

DEPRESE U DĚTÍ A ADOLESCENTŮ

MUDr. Michal Goetz

Dětská psychiatrická klinika UK 2. LF a FN Motol, Praha

Práce se zabývá depresivní poruchou u pediatrických a pedopsychiatrických pacientů. Hlavní pozornost je věnována klinickému obrazu s ohledem na věková specifika, nejčastějším psychiatrickým komorbiditám, diagnostice, průběhu a rizikům juvenilní deprese. V závěru jsou nastíněny základy terapie.

Klíčová slova: deprese, děti, adolescenti, symptomy, komorbidity, diagnostika, terapie, SSRI.

DEPRESSION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

The review article deals with the depression in children and adolescents. An overview of clinical picture, risk factors, prevalence, diagnostics and clinical course was given. Basic therapeutic procedures were mentioned.

Key words: depression, children, adolescents, symptomatology, comorbidities, therapy, SSRI.

Úvod

Zdá se až neuvěřitelné, jak dlouhou dobu byla existence dětské deprese zpochybňována. Ještě na konci 60. let 20. století přetrvával psychoanalyticky orientovaný názor, že k rozvinutí stabilní, závažné poruchy nálady je nezbytná určitá psychická vyzrálost, kterou zejména prepubertální děti postrádají. Přes nesporný přínos se tak psychoanalýza stala na mnoho let zároveň teoretickou klecí oboru. Až v 70. letech se objevují první klinické studie depresivity u dětí s chronickým somatickým onemocněním a konečně na přelomu let 80. se v nejznámější americké učebnici psychiatrie autorů Kaplana, Friedmana a Sadocka objevuje samostatná kapitola věnovaná afektivním poruchám u dětí, tedy i depresii.

Co je deprese

Deprese je porucha nálady, tedy zhoršení emočního stavu trvalejšího rázu, se kterým se pojí i negativní ovlivnění dalších psychických (myšlení, soustředění, paměť, motivace, volní stránka) i somatických funkcí (výživa, spánek, odolnost proti únavě apod).

Deprese představuje významný rizikový faktor pro sebepoškozující nebo suicidální chování, abúzus návykových látek a další duševní poruchy. Zhoršení ve vztahové oblasti a pokles školní výkonnosti, které deprese přináší, mohou perzistovat i po odeznění poruchy nálady a negativně ovlivňovat celkový psychosociální vývoj mladistvého. U depresivních a tělesně nemocných pacientů je prokázána horší odpověď na terapii somatického onemocnění.

Depresivní příznaky jsou součástí několika diagnostických jednotek – depresivní poruchy (F 32, F 33), dystymie (F 34), úzkostně depresivní poruchy (F 41) a poruchy přizpůsobení (F 43) a dále u bipolárního spektra, tedy bipolární afektivní poruchy (F 31) a cyklotymie (F 31). Podle počtu depresivních příznaků, doby jejich trvání a posouzení dalších symptomů provádíme zařazení klinického obrazu.

V dalších částech článku budeme hovořit převážně o depresivní poruše (F 32, F 33), nejzávažnější z výše uvedených klinických jednotek.

Je deprese častá?

Na základě průřezových studií prováděných v 90. letech 20. století víme že, s depresí se v nezanedbatelné frekvenci setkáme nejen u adolescentů, ale i u méně vyvážených, prepubertálních dětí. U dětí byl zjištěn 2–4 % výskyt deprese, poměr chlapců a dívek byl 1:1. Směrem k adolescenci prevalence roste na 4–8 % a objevuje se pohlavní diference ve výskytu deprese, dívky jsou postiženy dvakrát častěji než chlapci (1, 13).

