

Effekten av indikerte tiltak for forebygging av angst og depresjon hos barn og unge

en systematisk litteraturgjennomgang

Virker indikert forebygging av angst og depresjon hos barn og ungdom?

TEKST

Simon-Peter Neumer
Alexandra Costache
Roger Hagen

PUBLISERT 6. november 2017

ABSTRACT:

Effectiveness of indicated interventions for the prevention of anxiety and depression in children: a systematic review

Anxiety and depression are the two most commonly occurring disorders during childhood and adolescence. Both are linked to significant negative psychosocial outcomes. This systematic review evaluates the effects of indicated preventive interventions for anxiety and depression in children and adolescents with subclinical symptoms of anxiety and/or depression. The review includes 22 studies, with findings from 15 individual randomized controlled trials. The majority of the studies achieved a significant reduction in symptoms and/or prevented the development of clinical depression, with effect sizes ranging from low to moderate. When it comes to prevention of anxiety, and of depression and anxiety combined, there is insufficient evidence to draw any firm conclusions. Despite that, the systematic review indicates that school based interventions aimed at preventing depression can be successful.

Key words: anxiety, depression, comorbid anxiety and depression, indicated, prevention, children

I forberedelsen av et større forskningsprosjekt innenfor forebygging av emosjonelle lidelser hos barn har vi gjennomgått litteraturen for å danne oss en oversikt over dette arbeids- og forskningsfeltet. Denne artikkelen undersøker effekten av indikerte tiltak for forebygging av angst og depresjon hos barn og ungdom, og eventuelle mediatorer eller moderatører knyttet til effekten av disse.

Angst og depresjon hos barn og unge

Hos barn og unge er angst og depresjon de hyppigst forekommende psykiske lidelsene. De er assosiert med betydelig nedsatt livskvalitet og andre negative effekter som blant annet nedsatte skoleprestasjoner, problemer med mellommenneskelige relasjoner, alkohol- og rusmisbruk, sosial isolasjon, selvskading og selvmord (Cox et al., 2012; James et al., 2013; Kendall, Safford, Flannery-Schroeder, & Webb, 2004). Problemene kan være betydelige også ved mildere angst og depressive plager (Lewinsohn, Solomon, Seeley, & Zeiss, 2000).

Subkliniske depresjonssymptomer i ungdomsårene predikerer senere depresjon og selvmordsatferd i voksen alder (Fergusson, Horwood, Ridder, & Beautrais, 2005; Fombonne, Wostear, Cooper, Harrington, & Rutter, 2001), og angstlidelse i tidlig skolealder predikerer en angstlidelse fem år senere (Costello, Angold, & Keeler, 1999). Ungdom med angst eller depresjon har 2–3 ganger høyere risiko enn andre for å ha en angstlidelse eller en depresjon også i voksen alder (Pine, Cohen, Gurley, Brook, & Ma, 1998).

Angitt forekomst av angst- og depressive lidelser varierer noe mellom ulike studier, men det estimeres at 15–20 prosent av personer under 18 år i Norge på et tidspunkt i livet har oppfylt kliniske kriterier for depresjon, og omkring 20 prosent har hatt en angstlidelse i løpet av oppveksten. Opp mot halvparten av disse vil ha en betydelig funksjonsnedsettelse som følge av dette (Mathiesen et al., 2007). For mange av barna som viser symptomer på angst og depresjon i ung alder, vedvarer symptomene i mange år, ofte helt til voksen alder (Keller et al., 1992). Angstlidelser utvikles som regel tidligere enn depresjon (Mykletun et al., 2009). Det er også vanlig med blandede symptomer, særlig ved de mindre alvorlige tilfellene, som ofte ses i primærhelsetjenesten (Verdens helseorganisasjon, 1999).

Behandling og forebygging av angst og depresjon

Behandlingsmetodene for angst og depresjon har blitt vesentlig forbedret de siste 30 årene internasjonalt (Chorpita & Daleiden, 2009) og i Norge (www.ungsinn.uit.no). Dermed kan i dag symptomene reduseres for mange pasienter. For depresjon er de vanligst brukte psykologiske behandlingsmetodene kognitiv atferdsterapi (KAT), interpersonlig psykoterapi (IPT) og psykodynamisk terapi (Cox et al., 2012). Dagens behandling for angstlidelser hos barn og unge omfatter kognitiv atferdsterapi (KAT) og/eller medisiner. Hos barn foretrekkes psykologisk behandling fremfor medisiner. Likevel finnes det et stort udekket behov i behandlingen av psykiske lidelser for barn og unge siden det er vanskelig å nå alle barn gjennom psykisk helsevern. Måltrettete forebyggende indikative tiltak kan derfor være et godt og kostnadseffektivt alternativ til senere behandling.

«Ungdom med angst eller depresjon har 2–3 ganger høyere risiko enn andre for å ha en angstlidelse eller en depresjon også i voksen alder»

Teknikker brukt i KAT-basert behandling for barn med angst eller depresjon, slik som læring av mestringsferdigheter, modellering og eksponering, har vist seg å kunne ha overføringsverdi som forebyggende tiltak for subklinisk angst- og depresjonsproblematikk (Hirshfeld-Becker & Biederman, 2002).

Indikert forebygging, noen ganger også kalt indikativ eller indisert forebygging, rettes mot individer som anses å ha en svært forhøyet risiko for senere utvikling av psykiske lidelser, fordi de utviser begynnende symptomer på de ulike lidelsene. Barn og ungdom velges ut basert på for eksempel enn forhøyet ska?re på måleinstrumenter for angst og/eller depresjon, selvrappport, klinisk intervju eller vurdering fra foreldre eller lærere. Deltakere til *selektive tiltak* velges derimot på grunn av deres tilhørighet til en risikogruppe (f.eks. barn av foreldre med psykiske problemer) uten at barna selv må ha gjennomgått en kartlegging eller individuell vurdering. For å velge deltakere til indikerte tiltak anvendes seleksjonskriteriene/cut-off basert på populasjonsdata. I TIM-studien (Tidlig intervensjon – Mestrende barn; Patras, Martinsen, Holen, Sund, Adolfsen, Rasmussen & Neumer, 2016) inkluderte man for eksempel barn med en cut-off på ett standardavvik over forventet middelvei for målgruppen. Fastsetting av slike cut-off er utfordrende på grunn av faren for falske positive eller negative resultater. Det vil si at unge kan bli invitert til å delta til tross for at de ikke har alvorlige nok problemer (falsk positiv, når cut-off ligger for lavt), eller at de ikke ble invitert til tross at de har alvorlige utfordringer (falsk negativ, når cut-off ligger for høyt).

