon 030 - 230 63 44

Website [www.nji.nl](http://www.nji.nl)

E-mail [info@nji.nl](mailto:info@nji.nl)

# Inhoudsopgave

<b>1</b>	<b>Werkzame elementen.....</b>	<b>6</b>
<b>2</b>	<b>Preventie van depressie .....</b>	<b>7</b>
2.1	Typen preventie.....	7
2.2	Effecten van depressiepreventie.....	8
2.3	Beschikbare interventies .....	8
2.3.1	<i>Geïndiceerde preventie .....</i>	<i>9</i>
2.3.2	<i>Selectieve preventie.....</i>	<i>9</i>
2.3.3	<i>Universele preventie .....</i>	<i>10</i>
<b>3</b>	<b>De behandeling van depressie .....</b>	<b>11</b>
3.1	Welke behandeling wanneer? .....	11
3.2	Cognitieve gedragstherapie .....	13
3.3	Interpersoonlijke therapie.....	14
3.4	Medicatie.....	15
3.5	Overige interventies .....	17
3.5.1	<i>Overige psychotherapeutische interventies.....</i>	<i>17</i>
3.5.2	<i>Elektroconvulsietherapie.....</i>	<i>18</i>
3.5.3	<i>Voedingsaanpassingen.....</i>	<i>18</i>
<b>4</b>	<b>Kenmerken van effectieve interventies .....</b>	<b>19</b>
4.1	Preventieve interventies .....	19
4.2	Behandeling.....	20
<b>5</b>	<b>Kind- en omgevingsfactoren .....</b>	<b>21</b>
5.1	Preventieve interventies .....	21
5.2	Behandeling.....	21
<b>6</b>	<b>Conclusie .....</b>	<b>23</b>
<b>7</b>	<b>Literatuur.....</b>	<b>24</b>



Voor het voorkomen en verminderen van stemmingsproblemen bij kinderen en jongeren, werken cognitief gedragstherapeutische interventies het best. Selectieve en geïndiceerde depressiepreventieprogramma's hebben daarbij over het algemeen betere effecten dan universele programma's.

Bij kinderen en jongeren met een depressieve stoornis kan, afhankelijk van de ernst en vorm, gekozen worden voor verschillende behandelingen. Voor jeugdigen met een matige tot ernstige depressie is psychotherapie een goede optie. Cognitieve gedragstherapie (CGT) en interpersoonlijke therapie (IPT) zijn de best onderzochte en meest effectieve psychotherapeutische behandelingen. Bij ernstige depressies kan – aanvullend – gekozen worden voor behandeling met antidepressiva. Alleen de effectiviteit van de SSRI fluoxetine is vooralsnog voldoende onderbouwd.

Dit document biedt een overzicht van wat er op dit moment bekend is over werkzame werkwijzen bij de preventie en behandeling van depressie. De tekst is gebaseerd op verschillende praktijkrichtlijnen (Birmaher & Brent, 2007; National Collaborating Centre for Mental Health, 2005; Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ, 2009) en overzichtsstudies (waaronder Werner-Seidler et al., 2017; Rasing et al., 2017; Weersing et al., 2017; Lawrence et al., 2017; Stockings et al., 2016; Hetrick et al., 2016; Forti-Buratti et al., 2016; Zhou et al., 2015; Engels et al., 2015).

Dit document maakt deel uit van het themadossier 'Depressie'. Het gehele dossier is in te zien op [www.nji.nl/depressie](http://www.nji.nl/depressie). Onder het kopje 'Interventies' in dit dossier is meer informatie te vinden over Nederlandse interventies die door een onafhankelijke erkenningscommissie zijn beoordeeld en erkend als 'goed onderbouwd' of 'effectief' bij jeugdigen met een depressie.



# 1 Werkzame elementen

Wat precies de werkzame bestanddelen zijn binnen de preventie en behandeling van depressie is voornamelijk onbekend. Wel is er een aantal punten waarover nationaal en internationaal consensus bestaat onder onderzoekers.

## Preventie

- Cognitieve gedragstherapie is de meest evidence based methodiek voor het voorkomen en verminderen van stemmingsproblemen bij kinderen en jongeren. Bij adolescenten kan ook interpersoonlijke therapie een preventieve werking hebben.
- Selectieve en geïndiceerde depressiepreventieprogramma's hebben over het algemeen betere effecten dan universele programma's.
- Preventieprogramma's werken vooral goed als zij gestructureerd zijn, met concrete doelen, getrainde uitvoerders en een relatief korte duur (< 12 sessies).
- Interactieve elementen (zoals rollenspellen en groepsopdrachten), het betrekken van jeugdigen zelf bij de interventie en huiswerkopdrachten kunnen het effect van preventieprogramma's verhogen.
- Programma's lijken effectiever als zij worden uitgevoerd door (GGZ- of preventie)professionals dan door bijvoorbeeld leerkrachten.
- Demografische kenmerken als leeftijd en sekse zijn mogelijk van invloed op de effecten van preventieve interventies, maar meer onderzoek is nodig om hier uitspraken over te kunnen doen.

## Behandeling

- Ongeacht de ernst van de depressie is een aantal elementen altijd van belang in de behandeling, zoals het bieden van psycho-educatie, het aansluiten bij de individuele jeugdige en het opbouwen van een goede relatie met de jeugdige en zijn omgeving.
- Kies bij jeugdigen met een milde depressie in eerste instantie voor ondersteunende behandeling (bijvoorbeeld in de vorm van psycho-educatie of zelfhulp), dit is vaak voldoende.
- Voor jeugdigen met een matige tot ernstige depressie is psychotherapie zeer geschikt. Cognitieve gedragstherapie (CGT) en interpersoonlijke therapie (IPT) zijn de best onderzochte en meest effectieve psychotherapeutische behandelingen.
  - Er is nog weinig bekend over de meest effectieve psychotherapeutische behandeling voor depressieve kinderen (t/m 12 jaar), maar groepsmatige cognitieve gedragstherapie lijkt voornamelijk de best onderzochte werkzame behandeling voor deze leeftijdsgroep.
  - Bij depressieve jongeren (vanaf 12 jaar) lijken zowel individuele als groepsmatige cognitieve gedragstherapie effectief, evenals individuele interpersoonlijke therapie. Waarschijnlijk heeft ook groepsmatige interpersoonlijke therapie bij deze doelgroep positieve effecten.
  - Activering (stimuleren om plezierige activiteiten te doen) en het versterken van probleemoplossende vaardigheden komen naar voren als belangrijke elementen in de psychotherapeutische behandeling van depressie. Andere elementen die vaak voorkomen in effectieve behandelingen zijn zelfmonitoring, het versterken van sociale en communicatieve vaardigheden, ontspanning, cognitieve herstructurering en terugvalpreventie.
  - Veel demografische kenmerken, zoals intelligentie, etniciteit of sekse lijken niet van invloed op de effectiviteit van psychotherapeutische behandeling.



- De ernst van de symptomen heeft mogelijk wel een negatieve impact op de effectiviteit van psychotherapeutische behandeling en dit geldt mogelijk ook voor comorbiditeit.
- Meer sessies van cognitieve gedragstherapie leiden tot grotere behandel-effecten en boostersessies kunnen eveneens het effect versterken.
- Bij ernstige depressies kan – aanvullend – gekozen worden voor behandeling met antidepressiva. Tot op heden is slechts de werkzaamheid van één antidepressivum overtuigend aangetoond, namelijk fluoxetine, een specifieke SSRI. Het is belangrijk om de behandeling met medicatie te begeleiden met psycho-educatie, bewegingsactivatie en om de symptomen goed te monitoren.
- Andere behandelingen voor depressie zoals gedragstherapie of gezinstherapie zijn veelbelovend, maar moeten uitgebreider onderzocht worden.

## 2 Preventie van depressie

Er zijn de afgelopen jaren relatief veel preventieprogramma's ontwikkeld voor depressie bij jeugdigen. Een groot aantal daarvan richt zich zowel op depressie en angst of breed op internaliserende problematiek, en sommige ook nog op andere problemen zoals gedragsproblemen of sociale problemen (Engels et al., 2015).

### 2.1 Typen preventie

Over het algemeen worden er drie soorten preventie onderscheiden (Meijer et al., 2006).

- *Universele preventie* is gericht op de bevolking in het algemeen en bedoeld om de invloed van risicofactoren in het algemeen te verkleinen. Voorlichting over verschillende psychiatrische ziektebeelden is een vorm van universele preventie. Vaardigheidstrainingen waarin kinderen sociale en emotionele vaardigheden leren en leren omgaan met problemen zijn ook een vorm van universele preventie. Deze trainingen kunnen specifiek gericht zijn op het voorkomen van stemmingsproblemen, of meer algemeen op het verbeteren van de geestelijke gezondheid of weerbaarheid van de jeugdige. Zulke trainingen zijn goed op scholen in te zetten, bijvoorbeeld bij alle leerlingen van een klas (Barrett & Turner, 2004). Universele preventie is relatief goedkoop en vraagt minder inspanning dan andere vormen van preventie. Zo is werving en screening van jeugdigen bijvoorbeeld niet nodig (Bienvenu & Ginsburg, 2007). Een ander voordeel van universele preventie is dat er veel jeugdigen in een keer mee zijn te bereiken en dat leerkrachten na een training de interventies vaak zelf kunnen uitvoeren (Landelijk Platform Preventie Depressie en Angst, 2004, Mychailyszyn, Brodman, Read & Kendall, 2012). Ook zou universele preventie minder stigmatiserend zijn dan de andere vormen van preventie omdat grote groepen in een keer worden aangesproken, zonder onderscheid naar risicostatus of symptomen (Spence, Sheffield & Donovan, 2003, in: Horowitz & Garber, 2006).
- *Selectieve preventie* richt zich op specifieke bevolkingsgroepen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van stemmingsproblemen. Dit geldt bijvoorbeeld voor kinderen van ouders met psychische en/of verslavingsproblemen. Zij hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van allerlei psychische klachten. Een andere risicogroep vormen jeugdigen die een traumatische gebeurtenis hebben meegemaakt. Zij hebben een grotere kans om een depressie te ontwikkelen. De selectieve interventies kennen meer variatie dan de universele en geïndiceerde interventies omdat ze gericht zijn op een meer diverse groep.
- *Geïndiceerde preventie* richt zich op jeugdigen die al stemmingsproblemen hebben maar nog niet voldoen aan de diagnose voor een depressie. Zij lopen een sterk verhoogde kans om een



stoornis te ontwikkelen. Geïndiceerde preventie is gericht op het verminderen van stemmingsproblemen, en het voorkomen van een stoornis.

## 2.2 Effecten van depressiepreventie

Preventieve interventies voor depressie zijn vaak afgeleid van effectieve behandelingen. De meeste preventieve interventies maken gebruik van technieken uit de cognitieve gedragstherapie (Engels et al., 2015). De centrale aanname in de cognitieve gedragstherapie is dat wat individuen voelen en hoe ze zich gedragen, bepaald wordt door wat zij denken. In een cognitief gedragstherapeutische aanpak worden irrationele cognities uitgedaagd, leren jeugdigen vanuit een ander perspectief naar dezelfde situatie te kijken en op een andere manier te reageren (zie paragraaf 3.2 voor meer informatie over cognitief gedragstherapeutische behandeling). Cognitieve gedragstherapie is de meest evidence based methodiek voor het voorkomen en verminderen van stemmingsproblemen bij kinderen en jongeren (Werner-Seidler et al., 2017; Dray et al., 2017). Binnen interventies die zich specifiek richten op adolescenten, wordt daarnaast dikwijls gebruik gemaakt van technieken uit de interpersoonlijke therapie (van Zoonen et al., 2014). Interpersoonlijke therapie leert jongeren effectieve strategieën - zoals het verbeteren van de communicatie en het leren uitdrukken van gevoelens - om met interpersoonlijke problemen om te gaan of ze op te lossen (zie paragraaf 3.3 voor meer informatie over interpersoonlijke therapie). Tot slot zijn er nog preventieve interventies die gebaseerd zijn op andere principes – zoals mindfulness of beweging - maar het onderzoek naar deze interventies is nog vrij beperkt (Stockings et al., 2016).

