

Nationale VersorgungsLeitlinie

Unipolare Depression

Teilpublikation der
Langfassung



Version 3.0, Konsultationsfassung
AWMF-Register-Nr. nvl-002

Träger:

Bundesärztekammer

Kassenärztliche Bundesvereinigung

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften

© 2022



Ergänzungen und Modifikationen der Leitlinie sind über die Webseite www.leitlinien.de/depression zugänglich.

Bitte beachten Sie, dass nur die unter www.leitlinien.de enthaltenen Dokumente des Programms für Nationale Versorgungsleitlinien (NVL) durch die Träger des NVL-Programms autorisiert und damit gültig sind. Bei NVL-Dokumenten, die Sie von anderen Webseiten beziehen, übernehmen wir keine Verantwortung für deren Gültigkeit.

Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der Versorgungsleitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Nutzenden aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der pharmazeutischen Unternehmen zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall entsprechende Fachleute zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der NVL-Redaktion mitgeteilt werden.

Die Nutzenden selbst bleiben verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser Versorgungsleitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung des ÄZQ unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung des ÄZQ reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

Abweichend davon stimmen die Rechteinhaber*innen der uneingeschränkten Nutzung ihrer für diese Leitlinie erstellten Abbildungen und Tabellen durch Dritte ausdrücklich zu. Insbesondere ist dem Gemeinsamen Bundesausschuss die Nutzung gestattet, einschließlich der vollständigen oder teilweisen Aufnahme von Abbildungen und Tabellen in veränderter oder unveränderter Form in amtlichen Werken, wie den Richtlinien und Tragenden Gründen des Gemeinsamen Bundesausschusses, und deren Veröffentlichung, unter anderem im Bundesanzeiger und im Internet.

Informationen zur aktuellen Auflage

Die Überarbeitung der NVL Unipolare Depression erfolgt kapitelweise. Die Version 3.0 beinhaltet die Kapitel:

- Definition und Epidemiologie
- Diagnostik und Monitoring
- Therapieplanung
- Therapieoptionen und Therapieprinzipien
- Behandlung bei akuter depressiver Episode
- Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe
- Maßnahmen bei Nichtansprechen und Therapieresistenz
- Behandlung chronischer (persistierender) Formen
- Psychosoziale Therapien und unterstützende Maßnahmen
- Management von Suizidalität und anderen Notfallsituationen
- Medizinische Rehabilitation und Leistungen zur Teilhabe
- Versorgungskoordination

Sie ist Teil eines späteren Gesamtdokumentes. Weitere Themen werden im Rahmen der nächsten Auflage bearbeitet und veröffentlicht.

Übersicht noch ausstehender Themen (Änderungen vorbehalten):

- Komorbidität
- Spezielle klinische Situationen (Ältere Patient*innen; Kultur- und migrationspezifische Aspekte; Genderspezifische Aspekte; Peripartale Depressionen; Prämenstruelle dysphorische Störung; Perimenopausale Depressionen)

Impressum

HERAUSGEBER

- Bundesärztekammer (BÄK)
Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern
www.baek.de
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)
www.kbv.de
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
www.awmf.org

sowie

- Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie e.V.
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
- Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker
- Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von Menschen mit Behinderung, chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen e. V.
- Bundespsychotherapeutenkammer
- Bundesverband der Angehörigen psychisch erkrankter Menschen e. V.
- Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen e. V.
- Deutsche Ärztliche Gesellschaft für Verhaltenstherapie e. V.
- Deutsche DepressionsLiga e. V.
- Deutsche Fachgesellschaft für Tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie/
Psychodynamische Psychotherapie e. V.
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V.
- Deutsche Gesellschaft für Biologische Psychiatrie e. V.
- Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie e. V.
- Deutsche Gesellschaft für Klinische Psychotherapie, Prävention und Psychosomatische Rehabilitation e. V.
- Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie e. V.
- Deutsche Gesellschaft für Naturheilkunde e. V.
- Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e. V.
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V.
- Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie e. V.
- Deutsche Gesellschaft für Psychologie e. V.
- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e. V.
- Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e. V.
- Deutsche Gesellschaft für Soziale Psychiatrie e. V.
- Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention e. V.
- Deutsche Gesellschaft für Systemische Therapie, Beratung und Familientherapie e. V.
- Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e. V.
- Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie e. V.
- Deutsche Psychoanalytische Gesellschaft e. V.
- Deutsche Psychoanalytische Vereinigung e. V.
- Deutscher Verband Ergotherapie e. V.
- Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin e. V.
- Gesellschaft für Phytotherapie e. V.

MITTRAGENDE ORGANISATIONEN

Folgende Organisationen beteiligten sich an einem externen Review und tragen die Empfehlungen der Leitlinie mit:
(wird nach der öffentlichen Konsultation ergänzt)

REDAKTION UND PFLEGE

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
(Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer
und Kassenärztlicher Bundesvereinigung)
im Auftrag von BÄK, KBV, AWMF



KORRESPONDENZ

ÄZQ – Redaktion Nationale VersorgungsLeitlinien
TiergartenTower, Straße des 17. Juni 106-108, 10623 Berlin
Tel.: 030-4005-2508 - Fax: 030-4005-2555
E-Mail: nvl@azq.de
Internet: www.leitlinien.de

– Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse –

GÜLTIGKEITSDAUER UND FORTSCHREIBUNG

Bei der Version 3.0 der NVL Unipolare Depression handelt es sich um eine Teilpublikation. Die Bearbeitung der weiteren Kapitel folgt sukzessive im Anschluss an die Veröffentlichung der Version 3.0.

Diese Leitlinie wurde am xx. xx. 2022 durch die Träger des NVL-Programms verabschiedet und ist bis zur nächsten Überarbeitung bzw. spätestens bis xx. xx. 2027 gültig.

Verantwortlich für die kontinuierliche Fortschreibung, Aktualisierung und Bekanntmachung ist das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) gemeinsam mit der Leitlinienkommission der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).

FASSUNGEN DER LEITLINIE

Die Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression wird mit folgenden Komponenten publiziert:

- Langfassung: Graduierte Empfehlungen und Darstellung der Evidenzgrundlage (Evidenz und weitere Erwägungen) – das vorliegende Dokument;
- Kurzfassung: Übersicht der graduierten Empfehlungen;
- Leitlinienreport mit Evidenztabellen;
- Patientenleitlinie;
- weitere Materialien wie Patientenblätter und Kurzinformationen.