Selve intervensjonen kan rettes mot nærmiljø, skole eller familie, og fokuset kan enten være barnet selv, foreldrene eller begge deler. Formatet på intervensjonen kan være i grupper, individuelt eller en blanding av disse (Dalgard & Bøen, 2008). Indikerte intervensjoner rettet mot barn og ungdom gjennomføres ofte i en skolesetting, enten av behandlere innenfor psykisk helse eller av skolepersonell som har fått opplæring i den aktuelle intervensjonen (Gillham et al., 2000). Per i dag har intervensjoner basert på KAT vært de mest brukte i forebyggende arbeid. Dette fordi disse er relativt kortvarige, strukturerte, og ofte kan administreres av helse- og skolepersonell (Dalgard & Bøen, 2008). Indikerte intervensjoner for depresjon hos barn og ungdom har tradisjonelt vist sterkere resultater enn universelle intervensjoner, og forskningen viser generelt bedre effekter av forebyggende tiltak for høyrisikogrupper (Horowitz & Garber, 2006; Stice, Shaw, Bohon, Marti, & Rohde, 2009). I Norge er imidlertid bare få av disse indikerte tiltakene blitt prøvd ut for angst og depresjon hos barn og unge (Martinsen, Kendall, Stark & Neumer, 2016).

Med utgangspunkt i det vi vet om lidelsenes langvarige og delvis kroniske forløp, er det svært viktig å kunne tilby barn og ungdom en effektiv hjelp så tidlig som mulig, før symptomene blir ytterligere forverret og flere problemer oppstår.

Metode

Følgende inklusjonskriterier ble anvendt:

Forskningsdesign

Studiene skulle være randomiserte og kontrollerte, med minimum 30 deltakere. Studiene skulle ha med minst en annen gruppe som intervensjonsgruppen sammenlignes opp imot. Dette kunne være «passive kontrollgrupper» (ingen form for intervensjon, venteliste), eller «aktive kontrollgrupper» som enten får standard behandling («treatment as usual»; TAU), annen psykologisk behandling eller psykologisk placebo. Studien skulle også være publisert i et fagfellevurdert tidsskrift.

Utfallsmål

Utfallsmål skulle være tilknyttet angst- og/eller depresjonssymptomer. Med mindre annet er spesifisert, brukes Cohen's d ^[1], som er en standardisert gjennomsnittsforskjell mellom pre- og post-målinger. Noen av studiene benytter seg av Pearson's r ^[2], som kan variere fra -1.00 til 1.00.

Deltakerpopulasjon

Deltakere i studiene måtte være barn eller ungdom (2–18 år) som utviste symptomer eller andre karakteristika assosiert med en forhøyet risiko for senere angst og/eller depresjon. Inkludert ble kun de indikerte forebyggende studiene, der barn og ungdom med kliniske diagnoser er ekskludert. Studier med barn eller ungdom som hadde høyt nok symptomtrykk til å kvalifisere for en angst- eller depresjonsdiagnose før gjennomføringen av intervensjonen, ble vurdert å være behandlingsprogrammer snarere enn forebyggende programmer (jf. Mrazek & Haggerty, 1994). Studier med barn og ungdom som hadde forhøyet risiko grunnet faktorer utenfor dem selv (f.eks. foreldre med psykiske lidelser) uten selv å utvise karakteristika assosiert til risiko, ble ikke inkludert.

Intervensjon

Det primære målet for intervensjonen skulle være knyttet til å redusere nåværende symptomer og/eller forebygge senere utvikling av angst og/eller depresjonsdiagnose. Internettbaserte intervensjoner og studier som inkluderer farmakologiske intervensjoner, ble ikke inkludert.

Litteratursøk

Et litteratursøk ble gjennomført mellom 31. mars og 1. oktober 2014 i databasene *The Cochrane Library*, *OvidSP PsychINFO* og *OvidSP Medline*. Søk ved hjelp av søkemotoren *Google Scholar* ble også gjort. Søkord som ble benyttet i ulike kombinasjoner, var: *Indicated, prevent*, randomized controlled trial, child*, adolescen*, school-age, youth, anxiety, depress*, mood disorder, internalizing*. Relevante artikler fra litteraturlister og metaanalyser relatert til temaet (Donovan & Spence, 2000; Jané-Llopis, Hosman, Jenkins, & Anderson, 2003; Neil & Christensen, 2009; Calear og Christensen, 2010), samt artikler som ble foreslått som aktuelle av søkemotorene, ble også undersøkt før de eventuelt ble inkludert i den systematiske gjennomgangen.

Resultater

I alt 645 artikler ble identifisert. Etter gjennomgang av abstrakter og nærmere undersøkelse ble 49 artikler vurdert som potensielt relevante og lest i fulltekst. 27 ble ekskludert på bakgrunn av inklusjonskriterier. I alt ble 22 artikler med til sammen 1458 deltakere inkludert i gjennomgangen^[3]. De 22 artiklene rapporterer funn fra 15 enkeltstående randomiserte og kontrollerte studier. Av effekt- og oppfølgingsstudiene omhandlet én studie indikert forebygging rettet mot angst (se tabell 1 for en oversikt), 15 omhandlet indikert forebygging ved depresjon (tabell 2), mens to omhandlet indikerte intervensjoner rettet mot forebygging av både angst og depresjon (tabell 3).

Tabell 1 Indikert forebygging ved angst

REF.	INTERVENSJON, UTØVD AV (IU) OG SETTING	KONTROLLGRUPPE	INKLUSJONSKRITERIER, DELTAKERE OG FRAFALL	UTFALLSMÅL, BLINDING	OPPFØLGING	SIGNIFIKANTE FUNN	EFFEKTSTØRRELSER
LaFreniere og Capuano (1997)	Intensivt program over 6 måneder inkl. psykoedukasjon og øking av sosiale støttesystemer. IU = kliniker Hjemmebasert n = 21	Ingen intervensjon n = 22	Lærerutpekt engstelig og tilbaketrukket atferd (SCBE) Alder: 2,5–6 år N = 43 (58 % J, 42 % G) Frafall: 2 %	Symptomer: SCBE (lærer) Blindet	Ingen oppfølgning	Barn i begge gruppene viste betydelig mindre engstelig og tilbaketrukket atferd, ikke signifikante forskjeller.	Ikke rapportert.