De meeste interventies vinden in groepsvorm plaats en zij worden vaak op school of thuis (bijvoorbeeld via een online cursus) uitgevoerd.

Verschillende reviews en meta-analyses laten zien dat depressiepreventie bescheiden, maar positieve effecten kan hebben bij jeugdigen op het verminderen van depressieve symptomen en/of het voorkomen van de ontwikkeling van een stoornis (Werner-Seidler et al., 2017; Rasing et al., 2017; Merry et al., 2011; Stockings et al., 2016; Mychailyszyn et al. 2012; Ahlen et al., 2015; Dray et al., 2017; Hetrick et al., 2016). Op de langere termijn nemen deze effecten over het algemeen af (Werner-Seidler et al., 2017; Ahlen et al., 2015; Rasing et al., 2017; Hetrick et al., 2016). Zo vonden Werner-Seidler et al (2017) in hun systematische review en meta-analyse naar preventieve schoolprogramma's voor angst en depressie kleine effecten voor depressie direct na de interventie en op de korte termijn en een zeer klein effect op de langere termijn (na 6-12 maanden).

Selectieve en geïndiceerde depressiepreventieprogramma's hebben over het algemeen betere effecten dan universele programma's (Werner-Seidler et al., 2017; Merry et al., 2011; Calear & Christensen, 2010; Hetrick et al., 2016; Stice et al., 2009).

## 2.3 Beschikbare interventies

Een van de meest onderzochte cognitief gedragstherapeutische preventieprogramma's voor depressie is het Penn Resiliency Program (PRP) (Brunwasser et al., 2009; Gillham, Brunwasser, & Freres, 2008). Het programma is geschikt voor jeugdigen van 8-18 jaar en is wereldwijd in verschillende (zowel universele, selectieve als geïndiceerde) versies beschikbaar. Belangrijke onderdelen zijn het aanpakken van negatieve gedachten en het aanleren van copingstrategieën en andere vaardigheden (zoals probleemoplossende vaardigheden, sociale vaardigheden, assertiviteit, beslissingen nemen, onderhandelen en ontspannen). Soms wordt PRP uitgevoerd door leerkrachten, soms door professionals. In Nederland is het programma bekend onder de naam 'Op Volle kracht' (OVK) (Tak et



al., 2016). Bastounis et al (2016) verrichtten een systematische review en meta-analyse naar de universele toepassing van het PRP programma (waarbij zij ook de Nederlandse versie meenamen). Zij vonden geen bewijs dat deze universele versie depressie of angst kon verminderen en attributiestijl kon verbeteren. In Nederland zijn wel wat positieve effecten gevonden van de selectieve en geïndiceerde varianten van Op Volle Kracht. Zo bleek het programma effectief in het verminderen van depressieve symptomen bij adolescente meisjes tot aan 6 maanden na de interventie (Wijnhoven et al., 2014) en had het programma positieve effecten op adolescenten met ouders met psychische problemen (Kindt et al., 2014). Ook de resultaten in Nederland zijn echter niet consistent. Zo vonden Poppelaars et al (2016) in hun studie naar de geïndiceerde variant van OVK bij adolescente meisjes met depressieve symptomen geen verschil in effect tussen de interventiegroep en de controlegroep (bij beide groepen was sprake van een afname van depressieve symptomen).

Een ander goed onderzocht depressiepreventieprogramma is het cognitief gedragstherapeutische FRIENDS programma, dat in Nederland wordt aangeboden onder de naam 'VRIENDEN' (Barrett, 2004; Ahlen et al., 2015). Ook dit programma kan ingezet worden als universele, selectieve en geïndiceerde preventie van angst en/of depressie en als behandeling. Onderzoek in verschillende landen (Australië, Engeland, Schotland en de Verenigde Staten) heeft aangetoond dat het programma effectief toe te passen is in een schoolse setting, hoewel de grootte van die effecten sterk varieert (Kösters, 2015; Stallard et al., 2014). Kösters (2015, 2017) onderzocht het 'VRIENDEN voor het leven' programma in Nederland in een quasi-experimentele studie bij kinderen tussen de 8 en 13 jaar oud. Deze variant van VRIENDEN is een geïndiceerd preventieprogramma dat op de basisschool wordt uitgevoerd en uit 10 wekelijkse sessies, 2 boostersessies en 2 oudersessies bestaat. De onderzoekers vonden dat VRIENDEN direct na afloop een significant positief effect had op door kinderen zelfgerapporteerde angst- en depressiesymptomen. Gedurende de 12 maanden na afloop rapporteerden de interventiekinderen steeds verder dalende angst- en depressiesymptomen. Deze bevindingen werden niet bevestigd door leerkracht- en klasgenootrapportages.

### **2.3.1 Geïndiceerde preventie**

Grip op je dip is een Nederlandse, cognitief-gedragstherapeutische interventie die gebaseerd is op de Amerikaanse 'Coping with stress course' (Clarke et al., 1995) en gericht is op jongeren tussen de 16 en 25 jaar (Voordouw, Kramer & Cuijpers, 2002). Centraal staat het verminderen van depressieve klachten via het geven van informatie en het versterken van vaardigheden. Van de cursus is ook een online versie beschikbaar ([www.gripopjedip.nl](http://www.gripopjedip.nl)). Deze bestaat uit acht wekelijkse bijeenkomsten in een beveiligde chatbox. Naar de online versie van Grip op je dip is een RCT verricht. Deze studie vond dat adolescenten die de online cursus hadden gevolgd, 12 weken na de voormeting een significante afname in depressieve symptomen lieten zien in vergelijking met de controlegroep. Ook was er sprake van een grotere verbetering in angstklachten en 'mastery' (het gevoel controle te hebben over de situatie) (van der Zanden, 2014).

### **2.3.2 Selectieve preventie**

De Kanjertraining is een selectief preventieprogramma, bedoeld voor kinderen en jongeren van 4 tot 16 jaar die problemen hebben in de omgang met anderen en voor hun klasgenoten en/of ouders. Het doel van de training is het stimuleren van sociaal vaardig gedrag en het voorkomen of verminderen van sociale problemen zoals pesten, conflicten, uitsluiting en sociaal teruggetrokken gedrag. De training wordt schoolbreed ingezet met wekelijkse klassikale lessen, en wordt aan kinderen met hun ouders in groepen gegeven op psychologische praktijken. Nederlands onderzoek geeft sterke aanwijzingen dat deelname aan De Kanjertraining in het basisonderwijs of in een klinische setting leidt tot een afname van externaliserend en internaliserend gedrag bij kinderen van 8 tot 13 jaar als deze





wordt gegeven door een getrainde psycholoog of orthopedagoog (Vlieg, Overbeek & Orobio de Castro, 2015).

Plezier op school is een zomercursus voor aanstaande brugklassers die op de basisschool gepest werden of andere problemen hadden in de omgang met leeftijdgenoten. Het selectieve preventieprogramma beoogt de sociale competentie van de kinderen te vergroten, zodat zij een goede start kunnen maken op het voortgezet onderwijs en het risico op herhaling van deze omgangsproblemen verkleind wordt. Een Nederlandse RCT toonde aan dat het programma voor alle kinderen effectief is in het verhogen van de zelfwaardering volgens kinderen zelf en het verminderen van internaliserende problemen volgens ouders. Voor jongens is het programma daarnaast effectief in het verminderen van sociale angst, sociale desintegratie en gepest worden wanneer de problematiek op de voormeting hoger was, met grote effectgroottes. Leerkrachten rapporteren iets meer internaliserende problemen in de interventiegroep. Echter, dit wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een lagere drempel om te praten over problemen met leerkrachten als gevolg van het programma (Mulder, Van Aken, Raaijmakers, & Onrust, 2015).

### ***2.3.3 Universele preventie***

Zippy's Vrienden is een universeel preventieprogramma voor kinderen van 5-10 jaar dat in Engeland is ontwikkeld. Het programma wil de sociale en emotionele vaardigheden van kinderen bevorderen aan de hand van rollenspellen. Het wordt in verschillende landen uitgevoerd en is ook in verschillende studies onderzocht. Zo vonden Clarke et al (2014) dat het programma op de korte en lange termijn significante effecten had op zelfbewustzijn, zelfregulatie, motivatie en sociale vaardigheden. Zij vonden echter geen significante effecten op emotionele en gedragsproblemen. Nederlands onderzoek (van der Zanden, 2015) vond dat Zippy's Vrienden een positief effect heeft op de sociaal-emotionele vaardigheden en gedragsproblemen van kinderen uit lage SES gezinnen (volgens ouder- en kindrapportages, hoewel leerkrachtrapportages geen significant effect laten zien).

Levensvaardigheden is een lesprogramma voor het aanleren van sociale, emotionele en morele kerncompetenties bij leerlingen in het voortgezet onderwijs. In het programma worden leerlingen getraind in het adequaat herkennen, benoemen en omgaan met gedachten, gevoelens en gedragingen. Het programma wordt gegeven door docenten van de school. Levensvaardigheden is tweemaal onderzocht in een quasi-experimentele studie. Deze studies vinden positieve effecten op onder andere psychosociaal functioneren, zelfwaardering, geloof in persoonlijke effectiviteit en sociale vaardigheden (Gravesteyn et al., 2004, ZonMw, 2011).

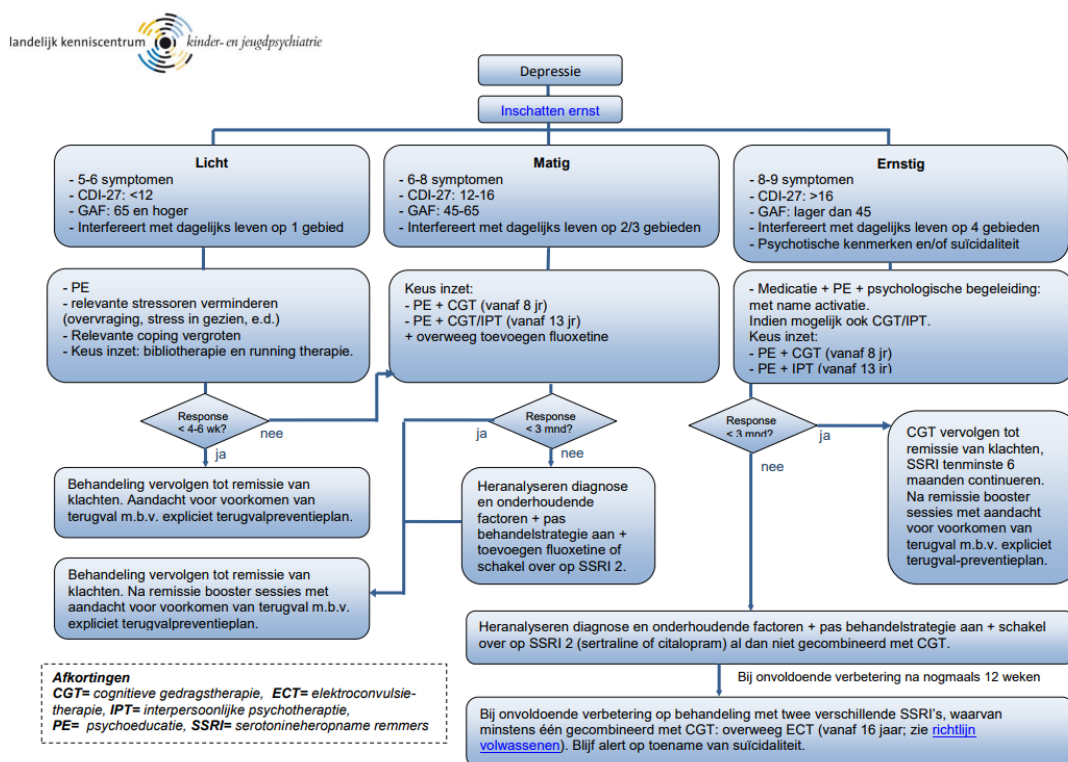


## 3 De behandeling van depressie

Verschiedende reviews en meta-analyses (o.a. Weersing et al., 2017 en Zhou et al., 2015) wijzen uit dat cognitieve gedragstherapie (CGT) en interpersoonlijke therapie (IPT) de best onderzochte en meest effectieve psychotherapeutische behandelingen zijn voor jeugdigen met een depressie. Ook voor specifieke antidepressiva – fluoxetine – worden positieve effecten gevonden. Over het effect van andere behandelingen die beschikbaar zijn, zoals Cognitive Bias Modification, psychodynamische therapie of het nemen van Sint Janskruid is nog veel onbekend.

