

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LVR-Klinikum Düsseldorf, Klinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Leiterin: Univ.-Prof. Dr. med. Eva Meisenzahl-Lechner

**Sociodemographic and clinical predictors of depression  
in children and adolescents: results of a two-year follow-  
up study**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der  
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Nick Michael Styss

2025

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: PD Dr. Frauke Schultze-Lutter

Zweitgutachter: PD Dr. Morten Wahrendorf

Für meine Eltern

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Nick Styss, Chantal Michel, Naweed Osman, Petra Walger, Mauricia Franscini, Nina Traber-Walker, Benno G. Schimmelmann, Rahel Flückiger, Marcel Romanos, Georg Romer, Gerd Schulte-Körne, Ellen Greimel, Eva Meisenzahl, Volker Reissner, Frauke Schultze-Lutter, (2025), Sociodemographic and clinical predictors of depression in children and adolescents at clinical high-risk for psychosis: Results of a two-year follow-up study, *Journal of Affective Disorders* (Volume 382), Seiten 89-97



## **Zusammenfassung**

Depressionen und Dysthymien gehören heutzutage zu den häufigsten psychischen Erkrankungen und nehmen weiterhin aus medizinischer und gesundheitsökonomischer Sicht an Bedeutung zu. Diese beginnen häufig bereits im Kinder- und Jugendalter, werden aber seltener diagnostiziert als im Erwachsenenalter. Das liegt unter anderem daran, dass Kinder und Jugendliche nicht die typischen Symptome von Interessenverlust und Antriebslosigkeit wie Erwachsene zeigen oder sich die Symptome subklinisch darstellen. Aus diesem Grund ist vor allem die Forschung im Bereich Früherkennung und Prävention von Depressionen bei Kindern und Jugendlichen wichtig, um so mögliche Prädiktoren zu erfassen und eine frühe Manifestation der Erkrankung zu erkennen und zu therapieren. Dadurch kann ein schwererer Verlauf verhindert und die Ausbildung von komorbiden Erkrankungen wie Angststörungen oder sogar suizidale Absichten verringert werden.

Die Erhebung der Daten erfolgte im Rahmen der „Binational Evaluation of At-Risk Symptoms in Children and Adolescents (BEARS-Kid)“ Studie. Die Ausgangsstichprobe (N=676) umfasste drei Gruppen, unter anderem Patienten mit klinischem Hochrisiko für Psychosen (CHR-P, n=183), stationäre Patienten, die wegen nicht psychotischer und nicht affektiver Störungen aufgenommen wurden (n=277), und Probanden aus der Bevölkerung (n=216) im Alter von 7,0 bis 17,9 Jahren (43,8% männlich). Die Erhebung erfolgte durch speziell geschulte Psychologen anhand verschiedener klinischer Interviews (wie unter anderem das Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents). Analog dazu erfolgte die Beurteilung von Depressionen und Dysthymien in der CHR-P-Gruppe nach einem (T1; n=117) und nach zwei Jahren (T2; n=73). Die Datenanalyse erfolgte anhand eines schrittweisen Verfahrens mit schrittweisen Regressionsanalysen, um das endgültige Basismodell zu ermitteln. Dieses Modell umfasste eine soziodemografische Variable und dreizehn klinische Variablen, wie zum Beispiel „Suizidalität“ und „vergangene Angststörungen“. Die Relevanz der Prädiktoren veränderte sich zu dem über die verschiedenen Untersuchungszeitpunkte.

Vor allem subschwellige bzw. leichte Symptome aus dem Spektrum der affektiven bzw. depressiven Störungen zeigten hier allerdings nur eine kurzfristige und keine längerfristige Relevanz zur Früherkennung und Prävention von Depressionen im Kinder- und Jugendalter.

## Summary

Depression and dysthymia are among the most common mental illnesses today and continue to grow in importance from a medical and health economic perspective. They often begin in childhood and adolescence but are diagnosed less frequently than in adulthood. This is partly because children and adolescents do not show the typical symptoms of loss of interest and listlessness as adults do, or the symptoms present subclinical. For this reason, research in the field of early detection and prevention of depression in children and adolescents is particularly important to identify possible predictors and to recognize and treat an early manifestation of the disease. This may prevent a more severe course and reduce the development of comorbid conditions such as anxiety disorders or even suicidal intent.

Data were collected as part of the Binational Evaluation of At-Risk Symptoms in Children and Adolescents (BEARS-Kid) study. The baseline sample (N=676) included three groups, including patients at clinical high risk for psychosis (CHR-P, n=183), inpatients admitted for nonpsychotic and nonaffective disorders (n=277), and subjects from the general population (n=216) aged 7.0 to 17.9 years (43.8% male). The survey was conducted by specially trained psychologists using various clinical interviews (such as the Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents, among others). Similarly, assessment of depression and dysthymia in the CHR-P group was performed after one (T1; n=117) and after two years (T2; n=73). Data analysis was performed using a stepwise procedure with stepwise regression analyses to determine the final baseline model. This model included one sociodemographic variables and thirteen clinical variables, such as "suicidality" and "past anxiety disorder." The relevance of the predictors changed to that across the different study time points.

However, sub-threshold or mild symptoms from the spectrum of affective or depressive disorders showed only short-term and no longer-term relevance for the early detection and prevention of depression in children and adolescents.

## Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung .....	I
Summary .....	II
Inhaltsverzeichnis .....	III
Abkürzungsverzeichnis .....	IV
1 Einleitung .....	1
1.1 Depressionen und Dysthymie .....	1
1.2 Epidemiologie .....	2
1.3 Besondere Patientengruppe: Depressive Symptomatik und Risikofaktoren bei Kindern und Jugendlichen .....	4
1.4 Ansätze zur Früherkennung und Prävention .....	6
1.5 Klinisches Hochrisiko für Psychosen (CHR-P) als besonderes Korrelat in Bezug auf Depressionen .....	7
1.6 Ethikvotum .....	9
1.7 Ziele der Arbeit .....	9
2. Sociodemographic and clinical predictors of depression in children and adolescents at clinical high-risk for psychosis: Results of a two-year follow-up study .....	11
3 Diskussion .....	50
3.1 Forschungsziel und Ergebnisse .....	50
3.2 Prävalenz aktueller Depressionen/Dysthymien bei Studienbeginn .....	51
3.3 Die Rolle der soziodemografischen Variablen .....	51
3.4 Die Rolle der klinischen Prädiktoren .....	52
3.4.1 Suizidalität .....	53
3.4.2 Vergangene Angststörungen (ohne spezifische Phobie) .....	54
3.4.3 SPI-CY und SIPS- Kriterien .....	55
3.5 Stärken und Limitationen der Arbeit .....	58
3.6 Klinischer Bezug und Relevanz der Arbeit .....	59
3.7 Ausblick .....	60
4 Schlussfolgerung .....	60
5 Literatur- und Quellenverzeichnis .....	62

## **Abkürzungsverzeichnis**

<b>ADHS</b>	Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung
<b>BEARS-Kid</b>	Binational Evaluation of At-Risk Symptoms in Children and Adolescents
<b>BLIPS</b>	Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms
<b>BS</b>	Basissymptom
<b>Bzw.</b>	Beziehungsweise
<b>CAARMS</b>	Comprehensive Assesement of At-Risk Mental States)
<b>CHR-P</b>	Klinische Hochrisikopatienten für Psychosen
<b>COGDIS</b>	cognitive disturbances
<b>COPER</b>	cognitive perceptive basic symptoms
<b>COVID-19</b>	Corona-Viruskrankheit 2019
<b>DFG</b>	Deutsche Forschungsgemeinschaft
<b>DSM-V</b>	5. Version des Diagnostischen und statistischen Manual psychischer Störungen
<b>GRD</b>	Genetic Risk and Deterioration
<b>ICD-10</b>	10. Version der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
<b>SIPS</b>	Structured Interview for Psychosis-Risk Syndromes
<b>SNF</b>	Schweizer Nationalfonds
<b>SPI-CY</b>	Schizophrenia Proneness Instrument, Child and Youth Version
<b>UHR</b>	Ultra-High-Risk
<b>WHO</b>	Weltgesundheitsorganisation

# **1 Einleitung**

## **1.1 Depressionen und Dysthymie**

Depressionen und depressive Störungen gehören zu den häufigsten psychischen Erkrankungen und zählen zu den affektiven Störungen, welche vor allem im Bereich der Früherkennungsforschung an Bedeutung zunehmen. Zur Depression gehören verschiedene Symptome, die unter der Diagnose Depression zusammengefasst werden. Aktuell gibt es zwei Klassifikationssysteme, mit denen man Depressionen diagnostizieren kann. Dazu gehört zum einen die Klassifikation nach ICD-10 und zum anderen nach DSM-V. Bei der DSM-V-Klassifikation gibt es eine Sonderstellung für Symptome bei Kindern und Jugendlichen, bei denen die Symptome eher durch Reizbarkeit beschrieben werden [1]. Beiden gemeinsam sind die sogenannten Hauptsymptome wie gedrückte Stimmung, Freudlosigkeit, Interessenverlust und verminderter Antrieb, welche mindestens zwei Wochen lang bestehen müssen [2]. Weitere Symptome, die im Rahmen einer Depression auftreten, sind unter anderem eine Veränderung des Appetits, Schlaflosigkeit oder Hypersomnie, psychomotorische Verlangsamung oder Unruhe, Müdigkeit oder Energielosigkeit, übermäßige oder unangemessene Schuldgefühle oder Gefühle der Wertlosigkeit, Unentschlossenheit oder vermindertes Konzentrationsvermögen und wiederkehrende Gedanken an den Tod bzw. Selbstmordgedanken. Dabei führen die Symptome einzeln oder in ihrer gesamten Komplexität zu einer Veränderung gegenüber der früheren Funktionsweise. Wichtig zu erwähnen ist, dass die Symptome nicht durch Substanzkonsum, Medikamenteneinnahme oder andere psychische Störungen zu erklären sind [3]. Dabei kann die Depression als eigenständiges Krankheitsbild oder im Rahmen anderer psychischer oder somatischer Erkrankungen im Rahmen einer Komorbidität sekundär auftreten.

Die Ätiologie ist sehr heterogen und nicht abschließend durch empirische Belege gesichert. Für die Ausprägung einer Depression wird von einem komplexen Vulnerabilitäts-Stress-Modell ausgegangen. So spielt vor allem die genetische Belastung eine entscheidende Rolle, wobei nur die Vulnerabilität für Depressionen vererbt wird. Somit entsteht eine genetische Prädisposition für Depressionen die im Zusammenhang mit weiteren psychosozialen Stressfaktoren zur Manifestation der Erkrankung führt [4].

Zu diesen auslösenden Faktoren zählen unter anderem neurobiologische Aspekte, als auch psychische Aspekte, welche weiter in kognitive und psychodynamische Aspekte unterteilt werden können [4]. Bereits im Jahr 1981 beschreibt Aaron Beck drei Grundannahmen des kognitiven Modells der Depressionen im Modell der kognitiven Triade. Dazu gehören das negative Selbstbild (die eigene Person wird als unzulänglich oder versagend beschrieben), die persönliche Erfahrung mit der sozialen Umwelt, welche auch als negativ und ungerecht erlebt wird und als drittes die negativen Zukunftserwartungen, welche als hoffnungslos und freudlos antizipiert werden [5].

Begrifflich muss zum einen die Dysthymie genannt und von der Depression abgegrenzt werden. Die Dysthymie beschreibt eine anhaltende affektive Störung, bei der es zu einer chronischen depressiven Verstimmung kommt, die jedoch schwächer ausgeprägt ist als eine depressive Episode. Die Dysthymie ist im Vergleich zur Depression länger ausgeprägt und kann bis zu mehreren Jahren andauern. Man spricht von einer Dysthymie, wenn das Zeitkriterium von mehreren Jahren erfüllt ist, während man bei Depressionen eine Zeitspanne von 2 Wochen für die Diagnose benötigt. Die Symptome ähneln denen der Depression, wie beispielsweise Antriebsstörungen, Interessenverlust und morgendliches Grübeln, sind allerdings nicht so stark ausgeprägt und verlaufen häufiger subklinisch [6].

## **1.2 Epidemiologie**

Depressive Störungen sind vor allem im Kindes- und Jugendalter in der Gesamtpopulation häufig, wobei die genauen Prävalenzangaben stark schwanken und mit einer Punktprävalenz von ungefähr 5,6% dem Niveau des Erwachsenenalters sehr nahe kommen [7]. Es zeigte sich im klinischen Alltag allerdings ein höheres Auftreten von depressiven und dysthymen Störungen mit einem Lebenszeitrisko von 15-18%, was die Depression zu eine der häufigsten Erkrankungen macht. Die Weltgesundheitsorganisation WHO erklärt die Depression zur drittgrößten Ursache für die weltweite Krankheitslast mit stetig steigendem Trend, der die Depression in den kommenden Jahren wahrscheinlich zur Krankheit mit der größten globalen wirtschaftlichen und gesundheitlichen Bedeutung machen wird [8].

Eine genaue Angabe der Prävalenzzahlen für Depressionen im Kindes- und Jugendalter sind schwierig zu ermitteln, da diese von einigen Faktoren beeinflusst werden. Zum einen variieren die Prävalenzzahlen stark je nach Alter, Geschlecht, Bildungsstand und Land, wobei die Raten an einer Depression zu erkranken vor allem bei Frauen größer sind und innerhalb von Europa zwischen 9,9 % in Deutschland und 21,0 % in Frankreich liegen [9, 10]. Auffällig ist, dass der geschlechtsbedingte Unterschied der Prävalenzzahlen über alle Altersgruppen besteht [11].

Wichtig für die Früherkennung, Prävention und Verlauf der Depression ist vor allem der Erkrankungsbeginn, der aufgrund der starken Variabilität der Symptomatik oft schwer zu ermitteln ist. Dabei liegt der wahrscheinlichste Zeitraum für die Manifestation einer Depression zwischen der Adoleszenz und dem 40. Lebensjahr, wobei das mittlere Ausbruchsalter in den frühen und mittleren 20er Jahren liegt [9, 10].

Ein früheres Erkrankungsalter und/oder eine längere Dauer einer unbehandelten Depression wurde mit einem höheren Schweregrad und einer höheren Rate an Komorbiditäten in Verbindung gebracht. Dazu gehören unter anderem Angststörungen, eine höhere Suizidrate und weitere psychische Störungen, die entweder durch eine bereits vorhandene Depression ausgelöst werden können oder sich im Laufe einer psychischen oder somatischen Erkrankung eine Depression entwickelt [12, 13].

Außerdem zeigten Studien auch, dass es eine genetische Heterogenität in Bezug auf den Erkrankungsbeginn von Depressionen gibt. Ein frühes Erkrankungsalter und somit ein früher Beginn einer Depression ist mit Genen assoziiert, die das Risiko für bipolare Störungen und Schizophrenie erhöhen [14, 15].

Etwa die Hälfte der erkrankten Kinder und Jugendlichen weist mehr als eine psychische Störung auf. Der Grund liegt dabei oft begründet im gemeinsamen Entwicklungspfad der Erkrankungen und der häufig überlappenden Symptomatik [16]. Wichtige Komorbiditäten vor allem im Kindes- und Jugendalter können dabei vor allem weitere affektive Störungen, ADHS, Essstörungen, Anorexia nervosa, generalisierte Angststörungen und Phobien sein. Dabei können Depressionen aber auch im Rahmen dieser genannten psychischen Störungen im Verlauf auftreten [16, 17]. Die Komorbiditäten beeinflussen sich wechselseitig und können sowohl einzeln nacheinander oder gleichzeitig auftreten.

Gemeinsam ist der schlechtere Verlauf der einzelnen psychischen Störungen, ein schlechteres Outcome, eine längere Behandlungsdauer und ein geringeres psychosoziales Funktionsniveau [18, 19].

Daraus lässt sich schließen, dass eine rechtzeitige und frühe Diagnostik und Behandlung für den weiteren Verlauf einer Depression wichtig sind, um dadurch Komorbiditäten und eine chronische Manifestation der Depression zu verhindern.

### **1.3 Besondere Patientengruppe: Depressive Symptomatik und Risikofaktoren bei Kindern und Jugendlichen**

Die Diagnose einer manifesten Depression im Kindes- und Jugendalter gestaltet sich schwieriger und verzögert sich daher bei dieser Altersgruppe im Vergleich zu Erwachsenen, da sich das klinische Bild der Depression zum Teil von dem der Erwachsenen unterscheidet und daher die Unterscheidung von Depressionen von Pubertätskrisen oder anderen primären psychischen Störungen häufig problematisch ist [20, 21]. Dadurch wird die Diagnostik und das Erkennen einer Depression erschwert. So zeigen Kinder und Jugendliche mit Depressionen im Vergleich zu Erwachsenen häufiger Stimmungsschwankungen, Reizbarkeit, störende Verhaltensweisen (wie Schulverweigerung oder beleidigendes Verhalten), vegetative Symptome (wie Kopfschmerzen), Schlaflosigkeit und Selbstverletzungen, aber seltener Anhedonie oder Interessenverlust und Konzentrationsprobleme [12, 13, 22]. Dabei treten insbesondere vegetative Symptome wie Appetit- und Gewichtsverlust, Müdigkeit, Schlaflosigkeit und Tageschläfrigkeit in dieser Altersgruppe häufig auf. Zu beachten dabei ist vor allem, dass sich das Krankheitsbild und die Ausprägung von Symptomen abhängig vom Alter und Geschlecht unterschiedlich präsentieren kann. Die oben genannten Stimmungsschwankungen und Reizbarkeit zum Beispiel tritt dabei vor allem beim weiblichen Geschlecht auf und ist mit einer schwereren Depression assoziiert [23]. Auch somatische Symptome, welche sich in Form von Schmerzen oder Störungen im Bereich des Bewegungsapparats oder Kopfschmerzen darstellen und nicht anders zu erklären sind, sind bei depressiven Kindern und Jugendlichen häufiger vorzufinden als bei Erwachsenen, weshalb die Depression in diesem Alter häufig missinterpretiert wird [13]. Die daraus zum Teil unterschätzte Schwere der Depression und auch die primäre



Fokussierung und Behandlung von körperlichen Symptomen, die die Depression nur begleiten, tragen zusätzlich dazu bei, dass die Diagnose falsch gestellt wird und die Patienten keine angemessene Therapie erhalten [24].

Für die Entstehung der Depression gibt es zahlreiche Erklärungsansätze. Vor allem die Zeit der Adoleszenz ist geprägt von zahlreichen Veränderungen, welche sowohl biologische als auch sozioökologische Veränderungen beinhalten. Dazu gehören unter anderem die Veränderung des Körpers in der Pubertät, als auch der Wechsel auf die weiterführende Schule und damit der sozialen Kontakte [25].

Daher spielen viele Risikofaktoren eine Rolle in Bezug auf die Entstehung der Depressionen wie unter anderem genetische Risikofaktoren und belastende Umweltfaktoren. Neben genetischen Hochrisiko- und biologischen Risikofaktoren, wie zum Beispiel dysfunktionale neuroregulatorische Faktoren, gehören die psychosozialen Risikofaktoren für Depressionen, die häufig eher unspezifisch sind, aber mit selektiven Ansätzen angegangen werden können. Dazu zählen unter anderem eine niedrige Bildung, Berufsgruppe oder sozialer Status der Eltern, negative Erfahrungen in Schule und Familie, schlechte Einbindung in die Schule, lebensstilbedingte Risikofaktoren wie Substanzkonsum und ein geringes Maß an körperlicher Aktivität, geringes Kohärenzgefühl und Selbstwertgefühl sowie kognitive Stile [26-31]. Aber auch der zunehmende akademische Stress, denen Kindern und Jugendlichen ausgesetzt sind, kann vermehrt zur Ausbildung von Ängsten und depressiven Stimmungslagen führen. Die akademische Leistung wird vor allem in der Gesellschaft hoch angesehen, wodurch es zu einer vermehrten Belastung und Überforderung kommen kann [27].

Es ist bekannt, dass affektive Störungen in der Regel familiär gehäuft auftreten [32] und das Risiko für ein Kind eine Depression zu entwickeln höher ist, wenn beide Elternteile an einer affektiven Störung leiden [33]. Im Umkehrschluss lässt sich aus anderen Studien herausstellen, dass eine familiäre Unterstützung und soziale Kontakte, vor allem bei Kindern und Jugendlichen mit einem hohen Risiko für Depressionen, das Risiko einer Entstehung von Depressionen reduzieren kann [34].

In Studien wird darüber hinaus über eine kognitive Anfälligkeit gegenüber Depressionen berichtet [27], die bereits vor Ausprägung der Symptome besteht und durch äußere Einflüsse oder prägenden Ereignissen zur Bildung einer maladaptiven Reaktion führt.

Dadurch wird die Wahrscheinlichkeit für die Ausbildung einer psychischen Störung erhöht [35].

Wichtig zu erwähnen sind auch die neuropsychologischen und -biologischen Korrelate, die sich vor allem als Funktionsstörung im Bereich des limbischen Systems sowie der Regulierung von Emotionen und Stresstoleranz zeigen [36].

#### **1.4 Ansätze zur Früherkennung und Prävention**

Es gibt einige Ansätze zur Prävention von Depressionen bei Kindern und Jugendlichen, bei denen aber vor allem die universellen Ansätze, das heißt die Ansätze, die sich an eine ganze Gruppe von Kindern und Jugendlichen richten, wie beispielsweise schulbasierte Interventionen [37], weniger erfolgreich waren als gezielte Interventionen [18, 19]. Zu diesen gezielten Interventionen gehören selektive und indizierte Interventionen, die sich auf diejenigen konzentrieren, die aufgrund des Vorliegens von bestimmten Risikofaktoren ein höheres Risiko aufweisen an Depressionen zu erkranken. Zu diesen Risikofaktoren gehören beispielsweise das Vorkommen einer elterlichen Depression als einer der Hauptrisikofaktoren für pädiatrische Depressionen [38]. Dazu gehören aber auch das Auftreten von subklinischen Symptomen, wie unterschwellige Depressionen. Aufgrund der zahlreichen Risikofaktoren für Depressionen und der Wechselwirkungen untereinander eignen sich für die Prävention vor allem selektive Ansätze, die die Komplexität der Risikofaktoren berücksichtigen und eine Risikostratifizierung ermöglichen [18, 19]. Die indizierte Prävention konzentriert sich vor allem auf Kinder und Jugendliche mit einem anhaltendem Stimmungstief oder die eine unterschwellige Depression aufweisen [22, 37, 39]. Aus Studien geht zwar hervor, dass unterschwellige Depressionen durchaus klinisch relevant sind und die Betroffenen einige klinische Merkmale mit Patienten mit einer Depression gemeinsam haben [37], trotzdem gibt es nach aktuellem Stand der Forschung nur unzureichende Beweise dafür, dass die Behandlung von unterschweligen Depressionen im Kindes- und Jugendalter die Manifestation einer Depression verhindert [39]. Dies lässt sich ähnlich erklären wie die Risikofaktoren für das Auftreten einer Depression, bei denen ein einzelner Risikofaktor nicht ausreichend ist, um ein signifikantes Depressionsrisiko anzugeben, sondern viel mehr die Gesamtheit der Risikofaktoren die Komplexität der Depressionen erfasst. So ist

es auch bei den unterschwellig Symptomen der Depressionen, die normalerweise mit einer standardisierten diagnostischen Fragestellung festgestellt werden [39] und alleine nicht ausreichen, um eine klinische Hochrisikogruppe für Depressionen in ihrer gesamten Komplexität zu beschreiben und zu erfassen [19, 37, 39].

Wichtig für eine zielgerichtete Früherkennung und Prävention ist der Umgang mit Depressionen und die Aufklärung über die Erkrankung sowohl bei betroffenen Kindern und Eltern. Dabei wird vor allem der Fokus auf Risikogruppen gesetzt, wie bei Kindern von depressiven Eltern, Kindern und Jugendlichen mit unterschwellig Symptomen oder Anzeichen für eine Depression und diejenigen, die bereits eine Depression in der Vergangenheit hatten [1].

Früherkennungsmaßnahmen und Präventionen sollen daher nicht routinemäßig in der Allgemeinheit getestet werden, sondern bei denjenigen, die ein erhöhtes Risiko haben, eine Depression zu entwickeln. Bei Vorliegen von Risikofaktoren kann dann geprüft werden, ob die Diagnosekriterien erfüllt werden. In der nationalen Versorgungsrichtlinie für unipolare Depressionen werden verschiedene Ansätze zur Früherkennung und Tests erläutert. Dazu gehört der Zwei-Fragen Test, bei dem gefragt wird, ob man im letzten Monat weniger Lust oder Freude an Dingen hatte, die man sonst gerne macht oder ob man sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, bedrückt, hoffnungslos oder traurig gefühlt hat. Werden beide Fragen bejaht, dann ergibt sich daraus ein erhöhtes Risiko für Depressionen unter der Beachtung, dass es sich nur um eine grobe Tendenz handelt. Darüber hinaus gibt es den Patient Health Questionnaire zur Selbstbeurteilung und den WHO-5-Fragebogen zur Selbstbeurteilung [40]. Zur Fremdbeurteilung werden häufig die Hamilton-Depression-Skala und die Montgomery-Asberg Depression Rating Scale verwendet [40, 41]. Zu beachten ist, dass diese Testverfahren vor allem für Erwachsene konzipiert wurden und die Beurteilung von Kindern und Jugendlichen dadurch eingeschränkt ist.

### **1.5 Klinisches Hochrisiko für Psychosen (CHR-P) als besonderes Korrelat in Bezug auf Depressionen**

Ein weiteres wichtiges Merkmal von Depressionen ist die hohe Rate des gemeinsamen Auftretens von somatischen und psychischen Erkrankungen. Besonderes Augenmerk in

dieser Arbeit im Rahmen der psychischen Komorbiditäten von Depressionen liegt vor allem auf dem klinischen Hochrisiko für Psychose, auch unter dem Begriff „clinical high risk“ bekannt, der einen Zustand einer vor allem präpsychotischen Phase beschreibt, in der die Betroffenen die psychotischen Symptome in einer abgeschwächten Form wahrnehmen. Dieser Zustand muss aber nicht zwingend in eine manifeste Psychose übergehen [42]. Die CHR-P-Erkrankung umfasst drei Kriterien für das ultrahohe Risiko (UHR) und zwei Kriterien für die Basissymptome (BS).

Zu den zentralen UHR-Kriterien nach CAARMS und SIPS zählen die attenuierten psychotischen Symptome (APS). Das sind abgeschwächte psychotische Symptome wie zum Beispiel Wahrnehmungsstörungen, Misstrauen und Gedankenverflüchtigungen, welche vor allem subpsychotisch und nicht andauernd auftreten. Als zweites Kriterium für das UHR gehören die vorübergehenden (transienten) psychotischen Symptome (BLIPS – Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms), welche sich durch kurze Episoden von voll ausgeprägten psychotischen Symptomen wie Wahn und Halluzinationen präsentieren. Als drittes Kriterium ist das genetische Risiko und funktioneller Abbau (GRD) zu nennen, welche auf die Kombination einer familiären psychotischen Belastung sowie einem deutlichen sozialen oder schulischen/beruflichen Leistungsabfall zurückzuführen ist [43-46]. Das UHR-Kriterium, das auf den abgeschwächten positiven Symptomen basiert (APS) ist das häufigste UHR-Kriterium. Die beiden anderen, seltener auftretenden UHR-Kriterien umfassen vorübergehende psychotische Symptome, die innerhalb kurzer Zeit spontan abklingen [47].

Basissymptome sind subjektiv erlebte, frühe Veränderungen des Denken, der Wahrnehmung oder des Körpererlebens, die oft lange vor einer akuten Psychose auftreten und von den Betroffenen bemerkt werden, weshalb sie auch als frühester Marker eines psychotischen Prozesses gelten [48].

Zu den beiden Kriterien für das Psychoserisiko basierend auf den Basissymptomen zählen COGDIS und COPER. Das Kriterium COGDIS setzt mindestens zwei kognitive Basissymptome wie zum Beispiel Gedankeninterferenzen voraus, die mehrfach auftreten. COGDIS wird als valider Prädiktor für einen Übergang in eine Psychose angesehen. COPER setzt mindestens ein kognitives oder ein perzeptives (wie zum Beispiel eine übersteigerte Wahrnehmung von Geräuschen) Basissymptom über eine Zeit von mindestens einem Jahr voraus [49, 50].

Eine Studie von Solmi et al. (2023) verdeutlicht die Relevanz des klinischen Hochrisikos für Psychosen in Bezug auf Depressionen und Dysthymie. Diese zeigt auf, dass Betroffene mit einem CHR-P-Status im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung eine höhere Prävalenz von komorbiden psychischen Erkrankungen aufweisen wie zum Beispiel Angstzustände, schizotype Persönlichkeitsstörungen und Stimmungsstörungen. Die Studie zeigt außerdem, dass Betroffene mit einer höheren Grundprävalenz von Stimmungsstörungen bzw. generalisierten Angstzuständen negativ mit dem Übergang zur Psychose assoziiert sind. Insgesamt weisen in der Studie drei viertel der CHR-P-Patienten komorbide psychische Störungen auf [51].

## **1.6 Ethikvotum**

Mein Promotionsvorhaben beruht auf Daten der BEARS-Kid Studie, die vom Schweizer Nationalfonds (SNF) und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) im Lead Agency Verfahren mit Lead in Bern gefördert wurde (<http://p3.snf.ch/project-144100>) und für die ein Ethikvotum der Universität Bern (Gesuchsnummer: 174/10) vorliegt, das von den Universitäten Zürich (Gesuchsnummer: 2010-0415/3) und Köln (Antragsnummer: 11-071) bestätigt wurde.