Tabell 2 Indikert forebygging ved depresjon, organisert etter intervensjonsform

REF.	INTERVENSJON, UTØVD AV (IU) OG SETTING	KONTROLLGRUPPE	INKLUSJONSKRITERIER, DELTAKERE OG FRAFALL.	UTFALLSMÅL	OPPFØLGING	SIGNIFIKANTE FUNN	EFFEKTSTØRRELSER
Clarke et al. (1995)	«Coping With Stress Course» (CWS) 15 sesjoner, 3 ganger per uke over 5 uker. IU = Kliniker Skolebasert n = 76	TAU n = 74	CES-D skåre på ≥ 24 , ikke nåværende affektiv lidelse Alder: 14–16 år N = 150 (72% J, 18% G) Frafall: 27%	Symptomer: CES-D Diagnose: K-SADS-E med LIFE Ikke info om blinding.	6 og 12 md.	Signifikant færre tilfeller av både alvorlig depressiv lidelse og dystymi i CWS-gruppen enn i kontrollgruppen over hele oppfølgingsperioden (14,5% vs. 25,7%).	Post-test: 0,35 6 md.: -0,07 12 md.: -0,01*
Clarke et al. (2001)	CWS 15 sesjoner med ungdom, 3 separate foreldremøter. IU = kliniker Klinikkbasert n = 45	TAU n=49	Førhøyede subkliniske depresjonssymptomer og minst én deprimeret foresatt. Alder: 13–18 år N = 94 (60% J, 40% G) Frafall: 17%	Symptomer: CES-D CBCL-D Funksjon: GAF Diagnose: K-SADS-E Blindet	12 og 24 md.	Intervensjonsgruppen hadde signifikant større nedgang i CES-D ($p = .005$) og risiko for depresjonsdiagnose ($p = .04$), samt økning i GAF ($p = .04$) over hele oppfølgingsperioden på to år.	Post-test: r = .22 12 md.: r = .16**
Garber et al. (2009); Beardslee et al. (2013)	CWS-basert gruppeintervensjon 14 sesjoner med ungdom og 2 separate foreldremøter. IU = kliniker Klinikkbasert n = 159	TAU n = 157	Deprimerte foreldre og selv en subklinisk depresjonsskåre og/eller tidligere depressiv lidelse. Alder: 13–17 år N = 316 (59% J, 41% G) Frafall: 9,5% post-test	Symptomer: CES-D CDRS-R Diagnose: K-SADS-PL Ikke blindet	6, 12 og 24 md.	Intervensjonsgruppen hadde signifikant større nedgang i symptomer over oppfølgingsperioden ($p = .03$), men ikke i diagnoseforekomst, med kontroll for gjetting på gruppetilhørighet fra raterne. Foreldrenes depresjon modererte effekten på både diagnose og symptomer.	Etter 2 år: 0,52 for alle 1,18 u/ deprimeret forelder 0,24 m/ deprimeret forelder

REF.	INTERVENSJON, UTØVD AV (IU) OG SETTING	KONTROLLGRUPPE	INKLUSJONSKRITERIER, DELTAKERE OG FRAFALL.	UTFALLSMÅL	OPP-FØLGING	SIGNIFIKANTE FUNN	EFFEKT-STØRRELSER
Arnarson & Craighead (2009); Arnarson & Craighead (2011)	CWS-, KAT- og resiliensbasert gruppeintervensjon. 14 sesjoner, 11 uker IU = skolepsykolog Skolebasert n = 69	Ingen intervensjon (Kunne selv oppsøke helsetjenester) n = 80	Enten subkliniske depresjonssymptomer eller en negativ attribusjonsstil. Alder: 14-15 år N = 171 (52<[FO]>% J, 48<[FO]>% G) Frafall: 20<[FO]>% ved 6 md. Oppfølging	Diagnose: CAS K-SADS-PL Blindet	6 md.	Sammenliknet med kontroller, reduserte intervensjonen risiko for en førsteepisode av depresjon eller dystymi signifikant (87,8<[FO]>% etter 6 md., $\eta^2 = 4,03$, $p = .0448$ og 81,8<[FO]>% etter 12 md., $\eta^2 = 5,02$, $p = .025$).	Ikke rapportert.
Stice, Burton, Bearman, & Rohde (2007)	«The Blues Group» Kort CWS-basert gruppeintervensjon Fire ukentlige sesjoner på en time. IU = kliniker Skolebasert n = 50	1: Støttende gruppeterapi 2: Biblioterapi 3: Dagbok 4: Uttrykk. 5: Venteliste Total n = 175	CES-D-skåre på >20 uten pågående klinisk depresjon (<30 på BDI) Alder: 15-22 år N = 225 (70<[FO]>% J, 30<[FO]>% G) Frafall: 14<[FO]>%	Symptomer: BDI	1 og 6 md.	Alle fem aktive intervensjoner viste signifikant større reduksjon i depressive symptomer ved post-test enn venteliste ($r = .29$ -.52) Effekten av biblioterapi vedvarte ved 6<[FO]>måneders oppfølging ($r = .29$).	Post-test: 0,71 1 md.: 0,40 6 md.: 0,13 *
Stice, Rohde, Seeley, & Gau (2008); Stice, Rohde, Gau, & Wade (2010)	(1) Kort CWS-basert gruppe, seks ukentlige sesjoner på en time. n = 89; (2) Støttende gruppe n = 88; (3) Biblioterapi IU = kliniker Skolebasert total n = 257	Ingen intervensjon n = 84	CES-D-skåre på ?20 uten pågående klinisk depresjon Alder: 14-19 år N = 341 (56<[FO]>% J, 44<[FO]>% G) Frafall: 3<[FO]>% v/post-test, 9<[FO]>%, 15<[FO]>% og 22<[FO]>% ved hhv. 6, 12 og 24<[FO]>måneders oppfølging.	Symptomer: BDI Diagnose: K-SADS Blindet Sekundære: Sosial tilpasning, rusbruk	6, 12 og 24 md.	Størst symptomreduksjon i KAT-gruppen, $d = 0,30$ og 0,29 ved hhv. ett og to års oppfølging. Signifikant lavere risiko for depressive episoder i KAT-gruppen ($p = 0,03$; $d = 0,80$) og i BT-gruppen ($p = 0,004$; $d = 2,10$) enn i kontrollgruppen i løpet av to års oppfølging.	KAT-gruppen: Diagnose 24 md.: 0,80 Symptomer 12 md.: 0,30 24 md.: 0,29
Rohde, Stice, Shaw, & Brière (2014)	CWS-basert gruppe (den samme som Stice et al., 2008) IU = skolepersonell Skolebasert n = 126	Biblioterapi n = 128 Ingen intervensjon n = 124	CES-D-skåre på ? 20 uten pågående klinisk depresjon Alder: 13-19 år N = 378 (68<[FO]>% J, 32<[FO]>% G) Frafall: 4,7<[FO]>%	Symptomer og diagnose: K-SADS Blindet	6 md.	Cox-regresjon viste 8 ganger mindre risiko for å møte kriterier for en alvorlig depressiv lidelse etter 6<[FO]>måneder i intervensjonsgruppen enn i de to kontrollgruppene.	KAT-gruppen: Post-test: 0,29 6 md.: 0,12
Young, Mufson, & Davies (2006)	«Interpersonal Psychotherapy-Adolescent Skills Training» (IPT-AST) + psykoedukasjon. 10 sesjoner IU = kliniker Skolebasert n = 27 (85,4<[FO]>% J)	Skoleveiledning n = 14	CES-D-skåre på 16-39, 2 sub- eller kliniske depresjonssymptomer på K-SADS-PL, ikke pågående depressiv episode. Alder: 11-16 år N = 41 (85<[FO]>% J, 15<[FO]>% G) Frafall: 2,4<[FO]>%	Symptomer: CES-D Diagnose: K-SADS-PL Blindet Funksjon: CGAS	3 og 6 md.	Signifikant færre depresjonssymptomer og signifikant bedre CGAS-skåre i IPT-AST gruppen ved post-test, 3 md. og 6 md. oppfølging. Ikke signifikant forskjell i forekomst av depresjonsdiagnose.	Post-test: 1,35 3 md.: 0,96 6 md.: 1,00 *

