

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Litteratur

1. Ford T, Goodman R, Meltzer H. The British child and adolescent mental health survey 1999: the prevalence of DSM-IV disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42:1203-11.
2. Sørensen MJ, Thomsen PH. Hvilken evidens er der for behandling af depression hos børn og unge med kognitiv terapi? *Ugeskr Læger* 2007;169:1294-9.
3. Lægemedelstyrelsen. www.laegemiddelstyrelsen.dk
4. Sørensen CB, Jepsen EB, Thomsen PH et al. Indications for and use of antidepressants in child and adolescent psychiatry – a cross-sectional survey in Denmark. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2003;12:114-21.
5. Søndergaard L, Kvist K, Andersen PK et al. Do antidepressants precipitate youth suicide? *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2006;15:232-40.
6. Hazell P, O'Connell D, Heathcote D et al. Tricyclic drugs for depression in children and adolescents. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002; Issue 2. Art. No.: CD002317. DOI: 10.1002/14651858.CD002317.
7. Gundersen K, Geller B. Antidepressants II: tricyclic agents. I: Martin A, Scahill L, Charney DS et al. *Pediatric psychopharmacology. Principles and practice*. New York: Oxford University Press, 2003:284-94.
8. Wagner KD. Pharmacotherapy for major depression in children and adolescents. *Biol Psychiatry* 2005;29:819-26.
9. Whittington CJ, Kendall T, Fonagy P et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression. *Lancet* 2004;363:1341-5.
10. Wagner KD, Jonas J, Findling RL et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of escitalopram in the treatment of pediatric depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:280-8.
11. March J, Silva S, Petrycki S et al. Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression: Treatment for adolescents with depression Study (TADS) Team. *JAMA* 2004;292:807-20.
12. Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in children and adolescents with depression. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:1031-7.
13. Simeon JG, Dinicola VF, Ferguson HB et al. Adolescent depression: a placebo-controlled fluoxetine treatment study and follow-up. *Prog Neuro-psychopharmacol Biol Psychiatry* 1990;14:791-5.
14. Emslie GJ, Heiligenstein JH, Wagner KD et al. Fluoxetine for acute treatment of depression in children and adolescents: a placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:1205-15.
15. Keller MB, Ryan ND, Stroeber M et al. Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: a randomized, controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:762-72.
16. Emslie GJ, Wagner KD, Kutcher S et al. Paroxetine treatment in children and adolescents with major depressive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:709-19.
17. Mandoki MW, Tapia MR, Tapia MA et al. Venlafaxine in the treatment of children and adolescents with major depression. *Psychopharmacol Bull* 1997;33:149-54.
18. Wagner KD, Robb AS, Findling RL et al. A randomized, placebo-controlled trial of citalopram for the treatment of major depression in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 2004;161:1079-83.
19. Von Knorring AL, Olsson G, Thomsen PH et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of citalopram in adolescents with major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2006;26:311-5.
20. Wagner KD, Ambrosini P, Rynn MA et al. Efficacy of sertraline in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder. Two randomized controlled trials. *JAMA* 2003;290:1033-41.
21. Wagner KD, Jonas J, Findling RL et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of escitalopram in the treatment of pediatric depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:280-8.
22. FDA. Joint Meeting of the Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee and Pediatric Advisory Committee 2004; September 13-14. www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/04/briefing/2004-4065bl.htm august 2006.
23. FDA Talk Paper. FDA approves prozac for pediatric use to treat depression and OCD, January 3, 2003. www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2003/ANS01187.html august 2006.
24. Depression in children – guideline. www.nice.org.uk/page.aspx?o=cg028guidance/ august 2006.

Hvilken evidens er der for behandling af depression hos børn og unge med kognitiv terapi?

Reservelæge Merete Juul Sørensen & professor Per Hove Thomsen

Århus Universitetshospital,
Børne- og Ungdomspsykiatrisk Hospital, Risskov

Resume

Depression hos børn og unge er relativt hyppigt forekommende og kan have svære konsekvenser. Den specifikke antidepressive behandling kan være psykoterapeutisk eller medikamentel. I artiklen gennemgås på baggrund af systematisk litteratursøgning den videnskabelige evidens for effekten af kognitiv adfærdsterapi hos børn og unge med depression.

Depression forekommer med en punktprevalens på 0,1-0,3% hos børn og knap 2% hos unge [1]. Sygdommen har ofte svære konsekvenser i form af nedsat psykosocial funktion, risiko for selvmordsforsøg og i sjældnere tilfælde fuldbyrdet selvmord.