### 3.1 Welke behandeling wanneer?

Als hulpmiddel bij het kiezen van een geschikte behandeling, heeft het Kenniscentrum kinder- en jeugdpsychiatrie (2012) een handig stroomdiagram gepubliceerd (zie ook [www.kenniscentrum-kjp.nl](http://www.kenniscentrum-kjp.nl)). Hierin worden verschillende behandelvormen bij depressie gekoppeld aan de ernst van de depressie.



Oorspronkelijk gebaseerd op Multidisciplinaire richtlijn Depressie bij Jeugd, Addendum (2009). Geactualiseerd door de Expertgroep Stemmingsstoornissen van het Kenniscentrum Kinder- en Jeugdpsychiatrie (2013).

Ongeacht de ernst van de depressie, is een aantal elementen altijd van groot belang in de behandeling van depressieve jeugdigen. Zo helpt het bieden van psycho-educatie – informatie over de aard van depressie, het beloop en de effectiviteit van de behandeling – om de therapietrouw te verbeteren en om symptomen van depressie te verminderen (Birmaher & Brent, 2007). Ook het opbouwen van een vertrouwelijke relatie met de jeugdige, individuele afstemming van de behandeling (door aan te sluiten bij leeftijd, ernst van de stoornis, achtergrond e.d.) en het betrekken van het gezin en (eventueel) de school is belangrijk (Birmaher & Brent, 2007).

Bij jeugdigen met een milde, korte depressie met weinig psychosociale beperkingen,- zonder dat sprake is van suïcidaliteit en psychotische kenmerken – kan volgens het Kenniscentrum kinder- en



jeugdpsychiatrie gestart worden met psycho-educatie, het verminderen van stressoren en bibliotherapie (zelfhulpboeken) of running therapie (het therapeutisch inzetten van hardlopen op een rustig tempo). Ook de Amerikaanse en Britse praktijkrichtlijnen benadrukken dat gerichte behandeling in de vorm van specifieke psychotherapie of medicatie bij milde depressies meestal niet nodig is (Birmaher & Brent, 2007; National Collaborating Centre for Mental Health, 2005). Ondersteunende behandeling lijkt bij deze doelgroep zelfs even effectief als cognitieve gedragstherapie of interpersoonlijke therapie (Birmaher & Brent, 2007).

Als er sprake is van een dysthyme stoornis – dat wil zeggen: een chronisch depressieve stemming waarbij zich minder verschijnselen voordoen dan bij een depressie en de verschijnselen minder intens zijn -, dan dient de behandeling volgens de Britse richtlijn hetzelfde pad te volgen als de behandeling voor een milde depressie (National Collaborating Centre for Mental Health, 2005).

Volgens zowel de Amerikaanse als de Britse richtlijn als het Kenniscentrum kinder- en jeugdpsychiatrie (2012) moet overgegaan worden op behandelingen voor een middelmatige of zware depressie wanneer de milde depressie ondanks ondersteunende behandeling van vier tot zes weken blijft bestaan (Birmaher & Brent, 2007; National Collaborating Centre for Mental Health, 2005).

In de Amerikaanse praktijkrichtlijn wordt aangegeven dat jeugdigen met middelmatige depressies goed kunnen reageren op psychotherapie. Jeugdigen met ernstigere depressies hebben mogelijk - aanvullende - behandeling met antidepressiva nodig (Birmaher & Brent, 2007; National Collaborating Centre for Mental Health, 2005). De visie van het Kenniscentrum kinder- en jeugdpsychiatrie (2012) verschilt hier iets van. Zij benadrukken eveneens dat het herstel bij (matig) ernstige depressies sneller verloopt als aan de psychologische behandeling medicatie wordt toegevoegd. Daarnaast geven zij echter aan dat bij ernstige depressies beter eerst gestart kan worden met medicatie waaraan later een niet medicamenteuze behandeling toegevoegd kan worden.

Hoe verhouden antidepressiva en psychotherapie zich tot elkaar? Is een van de behandelingen effectiever dan de ander, of heeft het toegevoegde waarde om beide behandelingen te combineren? Zowel Engels et al (2015) als Lawrence et al (2017) geven aan dat de resultaten hierover tegenstrijdig zijn. Er zijn wat studies die grotere effecten vinden van medicatie dan van cognitieve gedragstherapie (Cox et al., 2014; Ma et al., 2014), maar dit beeld is niet eenduidig en andere studies vinden weer gelijke effecten (Singh & Reece, 2013). Ook het onderzoek naar combinatietherapie levert gemengde resultaten op (Vitiello, 2011). Zo vond de Treatment of Adolescent Depression Study (TADS) (TADS Team, 2004; March et al., 2006b) dat combinatiebehandeling met cognitieve gedragstherapie en fluoxetine effectiever was in het verminderen van depressieve symptomen en het verlichten van suïcidale gedachten dan behandeling met een van beide en dan een placeboconditie. Ook vond een aantal studies (Cox et al., 2014; Ma et al., 2014) dat combinatietherapie iets effectiever was dan medicatie alleen. In verschillende andere studies werd echter geen meerwaarde van het combineren van medicatie en psychotherapie gevonden (Goodyer, Dubicka, Wilkinson, Kelvin, Roberts, Byford, 2007; Melvin, Tonge, King, Heyne, Gordon & Klimkeit, 2006, in: David-Ferdon en Kaslow, 2008). Asarnow, Emslie, Clarke et al (2009) vonden dat gecombineerde behandeling met cognitieve gedragstherapie en antidepressiva mogelijk betere resultaten oplevert bij adolescenten waarbij de depressie comorbide is met andere stoornissen.

Een meta-analyse van Singh en Reece (2013) vond dat cognitieve gedragstherapie, medicatie en combinatietherapie alle drie even effectief waren. In de loop van de tijd nam de effectiviteit van alleen CGT en alleen medicatie wel wat af, hoewel de effecten van CGT langer behouden bleven. De onderzoekers pleiten daarom bij een primaire diagnose van depressie voor CGT, aangezien het geen bijwerkingen heeft, kosteneffectiever is en net zo effectief is als medicatie. Lawrence et al (2017) concluderen in hun review dat de gemengde resultaten erop wijzen dat in de vergelijking tussen antidepressiva en cognitieve gedragstherapie er niet 1 als beter naar voren komt. Meer onderzoek is



nodig waarbinnen antidepressiva direct worden vergeleken met psychotherapie, met name bij kinderen.

De keuze voor psychotherapie, medicatie of combinatietherapie zal vooral gemaakt moeten worden in overleg met ouders en kind (rekening houdend met ondermeer de ernst van de stoornis en de mate van comorbide problemen).

In de volgende paragrafen worden de verschillende (onderzochte) behandelingen voor depressie bij jeugdigen en hun effecten uitgebreider besproken.

## 3.2 Cognitieve gedragstherapie

In cognitieve gedragstherapie (CGT) leert de therapeut de jeugdige vaardigheden aan om depressieve symptomen te kunnen beheersen.

Het uitgangspunt van cognitieve gedragstherapie is dat cognitieve processen - aandacht, geheugen en interpretatie - een centrale rol spelen bij het ontstaan en het in stand houden van emotionele problemen. Centrale componenten in cognitieve gedragstherapie voor depressie zijn volgens Stikkelbroek & Prinzie (2008):

- psycho-educatie: informatie over aard, behandeling en effectiviteit van de behandeling;
- het stellen van haalbare doelen: het maken van een levensplan;
- zelfmonitoring: observeren en registreren van de eigen stemming, activiteiten en gedachten, ontdekken van patronen die samenhangen met een depressieve stemming;
- activering: stimuleren om meer plezierige activiteiten te ondernemen;
- verbeteren van sociale vaardigheden: oogcontact, glimlachen, positieve dingen zeggen;
- ontspanningsvaardigheden;
- het vergroten van het competentiegevoel;
- communicatievaardigheden;
- cognitieve herstructurering: het opsporen en veranderen van onrealistische negatieve gedachten over zichzelf, anderen en gebeurtenissen;
- probleemoplossende vaardigheden: leren van technieken om problemen op te lossen en logisch redeneren

Verschillende meta-analyses hebben aangetoond dat cognitieve gedragstherapie effectief is voor de behandeling van depressieve jeugdigen (Zhou et al., 2015; Weersing et al., 2017; Engels et al., 2015; David-Ferdon en Kaslow, 2008). Zo vonden Zhou et al (2015) in hun review en meta-analyse naar verschillende psychosociale behandelingen voor depressie bij kinderen en adolescenten dat CGT significant effectiever was dan de meeste controlecondities na de behandeling en bij follow-up. Toch zijn de resultaten van CGT niet altijd eenduidig, zeker niet als deze vergeleken wordt met een actieve controlegroep of met medicatie.

In een omvattende review uit 2008 gaven David-Ferdon en Kaslow een overzicht van de uitkomsten van psychosociale behandelstudies voor depressieve jeugdigen vanaf 1998. Op basis daarvan concludeerden zij dat cognitieve gedragstherapie over het algemeen positieve effecten heeft, ongeacht de vorm van de behandeling - groepsbehandeling, individueel of gezinsbehandeling - en de mate van ouderbetrokkenheid. Sommige cognitieve gedragstherapeutische behandelingen bleken empirisch beter onderbouwd dan andere. Zo vonden zij dat groepsmatige cognitieve gedragstherapie - zowel met als zonder oudercomponent - een bewezen effectieve interventie was voor depressieve kinderen. Voor depressieve adolescenten bleek alleen groepsmatige cognitieve gedragstherapie zonder oudercomponent bewezen effectief. Groepsmatige cognitieve gedragstherapie met



oudercomponent, individuele cognitieve gedragstherapie en individuele cognitieve gedragstherapie plus ouder/gezinscomponent bleken 'waarschijnlijk effectief' bij adolescenten (David-Ferdon and Kaslow, 2008).

Meer recent verrichtten Weersing et al (2017) een grote review naar psychosociale behandelingen voor kinderen en adolescenten met een depressie. Ook zij concluderen dat cognitieve gedragstherapie de best onderzochte behandeling is, maar het beeld dat zij schetsen is minder rooskleurig dan in de review van David-Ferdon & Kaslow (2008). Zo merken zij op dat er duidelijk minder bewijs is voor behandelingen voor kinderen dan voor behandelingen voor adolescenten. Geen van de behandelingen voor kinderen krijgt van hen de status 'well-established' (die alleen gegeven wordt aan interventies waarvan de effecten in meerdere studies en door meerdere onafhankelijke onderzoeksteams zijn aangetoond). Voor klinisch depressieve kinderen is vooralsnog alleen groepsmatige cognitieve gedragstherapie 'possibly efficacious' (wat betekent dat tenminste 1 randomized controlled trial (RCT) heeft aangetoond dat de behandeling beter werkt dan de controleconditie), met gemengde bevindingen over studies heen. Voor adolescenten is zowel individuele als groepsmatige CGT een 'well-established' interventie. Wel geven de onderzoekers aan dat de effecten van CGT mogelijk zwakker zijn in klinisch complexe steekproeven en wanneer zij vergeleken worden met actieve controlecondities.