REF.	INTERVENSJON, UTØVD AV (IU) OG SETTING	KONTROLLGRUPPE	INKLUSJONSKRITERIER, DELTAKERE OG FRAFALL.	UTFALLSMÅL	OPP-FØLGING	SIGNIFIKANTE FUNN	EFFEKT-STØRRELSER
Young, Mufson & Gallop (2010)	IPT-AST IU = kliniker Skolebasert $n = 36$ (21 med foreldre, 15 uten)	Skoleveiledning $n = 21$	CES-D-skåre på 16-39, min. 2 sub- eller kliniske depresjons-symptomer på K-SADS-PL, ikke pågående depressiv episode og CGAS <60 Alder: 13-17 år $N = 57$ (58<[FO]>% J, 42<[FO]>% G) Frafall: 7<[FO]>%	Symptomer: CES-D CDRS-R Diagnose: K-SADS-PL med LIFE Blindet Funksjon: CGAS	6, 12 og 18 md.	Signifikant lavere skårer på CES-D ($d = 0.81$), CDRS-R ($d = 0.80$), og CGAS ($d = 1.27$) enn kontrollgruppen ved post-test. Ved seks måneders oppfølging forble bare forskjellen i CGAS signifikant ($d = 0.61$).	Post-test: 0,81-1,27 6 md.: 0,51-0,61 12 md.: 0,33-0,50 18 md.: 0,17-0,40
Gillham, Hamilton, Freres, Patton, & Gallop (2006)	The Penn Resiliency Program (PRP) 8 sesjoner IU = kliniker Primærhelsetjenestebasert $n = 147$	TAU $n = 124$	CDI-skåre ved 50. persentil for alder og kjønn, uten klinisk depresjon Alder: 11-12 år $N = 271$ (53<[FO]>% J, 47<[FO]>% G) Frafall: 34<[FO]>% v/24 md.	Symptomer: CDI Diagnose: Innhentede helsedata Forklaringsstil: CASQ	6, 12 og 24 md.	Små og inkonsistente effekter. Signifikant reduksjon for jenter, men ikke gutter i forekomst av depressive symptomer ($p < .05$, $d = -0,31$) og forbedret forklaringsstil for positive hendelser ($p < .01$, $d = 0,28$).	Post-test: 0,09 6 md.: 0,64 12 md.: 0,46 *
Sheffield et al. (2006)	Indikert intervensjon: «Adolescents Coping With Emotion» KAT-basert 8 sesjoner IU = skolepersonell Skolebasert	Ingen intervensjon $n = 149$	Sammenlignet en universell ($n = 126$), indikert ($n = 134$) og en kombinert universell etterfulgt av indikert ($n = 112$) intervensjon. Alder: 14-15 år $N = 521$ (69<[FO]>% J, 31<[FO]>% G) Frafall: 15<[FO]>% ved 12 md.	Symptomer: CDI CES-D BHS Diagnose: ADIS-C Ikke blindet	3, 6 og 18 md. etter baseline.	Ingen signifikante forskjeller mellom gruppene funnet for noen av studiens utfallsmål.	Post-test: 0,16 12 md.: 0,05 *
Martinovic, Simonovic & Djokic (2006)	KAT-basert intervensjon på 12 individuelle sesjoner over 6 md. IU = kliniker Klinikkbasert $n = 15$	TAU (støttende individuelle samtaler) $n = 15$	Nylig diagnostisert epilepsi og subklinisk depresjonsskåre (BDI >6 eller CES-D >9 og HAMD mellom 6 og 8) Alder: 13-19 år $N = 30$ (60<[FO]>% J, 40<[FO]>% G) Frafall: 6,6<[FO]>%	Symptomer: BDI, CES-D, HAMD Diagnose: K-SADS-E Livskval.: QOLIE-31, Neg. og pos. tanker: 4-punkts skala	6 og 9 md.	Signifikant lavere skårer på BDI og CES-D i intervensjonsgruppen ($p < 0.05$) over hele perioden. Signifikant høyere livskvalitet i intervensjonsgruppen ($p < 0.05$). Signifikant nedgang i negative tanker i intervensjonsgruppen ($p < 0.01$).	Ikke rapportert.

* Rapportert i metaanalysen til Callear & Christensen (2010)

** Rapportert i metaanalysen til Stice, Shaw, Bohon, Marti og Rohde (2009)

Tabell 3 Indikert forebygging ved angst og depresjon

REF.	INTERVENSJON, UTØVD AV (IU) OG SETTING	KONTROLL-GRUPPE	INKLUSJONSKRITERIER, DELTAKERE OG FRAFALL.	UTFALLSMÅL	OPP-FØLGING	SIGNIFIKANTE FUNN	EFFEKT-STØRRELSER
------	--	-----------------	--	------------	-------------	-------------------	-------------------

REF.	INTERVENSJON, UTØVD AV (IU) OG SETTING	KONTROLL-GRUPPE	INKLUSJONSKRITERIER, DELTAKERE OG FRAFALL.	UTFALLSMÅL	OPP-FØLGING	SIGNIFIKANTE FUNN	EFFEKT-STØRRELSER
Dobson, Hopkins, Fata, Scherrer, & Allan (2010)	«Adolescent Coping with Stress Course» (CWS) IU = kliniker Skolebasert n = 25 (68<[FO]>% K)	Støttende gruppeterapi «Let's Talk» n = 21 (71<[FO]>% K)	CES-D-skåre på ? 24 uten pågående klinisk depresjon Alder: 13-18 år N = 46 (70<[FO]>% J, 30<[FO]>% G) Frafall: 0 ved post-test, 39<[FO]>% ved 6 md. oppfølging	Symptomer: <i>Depresjon</i> CES-D CDI <i>Angst</i> BAI <i>Annet</i> CBCL-YSR	3 og 6 md.	Ikke signifikante forskjeller mellom gruppene. Skårer på alle utfallsmål sank betraktelig over tid i både intervensjons- og i kontrollgruppen.	Ikke rapportert. (Anvendte benchmarking-strategi)
Manassis (2010)	«The Feelings Club» 12 ukers gruppe KAT-basert IU = kliniker Skolebasert n = 78	Aktivitetsgruppe etter skolen n = 70	t > 60 på enten MASC eller CDI 3.-6.-klassinger (alder ikke oppgitt) N = 148 (43<[FO]>% J, 57<[FO]>% G) 2<[FO]>% frafall ved post-test	Symptomer: <i>Angst</i> MASC <i>Depresjon</i> CDI Diagnose: ADIS Blindet	12 md.	Selvrapporterte engstelige og depressive symptomer sank betraktelig over tid både i intervensjons- og i kontrollgruppen, ikke signifikante forskjeller mellom gruppene.	12 md.: MASC: 0,15 CDI: 0,13