To jsou ovšem výsledky populačních studií, je třeba mít na paměti, že existují speciální skupiny, ve kterých prevalence až několikanásobně stoupá. Mathet et al. ve francouzské studii u souboru pediatrických ambulantních pacientů ve věku 7–17 let udává, že každé desáté dítě mladší 13 let trpělo klinicky významnou depresivní náladou. Ve skupině depresivních dětí pak byla zjištěna až 50 % psychiatrická komorbidita, nejčastěji šlo o nějakou formu úzkostné poruchy. Výrazně vyšší výskyt deprese je pozorován u pacientů s vleklými somatickými onemocněními, jako jsou např. nádorová a autoimunitní a endokrinní onemocnění. U školních dětí s DM I. typu Kovacsová (18) zjistila až 1/3 výskyt deprese, dalším častým onemocněním byla generalizovaná úzkostná porucha. Suris et al. našli u adolescentních diabetiků 2x vyšší výskyt depresivních symptomů oproti kontrolní skupině.

Klinický obraz

Dnes již panuje všeobecná shoda, že projev depresivní poruchy u pacientů ve věku 8–16 let je v hlavních rysech ekvivalentní depresi dospělých a že tedy kritéria z dospělé psychiatrie jsou použitelná i k zachytu tohoto onemocnění u adolescentů a školních dětí (6, 8, 9, 10, 17). Dále se potvrzuje, že s klinicky závažnou depresí se můžeme setkat i u předškolních dětí (20, 21). Symptomy deprese přehledně dělíme do tří skupin – emoční, kognitivní a somatické (tabulka 1). Do zvláštní kategorie patří psychotické příznaky, které mohou vycházet jak z narušeného vnímání – halucinace, tak myšlení – bludy, na rozdíl od dospělých nekorelují u dětí s tíží deprese.

Rozpoznání deprese u mladistvých bývá komplikovanější než u dospělých. Vyjádření symptomů je ovlivněno psychickou vyzrálostí pacienta a navíc faktem, že děti i adolescenti mohou mít obtíže s reflexí a verbalizací svého emočního stavu, případně o tom vůbec nechťejí hovořit (23). V neposlední řadě je u depresivních dětí i adolescentů pozorován vysoký výskyt komorbidních poruch, které mohou příznaky deprese překrýt (5, 16). V následujícím textu se budeme zabývat projevem depresivní poruchy v různých věkových skupinách.

Předškolní děti

Podezření, že už děti mladší 6 let mohou být ohroženy depresí, resp. že jejich časný emoční vývoj může být k depresi nasměrován, vyplynulo ze studií prováděných u potomků matek s depresivní epizodou. Byly zjištěny jak psycho-

Tabulka 1. Typické symptomy deprese

Emoční	Kognitivní	Somatické
• přetrvávající smutná nebo podrážděná nálada • ztráta zájmu o aktivity, které měl dříve rád, a ztráta přání • ztráta prožitku štěstí – anhedonie	• obtíže s koncentrací a pamětí • ztráta sebevědomí nebo sebeúcty • pocity vlastní neschopnosti, beznaděje, sebeobviňování • vracející se myšlenky na sebevraždu	• pokles nebo ztráta energie • zvýšená unavitelnost • změny v chuti k jídlu a změny hmotnosti • poruchy spánku • psychomotorické zpomalení, ale i agitovanost

logické (větší míra exprese negativních emocí, sklon k sebeobviňování), tak biologické varovné známky. Pravostranná frontální asymetrie na EEG potomků matek s depresivní epizodou je podobná té u depresivních dospělých (12, 20).

Depresivní nálada předškolních dětí může být smutná nebo podrážděná, celkově proměnlivá. Podrážděná nálada se může manifestovat opozičnictvím, neutišitelným pláčem, rozbíjením hraček. Manifestací anhedonie, nejspecifičtějšího symptomu, je např. ztráta zájmu o hru, o nové hračky, případně rychlé ukončování hry. Rodiče při pokusu dítě zabavit narážejí na jeho nesoustředění nebo odmítavost. Dále se objevují různé separační obtíže. V kolektivu pozorujeme stranění se ostatních, v předškolních zařízeních může být dítě považováno za samotářské. Poruchy spánku, změny chuti k jídlu a různé somatické stesky jsou v této věkové skupině časté. Na rozdíl od dospělých nemá být pro diagnózu vyžadováno dvoutýdenní trvání depresivních symptomů (20, 21).