Forti-Buratti et al (2016) keken in hun review specifiek naar de effecten van CGT bij depressieve kinderen (t/m 12 jaar). Zij concluderen op basis van de 5 studies die zij konden onderscheiden dat er een gebrek aan bewijs is dat CGT beter werkt dan geen behandeling bij deze leeftijdsgroep. Dit komt vooral door het beperkte aantal studies wat specifiek naar effecten bij kinderen kijkt en het beperkte aantal deelnemers aan deze studies. Voor andere psychologische behandelingen bleek het bewijs nog zwakker. Dus, concluderen zij, cognitieve gedragstherapie is in deze leeftijdsgroep het beste onderzocht, maar door het beperkt aantal deelnemers aan deze studies, is er nog geen duidelijk bewijs voor het effect van de behandeling. Arnberg en Öst (2014) vonden in hun meta-analyse naar depressie bij kinderen in de basisschoolleeftijd, een bescheiden maar wel positief effect van CGT bij de nameting ten opzichte van een wachtlijst of een aandachtscontrole groep. Wel rapporteren zij dat er weinig follow-up metingen zijn.

In Nederland zijn verschillende cognitieve gedragstherapeutische protocollen beschikbaar voor jeugdigen met een depressie. Een voorbeeld daarvan is De D(o)epressie cursus (Stikkelbroek, Bouman & Cuijpers, 2005), een vertaling en bewerking van de 'Adolescent coping with depression course' van Clarke, Lewinsohn & Hops (1990). Dit groepstherapieprogramma is gericht op adolescenten van 16 tot 21 jaar met een depressie of depressieve klachten en heeft als doel om vaardigheden aan te leren om depressieve gevoelens onder controle te kunnen krijgen. Een ander voorbeeld is 'Pak aan' van Braet, De Backer & De Cuyper (1998), een vertaling en bewerking van 'Taking action' van Stark en Kendall (1996). Dit programma richt zich op kinderen tussen de 8 en 13 jaar met een depressieve stoornis, met dysthymie of met een depressieve stemming. Het programma heeft achttien sessies en is opgezet als een groepsprogramma voor kinderen. Het kan echter ook in individuele begeleiding gebruikt worden.

### 3.3 Interpersoonlijke therapie

Interpersoonlijke psychotherapie (IPT) is oorspronkelijk ontwikkeld voor depressieve volwassenen, maar aangepast voor adolescenten (12-18 jaar). IPT is gebaseerd op het idee dat veranderingen in belangrijke relaties een depressie kunnen veroorzaken. Binnen IPT worden problemen herleid tot een van de volgende vier probleemgebieden:



- rouw en verlies;
- rolverandering: veranderingen in het leven, zoals de overgang van de basisschool naar de middelbare school, verhuizingen et cetera;
- interpersoonlijke conflicten;
- interpersoonlijke tekorten: problemen met sociale en emotionele vaardigheden.

Adolescenten leren effectieve strategieën, zoals het verbeteren van de communicatie en het leren uitdrukken van gevoelens, om met deze interpersoonlijke problemen om te gaan of ze op te lossen en daarmee hun depressieve symptomen te verminderen (Blom, Hoencamp & Zwaan, 1996; National Collaborating Centre for Mental Health, 2005). De therapie duurt 12 weken en ouders worden actief betrokken, bijvoorbeeld via gezamenlijke sessies en aparte oudersessies (Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ, 2009).

In hun review uit 2008 concludeerden David-Ferdon en Kaslow dat individuele interpersoonlijke therapie bij depressieve adolescenten een voldoende bewezen effectiviteit heeft. Cuijpers et al (2011) vonden in hun meta-analyse naar interpersoonlijke psychotherapie voor depressie zes studies die zich op adolescenten richtten. In de studies werd IPT onder meer vergeleken met wachtlijstcondities, placebo, andere vormen van psychotherapie en medicatie. Wanneer IPT werd vergeleken met een controlegroep, bleek sprake van een middelmatig tot groot effect van de therapie. IPT leek minder effectief dan antidepressiva (SSRI's), maar combinatiebehandeling met IPT en antidepressiva bleek wel weer wat effectiever dan behandeling met antidepressiva alleen. Tot slot bleek IPT niet beter te werken dan andere vormen van psychotherapie (waaronder cognitieve gedragstherapie). De onderzoekers concluderen dat cognitieve gedragstherapie en interpersoonlijke therapie de best onderzochte behandelingen zijn voor volwassenen en adolescenten met een depressie.

Zhou et al (2015) keken in hun review en meta-analyse naar verschillende psychosociale behandelingen voor depressie bij kinderen en adolescenten en vonden dat interpersoonlijke therapie significant effectiever was dan de meeste controlecondities na de behandeling en bij follow-up. Zij vonden dat, in vergelijking met CGT, alleen IPT ook op de lange termijn positieve effecten had. Ze benadrukken wel dat meer onderzoek nodig is. Weersing et al (2017) concluderen in hun review dat voor depressieve adolescenten individuele IPT een 'well-established' interventie is waarvan de effecten in meerdere studies en door meerdere onafhankelijke onderzoeksteams zijn aangetoond. Groepsmatige IPT wordt geclassificeerd als 'probably efficacious'. Ook zij benadrukken echter dat het aantal studies nog beperkt is.

Engels et al (2015) verwijzen naar een meta-analyse van van Zoonen et al (2014) die ook aantoont dat IPT even effectief is als CGT, maar dat het aantal Numbers Needed to Treat (NNT) lager is, wat erop wijst dat IPT mogelijk zelfs effectiever is dan CGT. Meer onderzoek is nodig om hier goede uitspraken over te kunnen doen.

Er is voor IPT geen Nederlands protocol en het werken met IPT vraagt om een aparte opleiding (Engels et al., 2015).

### 3.4 Medicatie

De informatie in deze paragraaf is deels overgenomen van de website van het Kenniscentrum kinderen jeugdpsychiatrie, waar de belangrijkste onderzoeksresultaten naar medicatie bij stemmingsstoornissen op een rijtje zijn gezet. Meer specifieke informatie over medicatie is te vinden op de website van het Kenniscentrum ([www.kenniscentrum-kjp.nl](http://www.kenniscentrum-kjp.nl)).



Antidepressiva zijn onder te verdelen in:

- Klassieke tricyclische antidepressiva (TCA's);
- Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's);
- Overige niet-tricyclische antidepressiva;
- Overige middelen, zoals Sint Janskruid.

Tot op heden is slechts de werkzaamheid van één antidepressivum overtuigend aangetoond, namelijk fluoxetine, een specifieke SSRI. Voor middelen als citalopram en sertraline - ook SSRI's - is ook enig (maar geen eenduidig) effect gevonden (Moreno, Arango, Parellada, Shaffer, Bird, 2007; Treffers en Rinne, 2005; Kenniscentrum kinder- en jeugdpsychiatrie, 2012; Lawrence et al., 2017). Het voorschrijven van TCA's wordt ontraden bij kinderen en jongeren met een depressie omdat ze niet effectief zijn en aanzienlijke bijwerkingen kunnen hebben (Hazell, O'Connell, Heathcote, Henry, 2006; Treffers & Rinne, 2005; Kenniscentrum kinder- en jeugdpsychiatrie, 2012).

Lawrence et al (2017) vonden in hun review dat bij gemiddeld 59-60% van de jeugdigen die SSRI's nemen, de klachten verbeteren in vergelijking tot 46-49% in de placebogroep. Er is dus ook een grote groep depressieve jeugdigen die positief reageert op een placebo (neppil). Dit geeft volgens de onderzoekers aan dat factoren als het geven van een goede uitleg, psycho-educatie, het bieden van hoop op herstel, een goede therapeutische relatie en uitgebreide monitoring van symptomen een belangrijke rol spelen bij de behandeling met SSRI's (Lawrence et al., 2017). Volgens het Kenniscentrum kinder- en jeugdpsychiatrie moet het voorschrijven van fluoxetine altijd gecombineerd worden met psycho-educatie en gedoseerde bewegingsactivatie.

In 2004 gaf de Food and Drug Administration (FDA) in de Verenigde Staten de zwaarste waarschuwing uit en kregen behandelaars het advies kinderen die antidepressiva waaronder SSRI's gebruikten, scherp in de gaten te houden in verband met het verergeren van depressiviteit, geagiteerdheid of suïcidaliteit, in het bijzonder in de beginperiode van het gebruik of tijdens veranderingen in de dosering. Deze waarschuwing was gebaseerd op klinische onderzoeken waarin suïcidaal gedrag en vijandigheid vaker werden gezien bij kinderen en adolescenten die behandeld werden met antidepressiva dan bij kinderen en adolescenten die behandeld werden met een placebo. In een meta-analyse van Bridge en collega's (2007) werd eveneens een klein, maar significant verhoogd risico op suïcidale gedachten of aan suïcide gerelateerd gedrag gevonden onder jeugdigen die met antidepressiva behandeld werden. Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) in Nederland ontraadt daarom het gebruik van SSRI's bij de behandeling van kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

Ook het Kenniscentrum kinder- en jeugdpsychiatrie (2012) geeft aan dat er aanwijzingen zijn voor toegenomen risico op suïcidaliteit bij SSRI gebruik onder de 18 jaar. Behalve fluoxetine blijkt nog geen andere SSRI onomstreden veilig en effectief. RCT's specifiek naar fluoxetine vonden geen significant verhoogd risico op suïcidale gedachten, intenties, handelingen en zelfbeschadigend gedrag bij kinderen en jongeren (Hetrick et al, 2008). Het Kenniscentrum concludeert daarom dat fluoxetine ingezet kan worden als farmacotherapie is geïndiceerd, als deze zorgvuldig wordt voorgeschreven en gemonitord. Voor sertraline en venlafaxine bestaan wel aanwijzingen dat er sprake is van een risico op toename van suïcidale ideaties.

Lawrence et al (2017) geven aan dat vrij recent twee typen antidepressiva, fluoxetine en escitalopram, door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) zijn goedgekeurd voor de behandeling van depressie bij kinderen en adolescenten (Kaslow et al., 2014). Fluoxetine is goedgekeurd voor 8-17 jarigen en escitalopram voor 12-17 jarigen (Kirsch, 2014).



Sint Janskruid is een extract van de plant *Hypericum perforatum* en wordt gebruikt voor verschillende medicinale doeleinden, waaronder ook de behandeling van depressie. Enkele pilotstudies naar het gebruik van Sint Janskruid bij depressieve jeugdigen hadden veelbelovende resultaten (Lopresti, 2015). Naar de veiligheid of werkzaamheid zijn echter nog geen RCT's onder jeugdigen uitgevoerd. Bekend is dat Sint Janskruid kan interacteren met verschillende soorten voorgeschreven medicijnen en de effectiviteit van die medicijnen kan verhogen of juist verlagen (Committee on Safety of Medicines, 2000). Sint Janskruid kan ook gevoeligheid voor licht veroorzaken (National Collaborating Centre for Mental Health, 2005). De Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ (2009) en het Kenniscentrum kinder- en jeugdpsychiatrie ontraden het gebruik van St Jans Kruid bij kinderen en adolescenten met een depressie ondermeer omdat deze het risico op ernstige bijwerkingen verhoogd.

## 3.5 Overige interventies

In deze paragraaf worden een aantal andere interventies besproken die in Nederland beschikbaar zijn voor de behandeling van depressie.

### 3.5.1 Overige psychotherapeutische interventies

Naast cognitieve gedragstherapie en interpersoonlijke therapie zijn er nog enkele andere psychotherapeutische behandelingen voor jeugdigen met een depressie waarvan de effectiviteit nog niet voldoende onderbouwd is, maar waarvoor onderzoek wel wat positieve resultaten heeft gevonden.