Alle Fassungen sind zugänglich über das Internetangebot des NVL-Programms www.leitlinien.de.

BITTE WIE FOLGT ZITIEREN

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Langfassung, Version 3.0. Konsultationsfassung. 2022 [cited: YYYY-MM-DD]. www.leitlinien.de/depression.

Internet: www.leitlinien.de, www.awmf.org.

AUTOR*INNEN

Autor*in	Fachgesellschaft/Organisation
Prof. Dr. Manfred Gerlach Dr. Frank Faltraco	Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie e.V. (AGNP)
Prof. Dr. Tom Bschor	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Prof. Dr. Martina Hahn Dr. Katja Renner	Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)
Dr. Dietrich Munz Dr. Alessa Jansen	Bundespsychotherapeutenkammer (BPTk)
Prof. Dr. Thomas Messer Dr. Martin Ohly	Deutsche Ärztliche Gesellschaft für Verhaltenstherapie e. V. (DÄVT) Deutsche Fachgesellschaft für Tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie / Psychodynamische Psychotherapie e. V. (DFT)
Prof. Dr. Jochen Gensichen Prof. Dr. Wilhelm Niebling	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)
Prof. Dr. Christian Otte Prof. Dr. Thomas Frodl	Deutsche Gesellschaft für Biologische Psychiatrie e. V. (DGBP)
Prof. Dr. Hans Gutzmann Dr. Sigrid Krause Prof. Dr. Volker Köllner	Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie e. V. (DGGPP) Deutsche Gesellschaft für Klinische Psychotherapie, Prävention und Psychosomatische Rehabilitation e. V. DGPPR
Prof. Dr. Dr. Martin Härter Prof. Dr. Harald Baumeister	Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie e. V. (DGMP)
Dr. Petra Klose	Deutsche Gesellschaft für Naturheilkunde e. V. (DGNHK)
Prof. i.K. Dr. Brigitte Anderl-Doliwa Gerlinde Strunk-Richter	Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e. V. (DGP)
Prof. Dr. Andreas Reif Prof. Dr. Dr. Michael Bauer Prof. Dr. Christian Otte	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN)
Christa Leiendecker Dr. Christian Holzapfel	Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie e. V. (DGPT)
Prof. Dr. Martin Hautzinger Prof. Dr. Christine Kühner	Deutsche Gesellschaft für Psychologie e. V. (DGPs)
Prof. Dr. Henning Schauenburg Dr. Ulrike Dinger-Ehrenthal	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e. V. (DGPM)
Prof. Dr. Christoph Nissen Reiner Ott	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e. V. (DGSM) Deutsche Gesellschaft für Soziale Psychiatrie e. V. (DGSP)
Prof. Dr. Matthias Ochs Dr. Filip Caby	Deutsche Gesellschaft für Systemische Therapie, Beratung und Familientherapie e. V. (DGST)
Prof. Dr. Holger Schulz Prof. Dr. Thomas Heidenreich PD Dr. Tobias Teismann	Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e. V. (DGRW) Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie e. V. (DGVT)
Prof. Silke Wiegand-Grefe Prof. Dr. Heinz Böker Prof. Dr. Cornelia Albani, MBA	Deutsche Psychoanalytische Gesellschaft e. V. (DPG) Deutsche Psychoanalytische Vereinigung e. V. (DPV)
Azize Kasberg Frank Zamath	Deutscher Verband Ergotherapie e. V. (DVE)
Dr. Ulrike Dinger-Ehrenthal Prof. Dr. Henning Schauenburg	Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin e. V. (DKPM)
Dr. Petra Klose Prof. Dr. Jost Langhorst	Gesellschaft für Phytotherapie e. V. (GPT)
Jürgen Matzat Thomas Voigt † Jürgen Leuther	Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen e. V. (DAG SHG) Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von Menschen mit Behinderung, chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen e. V.; Deutsche DepressionsLiga e. V.
Karl Heinz Möhrmann	Bundesverband der Angehörigen psychisch erkrankter Menschen e. V. (BAPk)

METHODISCHE BEGLEITUNG UND KOORDINATION

- Dr. Monika Nothacker, MPH
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- Peggy Prien; Corinna Schaefer
Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Konsultationsfassung, gültig bis 19. Mai 2022

Inhaltsverzeichnis

Impressum	4
I Einführung	13
II Zielsetzung	14
III Organisation und methodisches Vorgehen	14
IV Methodenkritische Aspekte	14
Studiendesign-bedingte Verzerrungsrisiken	15
Verzerrungsrisiken bei der Bewertung des Therapieeffekts	15
Verzerrungsrisiken aufgrund Publication Bias	17
Externe Validität (Direktheit)	17
Fazit und Konsequenzen für die Evidenzbewertung in der NVL	17
1 Grundlagen	18
1.1 Definition und Klassifikation	18
1.1.1 Begriff der Depression und Geltungsbereich der Leitlinie	18
1.2 Deskriptive Epidemiologie	18
1.2.1 Prävalenz und Inzidenz	18
1.2.2 Soziodemographische Faktoren	18
1.2.3 Komorbide psychische Störungen	19
1.2.4 Komorbide somatische Erkrankungen	19
1.2.5 Folgewirkungen und gesellschaftliche Relevanz depressiver Störungen	19
1.3 Ätiopathogenese und Risikofaktoren	21
1.4 Verlaufsformen und prognostische Faktoren	21
1.4.1 Rückfall- und Rezidivrisiko	22
1.4.2 Risikofaktoren für Nichtansprechen und Chronifizierung	23
2 Diagnostik und Monitoring	24
2.1 Diagnostischer Algorithmus	24
2.2 Erkennen depressiver Störungen	25
2.3 Diagnosestellung	27
2.3.1 Erfassung von Haupt- und Zusatzsymptomen depressiver Episoden	28
2.3.2 Bestimmung des Schweregrades depressiver Episoden	31
2.3.3 Erfassung von Dauer und Verlauf depressiver Episoden	33
2.3.4 Dysthymie	33
2.4 Differentialdiagnostik	33
2.4.1 Bipolare Störungen und Zykllothymien	33
2.4.2 Depressive Anpassungsstörungen, Trauerreaktionen	34
2.4.3 Abgrenzung Depression und Burnout-Syndrom	34
2.4.4 Organische affektive Störungen	35
2.5 Erfassung von Komorbidität und Medikamentenanamnese	36
2.6 Erfassung von psychosozialen Aspekten, Aktivität und Teilhabe	38
2.7 Erfassung von Suizidalität	41
2.8 Verlaufsdagnostik, Monitoring	42
2.9 Diagnostisches Vorgehen bei Nichtansprechen	43
3 Therapieplanung	44
3.1 Behandlungsphasen und Behandlungsoptionen	44
3.2 Behandlungsziele und klinische Endpunkte	45