På længere sigt er der risiko for tilbagefald samt øget psykiatrisk og somatisk behandlingsbehov.

Kognitiv adfærdsterapi (KAT) er den mest velundersøgte psykoterapeutiske behandlingsform ved depression hos børn og unge. KAT er baseret på *Becks* kognitive model for depression [2]. Modellen postulerer, at tænkningen ved depression er præget af depressive tankemønstre (skemata), som medfører kognitive forvrængninger og negative automatiske tanker, kendetegnet ved, at personen tænker negativt om sig selv, om omverdenen og om fremtiden [2].

En type kognitive forvrængninger, som ofte ses hos mennesker med depression, er den depressive attributionsstil [3]. Depressiv attributionsstil vil sige, at negative begivenheder tilskrives indre globale og stabile faktorer (»jeg dumpede til eksamen, fordi jeg ikke duer til nogen ting, og det vil aldrig ændre sig«), mens positive begivenheder tilskrives ydre, specifikke og ustabile faktorer (»jeg bestod eksamen, fordi læreren havde lavet spørgsmål inden for et let område, og det vil aldrig ske igen«). I flere tværsnitsundersøgelser har man fun-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1. Studier af børn op til 12 år.

Studium	Alder	Diagnose	Setting	n	Intervention	Form	Intensitet	Resultat	Opfølgning
Asarnow et al, 2002 [21]	10-12 år	Depressive symptomer	B	23	KAT-F versus VL	Gruppe	1½ time × 2 i 5 uger	KAT-F = VL	Ingen
De Cuyper et al, 2004 [22]	9-11 år	Depressive symptomer	B	20	KAT versus VL	Gruppe	16 sessioner, 16 uger + 2 booster-sessioner	KAT = VL	4 måneder: KAT > VL
Liddle et al, 1990 [32]	7-12 år	Depressive symptomer	B	31	KAT versus attention versus IB	Gruppe	8 ugentlige sessioner	KAT = attention = IB	2 måneder: KAT = attention = IB
Stark et al, 1987 [11]	9-12 år	Depressive symptomer	B	29	A-KAT versus K-KAT versus VL	Gruppe	12 sessioner, 5 uger	A-KAT = K-KAT > VL	8 uger: depression/manglende selvværd: K-KAT > A-KAT Social tilbagetrækning/internalisering: A-KAT > K-KAT
Stark et al, 1991 [33]	4.-7. klasse	Depressive symptomer	B	24	KAT versus skolerådgivning	Gruppe	24-26 sessioner, 14 uger	KAT > skolerådgivning	7 måneder: KAT = skolerådgivning
Weisz et al, 1997 [34]	Middel 9,6 år	Depressive symptomer	B	48	KAT versus IB	Gruppe	8 sessioner	KAT > IB	9 måneder: KAT > IB

KAT = kognitiv adfærdsterapi; A-KAT = adfærdsfokuseret KAT; K-KAT = kognitiv fokuseret KAT; KAT-F = KAT med specifik psykoedukativ familiekomponent; VL = venteliste; IB = ingen behandling; B = befolkningsstudie.

det, at børn og unge med depression har en mere depressiv attributionsstil end børn og unge uden depression [4-6]. I et enkelt prospektivt studie [7] fandt man, at depressiv attributionsstil kunne forudsige udvikling af depressionssymptomer et år senere, mens andre undersøgelser tyder på, at de kognitive forvrængninger ikke genfindes efter remission af depressionen [8].

I KAT arbejder man med at identificere forvrænget tænkning og etablere mere funktionelle tanker. Ikke mindst i arbejdet med børn og unge inddrages der desuden mange adfærdsmæssige strategier og elementer fra social færdighedstræning, idet mange børn med psykiatriske vanskeligheder har dårligt udviklede sociale færdigheder.

Der er foretaget to metaanalyser af effekten af KAT i 1998. I den første [9] inkluderede man seks studier [10-15] og fandt en effektstørrelse på 1,02. I den anden [16] inkluderede man seks studier [12, 15, 17-20], hvoraf to var overlappende med den første metaanalyse, og fandt en *pooled* odds-ratio for remission på 3,2. Resultaterne af begge analyser støtter således effekten af KAT ved depression hos børn og unge. Undersøgelserne inkluderer ikke den betydelige mængde af studier, der er publiceret efter 1997 [21-31], ligesom enkelte tidligere studier ikke er medtaget i nogen af analyserne [32-34]. En tredje metaanalyse publiceret i 1999 [35] er ikke beskrevet her, da den indeholder såvel behandling som forebyggelse af depression og behandling med interpersonel terapi (IPT).