## **1.7 Ziele der Arbeit**

Vor dem Hintergrund, dass Depressionen vor allem im Kinder- und Jugendalter nicht oder spät diagnostiziert werden, da sich die Symptome im Vergleich zu den Erwachsenen unterscheiden, ist es das Ziel der vorliegenden Arbeit, psychosoziale Risikofaktoren und Frühzeichen einer Depression bzw. Dysthymie zu identifizieren, die das Auftreten von Depressionen bei Kindern und Jugendlichen begünstigen. Die Erhebung der bereits vorliegenden Daten erfolgte im Rahmen der „Binational Evaluation of At-Risk Symptoms in Children and Adolescents (BEARS-Kid)“ Studie. Hierin wurden 3 Gruppen von 8-17-Jährigen an 3 Standorten (Kinder- und Jugendpsychiatrien der Universitäten Bern, Zürich und Köln) eingeschlossen. Dazu gehören unter anderem stationäre Patienten/innen mit Hauptdiagnose von ADHS, Angst-/Zwangsstörung, Asperger-Syndrom oder Essstörung, vorwiegend ambulante

Patienten/innen, die die klinischen Hochrisikokriterien für eine Psychose erfüllten und zufällig aus dem Einwohnermelderegister des Großraums der Stadt Bern (Schweiz) gezogene Personen.

Die Studie konzentriert sich auf die Identifizierung soziodemographischer und klinischer Prädiktoren für Depressionen/Dysthymie bei Kindern und Jugendlichen mit klinisch hohem Risiko für Psychose. Analog zur Vorhersage von Psychosen [52] lag der Fokus bei den Frühzeichen auf der Berücksichtigung der Eignung von subschwelligen oder subtilen subjektiven Symptomen, wie sie mit dem "Schizophrenia Proneness Instrument, Child & Youth version" (SPI-CY [53]) und dem "Structured Interview for Psychosis-Risk Syndromes" (SIPS [54]) erfasst werden. Aufgrund der phänomenologischen Nähe zu depressiven Symptomen wurden insbesondere subtile subjektive Störungen des Energieniveaus und der Stresstoleranz sowie der Affektverarbeitung, wie sie insbesondere in den SPI-CY-Dimensionen "Adynamie" und "Neurotizismus" sowie der SIPS-Subskala "Negative und allgemeine Symptome" enthalten sind, als Prädiktoren erwartet.

Daraus leitet sich mein Promotionsvorhaben ab, welches sich der Ermittlung von Risikofaktoren und Prädiktoren widmet, welche das Auftreten einer (sekundären) Depression bei Kindern und Jugendlichen begünstigen und zu einer Manifestation dieser führen. Vor allem bei Kindern und Jugendlichen ist der Forschungsauftrag von großer Relevanz, da durch eine gezielte Früherkennung und rechtzeitige Behandlung, negative langfristige Folgen, wie schlechteres psychosoziales Verhalten, ein erhöhtes Rezidivrisiko sowie eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von weiteren psychischen Erkrankungen, verhindert werden kann [53, 54]. Außerdem hat eine zielgenaue Früherkennung eine besondere Relevanz, da sich zum einen die Symptome bei Kindern und Jugendlichen von den Erwachsenen unterscheiden können und zum anderen die Prävalenz von unipolaren Depressionen bis zur Vollendung des 18. Lebensjahres bei 15-20% liegt und damit die häufigste psychische Erkrankung der Adoleszenz ist [17]. Zudem gibt es in der Literatur nur wenige Studien und Arbeiten, die sich auf die Gruppe von Kindern und Jugendlichen beziehen und fokussiert in dieser Altersgruppe nach Risikofaktoren für das Auftreten von Depressionen suchen.

## 2. Sociodemographic and clinical predictors of depression in children and adolescents at clinical high-risk for psychosis: Results of a two-year follow-up study

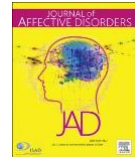
Journal of Affective Disorders 382 (2025) 89–97



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Affective Disorders

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jad](http://www.elsevier.com/locate/jad)



Research paper

### Sociodemographic and clinical predictors of depression in children and adolescents at clinical high-risk for psychosis: Results of a two-year follow-up study



Nick Styss<sup>a,\*,</sup>, Chantal Michel<sup>b,</sup>, Naweed Osman<sup>a,</sup>, Petra Walger<sup>a,</sup>, Mauricia Franscini<sup>c,</sup>, Nina Traber-Walker<sup>c,</sup>, Benno G. Schimmelmann<sup>b,d,</sup>, Rahel Flückiger<sup>b,</sup>, Marcel Romanos<sup>e,</sup>, Georg Romer<sup>f,</sup>, Gerd Schulte-Körne<sup>g,</sup>, Ellen Greimel<sup>g,</sup>, Eva Meisenzahl<sup>a,</sup>, Volker Reissner<sup>h,</sup>, Frauke Schultze-Lutter<sup>a,b,i,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich-Heine-University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

<sup>b</sup> University Hospital of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, University of Bern, Bern, Switzerland

<sup>c</sup> Department of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, University of Zürich, Zürich, Switzerland

<sup>d</sup> University Hospital of Child and Adolescent Psychiatry, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

<sup>e</sup> Centre of Mental Health, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, University of Würzburg, Würzburg, Germany

<sup>f</sup> Department of Child Adolescence Psychiatry and Psychotherapy, University of Münster, Münster, Germany

<sup>g</sup> Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, Hospital of the Ludwig-Maximilians-University (LMU) Munich, Munich, Germany

<sup>h</sup> Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics, LVR-Klinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine University, Düsseldorf, Germany

<sup>i</sup> Department of Psychology, Faculty of Psychology, Airlangga University, Surabaya, Indonesia

#### ARTICLE INFO

##### Keywords:

Depression  
Prediction  
Children  
Adolescents  
Clinical high-risk  
Comorbidity

#### ABSTRACT

Depressive disorders are a main cause of disability already in children and adolescents, in whom the clinical picture somewhat differs from adult-onset depression. Depression is also a frequent comorbidity in somatic and mental disorders and has been considered an actionable outcome for, for example, patients at clinical high-risk for psychoses (CHR–P). Thus, we studied sociodemographic and clinical predictors of depression/dysthymia in an underage sample with focus on those considered at CHR–P. Our baseline sample ( $N = 676$ ) included CHR–P patients ( $n = 183$ ), inpatients admitted for non-psychotic, non-affective disorders ( $n = 277$ ), and community participants ( $n = 216$ ) of age 8.0–17.9 years (43.8 % male). They were interviewed for mental disorders and symptoms with various instruments, including the Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents, which was also used to assess depression/dysthymia in the CHR–P group at one- and two-year-follow up ( $n = 117/73$ ). Stepwise logistic regression analyses were used to first identify a cross-sectional baseline model in the complete sample that was then tested prospectively in CHR–P patients. The baseline model included nationality and 13 clinical variables, particularly mild depressive symptoms. Variables contributing significantly to the prediction of persistence or new occurrence of depression/dysthymia varied over time, indicating that depression/dysthymia in CHR–P minors may require different predictors depending on the follow-up time. Furthermore, the prospective accuracy of ruling out depression/dysthymia was superior to the accuracy of ruling it in. This lower positive likelihood ratio might be overcome in future by stepwise approaches that further stratify risk in those CHR–P minors identified as at increased risk of depression/dysthymia.

#### 1. Introduction

Major depression (MD) is one of the most common diseases with a lifetime risk of 15–18 % and considered by WHO to be the third largest

cause of global disease burden with a steadily increasing trend that will likely make MD the disease of most global economic and health importance by 2030 (Allgaier et al., 2014; GBD 2019 Mental Disorders Collaborators, 2022). Prevalence rates of MD vary by age, sex, and

\* Corresponding author at: Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical Faculty, Heinrich-Heine-University Düsseldorf, Bergische Landstr. 2, 40629 Düsseldorf, Germany.

E-mail address: [frauke.schultze-lutter@lvr.de](mailto:frauke.schultze-lutter@lvr.de) (F. Schultze-Lutter).

<https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.04.002>

Received 3 November 2024; Received in revised form 28 March 2025; Accepted 1 April 2025

Available online 12 April 2025

0165-0327/© 2025 The Author(s). Published by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

countries, with higher rates in females and lifetime rates in Europe between 9.9 % in Germany and 21.0 % in France (Allgaier et al., 2014; Baez and Heller, 2020). Peak of onset is between adolescence and age of 40 years, with a median age-of-onset in the early and middle 20s (Allgaier et al., 2014; Baez and Heller, 2020). Earlier age-of-onset and/or longer duration of untreated MD has been related to greater severity and poorer outcome (Maughan et al., 2013; Rice et al., 2019). Already in children and adolescents (CAD) of age 10 and older, unipolar MD was reported as the main cause of disability-adjusted life years (Roberts, 2013), and MD in childhood and adolescence (henceforth: pediatric MD) was associated with a multitude of poor psychosocial and mental health outcomes in adulthood (Kieling et al., 2019, 2021), indicating an urgent need for timely early detection and intervention in CAD (Rice et al., 2019; Kieling et al., 2019, 2021; Noyes et al., 2022; Cuijpers et al., 2021; Fusar-Poli et al., 2013; Schultze-Lutter et al., 2022). Yet, already the diagnosis of manifest MD is more difficult and, therefore, more delayed in CAD compared to adults, because the clinical picture of CAD differs in part from that of adults, and differentiating MD from puberty crises or other primary mental disorders is frequently problematic (Allgaier et al., 2014; Maughan et al., 2013). For example, compared to adult cases, CAD with MD more often show moodiness, irritability, disruptive behaviours, school refusal, vegetative symptoms (such as headaches), insomnia, and self-harm but less frequently anhedonia or loss of interest and concentration problems (Rice et al., 2019; Roberts, 2013; Kieling et al., 2019).

Regarding primary and secondary preventive approaches of MD in CAD, universal approaches addressing entire groups of CAD (e.g., in school-based interventions (Noyes et al., 2022)), have been less successful than targeted approaches. Targeted approaches involve selective and indicated interventions focusing on CAD who are at high-risk due to the presence of either proximal risk factors (frequently parental MD as one of the main risk factors for pediatric MD (Cornblatt et al., 2007)) or subclinical symptoms, such as subthreshold depression (Cuijpers et al., 2021; Fusar-Poli et al., 2013; Kessler and Bromet, 2013; Malhi and Mann, 2018). In addition to genetic and biological risk factors (e.g., dysfunctional neuro-regulatory factors), psychosocial risk factors of MD that are frequently rather unspecific but might be addressed with selective approaches include: low parental education, occupational group, or social status; negative school and family experiences; poor school involvement; lifestyle-related risk factors such as substance (mis)use and lower levels of physical activity; low sense of coherence and self-esteem; and maladaptive emotion regulation strategies and various cognitive styles (Noyes et al., 2022; Cornblatt et al., 2007; Kessler and Bromet, 2013; Malhi and Mann, 2018; Labaka et al., 2018; Piechaczek et al., 2020). However, given the multitude and interaction of risk factors of MD, selective approaches that address the complexity of risk factors and allow a risk stratification are needed (Kieling et al., 2019, 2021). Indicated prevention mainly focuses on CAD exhibiting a persistent low mood or subthreshold depression (Roberts, 2013; Noyes et al., 2022; Cuijpers et al., 2021). Yet, although subthreshold depression was reported as being clinically relevant in itself, with affected individuals sharing many features with MD patients (Noyes et al., 2022), there is currently only insufficient evidence that the treatment of subthreshold depression in CAD prevents the onset of MD (Cuijpers et al., 2021; Fusar-Poli et al., 2013). Thus, just as a single risk factor is insufficient to appropriately capture a high-risk of MD, subthreshold depression as commonly established with standardized diagnostic interviews (Cuijpers et al., 2021; Fusar-Poli et al., 2013) likely only insufficiently describes clinical high-risk for MD (Kieling et al., 2021).

Another characteristic of MD is its high rate of co-occurrence with other somatic and mental conditions that includes the clinical high-risk of psychosis (CHR–P) condition (Melartin et al., 2002; Penninx and van Dyck, 2010; Addington et al., 2021; Solmi et al., 2023). The CHR–P condition includes three ultra-high risk (UHR) criteria and two basic symptom (BS) criteria (Schultze-Lutter et al., 2015). Accounting for at least 80 % of UHR cases, the UHR criterion based on attenuated positive symptoms, i.e., hallucinatory and delusional phenomena with insight

into their abnormal nature as well as odd thinking and speech, is the most common UHR criterion. The other two, less frequent UHR criteria include transient psychotic symptoms that spontaneously remit within a short period of time and a combination of genetic risk, the presence of a first-degree psychotic disorder in a relative, and significant functional impairment. The two BS criteria encompass subtle, subclinical self-experienced disturbances in cognitive and perceptual processes that are regarded by the patients as deviations from their ‘normal’ mental processes (Penninx and van Dyck, 2010). Standard instruments for the assessment of these CHR–P criteria include the “Structured Interview for Psychosis-Risk Syndromes” (SIPS (McGlashan et al., 2010)) and the “Schizophrenia Proneness Instrument, Child & Youth version” (SPI-CY (Schultze-Lutter and Koch, 2010)).

Because depression was identified as a domain of substantial unmet clinical need in CHR–P patients (Addington et al., 2021), the aim of the current study was to identify psychosocial risk factors and early signs of depression and/or dysthymia that promote the occurrence/persistence of pediatric MD, particularly in CHR–P patients. In analogy to the indicated prediction of psychoses by early signs (Fusar-Poli et al., 2013; Schultze-Lutter et al., 2022), the focus was on the consideration of the suitability of subthreshold or subtle subjective symptoms as assessed with the SPI-CY and the SIPS. Because of the phenomenological proximity to depressive symptoms, subtle subjective disturbances in energy level and stress tolerance as well as in affect processing – as captured by the SPI-CY dimensions Adynamia and Neuroticism, and the SIPS Negative and General Symptoms subscales – were expected to be predictive for pediatric MD.

## 2. Methods

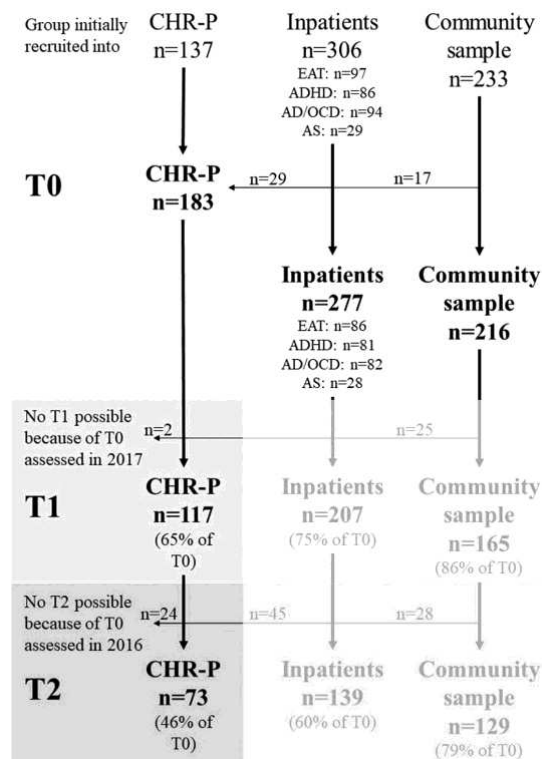
### 2.1. Sample

The sample ( $N = 676$ ; 43.7 % male) was recruited as part of the Binational Evaluation of At-Risk Symptoms in Children and Adolescents (BEARS-Kid) study (Schultze-Lutter et al., 2022) between 09-2013 and 12-2017, and followed up annually until March 2018, for a maximum of two years (see sText1 for more information on recruitment and follow-up). General inclusion criteria were age between 8.0 and 17.9 years, and sufficient language skills in German or English. Two patient groups were included at three sites (child and adolescent psychiatric units of the Universities of Bern, Zurich and Cologne): (1) inpatients not clinically suspected to develop psychosis with a principal diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder, anxiety disorder, obsessive-compulsive disorder, Asperger's syndrome, or eating disorder ( $n = 277$ ), and (2) predominantly outpatients who met CHR–P criteria according to the UHR and BS criteria ( $n = 183$ ). A third community sample ( $n = 216$ ) was recruited by the Bern site only and randomly drawn from the population register of the greater Bern area (Switzerland). General exclusion criteria were lifetime diagnosis of psychosis,  $IQ < 70$  and symptoms being due to the direct physiological effects of a general medical condition or of substance use. Additional exclusion criteria for inpatients and community participants were current antipsychotic medication and clinical suspicion of an emerging psychosis and, consequently, consultation of the local early detection service. Community and clinical controls who met any CHR–P criteria at T0 were included into the CHR–P sample (Fig. 1). Except for sex, the three samples differed significantly, in particular the community sample from the two clinical samples (Table 1).

Since follow-up examinations in BEARS-Kid focused on CHR–P and a possible transition to psychosis, all mental disorders including depressive disorders were assessed at follow-ups only in the CHR–P sample ( $n = 117$ ) at one-year follow-up (T1) and  $n = 73$  at two-year follow-up (T2; Fig. 1).

At each stage, the BEARS-Kid study was carried out in accordance with the latest version of the Declaration of Helsinki and approved by the ethics committee of the Universities of Bern (No.174/10), Zurich





**Fig. 1.** CONSORT chart of the BEARS-Kid study. T0: baseline assessment; T1: one-year follow-up; T2: two-year follow-up CHR-P: clinical high-risk for psychosis; EAT: eating disorders; ADHD: attention deficit, hyperactivity disorder; AD/OCD: anxiety disorders incl. obsessive-compulsive disorders; AS: Asperger's syndrome.

(No. 2010-0415/3) and Cologne (No.11-071).

## 2.2. Assessments

CHR-P criteria were assessed with the SPI-CY and SIPS. The SPI-CY assesses the BS criteria Cognitive Disturbances and Cognitive-Perceptive Basic Symptoms, along with other BS in four main domains: Adynamia (A), Perception Disturbances (B), Neuroticism (C), and Thought And Motor Disturbances (D) (Schultze-Lutter and Koch, 2010). BS are subtle, subclinical self-experienced disturbances in drive, stress tolerance, affect, thinking, speech, perception and motor action that are rated for severity according to their frequency, with scores ranging from 0 (absent) to 6 (daily). Additionally, scores of 7 (always been present in the same severity), 8 (present but frequency unknown) and 9 (questionably present) are available; these were recoded for the present analyses as follows: 7 = 0, 8 = 1, and 9 = 0. The SIPS assesses the UHR criteria, including the Attenuated Positive Symptom Syndrome, the Brief Intermittent Psychosis Syndrome and the Genetic Risk and Functional Decline Syndrome. It comprises four subscales, i.e., Positive (P), Negative (N), Disorganized (Dis) and General Symptoms (G) (McGlashan et al., 2010). The main items are rated syndromally for their severity, with scores ranging from 0 (absent) to 6 ('severe and psychotic' in case of positive symptoms and 'extreme' in case of other symptoms); the symptoms constituting the main items are rated for their presence and absence.

**Table 1**  
Group comparisons of sociodemographic variables in the total baseline sample (N = 676).

	CHR-P patients (n = 183)	Inpatients (clinical controls; n = 277)	General population (healthy controls; n = 216)	Statistics
Age (yrs.); mean ± SD, median	15.3 ± 2.1, 15.7	14.3 ± 2.5, 14.9	13.0 ± 2.8, 12.8	$H_{(2)} = 71.2$ , $p < 0.001$
Sex, male; n (%)	69 (37.7 %)	126 (45.5 %)	101 (47.0 %)	$\chi^2_{(2)} = 4.2$ , $p = 0.124$ ; Cramer's V = 0.079
Nationality; n (%)				
Swiss	102 (56.0 %)	153 (55.2 %)	181 (83.8 %)	$\chi^2_{(4)} = 85.9$ , $p < 0.001$ ; Cramer's V = 0.252
German	57 (31.0 %)	108 (39.0 %)	9 (4.2 %)	
Other	24 (13.0 %)	16 (5.8 %)	26 (12.0 %)	
Religion; n (%)				
None	50 (27.7 %)	65 (23.5 %)	34 (15.7 %)	$\chi^2_{(6)} = 22.1$ , $p = 0.001$ ; Cramer's V = 0.129
Protestant	63 (34.2 %)	104 (37.6 %)	111 (51.4 %)	
Catholic	50 (27.2 %)	87 (31.4 %)	45 (20.8 %)	
Other	20 (10.9 %)	21 (7.6 %)	26 (12.0 %)	
Education, ISCED level; n (%)				
1	21 (11.4 %)	68 (24.6 %)	107 (49.5 %)	$\chi^2_{(4)} = 74.2$ , $p < 0.001$ ; Cramer's V = 0.235
2	91 (50.0 %)	118 (42.6 %)	66 (30.6 %)	
3	71 (38.6 %)	91 (32.9 %)	43 (19.9 %)	
Current psychosocial functioning; mean ± SD, median				
SOFAS score	59.6 ± 12.1, 60.0	60.3 ± 11.1, 60.0	84.6 ± 8.0, 88.0	$H_{(2)} = 361.1$ , $p < 0.001$
GF:Social score	6.5 ± 1.3, 6.0	6.6 ± 1.1, 7.0	8.6 ± 0.9, 9.0	$H_{(2)} = 299.9$ , $p < 0.001$
GAF score	50.3 ± 12.4, 50.0	52.9 ± 8.7, 53.0	82.2 ± 9.5, 85.5	$H_{(2)} = 398.3$ , $p < 0.001$
Current mental disorders at T0, present; n (%)				
Depression/dysthymia	70 (61.9 %)	43 (38.1 %)	0 (0.0 %)	$\chi^2_{(2)} = 104.6$ , $p < 0.001$ ; Cramer's V = 0.393
Bipolar disorder	1 (0.5 %)	0 (0.0 %)	1 (0.5 %)	$\chi^2_{(2)} = 1.4$ , $p = 0.346$ ; Cramer's V = 0.046
Anxiety disorder without special phobia	62 (33.7 %)	56 (20.2 %)	4 (1.9 %)	$\chi^2_{(2)} = 69.7$ , $p < 0.001$ ; Cramer's V = 0.321
Obsessive-compulsive disorder	15 (8.2 %)	31 (11.2 %)	1 (0.5 %)	$\chi^2_{(2)} = 22.2$ , $p < 0.001$ ; Cramer's V = 0.181
Eating disorder	16 (8.7 %)	86 (31.0 %)	0 (0.0 %)	$\chi^2_{(2)} = 99.4$ , $p < 0.001$ ; Cramer's V = 0.383

(continued on next page)

Table 1 (continued)

	CHR-P patients (n = 183)	Inpatients (clinical controls; n = 277)	General population (healthy controls; n = 216)	Statistics
Somatoform disorder	3 (1.6 %)	3 (1.1 %)	0 (0.0 %)	$\chi^2_{(2)} = 3.2, p = 0.201$ ; Cramer's V = 0.069
Stress-related disorder/PTSD	15 (8.2 %)	2 (0.7 %)	0 (0.0 %)	$\chi^2_{(2)} = 33.1, p < 0.001$ ; Cramer's V = 0.221
Developmental disorder incl. ADHD	20 (10.9 %)	101 (36.5 %)	7 (3.2 %)	$\chi^2_{(2)} = 98.0, p < 0.001$ ; Cramer's V = 0.380
Tic/Tourette disorder	2 (1.1 %)	8 (2.9 %)	0 (0.0 %)	$\chi^2_{(2)} = 7.2, p = 0.027$ ; Cramer's V = 0.103
Substance misuse	15 (8.2 %)	4 (1.4 %)	2 (0.9 %)	$\chi^2_{(2)} = 21.6, p < 0.001$ ; Cramer's V = 0.178
Current suicidality	74 (40.2 %)	50 (18.1 %)	0 (0.0 %)	$\chi^2_{(2)} = 107.4, p < 0.001$ ; Cramer's V = 0.398

ADHD = Attention-deficit Hyperactivity disorder; GAF = Global Assessment of Functioning; GF = Global Functioning; ISCED=International Standard Classification of Education; PTSD = Post-traumatic stress disorder; SOFAS=Social and Occupational Functioning Assessment Scale.

Mental disorders according to the fourth revision of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) (American Psychiatric Association, 1994) were assessed using the Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents (MINI-KID) (Högberg et al., 2019; Sheehan et al., 2010), a short standardized diagnostic interview for mental disorders in CAD. Level of psychosocial functioning was assessed by the Global Assessment of Functioning (GAF) that is part of the SIPS, the Global Functioning: Social Scale (GF:Social (Cornblatt et al., 2007)) and the Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) of the DSM-IV with ratings ranging from 0 (poor) to 100 or 10 (superior).

Assessments were carried out by well-trained clinical psychologists who were supervised monthly by two expert raters, C.M. and F.S.L.

### 2.3. Data analyses

For the multitude of variables, we followed a stepwise protocol to detect potential predictors, in doing so, targeting a sufficient event: variable ratio of at least 1:5 for regression analyses (Vittinghoff and McCulloch, 2007) at each step. First, we conducted group comparisons using Chi<sup>2</sup>-tests for categorical data and Mann-Whitney-U Tests for continuous data with depression/dysthymia at baseline (T0) as outcome. Since this and the following step only served the detection of possibly relevant variables, we did not correct for multiple testing. Second, all variables with a significant group difference ( $p < 0.050$ ) were analyzed group-wise (sociodemographic variables, psychosocial functioning, mental disorders, CHR-P criteria, SIPS main items and symptoms, domain-wise, and SPI-CY variables) in forward and backward stepwise logistic regression analyses with depression/dysthymia at T0 as outcome. Variables that were identified as significant predictors in both forward and backward selection were used for further analyses. Third, using these extracted variables, we performed a cross-sectional blockwise regression analysis with depression/dysthymia at T0 as outcome. Finally, significant and trend-significant variables ( $p < 0.100$ ) from this analysis were used for the restricted final cross-sectional

blockwise regression analysis with depression/dysthymia at T0 as outcome and for longitudinal blockwise regression analyses with depression/dysthymia at T1 and T2 as outcome, respectively. Internal validation of the regression models was done by the bootstrap method. Statistical analyses were conducted using SPSS version 27.

## 3. Results

### 3.1. Prevalence and course of depression/dysthymia

At baseline (T0), a significantly higher rate of current depression/dysthymia was found in CHR-P (61.9 %) compared to inpatients (38.1 %) and community participants (0 %) (Table 1), although 1.9 % of the community sample met MINI-KID criteria for major depression in the past. In 96.0 % of followed-up CHR-P cases with depression/dysthymia at T0, depression/dysthymia persisted until T1 or T2. In addition, in 54.3 % of CHR-P cases without depression/dysthymia at T0, it had newly developed by T1 or T2.

### 3.2. Selected variables by group comparisons

Compared to non-depressed participants, depressed participants were older, more likely female, German, or inpatients, higher educated, more likely to suffer from anxiety, substance use disorders, suicidality or CHR—P, showed lower functioning, and more often had divorced parents (sTable 1). Baseline group comparisons led to significant or trend-significant results in ten sociodemographic variables (sTable 1), all functioning variables (sTable 2), eight mental disorders incl. suicidality (sTable 3), twelve CHR-P criteria related variables (sTable 4), 98 SIPS variables (17 main items, 81 symptoms) (sTable 5), and 67 SPI-CY variables (sTable 6), which entered subsequent domain-specific stepwise regression analyses.

### 3.3. Selected variables by domain-specific stepwise logistic regression

From the domain-specific stepwise regression analyses, four socio-demographic variables, one psychosocial functioning variable, four mental disorders, one CHR-P criteria related variable, 22 SIPS variables (three main items, 19 symptoms), and six SPI-CY variables (sTable 7) were selected. These were used for further cross-sectional blockwise logistic regression analysis on depression/dysthymia at T0.

### 3.4. Final cross-sectional model

Nine variables contributed significantly to the prediction of depression/dysthymia at T0 (sTable 8): nationality other than Swiss or German, past anxiety disorder (without specific phobia), current suicidality, avolition (SIPS-N2), dysphoric mood (SIPS-G2), increased stress from daily work (SIPS-N6.1), feeling worthless and/or guilty (SIPS-G2.10), increased emotional reactivity in response to everyday events (SPI-CY-A9), and increased excitability and irritability (SPI-CY-C3). Additional five variables contributed at trend-level significance ( $p < 0.10$ ) and were also considered as predictors (sTable 8): current GAF, strange, fantastic or bizarre thoughts (SIPS-D2.1), early waking (SIPS-G1.3), motor blockages (SIPS-G3.6), and decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories (SPI-CY-B1).

In the restricted final cross-sectional model (Table 2), these 14 variables explained 73.3 % of the variance between CAD with and without depression/dysthymia. All variables but decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories (SPI-CY-B1) contributed significantly to the classification with Odds Ratios between 0.229 and 14.152 (Table 2). The cross-sectional model classified 92.3 % of cases correctly, and had a sensitivity of 71.6 %, a specificity of 96.5 %, and a positive and negative likelihood ratio (LR) of 20.34 and 0.29, respectively.

**Table 2**

Final model of depression/dysthymia at T0 in the whole sample (N = 676), blockwise logistic regression analysis.