3.2.1	Allgemeine Behandlungsziele und messbare Outcomes	45
3.2.2	Individuelle Therapieziele.....	47
3.3	Aufklärung und Information der Patient*innen	49
3.4	Partizipative Entscheidungsfindung	52
3.5	Mitarbeit der Patient*innen.....	54
3.6	Einbindung von Angehörigen.....	57
4	Therapieoptionen und Therapieprinzipien.....	59
4.1	Psychoedukation und Schulungen.....	59
4.2	Niedrigintensive Interventionen: Optionen und Versorgungsstrukturen	60
4.3	Internet- und mobilbasierte Interventionen: Optionen und Prinzipien.....	61
4.3.1	Diagnostik und Indikationsstellung bei Internet- und mobil-basierten Interventionen	61
4.3.2	Therapeutische Begleitung Internet- und mobil-basierter Interventionen.....	62
4.3.3	Monitoring bei Anwendung Internet- und mobil-basierter Interventionen	63
4.4	Medikamentöse Therapie: Optionen und Prinzipien.....	64
4.4.1	Wirkansatz von Antidepressiva	64
4.4.2	Antidepressiva-Substanzklassen	64
4.4.3	Auswahl des Antidepressivums	66
4.4.4	Vor Beginn der Therapie mit Antidepressiva	69
4.4.5	Aufdosierungsphase und Wirklatenz	70
4.4.6	Wirkungsprüfung bei Behandlung mit Antidepressiva	71
4.4.7	Monitoring bei Behandlung mit Antidepressiva.....	73
4.4.8	Absetzen von Antidepressiva.....	76
4.5	Psychotherapie: Optionen und Prinzipien.....	79
4.5.1	Richtlinienverfahren	80
4.5.2	Ambulant nicht GKV-erstattungsfähige Methoden.....	81
4.5.3	Wirk- und Einflussfaktoren von Psychotherapie	82
4.5.4	Nebenwirkungen in der Psychotherapie	83
4.5.5	Auswahl des psychotherapeutischen Verfahrens.....	85
4.5.6	Wirkungsprüfung bei psychotherapeutischer Behandlung	86
4.5.7	Monitoring bei psychotherapeutischer Behandlung	87
4.5.8	Beendigung einer Psychotherapie	87
4.6	Neurostimulatorische Verfahren: Beschreibung und Verfügbarkeit.....	88
4.6.1	Elektrokonvulsive Therapie	88
4.6.2	Repetitive Transkranielle Magnetstimulation	89
4.6.3	Transkranielle Gleichstromstimulation	89
4.6.4	Vagus-Nerv-Stimulation	89
4.6.5	Experimentelle neurostimulative Verfahren	89
4.7	Psychosoziale Therapien: Beschreibung und Zugang	90
4.7.1	Ergotherapie.....	91
4.7.2	Soziotherapie	91
4.7.3	Selbsthilfe und Peer-Support.....	92
4.8	Unterstützende nicht-medikamentöse Therapieverfahren.....	92
5	Behandlung bei akuter depressiver Episode	93
5.1	Behandlung bei leichten depressiven Episoden	94
5.1.1	Niedrigintensive Interventionen.....	94
5.1.2	Internet- und mobilbasierte Interventionen	96

5.1.3	Psychotherapie und medikamentöse Therapie.....	98
5.2	Behandlung bei mittelgradigen depressiven Episoden.....	106
5.2.1	Psychotherapie und medikamentöse Therapie.....	106
5.2.2	Internet- und mobilbasierte Interventionen	108
5.3	Behandlung bei schweren depressiven Episoden.....	110
5.3.1	Psychotherapie und medikamentöse Therapie.....	110
5.3.2	Internet- und mobilbasierte Interventionen als Add-on	114
5.3.3	Neurostimulatorische Verfahren	114
5.4	Psychotische Depression.....	114
6	Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe.....	117
6.1	Medikamentöse Erhaltungstherapie	117
6.2	Medikamentöse Rezidivprophylaxe	119
6.3	Psychotherapeutische Weiterführung und Rezidivprophylaxe	120
6.4	Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe mit Kombinationsbehandlung	122
6.5	Rezidivprophylaxe mit internet- und mobilbasierten Interventionen.....	123
7	Maßnahmen bei Nichtansprechen und Therapieresistenz	124
7.1	Vorgehen bei Nichtansprechen einer medikamentösen Therapie.....	124
7.1.1	Evaluation der Ursachen bei Nichtansprechen von Antidepressiva	126
7.1.2	Kombination mit Psychotherapie	128
7.1.3	Augmentation mit Antipsychotika, Lithium oder anderen Substanzen	130
7.1.4	Kombination mit einem zweiten Antidepressivum.....	133
7.1.5	Wechsel des Antidepressivums	134
7.1.6	Dosiserhöhung	135
7.1.7	Repetitive transkranielle Magnetstimulation	136
7.2	Vorgehen bei Nichtansprechen einer Psychotherapie.....	137
7.2.1	Evaluation der Ursachen bei Nichtansprechen einer Psychotherapie.....	137
7.2.2	Weiterleitung	139
7.2.3	Intensivierung der Psychotherapie.....	140
7.2.4	Kombination mit Antidepressiva.....	140
7.3	Weitere Optionen bei mehrfachem Nichtansprechen	141
7.3.1	Unterbrechen oder Beenden der medikamentösen Therapie.....	141
7.3.2	Esketamin intranasal.....	142
7.3.3	Ketamin i. v.....	144
7.3.4	Experimentelle medikamentöse Ansätze.....	144
7.3.5	Neurostimulatorische Verfahren	145
8	Behandlung chronischer Formen	150
8.1	Definitionen und Abgrenzung.....	150
8.2	Behandlungsempfehlungen	150
9	Psychosoziale Therapien und unterstützende Maßnahmen.....	154
9.1	Ergotherapie.....	154
9.2	Soziotherapie	155
9.3	Selbsthilfe und Peer Support	156
9.4	Lichttherapie.....	157
9.5	Wachtherapie.....	158
9.6	Bewegungs- und Sporttherapien	159
9.7	Psychiatrische Häusliche Krankenpflege.....	161
9.8	Arbeitsunfähigkeit	163