Metode

Gennemgangen bygger på en kritisk gennemlæsning af randomiserede, kontrollerede studier, hvori man har undersøgt effekten af KAT ved depression eller depressive symptomer hos børn og unge, og som er blevet publicerede i et engelsk-

sproget tidsskrift frem til 2005. Der er søgt i PubMed, med følgende kombinationer: *depression OR major depressive disorder [Mesh term] AND cognitive OR treatment Limit: randomised controlled studies (RCT), child*. Litteraturlister fra engelsksprogede oversigtsartikler fundet ved disse søgninger er gennemgået.

Undersøgelser af forebyggende effekt og undersøgelser af børn med bredt definerede problemstillinger er ikke medtaget, dog er studier af KAT til børn og unge med selvmordstanker/forsøg medtaget. Studier, hvori man har vurderet effekten af bred intervention, der inkluderer elementer af KAT, er ikke medtaget. To studier, der indgik i ovennævnte metaanalyser, er ikke medtaget. Det første fordi det ikke er beskrevet, om der er foretaget randomisering, og flere signifikante forskelle på grupperne tyder på, at effektiv randomisering ikke er opnået [36], og det andet fordi det ikke er publiceret i et engelsksproget tidsskrift, men udelukkende er omtalt i lærebøger [18].

Resultater

Dokumentation for effekten af KAT hos børn op til 12 år

I seks studier vurderede man effekten af KAT hos børn under 12 år med depressionssymptomer, men ikke diagnosticeret depression (Tabel 1). I tre af disse studier blev det påvist, at KAT var bedre end ingen behandling [11, 34] eller skolerådgivning [33]. I et studie fandt man ingen forskel på KAT og opmærksomhed/ingen behandling [32], og i to studier fandt man ingen forskel på KAT og venteliste [21, 22]. I det ene studie fandt man dog effekt af KAT ved opfølgning efter fire måneder [22]. I to af de fire studier, i hvilke man foretog opfølgningsundersøgelser, fandt man effekt af KAT ved en opfølgning efter 2-9 måneder [22, 34].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 2. Studier, der inkluderer unge > 12 år med depressive symptomer.

Studium	Alder	Diagnose	Setting	n	Intervention	Form	Intensitet	Resultat	Opfølgning
Ackerson <i>et al.</i> , 1998 [22]	Middel 15 år og 11 mdr.	Depressive symptomer	B	22	Kognitiv biblioterapi versus VL	Selv- studium	4 uger, 4 opbringninger	KAT > VL	Ingen
Kahn <i>et al.</i> , 1990 [14]	10-14 år	Depressive symptomer	B	68	KAT versus afslapning versus selvmodellering versus VL	Gruppe (selv- modellering, individuel)	12 sessioner, 6-8 uger	KAT = afslapning = selvmodelle- ring > VL	1 måned: KAT = afslapning = selvmodellering > VL
Kerfoot <i>et al.</i> , 2004 [24]	Middel 14 år	Depressive symptomer	B	46	KAT versus SB	Individuel	8 sessioner	KAT = SB	Ingen opfølgning af kontrolpersoner
Puskar <i>et al.</i> , 2003 [25]	14-18 år	Depressive symptomer	B	89	KAT versus IB	Gruppe	10 sessioner, 10 uger	KAT > IB	6 måneder: KAT > IB 12 måneder: KAT = IB
Reynolds <i>et al.</i> , 1986 [10]	9.-12. klasse	Depressive symptomer	B	30	KAT versus afslapning versus VL	Gruppe	10 sessioner, 5 uger	KAT = afslapning > VL	KAT = afslapning > VL
Donaldson <i>et al.</i> , 2005 [26]	12-17 år	Selvmonds- forsøg	Klinisk studie- population	31	KAT versus NST	Individuel	6 sessioner + 1 familiesession, 3 måneder	KAT = NST	6 måneder: KAT = NST

KAT = kognitiv adfærdsterapi; VL = venteliste; SB = sædvanlig behandling; NST = nonspecifik støttende terapi; IB = ingen behandling; B = befolkningsstudie.

Dokumentation for effekten af KAT hos unge over 12 år

Unge med depressive symptomer

I seks studier undersøgte man effekten af KAT hos unge med depressionssymptomer, men ikke diagnosticeret depression (Tabel 2). Fem af studierne rekrutterede unge fra almenbefolkningen. I fire af disse studier [10, 14, 23, 25] fandt man, at KAT var bedre end venteliste eller ingen behandling. Derimod var KAT ikke bedre end afslapningsterapi eller selvmodellerende terapi [14]. I et studie fandt man ikke, at KAT var bedre end den sædvanlige behandling [24]. Herudover fandt man i et studie af unge, som havde haft et selvmordsforsøg [26], ikke forskel på individuel KAT og uspecifik støttende behandling.