	Beta	SE	Wald	df	P <sup>a</sup>	Exp (Beta)	95 % CI; lower	95 % CI; upper
Nationality (reference: Swiss)			15.190	2	<0.001			
German	1.022	0.406	6.343	1	0.023	2.778	1.254	6.152
Other	−1.474	0.698	4.456	1	0.008	0.229	0.058	0.900
Current GAF	−0.047	0.021	4.787	1	0.029	0.954	0.915	0.995
Past anxiety disorder without specific phobia	1.573	0.815	3.722	1	0.043 <sup>b</sup>	4.819	0.975	23.814
Current suicidality	1.269	0.399	10.116	1	0.005	3.557	1.627	7.773
SIPS-N2 Avolition	0.579	0.152	14.594	1	<0.001	1.784	1.326	2.401
SIPS-G2 Dysphoric mood	0.790	0.199	15.811	1	<0.001	2.204	1.493	3.254
SIPS-N6.1 Increased stress from daily work	0.957	0.402	5.665	1	0.024	2.605	1.184	5.731
SIPS-D2.1 Strange, fantastic or bizarre thoughts	−1.344	0.548	6.010	1	0.006	0.261	0.089	0.764
SIPS-G1.3 Early waking	1.028	0.428	5.766	1	0.020	2.796	1.208	6.472
SIPS-G2.10 Feeling worthless and/or guilty	0.946	0.399	5.625	1	0.028	2.574	1.178	5.623
SIPS-G3.6 Motor blockages	2.650	1.192	4.938	1	0.002	14.152	1.367	146.511
SPI-CY-A9 Increased emotional reactivity in response to everyday events	0.376	0.110	11.664	1	<0.001	1.456	1.174	1.807
SPI-CY-B1 Decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories	−0.269	0.170	2.518	1	0.138	0.764	0.548	1.065
SPI-CY-C3 Increased excitability and irritability	−0.207	0.089	5.424	1	0.022	0.813	0.682	0.968

Reference group: children and adolescents without depression or dysthymia at T0.

GoF:  $\chi^2(15) = 372.290$ ;  $p < 0.001$ ; Nagelkerke's  $R^2 = 0.733$ .

SIPS = Structured Interview for Psychosis-Risk Syndromes; SPI-CY = Schizophrenia Proneness Instrument, Child &amp; Youth version.

<sup>a</sup> Values from Bootstrapping (N = 1000).<sup>b</sup> Because bootstrapping does not require distributional assumptions, the bootstrap provides more accurate inferences when the data are not well behaved, e.g., including little events, or when the sample size is small (Fox, 2008). Thus, we followed the bootstrapping results, and considered variables significant predictors if the bootstrapping became significant, even if these were non-significant in the initial regression analysis and, therefore, included the 1 within the 95 %-CI.

### 3.5. One-year prospective model

In the one-year prospective model (Table 3), the pre-selected 14 variables explained 56.5 % of the variance between patients with and without depression/dysthymia at T1. Dysphoric mood (SIPS-G2) and motor blockages (SIPS-G3.6) contributed significantly to the classification with Odds Ratios between 2.201 and 8.993 (Table 3). The prospective model classified 83.2 % of cases correctly, and had a sensitivity of 90.9 %, a specificity of 72.3 %, and a positive and negative LR of 3.29 and 0.13, respectively.

### 3.6. Two-year prospective model

In the two-year prospective model (Table 4), the 14 variables explained 61.6 % of the variance between patients with and without

depression/dysthymia at T2. Early waking (SIPS-G1.3) and increased excitability and irritability (SPI-CY-C3) at T0 contributed significantly to the classification with Odds Ratios between 1.605 and 20.437 (Table 4). This prospective model classified 85.9 % of cases correctly, and had a sensitivity of 90.2 %, a specificity of 80.0 %, and a positive and negative LR of 4.51 and 0.12, respectively.

## 4. Discussion

The aim of this study was to identify psychosocial risk factors and early signs of depression/dysthymia that can predict the occurrence or persistence of depression/dysthymia, a domain of substantial unmet clinical need in CHR-P (Addington et al., 2021), in CAD with CHR-P within two years. In a stepwise analytical procedure, 14 variables were selected into the baseline model, one sociodemographic and 13

**Table 3**

Prediction of depression/dysthymia at T1 by the final model in the CHR-P subsample (N = 117), blockwise logistic regression analysis.

	Beta	SE	Wald	df	P <sup>a</sup>	Exp (Beta)	95 % CI; lower	95 % CI; upper
Nationality (reference: Swiss)			1.118	2	0.572			
German	−0.356	0.649	0.301	1	0.619	0.700	0.196	2.498
Other	−0.917	0.869	1.113	1	0.406	0.400	0.073	2.195
Current GAF	0.033	0.033	1.031	1	0.350	1.034	0.970	1.103
Past anxiety disorder without specific phobia	−0.047	1.028	0.002	1	0.818	0.954	0.127	7.148
Current suicidality	−0.410	0.700	0.343	1	0.592	0.664	0.169	2.616
SIPS-N2 Avolition	0.127	0.246	0.265	1	0.569	1.135	0.701	1.839
SIPS-G2 Dysphoric mood	0.789	0.286	7.591	1	0.006	2.201	1.256	3.857
SIPS-N6.1 Increased stress from daily work	1.384	0.742	3.477	1	0.069	3.990	0.932	17.082
SIPS-D2.1 Strange, fantastic or bizarre thoughts	0.383	0.656	0.341	1	0.595	1.467	0.405	5.307
SIPS-G1.3 Early waking	−0.093	0.634	0.021	1	0.900	0.912	0.263	3.157
SIPS-G2.10 Feeling worthless and/or guilty	0.790	0.626	1.591	1	0.256	2.204	0.646	7.524
SIPS-G3.6 Motor blockages	2.196	1.465	2.249	1	0.021 <sup>b</sup>	8.993	0.509	158.727
SPI-CY-A9 Increased emotional reactivity in response to everyday events	0.167	0.158	1.114	1	0.367	1.182	0.867	1.611
SPI-CY-B1 Decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories	0.297	0.214	1.927	1	0.169	1.345	0.885	2.045
SPI-CY-C3 Increased excitability and irritability	0.207	0.130	2.541	1	0.191	1.230	0.954	1.585

Reference group: children and adolescents without depression or dysthymia at T1.

GoF:  $\chi^2(15) = 61.437$ ;  $p < 0.001$ ; Nagelkerke's  $R^2 = 0.565$ .

SIPS = Structured Interview for Psychosis-Risk Syndromes; SPI-CY = Schizophrenia Proneness Instrument, Child &amp; Youth version.

<sup>a</sup> Values from Bootstrapping (N = 999).<sup>b</sup> See footnote Table 2.

**Table 4**  
Prediction of depression/dysthymia at T2 by the final model in the CHR-P subsample (N = 73), blockwise logistic regression analysis.

	Beta	SE	Wald	df	P <sup>a</sup>	Exp (Beta)	95 % CI; lower	95 % CI; upper
Nationality (reference: Swiss)			1.475	2	0.478			
German	−1.161	0.958	1.468	1	0.284	0.313	0.048	2.048
Other	−0.777	1.231	0.399	1	0.405	0.460	0.041	5.129
Current GAF	−0.039	0.054	0.525	1	0.477	0.962	0.866	1.068
Past anxiety disorder without specific phobia	−0.873	1.834	0.226	1	0.265	0.418	0.011	15.223
Current suicidality	−0.761	1.278	0.354	1	0.457	0.467	0.038	5.723
SIPS-N2 Avolition	0.182	0.373	0.237	1	0.565	1.199	0.577	2.493
SIPS-G2 Dysphoric mood	0.066	0.332	0.039	1	0.714	1.068	0.557	2.048
SIPS-N6.1 Increased stress from daily work	1.627	0.994	2.678	1	0.124	5.088	0.725	35.709
SIPS-D2.1 Strange, fantastic or bizarre thoughts	−0.309	0.963	0.103	1	0.623	0.734	0.111	4.841
SIPS-G1.3 Early waking	3.017	1.170	6.648	1	0.006	20.437	2.062	202.563
SIPS-G2.10 Feeling worthless and/or guilty	1.812	1.127	2.587	1	0.059	6.122	0.673	55.691
SIPS-G3.6 Motor blockages	2.259	1.780	1.610	1	0.088	9.571	0.292	313.588
SPI-CY-A9 Increased emotional reactivity in response to everyday events	−0.007	0.224	0.001	1	0.812	0.993	0.640	1.542
SPI-CY-B1 Decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories	−0.270	0.273	0.977	1	0.298	0.763	0.447	1.304
SPI-CY-C3 Increased excitability and irritability	0.473	0.211	5.007	1	0.004	1.605	1.060	2.429

Reference group: children and adolescents without depression or dysthymia at T2.

GoF:  $\chi^2(15) = 43.558$ ;  $p < 0.001$ ; Nagelkerke's  $R^2 = 0.616$ .

SIPS = Structured Interview for Psychosis-Risk Syndromes; SPI-CY = Schizophrenia Proneness Instrument, Child & Youth version.

<sup>a</sup> Values from Bootstrapping (N = 984).

clinical variables that varied with respect to their significance over time. While these predicted depression/dysthymia to a large and often conclusive degree at T0 in all three examined groups (positive LR = 20.34), at follow-ups, the model generated only small but sometimes important changes in pre-test-probability in the CHR-P group (positive LR < 5.0). Yet, the prediction of 'no depression/dysthymia' increased from a small but sometimes important change at T0 to a moderate change in pretest-probability at follow-ups (negative LR < 0.20).

#### 4.1. Prevalence of current depression/dysthymia at baseline

While the 62 % prevalence rate of current depression/dysthymia in the CHR-P sample is well in line with reports of mood disorder rates between 43 % and 69 % in other CAD CHR-P samples (Tor et al., 2018) and the comorbidity rate of depression/dysthymia of 31 % in the inpatient sample is higher than the 2–6 % comorbidity rate of clinically diagnosed mood disorders reported from German CAD inpatient samples (Noterdaeme et al., 2004), the absence of current depression/dysthymia in the community sample is surprising. However, epidemiological studies including not only adolescents but also children commonly reported low one-year prevalence rates of strictly defined depressive disorders of only 1–3 % (Thapar et al., 2022), which corresponds with the 2 % lifetime report of strictly defined depressive disorders in our community sample.

#### 4.2. The role of sociodemographic variables

Nationality was the only sociodemographic variable selected into the model. Compared to Swiss nationality, German nationality increased and other nationality decreased the likelihood of baseline depression/dysthymia in the whole sample, although similar prevalence rates for depression/dysthymia of about 7–10 % were reported for Switzerland and Germany (Sjöberg et al., 2017; Wirz-Justice et al., 2019). This effect was likely due to a sampling bias in disfavour of baseline depression/dysthymia in the total Swiss baseline sample because the general population sample with no case of depression/dysthymia was exclusively recruited in Switzerland. Thus, nationality was no significant predictor for depression/dysthymia in CHR-P patients recruited in both countries at follow-ups. This sampling bias had possibly mediated also the significant negative role of other nationalities at T0, which was also not reproduced in follow-up models.

Interestingly, although depressed participants were significantly

older than non-depressed ones at T0, age was not selected into the final model. This may be due to our focus on the vulnerable group of CAD who are regarded a particular important target for preventive efforts (Elovainio et al., 2012; Ghio et al., 2015; Mendelson and Tandon, 2016; Herzog et al., 2021).

#### 4.3. The role of clinical predictors

Of the 13 clinical variables, three were part of the SPI-CY, expectantly, mostly of Adynamia and Neuroticism, and seven were part of the SIPS, expectantly, all but one of them of the Negative and General Symptoms subscale. Additionally, lower current global functioning, current suicidality and any past anxiety disorder (without specific phobia) at T0 were selected into the model.

As with nationality, the significant negative association of current GAF with baseline depression/dysthymia was likely a reflection of sampling bias and due to the inclusion of community participants with predominately good functioning and without depression/dysthymia, and consequently reflected a general association of low global functioning with mental health problems and disorders.

Suicidality is part of the diagnostic criteria of MD, and current suicidality was predictive of concurrent depression/dysthymia at T0 but not at follow-ups. In the CHR-P sample, suicidality decreased over time in both frequency (T0: 42.5 %; T1: 35.9 %; T2: 33.8 %) and severity (T0: 1/3 low and 1/3 high suicidality; T1: 2/3 low and 2 % high suicidality; T2: 3/4 low and no high suicidality), whereas depression/dysthymia increased in frequency. Thus, contrary to meta-analytical reports of significantly higher prevalence rates of past but not of recent suicidality in MD compared to non-MD adult patients (Cai et al., 2021), the association between baseline suicidality and depression/dysthymia weakened over time, i.e., baseline suicidality was not a significant predictor of depression/dysthymia at T1 or T2 in our study. This decreasing association might be linked to development, i.e., increasing age, as CAD MD has consistently been linked to increased risk of suicidality compared to adult-onset MD (Williams et al., 2012). Another explanation might be a possibly conversed role of depression/dysthymia and suicidality, i.e., that MD might actually be a predictor of suicidality (Wiebenga et al., 2021). Thus, newly developed depression/dysthymia at T1 or T2 might not (yet) have resulted in suicidality. This latter interpretation would clearly reinforce calls for an earlier detection and prevention of depressive disorders in order to reduce suicidality.

Despite anxiety and depressive disorders being highly comorbid with



each other and, together, being considered to belong to the broader category of internalizing disorders (Kalin, 2020), past and not current anxiety disorder (without specific phobia) was a significant predictor of depression/dysthymia at T0 but not T1 and T2. This temporal relationship between anxiety and depressive disorders likely reflects differences in age-of-onset. Studies reported that anxiety disorders mostly precede MD, with anxiety disorders usually beginning in preadolescence and early adolescence, whereas MD typically occurs in adolescence and early to middle adulthood (Kalin, 2020). Therefore, early treatment of anxiety disorders might help to prevent developing depression in the following years (Tiller, 2013).

Single symptoms of SPI-CY and SIPS were mostly associated with depression/dysthymia at T0. Only dysphoric mood (SIPS-G2) and motor blockages (SIPS-G3.6) were significant predictors of depression/dysthymia at T1, and early waking (SIPS-G1.3) and increased excitability and irritability (SPI-CY-C3) were significant predictors of depression/dysthymia at T2. Dysphoric mood (SIPS-G2) can include subthreshold as well as manifest affective disorders by rating phenomena for severity on an assumed continuum from “absent” (0) and “Feeling ‘down’ or edgy often” (1) to “Painfully unpleasant mixtures of depression, irritability, or anxiety that may trigger highly destructive behaviours like suicide attempts or self-mutilation” (6). Thus, higher severity of mood disturbances was predictive of persistence or new occurrence of depression/dysthymia over one year. Additionally, motor blockages (SIPS-G3.6) predicted depression/dysthymia at T0 and T1. These motor blockages were mostly self-reported by CAD as mainly fleeting moments in that an intended movement could not be performed immediately. Studies showed that especially motor retardation or slowing, of that such temporary blockages may represent a severe form, is a core feature of MD (Caligiuri and Ellwanger, 2000) and was reported to reflect depression risk in CAD (Damme et al., 2022), though it did not predict relapse to MD in adults (Taylor et al., 2010).

Insomnia is part of the diagnostic criteria of MD, and insomnia, in particular problems falling and staying asleep and early waking, was a significant short- and long-term predictor of MD in a recent meta-analysis across the lifespan (Zhang et al., 2022). Thus, our finding of early waking being significantly associated with depression/dysthymia at T0 and T2 is well in line with previous studies.

Interestingly, although irritability is considered both an antecedent and a prominent feature of MD in CAD and allowed as a cardinal mood symptom in DSM for CAD only (Copeland et al., 2015; American Psychiatric Association, 1994), increased excitability and irritability (SPI-CY-C3) was positively associated with depression/dysthymia significantly only at T2 and insignificantly at T1 but negatively associated with depression/dysthymia at T0. This may be due to the particular definition of this BS as an irritability that is immediately self-perceived as a deviation of the person's ‘normal’ emotional reaction and, thus, often reined in. Thus, the behavioural correlates of irritability (e.g., temper tantrums/outbursts, short temper, sulking, snappiness, or shouting) that are usually assessed (Copeland et al., 2015) may not manifest; and the ability to control acting on excessive emotions because of their immediate recognition may also protect against the development of affective disorders in the short- but not the longer-term, when it may get increasingly lost with growing intensity.

Furthermore, an immediately self-experienced increased emotional reactivity in response to everyday events leading to depressive rumination about the event (SPI-CY-A9), feeling worthless and guilty (SIPS-G2.10), increased stress from daily work (SIPS-N6.1) and avolition manifesting in functional impairments (SIPS-N2) were related to depression/dysthymia at T0 but not predictive of depression/dysthymia at follow-up. These symptoms overlap phenomenologically with diagnostic criteria of MD, i.e., with feeling worthless or excessive/inappropriate guilt and fatigue, respectively. Their lack of a predictive power over time is in line with findings of a treatment study (Taylor et al., 2010) in that anergia and feelings of guilt were no predictors of relapse of MD.

It is also noteworthy that, contrary to assumptions that CHR-P symptoms and criteria were transdiagnostic risk factors (Schultze-Lutter et al., 2022), the only CHR-P symptom included in the final model, i.e., decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories (SPI-CY-B1) involved in the Cognitive-Perceptive Basic Symptoms criterion, was not significantly and moreover negatively related to depression/dysthymia at T0. A negative association at T0 was also found for strange, fantastic or bizarre thoughts (SIPS-D2.1), a rating of bizarreness that is relevant only in case of potential attenuated psychotic symptoms, i.e., in case of unusual or delusion-like thought contents. This is in line with findings that attenuated psychotic symptoms are linked with the development of psychotic disorders but not of non-psychotic affective disorders (Schultze-Lutter et al., 2012).

#### 4.4. Strengths and limitations

The strengths of our study include the prospective design, the focus on CAD, the large sample size and various groups at baseline, including community participants, the assessment of disorders and symptoms in clinical interviews by clinical psychologists, and the assessment of broad spectrum of symptoms, including subjective, subclinical disturbances. Furthermore, by using established CHR-P assessment tools, i.e. SIPS and SPI-CY, along with routine clinical information, such as suicidality, history of mental disorders and background, our prediction models for persistence/new occurrence of depressive disorders in underage CHR-P patients do not require additional assessments in this patient group in that depression was identified as a domain of substantial unmet clinical need (Addington et al., 2021).

Although the focus of our study was on CHR-P patients, a main limitation is the restriction of the prospective models to the CHR-P group that limits its generalisability to other CAD samples. Yet, this group had been mostly affected by depression/dysthymia already at T0 – confirming the notion of depressive disorders constituting a domain of substantial unmet clinical need in CHR-P patients (Addington et al., 2021). Additionally, half of the CHR-P patients without baseline depression/dysthymia had newly developed depression/dysthymia at any follow-up, this being in line with the significant new-occurrence rate of depression reported earlier (Addington et al., 2021). However, future studies should examine if the same predictors can also be used in other cohorts, such as inpatients without a primary diagnosis of depression/dysthymia or community subjects, as an urgent need for timely early detection and treatment of depressive disorders in CAD has generally been reported (Rice et al., 2019; Roberts, 2013; Kieling et al., 2019, 2021; Noyes et al., 2022; Cuijpers et al., 2021; Fusar-Poli et al., 2013; Schultze-Lutter et al., 2022).

Another main limitation that affects the generalisability of our findings to other CHR-P samples is the lack of an independent validation sample of CHR-P patients. Yet, to account for this lack, we had employed bootstrapping as a method of internal validation.

Furthermore, in case of some symptoms, the low numbers of affirmations, especially in the follow-up samples, had led to problems in the analyses and non-interpretable regression results for some symptoms, which is certainly another limitation. This is also the case for the fact that the relatively low number of CHR-P patients with depression/dysthymia, in particular at follow-ups, prevented the inclusion of possible interactions between the sociodemographic and clinical variables as additional predictors (Vittinghoff and McCulloch, 2007), such as the reported interaction between sex and the association of anxiety/depressive symptoms with self-rated psychotic-like experiences (Long et al., 2024).

Lastly, the study design and our focus on an indicated preventive approach, i.e., on early signs and symptoms, did not allow the consideration of general risk features, in particular quality of family relationships and conflicts in the family as well as school and peer factors (Thapar et al., 2022), relevant to identify risk groups of CAD in terms of

a selective prevention.

## 5. Conclusions and outlook

Our study indicated that CAD depression/dysthymia in young CHR-P patients may require different predictors depending on the follow-up time. In doing so, mild symptoms of the depressive spectrum played a major role and should be treated early on to address the current unmet clinical need that depressive disorders pose in CAD with CHR-P (Addington et al., 2021). Since the reported prescription of antidepressants was highest in the CHR-P group with persistent depression (Addington et al., 2021), indicating limited efficiency, in line with the intervention guidelines for CHR-P (Schultze-Lutter et al., 2015), psychotherapeutic interventions, in particular interpersonal therapy, cognitive-behavioural therapy or brief problem-solving intervention (Thapar et al., 2022), may be considered a first-line or obligate additional therapy to prevent new occurrence or persistence of depression/dysthymia in this population. Furthermore, in line with findings from other areas of research such as psychosis, the accuracy of ruling out depression/dysthymia seems superior to the accuracy of ruling it in. This might be overcome in future by stepwise approaches that include general risk features and that further stratify risk in those initially identified as at increased risk of depression/dysthymia (Schultze-Lutter and Meisenzahl, 2023).

## CRedit authorship contribution statement

**Nick Styss:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Formal analysis, Data curation. **Chantal Michel:** Project administration, Data curation. **Naweed Osman:** Methodology, Data curation. **Petra Walger:** Conceptualization. **Mauricia Franscini:** Conceptualization. **Nina Traber-Walker:** Conceptualization. **Benno G. Schimmelmann:** Conceptualization. **Rahel Flückiger:** Conceptualization. **Marcel Romanos:** Conceptualization. **Georg Romer:** Conceptualization. **Gerd Schulte-Körne:** Conceptualization. **Ellen Greimel:** Conceptualization. **Eva Meisenzahl:** Project administration, Conceptualization. **Volker Reissner:** Project administration, Conceptualization. **Frauke Schultze-Lutter:** Writing – original draft.

## Declaration of competing interest

Mr. Styss and Osman, and Drs. Michel, Walger, Franscini, Traber-Walker, Schimmelmann, Flückiger, Romanos, Romer, Schulte-Körne, Greimel, Meisenzahl, Reissner and Schultze-Lutter have no relevant financial or non-financial interests to disclose. The authors have no competing interests to declare that are relevant to the content of this article.

## Acknowledgements

The study was supported by a common research grant of the Swiss National Science Foundation (No. 144100, lead) and the German Research Foundation (No. 231563730) within the Lead Agency Process.

## Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.04.002>.

## Data statement

Data is available upon reasonable request for clearly defined scientific purposes from the corresponding author at [frauke.schultze-lutter@lvr.de](mailto:frauke.schultze-lutter@lvr.de). Participants of the BEARS-Kid study gave informed consent for sharing of anonymized data.

## References

- Addington, J., Farris, M.S., Liu, L., Cadenhead, K.S., Cannon, T.D., Cornblatt, B.A., McGlashan, T.H., Perkins, D.O., Seidman, L.J., Tsuang, M.T., Walker, E.F., Bearden, C.E., Mathalon, D.H., Stone, W.S., Keshavan, M., Woods, S.W., 2021. Depression: an actionable outcome for those at clinical high-risk. *Schizophr. Res.* 227, 38–43. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.10.001>.
- Allgaier, A.K., Krick, K., Saravo, B., Schulte-Körne, G., 2014. The Depression Screener for Teenagers (DesTeen): a valid instrument for early detection of adolescent depression in mental health care. *Compr. Psychiatry* 55, 1303–1309. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2014.03.006>.
- American Psychiatric Association, 1994. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV*. American Psychiatric Association, Washington.
- Baez, L.M., Heller, A.S., 2020. Impact of age at onset on the phenomenology of depression in treatment-seeking adults in the STAR\*D trial. *J. Affect. Disord.* 262, 381–388. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.10.036>.
- Cai, H., Xie, X.M., Zhang, Q., Cui, X., Lin, J.X., Sim, K., Ungvari, G.S., Zhang, L., Xiang, Y. T., 2021. Prevalence of suicidality in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Front Psychiatry* 12, 690130. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.690130>.
- Caligiuri, M.P., Ellwanger, J., 2000. Motor and cognitive aspects of motor retardation in depression. *J. Affect. Disord.* 57, 83–93. [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(99\)00068-3](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(99)00068-3).
- Copeland, W.E., Brotman, M.A., Costello, E.J., 2015. Normative irritability in youth: developmental findings from the Great Smoky Mountains Study. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 54, 635–642. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.05.008>.
- Cornblatt, B.A., Auther, A.M., Niendam, T., Smith, C.W., Zinberg, J., Bearden, C.E., Cannon, T.D., 2007. Preliminary findings for two new measures of social and role functioning in the prodromal phase of schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 33, 688–702. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbm029>.
- Cuijpers, P., Pineda, B.S., Ng, M.Y., Weisz, J.R., Muñoz, R.F., Gentili, C., Quero, S., Karyotaki, E., 2021. A meta-analytic review: psychological treatment of subthreshold depression in children and adolescents. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 60, 1072–1084. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.11.024>.
- Damme, K.S.F., Park, J.S., Walther, S., Vargas, T., Shankman, S.A., Mittal, V.A., 2022. Depression and psychosis risk shared vulnerability for motor signs across development, symptom dimensions, and familial risk. *Schizophr. Bull.* 48, 752–762. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbab133>.
- Elovainio, M., Pulkki-Räback, L., Jokela, M., Kivimäki, M., Hintsanen, M., Hints, T., Viikari, J., Raitakari, O.T., Keltikangas-Järvinen, L., 2012. Socioeconomic status and the development of depressive symptoms from childhood to adulthood: a longitudinal analysis across 27 years of follow-up in the Young Finns study. *Soc. Sci. Med.* 74, 923–929. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2011.12.017>.
- Fox, J., 2008. *Applied regression analysis and generalized linear models*, 2nd ed. Sage Publications, Inc.
- Fusar-Poli, P., Borgwardt, S., Bechdolf, A., Addington, J., Riecher-Rössler, A., Schultze-Lutter, F., Keshavan, M., Wood, S., Ruhrmann, S., Seidman, L.J., Valmaggia, L., Cannon, T., Velthorst, E., De Haan, L., Cornblatt, B., Bonoldi, I., Birchwood, M., McGlashan, T., Carpenter, W., McGorry, P., Klosterkötter, J., McGuire, P., Yung, A., 2013. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry* 70, 107–120. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.269>.
- GBD 2019 Mental Disorders Collaborators, 2022. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry* 9, 137–150. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00395-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00395-3).
- Ghio, L., Gotelli, S., Cervetti, A., Respingo, M., Natta, W., Marcenaro, M., Serafini, G., Vaggi, M., Amore, M., Belvederi Murri, M., 2015. Duration of untreated depression influences clinical outcomes and disability. *J. Affect. Disord.* 175, 224–228. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.01.014>.
- Herzog, D.P., Wagner, S., Engelmann, J., Treccani, G., Dreimüller, N., Müller, M.B., Tadic, A., Murck, H., Lieb, K., 2021. Early onset of depression and treatment outcome in patients with major depressive disorder. *J. Psychiatr. Res.* 139, 150–158. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.05.048>.
- Högberg, C., Billstedt, E., Björck, C., Björck, P.-O., Ehlers, S., Gustle, L.-H., Hellner, C., Höök, H., Serlachius, E., Svensson, M.A., Larsson, J.-O., 2019. Diagnostic validity of the MINI-KID disorder classifications in specialized child and adolescent psychiatric outpatient clinics in Sweden. *BMC Psychiatry* 19, 142. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2121-8>.
- Kalin, N.H., 2020. The critical relationship between anxiety and depression. *Am. J. Psychiatry* 177, 365–367. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20030305>.
- Kessler, R.C., Bromet, E.J., 2013. The epidemiology of depression across cultures. *Annu. Rev. Public Health* 34, 119–138. <https://doi.org/10.1146/annurev-pubhealth-031912-114409>.
- Kieling, C., Adewuya, A., Fisher, H.L., Karmacharya, R., Kohrt, B.A., Swartz, J.R., Mondelli, V., 2019. Identifying depression early in adolescence. *Lancet Child Adolesc. Health* 3, 211–213. [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(19\)30059-8](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(19)30059-8).
- Kieling, C., Buchweitz, C., Caye, A., Manfro, P., Pereira, R., Viduani, A., Anés, M., Battel, L., Benetti, S., Fisher, H.L., Karmacharya, R., Kohrt, B.A., Martini, T., Petresco, S., Piccin, J., Rocha, T., Rohde, L.A., Rohrschetter, F., Souza, L., Velazquez, B., Walsh, A., Yoon, L., Zajkowska, Z., Zonca, V., Swartz, J.R., Mondelli, V., 2021. The identifying depression early in adolescence risk stratified cohort (IDEA-RiSCo): rationale, methods, and baseline characteristics. *Front Psychiatry* 12, 697144. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.697144>.
- Labaka, A., Goni-Balenzaga, O., Lebeña, A., Pérez-Tejada, J., 2018. Biological sex differences in depression: a systematic review. *Biol. Res. Nurs.* 20, 383–392. <https://doi.org/10.1177/1099800418776082>.