Gedragstherapie is hier een voorbeeld van. Deze therapie bestaat vaak uit voorlichting, zelfmonitoring van plezierige activiteiten, probleemoplossende vaardigheden en ontspanningsoefeningen. In verschillende studies werd gevonden dat kinderen die deelnamen aan gedragstherapie een grotere afname in depressieve symptomen hadden dan kinderen in de controlecondities. Verschillende reviews classificeren gedragstherapie als waarschijnlijk effectief bij depressieve kinderen, maar meer onderzoek is nodig (David-Ferdon & Kaslow, 2008; Weersing et al., 2017).

Omdat het gezin vaak een grote rol speelt bij depressie op jonge leeftijd en kinderen nog sterk afhankelijk zijn van hun ouders, wordt gezinstherapie vaak aanbevolen bij depressieve kinderen. Meer onderzoek is echter nodig om de effectiviteit van gezinstherapie bij depressieve kinderen te bepalen (National Collaborating Centre for Mental Health, 2005). Forti-Buratti et al (2016) vonden in hun review in het algemeen zeer weinig bewijs voor de effectiviteit van gezinstherapie bij kinderen (t/m 12 jaar) met een depressie. Een specifieke vorm van gezinstherapie waarvoor wel positieve resultaten worden gevonden, is de 'attachment-based family therapy'. Deze behandeling heeft als uitgangspunt dat extreme conflictsituaties binnen het gezin, een gebrekkige affectie en fysieke en emotionele verwaarlozing of mishandeling, hechtingsbanden kunnen verbreken en maken dat kinderen niet de vaardigheden ontwikkelen die hen kunnen beschermen tegen een depressie. De behandeling is gericht op het herstellen van de hechting door het opsporen en oplossen van de conflicten in het gezin en het omgaan met daaraan verbonden emoties als verdriet, angst en teleurstelling. Deze vorm van gezinstherapie is een veelbelovende interventie en onderzoek vindt positieve resultaten bij depressieve en suïcidale jongeren (op o.a. depressieve symptomen en suïcidale ideatie) (Diamond, Reis, Diamond, Siqueland, Isaacs, 2002; Diamond et al., 2010; Diamond et al., 2016). Weersing et al (2017) concluderen dat gezinstherapie (alle vormen samen genomen) gezien kan worden als een mogelijk effectieve behandeling.





De Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ (2009) noemt daarnaast nog twee andere behandelingen die overwogen kunnen worden: psychodynamische psychotherapie en emotieregulatietherapie. In de Richtlijn wordt echter geconcludeerd dat vooralsnog naar beide behandelingen te weinig onderzoek is gedaan om uitspraken te kunnen doen over de effectiviteit. Forti-Buratti et al (2016) vonden in hun review zeer weinig bewijs voor de effectiviteit van psychodynamische therapie bij kinderen (t/m 12 jaar) met een depressie.

In 2008 verscheen een review van Maratos, Gold, Wang & Crawford naar muziektherapie bij depressie. De onderzoekers vonden 5 studies naar de effecten van muziektherapie, waarvan er 1 op adolescenten gericht was (Hendricks, 2001). Op basis van deze 5 studies concluderen de onderzoekers dat muziektherapie ingezet zou kunnen worden bij mensen met een depressie en kan leiden tot verbeteringen in stemming. Echter, het kleine aantal studies en de lage kwaliteit van studies maken het vrijwel onmogelijk om uitspraken over effectiviteit te doen.

Cognitive Bias Modification (CBM) richt zich op het doorbreken van negatieve denkpatronen (cognitive biases) door onbewust (via bijvoorbeeld een game) het denken van een jeugdige in een vooraf bepaalde richting te sturen. Een meta-analyse van Cristea et al (2015) vond wel effecten van CBM op de negatieve denkpatronen, maar vervolgens niet op depressieve symptomen. De studies die naar CBM zijn gedaan zijn over het algemeen van slechte kwaliteit en Engels et al (2015) waarschuwen voorzichtig te zijn bij het adviseren van CBM interventies in de klinische praktijk.

### **3.5.2 Elektroconvulsietherapie**

Elektroconvulsietherapie (ECT) is een behandeling waarin een epileptisch insult - een convulsie - wordt opgewekt door twee elektroden op het hoofd te plaatsen en hierdoor ongeveer vier à zes seconden elektrische stroom te geleiden (www.hulpgids.nl). Het Kenniscentrum kinder- en jeugdpsychiatrie (2012) geeft aan dat ECT overwogen kan worden bij jongeren vanaf 16 jaar bij onvoldoende verbetering op behandeling met twee verschillende SSRI's, waarvan minstens één gecombineerd met CGT. Naar de effectiviteit van ECT bij adolescenten en de lange termijn bijwerkingen, zoals geheugenstoornissen, is nog weinig onderzoek gedaan. In 2008 is in Nederland een kleinschalige retrospectieve studie uitgevoerd waarin de effectiviteit van ECT bij een groep van 12 Nederlandse adolescenten werd vergeleken met de resultaten bij een groep van 19 ouderen en volwassenen (Hegeman, Doesborgh, van Niel, van Megen, 2008). De studie toonde aan dat ECT succesvol was bij vier adolescenten met een therapieresistente depressieve episode. Het leidde tot een halvering van de gemiddelde score op depressieschalen. Tussen de behandelde adolescenten en volwassenen was er geen verschil in effectiviteit. Welke factoren van invloed kunnen zijn op de effectiviteit van ECT is nog niet duidelijk. Wel lijkt zowel bij volwassenen als bij adolescenten een comorbide persoonlijkheidsstoornis te leiden tot een ongunstig resultaat.

Zhand et al (2015) onderzochten 13 adolescenten (van 15 tot 18 jaar) met een therapieresistente depressie die ECT als behandeling kregen. Bij 10 adolescenten bleek sprake van een significante verbetering, wat er voorzichtig op wijst dat ECT overwogen kan worden bij jongeren waarbij andere behandelingen geen effect hebben.

Meer grootschalig onderzoek naar de effectiviteit van ECT bij adolescenten is nodig. Daarbij is het ook van belang meer inzicht te krijgen in de bijwerkingen.

### **3.5.3 Voedingsaanpassingen**

Lopresti (2015) keek in zijn review naar de effecten van aanpassingen in voeding bij depressieve jeugdigen. Hier is nog zeer weinig onderzoek naar gedaan. Hij onderscheidde slechts 4 studies van



redelijke kwaliteit. Deze studies onderzochten omega3 vetzuren (Nemets et al., 2006), vitamine C (Amr et al., 2013), zink (DiGirolamo et al., 2010), en ijzer (Lozoff et al., 2014). Alle studies hadden een kleine steekproef, of maakten gebruik van deelnemers waarbij niet duidelijk de diagnose depressie was gesteld. Een kleine RCT met omega-3 vetzuren bij 28 kinderen (6-12 jaar) met een depressie liet een significant behandel-effect zien ten opzichte van placebo (Nemets et al., 2006). Meta-analyses naar de effecten van omega-3 vetzuren (meestal als aanvulling) in de behandeling van depressies bij volwassenen vinden een significant behandel-effect, maar er is ook een significante heterogeniteit tussen verschillende RCT's wat het trekken van conclusies bemoeilijkt. Het kenniscentrum kinder- en jeugdpsychiatrie concludeert 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 aanvulling op psychologische interventies (Kenniscentrum kinder- en jeugdpsychiatrie, 2012).

## 4 Kenmerken van effectieve interventies

### 4.1 Preventieve interventies

Onderzoek laat zien dat preventieprogramma's voor depressie effectief ingezet kunnen worden op school (Werner-Seidler et al., 2017) en mogelijk ook online, al is er nog relatief weinig goed onderzoek gedaan naar de effecten van online depressiepreventie (Calear & Christensen, 2010). Sommige studies vinden (kleine) positieve effecten, andere studies niet (Reyes-Portillo et al., 2014; Pennant et al., 2015). Meer onderzoek is nodig.

De meeste studies naar depressiepreventie richten zich op interventies voor jeugdigen zelf. Er is echter ook wat onderzoek gedaan naar oudergerichte programma's. Zo verrichtten Yap et al (2015) een meta-analyse naar preventieve ouderinterventies voor internaliserende problemen. De studie laat zien dat de ouderinterventies bijdragen aan een afname van depressieve en angstsymptomen tot tenminste 6 maanden na de interventie. De gemiddelde effecten waren wel erg klein voor depressieve symptomen. Buchanan et al (2017) vonden in een systematische review en meta-analyse naar groepsmatige ouderinterventies voor basisschoolkinderen dat ouderprogramma's vooral goed bleken te werken bij externaliserende problemen. De invloed van het betrekken van ouders binnen de preventie van depressie is dus nog niet zo duidelijk, maar kan mogelijk bijdragen aan het bestendigen van effecten (Werner-Seidler et al., 2017).

Stice et al (2009) vonden in hun meta-analyse dat preventieprogramma's met een relatief korte duur betere effecten hadden dan langere preventieprogramma's. Langdurige programma's (van meer dan 12 uur in totaal) slagen er waarschijnlijk minder goed in de aandacht van jeugdigen vast te houden, waardoor de kans op uitval groter is. Ook vonden de onderzoekers betere effecten voor preventieprogramma's waarbinnen huiswerkopdrachten werden ingezet. Zulke opdrachten geven jeugdigen de kans om in de echte wereld met de aangeleerde vaardigheden te oefenen.

Clarke et al (2015) verrichtten een review naar de werkzame elementen van programma's die de sociale en emotionele vaardigheden van jeugdigen willen bevorderen. Zij vonden onder andere dat concrete doelen en daarop aansluitende gestructureerde activiteiten en een goede training van de uitvoerders van groot belang zijn voor positieve effecten. Daarnaast werkten programma's die gebruik maakten van empowerment (zoals het betrekken van jeugdigen bij het invullen van de interventie) en van interactieve lesmethoden (zoals rollenspellen, groepsopdrachten, discussies) beter dan programma's die dit niet deden.



Over het algemeen laat onderzoek zien dat depressiepreventieprogramma's effectiever zijn als zij worden uitgevoerd door externe GGZ-professionals dan door getrainde leken, zoals leerkrachten (Calear & Christensen, 2010; Werner-Seidler et al., 2017; Vlieg et al., 2015; Stice et al., 2009).

Onderzoek wijst tot slot uit dat effecten van preventieprogramma's op de lange termijn vaak niet behouden blijven of kleiner worden. Boostersessies (of zogenaamde opfrisbijeenkomsten, zoals vaker toegepast worden binnen de behandeling van depressie) zouden de lange termijn effecten mogelijk kunnen vergroten, maar onderzoek moet dit nog uitwijzen (Rasing et al., 2017; Stockings et al., 2016).

## 4.2 Behandeling

Wat precies de werkzame bestanddelen zijn binnen de behandeling van depressie is vooralsnog onbekend (Weersing, Rozenman en Gonzalez, 2009; Weersing et al., 2017). Engels et al (2015) gebruiken de benadering van Chorpita en Daleiden (2009) om toch iets te kunnen zeggen over deze werkzame elementen. In deze benadering worden onderzochte behandelingen en hun effectiviteit afgezet tegen de onderdelen in die behandeling. Oftewel, er wordt gekeken welke ingrediënten er in de meest effectieve behandelingen zitten. Bij depressie zijn er enige aanwijzingen voor activatie (stimuleren om meer plezierige activiteiten te doen) en vanuit het onderzoek bij volwassenen ook voor probleemoplossende vaardigheden. Daarnaast geven Engels et al (2015) aan dat effectieve CGT-programma's vaak de volgende technieken bevatten: psycho-educatie, zelfmonitoring, activatie, sociale- en communicatieve vaardigheden, ontspanning, cognitieve herstructurering, probleemoplossingsvaardigheden en terugvalpreventie. Vooral cognitieve herstructurering komt in een groot aantal interventies terug, maar het merendeel bevat ook psycho-educatie en probleemoplossende vaardigheden.