Školní děti

I u školních dětí bývá depresivní nálada nestabilní, rodiče obvykle referují zvýšenou náladovost dítěte, od smutku a neobvyklé zamlklosti k podrážděnému chování s výbuchy pláče. Anhedonie je dobře pozorovatelná na úbytku zájmů o různé kroužky, hry, celkové znučenosti. Dítě se může stranit kamarádů či je svou podrážděností proti sobě popudit, tím zároveň ztrácí jeden z důležitých podpůrných faktorů. Ve škole může nastat zhoršení prospěchu provázené odporem k učení, což kvůli podrážděné náladě může vyvolávat konflikty s učiteli a rodiči. Zhoršené sebehodnocení a pocity viny jsou přítomné a klíčové, jen je třeba vzít v úvahu, jakým způsobem je u rozdílných věkových skupin prožíváno a podle toho se na něj i zeptat (15). Dítě může cítit a verbalizovat, že rodičům dělá starost, že selhává, mít pocit, že je nemá nikdo rád nebo že si lásku nezaslouží. Při cílených dotazech zjišťujeme obavy o zdraví svých blízkých, zvýšenou vnímavost vůči různým negativním událostem v okolí apod. Překvapivě i u mladších školních dětí se objevují bilanční otázky, zda život má vůbec nějaký smysl, a s tím související suicidální úvahy.

Adolescenti

U adolescentů se již častěji setkáváme se stabilnější depresivní náladou a v některých případech i výrazněji vyjádřenými symptomy, jako jsou hluboké pocity viny a výrazná ztráta potěšení. Náladu je horší ráno, prakticky neodklonitelná vnější událostí a má zvláštní kvalitu odlišnou od běžného smutku, je přítomno předčasné ranní probouzení a ovlivněna psychomotorika.

Tabulka 2. Nejčastější psychiatrické komorbidity juvenilní deprese a jejich význam

Úzkostné poruchy (30–80%)
• Zvyšují riziko rekurence
• Zvyšují riziko abúzu návykových látek
• Je vyšší riziko suicidia
Poruchy chování (10–80%) – v ICD-10 samostatná kategorie – Depresivní porucha chování
• Příznaky poruch chování mohou překrýt symptomy deprese a perzistovat i po jejím odeznění
• Deprese s poruchami chování vykazuje menší tendenci k rekurenci
ADHD (40%)
• Deprese se objevuje jako komplikace
• Konfliktnější prostředí se může podílet na podpoře depresivní symptomatiky
Dystymie (30%)
• Na dystymii nasedající depresivní epizoda „double depression“ má delší průběh
• Je vyšší riziko suicidia
• Může představovat základ pro rekurentní depresivní poruchu
Abusus psychoaktivních látek (20–30%)
• Je vyšší riziko suicidia
Obsedantně kompulzivní porucha (10–30%)
• Zhoršuje prognózu deprese – zvyšuje riziko chronického průběhu
Park a Goodyer, 2000 (24); Biederman et al., 1995 (5); Kovacs et al., 1984 (15)

Takto vyjádřené deprese mají závažnější průběh a vyšší tendenci k rekurenci, v americké klasifikaci se označují dávným názvem melancholické, MKN-10 hovoří o somatickém syndromu (6).

Snížené sebehodnocení, celkový pocit beznaděje a ztráty smyslu života se může manifestovat riskantním chováním ať u samostatně nebo zapojením do nějaké party. Impulzivní a riskantní chování může být více či méně vědomým projevem suicidálních tendencí (19). Dále pozorujeme znučenost a pasivitu například vyjádřené excesivním sledováním televize či hraním počítačových her, zaspáváním najednou přebytného času. U adolescentů s depresí je častější abúzus drog.

Průběh

Z dospělé psychiatrie víme, že deprese je onemocněním s tendencí k dlouhodobému průběhu a rekurenci. Stejný trend byl potvrzen i u mladistvých.