- Long, M., Zhang, P., Shi, J., 2024. Association of anxiety/depressive symptoms with psychotic-like experiences: the moderation effect of sex and resilience. *Children (Basel)* 11 (8), 969. <https://doi.org/10.3390/children11080969>.
- Malhi, G.S., Mann, J.J., 2018. Depression. *Lancet* 392, 2299–2312. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31948-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31948-2).
- Maughan, B., Collishaw, S., Stringaris, A., 2013. Depression in childhood and adolescence. *J. Can. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 22, 35–40.
- McGlashan, T.H., Walsh, B.C., Woods, S.W., 2010. The psychosis-risk syndrome. In: *Handbook for Diagnosis and Follow-Up*. Oxford University, New York.
- Melartin, T.K., Rytšälä, H.J., Leskelä, U.S., Lestelä-Mielonen, P.S., Sokero, T.P., Isometsä, E.T., 2002. Current comorbidity of psychiatric disorders among DSM-IV major depressive disorder patients in psychiatric care in the Vantaa Depression Study. *J. Clin. Psychiatry* 63, 126–134. <https://doi.org/10.4088/JCP.v63n0207>.
- Mendelson, T., Tandon, S.D., 2016. Prevention of depression in childhood and adolescence. *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am.* 25, 201–218. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2015.11.005>.
- Noterdaeme, M., Schlamp, D., Linder, M., Kischel, K.H., 2004. Analysis of comorbid psychiatric disorders in child and adolescent psychiatry using the standardised basic documentation. *Psychiatr. Prax.* 31 (Suppl. 1), S126–S128. <https://doi.org/10.1055/s-2004-828452>.
- Noyes, B.K., Munoz, D.P., Khalid-Khan, S., Brietzke, E., Booij, L., 2022. Is subthreshold depression in adolescence clinically relevant? *J. Affect. Disord.* 309, 123–130. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.04.067>.
- Penninx, B.W., van Dyck, R., 2010. Depression and somatic comorbidity. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 154, A1784.
- Piechaczek, C.E., Pehl, V., Feldmann, L., Haberstroh, S., Allgaier, A.K., Freisleder, F.J., Schulte-Körne, G., Greimel, E., 2020. Psychosocial stressors and protective factors for major depression in youth: evidence from a case-control study. *Child Adolesc. Psychiatry Ment. Health* 14, 6. <https://doi.org/10.1186/s13034-020-0312-1>.
- Rice, F., Riglin, L., Lomax, T., Souter, E., Potter, R., Smith, D.J., Thapar, A.K., Thapar, A., 2019. Adolescent and adult differences in major depression symptom profiles. *J. Affect. Disord.* 243, 175–181. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.09.015>.
- Roberts, J., 2013. Low mood and depression in adolescence: clinical update. *Br. J. Gen. Pract.* 63, 273–274. <https://doi.org/10.3399/bjgp13X667367>.
- Schultze-Lutter, F., Koch, E., 2010. Schizophrenia Proneness Instrument, Child and Youth Version (SPI-CY). Giovanni Fioriti Editore s.r.l., Roma <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.02.014> (ISBN 978-88-95930-17-6).
- Schultze-Lutter, F., Meisenzahl, E., 2023. The clinical high-risk of psychosis approach as an emerging model for precision prevention in psychiatry. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 76, 17–19. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2023.07.004>.
- Schultze-Lutter, F., Schimmelmann, B.G., Klosterkötter, J., Ruhrmann, S., 2012. Comparing the prodrome of schizophrenia-spectrum psychoses and affective disorders with and without psychotic features. *Schizophr. Res.* 138, 218–222. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.04.001>.
- Schultze-Lutter, F., Michel, C., Schmidt, S.J., Schimmelmann, B.G., Maric, N.P., Salokangas, R.K., Riecher-Rössler, A., van der Gaag, M., Nordentoft, M., Raballo, A., Meneghelli, A., Marshall, M., Morrison, A., Ruhrmann, S., Klosterkötter, J., 2015. EPA guidance on the early detection of clinical high risk states of psychoses. *Eur. Psychiatry* 30, 405–416. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.01.010>.
- Schultze-Lutter, F., Walger, P., Francini, M., Traber-Walker, N., Osman, N., Walger, H., Schimmelmann, B.G., Flückiger, R., Michel, C., 2022. Clinical high-risk criteria of psychosis in 8–17-year-old community subjects and inpatients not suspected of developing psychosis. *World J Psychiatry* 12, 425–449. <https://doi.org/10.5498/wjp.v12.i3.425>.
- Sheehan, D.V., Sheehan, K.H., Shytte, R.D., Janavs, J., Bannon, Y., Rogers, J.E., Milo, K. M., Stock, S.L., Wilkinson, B., 2010. Reliability and validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents (MINI-KID). *J. Clin. Psychiatry* 71, 313–326. <https://doi.org/10.4088/jcp.09m05305whi>.
- Sjöberg, L., Karlsson, B., Atti, A.R., Skoog, I., Fratiglioni, L., Wang, H.X., 2017. Prevalence of depression: comparisons of different depression definitions in population-based samples of older adults. *J. Affect. Disord.* 221, 123–131. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.06.011>.
- Solmi, M., Soardo, L., Kaur, S., Azis, M., Cabras, A., Censori, M., Fausti, L., Besana, F., Salazar de Pablo, G., Fusar-Poli, P., 2023. Meta-analytic prevalence of comorbid mental disorders in individuals at clinical high risk of psychosis: the case for transdiagnostic assessment. *Mol. Psychiatry* 28, 2291–2300. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02029-8>.
- Taylor, D.J., Walters, H.M., Vittengl, J.R., Krebaum, S., Jarrett, R.B., 2010. Which depressive symptoms remain after response to cognitive therapy of depression and predict relapse and recurrence? *J. Affect. Disord.* 123, 181–187. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.08.007>.
- Thapar, A., Eyre, O., Patel, V., Brent, D., 2022. Depression in young people. *Lancet* 400, 617–631. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01012-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01012-1).
- Tiller, J.W., 2013. Depression and anxiety. *Med. J. Aust.* 199, S28–S31. <https://doi.org/10.5694/mja12.10628>.
- Tor, J., Dolz, M., Sintes, A., Muñoz, D., Pardo, M., de la Serna, E., Puig, O., Sugranyes, G., Baeza, I., 2018. Clinical high risk for psychosis in children and adolescents: a systematic review. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry* 27, 683–700. <https://doi.org/10.1007/s00787-017-1046-3>.
- Vittinghoff, E., McCulloch, C.E., 2007. Relaxing the rule of ten events per variable in logistic and Cox regression. *Am. J. Epidemiol.* 165, 710–718. <https://doi.org/10.1093/aje/kwk052>.
- Wiebenga, J.X., Eikelenboom, M., Heering, H.D., van Oppen, P., Penninx, B.W., 2021. Suicide ideation versus suicide attempt: examining overlapping and differential determinants in a large cohort of patients with depression and/or anxiety. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 55, 167–179. <https://doi.org/10.1177/0004867420951256>.
- Williams, J.M., Barnhofer, T., Crane, C., Duggan, D.S., Shah, D., Brennan, K., Krusche, A., Crane, R., Eames, C., Jones, M., Radford, S., Russell, I.T., 2012. Pre-adult onset and patterns of suicidality in patients with a history of recurrent depression. *J. Affect. Disord.* 138, 173–179. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.12.011>.
- Wirz-Justice, A., Ajdacic, V., Rössler, W., Steinhausen, H.C., Angst, J., 2019. Prevalence of seasonal depression in a prospective cohort study. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 269, 833–839. <https://doi.org/10.1007/s00406-018-0921-3>.
- Zhang, M.M., Ma, Y., Du, L.T., Wang, K., Li, Z., Zhu, W., Sun, Y.H., Lu, L., Bao, Y.P., Li, S. X., 2022. Sleep disorders and non-sleep circadian disorders predict depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 134, 104532. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104532>.

## Supplementary Material to

### Sociodemographic and clinical predictors of depression in children and adolescents at clinical high-risk for psychosis: results of a two-year follow-up study

By Nick Styss et al.

#### **sText 1: The Binational Evaluation of At-Risk Symptoms in Children and Adolescents (BEARS-Kid) study – recruitment and follow-up**

The three samples were recruited as part of the multicentre naturalistic ‘Bi-national Evaluation of At-Risk Symptoms in children and adolescents’ (BEARS-Kid) study between September 2013 and December 2017 [1]. Recruitment of the clinical high-risk for psychosis (CHR-P) group and the inpatient control group took place at the Child and Adolescent Psychiatric Departments of the Universities of Bern (Switzerland), Zurich (Switzerland), and Cologne (Germany); recruitment of community participants was exclusively carried out in Bern.

For **inclusion in the CHR-P group**, any one ultra-high risk [2] or basic symptom criterion [3-5] had to be fulfilled. The basic symptom criteria alternatively include the Cognitive Disturbances (COGDIS) and the Cognitive-Perceptive basic symptoms (COPER) criterion [6], the ultra-high risk criteria include the Attenuated Positive Symptom Syndrome (APSS), the Brief Intermittent Psychosis Syndrome (BIPSS) and the Genetic Risk and Functional Deterioration Syndrome (GRDS) [7]. One-hundred thirty-seven CHR-P participants were recruited in the three early detection services, additional 46 participants of the community and inpatient sample met CHR-P criteria and were registered as members of the **CHR-P sample** that, thus included **N=183** participants (see Figure 1).

For **inclusion in the inpatient group**, the main diagnosis according to the 4th edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DMS-IV [8]) had to be one for which Rubino and colleagues [9] had reported at least a 2.5 times increased prevalence of subsequent schizophrenia [1]: attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) (inattentive, hyperactive and impulsive subtype); anxiety disorders (social and severe specific phobia, mainly school phobia); obsessive-compulsive disorder; and eating disorder (anorexia and bulimia nervosa). Additionally, we included patients with



Asperger's syndrome, which had not been considered by Rubino and colleagues [9] but has been recognized explicitly as a developmental disorder with an increased risk of psychotic episodes in young adulthood in DSM-IV. Because co-occurrence of mental disorders is rather the rule than the exception in patients with mental disorders, in clinical as well as in community samples [10,11], we did not use (co-) morbidities with non-psychotic mental disorders as an exclusion criterion in any sample, in order not to limit representativeness. We recruited N=306 initial inpatients: n=97 with eating disorders, n=86 with ADHD, n=94 with anxiety and obsessive-compulsive disorders, and n=29 with Asperger's syndrome. Despite not being clinically suspected to develop psychosis, n=29 of them met CHR-P criteria and joined the CHR-P group, leaving an **inpatient sample of N=277** (see Figure 1).

For the **recruitment of a representative community sample**, the Agency for Informatics and Organization of the Canton Bern, Switzerland, randomly drew a sample of N=980 persons (including addresses) stratified for age and sex from the population register of the city of Bern and its urban hinterland, an area comprising approximately 200 000 residents. Subsequently, we searched directories and the Internet for telephone numbers, because the availability of a working telephone number served as an **eligibility criterion** in this group. For n=176 (18.0%) of the register-drawn persons, we could not ascertain a working telephone number, and n=41 (4.2%) persons were drawn twice. First contact with the remaining n=763 (77.9%) persons was established by an information letter, personally addressing each potential participant and his/her legal guardians. Next, we contacted parents and/or their children by telephone, informed them in detail, and asked them to give written informed consent and assent. In children below age 16.0 years, we contacted parents first. Of these, n=233 children and adolescents (30.5%), and their legal guardians agreed to participate. Seventeen of them (7.3%) met CHR-P criteria and joined the CHR-P group, resulting in a final **community sample of N=216** (see Figure 1). A total of n=353 (46.3% of the contacted sample) contacted persons did not agree to participate, mainly for lack of interest (35.6%) or time (35.9%). Additionally, we had to excluded n=52 persons (6.8%) because they had reached the age of 18 years by the time contact was made (53.9%), had moved away from the greater Bern area (32.7%), or lacked the ability to participate in the study for language or physical health reasons (13.5%). With n=124 persons (16.3%), all attempts (at least 40) to reach them on the

telephone remained fruitless. Thus, according to the standard definitions of the American Association for Public Opinion Research [12], the contact rate was 82.7%, the cooperation rate was 39.9%, the refusal rate was 49.2%, and the response rate was 32.6%. Because the BEARS-Kid study focussed primarily on the subsequent development of psychosis and the outcome of CHR-P, only the CHR-P received a full assessment of mental disorders at **follow-ups**; community participants and inpatients were only assessed for psychotic disorders. Thus, their follow-up data did not inform the present analyses. These included the follow-up data of CHR-P participants only. Altogether, n=117 (63.9%) CHR-P participants underwent a T1 assessment (one year after T0); of these, 23 (19.7%) and 15 (12.8%) had initially been included as inpatients and community participants, respectively (see Figure 1). Seventy-three CHR participants (39.9%) underwent a T2 assessment (two years after T0); of these, 16 (21.9%) and 10 (13.7%) had initially been included as inpatients and community participants, respectively (see Figure 1).

**sTable 1. Group comparisons of sociodemographic variables in the total baseline sample (N=676).**

	No Depression / Dysthymia at T0 (N=563)	Depression / Dysthymia at T0 (N=113)	Statistics
<b>Group, n (%)</b>			
General population (healthy controls)	216 (38.4%)	0 (0.0%)	$\chi^2_{(2)}=104.6$ , $p<0.001$ ; $V=0.393$
CHR-P patients	113 (20.1%)	70 (61.9%)	
Inpatients (clinical controls)	234 (41.6%)	43 (38.1%)	
<b>Age, median (mean<math>\pm</math>sd)</b>	14.6 (13.8 $\pm$ 2.8)	16.0 (15.7 $\pm$ 1.5)	U=19105.000, $p<0.001$ ; $r=-0.258$
<b>Sex: male, n (%)</b>	266 (47.2%)	30 (26.5%)	$\chi^2_{(1)}=16.503$ , $p<0.001$ ; $V=0.156$
<b>Nationality, n (%)</b>			
Swiss	394 (70.0%)	42 (37.2%)	$\chi^2_{(2)}=67.804$ , $p<0.001$ ; $V=0.317$
German	110 (19.5%)	64 (56.6%)	
Other	59 (10.5%)	7 (6.2%)	
<b>Religion, n (%)</b>			
Atheist	103 (18.3%)	39 (34.5%)	$\chi^2_{(3)}=23.233$ , $p<0.001$ ; $V=0.186$
Protestant	251 (44.6%)	27 (23.9%)	
Catholic	145 (25.8%)	37 (32.7%)	
Other	57 (10.1%)	10 (8.8%)	
<b>Education, n (%)</b>			
ISCED 1	194 (34.5%)	2 (1.8%)	$\chi^2_{(2)}=60.049$ , $p<0.001$ ; $V=0.299$
ISCED 2	222 (39.4%)	50 (44.2%)	
ISCED 3	144 (25.6%)	61 (54.0%)	
<b>Regular occupation, incl. school: yes, n (%)</b>	541 (96.1%)	104 (92.0%)	$\chi^2_{(1)}=3.540$ , $p=0.060$ ; $V=0.072$
<b>Current residence, n (%)</b>			
With parents	366 (65.0%)	44 (38.9%)	$\chi^2_{(2)}=27.056$ , $p<0.001$ ; $V=0.200$
In clinic	182 (32.3%)	64 (56.6%)	
Other	14 (2.5%)	5 (4.4%)	
<b>Living situation: With parents, n (%)</b>	541 (96.1%)	105 (92.9%)	$\chi^2_{(1)}=2.233$ , $p=0.135$ ; $V=0.057$
<b>Partnership, n (%)</b>			
Never	376 (66.8%)	62 (54.9%)	$\chi^2_{(2)}=10.127$ , $p=0.006$ ; $V=0.124$
Current	57 (10.1%)	22 (19.5%)	
In the past	114 (20.2%)	29 (25.7%)	
<b>Duration of the longest relationship, median (mean<math>\pm</math>sd)</b>	3 (4.8 $\pm$ 4.1)	4 (5.1 $\pm$ 5.1)	U=4119.500, $p=0.740$ ; $r=-0.013$
<b>Number of siblings, median (mean<math>\pm</math>sd)</b>	1 (1.5 $\pm$ 1.1)	1 (1.5 $\pm$ 1.1)	U=30632.500, $p=0.507$ ; $r=-0.026$
<b>Nationality mother, n (%)</b>			
Swiss	369 (65.5%)	36 (31.9%)	$\chi^2_{(2)}=55.851$ , $p<0.001$ ; $V=0.287$
German	108 (19.2%)	57 (50.4%)	
Other	86 (15.3%)	20 (17.7%)	
<b>Nationality father, n (%)</b>			

	<b>No Depression / Dysthymia at T0 (N=563)</b>	<b>Depression / Dysthymia at T0 (N=113)</b>	<b>Statistics</b>
Swiss	351 (62.3%)	31 (27.4%)	$\chi^2_{(2)}=59.415$ , $p<0.001$ ; $V=0.297$
German	104 (18.5%)	56 (49.6%)	
Other	107 (19.0%)	26 (23.0%)	
<b>Education father, n (%)</b>			
ISCED 1	7 (1.2%)	2 (1.8%)	$\chi^2_{(4)}=1.675$ , $p=0.795$ ; $V=0.051$
ISCED 2	18 (3.2%)	6 (5.3%)	
ISCED 3	270 (48.0%)	55 (48.7%)	
ISCED 5	221 (39.3%)	47 (41.6%)	
ISCED 6	22 (3.9%)	3 (2.7%)	
<b>Education mother, n (%)</b>			
ISCED 1	6 (1.1%)	1 (0.9%)	$\chi^2_{(4)}=6.519$ , $p=0.164$ ; $V=0.099$
ISCED 2	33 (5.9%)	12 (10.6%)	
ISCED 3	316 (56.1%)	61 (54.0%)	
ISCED 5	183 (32.5%)	38 (33.6%)	
ISCED 6	16 (2.8%)	0 (0.0%)	
<b>Relationship status of biological parents, n (%)</b>			
Living together	347 (61.6%)	60 (53.1%)	$\chi^2_{(5)}=11.882$ , $p=0.036$ ; $V=0.133$
Separated	72 (12.8%)	19 (16.8%)	
Divorced	107 (19.0%)	19 (16.8%)	
Never lived together	20 (3.6%)	10 (8.8%)	
Other	5 (0.9%)	0 (0.0%)	
One or both parents deceased	11 (2.0%)	5 (4.4%)	
<b>Problems during pregnancy: yes, n (%)</b>	225 (40.0%)	42 (37.2%)	$\chi^2_{(1)}=0.252$ , $p=0.616$ ; $V=0.019$

Note: Gray highlighted variables were included in domain-specific stepwise regression analyses.

**sTable 2. Group comparisons of psychosocial functioning variables in the total baseline sample (N=676).**

	No Depression / Dysthymia at T0 (N=563)	Depression / Dysthymia at T0 (N=113)	Statistics
<b>SOFAS</b> , median (mean±sd)			
Highest SOFAS last year	76 (74.6±13.0)	65 (65.5±9.8)	U=18323.5, p<0.001; r=-0.274
Current SOFAS	71 (70.9±15.0)	51 (53±8.6)	U=10701.0, p<0.001; r=-0.429
Difference in SOFAS (high-current)	0 (3.8±6.2)	10 (12.4±9.2)	U=12835.0, p<0.001; r=-0.421
<b>GF:Social</b> , median (mean±sd)			
Lowest GF last year	7 (7.0±1.7)	6 (5.9±1.1)	U=15696.0, p<0.001; r=-0.331
Highest GF last year	8 (7.7±1.2)	7 (6.9±1.1)	U=19336.0, p<0.001; r=-0.260
Current GF	8 (7.4±1.4)	6 (6±1.1)	U=14192.0, p<0.001; r=-0.364
Difference in GF (highest-current)	0 (0.3±0.6)	1 (0.8±0.9)	U=19277.0, p<0.001; r=-0.301
<b>GAF</b> , median (mean±sd)			
Highest GAF last year	70 (70.3±14.8)	60.5 (60.8±10.6)	U=19587.5, p<0.001; r=-0.242
Current GAF	60.5 (65.0±16.7)	43.5 (44.7±9.2)	U=9050.0, p<0.001; r=-0.458
Difference in GAF (highest-current)	0 (5.4±9.2)	14.5 (16.2±13.4)	U=13232.5, p<0.001; r=-0.398

*Note:* Gray highlighted variables were included in domain-specific stepwise regression analyses. GAF=Global Assessment of Functioning; GF= Global Functioning; SOFAS=Social and Occupational Functioning Assessment Scale

**Table 3. Group comparisons of mental disorders in the total baseline sample (N=676).**

	No Depression / Dysthymia at T0 (N=563)	Depression / Dysthymia at T0 (N=113)	Statistics
<b>Mental disorder: yes, n (%)</b>			
Depression / Dysthymia			
Past	51 (9.1%)	23 (20.4%)	$\chi^2_{(1)}=12.317$ , $p<0.001$ ; $V=0.135$
Bipolar / Mania disorder			
Current	1 (0.2%)	1 (0.9%)	$\chi^2_{(1)}=1.596$ , $p=0.206$ ; $V=0.049$
Past	5 (0.9%)	1 (0.9%)	$\chi^2_{(1)}<0.001$ , $p=0.997$ ; $V<0.001$
Anxiety disorder without specific phobia			
Current	64 (11.4%)	58 (51.3%)	$\chi^2_{(1)}=101.604$ , $p<0.001$ ; $V=0.388$
Past	12 (2.1%)	14 (12.4%)	$\chi^2_{(1)}=26.777$ , $p<0.001$ ; $V=0.199$
Anxiety disorder with specific phobia			
Current	102 (18.1%)	63 (55.8%)	$\chi^2_{(1)}=72.246$ , $p<0.001$ ; $V=0.327$
Past	12 (2.1%)	14 (12.4%)	$\chi^2_{(1)}=26.777$ , $p<0.001$ ; $V=0.199$
Obsessive-compulsive disorder <sup>1</sup>			
Current	36 (6.4%)	11 (9.7%)	$\chi^2_{(1)}=1.600$ , $p=0.203$ ; $V=0.049$
Eating disorder			
Current	83 (14.7%)	19 (16.8%)	$\chi^2_{(1)}=0.315$ , $p=0.574$ ; $V=0.022$
Past	6 (1.1%)	0 (0.0%)	$\chi^2_{(1)}=1.215$ , $p=0.270$ ; $V=0.042$
Somatoform disorder <sup>1</sup>			
Current	3 (0.5%)	0 (0.0%)	$\chi^2_{(1)}=4.817$ , $p=0.028$ ; $V=0.084$
Substance abuse disorder <sup>1</sup>			
Current	12 (2.1%)	9 (8.0%)	$\chi^2_{(1)}=10.639$ , $p<0.001$ ; $V=0.125$
PTSD / Adjustment disorder			
Current	12 (2.1%)	5 (4.4%)	$\chi^2_{(1)}=2.019$ , $p=0.155$ ; $V=0.055$
Past	1 (0.2%)	0 (0.0%)	$\chi^2_{(1)}=0.201$ , $p=0.654$ ; $V=0.017$
Tic / Tourette disorder <sup>1</sup>			
Current	9 (1.6%)	1 (0.9%)	$\chi^2_{(1)}=0.329$ , $p=0.566$ ; $V=0.022$
Developmental disorder <sup>1</sup>			
Current	112 (19.9%)	16 (14.2%)	$\chi^2_{(1)}=2.016$ , $p=0.156$ ; $V=0.055$
Suicidality <sup>1</sup>			
Current	49 (8.7%)	75 (66.4%)	$\chi^2_{(1)}=208.952$ , $p<0.001$ ; $V=0.556$
Enuresis / Enkopresis <sup>1</sup>			
Current	9 (1.6%)	0 (0.0%)	$\chi^2_{(1)}=1.831$ , $p=0.176$ ; $V=0.052$
<b>Mental disorder in family: yes, n (%)</b>			
Depression or dysthymia			
No	375 (66.6%)	72 (63.7%)	$\chi^2_{(2)}=0.472$ , $p=0.790$ ; $V=0.026$
1st degree	100 (17.8%)	23 (20.4%)	
2nd degree	88 (15.6%)	18 (15.9%)	

Bipolar or mania disorder			
No	547 (97.2%)	108 (95.6%)	$\chi^2_{(2)}=0.852$ , $p=0.653$ ; $V=0.035$
1st degree	4 (0.7%)	1 (0.9%)	
2nd degree	12 (2.1%)	4 (3.5%)	
Substance abuse disorder			
No	508 (90.2%)	94 (83.2%)	$\chi^2_{(2)}=4.792$ , $p=0.091$ ; $V=0.084$
1st degree	23 (4.1%)	8 (7.1%)	
2nd degree	32 (5.7%)	11 (9.7%)	
Other disorder			
No	429 (76.2%)	80 (70.8%)	$\chi^2_{(2)}=1.726$ , $p=0.422$ ; $V=0.051$
1st degree	91 (16.2%)	21 (18.6%)	
2nd degree	43 (7.6%)	12 (10.6%)	
Attempted suicide			
No	552 (98.0%)	110 (97.3%)	$\chi^2_{(2)}=0.279$ , $p=0.870$ ; $V=0.020$
1st degree	3 (0.5%)	1 (0.9%)	
2nd degree	8 (1.4%)	2 (1.8%)	

Note: Gray highlighted variables were included in domain-specific stepwise regression analyses.

<sup>1</sup> No cases with past disorder.