I de tre studier, hvori man fandt effekt af KAT, og hvori man foretog efterundersøgelse af patienterne, påviste man, at gruppeforskellene holdt sig i seks måneder, men ikke kunne påvises efter 12 måneder [10, 14, 25].

Unge med diagnosticeret major depressive disorder/dystymi

I elleve studier har man undersøgt unge diagnosticeret med depressiv sygdom. Fem var befolkningsstudier [12, 17, 27-29], fem inkluderede unge henvist til børnepsykiatrisk behandling [15, 19, 20, 30, 37], mens et studie inkluderede unge med *major depressive disorder* (MDD) og adfærdsforskyrrelse fra Kriminalforsorgen [31] (Tabel 3).

Af de fem befolkningsstudier fandt man i fire, at KAT var bedre end venteliste [12, 27, 29] eller billedkunstterapi [17], mens der ikke var forskel på KAT og interpersonel terapi [29] eller sædvanlig behandling [28]. I to af studierne [12, 27] undersøgte man, om en additiv forældregruppe forbedrede behandlingen med KAT, men fandt ingen øget effekt heraf.

Blandt de fem kliniske studier påviste man i to, at KAT var bedre end systemisk familierapi [20] eller afslapning [15], mens man i et studie påviste, at gruppebaseret, uspecifik støttende terapi var bedre end gruppebaseret KAT [37]. KAT adskilte sig ikke fra medikamentel placebo [30] eller uspecifik støttende terapi [19].

Blandt svært belastede unge med komorbid MDD og adfærdsforskyrrelse fandt man i et studie [31], at KAT gav hurtigere remission end en lige så tidsmæssigt omfattende tutorordning.

Ved opfølgning blev det påvist, at forskellene mellem grupperne blev udjævnet over tid [15, 20, 31, 37].

Diskussion

Kognitiv adfærdsterapi til børn op til 12 år

De seks studier af effekten af KAT hos børn med depressive symptomer har en række metodemæssige mangler, der begrænser konklusionerne. For det første inkluderede man ikke i nogen af studierne børn fra kliniske populationer eller børn med diagnosticeret MDD. Det er derfor uvist, om effekten vil være den samme hos børn, der opfylder de diagnostiske kriterier for MDD. Børn, der scorer højt på selv-rating, er kun delvist de samme som børn, der opfylder diagnostiske kriterier for MDD [39]. Henviste børn har ofte komplekse problemstillinger med en høj grad af komorbiditet [40] og responderer muligvis i mindre grad på behandling end ikkehenviste børn [41]. For det andet undersøgte man ikke i nogen af studierne individuel behandling, som er mere realistisk end gruppebehandling i hospitalsregi [15]. For det tredje rapporterede man ikke i nogen af studierne om et prospektivt defineret primært effektmål, og ingen anvendte *intention to treat*-analyser. To studier udmærkede sig ved, at man ud over selv-rating-skalaer brugte effektmål, der ikke var baseret på selvrapporing [11,

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 3. Studier, der inkluderer unge >12 år med *major depressive disorder/dystymi*.