9.9	Künstlerische Therapien	165
9.10	Komplementär- und alternativmedizinische Interventionen	165
9.10.1	Ernährungsbasierte Interventionen	166
9.10.2	Akupunktur	167
10	Spezielle klinische Situationen	168
10.1	Ältere Patient*innen	168
10.2	Kultur- und migrationsspezifische Aspekte	168
10.3	Genderspezifische Aspekte	168
10.4	Peripartale Depressionen	168
10.5	Prämenstruelle dysphorische Störung	168
10.6	Perimenopausale Depressionen	168
11	Komorbidität	169
12	Management bei Suizidalität und anderen Notfallsituationen	170
12.1	Vorgehen bei Suizidalität	170
12.1.1	Gesprächs- und Beziehungsangebot	170
12.1.2	Spezifische Diagnostik von Suizidalität	171
12.1.3	Klärung des Behandlungssettings, Einweisungskriterien	174
12.2	Krisenintervention und Psychotherapie	175
12.2.1	Notfallplan und Antisuiizidpakt	178
12.2.2	Internet- und mobilbasierte Interventionen	179
12.3	Medikamentöse Therapie	179
12.3.1	Antidepressiva	179
12.3.2	Lithium	181
12.3.3	Benzodiazepine	182
12.3.4	Antipsychotika	182
12.3.5	Esketamin intranasal	182
12.3.6	Ketamin i. v.	183
12.4	Neurostimulatorische Verfahren	184
12.5	Nachsorge nach Suizidalität	185
12.6	Andere Notfälle	186
12.6.1	Depressiver Stupor	186
12.6.2	Agitiertheit, psychomotorische Erregungszustände	187
12.6.3	Notfälle bei psychotischer Depression	187
12.6.4	Pharmakogene Notfälle	188
12.6.5	Autodestruktives Verhalten	188
12.6.6	Notfälle im Zusammenhang mit Suchterkrankungen	188
13	Medizinische Rehabilitation und Leistungen zur Teilhabe	189
13.1	Versorgungssituation in Deutschland	189
13.2	Medizinische Rehabilitation	191
13.2.1	Indikationen für eine stationäre Rehabilitation	191
13.2.2	Ambulante medizinische Rehabilitation	194
13.2.3	Nachsorge nach medizinischer Rehabilitation	195
13.3	Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben und zur Teilhabe an Bildung	195
13.4	Soziale Teilhabe	198
14	Versorgungskoordination	199
14.1	Versorgungsstrukturen in Deutschland	199

14.2	Ambulante Versorgungskoordination und Überweisungsindikationen	201
14.2.1	Hausärztliche, psychiatrische und psychotherapeutische Versorgung	201
14.2.2	Apothekerische Versorgung.....	203
14.3	Koordination der sektorenübergreifenden Versorgung.....	204
14.3.1	Einweisungskriterien für eine stationäre Versorgung	204
14.3.2	Entlassmanagement	206
14.4	Strukturierte und komplexe Versorgungsformen	208
15	Forschungsbedarf.....	213
	Tabellenverzeichnis.....	219
	Abbildungsverzeichnis	221
	Abkürzungsverzeichnis	222
	Patientenblätter.....	225
	Literatur	226

Konsultationsfassung, gültig bis 19. Mai 2022

I Einführung

Im Rahmen des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL) von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztlicher Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) haben die zuständigen Fachgesellschaften und Organisationen inhaltliche Eckpunkte für die Version 3.0 der NVL Unipolare Depression konsentiert. Die Beteiligung von Patient*innen wird durch die Kooperation mit mehreren Patientenorganisationen gewährleistet.

Leitlinien als Entscheidungshilfen

Bei einer NVL handelt es sich um eine systematisch entwickelte Entscheidungshilfe über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen im Rahmen der strukturierten medizinischen Versorgung und damit um eine Orientierungshilfe im Sinne von „Handlungs- und Entscheidungsvorschlägen“, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss [1].

Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss individuell unter Berücksichtigung der bei der jeweiligen Patientin beziehungsweise dem jeweiligen Patienten vorliegenden Gegebenheiten und Präferenzen sowie der verfügbaren Ressourcen getroffen werden [2].

Eine NVL wird erst dann wirksam, wenn ihre Empfehlungen bei der Versorgung von Patient*innen Berücksichtigung finden. Die Anwendbarkeit einer Leitlinie oder einzelner Leitlinienempfehlungen muss in der individuellen Situation geprüft werden nach den Prinzipien der Indikationsstellung, Beratung, Präferenzermittlung und partizipativen Entscheidungsfindung [3,4].

Ebenso wie bei jeder anderen medizinischen Leitlinie handelt es sich bei einer NVL explizit nicht um eine Richtlinie im Sinne einer Regelung des Handelns oder Unterlassens, die von einer rechtlich legitimierte Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurde, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich ist und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht [1].

Empfehlungsgrade

Das in Tabelle 1 dargestellte Grundprinzip fand bei der Graduierung der Empfehlungen Beachtung. Zur besseren Unterscheidung zwischen Negativ- und Positivempfehlungen werden die Pfeilsymbole der Empfehlungen in entsprechenden Spalten „positiv“ oder „negativ“ positioniert.

Tabelle 1: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation), modifiziert nach [3,4]

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Formulierung	Symbol
A	Starke Positiv-Empfehlung	soll	↑↑
B	Abgeschwächte Positiv-Empfehlung	sollte	↑
0	Offene Empfehlung	kann	↔
B	Abgeschwächte Negativ-Empfehlung	sollte nicht	↓
A	Starke Negativ-Empfehlung	soll nicht	↓↓

Die in der NVL verwendete Graduierung der Empfehlungen orientiert sich, wie im Methodenreport zum Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien beschrieben [5], am AWMF-Regelwerk [3,4] und an dem von der internationalen GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)-Arbeitsgruppe vorgeschlagenen Vorgehen [6,7]. Die Vergabe der Empfehlungsgrade berücksichtigt dabei neben der zugrunde liegenden Evidenz z. B. ethische Verpflichtungen, klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien, Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Zielgruppe, individuelle Präferenzen und die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag [2].