**sTable 4. Group comparisons of variables related to clinical high-risk of psychosis (CHR-P) in the total baseline sample (N=676).**

	No Depression / Dysthymia at T0 (N=563)	Depression / Dysthymia at T0 (N=113)	Statistics
<b>UHR status: yes, n (%)</b>			
No UHR syndrome	495 (87.9%)	62 (54.9%)	$\chi^2_{(4)}=73.260, p<0.001; V=0.329$
GRFD syndrome	3 (0.5%)	4 (3.5%)	
APS syndrome	60 (10.7%)	44 (38.9%)	
BIPS syndrome	1 (0.2%)	0 (0.0%)	
More than one UHR syndrome	4 (0.7%)	3 (2.7%)	
<b>BS status: yes, n (%)</b>			
No BS criterion	481 (85.4%)	51 (45.1%)	$\chi^2_{(3)}=126.442, p<0.001; V=0.432$
COPER only	49 (8.7%)	15 (13.3%)	
COGDIS only	9 (1.6%)	20 (17.7%)	
COPER and COGDIS	24 (4.3%)	27 (23.9%)	
<b>Genetic risk: yes, n (%)</b>			
Mental disorder in family	336 (59.7%)	82 (72.6%)	$\chi^2_{(1)}=6.622, p=0.010; V=0.099$
Psychotic disorder in 1st degree family	12 (2.1%)	6 (5.3%)	$\chi^2_{(1)}=3.653, p=0.056; V=0.074$
Psychotic disorder in family history	10 (1.8%)	7 (6.2%)	$\chi^2_{(1)}=7.520, p=0.006; V=0.106$
<b>Schizotypal personality disorder items: yes, n (%)</b>			
Schizotypal Personality Disorder	3 (0.5%)	3 (2.7%)	$\chi^2_{(1)}=4.909, p=0.027; V=0.086$
Ideas of reference	16 (2.8%)	14 (12.4%)	$\chi^2_{(1)}=20.405, p<0.001; V=0.174$
Odd beliefs or magical thinking	32 (5.7%)	13 (11.5%)	$\chi^2_{(1)}=5.187, p=0.023; V=0.088$
Unusual perceptual experiences, including bodily illusions	88 (15.6%)	36 (31.9%)	$\chi^2_{(1)}=16.822, p<0.001; V=0.158$
Odd thinking and speech	10 (1.8%)	6 (5.3%)	$\chi^2_{(1)}=5.140, p=0.023; V=0.087$
Suspicious or paranoid ideation	23 (4.1%)	24 (21.2%)	$\chi^2_{(1)}=43.736, p<0.001; V=0.255$
Inappropriate or constricted affect	14 (2.5%)	7 (6.2%)	$\chi^2_{(1)}=4.445, p=0.035; V=0.081$
Behavior or appearance that is odd, eccentric, or peculiar	7 (1.2%)	4 (3.5%)	$\chi^2_{(1)}=3.135, p=0.077; V=0.068$
Lack of close friends or confidants other than first-degree relatives	26 (4.6%)	9 (8.0%)	$\chi^2_{(2)}=7.291, p=0.026; V=0.104$
Excessive social anxiety that does not diminish with familiarity and tends to be associated with paranoid fears rather than negative judgements about self	4 (0.7%)	1 (0.9%)	$\chi^2_{(1)}=0.041, p=0.840; V=0.008$

*Note:* Gray highlighted variables were included in domain-specific stepwise regression analyses. APS=attenuated psychotic symptom; BIPS=brief intermittent psychotic symptom; BS=Basic symptom; COGDIS=Cognitive Disturbances; COPER=Cognitive-Perceptive Basic Symptoms; GRFD=genetic risk and functional decline; UHR=ultra-high risk



**Table 5. Group comparisons of main items and symptoms of the Structured Interview for Psychosis-Risk Syndromes (SIPS) in the total baseline sample (N=676).**

	No Depression / Dysthymia at T0 (N=563)	Depression / Dysthymia at T0 (N=113)	Statistics
<b>Main items, median (mean±sd)</b>			
P1 Unusual Thought Content / Delusional Ideas	1 (1.1±1.2)	2 (2.1±1.5)	U=18763.5, p<0.001; r=-0.279
P2 Suspiciousness/ Persecutory Ideas	0 (0.5±1.0)	2 (1.8±1.6)	U=15874.5, p<0.001; r=-0.404
P3 Grandiosity	0 (0.2±0.5)	0 (0.2±0.7)	U=31047.0, p=0.431; r=-0.030
P4 Perceptual Abnormalities/ Hallucinations	0 (1.3±1.6)	3 (2.6±1.8)	U= 17878.5, p<0.001; r=-0.303
P5 Disorganized Communication	0 (0.2±0.6)	0 (0.4±1.0)	U=27844.5, p<0.001; r=-0.149
N1 Social Anhedonia	0 (0.8±1.3)	2 (2.2±1.6)	U=15883.0, p<0.001; r=-0.359
N2 Avolition	0 (0.8±1.2)	3 (2.9±1.2)	U=8626.0, p<0.001; r=-0.514
N3 Express of Emotions	0 (0.4±0.9)	1 (1.1±1.4)	U=20526.0, p<0.001; r=-0.306
N4 Express of Emotions and Self	0 (0.6±1.2)	3 (2.4±1.6)	U=11698.5, p<0.001; r=-0.485
N5 Ideational Richness	0 (0.2±0.5)	0 (0.1±0.5)	U=31529.5, p=0.816; r=-0.009
N6 Occupational Functioning	0 (1.1±1.6)	3 (2.9±1.7)	U=13393.5, p<0.001; r=-0.403
D1 Odd Behavior or Appearance	0 (0.1±0.4)	0 (0.2±0.6)	U=30126.0, p=0.022; r=-0.088
D2 Bizarre Thinking	0 (0.3±1)	0 (0.9±1.5)	U=25040.0, p<0.001; r=-0.232
D3 Trouble with Focus and Attention	1 (1.2±1.4)	2 (2.3±1.1)	U=17958.0, p<0.001; r=-0.296
D4 Personal Hygiene	0 (0.1±0.5)	0 (0.2±0.7)	U=29443.5, p=0.007; r=-0.103
G1 Sleep Disturbance	0 (1±1.3)	3 (2.6±1.3)	U=12895.5, p<0.001; r=-0.413
G2 Dysphoric Mood	0 (1.1±1.5)	4 (3.9±1.0)	U=5988.5, p<0.001; r=-0.555
G3 Motor Disturbances	0 (0.2±0.8)	0 (0.8±1.4)	U=25097.0, p<0.001; r=-0.233
G4 Impaired Tolerance to Normal Stress	0 (0.8±1.3)	3 (2.9±1.6)	U=9651.5, p<0.001; r=-0.491
<b>Symptoms: yes, n (%)</b>			
P1.A Perplexity and delusional mood	335 (59.5%)	90 (79.6%)	$\chi^2_{(1)}=16.358$ , p<0.001; V=0.156
P1.B Non-persecutory ideas of reference	29 (5.2%)	26 (23.0%)	$\chi^2_{(1)}=40.155$ , p<0.001; V=0.244
P1.C First rank phenomenology	99 (17.6%)	52 (46.0%)	$\chi^2_{(1)}=43.858$ , p<0.001; V=0.255
P1.D Overvalued beliefs	25 (4.4%)	25 (22.1%)	$\chi^2_{(1)}=42.966$ , p<0.001; V=0.252
P1.E Unusual ideas about the body, guilt, nihilism, jealousy and religion	23 (4.1%)	22 (19.5%)	$\chi^2_{(1)}=35.844$ , p<0.001; V=0.230
P2.1 Feeling that others think in a negative way about you	88 (15.6%)	65 (57.5%)	$\chi^2_{(1)}=94.318$ , p<0.001; V=0.374
P2.2 Mistrust / suspicion / paranoid ideas	22 (3.9%)	26 (23.0%)	$\chi^2_{(1)}=52.464$ , p<0.001; V=0.279
P2.3 Increased vigilance	31 (5.5%)	35 (31.0%)	$\chi^2_{(1)}=69.117$ , p<0.001; V=0.320
P2.4 Feeling of being ostracized or observed	57 (10.1%)	46 (40.7%)	$\chi^2_{(1)}=67.975$ , p<0.001; V=0.317
P2.5 Feeling that other people are deliberately harming them	19 (3.4%)	21 (18.6%)	$\chi^2_{(1)}=39.613$ , p<0.001; V=0.242

	No Depression / Dysthymia at T0 (N=563)	Depression / Dysthymia at T0 (N=113)	Statistics
P3.1 Special gifts or talents	28 (5.0%)	6 (5.3%)	$\chi^2_{(1)}=0.029$ , $p=0.865$ ; $V=0.007$
P3.2 (Hypo-) manic behavior / exuberance	22 (3.9%)	4 (3.5%)	$\chi^2_{(1)}=0.037$ , $p=0.848$ ; $V=0.007$
P3.3 Unrealistic plans or goals	10 (1.8%)	5 (4.4%)	$\chi^2_{(1)}=3.107$ , $p=0.078$ ; $V=0.068$
P3.4 Famous or particularly important person	8 (1.4%)	3 (2.7%)	$\chi^2_{(1)}=0.895$ , $p=0.344$ ; $V=0.036$
P3.5 Chosen by God for a specific task	3 (0.5%)	2 (1.8%)	$\chi^2_{(1)}=1.962$ , $p=0.161$ ; $V=0.054$
P4.A Perceptual abnormalities/Hallucinations	42 (7.5%)	32 (28.3%)	$\chi^2_{(1)}=42.002$ , $p<0.001$ ; $V=0.249$
P4.B Auditory distortions, illusions, hallucinations	121 (21.5%)	62 (54.9%)	$\chi^2_{(1)}=53.099$ , $p<0.001$ ; $V=0.280$
P4.C Visual distortions, illusions, hallucinations	132 (23.4%)	58 (51.3%)	$\chi^2_{(1)}=36.206$ , $p<0.001$ ; $V=0.231$
P4.D Somatic distortions, illusions, hallucinations	71 (12.6%)	29 (25.7%)	$\chi^2_{(1)}=12.721$ , $p<0.001$ ; $V=0.137$
P4.E Olfactory and Gustatory distortions, illusions, hallucinations	29 (5.2%)	12 (10.6%)	$\chi^2_{(1)}=4.940$ , $p=0.026$ ; $V=0.085$
P5.1 Complaints from others about problems of understanding	29 (5.2%)	12 (10.6%)	$\chi^2_{(1)}=4.940$ , $p=0.026$ ; $V=0.085$
P5.2 Self-observed talking past, digressing, messing around	34 (6.0%)	19 (16.8%)	$\chi^2_{(1)}=15.122$ , $p<0.001$ ; $V=0.150$
P5.3 Strange way of thinking and speaking	7 (1.2%)	2 (1.8%)	$\chi^2_{(1)}=0.209$ , $p=0.648$ ; $V=0.018$
P5.4 Observable formal thought disorders	6 (1.1%)	6 (5.3%)	$\chi^2_{(1)}=9.619$ , $p=0.002$ ; $V=0.120$
P5.5 Which observable formal thought disorders			
Mind Blocks	6 (1.1%)	3 (2.7%)	$\chi^2_{(1)}=1.809$ , $p=0.179$ ; $V=0.052$
Loosened association / disjointedness	4 (0.7%)	3 (2.7%)	$\chi^2_{(1)}=3.472$ , $p=0.062$ ; $V=0.072$
Thought interference	1 (0.2%)	0 (0.0%)	$\chi^2_{(1)}=0.201$ , $p=0.654$ ; $V=0.017$
N1.1 Preference of being alone / social retreat	137 (24.3%)	81 (71.7%)	$\chi^2_{(1)}=95.442$ , $p<0.001$ ; $V=0.377$
N1.1 Reason for preferring being alone / social withdrawal			$\chi^2_{(3)}=10.002$ , $p=0.019$ ; $V=0.220$
Social apathy	58 (10.3%)	22 (19.5%)	
Feeling uncomfortable with others	57 (10.1%)	32 (28.3%)	
Pronounced social anxiety, paranoid fears	8 (1.4%)	14 (12.4%)	
Negative self-assessment	11 (2.0%)	5 (4.4%)	
N1.2 No desire for more social activities	66 (11.7%)	44 (38.9%)	$\chi^2_{(1)}=50.936$ , $p<0.001$ ; $V=0.276$
N1.3 Frequency of time / activities with friends outside of school / work, median (mean $\pm$ sd)	3 (3.0 $\pm$ 1.0)	2 (2.0 $\pm$ 1.1)	$U=15822.5$ , $p<0.001$ ; $r=-0.317$

	No Depression / Dysthymia T0 (N=563)	Depression at Dysthymia T0 (N=113)	Statistics
N1.4 Frequency of time / activities with family members, median (mean±sd)	3 (3.0±1.0)	2 (2±1.0)	U=15645.0, p<0.001; r=-0.326
N1.5 No close friends or confidants except first-degree relatives	32 (5.7%)	15 (13.3%)	$\chi^2_{(1)}=8.509$ , p=0.004; V=0.113
N2.1 Loss of drive, motivation and interest	144 (25.6%)	95 (84.1%)	$\chi^2_{(1)}=143.005$ , p<0.001; V=0.461
N2.2 Energy loss / increased stress from daily activities	141 (25.0%)	96 (85.0%)	$\chi^2_{(1)}=148.368$ , p<0.001; V=0.468
N2.3 Decreased self-initiation of activities	86 (15.3%)	73 (64.6%)	$\chi^2_{(1)}=126.985$ , p<0.001; V=0.434
N3.1 Flattened, restricted, decreased emotional reactions,	70 (12.4%)	51 (45.1%)	$\chi^2_{(1)}=68.283$ , p<0.001; V=0.318
N3.2 Lack of spontaneity, restricted conversation flow	51 (9.1%)	24 (21.2%)	$\chi^2_{(1)}=14.155$ , p<0.001; V=0.145
N3.3 Little rapport, lack of interpersonal empathy	33 (5.9%)	18 (15.9%)	$\chi^2_{(1)}=13.839$ , p<0.001; V=0.143
N4.1 Decreased affects	77 (13.7%)	63 (55.8%)	$\chi^2_{(2)}=113.316$ , p<0.001; V=0.409
N4.2 Feeling numb	62 (11.0%)	65 (57.5%)	$\chi^2_{(1)}=133.427$ , p<0.001; V=0.444
N4.3 Reduced discrimination against feelings	49 (8.7%)	46 (40.7%)	$\chi^2_{(1)}=79.810$ , p<0.001; V=0.344
N4.4 Affect flattening / inadequate, restricted affect	24 (4.3%)	22 (19.5%)	$\chi^2_{(1)}=34.796$ , p<0.001; V=0.227
N4.5 Depersonalization / loss of self, distance to self	41 (7.3%)	35 (31.0%)	$\chi^2_{(1)}=52.934$ , p<0.001; V=0.2809
N5.1 Difficulties in understanding	12 (2.1%)	5 (4.4%)	$\chi^2_{(1)}=1.978$ , p=0.160; V=0.054
N5.2 Disturbance of the receptive language, spoken	8 (1.4%)	6 (5.3%)	$\chi^2_{(1)}=6.996$ , p=0.008; V=0.102
N5.3 Stereotypical thinking	4 (0.7%)	0 (0.0%)	$\chi^2_{(1)}=0.812$ , p=0.368; V=0.035
N5.4 Concretism	13 (2.3%)	0 (0.0%)	$\chi^2_{(1)}=2.704$ , p=0.100; V=0.064
N6.1 Increased stress from daily work	110 (19.5%)	88 (77.9%)	$\chi^2_{(1)}=157.051$ , p<0.001; V=0.482
N6.2 Difficulties in performing role functions	121 (21.5%)	55 (48.7%)	$\chi^2_{(1)}=36.105$ , p<0.001; V=0.231
N6.3 Loss of performance at school or at work	155 (27.5%)	81 (71.7%)	$\chi^2_{(1)}=83.880$ , p<0.001; V=0.353
N6.4 More difficulties / arguments with work colleagues	74 (13.1%)	29 (25.7%)	$\chi^2_{(1)}=11.302$ , p<0.001; V=0.129
D1.1 Strange, peculiar, eccentric activities / hobbies	10 (1.8%)	4 (3.5%)	$\chi^2_{(1)}=1.436$ , p=0.231; V=0.046
D1.2 Strange, eccentric, strange appearance	4 (0.7%)	3 (2.7%)	$\chi^2_{(1)}=3.472$ p=0.062; V=0.072
D1.3 Strange, eccentric, strange behavior	8 (1.4%)	2 (1.8%)	$\chi^2_{(1)}=0.077$ , p=0.781; V=0.011
D1.4 Inadequate affect	6 (1.1%)	4 (3.5%)	$\chi^2_{(1)}=3.940$ , p=0.047; V=0.076
D1.5 Self-absorption	11 (2.0%)	7 (6.2%)	$\chi^2_{(1)}=6.530$ , p=0.011; V=0.098

	No Depression / Dysthymia at T0 (N=563)	Depression / Dysthymia at T0 (N=113)	Statistics
D1.6 Grossly disorganized behavior <sup>1</sup>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
D2.1 Strange, fantastic or bizarre thoughts	28 (5.0%)	23 (20.4%)	$\chi^2_{(1)}=32.210$ , $p<0.001$ ; $V=0.219$
D2.2 Distorted, illogical or absurd thought content	35 (6.2%)	18 (15.9%)	$\chi^2_{(1)}=12.441$ , $p<0.001$ ; $V=0.136$
D3.1 Difficulty concentrating	209 (37.1%)	85 (75.2%)	$\chi^2_{(1)}=55.583$ , $p<0.001$ ; $V=0.287$
D3.2 Distractibility by external stimuli	183 (32.5%)	59 (52.2%)	$\chi^2_{(1)}=16.421$ , $p<0.001$ ; $V=0.156$
D3.3 Distractibility by internal stimuli	163 (29.0%)	87 (77.0%)	$\chi^2_{(1)}=93.191$ , $p<0.001$ ; $V=0.371$
D3.4 Maintaining / changing / splitting attention	57 (10.1%)	31 (27.4%)	$\chi^2_{(1)}=24.902$ , $p<0.001$ ; $V=0.192$
D3.5 Memory problems	97 (17.2%)	55 (48.7%)	$\chi^2_{(1)}=54.409$ , $p<0.001$ ; $V=0.284$
D4.1 Reduced interest in appearance	24 (4.3%)	12 (10.6%)	$\chi^2_{(1)}=7.542$ , $p=0.006$ ; $V=0.106$
D4.2 Neglect of personal hygiene	21 (3.7%)	9 (8.0%)	$\chi^2_{(1)}=3.979$ , $p=0.046$ ; $V=0.077$
D4.3 Neglect of clothing	19 (3.4%)	4 (3.5%)	$\chi^2_{(1)}=0.008$ , $p=0.930$ ; $V=0.003$
D4.4 Social inattention	2 (0.4%)	1 (0.9%)	$\chi^2_{(1)}=0.598$ , $p=0.439$ ; $V=0.030$
G1.1 Problems falling asleep	181 (32.1%)	76 (67.3%)	$\chi^2_{(1)}=49.225$ , $p<0.001$ ; $V=0.270$
G1.2 Problems sleeping through the night	107 (19.0%)	60 (53.1%)	$\chi^2_{(1)}=65.371$ , $p<0.001$ ; $V=0.312$
G1.3 Early waking	43 (7.6%)	39 (34.5%)	$\chi^2_{(1)}=63.610$ , $p<0.001$ ; $V=0.307$
G1.4 Drowsiness and sleep during the day	90 (16.0%)	64 (56.6%)	$\chi^2_{(1)}=88.166$ , $p<0.001$ ; $V=0.361$
G1.5 Reversal of the day-night rhythm	14 (2.5%)	13 (11.5%)	$\chi^2_{(1)}=19.851$ , $p<0.001$ ; $V=0.172$
G1.6 Hypersomnia	10 (1.8%)	8 (7.1%)	$\chi^2_{(1)}=10.305$ , $p<0.001$ ; $V=0.124$
G2.1 Decreased interest in fun activities	101 (17.9%)	79 (69.9%)	$\chi^2_{(1)}=130.112$ , $p<0.001$ ; $V=0.439$
G2.2 Depressive mood / hopelessness	129 (22.9%)	100 (88.5%)	$\chi^2_{(1)}=185.696$ , $p<0.001$ ; $V=0.526$
G2.3 Irritability, hostility, outbursts of anger, physical confrontations	130 (23.1%)	54 (47.8%)	$\chi^2_{(1)}=29.737$ , $p<0.001$ ; $V=0.210$
G2.4 Sleep problems	120 (21.3%)	89 (78.8%)	$\chi^2_{(1)}=128.562$ , $p<0.001$ ; $V=0.442$
G2.5 Decreased or increased appetite	91 (16.2%)	66 (58.4%)	$\chi^2_{(1)}=91.624$ , $p<0.001$ ; $V=0.373$
G2.6 Feeling of lack of energy	138 (24.5%)	97 (85.8%)	$\chi^2_{(1)}=150.440$ , $p<0.001$ ; $V=0.477$
G2.7 Difficulty concentrating	161 (28.6%)	88 (77.9%)	$\chi^2_{(1)}=93.839$ , $p<0.001$ ; $V=0.377$
G2.8 Thoughts of suicide	75 (13.3%)	71 (62.8%)	$\chi^2_{(1)}=131.214$ , $p<0.001$ ; $V=0.446$
G2.9 Foreign aggressive thoughts	31 (5.5%)	29 (25.7%)	$\chi^2_{(1)}=45.829$ , $p<0.001$ ; $V=0.264$
G2.10 Feeling worthless and / or guilty	102 (18.1%)	90 (79.6%)	$\chi^2_{(1)}=169.322$ , $p<0.001$ ; $V=0.506$
G2.11 Anxiety, panic, multiple fears and phobias	79 (14%)	76 (67.3%)	$\chi^2_{(1)}=145.375$ , $p<0.001$ ; $V=0.469$

	No Depression / Dysthymia at T0 (N=563)	Depression / Dysthymia at T0 (N=113)	Statistics
G2.12 Restlessness, agitation, tension	115 (20.4%)	75 (66.4%)	$\chi^2_{(1)}=94.218$ , $p<0.001$ ; $V=0.378$
G2.13 Unstable mood	110 (19.5%)	80 (70.8%)	$\chi^2_{(1)}=125.489$ , $p<0.001$ ; $V=0.436$
G3.1 Clumsiness, coordination difficulties, changes in habitual movements	34 (6.0%)	22 (19.5%)	$\chi^2_{(1)}=22.269$ , $p<0.001$ ; $V=0.182$
G3.2 Loss of fine motor skills	6 (1.1%)	9 (8.0%)	$\chi^2_{(1)}=20.550$ , $p<0.001$ ; $V=0.175$
G3.3 Motor interference	5 (0.9%)	6 (5.3%)	$\chi^2_{(1)}=11.438$ , $p<0.001$ ; $V=0.130$
G3.4 Development of new poses, movements, tics, stereotypes, grimacing	12 (2.1%)	3 (2.7%)	$\chi^2_{(1)}=0.119$ , $p=0.730$ ; $V=0.013$
G3.5 Echo practice <sup>1</sup>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
G3.6 Motor blockages	2 (0.4%)	12 (10.6%)	$\chi^2_{(1)}=48.796$ , $p<0.001$ ; $V=0.269$
G3.7 Catatonic symptoms (hypo- / akinesia, hyperkinesis)	1 (0.2%)	0 (0.0%)	$\chi^2_{(1)}=0.201$ , $p=0.654$ ; $V=0.017$
G3.8 Loss of automatic skills	3 (0.5%)	11 (9.7%)	$\chi^2_{(1)}=39.213$ , $p<0.001$ ; $V=0.241$
G3.9 Compulsive motor rituals	4 (0.7%)	1 (0.9%)	$\chi^2_{(1)}=0.038$ , $p=0.845$ ; $V=0.008$
G3.10 Dyskinetic movements of the head, face and extremities	2 (0.4%)	1 (0.9%)	$\chi^2_{(1)}=0.595$ , $p=0.440$ ; $V=0.030$
G4.1 Increased exhaustibility	126 (22.4%)	90 (79.6%)	$\chi^2_{(1)}=141.943$ , $p<0.001$ ; $V=0.458$
G4.2 Reduced load capacity for daily	91 (16.2%)	70 (61.9%)	$\chi^2_{(2)}=108.772$ , $p<0.001$ ; $V=0.401$
G4.3 Reduced resilience to unexpected things	79 (14.0%)	56 (49.6%)	$\chi^2_{(1)}=75.533$ , $p<0.001$ ; $V=0.335$
G4.4 Problems with coping with daily life	76 (13.5%)	59 (52.2%)	$\chi^2_{(1)}=88.252$ , $p<0.001$ ; $V=0.361$
G4.5 Anxiety / avoidance behavior towards daily stressors	82 (14.6%)	74 (65.5%)	$\chi^2_{(1)}=137.149$ , $p<0.001$ ; $V=0.451$
G4.6 Increased impressionability through daily experiences	51 (9.1%)	44 (38.9%)	$\chi^2_{(1)}=69.563$ , $p<0.001$ ; $V=0.321$

Note: Gray highlighted variables were included in domain-specific stepwise regression analyses.

<sup>1</sup> Statistics not calculable because of no case.

**sTable 6. Group comparisons of items of the Schizophrenia Proneness Instrument, Child & Youth version (SPI-CY) in the total baseline sample (N=676).**

	No Depression / Dysthymia at T0 (N=563)	Depression / Dysthymia at T0 (N=113)	Statistics
<b>Adynamia, median (mean±sd)</b>			
A1 Reduced energy and vitality	0 (0.9±1.8)	4 (3.9±2.1)	U=10384.0, p<0.001; r=-0.514
A2 Reduced persistence and patience	0 (0.5±1.4)	0 (2.0±3.0)	U=20960.0, p<0.001; r=-0.326
A3 Reduced drive and initiative	0 (0.8±4.4)	4 (3.0±2.3)	U=13557.0, p<0.001; r=-0.469
A4.1 Impaired tolerance to certain stressor - Physical and/or mental labour	0 (0.5±1.4)	3 (2.5±2.4)	U=17843.0, p<0.001; r=-0.384
A4.2 Impaired tolerance to certain stressor - Unusual, unexpected or specific novel demands	0 (0.3±1.1)	0 (1.7±2.4)	U=22053.0, p<0.001; r=-0.334
A4.3 Impaired tolerance to certain stressor - Certain social everyday situations	0 (0.4±1.2)	0 (1.9±2.5)	U=21001.0, p<0.001; r=-0.342
A4.4 Impaired tolerance to certain stressor - Working under pressure of time or rapidly changing different demands	0 (0.4±1.3)	0 (1.5±2.3)	U=23620.5, p<0.001; r=-0.269
A5 Change in mood and emotional responsiveness	0 (1.2±2.2)	6 (5.4±9.2)	U=10994.0, p<0.001; r=-0.491
A6 Decrease in positive emotional responsiveness towards others	0 (0.8±2.4)	3 (2.5±2.4)	U=12131.5, p<0.001; r=-0.320
A7 Intermittent, recurrent depressive mood swing	0 (0.7±1.4)	3 (2.9±1.9)	U=11668.5, p<0.001; r=-0.474
A8 Disturbance in presenting oneself	0 (0.2±0.9)	0 (0.7±1.5)	U=17601.0, p<0.001; r=-0.164
A9 Increased emotional reactivity in response to everyday events	0 (0.2±0.9)	0 (1.4±2.1)	U=21873.0, p<0.001; r=-0.339
A10 Increased emotional reactivity in response to routine social interactions that affect the young person directly or indirectly	0 (0.5±1.3)	0 (2.0±2.4)	U=20597.5, p<0.001; r=-0.324
A11 Difficulties concentrating	0 (0.9±1.8)	3 (2.6±2.6)	U=20317.0, p<0.001; r=-0.295
A12 Being forgetful or scatterbrained	0 (0.5±1.3)	0 (1.8±2.2)	U=20940.0, p<0.001; r=-0.305
A13 Slowed-down thinking	0 (0.3±1.1)	0 (1.5±2.2)	U=23636.5, p<0.001; r=-0.279
A14 Lack of „thought energy“ or goal-directed thoughts (from age 13 onwards)	0 (2.6±45.7)	0 (1.0±1.9)	U=16886.0, p<0.001; r=-0.186
<b>Perception disturbances, median (mean±sd)</b>			
B1 Decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories	0 (0.1±0.6)	0 (0.4±1.3)	U=29397.0, p=0.002; r=-0.117
B2 Unstable ideas of reference	0 (0.3±4.2)	0 (0.6±1.6)	U=28923.0, p<0.001; r=-0.161

	No Depression / Dysthymia at T0 (N=563)	Depression / Dysthymia at T0 (N=113)	Statistics
B3.1 Visual perception disturbances - Near and tele-vision	0 (0.1±0.6)	0 (0.3±1.1)	U=30224.0, p=0.012; r=-0.097
B3.2 Visual perception disturbances - Micropsia, Macropsia	0 (0.1±0.5)	0 (0.2±0.8)	U=31401.0, p=0.492; r=-0.026
B3.3 Visual perception disturbances - Metamorphopsia	0 (0.0±0.2)	0 (0.0±0.3)	U=31809.5, p=1.000; r=-0.000
B3.4 Visual perception disturbances - Changes in colour vision	0 (0.2±4.2)	0 (0.4±1.3)	U=28827.5, p<0.001; r=-0.185
B 3.5 Visual perception disturbances - Changed perception of the face or body or others	0 (0.1±0.4)	0 (0.2±0.8)	U=30121.0, p<0.001; r=-0.123
B3.6 Visual perception disturbances - Changed perception of one's own face	0 (0.0±0.3)	0 (0.2±0.9)	U=30042.5, p<0.001; r=-0.132
B3.7 Visual perception disturbances - Pseudomovements of optic stimuli	0 (0.0±0.4)	0 (0.4±1.3)	U=28715.0, p<0.001; r=-0.161
B3.8 Visual perception disturbances - Diplopia, oblique vision	0 (0.0±0.3)	0 (0.2±0.9)	U=30283.0, p=0.002; r=-0.121
B3.9 Visual perception disturbances - Disturbances of the estimation of distances or sizes	0 (0.0±0.4)	0 (0.4±1.1)	U=28643.5, p<0.001; r=-0.209
B3.10 Visual perception disturbances - Disturbances of the perception of straight lines or contours	0 (0.0±0.3)	0 (0.3±1)	U=29887.5, p<0.001; r=-0.158
B3.11 Visual perception disturbances - Dysmegalopsia	0 (0.0±0.3)	0 (0.0±0.4)	U=31473.0, p=0.274; r=-0.042
B3.12 Visual perception disturbances - Maintenance of visual stimuli, „visual echoes“	0 (0.1±0.5)	0 (0.2±0.7)	U=30458.5, p=0.026; r=-0.086
B4.1 Hypersensitivity to sounds and acoasms - Hypersensitivity to sounds or noise	0 (0.3±1.1)	0 (1.6±2.5)	U=22860.5, p<0.001; r=-0.339
B4.2 Hypersensitivity to sounds and acoasms - Acoasms	0 (0.1±0.5)	0 (0.4±1.2)	U=29357.0, p<0.001; r=-0.136
B5.1 Other acoustic perception disturbances - Changes in the perceived intensity or quality of acoustic stimuli	0 (0.12±0.7)	0 (0.7±1.5)	U=27206.5, p<0.001; r=-0.229
B5.2 Other acoustic perception disturbances - Maintenance of acoustic stimuli, „acoustic echoes“	0 (0.2±0.7)	0 (0.7±1.5)	U=27625.0, p<0.001; r=-0.172
B6 Disturbance of the comprehension of visual or acoustic stimuli	0 (0.0±0.3)	0 (0.0±0.3)	U=31698.0, p=0.845; r=-0.008
B7 Derealization	0 (0.4±1.3)	0 (1.5±2.2)	U=22936.0, p<0.001; r=-0.287

	No Depression / Dysthymia T0 (N=563)	Depression at Dysthymia T0 (N=113)	/ at Statistics
B8.1 Body perception disturbances (cenesthesias) - Unusual bodily sensations of numbness and stiffness	0 (0.0±0.5)	0 (0.2±0.8)	U=30167.5, p=0.010; r=-0.100
B8.2 Body perception disturbances (cenesthesias) - Somatopsychic bodily depersonalization	0 (0.0±0.6)	0 (0.4±1.3)	U=28327.5, p<0.001; r=-0.217
B8.3 Body perception disturbances (cenesthesias) - Migrating bodily sensations wandering through the body	0 (0.0±0.4)	0 (0.2±0.8)	U=29337.0, p<0.001; r=-0.175
B8.4 Body perception disturbances (cenesthesias) - Electric bodily sensations, feelings of being electrified	0 (0.0±0.4)	0 (0.0±0.4)	U=31524.5, p=0.994; r=-0.000
B8.5 Body perception disturbances (cenesthesias) - Bodily sensations of movement, pulling or pressure inside the body or on its surface	0 (0.1±0.6)	0 (0.5±1.3)	U=28767.5, p<0.001; r=-0.145
B8.6 Body perception disturbances (cenesthesias) - Bodily Sensations of abnormal heaviness, lightness, emptiness, falling, sinking, levitation or elevation	0 (0.0±0.5)	0 (0.4±1.3)	U=28290.5, p<0.001; r=-0.188
<b>Neuroticism, median (mean±sd)</b>			
C1 Decreased need for social contacts	0 (0.6±1.6)	0 (2±2.4)	U=22011.5, p<0.001; r=-0.266
C2 Increased emotional reactivity in response to adversities of strangers	0 (0.2±0.8)	0 (0.7±1.6)	U=26907.0, p<0.001; r=-0.198
C3 Increased excitability and irritability	0 (0.8±1.7)	1 (2.2±2.4)	U=21782.5, p<0.001; r=-0.251
C4 Obsessive-compulsive phenomena	0 (0.6±1.7)	0 (1.2±2.2)	U=27844.5, p=0.002; r=-0.119
C5 Phobic phenomena	0 (1.1±2.2)	1 (2.5±2.7)	U=22689.5, p<0.001; r=-0.230
C6 Autopsychic depersonalization (from age 13 onwards)	0 (0.6±5.2)	0 (1.3±2.1)	U=15685.0, p<0.001; r=-0.221
C7 Unusual bodily sensations of pain in a distinct area	0 (0.1±0.6)	0 (0.3±1)	U=28822.5, p<0.001; r=-0.155
C8 Dysesthesias caused by touch or perceptions	0 (0.0±0.3)	0 (0.2±1)	U=30167.0, p=0.004; r=-0.112
<b>Thought and motor disturbances, median (mean±sd)</b>			
D1 Increased indecisiveness with regard to insignificant choices between equal alternatives (from age 13 onwards)	0 (2.6±45.6)	0 (1.1±2)	U=16878.5, p<0.001; r=-0.203
D2 Impaired social skills	0 (0.2±0.9)	0 (1.1±2.1)	U=24988.0, p<0.001; r=-0.282