Studium	Alder, år	Diagnose	Setting	n	Intervention	Form	Intensitet	Resultat	Opfølgning
Clarke et al, 1999 [27]	14-18	MDD/dystymi	B	123	KAT versus KAT-F versus VL	Gruppe	16 × 2 timer ± 8 × 2 timer, forældre 50% fik <i>booster</i>	KAT = KAT-F > VL	12 og 24 måneder (ikke kontrolpersoner) <i>Booster</i> øger remission, men hindrer ikke recidiv
Clarke et al, 2002 [28]	13-18	MDD/dystymi/subklinisk MDD	Depri-merede forældre	88	SB versus SB + KAT	Gruppe	16 × 2 timer 3 timer forældre	KAT + SB = SB	12 og 24 måneder: KAT + SB = SB
Lewinsohn et al, 1990 [12]	14-18	MDD/mDD	B	59	KAT ± forældre versus VL	Gruppe	14 × 2 timer, 7 uger	KAT = KAT-F > VL	6, 12 og 24 måneder: (ikke kontrolpersoner) KAT = KAT-F
Reed et al, 1994 [17]	14-19	MDD/dystymi	B	18	KAT versus billedkunst - kontrolpersoner	Gruppe	6 sessioner, 3 uger	KAT > billed-kunstkontrol	Ingen data
Rossello et al, 1999 [29]	13-18	MDD/dystymi	B	71	KAT versus IPT versus VL	Individuel	12 sessioner på 12 uger	KAT = IPT > VL	3 måneder: KAT = IPT (ikke kontrolpersoner)
Brent et al, 1997 [20]	13-18	MDD	B + K	107	KAT versus SF versus NST	Individuel	12-16 uger	KAT > SF = NST	2 år: KAT = SF = NST
Fine et al, 1991 [37]	13-17	MDD/dystymi	K	66	KAT versus NST	Gruppe	12 uger	NST > KAT	NST = KAT
March et al, 2004 [30]	12-17	MDD	B + K	439	Fluoxetin (Fontex), fluoxetin (Fontex)-KAT, KAT, placebo-tablet	Individuel	15 sessioner, 12 uger	KAT = placebo-tablet	Ingen
Vostanis et al, 1996 [38]	8-17	MDD/mDD/dystymi	K	57	KAT versus NST	Individuel	9 sessioner/18 uger	KAT = NST	9 måneder: KAT = NST 24 måneder: KAT = NST
Wood et al, 1996 [15]	9-17	MDD/mDD	K	53	KAT versus afslapning	Individuel	5-8 sessioner	KAT > afslapning	3 måneder: KAT ≥ afslapning 6 måneder: KAT = afslapning
Rohde et al, 2004 [31]	13-17	MDD + CD	Kriminal-forsorgen	93	KAT versus tutor	Gruppe	16 × 2 timer, 8 uger	KAT > tutor	6 og 12 måneder KAT = tutor

MDD = *major depressive disorder*; mDD = *minor depressive disorder*; CD = *conduct disorder*; KAT = kognitiv adfærdsterapi; KAT-F = KAT + forældregruppe; IPT = interpersonel terapi; SF = systemisk familierapi; VL = venteliste; SB = sædvanlig behandling; NST = nonspecifik støttende terapi; B = befolkningsstudie; K = klinisk studiepopulation.

34]. I disse studier blev der desuden foretaget blindet vurdering af effekten, og der blev foretaget en evaluering af, hvorvidt behandlingsprotokollen blev overholdt. I begge disse studier blev det påvist, at effekten af KAT vurderet ved blindet klinisk *rating* var større end ingen behandling.

To studier af unge med klinisk diagnosticeret MDD inkluderede børn [15, 38], men det fremgår ikke, om alderen havde betydning for behandlingsresponsen.

Studier med unge over 12 år

Af de seks studier, der inkluderede unge med depressive symptomer, men ikke diagnosticeret MDD, blev der kun i et studie [24] angivet en prospektivt defineret primær effektparameter. I fem af de seks studier vurderede man effekten på såvel selv-*rating*-skalaer som ved klinisk *rating*, hvilket er en styrke, om end en primær effektparameter burde udpeges. Imidlertid beskrives det ikke i nogen af studierne, om effektiv blindet af »rateren« er gennemført. Samlet peger undersøgelsesresultater dog på, at KAT er bedre end venteliste for

unge med mange depressive symptomer, mens der ikke er vist forskel på KAT og mere uspecifikke behandlinger.

Af de 11 studier af unge diagnosticeret med MDD/dystymi er fem studier af særlig høj kvalitet [20, 27, 28, 30, 31]. Alle disse studier er relativt store, randomiserede studier af »manualiseret« behandling med måling af effekt ved såvel selvrapportering som blindet klinisk vurdering. I alle studier anvender man *intention to treat*-analyser. Bortset fra studiet af March et al [30] indeholder disse studier en blindet vurdering af terapeutkomplians vha. lyd- eller videobånd. Af disse fem studier peger man i tre på, at effekten af KAT er bedre end venteliste, systemisk familierapi, uspecifik terapi og tutorordning [20, 27, 31], mens man i to studier ikke fandt, at effekten af KAT var bedre end sædvanlig behandling [28] eller tabletplacebo [30]. I sidstnævnte studie påviste man dog, at KAT i kombination med fluoxetin mindskede forekomsten af selvordstanker og selvskadende adfærd. Kun to af studierne inkluderede unge, der var henvist til psykiatrisk behandling [20, 30]. I disse to studier peger man på, at KAT er bedre end

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

ophold på venteliste og systemisk familierapi, men ikke signifikant bedre end tabletplacbo.

Samlet er der evidens for, at KAT er bedre end venteliste og uspecifik terapi i behandlingen af depression hos unge, mens en effekt, der er bedre end: 1) sædvanlig behandling, 2) IPT og 3) tabletplacbo, ikke har kunnet dokumenteres. Der er ikke nogen entydig forskel mellem studier, der vurderer gruppebaseret og individuel behandling (Tabel 1-3).