Průměrné trvání depresivní epizody je obvykle 7–9 měsíců (15, 22). Oproti původním předpokladům nebyly zjištěny signifikantní rozdíly v trvání epizody u dětí a adolescentů (4). Delší trvání depresivní epizody pozitivně asociovalo s přítomností pocitů viny a ženským pohlavím (4). Rok od začátku dojde k remisi u 70–80% dětí a adolescentů (22). Pokud o rekurenci víme, že u 40% pacientů se depresivní epizoda zopakuje do dvou let od dosažení remise, 70% pacientů se s další epizodou setká do 5 let. Za prediktory rekurence jsou považovány tyto faktory: nižší věk nástupu, vyšší závažnost příznaků, počet depresivních epizod, komorbidní psychiatrické poruchy (ADHD, úzkostné poruchy, dystymie), deprese u rodiče, psychosociální stresory (konflikty v rodině) a sklon k pesimistickým interpretacím událostí.

Jestliže jsou u pacienta přítomny 3 z těchto faktorů, je téměř jisté, že se depresivní epizoda do 4 let zopakuje (23, 24).

Riziko suicidálního jednání

V populaci depresivních mladistvých je pozorován 2–4% výskyt suicidálního jednání, což je zhruba 6x více než ve zdravé populaci stejného věku. S věkem depresivních mladistvých pak roste počet suicidálních pokusů a výskyt dokonaných suicidií (2, 3, 24). Suicidium je nyní třetí příčinou smrti v populaci ve věku 10–19 let (19).

Komorbidita

V klinických i průřezových studiích dětí a adolescentů byla u depresivních pacientů zjištěna 40–70% psychiatrická komorbidita.

Dále bylo zjištěno, že 20–70% mladistvých s depresí trpí více než dvěma dalšími psychiatrickými poruchami (5, 15). Nejčastější komorbidní poruchy a jejich význam shrnuje tabulka 2. Jejich hodnocení je důležité, protože odhaluje další oblast, kam má být zaměřena terapie, a naprostá většina komorbidních poruch má negativní vliv na průběh a prognózu deprese. Adekvátní léčba přidružené poruchy tak vytváří lepší podmínky i pro léčbu deprese, nehledě na to, že nerozpoznané komorbidní onemocnění může zkracovat hodnocení účinnosti léčby deprese.

Diagnostika

Cílem je identifikovat symptomy, seřadit je do klinických jednotek – tedy zhodnotit i eventuelní komorbidní poruchy a odhalit faktory, které k depresi přispěly a dále mohou negativně ovlivňovat její prognózu. Nejčastěji nalézány rizikové faktory jsou: dlouhodobý stres, ztráta blízké osoby, rozchod, chronické onemocnění, poruchy učení a pozornosti,

zneužívání nebo zanedbávání, další traumatické události. Závažnost těchto faktorů stoupá v případě výskytu deprese v rodinné anamnéze (23). Praktickým vodítkem pro úplné zhodnocení stavu pacienta a faktorů, které se podílejí na aktuálním klinickém obrazu, může být otázka: „Proč toto dítě v této rodině v tuto dobu vykazuje takovéto symptomy?“ (24). Z toho vyplývá i jaké zdroje informací musíme mít k dispozici. Patří sem pohovor s rodiči, samostatný pohovor s pacientem, somatické vyšetření, které má odhalit eventuelní organické faktory v etiologii deprese, dále bychom měli mít reference ze školy atd.

Pohovor s rodiči

Od rodičů se snažíme získat nejprve obecnější anamnestické údaje, jako je celkový somatický a duševní vývoj, premorbidní temperament dítěte atd. Dále se ptáme na eventuelní dřívější psychiatrické obtíže a pak klademe cílené otázky na symptomy deprese, sebepoškozování, školní výkonnost a její změny, vztahy ve škole (kamarádi, šikana), trávení volného času, podezření na abúzy. Zajímáme se o celkové vztahové klima v rodině, v případě neúplné rodiny na průběh rozvodu a reakci dítěte na něj. Myslíme též na možnost zneužívání, zanedbávání atd. V rodinné anamnéze sledujeme psychiatrickou zátěž (poruchy nálady, abúzy, suicidia). Neměli bychom se zdržovat zeptat se na stejnou otázku několikrát a různými způsoby. Rodiče mohou zkreslovat informace pod vlivem vlastní psychopatologie, obav ze stigmatizace, z odhalení „rodinných tajemství atd. (24).