	<b>No Depression / Dysthymia T0 (N=563)</b>	<b>Depression at Dysthymia T0 (N=113)</b>	<b>Statistics</b>
D3 Decreased spontaneity, increased self-reflection (from age 13 onwards)	0 (0.5±1.5)	0 (1.7±2.1)	U=15130.0, p<0.001; r=-0.228
D4 Disturbances of immediate recall	0 (0.2±1.0)	0 (1.1±2.1)	U=25735.0, p<0.001; r=-0.249
D5 Difficulty holding things in mind for less than an hour	0 (0.3±1.2)	0 (1.5±2.1)	U=22445.5, p<0.001; r=-0.323
D6 Disturbances in retrieving knowledge from long-term memory (from age 13 onwards)	0 (0.1±0.5)	0 (0.3±1.0)	U=18889.0, p<0.001; r=-0.160
D7 Disturbance of abstract thinking (from age 13 onwards)	0 (0.0±0.3)	0 (0.0±0.1)	U=21202.5, p=0.743; r=-0.013
D8 Inability to divide attention	0 (0.1±0.6)	0 (0.5±1.6)	U=28985.5, p<0.001; r=-0.187
D9 Thought interference	0 (0.1±0.7)	0 (0.7±1.7)	U=27624.0, p<0.001; r=-0.201
D10 Thought pressure	0 (0.3±1.0)	0 (1.0±1.8)	U=25475.0, p<0.001; r=-0.226
D11 Disturbance of receptive speech	0 (0.1±0.4)	0 (0.4±1.1)	U=29142.0, p<0.001; r=-0.166
D12 Disturbance of expressive speech	0 (0.2±0.7)	0 (1.1±2.1)	U=25127.5, p<0.001; r=-0.262
D13 Decreased capacity to discriminate between different kinds of emotions	0 (0.5±4.3)	0 (1.4±2.1)	U=22768.5, p<0.001; r=-0.291
D14 Thought perseveration	0 (0.1±0.4)	0 (0.4±1.2)	U=29745.5, p<0.001; r=-0.125
D15 Thought blockages (from age 13 onwards)	0 (0.5±1.3)	0 (1.5±2.1)	U=17149.0, p<0.001; r=-0.178
D16 Feeling overly distracted by stimuli	0 (0.5±1.5)	0 (2.2±9.5)	U=24779.5, p<0.001; r=-0.211
D17 Motor interference exceeding simple lack of co-ordination	0 (0.0±0.3)	0 (0.2±1.0)	U=29992.5, p<0.001; r=-0.123
D18 Motor blockages	0 (0.2±4.2)	0 (0.4±1.2)	U=28276.5, p<0.001; r=-0.195
D19 Loss of automated skills	0 (0.0±0.4)	0 (0.4±1.4)	U=28432.5, p<0.001; r=-0.233
O1 Partial seeing including tubular vision	0 (0.0±0.4)	0 (0.2±0.8)	U=30739.5, p=0.010; r=-0.099
O2 Captivation of attention by details of the visual field	0 (0.1±0.4)	0 (0.3±1.1)	U=30035.0, p=0.005; r=-0.109
O3 Photopsia	0 (0.2±0.8)	0 (0.8±1.8)	U=27034.5, p<0.001; r=-0.218
O4 Reduction of the dimensionality	0 (0.1±0.5)	0 (0.0±0.2)	U=28626.5, p=0.662; r=-0.017

Note: Gray highlighted variables were included in domain-specific stepwise regression analyses.

**sTable 7. Results of domain-specific stepwise regression analyses of the total baseline sample (N=676). Summary results displayed.**

	Forward selection			Backward selection		
	Score statistic/ Wald <sup>1</sup>	df	P	Score statistic/ Wald <sup>1</sup>	df	P
<b>Sociodemographic variables</b>						
Age	34.995	1	<0.001	0.381	1	0.537
Sex (0=male, 1=female)	7.685	1	0.006	5.498	1	0.007
Nationality (reference: Swiss)	9.305	2	0.010	8.030	2	0.018
German	3.821	1	0.051	2.963	1	0.085
Other	2.051	1	0.152	1.956	1	0.162
Religion (reference: Atheist)	13.245	3	0.004	12.798	3	0.005
Protestant	10.084	1	0.001	9.196	1	0.002
Catholic	7.562	1	0.006	7.999	1	0.005
Other	5.573	1	0.018	5.545	1	0.019
Education (reference: ISCED 1)	5.737	2	0.057	24.611	2	0.000
ISCED 2	0.814	1	0.367	20.437	1	0.000
ISCED 3	0.009	1	0.925	24.499	1	0.000
Current residence (reference: With parents)	2.575	2	0.276	2.278	2	0.320
In clinic	1.939	1	0.164	1.503	1	0.220
Other	0.277	1	0.599	0.402	1	0.526
Partnership (reference: Never)	0.587	2	0.746	0.701	2	0.704
Current	0.434	1	0.510	0.599	1	0.439
In the past	0.033	1	0.856	0.008	1	0.927
Nationality mother (reference: Swiss)	1.391	2	0.499	1.386	2	0.500
German	0.435	1	0.510	0.410	1	0.522
Other	1.373	1	0.241	1.366	1	0.243
Nationality father (reference: Swiss)	10.878	2	0.004	11.712	2	0.003
German	0.616	1	0.433	0.608	1	0.436
Other	9.640	1	0.002	10.275	1	0.001
Relationship status of biological parents (reference: Living together)	5.259	5	0.385	5.599	5	0.347
Separated	0.161	1	0.688	0.213	1	0.645
Divorced	0.014	1	0.906	0.066	1	0.797
Never lived together	3.553	1	0.059	4.135	1	0.042
Other	0.335	1	0.562	0.246	1	0.620
One or both parent deceased	0.629	1	0.428	0.444	1	0.505
<b>Psychosocial functioning</b>						
SOFAS						
Highest SOFAS last year	0.587	1	0.443	21.559	1	<0.001
Current SOFAS	0.587	1	0.443	18.190	1	<0.001
Difference in SOFAS (high-current)	23.916	1	<0.001	Removed as redundant		

GF: Social						
Lowest GF last year	0.007	1	0.935	0.309	1	0.578
Highest GF last year	0.251	1	0.616	0.001	1	0.970
Current GF	0.632	1	0.427	0.188	1	0.664
Difference in GF (highest-current)	0.157	1	0.692	Removed as redundant		
GAF						
Highest GAF last year	0.411	1	0.522	0.044	1	0.835
Current GAF	58.760	1	<0.001	27.875	1	<0.001
Difference in GAF (highest-current)	0.411	1	0.522	Removed as redundant		
Mental disorders						
Depression / Dysthymia						
Past	0.051	1	0.822	0.051	1	0.822
Anxiety disorder without specific phobia						
Current	35.718	1	<0.001	35.718	1	<0.001
Past	6.438	1	0.011	6.438	1	0.011
Anxiety disorder with specific phobia						
Current	0.007	1	0.934	0.007	1	0.934
Past	7.330	1	0.007	Removed as redundant		
Somatoform disorder						
Current	2.299	1	0.129	2.299	1	0.129
Substance abuse disorder						
Current	4.868	1	0.027	4.868	1	0.027
Suicidality						
Current	100.528	1	<0.001	100.528	1	<0.001
CHR-P criteria relevant variables						
CHR-P criteria						
UHR status (reference: No UHR syndrome)	5.013	4	0.286	8.788	4	0.067
GRFD syndrome	1.436	1	0.231	5.738	1	0.017
APS syndrome	2.054	1	0.152	3.215	1	0.073
BIPS syndrome	0.100	1	0.751	2.2E-7	1	0.999
More than one UHR syndrome	0.200	1	0.655	0.933	1	0.334
BS status (reference: No BS criterion)	88.054	3	<0.001	41.978	3	<0.001
COPER only	8.504	1	0.004	5.762	1	0.016
COGDIS only	49.419	1	<0.001	29.753	1	<0.001
COPER and COGDIS	52.088	1	<0.001	25.989	1	<0.001
Genetic risk						
Mental disorder in family	3.201	1	0.074	3.349	1	0.067
Psychotic disorder in family history	5.820	1	0.016	0.421	1	0.516
Schizotypal personality disorder items						
Schizotypal personality disorder	0.528	1	0.467	0.736	1	0.391
Ideas of reference	0.455	1	0.500	0.343	1	0.558
Odd beliefs or magical thinking	0.320	1	0.571	0.505	1	0.477
Unusual perceptual experiences, including bodily illusions	0.146	1	0.702	0.055	1	0.815
Odd thinking and speech	0.894	1	0.344	1.577	1	0.209

Suspicious or paranoid ideation	3.241	1	0.072	2.000	1	0.157
Inappropriate or constricted affect	0.396	1	0.529	1.178	1	0.278
Lack of close friends or confidants other than first-degree relatives	0.105	1	0.745	0.185	1	0.667
<b>SIPS</b>						
Main items						
P1 Unusual Thought Content / Delusional Ideas	0.453	1	0.501	0.142	1	0.706
P2 Suspiciousness/ Persecutory Ideas	0.753	1	0.385	0.565	1	0.452
P4 Perceptual Abnormalities/ Hallucinations	1.736	1	0.188	4.445	1	0.035
P5 Disorganized Communication	0.147	1	0.701	0.005	1	0.946
N1 Social Anhedonia	0.210	1	0.647	0.106	1	0.745
N2 Avolition	17.190	1	<0.001	19.089	1	<0.001
N3 Express of Emotions	0.132	1	0.717	0.007	1	0.931
N4 Express of Emotions and Self	1.365	1	0.243	2.063	1	0.151
N6 Occupational Functioning	0.000	1	0.991	0.014	1	0.907
D1 Odd Behavior or Appearance	0.618	1	0.432	1.107	1	0.293
D2 Bizarre Thinking	1.963	1	0.161	4.917	1	0.027
D3 Trouble with Focus and Attention	1.683	1	0.195	3.976	1	0.046
D4 Personal Hygiene	2.199	1	0.138	3.528	1	0.060
G1 Sleep Disturbance	3.755	1	0.053	3.971	1	0.046
G2 Dysphoric Mood	48.616	1	<0.001	38.966	1	<0.001
G3 Motor Disturbances	0.477	1	0.490	0.709	1	0.400
G4 Impaired Tolerance to Normal Stress	6.658	1	0.010	9.090	1	0.003
Symptoms						
Positive symptoms						
P1.A Perplexity and delusional mood	1.100	1	0.294	1.100	1	0.294
P1.B Non-persecutory ideas of reference	1.331	1	0.249	1.331	1	0.249
P1.C First rank phenomenology	3.815	1	0.051	3.815	1	0.051
P1.D Overvalued beliefs	0.472	1	0.492	0.472	1	0.492
P1.E Unusual ideas about the body, guilt, nihilism, jealousy and religion	0.100	1	0.751	0.100	1	0.751
P2.1 Feeling that others think in a negative way about you	32.104	1	<0.001	32.104	1	<0.001
P2.2 Mistrust / suspicion / paranoid ideas	0.068	1	0.794	0.068	1	0.794
P2.3 Increased vigilance	6.170	1	0.013	6.170	1	0.013
P2.4 Feeling of being ostracized or observed	1.951	1	0.162	1.951	1	0.162
P2.5 Feeling that other people are deliberately harming them	0.030	1	0.864	0.030	1	0.864
P4.A Perceptual abnormalities/Hallucinations	0.793	1	0.373	0.793	1	0.373
P4.B Auditory distortions, illusions, hallucinations	8.174	1	0.004	8.174	1	0.004
P4.C Visual distortions, illusions, hallucinations	1.203	1	0.273	1.203	1	0.273
P4.D Somatic distortions, illusions, hallucinations	0.002	1	0.963	0.002	1	0.963
P4.E Olfactory and Gustatory distortions, illusions, hallucinations	0.352	1	0.553	0.352	1	0.553
P5.1 Complaints from others about problems of understanding	0.223	1	0.637	0.223	1	0.637

P5.2 Self-observed talking past, digressing, messing around	0.933	1	0.334	0.933	1	0.334
P5.4 Observable formal thought disorders	0.772	1	0.380	0.772	1	0.380
Negative symptoms						
N1.1 Preference of being alone / social retreat	Removed as redundant					
N1.1 Reason for preferring being alone / social withdrawal (reference: social apathy)	5.625	3	0.131	6.124	3	0.106
Feeling uncomfortable with others	2.068	1	0.150	3.677	1	0.055
Pronounced social anxiety, paranoid fears	1.601	1	0.206	3.266	1	0.071
Negative self-assessment	1.663	1	0.197	0.055	1	0.814
N1.2 No desire for more social activities	0.005	1	0.941	0.053	1	0.817
N1.3 Frequency of time / activities with friends outside of school / work	5.557	1	0.018	5.905	1	0.015
N1.4 Frequency of time / activities with family members	0.692	1	0.405	1.622	1	0.203
N1.5 No close friends or confidants except first-degree relatives	2.252	1	0.133	1.707	1	0.191
N2.1 Loss of drive, motivation and interest	2.454	1	0.117	3.208	1	0.073
N2.2 Energy loss / increased stress from daily activities	16.076	1	<0.001	11.295	1	<0.001
N2.3 Decreased self-initiation of activities	0.194	1	0.660	0.002	1	0.964
N3.1 Flattened, restricted, decreased emotional reactions,	0.436	1	0.509	2.498	1	0.114
N3.2 Lack of spontaneity, restricted conversation flow	1.727	1	0.189	2.674	1	0.102
N3.3 Little rapport, lack of interpersonal empathy	0.010	1	0.921	0.380	1	0.537
N4.1 Decreased affects	0.029	1	0.865	0.031	1	0.861
N4.2 Feeling numb	10.564	1	0.001	10.942	1	<0.001
N4.3 Reduced discrimination against feelings	0.254	1	0.614	0.248	1	0.618
N4.4 Affect flattening / inadequate, restricted affect	0.115	1	0.734	0.001	1	0.973
N4.5 Depersonalization / loss of self, distance to self	0.415	1	0.519	0.277	1	0.599
N5.2 Disturbance of the receptive language, spoken	0.074	1	0.786	0.003	1	0.956
N6.1 Increased stress from daily work	7.820	1	0.005	6.489	1	0.011
N6.2 Difficulties in performing role functions	0.983	1	0.321	1.380	1	0.240
N6.3 Loss of performance at school or at work	0.022	1	0.882	0.011	1	0.915
N6.4 More difficulties / arguments with work colleagues	7.538	1	0.006	7.927	1	0.005
Disorganization symptoms						
D1.4 Inadequate affect	0.138	1	0.710	0.138	1	0.710
D1.5 Self-absorption	0.998	1	0.318	0.998	1	0.318
D2.1 Strange, fantastic or bizarre thoughts	4.697	1	0.030	4.697	1	0.030
D2.2 Distorted, illogical or absurd thought content	0.284	1	0.594	0.284	1	0.594
D3.1 Difficulty concentrating	1.873	1	0.171	1.873	1	0.171
D3.2 Distractibility by external stimuli	1.259	1	0.262	1.259	1	0.262
D3.3 Distractibility by internal stimuli	42.628	1	<0.001	42.628	1	<0.001
D3.4 Maintaining / changing / splitting attention	1.009	1	0.315	1.009	1	0.315
D3.5 Memory problems	14.103	1	<0.001	14.103	1	<0.001

D4.1 Reduced interest in appearance	2.697	1	0.101	2.697	1	0.101
D4.2 Neglect of personal hygiene	0.590	1	0.442	0.590	1	0.442
General symptoms						
G1.1 Problems falling asleep	1.245	1	0.265	0.633	1	0.426
G1.2 Problems sleeping through the night	1.124	1	0.289	0.918	1	0.338
G1.3 Early waking	7.032	1	0.008	7.459	1	0.006
G1.4 Drowsiness and sleep during the day	0.492	1	0.483	0.085	1	0.771
G1.5 Reversal of the day-night rhythm	3.542	1	0.060	3.514	1	0.061
G1.6 Hypersomnia	0.236	1	0.627	0.229	1	0.632
G2.1 Decreased interest in fun activities	0.099	1	0.753	0.092	1	0.761
G2.2 Depressive mood / hopelessness	13.673	1	<0.001	14.633	1	<0.001
G2.3 Irritability, hostility, outbursts of anger, physical confrontations	1.194	1	0.275	1.015	1	0.314
G2.4 Sleep problems	0.949	1	0.330	0.617	1	0.432
G2.5 Decreased or increased appetite	0.083	1	0.773	0.001	1	0.993
G2.6 Feeling of lack of energy	2.803	1	0.094	1.964	1	0.161
G2.7 Difficulty concentrating	0.817	1	0.366	0.997	1	0.318
G2.8 Thoughts of suicide	1.256	1	0.262	0.936	1	0.333
G2.9 Foreign aggressive thoughts	0.580	1	0.446	0.316	1	0.574
G2.10 Feeling worthless and / or guilty	12.555	1	<0.001	10.611	1	0.001
G2.11 Anxiety, panic, multiple fears and phobias	12.443	1	<0.001	13.260	1	<0.001
G2.12 Restlessness, agitation, tension	0.223	1	0.637	0.320	1	0.572
G2.13 Unstable mood	0.601	1	0.438	0.523	1	0.469
G3.1 Clumsiness, coordination difficulties, changes in habitual movements	0.061	1	0.806	0.105	1	0.745
G3.2 Loss of fine motor skills	0.212	1	0.646	0.019	1	0.892
G3.3 Motor interference	0.030	1	0.862	0.003	1	0.955
G3.6 Motor blockages	7.401	1	0.007	7.397	1	0.007
G3.8 Loss of automatic skills	0.951	1	0.329	0.825	1	0.364
G4.1 Increased exhaustibility	10.758	1	0.001	10.978	1	<0.001
G4.2 Reduced load capacity for daily	0.954	1	0.329	0.657	1	0.418
G4.3 Reduced resilience to unexpected things	0.341	1	0.559	0.470	1	0.493
G4.4 Problems with coping with daily life	0.970	1	0.325	1.291	1	0.256
G4.5 Anxiety / avoidance behavior towards daily stressors	10.242	1	0.001	8.335	1	0.004
G4.6 Increased impressionability through daily experiences	0.755	1	0.385	1.128	1	0.288
<b>SPI-CY</b>						
Adynamia						
A1 Reduced energy and vitality	34.137	1	<0.001	17.751	1	<0.001
A2 Reduced persistence and patience	0.075	1	0.784	0.066	1	0.797
A3 Reduced drive and initiative	0.916	1	0.338	1.817	1	0.178
A4.1 Impaired tolerance to certain stressor - Physical and/or mental labour	2.742	1	0.098	1.002	1	0.317
A4.2 Impaired tolerance to certain stressor - Unusual, unexpected or specific novel demands	0.390	1	0.533	0.020	1	0.889

A4.3 Impaired tolerance to certain stressor - Certain social everyday situations	1.328	1	0.249	5.643	1	0.018
A4.4 Impaired tolerance to certain stressor - Working under pressure of time or rapidly changing different demands	0.140	1	0.709	0.003	1	0.956
A5 Change in mood and emotional responsiveness	3.690	1	0.055	18.695	1	<0.001
A6 Decrease in positive emotional responsiveness towards others	1.625	1	0.202	1.231	1	0.267
A7 Intermittent, recurrent depressive mood swing	29.811	1	<0.001	15.721	1	<0.001
A8 Disturbance in presenting oneself	0.884	1	0.347	5.281	1	0.022
A9 Increased emotional reactivity in response to everyday events	14.757	1	<0.001	7.823	1	0.005
A10 Increased emotional reactivity in response to routine social interactions that affect the young person directly or indirectly	0.869	1	0.351	0.061	1	0.805
A11 Difficulties concentrating	2.643	1	0.104	0.098	1	0.755
A12 Being forgetful or scatterbrained	0.186	1	0.666	0.704	1	0.401
A13 Slowed-down thinking	0.208	1	0.648	0.735	1	0.391
A14 Lack of „thought energy“ or goal-directed thoughts (from age 13 onwards)	0.869	1	0.351	0.045	1	0.833
Perception disturbances						
B1 Decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories	6.709	1	0.010	2.693	1	0.101
B2 Unstable ideas of reference	0.166	1	0.684	0.012	1	0.912
B3.1 Visual perception disturbances - Near and tele-vision	0.161	1	0.688	0.095	1	0.758
B3.4 Visual perception disturbances - Changes in colour vision	1.198	1	0.274	0.054	1	0.817
B 3.5 Visual perception disturbances - Changed perception of the face or body or others	0.064	1	0.800	2.965	1	0.085
B3.6 Visual perception disturbances - Changed perception of one's own face	0.625	1	0.429	0.076	1	0.782
B3.7 Visual perception disturbances - Pseudomovements of optic stimuli	0.752	1	0.386	5.408	1	0.020
B3.8 Visual perception disturbances - Diplopia, oblique vision	0.295	1	0.587	0.090	1	0.764
B3.9 Visual perception disturbances - Disturbances of the estimation of distances or sizes	2.170	1	0.141	2.500	1	0.114
B3.10 Visual perception disturbances - Disturbances of the perception of straight lines or contours	0.240	1	0.624	0.016	1	0.900
B3.12 Visual perception disturbances - Maintenance of visual stimuli, „visual echoes“	1.499	1	0.221	3.943	1	0.047
B4.1 Hypersensitivity to sounds and acoasms - Hypersensitivity to sounds or noise	4.663	1	0.031	4.412	1	0.036
B4.2 Hypersensitivity to sounds and acoasms - Acoasms	0.030	1	0.863	0.187	1	0.666
B5.1 Other acoustic perception disturbances - Changes in the perceived intensity or quality of acoustic stimuli	1.665	1	0.197	0.005	1	0.943

B5.2 Other acoustic perception disturbances - Maintenance of acoustic stimuli, „acoustic echoes“	0.023	1	0.878	0.242	1	0.623
B7 Derealization	0.081	1	0.776	0.440	1	0.507
B8.1 Body perception disturbances (cenesthesias) - Unusual bodily sensations of numbness and stiffness	0.109	1	0.741	4.389	1	0.036
B8.2 Body perception disturbances (cenesthesias) - Somatopsychic bodily depersonalization	2.871	1	0.090	0.383	1	0.536
B8.3 Body perception disturbances (cenesthesias) - Migrating bodily sensations wandering through the body	0.449	1	0.503	0.092	1	0.762
B8.5 Body perception disturbances (cenesthesias) - Bodily sensations of movement, pulling or pressure inside the body or on its surface	0.469	1	0.493	0.364	1	0.546
B8.6 Body perception disturbances (cenesthesias) - Bodily Sensations of abnormal heaviness, lightness, emptiness, falling, sinking, levitation or elevation	3.220	1	0.073	4.693	1	0.030
Neuroticism						
C1 Decreased need for social contacts	0.701	1	0.402	0.593	1	0.441
C2 Increased emotional reactivity in response to adversities of strangers	0.315	1	0.574	0.019	1	0.890
C3 Increased excitability and irritability	8.948	1	0.003	10.625	1	0.001
C4 Obsessive-compulsive phenomena	0.000	1	0.989	0.402	1	0.526
C5 Phobic phenomena	1.173	1	0.279	1.573	1	0.210
C6 Autopsychic depersonalization (from age 13 onwards)	0.499	1	0.480	0.003	1	0.954
C7 Unusual bodily sensations of pain in a distinct area	0.879	1	0.349	1.732	1	0.188
C8 Dysesthesias caused by touch or perceptions	0.242	1	0.623	0.476	1	0.490
Thought and motor disturbances						
D1 Increased indecisiveness with regard to insignificant choices between equal alternatives (from age 13 onwards)	1.510	1	0.219	0.075	1	0.785
D2 Impaired social skills	5.659	1	0.017	1.632	1	0.201
D3 Decreased spontaneity, increased self-reflection (from age 13 onwards)	0.002	1	0.963	0.004	1	0.947
D4 Disturbances of immediate recall	1.784	1	0.182	8.628	1	0.003
D5 Difficulty holding things in mind for less than an hour	0.089	1	0.765	0.003	1	0.955
D6 Disturbances in retrieving knowledge from long-term memory (from age 13 onwards)	2.597	1	0.107	0.659	1	0.417
D8 Inability to divide attention	0.443	1	0.506	0.393	1	0.531
D9 Thought interference	3.364	1	0.067	3.730	1	0.053
D10 Thought pressure	0.051	1	0.822	0.018	1	0.893
D11 Disturbance of receptive speech	3.601	1	0.058	1.277	1	0.259
D12 Disturbance of expressive speech	2.283	1	0.131	7.305	1	0.007
D13 Decreased capacity to discriminate between different kinds of emotions	0.175	1	0.675	0.045	1	0.832
D14 Thought perseveration	1.223	1	0.269	0.502	1	0.479
D15 Thought blockages (from age 13 onwards)	0.902	1	0.342	0.399	1	0.528



D16 Feeling overly distracted by stimuli	1.508	1	0.219	2.215	1	0.137
D17 Motor interference exceeding simple lack of co-ordination	0.163	1	0.687	0.181	1	0.670
D18 Motor blockages	1.621	1	0.203	0.176	1	0.675
D19 Loss of automated skills	0.603	1	0.437	0.680	1	0.410
O1 Partial seeing including tubular vision	0.182	1	0.669	0.189	1	0.664
O2 Captivation of attention by details of the visual field	0.056	1	0.813	0.677	1	0.411
O3 Photopsia	0.251	1	0.616	0.023	1	0.879

*Note:* Grey highlighted variables were included in both the forward and backward model.

<sup>1</sup> Score statistic according to the final step of the model summary for variables not included in the model, and Wald statistic according to the final step of the model summary for variable included in the model.