Den positive effekt af KAT består i hurtigere remission af depressionssymptomerne. Ved længere opfølgning udjævnes forskellene mellem grupperne [9]. Det sidste er mindre velbeskrevet ved diagnosticeret MDD [15, 31, 40], idet kun få har fundet det etisk forsvarligt at opretholde randomiseringen over længere tids opfølgning [12, 27].

Konklusion

Gruppebaseret KAT har en vis plads i behandlingen af børn med mange depressive symptomer, men det er usikkert, om disse resultater kan overføres til børn, som opfylder de diagnostiske kriterier for depression, og børn, der er henvist til børnepsykiatrisk behandling.

Der er behov for undersøgelser, hvori man sammenligner KAT med sædvanlig behandling eller relevant psykologisk placebobehandling hos børn. Der er desuden behov for undersøgelse af, om individuel behandling med KAT har samme effekt over for depressionssymptomer hos børn, som gruppebaseret behandling har.

Hos unge med mange depressionssymptomer, men uden diagnosticeret MDD, viser undersøgelsesresultater, at gruppebaseret KAT er bedre end venteliste, mens der ikke er vist forskel på KAT og uspecifik behandling.

Hos unge med diagnosticeret MDD/dystymi er der evidens for, at KAT er bedre end venteliste eller uspecifik behandling. Der har ikke kunnet dokumenteres en effekt af KAT, der var bedre end sædvanlig behandling, IPT og tabletplacbo. Dog er der vist effekt af KAT på sekundære effektparametre i form af nedsat niveau af selvmordstanker og selvskadende handlinger hos unge, som fik behandling med fluoxetin [30].

Der er behov for yderligere store, velgennemførte, kliniske studier for at fastlægge, hvilken plads KAT har i behandling af henviste unge med klinisk depression.

Korrespondance: Per Hove Thomsen, Børne- og Ungdomspsykiatrisk Hospital, DK-8240 Risskov. E-mail: pht@buh.aaa.dk

Antaget: 22. april 2006

Interessekonflikter: Merete Juul Sørensen har modtaget fondsmidler fra: Pfizer, Eli Lillys Psykiatrisk Forskningsfond. Per Hove Thomsen har modtaget foredrags-honorarer fra Pfizer, Eli Lilly og sidder i Eli Lillys Advisory Board.