II Zielsetzung

Nationale VersorgungsLeitlinien sollen die Versorgung von Patient*innen in Deutschland verbessern durch aktuelle wissenschaftlich begründete Empfehlungen zu Diagnostik, Behandlung, Rehabilitation und Teilhabe sowie zu einem strukturierten und optimierten Management der Erkrankung. Dazu gehört insbesondere auch eine verbesserte Kommunikation zwischen den Behandelnden über alle Sektoren- und Fächergrenzen hinaus sowie der Einbezug der Patient*innen in alle Behandlungsentscheidungen.

Neben diesen allgemeinen Zielen Depression erhoffen sich die Autor*innen und die herausgebenden Organisationen von der Nationalen VersorgungsLeitlinie Unipolare:

- Eine Verbesserung der Diagnostik zur Vermeidung von Über- und Unterdiagnosen. Dies beinhaltet die Schärfung der Schweregrad-Einstufung, die Erfassung subjektiver Symptome und die Berücksichtigung des biopsychosozialen Modells gemäß der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF).
- Die Stärkung der Kommunikation zwischen Behandelnden und Patient*innen mit dem Ziel, die gemeinsame Entscheidungsfindung sowie die Adhärenz zu gemeinsam vereinbarten Therapiezielen zu fördern.
- Eine stärkere Berücksichtigung niedrigintensiver Interventionen inklusive technologiebasierter Anwendungen.
- Eine individuellere medikamentöse Therapie mit spezifischen Empfehlungen zum Absetzen.
- Eine verstärkte Berücksichtigung von psychischen und somatischen Komorbiditäten.
- Eine verbesserte Suizid-Prävention.
- Die Aufnahme ICF-orientierter Empfehlungen zu Rehabilitation und Teilhabe mit besonderer Berücksichtigung des Zusammenhanges von Arbeit und psychischer Gesundheit.
- Eine verbesserte Kenntnis von verfügbaren Leistungen, deren Anbietern und den Zugangswegen, ein verbessertes Management von Schnittstellen zwischen den Sektoren und eine verbesserte Koordination und Kommunikation der beteiligten Berufsgruppen.
- Eine verbesserte Handhabbarkeit der Leitlinie durch Entwicklung von Abbildungen, Tabellen und Algorithmen sowie praxisnahen Materialien für Behandelnde und Patient*innen.
- Eine bessere Disseminierung und Implementierung der Leitlinie bei Behandelnden, Patient*innen und Entscheidungsträgern.

III Organisation und methodisches Vorgehen

Nationale VersorgungsLeitlinien erfüllen alle Anforderungen an S3-Leitlinien gemäß AWMF-Regelwerk [3,4]. Dazu gehören ein multidisziplinäres Gremium, in dem alle an der Versorgung beteiligten Fachgruppen und -disziplinen vertreten sind, ein transparentes Management von Interessenkonflikten, die systematische Recherche und Bewertung der Evidenz zu allen relevanten Fragestellungen sowie ein strukturierter, formaler Konsensprozess. Detaillierte Angaben zu dem methodischen Vorgehen sowie zu der Organisation des NVL-Programms sind im Leitlinienreport zur Version 3.0 der NVL Unipolare Depression beschrieben [8] (abrufbar unter www.leitlinien.de/depression). Der Report, der einen essentiellen Bestandteil dieser Leitlinie darstellt, gibt darüber hinaus Informationen zur Beteiligung von Patient*innen sowie zu Verbreitungs- und Implementierungsstrategien [8].

IV Methodenkritische Aspekte

In diesem Kapitel werden mögliche methodische Limitationen klinischer Studien zur Therapie unipolarer Depressionen beschrieben. Diese werden gesammelt dargestellt, da sie alle den Empfehlungen dieser Leitlinie zugrundeliegenden Studien betreffen und begründen, warum der Vergleich zwischen medikamentösen und psychotherapeutischen Interventionen nur eingeschränkt möglich ist. Die Darstellung beschränkt sich dabei auf die Benennung und verzichtet auf eine ausführliche Diskussion dieser in Expertenkreisen häufig kontrovers diskutierten Themen.

Die Ausführungen basieren auf einem Kapitel aus dem Leitlinienreport zur 2. Auflage und wurden durch weitere Aspekte aus den Diskussionen in der Leitliniengruppe sowie durch selektiv eingebrachte Literatur ergänzt.

Studiendesign-bedingte Verzerrungsrisiken

Als Goldstandard zur Generierung zuverlässiger Aussagen hinsichtlich der Wirksamkeit von Therapieverfahren gelten randomisiert-kontrollierte Doppelblindstudien (RCT) mit hochwertiger Planung und Durchführung. Kritische Aspekte bezüglich RCT betreffen die Inhomogenität von Stichproben, die unzureichende Berücksichtigung von Komorbiditäten sowie die Heterogenität von Kontrollbedingungen. Dabei ist es schwieriger, sogenannte komplexe Interventionen (z. B. psychosoziale Maßnahmen oder Psychotherapie) im Vergleich zu gut isolierbaren Interventionen (z. B. Gabe von Antidepressiva) gegenüber einer Kontrollbedingung (Wartegruppe oder andere psychosoziale Intervention bzw. Placebo) zu testen. Je nach geprüfter Intervention können sich dadurch spezifische Herausforderungen und methodische Einschränkungen ergeben.