De meeste curatieve CGT-interventies bestaan uit 12-18 sessies. Arnberg en Öst (2014) tonen aan dat de effecten van CGT toenemen bij een toename van het aantal sessies. Ook onderzoek van Kennard, Silva, Tonev et al (2009) onderschrijft het belang van continuerende behandeling. Zij maakten gebruik van de steekproef uit de TADS-studie en vonden dat direct na de behandeling (die 12 weken duurde en bestond uit fluoxetine, cognitieve gedragstherapie of combinatietherapie) 23% van de adolescenten was hersteld van hun depressie. Na deze acute behandeling werd continuerende behandeling ingezet. In week 36 bleek het percentage patiënten dat hersteld was meer dan verdubbeld, met 60%.

Ook het inzetten van 1-4 boostersessies binnen 1 tot 3 maanden na de behandeling vergroot het effect van CGT behandeling voor depressie bij nameting en zorgt voor een langer behoud van de effecten (Gearing et al., 2013; Brent & Maalouf, 2009). Het effect is sterker voor oudere kinderen en bij meerdere boostersessies (Engels et al., 2015).

Voor wat betreft de vorm van de behandeling concluderen Weersing et al (2017) in hun review dat voor klinisch depressieve kinderen vooralsnog alleen groepsmatige cognitieve gedragstherapie 'possibly efficacious' is. Voor klinisch depressieve jongeren zijn zowel groepsmatige als individuele CGT 'well-established'. Ditzelfde geldt voor individuele IPT. Groepsmatige IPT wordt geclassificeerd als 'probably efficacious' voor jongeren met een depressie.

Of gecomputeriseerde CGT effectief is, is lastig te zeggen. Sommige studies vinden wel effecten in vergelijking met een wachtlijst of placebo conditie (Ebert et al., 2015) en andere vinden geen effect



(Ye et al., 2014). Richardson, Stallard & Velleman (2010) vonden in hun review een klein aantal studies, die wel positieve resultaten lieten zien. Zij concluderen daarom dat gecomputeriseerde cognitieve gedragstherapie veelbelovend is voor kinderen en jongeren met depressieve klachten. Fernandez et al (2015) benadrukken wel dat de drop-out bij online therapie hoger is dan bij groepsmatige of individuele therapie. Engels et al (2015) geven aan dat er maar weinig goede studies zijn gedaan naar online CGT en dat de onderzochte programma's in Nederland vaak niet beschikbaar zijn. Het is daarom belangrijk om voorzichtig te zijn bij het voorschrijven. Weersing et al (2017) vonden slechts 1 studie naar gecomputeriseerde CGT van goede kwaliteit (Merry et al., 2012). In deze studie verschilden de effecten van de behandelgroep niet significant van de effecten van de (actieve) controlegroep. Op basis daarvan concluderen de onderzoekers dat gecomputeriseerde CGT voldoet aan de criteria van 'experimental treatment' (nog niet onderzocht in RCT of onderzocht in een of meer klinische studies maar niet voldoende om in aanmerking te komen voor 'possibly efficacious').

Over de rol van ouderbetrokkenheid is nog weinig bekend. Weersing et al (2017) wijzen erop dat ouderbetrokkenheid vooral bij kinderen van belang kan zijn omdat zij nog sterk afhankelijk zijn van hun ouders. Tegelijkertijd is er nog weinig bewijs voor de effectiviteit van gezintherapie (zoals besproken in de vorige paragraaf). Er zijn momenteel wat studies gaande naar de rol van ouderbetrokkenheid, waaronder een studie naar een aanpassing van IPT voor kinderen: family-based IPT (FBIPT). De eerste resultaten van deze studie laten zien dat er wat verbeteringen zijn in depressieve klachten (Diets, Weinberg, Brent & Mufson, 2015; Weersing et al., 2017).

## 5 Kind- en omgevingsfactoren

### 5.1 Preventieve interventies

Er is nog veel onbekend over de invloed van kind- en omgevingsfactoren bij preventieve interventies voor depressie. Onderzoek geeft wat aanwijzingen dat depressiepreventie betere effecten heeft bij deelnemers die een hoog risico lopen op depressie, bij oudere adolescenten en bij meisjes (Horowitz & Garber, 2006; Stice et al., 2009; Ahlen et al., 2015). Meer onderzoek is nodig om goede uitspraken over de invloed van deze factoren te kunnen doen.

### 5.2 Behandeling

Ook naar de invloed van klinische variabelen en demografische factoren op het effect van psychotherapeutische behandeling is nog weinig onderzoek gedaan. Weersing et al (2017) concluderen dat demografische factoren geen grote invloed lijken te hebben op de effecten van psychotherapeutische behandelingen bij depressie, maar klinische variabelen wel. Vanwege het nog geringe onderzoek is het echter lastig om hier goede uitspraken over te doen.

Zo is het effect van leeftijd op behandelresultaten alleen onderzocht bij adolescenten en niet bij jongere kinderen. Dit onderzoek bij adolescenten laat zien dat de effecten van cognitieve gedragstherapie verminderen als jongeren ouder worden (Curry et al., 2006; David-Ferdon & Kaslow, 2008). Omdat er nog maar weinig onderzoek onder jongere kinderen is gedaan, concluderen Weersing et al (2017) dat op dit moment nog geen enkele depressiebehandeling voor kinderen voldoet aan de criteria voor 'well-established' of 'probably efficacious'. Ook Zhou et al (2015) concluderen dat onderzoek minder sterke effecten van CGT voor kinderen laat zien.



Ook naar de invloed van etniciteit is nog zeer weinig onderzoek verricht (Weersing et al., 2017). Engels et al (2015) geven aan dat het begrip etniciteit bovendien nogal divers gedefinieerd is in verschillende studies, waardoor er geen generaliseerbare conclusies uit te trekken zijn. Er zijn studies die geen verschillen laten zien en als er wel verschillen zijn, blijken deze vooral nadelig te zijn voor etnische minderheden (Nilsen et al., 2013). Bij deze studies wordt dit toegeschreven aan een lagere aanwezigheid/opkomst bij de sessies en niet per definitie aan de inhoud van de behandeling.

De rol van geslacht is eveneens nog onzeker. Er is maar beperkt onderzoek naar verricht en de bevindingen zijn niet consistent (David-Ferdon en Kaslow, 2008). Engels et al (2015) concluderen dat het merendeel van de recente studies geen verschil vindt tussen jongens en meisjes voor de effecten van CGT of IPT (Arnberg & Ost, 2014; Nilsen et al., 2013). Ook de beperkte studies die zijn gedaan naar de rol van intelligentie tonen geen invloed op behandel-effectiviteit (Nilsen et al., 2013; Engels et al., 2015). Een positieve moderator voor cognitieve gedragstherapie is volgens Brent & Maalouf (2009) een hoger gezinsinkomen. IPT is daarentegen ook succesvol geïmplementeerd bij allochtone jeugdigen uit gezinnen met een laag inkomen (Klomek & Mufson, 2006; Rossello & Bernal, 1999).

Weersing et al (2017) vonden dat klinische variabelen zoals zwaardere depressieve symptomen, hoge niveaus van suicidaliteit, comorbiditeit en conflicten in het gezin wel van invloed waren op de uitkomsten van psychosociale behandelingen.

Wat precies de invloed is van comorbiditeit is nog niet duidelijk. Engels et al (2015) geven aan dat het beperkt aantal beschikbare studies geen verminderde effectiviteit van CGT danwel IPT aantoonde bij comorbide (internaliserende of externaliserende) problemen (Nilsen et al., 2013). Zhou et al (2015) concluderen daarentegen dat comorbiditeit de effecten van psychosociale behandelingen wel verzwakt.

Als er sprake is van comorbide angst, dan lijkt psychotherapie (in het bijzonder cognitieve gedragstherapie) wel werkzaam voor zowel de depressieve problemen als de angstklachten (Weersing et al., 2017 en Weisz et al., 2006). Dat wekt de suggestie dat beide stoornissen met een enkele interventie aangepakt zouden kunnen worden. De resultaten op dit vlak zijn echter niet eenduidig. Uit sommige studies komt naar voren dat depressieve jeugdigen met comorbide angststoornissen meer baat hebben bij psychotherapeutische behandeling (Rohde, Clarke, Lewinsohn, Seeley & Kaufman, 2001; Weersing & Brent, 2003). Andere studies vinden daarentegen juist een grotere afname in depressieve symptomen naarmate er sprake is van minder angstklachten (Clarke, Hornbrook, Lynch, Polen, Gale & O'Connor, 2002; Young, Mufson, & Davies, 2006). Rohde et al. (2001) vonden dat alcohol- en drugsgebruik of -afhankelijkheid net als comorbide ADD en gedragsstoornissen een negatieve invloed uitoefenen op het effect van psychotherapie. Asarnow, Emslie, Clarke et al (2009) vonden dat gecombineerde behandeling met cognitieve gedragstherapie en antidepressiva mogelijk betere resultaten oplevert bij adolescenten waarbij de depressie comorbide is met andere stoornissen. Andere studies geven juist weer aanwijzingen dat bij comorbiditeit medicatie effectiever is dan enkel CGT en CGT effectiever is dan de combinatie van medicatie en CGT (Singh & Reece, 2013). Meer onderzoek naar de invloed van comorbiditeit is nodig om betere uitspraken te kunnen doen.

Voor wat betreft de ernst van de depressie laat een aantal studies zien dat de mate van depressieve symptomen geen invloed heeft op de effecten van CGT (Arnberg & Öst, 2014). Als er wel verschillen gevonden worden, tonen die een negatief effect van de ernst op de behandeluitkomst (Nilsen et al., 2013). Ook Thapar et al (2012) vonden kleinere effectgroottes van cognitieve gedragstherapie bij adolescenten met zware depressies.

Cognitieve gedragstherapie als specifieke vorm van psychotherapie lijkt minder effectief wanneer er sprake is van een geschiedenis van seksueel misbruik of andere traumatische en stressvolle



gebeurtenissen in het verleden of als een van de ouders depressief is (Asarnow et al., 2009; Barbe, Bridge, Birmaher, Kolko, Brent, 2004; Brent, Kolko, Birmaher et al, 1998; Lewinsohn, Rohde, Seeley, 1998; Melvin, Tonge, King, Heyne, Gordon, Klimkeit, 2006; Rohde, Clarke, Mace, Jorgensen, Seeley, 2004; Curry et al., 2006; Gau et al., 2012; Birmaher & Brent, 2007; Brent & Maalouf, 2009).

## 6 Conclusie

Voor het voorkomen en verminderen van stemmingsproblemen bij kinderen en jongeren, werken cognitief gedragstherapeutische preventieprogramma's het best. Bij adolescenten kan ook interpersoonlijke therapie een preventieve werking hebben. Selectieve en geïndiceerde depressiepreventieprogramma's hebben daarbij over het algemeen betere effecten dan universele programma's.

Voor de behandeling van depressieve kinderen is cognitieve gedragstherapie het meest effectief, met de meeste empirische ondersteuning voor groepstherapie. Voor depressieve jongeren lijken cognitieve gedragstherapie (individueel of groepsmatig) en interpersoonlijke therapie (met name individueel) de beste effecten te hebben. Over de werkzame bestanddelen van deze interventies is nog veel onbekend maar elementen die in ieder geval van belang lijken zijn activatie (stimuleren om meer plezierige activiteiten te doen) en het aanleren van probleemoplossende vaardigheden. Meer onderzoek is nodig om inzicht te krijgen in werkzame elementen en in de rol van klinische variabelen als comorbiditeit en ernst van de depressie. Ook moet duidelijker worden welke psychotherapeutische behandelingen het beste werken bij jongere kinderen.

Bij ernstige depressies kan – aanvullend – gekozen worden voor behandeling met antidepressiva. Tot op heden is slechts de werkzaamheid van één antidepressivum overtuigend aangetoond, namelijk fluoxetine, een specifieke SSRI. Het is belangrijk de behandeling met medicatie te begeleiden met psycho-educatie en bewegingsactivatie en om de symptomen goed te monitoren.