Litteratur

- Ford T, Goodman R, Meltzer H. The British Child and Adolescent Mental Health Survey 1999: the prevalence of DSM-IV disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42:1203-11.
- Beck AT. *Depression Clinical, Experimental, and Theoretical Aspects*. New York City: Harper & Row, Publishers Inc., 1967.
- Abramson LY, Seligman ME, Teasdale JD. Learned helplessness in humans: critique and reformulation. *J Abnorm Psychol* 1978;87:49-74.
- Seligman ME, Peterson C, Kaslow NJ et al. Attributional style and depressive symptoms among children. *J Abnorm Psychol* 1984;93:235-8.
- Kaslow NJ, Rehm LP, Pollack SL et al. Attributional style and self-control behavior in depressed and nondepressed children and their parents [published erratum appears in *J Abnorm Child Psychol* 1990;18:119]. *J Abnorm Child Psychol* 1988;16:163-75.
- Kendall PC, Stark KD, Adam T. Cognitive deficit or cognitive distortion in childhood depression. *J Abnorm Child Psychol* 1990;18:255-70.
- Nolen-Hoeksema S, Girgus JS, Seligman ME. Learned helplessness in children: a longitudinal study of depression, achievement, and explanatory style. *J Pers Soc Psychol* 1986;51:435-42.
- Asarnow JR, Bates S. Depression in child psychiatric inpatients: cognitive and attributional patterns. *J Abnorm Child Psychol* 1988;16:601-15.
- Reinecke MA, Ryan NE, DuBois DL. Cognitive-behavioral therapy of depression and depressive symptoms during adolescence: a review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37:26-34.
- Reynolds WM, Coats KI. A comparison of cognitive-behavioral therapy and relaxation training for the treatment of depression in adolescents. *J Consult Clin Psychol* 1986;54:653-60.
- Stark KD, Reynolds WM, Kaslow NJ. A comparison of the relative efficacy of self-control therapy and a behavioral problem-solving therapy for depression in children. *J Abnorm Child Psychol* 1987;15:91-113.
- Lewinsohn PM, Clarke G, Hops H et al. Cognitive-Behavioral Treatment for Depressed Adolescents. *Behav Ther* 1990;21:385-401.
- Lerner MS, Clum GA. Treatment of Suidice Ideators: a problem-solving approach. *Behav Ther* 1990;21:403-11.
- Kahn JS, Kehle TJ, Jensen WR et al. Comparison of cognitive-behavioral, relaxation, and self-modeling interventions for depression among middle-school students. *School Psych Rev* 1990;19:196-211.
- Wood A, Harrington R, Moore A. Controlled trial of a brief cognitive-behavioural intervention in adolescent patients with depressive disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 1996;37:737-46.
- Harrington R, Whittaker J, Shoebridge P et al. Systematic review of efficacy of cognitive behaviour therapies in childhood and adolescent depressive disorder. *BMJ* 1998;316:1559-63.
- Reed MK. Social skills training to reduce depression in adolescents. *Adolescence* 1994;29:293-302.
- Lewinsohn PM, Clarke G, Rohde P et al. A course in coping: a cognitive-behavioral approach to the treatment of adolescent depression. I: Hibbs ED, Jensen PS, red. *Psychosocial treatments for child and adolescent disorders: empirically based strategies for clinical practice*. Washington DC: American Psychological Association, 1996:109-35.
- Vostanis P, Feehan C, Grattan E et al. Treatment for children and adolescents with depression: lessons from a controlled trial. *Clin Child Psychol Psychiatry* 1996;1:199-212.
- Brent DA, Holder D, Kolko D et al. A clinical psychotherapy trial for adolescent depression comparing cognitive, family, and supportive therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:877-85.
- Asarnow JR, Scott C, Mintz J. A combined cognitive-behavioral family education intervention for depression in children: a treatment development study. *Cognit Ther Res* 2002;26:221-9.
- De Cuyper S, Timbremont B, Braet C et al. Treating depressive symptoms in schoolchildren: a pilot study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004;13:105-14.
- Ackerson J, Scogin F, McKendree-Smith N et al. Cognitive bibliotherapy for mild and moderate adolescent depressive symptomatology. *J Consult Clin Psychol* 1998;66:685-90.
- Kerfoot M, Harrington R, Harrington V et al. A step too far? *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004;13:92-9.
- Puskar K, Sereika S, Tusaie-Mumford K. Effect of the teaching kids to cope (TKC) program on outcomes of depression and coping among rural adolescents. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs* 2003;16:71-80.
- Donaldson D, Spirito A, Esposito-Smythers C. Treatment for adolescents following a suicide attempt: results of a pilot trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:113-20.
- Clarke GN, Rohde P, Lewinsohn PM et al. Cognitive-behavioral treatment of adolescent depression: efficacy of acute group treatment and booster sessions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38:272-9.
- Clarke GN, Hornbrook M, Lynch F et al. Group cognitive-behavioral treatment for depressed adolescent offspring of depressed parents in a health maintenance organization. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:305-13.
- Rossello J, Bernal G. The efficacy of cognitive-behavioral and interpersonal treatments for depression in Puerto Rican adolescents. *J Consult Clin Psychol* 1999;67:734-45.
- March J, Silva S, Petrycki S et al. Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression: Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS) randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:807-20.
- Rohde P, Clarke GN, Mace DE et al. An efficacy/effectiveness study of cogni-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

- tive-behavioral treatment for adolescents with comorbid major depression and conduct disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:660-8.
32. Liddle B, Spence H. Cognitive-behaviour therapy with depressed primary school children: a cautionary note. *Behav Psychother* 1990;18:85-102.
 33. Stark KD, Rouse LW, Livingston R. Treatment of depression during childhood and adolescence: cognitive-behavioral procedures for the individual and family. I: Kendall PC, red. *Child and Adolescent Therapy*. New York: The Guilford Press, 1991:165-206.
 34. Weisz JR, Thurber CA, Sweeney L et al. Brief treatment of mild-to-moderate child depression using primary and secondary control enhancement training. *J Consult Clin Psychol* 1997;65:703-7.
 35. Lewinsohn PM, Clarke GN. Psychosocial treatments for adolescent depression. *Clin Psychol Rev* 1999;19:329-42.
 36. Butler L, Mieziitis S, Friedman R et al. The effect of two school-based intervention programs on depressive symptoms in preadolescents. *Am Educ Res J* 1980;17:111-9.
 37. Fine S, Forth A, Gilbert M et al. Group therapy for adolescent depressive disorder: a comparison of social skills and therapeutic support. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991;30:79-85.
 38. Vostanis P, Feehan C, Grattan E et al. A randomised controlled out-patient trial of cognitive-behavioural treatment for children and adolescents with depression: 9-month follow-up. *J Affect Disord* 1996;40:105-16.
 39. Sørensen MJ, Frydenberg M, Thastum M et al. The children's depression inventory and classification of major depressive disorder: validity and reliability of the Danish version. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2005;14:328-34.
 40. Sørensen MJ, Nissen JB, Mors O et al. Age and gender differences in depressive symptomatology and comorbidity: an incident sample of psychiatrically admitted children. *J Affect Disord* 2005;84:85-91.
 41. Birmaher B, Brent DA, Kolko D et al. Clinical outcome after short-term psychotherapy for adolescents with major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:29-36.