Randomisierung

Bei Psychotherapie-RCT bzw. RCT zu psychosozialen Interventionen geht man davon aus, dass durch eine zufällige Zuteilung verfahrensunabhängige Wirk- und Einflussfaktoren (siehe Kapitel 4.5.3 Wirk- und Einflussfaktoren von Psychotherapie) in den zu vergleichenden Gruppen ähnlich wirksam sind. Dagegen werden in der Richtlinienpsychotherapie Faktoren wie der Aufbau einer vertrauensvollen und emotional tragfähigen Beziehung zwischen Patient*innen und Psychotherapeut*innen in der Probatorik geprüft und idealerweise auch das passende psychotherapeutische Verfahren ausgewählt [9, 10]. Unter diesem Aspekt sind die Effekte aus streng kontrollierten Therapiestudien als eher konservativ einzuschätzen. Dennoch stellen RCT die wichtigste Grundlage für die Beurteilung der Wirksamkeit von Psychotherapie und psychosozialen Interventionen dar. Systematische Analysen bestätigen, dass durch RCT („Efficacy“-Studien) valide Aussagen zur Wirksamkeit von psychotherapeutischen Verfahren unter klinischen Bedingungen gemacht werden können. Naturalistische, meist unkontrollierte Studien in klinischen Einrichtungen und in der Versorgung („Effectiveness“-Studien) erzielen im Wesentlichen ähnliche Ergebnisse [11, 12].

Verblindung

Randomisierte Studien mit Antidepressiva werden häufig unter doppelblinden, Placebo-kontrollierten Bedingungen durchgeführt. Hingegen können Psychotherapie-Studien und psychosoziale Interventionen nicht doppelblind durchgeführt werden, da zumindest die Behandelnden, zumeist aber auch die Patient*innen wissen, was sie tun bzw. was angewendet wird. Daher ist eine verblindete Endpunkterhebung besonders wichtig. Dennoch können auch dann Patient*innen potenziell bei der Untersuchung indirekt preisgeben, ob sie sich derzeit zum Beispiel in aktiver Psychotherapie oder auf einer Warteliste befinden [13].

Generell ergibt sich bei psychischen Störungen das Problem der Endpunktmessung, da diese üblicherweise entweder auf einer patientenberichteten Selbstbeurteilung per Fragebogen oder auf einer externen klinischen Einschätzung mittels Ratingskalen beruht. Bei Patient-reported Outcomes (z. B. Selbstauskünfte per Fragebögen) besteht grundsätzlich die Gefahr, dass die Verblindung aufgehoben wird, unabhängig von der Art der Intervention. Treten z. B. typische Nebenwirkungen auf, kommt es zur funktionellen Entblindung, die über die Patient*innen dann auch auf die ursprünglich verblindete Bewertung übertragen werden kann. Andererseits können nicht-verblindete Behandelnde durch unbewusste Signale zur Entblindung von Patient*innen und Auswertenden beitragen. Eine Entblindung kann – infolge von erwünschtem Berichten, Erheben und Bewerten sowie Placebo-Effekten – in einer Überschätzung des Effektes in der Interventionsgruppe oder aber infolge von Nocebo-Effekten (s. u.) in einer Unterschätzung des Effektes in der Kontrollgruppe resultieren.

Verzerrungsrisiken bei der Bewertung des Therapieeffekts

Relevante Endpunkte und klinisch relevante Effekte

Als kritisch bzw. relevant für die Entscheidungsfindung wurden von der Leitliniengruppe die Endpunkte „Suizidrate“, „Remission“ sowie „depressive Symptomatik“ beurteilt. In den existierenden Studien wird hinsichtlich des Endpunkts „Suizidrate“ Signifikanz wegen der zu kleinen Ereignisrate oder einer zu kurzen Nachbeobachtungszeit kaum erreicht; zudem sind suizidale Patient*innen oft ausgeschlossen.

Um den Effekt einer Intervention auf die depressive Symptomatik zu messen, existieren diverse validierte Bewertungsskalen mit nachgewiesener Korrelation zu klinisch relevanten Parametern (siehe Tabelle 18 und Anhang 1). Doch zum einen sind starre Schwellenwerte für die Messung des Therapieeffekts nicht optimal, da der Unterschied zwischen Remission bzw. Response und Non-Remission bzw. Non-Response in nur einem Punkt auf der Skala bestehen kann. Zum anderen ist für verschiedene Instrumente schwierig einzuschätzen, wie viele Punkte eine kli-

nisch relevante Veränderung darstellen; hierzu mangelt es an konkreten und validierten Werten zu minimalen klinisch relevanten Differenzen (MCID) (siehe Anhang 2). In Metaanalysen kann darüber hinaus die Verwendung von standardisierten Mittelwert-Differenzen (SMD) anstelle absoluter Werte eine Interpretation erschweren. Dennoch sollte sich die Bewertung eines Effekts nicht nur an der statistischen Signifikanz orientieren, sondern auch die klinische Relevanz der Effektstärke einbeziehen [14].

In der Priorisierung von Endpunkten wurde „Response“ von der Leitliniengruppe als „nicht kritisch für die Entscheidungsfindung“ eingeschätzt (siehe Leitlinienreport [8]). Dennoch wird die Ansprechrate in Studien sehr häufig als Endpunkt genutzt, was insbesondere dann problematisch ist, wenn nur dieser Endpunkt verbessert wird, jedoch nicht Remissionsraten oder die depressive Symptomatik gemäß skalenbasierter Mittelwert-Differenzen. Zum tatsächlichen Ausmaß des Nutzens liefert dieser Endpunkt keine ausreichend valide Aussage, da die Dichotomisierung kontinuierlicher Variablen wie erwähnt dazu führt, dass die Zuordnung zu Respondern oder Non-Respondern in nur einem Punkt auf der Skala bestehen kann. So werden einerseits nicht alle Teilnehmenden berücksichtigt, deren Symptomatik sich verbessert hat, sondern nur diejenigen, deren Verbesserung den auf 50% definierten Schwellenwert überschritten hat. Andererseits werden Teilnehmende ignoriert, deren Scores sich verschlechtert haben. Das heißt, eine statistisch signifikant verbesserte Ansprechrate korrespondiert nicht zwangsläufig mit einer klinischen Relevanz [15].

Placebo-Effekte

Die Größe des Placebo-Effektes liegt bei psychischen Störungen unabhängig vom Therapieverfahren generell höher als bei somatischen Erkrankungen [16], weil die Interventionseffekte vermutlich auch auf unspezifische Wirkfaktoren zurückzuführen sind. Bei Depressionen sind hohe Placebo-Effekte insbesondere dann zu erwarten, wenn eine depressive Episode im Kontext psychosozialer Belastungen auftritt [17].