APS=attenuated psychotic symptom; BIPS=brief intermittent psychotic symptom; BS=Basic symptom; COGDIS=Cognitive Disturbances; COPER=Cognitive-Perceptive Basic Symptoms; GAF=Global Assessment of Functioning; GF= Global Functioning; GRFD=genetic risk and functional decline; SOFAS=Social and Occupational Functioning Assessment Scale; UHR=ultra-high risk

**sTable 8. Results of blockwise logistic regression analysis of extracted baseline variables in the total baseline sample (N=676).**

	Beta	SE	Wald	df	P	Exp (Beta)	95% CI; lower	95% CI; upper
<b>Sociodemographic variables</b>								
Sex (0=male, 1=female)	0.382	0.538	0.503	1	0.478	1.465	0.510	4.205
Nationality (reference: Swiss)			6.906	2	0.032			
German	0.538	1.305	0.170	1	0.680	1.712	0.133	22.095
Other	-2.875	1.225	5.509	1	0.019	0.056	0.005	0.622
Religion (reference: Atheist)			5.370	3	0.147			
Protestant	-1.486	0.663	5.027	1	0.025	0.226	0.062	0.829
Catholic	-0.473	0.622	0.578	1	0.447	0.623	0.184	2.111
Other	0.028	0.854	0.001	1	0.974	1.028	0.193	5.488
Nationality father (reference: Swiss)			1.992	2	0.369			
German	0.037	1.375	0.001	1	0.978	1.038	0.070	15.371
Other	1.140	0.900	1.604	1	0.205	3.127	0.536	18.253
<b>Psychosocial functioning</b>								
Current GAF	-0.061	0.032	3.564	1	0.059	0.941	0.883	1.002
<b>Mental disorders</b>								
Current anxiety disorder without specific phobia	0.696	0.550	1.600	1	0.206	2.005	0.682	5.895
Past anxiety disorder without specific phobia	2.251	1.057	4.538	1	0.033	9.496	1.197	75.322
Current substance abuse disorder	0.732	1.135	0.415	1	0.519	2.079	0.225	19.248
Current suicidality	1.661	0.536	9.615	1	0.002	5.265	1.843	15.043
<b>CHR-P relevant variables</b>								
BS status (reference: No BS criterion)			3.665	3	0.300			
COPER only	-0.697	0.805	0.750	1	0.386	0.498	0.103	2.411
COGDIS only	1.684	1.235	1.858	1	0.173	5.387	0.478	60.671
COPER and COGDIS	0.038	0.975	0.002	1	0.969	1.039	0.154	7.015
<b>SIPS</b>								
N2 Avolition	0.623	0.246	6.403	1	0.011	1.865	1.151	3.021
G2 Dysphoric Mood	0.586	0.296	3.922	1	0.048	1.797	1.006	3.211
G4 Impaired Tolerance to Normal Stress	-0.144	0.226	0.405	1	0.525	0.866	0.556	1.349
P1.C First rank phenomenology	-0.846	0.723	1.366	1	0.242	0.429	0.104	1.773
P2.1 Feeling that others think in a negative way about you	0.842	0.543	2.405	1	0.121	2.321	0.801	6.724
P2.3 Increased vigilance	-0.151	0.866	0.030	1	0.862	0.860	0.157	4.699
P4.B Auditory distortions, illusions, hallucinations	-0.053	0.553	0.009	1	0.923	0.948	0.321	2.803
N1.3 Frequency of time / activities with friends outside of school / work	0.247	0.247	1.003	1	0.317	1.281	0.789	2.078

	Beta	SE	Wald	df	P	Exp (Beta)	95% CI; lower	95% CI; upper
N2.2 Energy loss / increased stress from daily activities	0.755	0.713	1.121	1	0.290	2.128	0.526	8.610
N4.2 Feeling numb	0.187	0.511	0.133	1	0.715	1.205	0.442	3.284
N6.1 Increased stress from daily work	1.320	0.596	4.911	1	0.027	3.743	1.165	12.031
N6.4 More difficulties / arguments with work colleagues	-0.342	0.621	0.302	1	0.582	0.711	0.210	2.401
D2.1 Strange, fantastic or bizarre thoughts	-1.408	0.836	2.836	1	0.092	0.245	0.048	1.260
D3.3 Distractibility by internal stimuli	-0.125	0.575	0.048	1	0.827	0.882	0.286	2.723
D3.5 Memory problems	-0.595	0.547	1.183	1	0.277	0.551	0.189	1.612
G1.3 Early waking	1.064	0.581	3.358	1	0.067	2.898	0.929	9.044
G2.2 Depressive mood / hopelessness	0.276	0.735	0.141	1	0.707	1.318	0.312	5.567
G2.10 Feeling worthless and / or guilty	1.411	0.550	6.574	1	0.010	4.099	1.394	12.050
G2.11 Anxiety, panic, multiple fears and phobias	0.638	0.518	1.515	1	0.218	1.892	0.685	5.224
G3.6 Motor blockages	3.011	1.568	3.687	1	0.055	20.311	0.940	439.018
G4.1 Increased exhaustibility	0.052	0.596	0.008	1	0.931	1.053	0.327	3.386
G4.5 Anxiety / avoidance behavior towards daily stressors	-0.085	0.630	0.018	1	0.893	0.919	0.267	3.156
<b>SPI-CY</b>								
A1 Reduced energy and vitality	0.112	0.118	0.902	1	0.342	1.119	0.888	1.410
A7 Intermittent, recurrent depressive mood swing	0.158	0.161	0.972	1	0.324	1.171	0.855	1.605
A9 Increased emotional reactivity in response to everyday events	0.540	0.161	11.284	1	<0.001	1.717	1.252	2.353
B1 Decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories	-0.438	0.258	2.876	1	0.090	0.645	0.389	1.071
B4.1 Hypersensitivity to sounds and acoasms - Hypersensitivity to sounds or noise	0.128	0.124	1.071	1	0.301	1.137	0.892	1.449
C3 Increased excitability and irritability	-0.368	0.130	7.987	1	0.005	0.692	0.536	0.893

Reference group: children and adolescents without depression or dysthymia at T0.  
GoF:  $\chi^2(44)=399.847$ ;  $p<0.001$ ; Nagelkerke's  $R^2=0.805$ .  
BS=Basic symptom; CHR-P=clinical high-risk of psychosis; GAF=Global Assessment of Functioning;  
COGDIS=Cognitive Disturbances; COPER=Cognitive-Perceptive Basic Symptoms; SIPS=Structured Interview for Prodromal Symptoms; SPI-CY=Schizophrenia Proneness Instrument Child and Youth Version

#### References used in Supplementary Materials

1. Schultze-Lutter F, Walger P, Franscini M, Traber-Walker N, Osman N, Walger H, Schimmelmann BG, Flückiger R, Michel C (2022) Clinical high-risk criteria of psychosis in 8-17-year-old community subjects and inpatients not suspected of developing psychosis. *World J Psychiatry* 12:425-449. <http://dx.doi.org/10.5498/wjp.v12.i3.425>
2. Yung AR, Phillips LJ, McGorry PD, McFarlane CA, Francey S, Harrigan S, Patton GC, Jackson HJ (1998) Prediction of psychosis. A step towards indicated prevention of schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl* 172:14-20
3. Phillips LJ, Yung AR, McGorry PD (2000) Identification of young people at risk of psychosis: validation of Personal Assessment and Crisis Evaluation Clinic intake criteria. *Aust N Z J Psychiatry* 34 Suppl:S164-169. <https://doi.org/10.1080/000486700239>
4. Schultze-Lutter F, Debbané M, Theodoridou A, Wood SJ, Raballo A, Michel C, Schmidt SJ, Kindler J, Ruhrmann S, Uhlhaas PJ (2016) Revisiting the Basic Symptom Concept: Toward Translating Risk Symptoms for Psychosis into Neurobiological Targets. *Front Psychiatry* 7:9. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00009>
5. Schultze-Lutter F, Michel C, Schmidt SJ, Schimmelmann BG, Maric NP, Salokangas RK, Riecher-Rössler A, van der Gaag M, Nordentoft M, Raballo A, Meneghelli A, Marshall M, Morrison A, Ruhrmann S, Klosterkötter J (2015) EPA guidance on the early detection of clinical high risk states of psychoses. *Eur Psychiatry* 30:405-416. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.01.010>
6. Schultze-Lutter F, Koch E (2010). *Schizophrenia Proneness Instrument, Child and Youth version (SPI-CY)*. Roma, Giovanni Fioriti Editore s.r.l.
7. McGlashan TH WB, Woods SW (2010) *The psychosis-risk syndrome. Handbook for diagnosis and follow-up*. New York: Oxford University
8. American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV*. Washington, American Psychiatric Association.
9. Rubino IA, Frank E, Croce Nanni R, Pozzi D, Lanza di Scalea T, Siracusano A (2009) A comparative study of axis I antecedents before age 18 of unipolar depression, bipolar disorder and schizophrenia. *Psychopathology* 42:325-332. <https://doi.org/10.1159/000232975>
10. Noterdaeme M, Schlamp D, Linder M, Kischel KH (2004) [Analysis of comorbid psychiatric disorders in child and adolescent psychiatry using the standardised basic documentation]. *Psychiatr Prax* 31 Suppl 1:S126-128. <https://doi.org/10.1055/s-2004-828452>
11. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, de Girolamo G, Graaf R, Demyttenaere K, Gasquet I, Haro JM, Katz SJ, Kessler RC, Kovess V, Lépine JP, Ormel J, Polidori G, Russo LJ, Vilagut G, Almansa J, Arbabzadeh-Bouchez S, Autonell J, Bernal M, Buist-Bouwman MA, Codony M, Domingo-Salvany A, Ferrer M, Joo SS, Martínez-Alonso M, Matschinger H, Mazzi F, Morgan Z, Morosini P, Palacín C, Romera B, Taub N, Vollebergh WA (2004) 12-Month comorbidity patterns and associated factors in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl*:28-37. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0047.2004.00327.x>

12. The American Association for Public Opinion Research. 2016. Standard Definitions: Final Dispositions of Case Codes and Outcome Rates for Surveys. 9th edition. AAPOR.

### **3 Diskussion**

#### **3.1 Forschungsziel und Ergebnisse**

Forschungsziel dieser Promotion und der zugrundeliegenden Studie war es, psychosoziale Risikofaktoren und frühe Anzeichen von Depressionen beziehungsweise Dysthymien zu identifizieren, die das Auftreten oder Fortbestehen von Depressionen und Dysthymien bei Kindern und Jugendlichen mit klinischen Hochrisikofaktoren für Psychosen innerhalb von zwei Jahren vorhersagen können. Vor allem in Hinblick auf die steigende Relevanz von psychischen Erkrankungen ist es wichtig vor allem im Kinder- und Jugendalter frühzeitig Gefährdete zu identifizieren und eine frühe Intervention zu starten, da so Komorbiditäten wie andere psychische Erkrankungen verhindert werden können und das Ausmaß der Symptome und Symptomlast deutlich reduziert werden kann. Daher war es in dieser Arbeit wichtig möglichst viele Variablen aus verschiedenen Themengruppen, wie zum Beispiel soziodemographische und klinische Faktoren, mit einzuschließen um die Komplexität des Krankheitsspektrums der Depressionen umfassend zu beurteilen. In dem angewandten Analyseverfahren wurden insgesamt 14 Variablen in das endgültige Modell aufgenommen. Darunter fallen eine soziodemografische und 13 klinische Variablen, welche sich vor allem in Bezug auf ihrer Bedeutung im zeitlichen Verlauf unterscheiden. Dies hat zum einen klinische Relevanz für eine frühe Intervention am Anfang der Diagnosestellung aber auch für das Auftreten von Residuen und Rückfällen. Außerdem kann so im Laufe der Zeit auch das Auftreten von weiteren psychischen Komorbiditäten näher erfasst werden. Dabei fiel auf, dass zum Zeitpunkt T0, also zu Beginn der Studie, die Variablen in allen drei untersuchten Gruppen Depressionen und Dysthymien in hohem und schlüssigem Maße, mit einer positiven Likelihood-Ratio von 20,34, vorhersagten. Bei den Nachuntersuchungen fielen nur kleine, aber manchmal wichtige Veränderungen der Vortestwahrscheinlichkeit in der Gruppe der Patienten mit klinischen Hochrisikofaktor für Psychosen mit einer positiven Likelihood-Ratio von  $<5,0$ . Im Gegensatz dazu, stieg die Wahrscheinlichkeit, dass keine Depression bzw. Dysthymie vorliegt, von einer kleinen, aber manchmal wichtigen Veränderung bei T0 zu einer moderaten Veränderung der Vortestwahrscheinlichkeit bei den Nachuntersuchungen mit einer negativen Likelihood-Ratio von  $<0,2$ .

### **3.2 Prävalenz aktueller Depressionen/Dysthymien bei Studienbeginn**

Die epidemiologischen Zahlen sind aufgrund zahlreicher Faktoren schwer mit der Allgemeinbevölkerung und den gängigen Daten zu vergleichen. Dazu gehört unter anderem, dass sich unsere Stichprobe überwiegend auf Daten in der Schweiz beziehen, was die Verallgemeinerung erschwert. Die Prävalenzrate von 62% bei aktuellen Depressionen bzw. Dysthymien in der Stichprobe bei Kindern und Jugendlichen mit Hochrisiko für Psychosen entspricht den allgemeinen Raten für Stimmungsschwankungen zwischen 43% und 69% in anderen Stichproben bei Kindern und Jugendlichen mit klinischem Hochrisiko für Psychosen [55]. Aus deutschen Stichproben bei Kindern und Jugendlichen wird eine 2 – 6%ige Komorbiditätsrate bei klinisch diagnostizierten Stimmungsstörungen angenommen, welche in der hier vorliegenden stationären Stichprobe mit 31% deutlich höher ist [56]. Darüber hinaus ist das Fehlen von Depression und Dysthymien in der Gemeinschaftsprobe überraschend. Epidemiologische Studien, die nicht nur Jugendliche sondern auch Kinder einschließen, berichten jedoch in der Regel über niedrige Ein-Jahres-Prävalenzraten von streng definierten depressiven Störungen von nur 1 – 3 % [57], was der Lebenszeitprävalenz von 2% in unserer Gemeinschaftsstichprobe entspricht.

### **3.3 Die Rolle der soziodemografischen Variablen**

Nach der schrittweisen Analyse wurde aus der Gesamtheit der soziodemographischen Variablen nur Nationalität in das endgültige Modell aufgenommen.

Im Vergleich zur Schweizer Nationalität war die deutsche Nationalität ein positiver und der Faktor andere Nationalität ein negativer Prädiktor für das Auftreten einer Depression bzw. Dysthymie in der gesamten Stichprobe. Interessanterweise widerspricht dieses Ergebnis den Prävalenzraten für Depressionen aus der Literatur, da diese sowohl für die Schweiz als auch für Deutschland ähnlich bei 7-10% liegen [58, 59]. Dieser Effekt lässt sich am ehesten auf eine Verzerrung der Stichprobe zugunsten der Depressionen bzw. Dysthymien in der gesamten Schweizer Grundstichprobe zurückführen. Dies lässt sich aufgrund des Studiendesigns erklären, da die allgemeine Bevölkerungsstichprobe, in der kein Fall von Depression bzw. Dysthymie auftrat, ausschließlich in der Schweiz rekrutiert

wurde. Zusätzlich war der Faktor Nationalität kein signifikanter Prädiktor für eine Depression bzw. Dysthymie, bei den Patienten mit klinischen Hochrisiko für Psychosen, die in beiden Ländern bei den Nachuntersuchungen rekrutiert wurden. Dieser Stichprobenfehler hat möglicherweise auch die signifikante negative Rolle anderer Nationalitäten vermittelt, die sich auch in den Follow-up-Modellen nicht wiederholte. Auffällig ist zusätzlich, dass das Alter nicht in das endgültige Modell einbezogen wurde, obwohl depressive Teilnehmer zu Beginn der Studie zum Zeitpunkt T0 signifikant älter waren als nicht depressive Teilnehmer. Ein möglicher Grund könnte hier die Selektion der Teilnehmer für die Studie sein, da sich die Studie ausschließlich auf die Gruppe von Kindern und Jugendlichen im Alter von 8-17 Jahren konzentriert. Allerdings ist das Ziel der Studie den Fokus auf diese Altersgruppe zu richten, da sie eine besonders wichtige Zielgruppe für Präventionsmaßnahmen darstellt [30, 60-62].

### **3.4 Die Rolle der klinischen Prädiktoren**

Insgesamt stellten sich dreizehn klinische Variablen als signifikant dar und wurden in das endgültige Modell übernommen. Drei davon gehören zu den SPI-CY, zwei davon erwartungsgemäß zu den Bereichen „Adynamie“ (A) und „Neurotizismus“ (C), und sieben zum SIPS, hier auch erwartungsgemäß alle bis auf eine zur negativen (N) und allgemeinen Subskala (G). Dies wurde bereits in der Hypothese vermutet, da diese Variablen eine phänomenologische Nähe zu den Symptomen der Depression bzw. Dysthymie besitzen. Zusätzlich wurde eine geringere aktuelle globale Funktionsfähigkeit, die aktuelle Suizidalität und jede vergangene Angststörung (ohne spezifische Phobie) zum Zeitpunkt T0 in das Modell aufgenommen. Wie bei der Variable Nationalität bereits beschrieben, zeigte sich auch hier eine signifikante negative Assoziation der aktuellen globalen Funktionsfähigkeit mit Depressionen und Dysthymie zu Studienbeginn am ehesten als Ausdruck einer Stichprobenverzerrung und aufgrund der Einbeziehung von Teilnehmern aus der Gemeinschaft mit überwiegend guter Funktionsfähigkeit und ohne Depressionen oder Dysthymien. Dies spiegelte folglich eine allgemeine Assoziation von geringer globaler Funktionsfähigkeit mit psychischen Problemen und Störungen wider.



### 3.4.1 Suizidalität

Wie zu erwarten wurde die Variable Suizidalität in das Modell mit aufgenommen, da die Suizidalität bzw. der Gedanke an den Tod und die Suizidalität zu den erweiterten diagnostischen Kriterien für eine Depression gehört. Als großer und bedeutender Risikofaktor für Suizidalität werden Depressionen angesehen. Da vor allem in der Adoleszenz die Suizidalität die dritt- bis zweithäufigste Todesursache darstellt, bekommt die Früherkennung und frühe Therapie eine besonders große Relevanz. Bei über der Hälfte der Jugendlichen mit Suizidgedanken oder Suizidversuchen konnte eine Depression diagnostiziert werden [63, 64]. In der Studie war die aktuelle Suizidalität zum Zeitpunkt T0, nicht aber bei den Folgeuntersuchungen, prädiktiv für ein gleichzeitiges Vorhandensein einer Depression bzw. Dysthymie. Vor allem in der CHR-P-Stichprobe nahm die Suizidalität im Laufe der Zeit sowohl in Bezug auf die Häufigkeit (T0: 42,5%; T1: 35,9%; T2: 33,8%) und Schweregrad (T0: 1/3 niedrige und 1/3 hohe Suizidalität; T1: 2/3 niedrige und 2% hohe Suizidalität; T2: 3/4 niedrige und keine hohe Suizidalität) ab, während die Depression bzw. Dysthymie (in 96% der Fälle mit Depression/Dysthymie bei T0) bis T1 oder T2 anhielt oder sich sogar bei T1 oder T2 neu entwickelt hatte (in 54,3% der Fälle mit Depression/Dysthymie bei T0) und damit im Verlauf häufiger auftraten.

Im Gegensatz zu metaanalytischen Berichten über signifikant höhere Prävalenzraten vergangener, aber nicht aktueller Suizidalität bei Patienten mit Depressionen im Vergleich zu erwachsenen Patienten ohne Depression [65], schwächte sich der Zusammenhang zwischen Suizidalität zu Beginn der Studie und Depression bzw. Dysthymie im Laufe der Zeit und in der Vergangenheit ab. Das bedeutet die Suizidalität war zu Beginn der Studie kein signifikanter Prädiktor für Depression bzw. Dysthymie zum Zeitpunkt T1 oder T2. Diese abnehmende Assoziation könnte mit der Entwicklung, das heißt dem zunehmenden Alter zusammenhängen, da Depressionen vor dem Eintritt ins Erwachsenenalter durchweg mit einem erhöhten Suizidalitätsrisiko im Vergleich zu Depressionen im Erwachsenenalter in Verbindung gebracht wurde [66]. Eine andere Erklärung könnte darin bestehen, dass Depression sowie Dysthymie und Suizidalität möglicherweise miteinander in Zusammenhang stehen, das bedeutet, dass Depressionen tatsächlich ein Prädiktor für Suizidalität sein könnte [67]. So könnte eine neu entwickelte

Depression bzw. Dysthymie zu T1 oder T2 (noch) nicht zu Suizidalität geführt haben. Die letztgenannte Interpretation würde die Forderung nach einer früheren Erkennung und Vorbeugung von depressiven Störungen vor allem in der Risikogruppe von Kindern und Jugendlichen deutlich verstärken. Hier könnte durch zielgerichtete Diagnostik und das frühe Erkennen einer Depression Suizidgedanken und Suizidversuche verhindert werden bzw. früher therapiert werden.

### **3.4.2 Vergangene Angststörungen (ohne spezifische Phobie)**

Angststörungen werden neben ADHS oder Panikstörungen zu den typischen Komorbiditäten von Depressionen gezählt. Zusätzlich gehören beide zu den internalisierenden Störungen und ähneln sich in einigen Symptomen, wodurch sich eine genaue Abgrenzung in manchen Fällen als schwierig darstellt [68]. Trotzdem zeigte sich in unserem Modell, dass eher die frühere und nicht eine aktuelle Angststörung (mit Ausnahme spezifischer Phobien) ein signifikanter Prädiktor für Depressionen und Dysthymien zum Zeitpunkt T0, nicht aber bei T1 und T2 ist.

Dadurch stellt sich eher ein langfristiger Zusammenhang zwischen Angststörungen und depressiven Störungen dar, welcher durch die verschiedenen Manifestationsalter der einzelnen Erkrankungen erklärt werden kann. Angststörungen treten eher in der Präadoleszenz und frühen Adoleszenz auf und beginnen dadurch früher als depressive Störungen, welche eher in der Adoleszenz bis hin zum frühen und mittleren Erwachsenenalter auftreten [20]. Dies wurde auch in anderen Studien beschrieben, so dass man eine Tendenz erkennen kann, dass Angststörungen im Allgemeinen einer Depression bzw. depressiven Störung vorausgehen [68].

Daraus resultiert, dass man durch eine frühzeitige Behandlung von Angststörungen, die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer Depression in späteren Jahren verringern kann, wodurch die gezielte Früherkennung und das Erkennen einer Angststörung im Vorfeld einer Depression eine starke Relevanz einnimmt [69]. Es wird zudem vermutet, dass Angst- und depressive Störungen mäßig vererbbar (etwa 40%) sind und es Hinweise auf ein gemeinsames genetisches Risiko bei diesen internalisierenden Störungen gibt [70]. Unter diesen internalisierenden Störungen scheint es das höchste gemeinsame Risiko zwischen Depressionen und Angststörungen zu geben, wobei beiden gemeinsam

ist, dass die Persönlichkeitseigenschaft Neurotizismus bei der Entwicklung von Angst und Depressionen in Verbindung gebracht wird [71]. Hieraus schließt sich, dass sowohl das komorbide Auftreten von psychischen Erkrankungen immer in der Gesamtheit gesehen werden muss und man vor allem beim ersten Kontakt mit dem Patienten sowohl aktuelle als auch vergangene Störungen erheben muss. So kann sich beispielsweise die Angststörung schon als Vorbote für eine sich daraus entwickelnde Depressionen andeuten, auf der anderen Seite können diese beiden psychischen Störungen auch zeitgleich auftreten, was die Komplexität und auch die Abhängigkeit beider psychischer Störungen zeigt, weshalb die Früherkennung bei Kindern und Jugendlichen einen sehr hohen Stellenwert hat und immer die Person in ihrer gesamten Komplexität gesehen werden muss.

### **3.4.3 SPI-CY und SIPS- Kriterien**

Einzelne Symptome von SPI-CY und SIPS waren am häufigsten mit Depression bzw. Dysthymie bei T0 assoziiert, und nur dysphorische Stimmung (SIPS-G2) und motorische Blockaden (SIPS-G3\_6) waren zusätzlich signifikante Prädiktoren für Depression bzw. Dysthymie bei T1 und frühes Erwachen (SIPS-G1.3) sowie eine erhöhte Erregbarkeit und Reizbarkeit (SPI-CY C3) waren signifikante Prädiktoren für Depressionen bzw. Dysthymien zum Zeitpunkt T2. Eine dysphorische Stimmung (SIPS-G2) kann sowohl unterschwellige als auch manifeste affektive Störungen umfassen, was diesen Marker sehr komplex macht, aber auch einen guten Überblick über die verschiedene Schwere der Dysphorie gibt. Die Phänomene werden nach ihrem Schweregrad auf einem angenommenen Kontinuum von „nicht vorhanden“ (0) und „niedergeschlagen oder oft nervös“ (1) bis hin zu „schmerzhaft unangenehmen Mischungen aus Depressionen, Reizbarkeit oder Angstzuständen, die hochgradig destruktives Verhalten wie Selbstmordversuche oder Selbstverstümmelung auslösen können“ (6). Dysphorie beschreibt einen Zustand tiefgreifenden Unwohlseins oder innerer Unruhe, wobei nicht immer ein äußerer Auslöser erkennbar sein muss, was vor allem die Identifizierung im klinischen Alltag erschwert. Somit zeigt sich, dass die Variable dysphorische Stimmung nicht nur ein Frühwarnzeichen für Psychosen, sondern auch für Depressionen bei klinischen Hochrisiko Patienten für Psychosen gesehen werden kann und damit auf ein

erhöhtes Risiko für diese Entwicklung hindeuten kann. Hier zeigt sich ein höherer Schweregrad von Stimmungsstörungen als Prädiktor für das Fortbestehen oder das erneute Auftreten von Depressionen bzw. Dysthymien über einen Zeitraum von einem Jahr.

Darüber hinaus sagten motorische Blockaden (SIPS-G3.6) Depressionen/Dysthymien bei T0 und T1 voraus. Motorische Blockaden bezeichnen plötzliche oder anhaltende Unterbrechungen von Bewegungsabläufen, bei denen die betroffene Person wie „eingefroren“ wirkt, geistig aber vollkommen klar und wach ist. Diese motorischen Blockaden wurden von Kindern und Jugendlichen meist selbst als hauptsächlich flüchtige Momente beschrieben, in denen eine beabsichtigte Bewegung nicht sofort ausgeführt werden konnte. Diese Blockaden treten meist spontan auf und können durch Stress oder Überforderung ausgelöst werden. Wichtig ist hier die Differenzierung zu katatonen Zuständen [43]. Studien zeigten, dass insbesondere die motorische Retardierung oder Verlangsamung, von der solche vorübergehenden Blockaden eine schwere Form darstellen können, ein Kernmerkmal von schweren Depressionen ist [72] und Berichten zufolge das Depressionsrisiko bei Kindern und Jugendlichen widerspiegelt [73], obwohl sie bei Erwachsenen keinen Rückfall von schweren Depressionen vorhersagte [74].

Schlaflosigkeit ist Teil der diagnostischen Kriterien von Depressionen. Insbesondere Probleme beim Ein- und Durchschlafen und frühes Erwachen war in durchgeführten Meta-Analysen über die gesamte Lebensspanne ein signifikanter kurz- und langfristiger Prädiktor für schwere Depressionen [75]. Daher steht unser Ergebnis, dass frühes Erwachen zu T0 und T2 signifikant mit Depressionen und Dysthymien assoziiert ist, im Einklang mit früheren Studien. Im Gesamtkontext der Komorbiditäten hat vor allem das frühe Erwachen eine klinische Relevanz für Dysthymien, Depressionen und ist ein Frühzeichen für psychotische Störungen.

Interessanterweise und entgegen der aktuellen Literatur war in unserer Studie eine erhöhte Erregbarkeit und Reizbarkeit (SPI-CY C3) signifikant negativ mit Depressionen und Dysthymien bei T0 assoziiert. Im Verlauf T1 zeigte sich Erregbarkeit und Reizbarkeit nur unwesentlich positiv mit Depressionen bzw. Dysthymien nur bei T2 signifikant positiv assoziiert. Allerdings zählt Reizbarkeit sowohl als Vorstufe als auch als Hauptmerkmal von Depressionen bei Kindern und Jugendlichen. Zusätzlich wird Reizbarkeit im aktuellen DSM nur für Kinder und Jugendliche als Kardinalsymptom der

Stimmung zugelassen [76-79]. Ein möglicher Grund für diese negative Signifikanz könnte auf die Definition dieses Basissymptoms als Reizbarkeit zurückzuführen sein. In diesem Fall wird Reizbarkeit unmittelbar als Abweichung von der „normalen“ emotionalen Reaktion der Person wahrgenommen und daher oft unterdrückt. Die Person erkennt das „Fehlverhalten“ und kann dieses aktiv unterdrücken, wodurch die üblicherweise bewerteten Verhaltenskorrelate der Reizbarkeit wie zum Beispiel Wutausbrüche, Kurzatmigkeit, Schmollen, Schnippisch sein oder Schreien ausbleiben [79]. Diese Fähigkeit, übermäßige Emotionen aufgrund ihrer unmittelbaren Erkennung kontrolliert auszuagieren, kann die Person vor der Entwicklung affektiver Störungen schützen, allerdings nur kurzfristig und nicht langfristig, da sie mit zunehmender Intensität immer mehr verloren gehen kann. Dadurch kann sich in diesem Falle Reizbarkeit als negativ signifikanter Prädiktor beschreiben lassen.

Darüber hinaus zeigt sich eine unmittelbar selbst erlebte erhöhte emotionale Reaktivität als Reaktion auf alltägliche Ereignisse, die zu depressivem Grübeln über das Ereignis (SPI-CY A9), Gefühl von Wertlosigkeit und Schuld (SIPS-G2.10), erhöhtem Stress durch die tägliche Arbeit (SIPS-N6.1) und Antriebslosigkeit, die sich in funktionellen Beeinträchtigungen äußert (SIPS-N2) signifikant zu Depressionen und Dysthymien zum Zeitpunkt T0, aber konnte man diese Variablen nicht valide im zeitlichen Verlauf als Vorhersage in den Nachuntersuchungen verwenden. Dies war vor allem zum Beginn der Untersuchungen zu erwarten, da sich diese Variablen phänomenologisch mit den diagnostischen Kriterien der schweren Depression überschneiden. Hierzu gehören vor allem die Gefühle der Wertlosigkeit oder der übermäßigen bzw. unangemessenen Schuld oder Müdigkeit. Ihre mangelnde Vorhersagekraft im Laufe der Zeit steht im Einklang mit den Ergebnissen einer Behandlungsstudie [74], in der Anergie und Schuldgefühle keine Prädiktoren für einen Rückfall von schweren Depressionen waren. Daher zeigt sich auch hier eine frühe Diagnostik und Intervention als relevantes prognostisches Mittel, um Depressionen möglichst früh und zielgerecht zu behandeln, damit es zu keinen Residuen bzw. Rückfällen kommt.

Bemerkenswert ist auch, dass entgegen der Annahme, dass die Symptome und Kriterien, die für ein hohes Risiko für Psychosen stehen, transdiagnostische Risikofaktoren sind [80, 81], nur ein einziges in das endgültige Modell aufgenommen wurde. Das ist die verminderte Fähigkeit, zwischen Ideen und Wahrnehmung, Fantasie und echten

Erinnerungen zu unterscheiden (SPI-CY B1), dass in das Kriterium der kognitiv-perzeptiven Basissymptome (COPER) einfließt. Dieses ist interessanterweise nur zur T0 und negativ signifikant mit Depressionen und Dysthymien verbunden. Eine negative Assoziation bei T0 wurde auf für seltsame, fantastische oder bizarre Gedanken (SIPS-D2.1) festgestellt, eine Bewertung der Bizarrität, die nur bei potenziell abgeschwächten psychotischen Symptomen relevant ist, das heißt bei ungewöhnlichen oder wahnähnlichen Gedankeninhalten. Dies steht im Einklang mit den Erkenntnissen, dass abgeschwächte psychotische Symptome mit der Entwicklung psychotischer Störungen, nicht aber nicht-psychotischer affektiver Störungen in Zusammenhang stehen [82].