D-vitamin og brystkræft

1. reservelæge Lars Rejnmark Nielsen & professor Leif Mosekilde

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus,
Medicinsk-endokrinologisk Afdeling C

Resume

Aktivt D-vitamin fremmer differentieringen og virker antiproliferativt på kræftceller. I nyere studier har man påvist, at D-vitamin aktiveres lokalt i kræftceller. Man har i økologiske studier påvist, at dødeligheden som følge af brystkræft korrelerer inverst med graden af solekspostion og kostens indhold af D-vitamin. I kliniske studier har man påvist, at D-vitamin-mangel er associeret med en 20-30% øget forekomst af brystkræft og en 10-20% øget mortalitet. D-vitamin-mangel er udbredt i Danmark, hvorfor det er væsentligt at få nærmere afklaret, om D-vitamin-status er af prognostisk betydning for brystkræft.

Cancer mammae er den hyppigste kræftsygdom hos kvinder. I Danmark nydiagnosticeres der årligt over 4.000 tilfælde. Ingen enkeltstående årsag kan fuldt forklare, at brystkræft opstår, men en række forhold er associeret til risikoen for at brystkræft udvikles [1]. Således er familiær forekomst, tidlig menarche, sen menopause og eksposition for østrogen associeret til en øget risiko. Omvendt er ung alder ved første graviditet og ooforektomi før 35-års alderen associeret til en mindsket risiko for at få brystkræft [1 2]. Tillige er en række livsstilsfaktorer angiveligt af betydning. En vestlig livsstil med et højt indtag af animalsk fedt og alkohol sammen med et relativt lavt indtag af flerumættede fedtsyrer og et lavt fysisk aktivitetsniveau er associeret til en øget forekomst [3, 4], mens risikoen for brystkræft er mindsket ved et stort indtag af grøntsager og frugt [5]. Inden for de seneste 4-5 år er der publiceret en række studier, hvori man har påvist en inverst sam-

menhæng mellem D-vitamin-status og risiko for brystkræft. Hensigten med denne oversigtsartikel er at anskueliggøre mulige biologiske effekter af D-vitamin på tumorceller og at redegøre for den forhåndenværende epidemiologiske og kliniske evidens for betydningen af D-vitamin på forløbet af brystkræft og risikoen for at den udvikles.

Materiale og metoder

Litteratursøgning er foretaget i MEDLINE og Embase ved at kombinere med *Medical Subject Headings* (MeSH)-termene *vitamin D*, *calcifediol* og *calcitriol* med termene *breast cancer* og *mammary cancer*. Desuden er der søgt og gennemlæst engelsksprogede oversigtsartikler vedrørende D-vitamin og brystkræft. Ved udvælgelsen af artikler er der fokuseret på større klinisk epidemiologiske og økologiske undersøgelser samt forklarende basalvidenskabelige artikler om virkningsmekanismer.

D-Vitamins metabolisme

Vitamin D₂ (ergocalciferol) og vitamin D₃ (kolecalciferol) benævnes samlet D-vitamin. D-vitamin er et steroidhormon, som enten tilføres med kosten eller syntetiseres i huden. Kun få fødeemner, herunder fede fisk, indeholder større mængder D-vitamin. Dette medfører, at ca. 90% af kroppens samlede D-vitamin-indhold er derivet fra den dermale endogene syntese. Når huden udsættes for ultraviolette B (UVB)-stråler i bølglængden 290-315 nm, sker der en endogen omdannelse af 7-dehydrocholesterol til D-vitamin i huden [6]. Solens UVB-stråler absorberes delvist på deres vej gennem atmosfæren, specielt i ozonlaget. Den mængde UVB-stråler, der når jordoverfladen, afhænger således af skydække, graden af luftforurening og vinklen mellem solen og jordoverfladen (solhøjden). På høje breddegrader gennemtrænger UVB-strålerne kun atmosfæren, når solen står højt på himmelen (om