Beskrivelse av inkluderte studier

De studiene som ble inkludert, var publisert fra 1995 til 2014, og på engelsk. Av effektstudiene var tre studier fra Canada (Dobson, Hopkins, Fata, Scherrer, & Allan, 2010; LaFreniere & Capuano, 1997; Manassis, 2010), ni var fra USA (Clarke mfl., 1995, 2001; Garber mfl., 2009; Gillham, Hamilton, Freres, Patton, & Gallop, 2006; Rohde, Stice, Shaw, & Brière, 2014; Stice, Burton, Bearman, & Rohde, 2007; Stice, Rohde, Seeley, & Gau, 2008; Young, Mufson, & Davies, 2006; Young, Mufson, & Gallop, 2010), én fra Island (Arnarson & Craighead, 2009), én fra Serbia og Montenegro (Martinovi?, Simonovi?, & Djoki?, 2006), og én studie var fra Australia (Sheffield et al., 2006).

Majoriteten av intervensjonene som ble identifisert, var basert på kognitiv atferdsteori, mens to av studiene (Young et al., 2006; Young et al., 2010) tok for seg en intervensjon basert på interpersonlig psykoterapi. De fleste studiene strakk seg over 4–15 sesjoner og ble levert i gruppeformat på skolen der barna eller ungdommene var elever, med unntak av én studie, som undersøkte et mer tidsintensivt program som strakk seg over 6<[FO]> måneder (LaFreniere og Capuano, 1997), og én studie med en tilnærming der man gjennomførte individuelle samtaler med deltakerne (Martinovi? et al., 2006). Intervensjonene ble oftest levert av en kliniker eller høyere gradsstudent, i tre studier ble intervensjonen levert av skolepersonell (Sheffield et al., 2006; Arnarson et al., 2009; Rohde et al., 2014).

«Forskningen viser generelt bedre effekter av forebyggende tiltak for høyrisikogrupper»

Ni av studiene inkluderte utfallsmål tilknyttet både symptomer og depresjonsdiagnose (Arnarson & Craighead, 2009; Clarke et al., 1995, Clarke et al., 2001; Garber et al., 2009; Martinovi? et al., 2006; Sheffield et al., 2006; Young et al., 2006; Young et al., 2010). Fem av studiene inkluderte utfallsmål kun tilknyttet symptomer (Dobson et al., 2010; LaFreniere & Capuano, 1997; Manassis, 2010; Stice et al., 2007; Stice et al., 2008), og én studie skilte seg ut ved å måle utfall utelukkende basert på klinisk depresjonsdiagnose (Rohde et al., 2014).

Det hyppigst brukte utfallsmålet for depresjonssymptomer var Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D; Radloff, 1977), som ble anvendt i 75 prosent av studiene for forebygging av depresjon. Dette er et selvadministrert screeningverktøy med 20 ledd som måler affektive, psykologiske og somatiske symptomer på depresjon. Respondentene rapporterer hyppigheten av hvert symptom på en firepunkts skala. Reliabilitet og validitet for instrumentet er rapportert som svært god (Radloff, 1977). I de to studiene med angstsymptomer som utfallsmål benyttet man seg av Beck Anxiety Inventory (BAI; Beck, Epstein, Brown, & Steer, 1988) i den ene, og Multidimensional Anxiety Scale for Children (MASC; March, Parker, Sullivan, Stallings, & Conners, 1997) i den andre.

Studien til LaFreniere & Capuano (1997) var den eneste studien med forsøkspersoner i førskolealder (2,5 til 6 år). En studie ble gjennomført med både ungdom og universitetsstudenter fra 13 til 22 år (Stice et al., 2007) og en studie med barn i 3.- 6. klasse (Manassis, 2010). Alle andre inkluderte studier ble gjennomført med ungdom fra 11 til 19 år. Alle studiene var randomiserte og kontrollerte, og 13 studier inkluderte en eller flere aktive kontrollgrupper der kontroll deltakere også mottar en intervensjon.

Varigheten av intervensjonene varierte mye, fra fire uker til seks måneder. Fjorten studier vurderte i tillegg oppfølgingseffekt (follow-up) fra seks måneder til to år etter avsluttet intervensjon. En studie manglet kontrollert oppfølging utover post-tester

(LaFreniere & Capuano, 1997).

Diskusjon

Metodologisk kvalitet

Alle studier var randomiserte og kontrollerte, og med unntak av en (LaFreniere og Capuano, 1997) inkluderte de kontrollert oppfølging utover post-test. Fem studier fulgte deltakerne i seks måneder, én studie i ni måneder, to studier fulgte deltakerne i ett år, to studier i atten måneder, og fire studier fulgte deltakere i to år. De fleste av studiene benyttet standardiserte, godt utprøvde måleinstrumenter med kjent reliabilitet og validitet. Intervensjonene som ble benyttet, var alle manualbaserte, og åtte av studiene inkluderer en vurdering av behandlingsintegriteten med god til svært god overholdelse av studieprotokoller. To tredeler av studiene som baserer seg på utfallsmål utover selvrappport, rapporterer om tilfredsstillende blinding. Frafall varierte fra to til 39 prosent.

Effekten av indikert forebygging av depresjon

Ni studier knyttet til indikert forebygging av depresjon fant en signifikant effekt ved minimum seks måneders oppfølging (reduksjon av symptomnivåer og/eller forebygget utvikling av klinisk lidelse) i intervensjonsgruppen sammenliknet med kontrollgruppen (Arnarson og Craighead, 2011; Beardslee et al., 2013; Clarke et al., 1995; Clarke et al., 2001; Martinovi? et al., 2006; Rohde et al., 2014; Stice et al., 2010; Young et al., 2006; Young et al., 2010). En studie fant signifikante reduksjoner i symptomer og/eller diagnose ved tolv måneders oppfølging, men ingen forskjeller mellom intervensjons- og kontrollgruppene (Sheffield et al., 2006). I studien til Stice et al. (2007) fant man en effekt av intervensjonen ved post-målinger og en måneds oppfølging, men effekten forsvant etter seks måneder. Gillham og kollegaer (2006) fant ingen effekt av intervensjonen for utvalget som helhet, men nådde statistisk signifikant effekt når man kontrollerte for deltakernes kjønn. Effektene var imidlertid inkonsistente, og effektstørrelsene (ES) varierte fra svært små til små.