Andere behandelingen die veelbelovend zijn, zijn gedragstherapie en (specifieke vormen van) gezinstherapie. Meer onderzoek is nodig om uitspraken te kunnen doen over de effectiviteit van deze behandelingen.



## 7 Literatuur

Ahlen, J., Lenhard, F., & Ghaderi, A. (2015). Universal prevention for anxiety and depressive symptoms in children: a meta-analysis of randomized and cluster-randomized trials. *The journal of primary prevention*, 36(6), 387-403.

Amr, M., El-Mogy, A., Shams, T., Vieira, K., & Lakhani, S. E. (2013). Efficacy of vitamin C as an adjunct to fluoxetine therapy in pediatric major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Nutrition journal*, 12(1), 31.

Arnberg, A., & Öst, L. G. (2014). CBT for children with depressive symptoms: a meta-analysis. *Cognitive behaviour therapy*, 43(4), 275-288.

Asarnow, J. R., Emslie, G., Clarke, G., Wagner, K. D., Spirito, A., Vitiello, B., ... & Ryan, N. (2009). Treatment of selective serotonin reuptake inhibitor—Resistant depression in adolescents: Predictors and moderators of treatment response. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 48(3), 330-339.

Barbe, R. P., Bridge, J., Birmaher, B., Kolko, D., & Brent, D. A. (2004). Suicidality and its relationship to treatment outcome in depressed adolescents. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 34(1), 44-55.

Barrett, P.M. & Turner, C.M. (2004). Prevention of Childhood Anxiety and Depression. In P.M. Barrett & T.H. Ollendick. Interventions that work with children and adolescents. *Prevention and treatment*, pp. 429-474.

Barrett, P.M. (2004). *Friends for life: Group leaders manual for children*. Bowen Hills: Australian Academic Press.

Bastounis, A., Callaghan, P., Banerjee, A., & Michail, M. (2016). The effectiveness of the Penn Resiliency Programme (PRP) and its adapted versions in reducing depression and anxiety and improving explanatory style: A systematic review and meta-analysis. *Journal of adolescence*, 52, 37-48.

Bienvu, O.J. & Ginsburg, G.S. (2007). Prevention of anxiety disorders. *International Review of Psychiatry*, 19(6), 647-654.

Birmaher, B. & Brent, D. (2007). *Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders*. Washington, D.C.: American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP).

Blom, M.B.J., Hoencamp, E. & Zwaan, T. (1996). Interpersoonlijke psychotherapie voor depressie. Een pilot-onderzoek. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 38, 398-402.

Braet C., De Cuyper S., De Backer V., & Timbremont B. (1998). *Pak Aan: een werkboek om je sombere buien te overwinnen*.

Brent, D.A. & Maalouf, F.T. (2009). Pediatric depression: is there evidence to improve evidence-based treatments? *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 50:1-2 (2009), pp 143–152.



Brent, D.A., Kolko, D., Birmaher, B., Baugher, M., Bridge, J., Roth, C. & Holder, D. (1998). Predictors of treatment efficacy in a clinical trial of three psychosocial treatments for adolescent depression. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 37, 906-914.

Bridge, J.A., Iyengar, S., Salary, C.B., Barbe, R.P., Birmaher, B., Pincus, H.A., Ren, L., Brent, D.A. (2007). Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Medical Association*, 297, 1683-1696.

Brunwasser, S. M., Gillham, J. E., & Kim, E. S. (2009). A meta-analytic review of the Penn Resiliency Program's effect on depressive symptoms. *Journal of consulting and clinical psychology*, 77(6), 1042.

Calear, A. L., & Christensen, H. (2010). Review of internet-based prevention and treatment programs for anxiety and depression in children and adolescents. *Medical Journal of Australia*, 192(11), S12.

Chorpita, B. F., & Daleiden, E. L. (2009). Mapping evidence-based treatments for children and adolescents: application of the distillation and matching model to 615 treatments from 322 randomized trials.

Clarke, G. N., Hawkins, W., Murphy, M., Sheeber, L. B., Lewinsohn, P. M., & Seeley, J. R. (1995). Targeted prevention of unipolar depressive disorder in an at-risk sample of high school adolescents: A randomized trial of a group cognitive intervention. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 34(3), 312-321.

Clarke, A. M., Bunting, B., & Barry, M. M. (2014). Evaluating the implementation of a school-based emotional well-being programme: a cluster randomized controlled trial of Zippy's Friends for children in disadvantaged primary schools. *Health education research*, 29(5), 786-798.

Clarke, A. M., Hussein, Y., Morreale, S., Field, C. A., & Barry, M. M. (2015). What works in enhancing social and emotional skills development during childhood and adolescence? A review of the evidence on the effectiveness of school-based and out-of-school programmes in the UK. WHO Collaborating Centre for Health Promotion Research, National University of Ireland Galway.

Cox, G. R., Callahan, P., Churchill, R., Hunot, V., Merry, S. N., Parker, A. G., & Hetrick, S. E. (2014). Psychological therapies versus antidepressant medication, alone and in combination for depression in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

Cristea, I. A., Kok, R. N., & Cuijpers, P. (2015). Efficacy of cognitive bias modification interventions in anxiety and depression: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 206(1), 7-16.

Cuijpers, P., Geraedts, A.S., Oppen, P. van, Andersson, G., Markowitz, J.C., Straten, A. van (2011). Interpersonal psychotherapy for depression: a meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 10.1176/appi.ajp.2010.10101411.

Curry, J., Rohde, P., Simons, S., Silva, S., Vitiello, B., Kratochvil, C., et al. (2006). Predictors and moderators of acute outcome in the Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS). *Archives of General Psychiatry*, 45, 1427-1439.

David-Ferdon, C., Kaslow, N.J. (2008). Evidence-Based Psychosocial Treatments for Child and Adolescent Depression. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 37 (1), 62 – 104.





Diamond, G.S., Reis, B.F., Diamond, G.M., Siqueland, L., Isaacs, L. (2002). Attachment based family therapy for depressed adolescents: a treatment development study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41, 1190-1196.

Diamond, G. S., Wintersteen, M. B., Brown, G. K., Diamond, G. M., Gallop, R., Shelef, K. et al. (2010). Attachment-based family therapy for adolescents with suicidal ideation: A randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(2), 122–131.

Diamond, G., Russon, J., & Levy, S. (2016). Attachment-Based Family Therapy: A Review of the Empirical Support. *Family process*, 55(3), 595-610.

Dietz, L. J., Weinberg, R. J., Brent, D. A., & Mufson, L. (2015). Family-based interpersonal psychotherapy for depressed preadolescents: Examining efficacy and potential treatment mechanisms. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 54(3), 191-199.

DiGirolamo, A. M., Ramirez-Zea, M., Wang, M., Flores-Ayala, R., Martorell, R., Neufeld, L. M., ... & Stein, A. D. (2010). Randomized trial of the effect of zinc supplementation on the mental health of school-age children in Guatemala. *The American journal of clinical nutrition*, 92(5), 1241-1250.

Dray, J., Bowman, J., Campbell, E., Freund, M., Wolfenden, L., Hodder, R. K., ... & Small, T. (2017). Systematic review of universal resilience-focused interventions targeting child and adolescent mental health in the school setting. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 56(10), 813-824.

Ebert, D. D., Zarski, A. C., Christensen, H., Stikkelbroek, Y., Cuijpers, P., Berking, M., & Riper, H. (2015). Internet and computer-based cognitive behavioral therapy for anxiety and depression in youth: A meta-analysis of randomized controlled outcome trials. *PloS one*, 10(3), e0119895.

Engels, R.C.M.E., Cillessen, A.H.N., Bakker, C.J., Bodden, D.H.M., Kuijpers, R.C.W.M., Nauta, M.H., Stikkelbroek, Y.A.J., Vermaes, I.P.R., Zanden, A.P. van der (2015). *Preventie en behandeling van angst en depressie bij kinderen en jeugd (consortium en voorstudie)*. Den Haag: ZonMw.

Fernandez, E., Salem, D., Swift, J. K., & Ramtahal, N. (2015). Meta-analysis of dropout from cognitive behavioral therapy: Magnitude, timing, and moderators.

Forti-Buratti, M. A., Saikia, R., Wilkinson, E. L., & Ramchandani, P. G. (2016). Psychological treatments for depression in pre-adolescent children (12 years and younger): systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *European child & adolescent psychiatry*, 25(10), 1045-1054.

Garber, J., & Weersing, V. R. (2010). Comorbidity of anxiety and depression in youth: implications for treatment and prevention. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 17(4), 293-306.

Gau, J., Stice, E., Rohde, P., & Seeley, J. (2012). Negative life events and substance use moderate cognitive behavioral adolescent depression prevention intervention. *Cognitive Behaviour Therapy*, 41, 241–250.



Gearing, R. E., Schwalbe, C. S., Lee, R., & Hoagwood, K. E. (2013). The effectiveness of booster sessions in CBT treatment for child and adolescent mood and anxiety disorders. *Depression and anxiety, 30*(9), 800-808.

Gillham, J., Brunwasser, S. M., & Freres, D. R. (2008). *Preventing depression in early adolescence* (pp. 309-322). Guilford Press: New York, NY, USA.

Goodyer, I., Dubicka, B., Wilkinson, P., Kelvin, R., Roberts, C., Byford, S., ... & Rothwell, J. (2007). Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and routine specialist care with and without cognitive behaviour therapy in adolescents with major depression: randomised controlled trial. *Bmj, 335*(7611), 142.

Gravesteyn, C., Diekstra, R. F., De Wilde, E. J., & Koren, E. (2004). Effecten van 'Levensvaardigheden'. *Kind en adolescent, 25*(4), 169-177.

Hazell, P., O'Connell, D., Heathcote, D., Henry, D. (2006). Tricyclic drugs for depression in children and adolescents. Cochrane Depression, Anxiety and Neurosis Group *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

Hegeman, J.M., Doesborgh, J.C., Niel, M.C. van, Megen, H.J.G.M. van (2008). De effectiviteit van elektroconvulsie therapie bij adolescenten. Een retrospectief vergelijkend onderzoek. *Tijdschrift voor psychiatrie, 50* (1), 23-31.

Hendricks, C.B. (2001). A study of the use of music therapy techniques in a group for the treatment of adolescent depression. *Dissertation Abstracts International; 62*(2-A):472.

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 of Systematic Reviews*. 18(3):CD004851.

Hetrick, S. E., Cox, G. R., Witt, K. G., Bir, J. J., & Merry, S. N. (2016). Cognitive behavioural therapy (CBT), third-wave CBT and interpersonal therapy (IPT) based interventions for preventing depression in children and adolescents. *The Cochrane Library*.

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.

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.

Kaslow, N. J., Petersen-Coleman, M. N., & Alexander, A. M. (2014). Biological and psychosocial interventions for depression in children and adolescents. In I. H. Gotlib, C. L. Hammen, I. H. Gotlib, & C. L. Hammen (Eds.), *Handbook of depression* (3rd ed., pp. 571–589). New York, NY: Guilford Press

Kennard, B.D., Silva, S.G., Tonev, S., Rohde, P., Hughes, J.L., Vitiello, B. et al. (2009). Remission and Recovery in the Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS): Acute and Long-Term Outcomes. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 48* (2), 186-195.



Kenniscentrum kinder- en jeugdpsychiatrie (2012). *Depressie bij kinderen en adolescenten*. Utrecht: Kenniscentrum KJP.

Kindt, K. C. M., Kleinjan, M., Janssens, J. M. A. M., & Scholte, R. H. J. (2014). Evaluation of a school-based depression prevention program among adolescents from low-income areas: a randomized controlled effectiveness trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *11*, 5273-5293.

King, C. A., & Kirschenbaum, D. S. (1990). An experimental evaluation of a school-based program for children at risk: Wisconsin early intervention. *Journal of Community Psychology*, *18*, 167–177.

Kirsch, I. (2014). Antidepressants and the placebo effect. *Zeitschrift für Psychologie mit Zeitschrift für Angewandte Psychologie*, *222*, 128–13.