Bei Antidepressiva könnten bis zu ca. 50% der Wirkung auf Placebo-Effekte zurückzuführen sein [18–20]. In den wenigen Studien mit aktiven Placebo-Medikamenten (Imitation von Nebenwirkungen, z. B. durch Atropin) sind Effekte von Antidepressiva kleiner [21]. Zudem muss der Einfluss der nicht direkt depressionsbezogenen Komponenten der Medikation (z. B. Schlafinduktion, Angstlinderung) bei der depressionsspezifischen Placebo-Wirkung mitberücksichtigt werden [22].

Bei Psychotherapie-Studien sind Placebo-Effekte noch schwerer zu quantifizieren, weil eine echte Placebo-Vergleichssituation schwieriger herzustellen ist. Als Goldstandard gilt inzwischen der Einsatz aktiver Kontrollgruppen, die – unter vergleichbaren Bedingungen wie Zahl, Frequenz und Dauer der Sitzungen – zwar aktive Inhalte, nicht jedoch die spezifischen Techniken der zu prüfenden Therapie enthalten („Attention placebo“). Eine andere häufige Kontrollbedingung ist die bislang bewährte Standardbehandlung. In Metaanalysen wird die Vergleichsintervention oft jedoch nicht zufriedenstellend beschrieben. In der Folge werden dann unterschiedlich definierte Vergleichsinterventionen gepoolt, so dass nicht mehr nachzuvollziehen ist, wie stark der ermittelte Effektschätzer auf Placebo-Effekten beruht.

Inwieweit die Wirksamkeit psychotherapeutischer Interventionen auch auf Placebo-Effekten beruht, lässt sich somit im Gegensatz zur medikamentösen Therapie schwerer beantworten.

Nocebo-Effekte

Nocebo-Effekte beziehen sich zumeist auf das Auftreten von Nebenwirkungen in Kontrollgruppen. Eine negative Erwartungshaltung bei Zuordnung zur Kontroll-Intervention kann aber ebenfalls Ursache einer systematischen Verzerrung bei der Erhebung patientenberichteter Endpunkte sein. In der Konsequenz vergrößert sich dadurch die Effektdifferenz zwischen Interventions- und Kontrollgruppe, ohne dass dies auf die Intervention zurückzuführen wäre. Bei Psychotherapie-Studien sind Nocebo-Effekte ein häufiges Phänomen, insbesondere wenn Wartelisten als Kontrollen genutzt werden [23]. Die Patient*innen erwarten keine Besserung oder die Zuordnung zur Warteliste führt sogar zu einer Verschlechterung der depressiven Symptomatik. Bei Placebo-kontrollierten Medikamentenstudien können Nocebo-Effekte aufgrund negativer Erwartungen ebenfalls eine Rolle spielen, beispielsweise bei einer versehentlichen (z. B. funktionellen) Entblindung im Rahmen von Therapie- oder Absetzstudien.

Bewertung unerwünschter Effekte

Unerwünschte Effekte medikamentöser Behandlungen sind gut zu benennen und werden sowohl in klinischen Studien als auch über die Pharmakovigilanz in der Versorgungspraxis relativ zuverlässig erhoben. Nebenwirkungen komplexer Interventionen wie Psychotherapien sind dagegen deutlich schwerer zu fassen und abzugrenzen und werden in Studien weniger gut oder gar nicht berichtet (siehe Kapitel 4.5.4 Nebenwirkungen in der Psychotherapie). Somit ist die Schaden-Nutzen-Abwägung bei komplexen Interventionen weniger gut möglich als bei medikamentösen Behandlungen. Dies erschwert die Vergleichbarkeit der Therapieoptionen.

Verzerrungsrisiken aufgrund Publication Bias

Die selektive Veröffentlichung von Studien (Publikationsbias, Disseminationsbias) führt dazu, dass der Gesamteffekt antidepressiver Medikation um bis zu ein Drittel überschätzt wird [24]. Die Tendenz zur bevorzugten Veröffentlichung positiver Studienergebnisse betrifft aber auch die Psychotherapie-Forschung. Untersuchungen fanden Hinweise auf einen unangemessen hohen Anteil signifikant positiver Ergebnisse im Rahmen typischer, eher kürzer angelegter kontrollierter Psychotherapie-Studien, mit der Konsequenz einer realen Reduktion der Effektstärken um ebenfalls etwa ein Drittel [25–27].

Externe Validität (Direktheit)

In Interventionsstudien bei depressiven Störungen sind bestimmte Patientengruppen unterrepräsentiert, vor allem solche mit psychischen Komorbiditäten, schweren Depressionen und Suizidalität. Inwiefern die Evidenz auf diese Patientengruppen extrapoliert werden kann, muss daher häufig auf Basis klinischer Erfahrung beurteilt werden.

Hinzu kommt, dass klinische Studien oft von vergleichsweise kurzer Dauer sind. Während im Bereich medikamentöse Therapie eine Verlängerung der Studien über sechs Wochen hinaus keine prinzipiell neuen Erkenntnisse bezüglich der Effektivität zu bringen scheint [28,29], erscheint im Bereich Psychotherapie eine Übertragbarkeit von Kurzzeit-Studien auf Langzeit-Richtlinientherapien fraglich [30] und muss interventionsspezifisch zusätzlich auf Basis klinischer Erfahrung diskutiert werden.

Fazit und Konsequenzen für die Evidenzbewertung in der NVL

Alle genannten Limitationen mindern die Qualität der Evidenz. Das heißt, ein erhöhtes Verzerrungsrisiko, Impräzision, Indirektheit und Heterogenität sowohl auf PICO-Ebene (Population, Intervention, Kontrollgruppe, Endpunkte) als auch bezüglich der Studienergebnisse führen zur Abwertung der Aussagesicherheit von Effektschätzern nach GRADE [7]. Die Leitliniengruppe berücksichtigt die Unsicherheiten bezüglich Vergleichbarkeit, Generalisierbarkeit und Größe der zu erwartenden Effekte bei der Formulierung von Empfehlungen.

Die im Vergleich zu Einzelinterventionen grundsätzlich niedrigere Aussagesicherheit bei Studien zu komplexen Interventionen, wie z. B. einer mehrwöchigen Psychotherapie, wird aus Sicht der Leitliniengruppe dadurch aufgewogen, dass sich im direkten Vergleich zur medikamentösen Therapie keine signifikanten bzw. klinisch relevanten Unterschiede gezeigt haben ([31], ausführlich siehe Kapitel 5.1.3 Psychotherapie und medikamentöse Therapie). Die Leitliniengruppe berücksichtigt bei ihren Empfehlungen außerdem, dass die Indikation zu einer Behandlung auch von den individuellen Voraussetzungen, Erwartungshaltungen und Vorerfahrungen der Patient*innen abhängt.