Effektstørrelser i alle de overnevnte studiene var lave til moderate, med to unntak: I Young og kollegaers (2006) studie av IPT-AST oppnådde man en høy ES på 1,00 etter seks måneder, men forfatterne tar også i betraktning at systematisk frafall kan ha bidratt til å forstørre effektstørrelser. Stice og kollegaer (2010) rapporterte i sin studie av en kort KAT-basert intervensjon signifikant lavere risiko for depressive episoder i både KAT-gruppen og i selvhjelpsbok-gruppen (biblioterapi) enn kontrollgruppen i løpet av to års oppfølging, med effektstørrelser på henholdsvis 0,80 og 2,10. Rohde et al. (2014) replikerte intervensjonen i Stice et al. (2008) og fant på samme måte en betydelig lavere risiko for alvorlig depressiv lidelse etter seks måneder i intervensjonsgruppen, sammenliknet med biblioterapi og en passiv kontrollgruppe. Det er verdt å merke seg at denne KAT-baserte intervensjonen var av vesentlig kortere varighet (seks sesjoner) enn andre intervensjoner der man fant signifikant effekt (14 sesjoner i Arnarson og Craighead, 2009 og i Garber et al., 2009; 15 sesjoner i Clarke et al., 2001).

Samlet ser det ut til at flere av intervensjonene for forebygging av depresjon inneholdt elementer som til en viss grad ga ønskede endringer. En av intervensjonene (kort KAT-basert gruppeintervensjon på seks sesjoner) viste lovende effekt, både når den ble levert av profesjonelle klinikere (Stice et al., 2008) og av skolepersonell (Rohde et al., 2014).

Effekten av indikert forebygging av angst.

I studien gjennomført av LaFreniere og Capuano (1997) så man den samme bedringen hos alle barna i studien når det gjaldt engstelig og tilbaketrukket atferd ved post-test. Kontrollert oppfølging ble ikke gjennomført. Det var flere metodiske svakheter, og en mulig forklaring på funnene kan være at engstelig og tilbaketrukket atferd i førskolealder ikke er et spesielt stabilt konstrukt, og at funnene skyldtes spontane svingninger over tid med «regresjon mot gjennomsnittet». Fra et implementeringsperspektiv er det også en svakhet at intervensjonen var svært intensiv og kostnadskrevenende, bestående av individualiserte programmer og hyppige hjemmebesøk over en periode på seks måneders.

Effekten av indikert forebygging av angst og depresjon

Ingen av de to studiene som tok sikte på å forebygge både angst og depresjon (Dobson et al., 2010; Manassis, 2010), fant noen signifikante forskjeller mellom gruppene. Disse studiene inkluderte begge en aktiv kontrollgruppe av like lang varighet som intervensjonen, henholdsvis en støttende gruppeintervensjon (Dobson et al., 2010) og en aktivitetsgruppe etter skolen (Manassis, 2010). Selv om man ikke fant forskjell mellom gruppene, så man i begge studier en betydelig bedring i symptomer, og dette tyder på at det kan være virksomt å tilby barn og ungdom skolebaserte strukturerte tiltak.

Effektstørrelser

I studiene som er gjennomgått, er effektstørrelser kun rapportert fra studiene for indikert forebygging av depresjon. Disse har funnet varierende effektstørrelser, som strekker seg fra -0,07 til 1,39 for alle oppfølgingstidspunkter. Dette tilsvarer tall fra Calear og Christensens (2010) systematiske gjennomgang av skolebaserte forebyggende programmer og tidlig intervensjon for depresjon. Et viktig aspekt i forbindelse med tolkning av intervensjonseffekt av indikert forebygging er at man i utgangspunktet vil vente seg en mindre effektstørrelse enn i behandlingsforskningen. Når man studerer et subklinisk utvalg som ennå ikke har utviklet en klinisk diagnose, vil forskjellen i symptomsmål fra pre- til post-intervensjon trolig være mindre, fordi deltakerne i forebyggingsintervensjoner i utgangspunktet har et mindre potensial for «forbedring» enn deltakerne i behandlingsstudier.

Mediatorer og moderatorer

Åtte av de inkluderte studiene undersøkte mediatorer og moderatorer som potensielt kunne påvirket utfallet av intervensjonen (Beardslee et al., 2013; Brière et al., 2014; Garber et al., 2009; Gau et al., 2012; Gillham et al., 2006; Manassis, 2010; Rohde et al., 2012; Sheffield et al., 2006).

En studie fant en signifikant effekt for jenter, men ikke for gutter på forekomst av depressive symptomer og attribusjonsstil for positive hendelser, som holdt seg over hele oppfølgingsperioden på 2 år (Gillham et al., 2006).

To studier der man undersøkte samme utvalg i forskjellige oppfølgingsperioder (Garber et al., 2009; Beardslee et al., 2013), fant at foreldrenes depresjonsstatus ved oppstart av studien kan påvirke ungdommenes mulighet til å nyttiggjøre seg intervensjonen, eller at det kan representere en markør for en tredjevariabel som felles genetisk sårbarhet, mer kronisk eller tilbakevendende depresjonsforløp, eller en mer omfattende eksponering for stressende livshendelser for ungdommene. Dersom det er slik at foreldres depresjonsstatus påvirker intervensjonens effekt negativt, kan implikasjonen av dette være at man må behandle foreldres depresjon samtidig med at ungdommene gjennomfører sesjonene sine (Beardslee et al., 2013).

I studien til Sheffield et al. (2006) hadde deltakere med høye initiale symptomnivåer best effekt av intervensjonene på tvers av betingelsene. Disse viste en signifikant nedgang i depressive symptomer og bedring i følelsesmessig velvære, men hadde fortsatt forhøyede nivåer av psykopatologi ved tolv måneders oppfølging sammenliknet med den generelle jevnaldrende befolkningen. Rohde et al. (2012) fant derimot en økt risiko for depressive episoder hos ungdom med forhøyede depressive symptomer ved baseline. To andre studier (Brière et al., 2014; Manassis et al., 2010) undersøkte også effekten av forhøyede depressive symptomer ved baseline, men fant ikke støtte for at denne variabelen modererte effekten av intervensjonene. På grunn av inkonsistente funn er det vanskelig å trekke noen slutninger om effekten av baseline-symptomer på intervensjonenes effekt.

Resultatene til Rohde et al. (2012) tyder på at ungdom med en negativ attribusjonsstil har fire ganger så høy risiko for depresjon som de uten dette attribusjonsmønsteret.

«Deltakerne i forebyggingsintervensjoner har i utgangspunktet et mindre potensial for «forbedring» enn deltakerne i behandlingsstudier»

I studien til Gau et al., (2012) fant man at intervensjonen til Stice et al. (2008) ikke var effektiv for deltakere med forhøyede baseline-nivåer av enten rusmiddelbruk eller negative livshendelser. Forfatterne tenker seg at forhøyede nivåer av rusmiddelbruk og negative livshendelser svekket effekten av intervensjonen ved å øke risikoen for vedvarende depressive symptomer.

Når det gjelder ulike variabler knyttet til selve intervensjonen, fant man, ikke overraskende, at oppmøtefrekvens og etterlevelse av intervensjonen var assosiert med større reduksjoner i depressive symptomer (Gillham et al., 2006).