### **3.5 Stärken und Limitationen der Arbeit**

Da es in der aktuellen Literatur und Forschung noch unzureichende Daten bezüglich Prävention und Früherkennung von Depressionen im Kinder- und Jugendalter gibt, kann man zu einen der wichtigsten Stärken dieser Arbeit die Fokussierung auf diese vulnerable Gruppe nennen. Zusätzlich hilft das prospektive Design der Studie nicht nur aktuelle Risikofaktoren zu Beginn der Studie zu erheben, sondern auch sich die Prädiktoren im Längsschnitt anzuschauen, um eventuelle Veränderungen der Prädiktoren hinsichtlich ihrer Relevanz zu untersuchen. Durch die große Stichprobengröße und die Unterteilung in drei klinisch verschiedene Gruppen zum Zeitpunkt T0 wird die statistische Sicherheit erhöht und es kann besser zwischen den einzelnen Gruppen unterschieden werden, um die Prädiktoren auf bestimmte klinische Merkmale zu beziehen. Da viele Symptome vor allem in der Adoleszenz nur subjektiv oder subklinisch zu erfassen sind, ist ein großer Vorteil des Studiendesigns die Bewertung von Störungen und Symptomen in klinischen Interviews durch klinische Psychologen unter Einbeziehung eines breiten Spektrums von Symptomen und vielen Variablen, einschließlich der subjektiven und subklinischen Störungen. Trotz dieser zahlreichen Stärken der Arbeit bzw. der Studie, gibt es auch einige Einschränkungen, die in zukünftigen Studien verbessert werden können.

Die wichtigste Einschränkung ist die Beschränkung der prospektiven Modelle auf die CHR-P-Gruppe, also die Patienten, die unter einem hohen klinischen Risiko für Psychosen leiden. Diese Gruppe war jedoch bereits zu Beginn der Studie größtenteils von Depressionen bzw. Dysthymien betroffen. Außerdem war bei den CHR-P-Patienten mit

beiden Nachuntersuchungen zum Zeitpunkt T1 und T2 eine beträchtliche Anzahl neuer Depressionen bzw. Dysthymien aufgetreten (54,3 % derjenigen, die zu Beginn der Studie keine Depressionen bzw. Dysthymien hatten). Zudem bezieht sich der Großteil der Stichprobe auf die Schweiz, wodurch beispielsweise Verzerrungen von Werten („Nationalität“) zustande gekommen sind. Weitere Einschränkungen sind das Fehlen einer unabhängigen Validierungsstichprobe und, im Falle einiger Symptome, die geringe Anzahl von Bestätigungen, insbesondere in den Follow-up-Stichproben, die zu Problemen bei den Analysen und nicht interpretierbaren Ergebnissen führten.

### **3.6 Klinischer Bezug und Relevanz der Arbeit**

Die Gruppe von Kindern und Jugendlichen ist eine sehr vulnerable Altersklasse, da in dieser Zeit viele soziale, biologische und emotionale Veränderungen durchgemacht werden. Damit ist der Forschungsauftrag insbesondere hier von großer Relevanz, da durch eine gezielte Früherkennung und Erfassung von altersgerechten Prädiktoren, negative langfristige Folgen, wie schlechteres psychosoziales Verhalten, ein erhöhtes Rezidivrisiko sowie eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von weiteren psychischen Erkrankungen, verhindert werden kann. Zudem präsentieren sich Depressionen bei Kindern und Jugendlichen anders als bei Erwachsenen. Dadurch kann die klassische Definition der Depression mit den typischen Symptomen nur bedingt auf Kinder und Jugendliche übertragen werden und es ist nötig, den Fokus auf diese Alterskategorie zu lenken. Zudem liegt die Prävalenz von unipolaren Depressionen bis zur Vollendung des 18. Lebensjahres bei 15-20% und ist damit die häufigste psychische Erkrankung der Adoleszenz [17].

Es gibt in der Literatur nur wenige Studien und Arbeiten, die sich auf die Gruppe von Kindern und Jugendlichen fokussieren und nach Risikofaktoren für das Auftreten von Depressionen suchen. Insgesamt wird in dieser Arbeit deutlich, dass das Vorhandensein altersbezogener Risikofaktoren eine starke Relevanz hat und mehr berücksichtigt werden sollte. Der Fokus in der Forschung soll mehr auf eine altersgerechte Früherkennung und Behandlung gerichtet werden.

### **3.7 Ausblick**

Bereits heute sind psychische Erkrankungen weit verbreitet in der Bevölkerung, wobei die Dunkelziffer sicherlich noch höher ausfallen wird, und machen ca. 13% der gesamten globalen Krankheitslast aus. Darunter fallen unipolare depressive Störungen mit 4,3% der globalen Krankheitslast als dritthäufigste Ursache. Die Weltgesundheitsorganisation prognostiziert zudem, dass die Depressionen weiter an Bedeutung zunehmen werden und im Jahr 2030 weltweit die Hauptursache für die globale Krankheitslast sein werden. Dieser Trend wird zusätzlich durch die unterschiedliche medizinische Versorgung in verschiedenen Ländern verstärkt [8, 83, 84].

Hier kann durch altersangepasste und zielgerichtete Früherkennung und Prävention interveniert werden, indem der Fokus auf bestimmte Prädiktoren und Symptome in ihrer unterschiedlichen Relevanz angepasst an die entsprechende Altersgruppe, gelegt wird. Wichtig ist eine frühe Diagnose und Therapie, um Komorbiditäten und die Schwere der Depression einzugrenzen und somit die Krankheitslast zu senken.

Zusätzlich müssen auch äußere Einflüsse in Zukunft eine stärkere Bedeutung bei der Früherkennung erhalten. Dazu gehört beispielsweise die COVID-19-Pandemie, bei der in Studien gezeigt werden konnte, dass Kinder und Jugendliche im Vergleich zu der Zeit vor der Pandemie eine geminderte Lebensqualität angaben und sich die Zahl der psychischen Erkrankungen in dieser Altersgruppe verstärkt hat [85].

Daraus folgt, dass psychische Erkrankungen und hier vor allem affektive Störungen wie Depressionen, sehr dynamische Erkrankungen sind, die durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst werden und immer im Gesamtkontext betrachtet werden müssen und somit die Frage nach Risikofaktoren zur Früherkennung und Prävention von Depressionen immer wieder neu reevaluiert werden muss.

## **4 Schlussfolgerung**

Letztendlich konnte durch die Studie und die vorliegende Arbeit gezeigt werden, dass Depressionen bzw. Dysthymien bei Kindern und Jugendlichen je nach Follow-Up zum



Zeitpunkt T0, T1 und T2 unterschiedliche Prädiktoren erfordern könnten. Zusätzlich verändert sich auch die Relevanz der einzelnen Prädiktoren im Laufe der Zeit. Viele errechnete Variablen deckten sich mit den Ergebnissen aus der aktuellen Literatur. Einige der Variablen aus dem hier angewandten Modell zeigten jedoch einen anderen Trend im Vergleich zur Literatur, wie beispielsweise der Faktor „Reizbarkeit“ oder das Alter, was hier nicht signifikant wurde. Dafür kann das Studiendesign verantwortlich gemacht werden, welches einige Vorteile und Nachteile bietet, wie den Fokus nur auf die Altersgruppe von Kindern und Jugendlichen zu legen.

In diesem Fall spielen vor allem leichte oder unterschwellige Symptome aus der Gruppe der depressiven Störungen eher kurzfristig eine wichtige Rolle, wohingegen sie längerfristig keine Depression vorhersagen können. Ähnlich wie bereits bei anderen Forschungsbereichen, beispielsweise bei der Untersuchung von Prädiktoren in Bezug auf Psychosen, scheint die Genauigkeit des Ausschlusses einer Depression bzw. Dysthymie höher zu sein als die Genauigkeit des Einschlusses. Diese Erkenntnis könnte zum Denkanstoß für zukünftige Studien und Forschungen im Bereich der Früherkennung von Depressionen bei Kindern und Jugendlichen relevant sein. Und zwar könnte dieses Problem durch stufenweise Ansätze überwunden werden, die das Risiko bei denjenigen, die zunächst ein erhöhtes Risiko für Depression bzw. Dysthymie aufweisen, weiter stratifizieren [86].

## 5 Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Thapar A, Collishaw S, Pine DS, Thapar AK (2012) Depression in adolescence. *Lancet* 379:1056-1067
2. Dilling H, Mombour W, Schmidt MH et al. (Hrsg) (2016) Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F). Diagnostische Kriterien für Forschung und Praxis. Hogrefe, Göttingen.
3. Korczak DJ, Westwell-Roper C, Sassi R (2023) Diagnosis and management of depression in adolescents. *Canadian Medical Association Journal* 195:E739-E746
4. Brakemeier EL, Normann C, Berger M (2008) Ätiopathogenese der unipolaren Depression. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 51:379-391
5. Beck AT (1999) Kognitive therapie der depression. Beltz
6. Peter Hofmann (Hrsg.): Dysthymie - Diagnostik und Therapie der Chronisch depressiven Verstimmung, Springer-Verlag, Wien-New York 2002, 93, ISBN: 3-211-83764-7.
7. Jane Costello E, Erkanli A, Angold A (2006) Is there an epidemic of child or adolescent depression? *J Child Psychol Psychiatry* 47:1263-1271
8. World Health A (2012) Global burden of mental disorders and the need for a comprehensive, coordinated response from health and social sectors at the country level: report by the Secretariat. In: World Health Organization, Geneva
9. Malhi GS, Mann JJ (2018) Depression. *Lancet* 392:2299-2312
10. Kessler RC, Bromet EJ (2013) The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Health* 34:119-138
11. Robert Koch-Institut (Hrsg) (2011) Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell 2009«. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. RKI B In:

12. Maughan B, Collishaw S, Stringaris A (2013) Depression in childhood and adolescence. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 22:35-40
13. Rice F, Riglin L, Lomax T, Souter E, Potter R, Smith DJ, Thapar AK, Thapar A (2019) Adolescent and adult differences in major depression symptom profiles. *J Affect Disord* 243:175-181
14. Verduijn J, Verhoeven JE, Milaneschi Y, Schoevers RA, van Hemert AM, Beekman ATF, Penninx B (2017) Reconsidering the prognosis of major depressive disorder across diagnostic boundaries: full recovery is the exception rather than the rule. *BMC Med* 15:215
15. Power RA, Tansey KE, Buttenschøn HN, Cohen-Woods S, Bigdeli T, Hall LS, Kutalik Z, Lee SH, Ripke S, Steinberg S, Teumer A, Viktorin A, Wray NR, Arolt V, Baune BT, Boomsma DI, Børghlum AD, Byrne EM, Castelao E, Craddock N, Craig IW, Dannlowski U, Deary IJ, Degenhardt F, Forstner AJ, Gordon SD, Grabe HJ, Grove J, Hamilton SP, Hayward C, Heath AC, Hocking LJ, Homuth G, Hottenga JJ, Kloiber S, Krogh J, Landén M, Lang M, Levinson DF, Lichtenstein P, Lucae S, MacIntyre DJ, Madden P, Magnusson PKE, Martin NG, McIntosh AM, Middeldorp CM, Milaneschi Y, Montgomery GW, Mors O, Müller-Myhsok B, Nyholt DR, Oskarsson H, Owen MJ, Padmanabhan S, Penninx B, Pergadia ML, Porteous DJ, Potash JB, Preisig M, Rivera M, Shi J, Shyn SI, Sigurdsson E, Smit JH, Smith BH, Stefansson H, Stefansson K, Strohmaier J, Sullivan PF, Thomson P, Thorgeirsson TE, Van der Auwera S, Weissman MM, Breen G, Lewis CM (2017) Genome-wide Association for Major Depression Through Age at Onset Stratification: Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. *Biol Psychiatry* 81:325-335
16. Cummings CM, Caporino NE, Kendall PC (2014) Comorbidity of anxiety and depression in children and adolescents: 20 years after. *Psychol Bull* 140:816-845
17. Birmaher B, Brent D, Bernet W, Bukstein O, Walter H, Benson RS, Chrisman A, Farchione T, Greenhill L, Hamilton J, Keable H, Kinlan J, Schoettle U, Stock S, Ptakowski KK, Medicus J (2007) Practice parameter for the assessment and

treatment of children and adolescents with depressive disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46:1503-1526

18. Kieling C, Adewuya A, Fisher HL, Karmacharya R, Kohrt BA, Swartz JR, Mondelli V (2019) Identifying depression early in adolescence. *Lancet Child Adolesc Health* 3:211-213
19. Kieling C, Buchweitz C, Caye A, Manfro P, Pereira R, Viduani A, Anés M, Battel L, Benetti S, Fisher HL, Karmacharya R, Kohrt BA, Martini T, Petresco S, Piccin J, Rocha T, Rohde LA, Rohrsetzer F, Souza L, Velazquez B, Walsh A, Yoon L, Zajkowska Z, Zonca V, Swartz JR, Mondelli V (2021) The Identifying Depression Early in Adolescence Risk Stratified Cohort (IDEA-RiSCo): Rationale, Methods, and Baseline Characteristics. *Front Psychiatry* 12:697144
20. Allgaier AK, Krick K, Saravo B, Schulte-Körne G (2014) The Depression Screener for Teenagers (DesTeen): a valid instrument for early detection of adolescent depression in mental health care. *Compr Psychiatry* 55:1303-1309
21. Baez LM, Heller AS (2020) Impact of age at onset on the phenomenology of depression in treatment-seeking adults in the STAR\*D trial. *J Affect Disord* 262:381-388
22. Roberts J (2013) Low mood and depression in adolescence: clinical update. *Br J Gen Pract* 63:273-274
23. Nardi B, Francesconi G, Catena-Dell'osso M, Bellantuono C (2013) Adolescent depression: clinical features and therapeutic strategies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 17:1546-1551
24. Wittchen HU, Jacobi F (2011) Epidemiologische Beiträge zur Klinischen Psychologie. In: Wittchen H-U, Hoyer J (eds) *Klinische Psychologie & Psychotherapie*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, p 57-90
25. Colten M (2017) *Adolescent stress: Causes and consequences*. Routledge

26. Bernaras E, Jaureguizar J, Garaigordobil M (2019) Child and Adolescent Depression: A Review of Theories, Evaluation Instruments, Prevention Programs, and Treatments. *Front Psychol* 10:543
27. Malhotra S, Sahoo S (2018) Antecedents of depression in children and adolescents. *Ind Psychiatry J* 27:11-16
28. Loechner J, Starman K, Galuschka K, Tamm J, Schulte-Körne G, Rubel J, Platt B (2018) Preventing depression in the offspring of parents with depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Psychol Rev* 60:1-14
29. Wirback T, Möller J, Larsson JO, Galanti MR, Engström K (2014) Social factors in childhood and risk of depressive symptoms among adolescents--a longitudinal study in Stockholm, Sweden. *Int J Equity Health* 13:96
30. Elovainio M, Pulkki-Råback L, Jokela M, Kivimäki M, Hintsanen M, Hintsala T, Viikari J, Raitakari OT, Keltikangas-Järvinen L (2012) Socioeconomic status and the development of depressive symptoms from childhood to adulthood: a longitudinal analysis across 27 years of follow-up in the Young Finns study. *Soc Sci Med* 74:923-929
31. Malinauskiene V, Malinauskas R (2021) Predictors of Adolescent Depressive Symptoms. *Int J Environ Res Public Health* 18
32. Gershon ES, Hamovit J, Guroff JJ, Dibble E, Leckman JF, Sceery W, Targum SD, Nurnberger II, Jr., Goldin LR, Bunney WE, Jr. (1982) A family study of schizoaffective, bipolar I, bipolar II, unipolar, and normal control probands. *Arch Gen Psychiatry* 39:1157-1167
33. Merikangas KR, Weissman MM, Prusoff BA, John K (1988) Assortative mating and affective disorders: psychopathology in offspring. *Psychiatry* 51:48-57
34. van Harmelen A-L, Gibson JL, St Clair MC, Owens M, Brodbeck J, Dunn V, Lewis G, Croudace T, Jones PB, Kievit RA, Goodyer IM (2016) Friendships and

Family Support Reduce Subsequent Depressive Symptoms in At-Risk Adolescents. PLOS ONE 11:e0153715

35. Ingram RE (2003) Origins of cognitive vulnerability to depression. *Cognitive Therapy and Research* 27:77-88
36. Schulte-Körne G (2023) Depressionen bei Kindern und Jugendlichen. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 171:208-221
37. Noyes BK, Munoz DP, Khalid-Khan S, Brietzke E, Booij L (2022) Is subthreshold depression in adolescence clinically relevant? *Journal of Affective Disorders* 309:123-130
38. Cornblatt BA, Auther AM, Niendam T, Smith CW, Zinberg J, Bearden CE, Cannon TD (2007) Preliminary findings for two new measures of social and role functioning in the prodromal phase of schizophrenia. *Schizophr Bull* 33:688-702
39. Cuijpers P, Pineda BS, Ng MY, Weisz JR, Muñoz RF, Gentili C, Quero S, Karyotaki E (2021) A Meta-analytic Review: Psychological Treatment of Subthreshold Depression in Children and Adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 60:1072-1084
40. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Langfassung, Version 3.1. 2022 [cited: 2023-06-14]. DOI: 10.6101/AZQ/000496. [www.leitlinien.de/depression](http://www.leitlinien.de/depression).
41. Schneider: Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie. Springer 2017, ISBN: 978-3-662-50344-7.
42. Schlögelhofer M (2018) Psychotherapie bei Patienten mit „clinical high risk“ für Psychosen. *psychopraxis. neuropraxis* 21:10-16
43. McGlashan TH WB, Woods SW (2010) The psychosis-risk syndrome. *Handbook for diagnosis and follow-up*. New York: Oxford University

44. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, Addington J, Riecher-Rössler A, Schultze-Lutter F, Keshavan M, Wood S, Ruhrmann S, Seidman LJ, Valmaggia L, Cannon T, Velthorst E, De Haan L, Cornblatt B, Bonoldi I, Birchwood M, McGlashan T, Carpenter W, McGorry P, Klosterkötter J, McGuire P, Yung A (2013) The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry* 70:107-120
45. Yung AR, Phillips LJ, McGorry PD, McFarlane CA, Francey S, Harrigan S, Patton GC, Jackson HJ (1998) Prediction of psychosis. A step towards indicated prevention of schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl* 172:14-20
46. Yung AR, Yuen HP, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, Dell'Olio M, Francey SM, Cosgrave EM, Killackey E, Stanford C, Godfrey K, Buckby J (2005) Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust N Z J Psychiatry* 39:964-971
47. Schultze-Lutter F, Michel C, Schmidt SJ, Schimmelmann BG, Maric NP, Salokangas RK, Riecher-Rössler A, van der Gaag M, Nordentoft M, Raballo A, Meneghelli A, Marshall M, Morrison A, Ruhrmann S, Klosterkötter J (2015) EPA guidance on the early detection of clinical high risk states of psychoses. *Eur Psychiatry* 30:405-416
48. Schultze-Lutter F, Ruhrmann S, Picker H, von Reventlow HG, Brockhaus-Dumke A, Klosterkötter J (2007) Basic symptoms in early psychotic and depressive disorders. *Br J Psychiatry Suppl* 51:s31-37
49. Schultze-Lutter F (2009) Subjective symptoms of schizophrenia in research and the clinic: the basic symptom concept. *Schizophr Bull* 35:5-8
50. Schultze-Lutter F, Debbané M, Theodoridou A, Wood SJ, Raballo A, Michel C, Schmidt SJ, Kindler J, Ruhrmann S, Uhlhaas PJ (2016) Revisiting the Basic Symptom Concept: Toward Translating Risk Symptoms for Psychosis into Neurobiological Targets. *Front Psychiatry* 7:9

51. Solmi M, Soardo L, Kaur S, Azis M, Cabras A, Censori M, Fausti L, Besana F, Salazar de Pablo G, Fusar-Poli P (2023) Meta-analytic prevalence of comorbid mental disorders in individuals at clinical high risk of psychosis: the case for transdiagnostic assessment. *Mol Psychiatry* 28:2291-2300
52. Hooven C, Snedker KA, Thompson EA (2012) Suicide Risk at Young Adulthood: Continuities and Discontinuities From Adolescence. *Youth Soc* 44:524-547
53. Balmer K, Michael T, Munsch S, Margraf J (2007) Prävention von Angst und Depression im Jugendalter. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie* 15:57-66
54. Seiffge-Krenke I (2007) [Depression in children and adolescents: prevalence, diagnosis, etiology, gender differences and therapeutic approaches]. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr* 56:185-205
55. Tor J, Dolz M, Sintes A, Muñoz D, Pardo M, de la Serna E, Puig O, Sugranyes G, Baeza I (2018) Clinical high risk for psychosis in children and adolescents: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 27:683-700
56. Noterdaeme M, Schlamp D, Linder M, Kischel K-H (2004) Analyse der komorbiden psychiatrischen Diagnosen anhand der Basisdokumentation der Kinder und Jugendpsychiatrie. *Psychiatrische Praxis - PSYCHIAT PRAX* 31:126-128
57. Thapar A, Eyre O, Patel V, Brent D (2022) Depression in young people. *Lancet* 400:617-631
58. Sjöberg L, Karlsson B, Atti AR, Skoog I, Fratiglioni L, Wang HX (2017) Prevalence of depression: Comparisons of different depression definitions in population-based samples of older adults. *J Affect Disord* 221:123-131
59. Wirz-Justice A, Ajdacic V, Rössler W, Steinhausen HC, Angst J (2019) Prevalence of seasonal depression in a prospective cohort study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 269:833-839



60. Ghio L, Gotelli S, Cervetti A, Respino M, Natta W, Marcenaro M, Serafini G, Vaggi M, Amore M, Belvederi Murri M (2015) Duration of untreated depression influences clinical outcomes and disability. *J Affect Disord* 175:224-228
61. Mendelson T, Tandon SD (2016) Prevention of Depression in Childhood and Adolescence. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 25:201-218
62. Herzog DP, Wagner S, Engelmann J, Treccani G, Dreimüller N, Müller MB, Tadic A, Murck H, Lieb K (2021) Early onset of depression and treatment outcome in patients with major depressive disorder. *J Psychiatr Res* 139:150-158
63. Windfuhr K, While D, Hunt I, Turnbull P, Lowe R, Burns J, Swinson N, Shaw J, Appleby L, Kapur N (2008) Suicide in juveniles and adolescents in the United Kingdom. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 49:1155-1165
64. Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Harriss L (2005) Suicide and attempted suicide in bipolar disorder: a systematic review of risk factors. *Journal of Clinical Psychiatry* 66:693-704
65. Cai H, Xie XM, Zhang Q, Cui X, Lin JX, Sim K, Ungvari GS, Zhang L, Xiang YT (2021) Prevalence of Suicidality in Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies. *Front Psychiatry* 12:690130
66. Williams JM, Barnhofer T, Crane C, Duggan DS, Shah D, Brennan K, Krusche A, Crane R, Eames C, Jones M, Radford S, Russell IT (2012) Pre-adult onset and patterns of suicidality in patients with a history of recurrent depression. *J Affect Disord* 138:173-179
67. Wiebenga JX, Eikelenboom M, Heering HD, van Oppen P, Penninx BW (2021) Suicide ideation versus suicide attempt: Examining overlapping and differential determinants in a large cohort of patients with depression and/or anxiety. *Aust N Z J Psychiatry* 55:167-179
68. Kalin NH (2020) The Critical Relationship Between Anxiety and Depression. *Am J Psychiatry* 177:365-367

69. Tiller JW (2013) Depression and anxiety. *Med J Aust* 199:S28-31
70. Hettema JM (2008) What is the genetic relationship between anxiety and depression? In: *American journal of medical genetics part C: Seminars in medical genetics*. Wiley Online Library, p 140-146
71. Hettema JM, Neale MC, Myers JM, Prescott CA, Kendler KS (2006) A population-based twin study of the relationship between neuroticism and internalizing disorders. *American journal of Psychiatry* 163:857-864
72. Caligiuri MP, Ellwanger J (2000) Motor and cognitive aspects of motor retardation in depression. *J Affect Disord* 57:83-93
73. Damme KSF, Park JS, Walther S, Vargas T, Shankman SA, Mittal VA (2022) Depression and Psychosis Risk Shared Vulnerability for Motor Signs Across Development, Symptom Dimensions, and Familial Risk. *Schizophr Bull* 48:752-762
74. Taylor DJ, Walters HM, Vittengl JR, Krebaum S, Jarrett RB (2010) Which depressive symptoms remain after response to cognitive therapy of depression and predict relapse and recurrence? *J Affect Disord* 123:181-187
75. Zhang MM, Ma Y, Du LT, Wang K, Li Z, Zhu W, Sun YH, Lu L, Bao YP, Li SX (2022) Sleep disorders and non-sleep circadian disorders predict depression: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Neurosci Biobehav Rev* 134:104532
76. American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV*. Washington, American Psychiatric Association.
77. Högberg C, Billstedt E, Björck C, Björck P-O, Ehlers S, Gustle L-H, Hellner C, Höök H, Serlachius E, Svensson MA, Larsson J-O (2019) Diagnostic validity of the MINI-KID disorder classifications in specialized child and adolescent psychiatric outpatient clinics in Sweden. *BMC Psychiatry* 19:142

78. Sheehan DV, Sheehan KH, Shytle RD, Janavs J, Bannon Y, Rogers JE, Milo KM, Stock SL, Wilkinson B (2010) Reliability and validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents (MINI-KID). *J Clin Psychiatry* 71:313-326
79. Copeland WE, Brotman MA, Costello EJ (2015) Normative Irritability in Youth: Developmental Findings From the Great Smoky Mountains Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 54:635-642
80. van Os J, Guloksuz S (2017) A critique of the "ultra-high risk" and "transition" paradigm. *World Psychiatry* 16:200-206
81. Schultze-Lutter F, Walger P, Franscini M, Traber-Walker N, Osman N, Walger H, Schimmelmann BG, Flückiger R, Michel C (2022) Clinical high-risk criteria of psychosis in 8-17-year-old community subjects and inpatients not suspected of developing psychosis. *World J Psychiatry* 12:425-449
82. Schultze-Lutter F, Schimmelmann BG, Klosterkötter J, Ruhrmann S (2012) Comparing the prodrome of schizophrenia-spectrum psychoses and affective disorders with and without psychotic features. *Schizophr Res* 138:218-222
83. Evans-Lacko S, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, Alonso J, Benjet C, Bruffaerts R, Chiu WT, Florescu S, de Girolamo G, Gureje O, Haro JM, He Y, Hu C, Karam EG, Kawakami N, Lee S, Lund C, Kovess-Masfety V, Levinson D, Navarro-Mateu F, Pennell BE, Sampson NA, Scott KM, Tachimori H, Ten Have M, Viana MC, Williams DR, Wojtyniak BJ, Zarkov Z, Kessler RC, Chatterji S, Thornicroft G (2018) Socio-economic variations in the mental health treatment gap for people with anxiety, mood, and substance use disorders: results from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Psychol Med* 48:1560-1571
84. Mathers CD, Loncar D (2006) Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 3:e442
85. Ravens-Sieberer U, Kaman A, Otto C, Adedeji A, Napp AK, Becker M, Blanck-Stellmacher U, Löffler C, Schlack R, Hölling H, Devine J, Erhart M, Hurrelmann

- K (2021) [Mental health and psychological burden of children and adolescents during the first wave of the COVID-19 pandemic-results of the COPSYS study]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 64:1512-1521
86. Meisenzahl E, Walger P, Schmidt SJ, Koutsouleris N, Schultze-Lutter F (2020) Früherkennung und Prävention von Schizophrenie und anderen Psychosen. Der Nervenarzt 91:10-17

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die mich auf dem Weg zu dieser Dissertation begleitet und unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meiner Betreuerin und Doktormutter Frau Dr. Schultze-Lutter, die mir mit großer fachlicher Kompetenz, wertvollen Anregungen und stetiger Unterstützung zur Seite stand. Für die Möglichkeit, an diesem spannenden und zukunftsorientierten Thema zu arbeiten, sowie für das Vertrauen in meine Arbeit bin ich sehr dankbar.

Ein herzliches Dankeschön gilt auch dem gesamten Team der BEARS-Kid-Studie für die angenehme Arbeitsatmosphäre, die hilfreiche Zusammenarbeit und den kollegialen Austausch.

Meinen Eltern danke ich von Herzen für ihre bedingungslose Unterstützung, Geduld und Ermutigung – insbesondere in herausfordernden Phasen. Ohne euch wäre dieser Weg nicht möglich gewesen. Ein besonderer Dank gilt meinem Partner Maximilian Hömig, der mich in jeder Phase dieser Arbeit mit Liebe, Verständnis und unermüdlicher Unterstützung begleitet hat. Deine Geduld, dein Zuspruch und dein Glaube an mich haben mir Halt gegeben und diese Arbeit mitgetragen.

Ich danke auch den Erst- und Zweitgutachter\*innen dieser Dissertation für Ihre Arbeit und wissenschaftliche Expertise.

Abschließend danke ich allen, die auf direkte oder indirekte Weise zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Nick Michael Styss