Pohovor s pacientem

Získání dobrého kontaktu a důvěry pacienta může vyžadovat několik sezení. Zejména u adolescentů bychom se neměli nechat odradit podrážděností, hostilitou a nespokojeností, což nesouvisí jen s věkem, ale může to být jeden z projevů depresivní nálady. V rozhovoru pak je třeba se propracovat k cíleným otázkám na symptomy deprese a dalších potenciálně přítomných poruch. U dětí, které mohou mít vzhledem ke stupni duševní výzrálosti obtíže s reflexí a verbalizací svých pocitů, lze využít nonverbálních technik vyjádření duševního stavu, jako je kresba, hra apod. Bylo by chybou obávat se zeptat na suicidální myšlenky a sebepoškozování. Je mýtem, že tyto otázky jsou návodné. Nikdy se ovšem nesmíme přiklonit k tomu, že bychom před pacientem akceptovali suicidální ideaci jako adekvátní reakci na jeho životní situaci. Vždy je třeba držet zorný úhel, že suicidální myšlení je projevem nemoci, jejímž podstatným znakem je zcela přesvědčivé, ale mylné a dočasné, zkreslení vnímání světa a vlastního významu v něm (19). Už ve fázi di-

agnostického pohovoru tak začíná také terapeutický proces a edukace o onemocnění.

Doplňkové informace

Praktickou pomůckou pro získání informací ze školy je školní dotazník zaměřený na výkon a chování ve škole (premorbidní a po nástupu symptomů), názor pedagogů na rodinné prostředí apod.

V případě hlubších pochybností o rodině je vhodné obrátit se na příslušnou sociální pracovníci v místě bydliště pacienta.

Somatické vyšetření

Úkolem somatického vyšetření je vyloučit eventuelní organické faktory (onemocnění, nežádoucí účinky léků), které by mohly deprese zapříčinit nebo spolupůsobit, a dále zhodnotit zdravotní stav pacienta s ohledem na potenciální psychofarmakologickou léčbu. Podrobný rozbor somatických a farmakologických faktorů v etiologii deprese přesahuje rámec tohoto článku. V případě podezření na abúzus návykových látek doplníme toxikologické vyšetření.

Základy terapie

Léčba deprese zahrnuje čtyři základní složky: psychoedukaci, individuální psychoterapii, rodinnou intervenci a farmakoterapii. Důraz na jednotlivé metody se odvíjí od posouzení individuálního případu (7, #24). Léčba deprese je dlouhodobý úkol, který směřuje k několika postupným cílům. Začínáme akutní fázi – cílem je dosažení remise, následuje stadium pokračovací ve snaze předejít relapsu, které trvá 3–6 měsíců po dosažení remise. Poslední fáze je udržovací, již se snažíme minimalizovat pravděpodobnost rekurence, trvá 1–3 roky. Ačkoliv v úplnosti léčba náleží psychiatrům a psychologům, patří obvykle první nelehké kroky v diagnostice a s tím svázané edukaci pediátrům.

Psychoedukace

Edukace se týká jak pacienta, tak jeho rodičů. Zaměřuje se na tyto oblasti: popsání a vysvětlení příznaků, informování o obvyklém průběhu deprese a upozornění na její rizika. Velmi důležité je poučení o dopadu deprese na školní a rodinné fungování (zde lékař může být jakýmsi advokátem dítěte) (24). Během edukace se lékař obvykle utkává s obvyklými mýty o depresi (je to slabost, nedostatek pevné vůle atd.), může být svědkem vzájemného obviňování rodičů, kdo svou výchovu, případně genetickou výbavu k tomuto stavu přispěl, a také s možnou frustrací rodičů ze selhávání dítěte ve škole, poruch chování a konfliktů vyplývajících z podrážděné nálady pacienta. Edukace by měla tedy směřovat ke zkliďnění

rodičů a jejich zapojení jako „informovaných partnerů terapeutického týmu“ (24). Součástí edukace je pak také nastín předběžného léčebného plánu.