Begrensninger ved litteraturgjennomgangen

Selv om effekter er forsøkt tolket i lys av studienes metodiske kvalitet, har ikke risikoen for skjevhet i resultatene blitt systematisk analysert gjennom en kvantifiserbar kvalitetsskåre, noe som ytterligere kunne ha belyst hvorvidt studier av ulik kvalitet har funnet sammenliknbare eller ulike effekter. Det at ikke-signifikante resultater oftest ikke blir publisert (publiserings-bias), kan ha ført til en overestimering av effekt. Selv om det eksisterer mange demografiske likheter mellom Norge og de landene der man har utført de gjennomgåtte studiene, kan ikke funnene direkte generaliseres til en norsk kontekst.

Konklusjon

Et flertall av studiene på forebygging av depresjon oppnådde en reduksjon i symptomnivåer og forebygget utvikling av klinisk depresjon. Effekttørrelsene var imidlertid hovedsakelig lave til moderate, og funnene bør tolkes med varsomhet.

Et fåtall av identifiserte studier rettet mot forebygging av angst, og av depresjon og angst sammen, møtte inklusjonskriteriene. Vi vet derfor ikke om indikerte tiltak virker for angst og samtidige angst- og depresjonsproblemer. Her er det behov for nye randomiserte kontrollerte forskningsstudier med et stort og representativt utvalg av barn.

Flere variabler påvirker effekten av intervensjonene, slik som deltakernes kjønn, opprinnelig symptomnivå, attribusjonsstil, rusmiddelbruk og forekomst av negative livshendelser, samt hvorvidt foreldre er deprimert eller ikke, men på grunn av inkonsistente funn og begrenset antall av studier er det også her for tidlig til å trekke noen konklusjoner.

Flere studier indikerer at skolen kan være en god forebyggingsarena for internaliserende vansker, og at skolepersonell kan være effektive intervensjonsleverandører. Psykologkompetanse kan i denne forbindelse være relevant for å bistå skolene.

Teksten sto på trykk første gang i Tidsskrift for Norsk psykologforening, Vol 55, nummer 11, 2017, side 1076-1087

TEKST

Simon-Peter Neumer, Regionsenter for barn og unges psykiske helse, Helseregion Øst og Sør (RBUP)

KONTAKT: simon-peter.neumer@r-bup.no

Alexandra Costache

Roger Hagen, Psykologisk Institutt, Norges teknisknaturvitenskapelige universitet

+ Vis referanser

Referanser

- *Arnarson, E. Ö., & Craighead, W. E. (2009). Prevention of depression among Icelandic adolescents. *Behaviour Research and Therapy*, 47(7), 577-585. doi:10.1016/j.brat.2009.03.011
- *Arnarson, E. Ö., & Craighead, W. E. (2011). Prevention of depression among Icelandic adolescents: A 12-month follow-up. *Behaviour Research and Therapy*, 49(3), 170-174. doi:10.1016/j.brat.2010.12.008
- *Beardslee, W., Brent, D., Weersing, V., Clarke, G., Porta, G., Hollon, S., ... Garber, J. (2013). Prevention of depression in at-risk adolescents: Longer-term effects. *JAMA Psychiatry*, 70(11), 1161-1170. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.295.
- Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of consulting and clinical psychology*, 56(6), 893.
- *Brière, F. N., Rohde, P., Shaw, H., & Stice, E. (2014). Moderators of two indicated cognitive-behavioral depression prevention approaches for adolescents in a school-based effectiveness trial. *Behaviour Research and Therapy*, 53, 55-62. doi:10.1016/j.brat.2013.12.005
- Calear, A. L. and H. Christensen (2010). «Systematic review of school-based prevention and early intervention programs for depression.» *Journal of Adolescence* 33(3): 429-438.
- 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. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, Vol 77, No 3 (566-579).
- *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. doi:10.1097/00004583-199503000-00016
- *Clarke, G. N., Hornbrook, M., Lynch, F., Polen, M., Gale, J., Beardslee, W., ... Seeley, J. (2001). A randomized trial of a group cognitive intervention for preventing depression in adolescent offspring of depressed parents. *Archives of general psychiatry*, 58(12), 1127-1134.
- Costello, E., Angold, A., & Keeler, G. P. (1999). Adolescent outcomes of childhood disorders: the consequences of severity and impairment. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 38(2), 121-128.
- Cox, G. R., Callahan, P., Churchill, R., Hunot, V., Merry, S. N., Parker, A. G., & Hetrick, S. E. (2012). Psychological therapies versus antidepressant medication, alone and in combination for depression in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi:10.1002/14651858.CD008324.pub2
- Dalgard, O. S., & Bøen, H. (2008). *Forebygging av depresjon med hovedvekt på individrettede metoder*. Oslo: Norwegian Institute of Public Health. Hentet fra <http://www.fhi.no/dav/790098721f.pdf>
- *Dobson, K. S., Hopkins, J. A., Fata, L., Scherrer, M., & Allan, L. C. (2010). The Prevention of Depression and Anxiety in a Sample of High-Risk Adolescents: A Randomized Controlled Trial. *Canadian Journal of School Psychology*, 25(4), 291-310. doi:10.1177/0829573510386449
- Donovan, C. L., & Spence, S. H. (2000). Prevention of childhood anxiety disorders. *Clinical Psychology Review*, 20(4), 509-531.
- Fergusson, D. M., Horwood, J., Ridder, E., & Beautrais, A. (2005). Subthreshold depression in adolescence and mental health outcomes in adulthood. *Archives of General Psychiatry*, 62(1), 66-72. doi:10.1001/archpsyc.62.1.66
- Fombonne, E., Wostear, G., Cooper, V., Harrington, R., & Rutter, M. (2001). The Maudsley long-term follow-up of child and adolescent depression 1. Psychiatric outcomes in adulthood. *The British Journal of Psychiatry*, 179(3), 210-217. doi:10.1192/bjp.179.3.210
- *Garber, J., Clarke, G., Weersing, R., Beardslee, W., Brent, D., Gladstone, T., ... Iyengar, S. (2009). Prevention of depression in at-risk adolescents: A randomized controlled trial. *JAMA*, 301(21), 2215-2224. doi:10.1001/jama.2009.788
- *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(3), 241-50. doi:http://dx.doi.org/10.1080/16506073.2011.649781
- *Gillham, J. E., Hamilton, J., Freres, D. R., Patton, K., & Gallop, R. (2006). Preventing Depression Among Early Adolescents in the Primary Care Setting: A Randomized Controlled Study of the Penn Resiliency Program. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 34(2), 195-211. doi:10.1007/s10802-005-9014-7
- Gillham, J. E., Shatté, A. J., & Freres, D. R. (2000). Preventing depression: A review of cognitive-behavioral and family interventions. *Applied and Preventive Psychology*, 9(2), 63-88. doi:10.1016/S0962-1849(00)80007-4
- Hirshfeld-Becker, D. R., & Biederman, J. (2002). Rationale and principles for early intervention with young children at risk for anxiety disorders. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 5(3), 161-172.
- 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.
- James, A. C., James, G., Cowdrey, F. A., Soler, A., & Choke, A. (2013). Cognitive behavioural therapy for anxiety disorders in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi:10.1002/14651858.CD004690.pub3
- Jané-Llopis, E., Hosman, C., Jenkins, R., & Anderson, P. (2003). Predictors of efficacy in depression prevention programmes Meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 183(5), 384-397. doi:10.1192/bjp.183.5.384
- Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., Rao, U. M. A., Flynn, C., Moreci, P., ... Ryan, N. (1997). Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36(7), 980-988.
- Keller, M. B., Lavori, P. W., Wunder, J., Beardslee, W. R., Schwartz, C. E., & Roth, J. (1992). Chronic Course of Anxiety Disorders in Children and Adolescents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 31(4), 595-599. doi:10.1097/00004583-199207000-00003
- Kendall, P. C., Safford, S., Flannery-Schroeder, E., & Webb, A. (2004). Child Anxiety Treatment: Outcomes in Adolescence and Impact on Substance Use and Depression at 7.4-Year Follow-Up. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72(2), 276-287. doi:10.1037/0022-006X.72.2.276
- *LaFreniere, P. J., & Capuano, F. (1997). Preventive intervention as means of clarifying direction of effects in socialization: Anxious-withdrawn preschoolers case. *Development and Psychopathology*, 9(03), 551-564.
- Lewinsohn, P. M., Solomon, A., Seeley, J. R., & Zeiss, A. (2000). Clinical implications of «subthreshold» depressive symptoms. *Journal of Abnormal Psychology*, 109(2), 345-351. doi:10.1037/0021-843X.109.2.345
- *Manassis, K., Wilansky-Traynor, P., Farzan, N., Kleiman, V., Parker, K., Sanford, M. (2010). The feelings club: randomized controlled evaluation of school-based CBT for anxious or depressive symptoms. *Depression & Anxiety (1091-4269)*, 27(10), 945-952.
- March, J. S., Parker, J. D., Sullivan, K., Stallings, P., & Conners, C. K. (1997). The Multidimensional Anxiety Scale for Children (MASC): factor structure, reliability, and validity. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36(4), 554-565.
- *Martinovi?, Ž., Simonovi?, P., & Djoki?, R. (2006). Preventing depression in adolescents with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 9(4), 619-624.
- Martinsen, K. D., Kendall, P. C., Stark, K., Neumer, S.-P. (2016). Prevention of Anxiety and Depression in Children: Acceptability and Feasibility of the Transdiagnostic EMOTION Program. *Cognitive and Behavioral Practice*. ISSN 1077-7229. 23(1), 1-13. doi: 10.1016/j.cbpra.2014.06.005
- Mathiesen, K. S., Kjeldsen, A., Skipstein, A., Karevold, E., Torgersen, L., & Helgeland, H. (2007). Trivsel og oppvekst-barndom og ungdomstid. *Folkhelseinstituttet, Nydalen Oslo*. Hentet fra <http://www.fhi.no/dokumenter/90be49af81.pdf>