Klomek, A.B., & Mufson, L. (2006). Interpersonal psychotherapy for depressed adolescents. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, *15*, 959–975.

Kösters, M. P., Chinapaw, M. J., Zwaanswijk, M., van der Wal, M. F., Utens, E. M., & Koot, H. M. (2017). FRIENDS for Life: Implementation of an indicated prevention program targeting childhood anxiety and depression in a naturalistic setting. *Mental Health & Prevention*, *6*, 44-50.

Kösters, M. P. (2015). *Friends for Life: Evaluation of an Indicated Prevention Program Targeting Anxiety and Depression in School Children*. Ede: GVO drukkers & vormgevers B.V.

Landelijk Platform Preventie Depressie en Angst. Werkgroep Kinderen en Jongeren (2004). *Preventie programma depressie en angst bij kinderen en jongeren*. Basisdocument.

Lawrence, H. R., Nangle, D. W., Schwartz-Mette, R. A., & Erdley, C. A. (2017). Medication for child and adolescent depression: Questions, answers, clarifications, and caveats. *Practice Innovations*, *2*(1), 39.

Lewinsohn, P. M., Rohde, P., & Seeley, J. R. (1998). Major depressive disorder in older adolescents: prevalence, risk factors, and clinical implications. *Clinical psychology review*, *18*(7), 765-794.

Lopresti, A. L. (2015). A review of nutrient treatments for paediatric depression. *Journal of affective disorders*, *181*, 24-32.

Lozoff, B., Castillo, M., Clark, K. M., Smith, J. B., & Sturza, J. (2014). Iron supplementation in infancy contributes to more adaptive behavior at 10 years of age. *The Journal of nutrition*, *144*(6), 838-845.

Ma, D., Zhang, Z., Zhang, X., & Li, L. (2014). Comparative efficacy, acceptability, and safety of medicinal, cognitive-behavioral therapy, and placebo treatments for acute major depressive disorder in children and adolescents: A multiple-treatments metaanalysis. *Current Medical Research and Opinion*, *30*, 971-995.

Maratos, A.S., Gold, C., Wang, X. & Crawford, M.J. (2008). Music therapy for depression (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1

March, J.S., Silva, S., Vitiello, B., TADS Team (2006b). The treatment for adolescents with



depression study (TADS): methods and message at 12 weeks. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 45, 1393-1403.

Meijer, S.A., Smit, G., Schoemaker, C.G. & Cuijpers, P. (2006). *Gezond verstand. Evidence-based preventie van psychische stoornissen*. Bilthoven: RIVM.

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. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 45(10), 1151-1161.

Merry, S. N., Hetrick, S. E., Cox, G. R., Brudevold-Iversen, T., Bir, J. J., & McDowell, H. (2012). Cochrane Review: Psychological and educational interventions for preventing depression in children and adolescents. *Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal*, 7(5), 1409-1685.

Merry, S.N., Stasiak, K., Shepherd, M., Frampton, C., Fleming, T., Lucassen, M.F.G. (2012). The effectiveness of SPARX, a computerized self help intervention for adolescents seeking help for depression: randomized controlled non-inferiority trial. *British Medical Journal*, 344(7857), p. 1-16.

Moreno, C., Arango, C., Parellada, M., Shaffer, D., Bird, H. (2007). Antidepressants in child and adolescent depression: where are the bugs? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 115, 184-195.

Mulder, S.F., van Aken, M.A.G., Raaijmakers, Q.A.W, & Onrust, S.A. (2015). *Effectiveness and moderators of the child program 'Happy at School': A cluster randomized trial*. Manuscript submitted for publication.

Mychailyszyn, M., Brodman, D., Read, K. & Kendall, P. (2012). Cognitive-behavioral school-based interventions for anxious and depressed youth: a meta-analysis of outcomes. *Clinical psychology: science and practice*, 19, 129-153.

National Collaborating Centre for Mental Health (2005). Depression in children and young people. Identification and management in primary, community and secondary care. The British Psychological Society.

Nemets, H., Nemets, B., Apter, A., Bracha, Z., & Belmaker, R. H. (2006). Omega-3 treatment of childhood depression: a controlled, double-blind pilot study. *American Journal of Psychiatry*, 163(6), 1098-1100.

Nilsen, T. S. R., Eisemann, M., & Kvernmo, S. (2013). Predictors and moderators of outcome in child and adolescent anxiety and depression: A systematic review of psychological treatment studies. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 22, 69-87.

Poppelaars, M., Tak, Y. R., Lichtwarck-Aschoff, A., Engels, R. C., Lobel, A., Merry, S. N., ... & Granic, I. (2016). A randomized controlled trial comparing two cognitive-behavioral programs for adolescent girls with subclinical depression: a school-based program (Op Volle Kracht) and a computerized program (SPARX). *Behaviour research and therapy*, 80, 33-42.

Rasing, S., Creemers, D. H., Janssens, J. M., & Scholte, R. H. (2017). Depression and anxiety prevention based on cognitive behavioral therapy for at-risk adolescents: A meta-analytic review. *Frontiers in psychology*, 8, 1066.

Richardson, T., Stallard, P., Velleman, S. (2010). Computerised cognitive behavioural therapy for the



prevention and treatment of depression and anxiety in children and adolescents: a systematic review. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 13(3), 275-290.

Rohde, P., Seeley, J. R., Kaufman, N. K., Clarke, G. N., & Stice, E. (2006). Predicting time to recovery among depressed adolescents treated in two psychosocial group interventions. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 74, 80-88.

Rohde, P., Clarke, G. N., Lewinsohn, P. M., Seeley, J. R., & Kaufman, N. K. (2001). Impact of comorbidity on a cognitive-behavioral group treatment for adolescent depression. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40, 795-802.

Rohde, P., Clarke, G. N., Mace, D. E., Jorgensen, J. S., & Seeley, J. R. (2004). An efficacy/effectiveness study of cognitive-behavioral treatment for adolescents with comorbid major depression and conduct disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 43(6), 660-668.

Rosenbaum Asarnow, J., Emslie, G., Clarke, G., Dineen Wagner, K., Spirito, A., Vitiello, B. et al (2009). Treatment of selective serotonin reuptake inhibitor-resistant depression in adolescents: predictors and moderators of treatment response. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 48:3, 330-339.

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, 734-745.

Singh, N. & Reece, J. (2014). Psychotherapy, pharmacotherapy, and their combination for adolescents with major depressive disorder: A meta-analysis. *The Australian Educational and Developmental Psychologist*, 31, 47-65.

Spence, S. H., Sheffield, J. K., & Donovan, C. L. (2003). Preventing adolescent depression: An evaluation of the Problem Solving for Life program. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71, 3-13.

Stark, K., Kendall, P.C. (1996). *Taking ACTION: A workbook for overcoming depression*. Ardmore, PA: Workbook Publishing

Stark, K. D., Reynolds, W. M., & Kaslow, N. J. (1987). A comparison of the relative efficacy of self-control therapy and a behavioral problemsolving therapy for depression in children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 15, 91-113.

Stice, E., Shaw, H., Bohon, C., Marti, C. N., & Rohde, P. (2009). A meta-analytic review of depression prevention programs for children and adolescents: factors that predict magnitude of intervention effects. *Journal of consulting and clinical psychology*, 77(3), 486.

Stikkelbroek, Y. & Prinzie, P. (2008). Complicaties bij behandeling van depressieve adolescenten met cognitieve gedragstherapie. *Kind en adolescent praktijk* (7), 2, 52-60.

Stockings, E. A., Degenhardt, L., Dobbins, T., Lee, Y. Y., Erskine, H. E., Whiteford, H. A., & Patton, G. (2016). Preventing depression and anxiety in young people: a review of the joint efficacy of universal, selective and indicated prevention. *Psychological medicine*, 46(1), 11-26.



Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling GGZ (2009). Richtlijn Addendum Depressie bij Jeugd (autorisatieversie, 9 april 2009). Utrecht: Trimbos-instituut.

Tak, Y. R., Lichtwarck-Aschoff, A., Gillham, J. E., Van Zundert, R. M., & Engels, R. C. (2016). Universal school-based depression prevention 'Op Volle Kracht': a longitudinal cluster randomized controlled trial. *Journal of abnormal child psychology*, 44(5), 949-961.

Thapar, A., Collishaw, S., Pine, D.S., Thapar, A.K. (2012). Depression in adolescence. *Lancet*, 379, 1056-67.

Treatment of Adolescent Depression Study (TADS) Team (2004). Fluoxetine, cognitive behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression: Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS) randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 292, 807-20.

Treffers, F. & Rinne, M. (2005). ssri's bij kinderen en adolescenten. *Maandblad Geestelijke volksgezondheid*, 60, 247 - 310.

Vitiello, B. (2011). Prevention and treatment of child and adolescent depression: Challenges and opportunities. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 20, 37-43.

Vliek, L., Overbeek, G., & Orobio de Castro, B. (2015). A randomized trial of parent-child Topper Training: Effects on psychosocial problems, self-esteem and victimization. In: L. Vliek, *Effects of Kanjertraining (Topper Training) on emotional problems, behavioural problems and classroom climate (Proefschrift)* (pp. 89-119). Utrecht: Universiteit Utrecht.

Weersing, V. R., Rozenman, M., & Gonzalez, A. (2009). Core components of therapy in youth: do we know what to disseminate?. *Behavior Modification*, 33(1), 24-47.

Weersing, V. R., Jeffreys, M., Do, M. C. T., Schwartz, K. T., & Bolano, C. (2017). Evidence base update of psychosocial treatments for child and adolescent depression. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 46(1), 11-43.

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.

Werner-Seidler, A., Perry, Y., Calear, A. L., Newby, J. M., & Christensen, H. (2017). School-based depression and anxiety prevention programs for young people: A systematic review and meta-analysis. *Clinical psychology review*, 51, 30-47.

Wijnhoven, L. A., Creemers, D. H., Vermulst, A. A., Scholte, R. H., & Engels, R. C. (2014). Randomized controlled trial testing the effectiveness of a depression prevention program ('Op Volle Kracht') among adolescent girls with elevated depressive symptoms. *Journal of abnormal child psychology*, 42(2), 217-228.

Ye, X., Bapuji, S .B., Winters, S. E., Struthers, A., Raynard, M., Metge, C., ... Sutherland, K. (2014). Effectiveness of internet-based interventions for children, youth, and young adults with anxiety and/or depression: a systematic review and meta-analysis. *BMC Health Services Research*, 14, 313.



Young, J. F., Mufson, L., & Davies, M. (2006). Impact of comorbid anxiety in an effectiveness study of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 45, 904–912.

Zanden, R. van der (2015). *Factsheet Resultaten effectonderzoek Zippy's Vrienden*. Utrecht: Trimbos instituut.

Zanden, R. van der (2014). *Master your mood. Online depression treatment for adolescents and young adults: effectiveness, mechanisms of change and language use as psychological marker*. Amsterdam: VU University Press.

Zhand, N., Courtney, D. B., & Flament, M. F. (2015). Use of electroconvulsive therapy in adolescents with treatment-resistant depressive disorders: a case series. *The journal of ECT*, 31(4), 238-245.

Zhou, X., Hetrick, S. E., Cuijpers, P., Qin, B., Barth, J., Whittington, C. J., ... & Zhang, Y. (2015). Comparative efficacy and acceptability of psychotherapies for depression in children and adolescents: A systematic review and network meta-analysis. *World Psychiatry*, 14(2), 207-222.

ZonMw (2011). *Evaluation of the Life Skills curriculum intended for Dutch secondary school students. Onderzoeksproject 2007-2011*. Den Haag: ZonMw.

Zoonen, K. van, Buntrock, C., Ebert, D. D., Smit, F., Reynolds, C. F., III, Beekman, A. T., & Cuijpers, P. (2014). Preventing the onset of major depressive disorder: A meta-analytic review of psychological interventions. *International Journal of Epidemiology*, 43, 318-329.