Psychoterapie

Psychoterapie je disciplína s přesnými pravidly a verifikovatelnými účinky, nikoliv jen nějaké „empatické povídání, které by měl zvládnout rodič sám, a pokud ne, pak selhává“, jak se spousta laiků domnívá. Systematická psychoterapie deprese má své místo jak v akutních fázích léčby, tak také v prevenci relapsu. Rozsáhlejší a dobré zkušenosti jsou s kognitivně-behaviorální terapií (KBT) (24). Je zaměřená na symptomy, strukturovaná (každé sezení má svou předem danou náplň) a je časově ohraničená. Vychází z předpokladu, že k udržení deprese přispívají naučené a chybné kognitivní procesy a chování. Další oblast psychoterapie je orientována na rodinné prostředí. Rodinná intervence může přerůst u některých případů v systematickou rodinnou terapii.

Farmakoterapie

Psychofarmakologické léčbě deprese je věnována v posledních letech velká pozornost. Nepřesvědčivé zkušenosti s tricyklickými antidepressivy vedly k určitému nihilizmu, pokud jde o farmakoterapeutické možnosti u juvenilní deprese (14). Větší naděje byly vkládány do novějších preparátů ze skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). Jejich větší účinnost je teoreticky zdůvodňována tím, že serotoninergní systém podléhá během vývoje menším změnám než noradrenergní, jenž dozrává později. Pro léčbu dětské a adolescentní deprese je z SSRI pouze fluoxetin ve Spojených státech schválen FDA. Off-label jsou však používány i další preparáty z této skupiny v indikacích shodných s dospělou psychiatrií (úzkostné poruchy, OCD, deprese) (11). Oproti starším antidepressivům mají SSRI příznivý profil NÚ, ale v souladu s doporučením Evropské lékové agentury a její vědecké komise CHMP je třeba sledovat, zda nedochází k nárůstu agitovanosti, hostility, impulzivity, insomnie, hypomanie či suicidálních tendencí. Rodiče by měli být o těchto rizicích informováni a měli by podepsat informovaný souhlas terapií. Z SSRI by neměl být podáván paroxetin a z další generace venlafaxin, u kterých nejenže nebyla prokázána větší účinnost ve srovnání s placebem, ale ve skupině léčebných účinnou látkou byl registrován 3x vyšší výskyt suicidálních myšlenek a tendencí (11). V prvních 4 týdnech léčby SSRI antidepressivem by měl být pacient kontrolován 1/tyden a v dalších osmi týdnech každý druhý týden (11). Doporučuje se podávat antidepressivum ještě alespoň 6 měsíců po dosažení remise,

tedy vymizení příznaků. Vysazování má být velmi pozvolné, po dobu asi 6 týdnů s cílem minimalizovat příznaky z vysazení. Pacienta je v průběhu vysazování farmakoterapie třeba pečlivě monitorovat, aby se včas zachytil eventuální relaps deprese (24).

V úvodních fázi léčby, než nastoupí účinek antidepresiv, tedy za 3–4 týdny, a zejména při často přítomné úzkostné symptomatice je možné přikombinovat některé z osvědčených benzodiazepinových anxiolytik. Je zde však třeba myslet na interakce benzodiazepinů a SSRI s izoenzymy cytochromu P 450. V případě léčby fluoxetinem, fluvoxaminem a sertralinem dáme přednost oxazepamu nebo clonazepamu před alprazolamem, midazolamem, bromazepamem a triazolamem. Benzodiazepiny mají široké terapeutické rozmezí, anxiolytický a sedativní účinek nastupuje většinou do 20 minut a kromě úlevy od úzkosti a jejích somatických projevů napomohou i zlepšení spánku. S ohledem na riziko návyku není doporučováno v jejich podávání překračovat 5–6 týdnů.

Závěr

Dnes již velmi široký soubor údajů poskytuje zcela přesvědčivé argumenty pro uznání výskytu deprese v mladších věkových skupinách. Obdobně dospělým má deprese u dětí a adolescentů dlouhodobý průběh, výrazně narušuje kvalitu života a přináší závažná rizika, jako je suicidální jednání, abúzus drog, apod. Při lékařském vyšetření je tedy třeba na depresi pomýšlet a cílenými dotazy ji explarovat. Ukazuje se nezbytnost pohotové spolupráce pediatra, který u mnoha pacientů provádí první diagnostické kroky s psychiatrem, do jehož rukou léčba v úplnosti náleží.