- Mrazek, P. B., & Haggerty, R. J. (1994). *Reducing risks for mental disorders: Frontiers for preventive intervention research*. National Academies Press. Hentet fra <http://www.google.com/books?hl=no&lr=&id=5V66-WRcGL8C&oi=fnd&pg=PR1&dq=m...>
- Mykletun, A., Knudsen, A. K., & Mathiesen, K. S. (2009). Psykiske lidelser i Norge: Et folkehelseperspektiv. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt. Hentet fra <http://mfr.no/dokumenter/68675aa178.pdf>
- Neil, A. L., & Christensen, H. (2009). Efficacy and effectiveness of school-based prevention and early intervention programs for anxiety. *Clinical Psychology Review, 29*(3), 208-215.
- Patras, J., Martinsen, K. D., Holen, S., Sund, A. M., Adolfsen, F., Rasmussen, L.-M., Neumer, S.-P. (2016). Study protocol of an RCT of EMOTION: An indicated intervention for children with symptoms of anxiety and depression. *BMC Psychology 48* (4). ISSN 2050-7283.s 1 - 8.s doi: 10.1186/s40359-016-0155-y.
- Pine, D. S., Cohen, P., Gurley, D., Brook, J., & Ma, Y. (1998). The risk for early-adulthood anxiety and depressive disorders in adolescents with anxiety and depressive disorders. *Archives of general psychiatry, 55*(1), 56-64.
- Radloff, L. S. (1977). The CES-D scale a self-report depression scale for research in the general population. *Applied psychological measurement, 1*(3), 385-401.
- Rapee, R. M., Kennedy, S., Ingram, M., Edwards, S., & Sweeney, L. (2005). Prevention and early intervention of anxiety disorders in inhibited preschool children. *Journal of consulting and clinical psychology, 73*(3), 488.
- *Rohde, P., Stice, E., & Gau, J. M. (2012). Effects of Three Depression Prevention Interventions on Risk for Depressive Disorder Onset in the Context of Depression Risk Factors. *Prevention Science, 13*(6), 584-593. doi:10.1007/s11121-012-0284-3
- *Rohde, P., Stice, E., Shaw, H., & Brière, F. N. (2014). Indicated cognitive behavioral group depression prevention compared to bibliotherapy and brochure control: Acute effects of an effectiveness trial with adolescents. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 82*(1), 65-74. doi:10.1037/a0034640
- *Sheffield, J. K., Spence, S. H., Rapee, R. M., Kowalenko, N., Wignall, A., Davis, A., & McLoone, J. (2006). Evaluation of universal, indicated, and combined cognitive-behavioral approaches to the prevention of depression among adolescents. *Journal of consulting and clinical psychology, 74*(1), 66.
- *Stice, E., Burton, E., Bearman, S. K., & Rohde, P. (2007). Randomized trial of a brief depression prevention program: An elusive search for a psychosocial placebo control condition. *Behaviour Research and Therapy, 45*(5), 863-876. doi:10.1016/j.brat.2006.08.008
- *Stice, E., Rohde, P., Gau, J. M., & Wade, E. (2010). Efficacy trial of a brief cognitive-behavioral depression prevention program for high-risk adolescents: Effects at 1-and 2-year follow-up. *Journal of consulting and clinical psychology, 78*(6), 856.
- *Stice, E., Rohde, P., Seeley, J. R., & Gau, J. M. (2008). Brief cognitive-behavioral depression prevention program for high-risk adolescents outperforms two alternative interventions: a randomized efficacy trial. *Journal of consulting and clinical psychology, 76*(4), 595.
- *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.
- *Young, J.F., Mufson, L., & Davies, M. (2006). Efficacy of Interpersonal Psychotherapy-Adolescent Skills Training: an indicated preventive intervention for depression. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 47*(12), 1254-1262. doi:10.1111/j.1469-7610.2006.01667.x
- *Young, J.F., Mufson, L., & Gallop, R. (2010). Preventing depression: a randomized trial of interpersonal psychotherapy-adolescent skills training. *Depression and Anxiety, 27*(5), 426-433. doi:10.1002/da.20664