Literatura

1. Angold A, Costello E. The epidemiology of depression in children and adolescents. In Goodyer IM (ed). *Depression: Developmental and Clinical Perspectives*. Vol 2. Cambridge: Cambridge University Press 1995.
2. Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE, Brent DA, Kaufman J. Childhood and adolescent depression: A Review of the Past 10 Years. Part I. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 1427–1439.
3. Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE, Brent DA, Kaufman J. Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years. Part II. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 1575–1583.
4. Birmaher B, Williamson DE, Douglas E, Dahl RE, Axelson DA, Kaufman J, Dorn LD, Ryan ND. Clinical presentation and course of depression in youth: does onset in childhood differ from onset in adolescence? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43: 63–70.
5. Biederman J, Faraone S, Mick E, Lelon E. Psychiatric comorbidity among referred juveniles with major depression: fact or artifact? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 579–590.
6. Borchardt CM, Meller WH. Symptoms of affective disorder in pre-adolescent vs. adolescent inpatients. *J Adolesc* 1996; 19: 155–161.
7. Brent DA, Kolko DJ, Birmaher B, Baugher M, Bridge J. A clinical trial for adolescent depression: predictors of additional treatment in the acute and follow-up phases of the trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 263–270; discussion 270–271.
8. Carlson DA, Cantwell GP. A survey of depressive symptoms, syndrome and disorder in a child psychiatric population. *J Child Psychol Psychiatry* 1980; 21: 19–25.
9. Carlson DA, Cantwell GP. Unmasking masked depression in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 1980; 137: 445–449.
10. Carlson DA, Kashani JH. Phenomenology of major depression from childhood through adulthood: analysis of three studies. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1222–1225.
11. Drtílková I. Prospěch a rizika antidepresivní léčby u dětí a adolescentů 2005; 2: 77–78.
12. Field T, Fox NA, Nawrocki T. Relative right frontal EEG activation in 3-to 6month old infants of „depressed“ mothers. *Dev Psychol* 1995; 31: 358–363.
13. Fleming JE, Offord DR. Epidemiology of childhood depressive disorders: a critical review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990; 29: 571–580.
14. Hrdlička M. Farmakoterapie afektivních poruch v dětství a adolescenci. *Psychiatrie pro praxi* 2004; 4: 51–54.
15. Kovacs M, Feinberg TL, Crouse-Novak MA, Paulauskas SL, Finkelstein R. Depressive disorders in childhood. I. A longitudinal prospective study of characteristics and recovery. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41: 229–237.
16. Kovacs M, Gatsonis C, Paulauskas SL, Richards C. Depressive disorders in childhood. IV. A longitudinal study of comorbidity with and risk for anxiety disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 776–782.
17. Kovacs M. Presentation and course of major depressive disorder during childhood and later years of the life span. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 705–715.
18. Kovacs M, Obrosky DS, Goldston D, Drash A. Major depressive disorder in youths with IDDM. A controlled prospective study of course and outcome. *Diabetes Care* 1997; 20: 45–51.
19. Koutek J, Kocourková J. Sebevražedné chování – současné poznatky o suicidalitě a její specifika u dětí a dospívajících. *Portál* 2003.
20. Luby JL, Heffelfinger AK, Mrakotsky C, Brown KM, Hessler MJ, Wallis JM, Spitznagel E. The clinical picture of depression in preschool children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 42: 340–348.
21. Luby JL, Mrakotsky C, Heffelfinger AK, Brown K, Spitznagel E. Characteristics of depressed preschoolers with and without anhedonia: evidence for a melancholic depressive subtype in young children. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1998–2004.
22. McCauley E, Myers K, Mitchell J, Calderon R, Schloredt K, Treder R. Depression in young people: initial presentation and clinical course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993; 32: 714–722.
23. NIH Publication No 00474. Depression in Children and Adolescents: A fact sheet for physicians. National Institute of Mental Health; Bethesda 2000.
24. Park RJ, Goodyer IM. Clinical guidelines for depressive disorders in childhood and adolescence. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2000; 9: 147–161.