Wie in den Voraufgaben der Leitlinie hat sich die Leitliniengruppe entschieden, psychotherapeutische Empfehlungen im Rahmen der Richtlinienverfahren verfahrensunabhängig auszusprechen. Die einzelnen psychotherapeutischen Verfahren hinsichtlich ihrer Wirksamkeit bei einzelnen Indikationen im Vergleich zu anderen Verfahren zu bewerten, ist erschwert, weil die Wirksamkeitsnachweise für die unterschiedlichen Verfahren sehr heterogen sind. Hinzu kommt, dass der Effekt von Psychotherapie bei depressiven Störungen vermutlich zu einem bedeutsamen Teil nicht verfahrensspezifisch, sondern auf schulen- bzw. verfahrensübergreifende Wirk- und Einflussfaktoren zurückzuführen ist (Kapitel 4.5.3 Wirk- und Einflussfaktoren von Psychotherapie).

1 Grundlagen

1.1 Definition und Klassifikation

1.1.1 Begriff der Depression und Geltungsbereich der Leitlinie

Depressionen sind psychische Störungen, die durch einen Zustand deutlich gedrückter Stimmung, Interesselosigkeit und Antriebsminderung über einen längeren Zeitraum gekennzeichnet sind. Damit verbunden treten häufig verschiedenste körperliche Beschwerden auf. Depressive Menschen sind durch ihre Erkrankung meist in ihrer gesamten Lebensführung beeinträchtigt. Es gelingt ihnen nicht oder nur schwer, alltägliche Aufgaben zu bewältigen, sie leiden unter starken Selbstzweifeln, Konzentrationsstörungen und Grübelneigung sowie Schlaf- und Appetitstörungen. Depressionen gehen wie kaum eine andere Erkrankung mit hohem Leidensdruck einher, da diese Erkrankung in zentraler Weise das Wohlbefinden und das Selbstwertgefühl von Patient*innen beeinträchtigt.

Die Klassifikation unipolarer Depressionen erfolgt in der Regel kategorial, in Deutschland nach dem internationalen Klassifizierungssystem der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD) der WHO (siehe Kapitel 2.3 Diagnosestellung), international auch mit dem Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen DSM der American Psychiatric Association (APA) [32,33]. Zwischen den Klassifikationssystemen bestanden in der Vergangenheit diverse Unterschiede, die in einer mangelnden Vergleich- und Übertragbarkeit von Forschungsergebnissen resultierten. In den neueren, überarbeiteten Versionen DSM-5 und ICD-11 hat sich die Klassifikation unipolarer Depressionen weitgehend angeglichen.

Der Geltungsbereich der NVL Unipolare Depression umfasst unipolare depressive Störungen, d. h. akute depressive Episoden, rezidivierende depressive Störungen, chronische depressive Störungen (inklusive Dysthymie) sowie zyklusassoziierte depressive Störungen (Depressionen in der Peripartalzeit, prämenstruelle dysphorische Störung und Depressionen in der Perimenopause). Bipolare Störungen und Hypomanien sind hingegen nicht Gegenstand dieser Leitlinie.

1.2 Deskriptive Epidemiologie

1.2.1 Prävalenz und Inzidenz

Depressionen zählen zu den häufigsten, aber hinsichtlich ihrer individuellen und gesellschaftlichen Bedeutung meistunterschätzten Erkrankungen. Das Risiko, im Laufe des Lebens an einer Depression (alle Formen) zu erkranken (Lebenszeitprävalenz), liegt national wie international bei 16-20% [34,35]. In Deutschland lag das Lebenszeitrisiko für eine diagnostizierte depressive Störung in der repräsentativen bundesweiten Studie zur Gesundheit Erwachsener (DEGS1-MH) bei 11,6% [36,37], in einer Auswertung der ebenfalls bundesweiten repräsentativen NAKO-Gesundheitsstudie bei 15,9%. In letzterer Kohorte litten gemäß kategorialer Bewertung (diagnostischer Algorithmus des PHQ-9) 5,8% der Teilnehmenden aktuell unter einer depressiven Störung bzw. 7,8% gemäß dimensionaler Bewertung (PHQ-9 Score ≥ 10) [38].

In der DEGS-Studie wurde die Häufigkeit einer unipolaren Depression in der Allgemeinbevölkerung im Zeitfenster von 12 Monaten auf 7,7%, die 12-Monatsprävalenz für eine Major Depression auf 6% und für eine Dysthymie auf 2% geschätzt. Damit lag die Anzahl der Betroffenen in Deutschland, die in einem Zeitraum von 12 Monaten an einer unipolaren Depression erkrankt sind, bei ca. 6,2 Mio. [37]. Die 12-Monats-Prävalenz depressiver Episoden blieb gegenüber dem Bundesgesundheits-Survey von 1998 [39] in der Allgemeinbevölkerung zwar stabil, jedoch zeigte sich eine Verschiebung hin zu einer höheren Prävalenz bei jüngeren Frauen und zu einer insgesamt stärkeren Symptomschwere von Episoden. Insbesondere bei betroffenen Männern stieg der Grad der Beeinträchtigung durch eine depressive Störung [40].

Laut Krankenkassen-Abrechnungsdaten stieg die Diagnoseprävalenz behandelter depressiver Störungen dagegen von 12,5% im Jahr 2009 auf 15,7% im Jahr 2017 (+ 26%) [41]. Diese Daten weisen auf die zunehmende Bedeutung von Depressionen in der ambulanten und stationären Versorgung hin.

1.2.2 Soziodemographische Faktoren

Verschiedene soziodemographische Faktoren sind mit der Prävalenz und Inzidenz depressiver Störungen assoziiert: So erkranken Frauen etwa doppelt so häufig wie Männer und die Ersterkrankung tritt früher auf (siehe dazu auch Kapitel 10.3 Genderspezifische Aspekte).

Depressionen können in jedem Lebensalter auftreten. Im Bundesgesundheitsurvey erkrankten in Deutschland 50% aller Betroffenen bereits vor ihrem 31. Lebensjahr erstmalig [42] und die Erkrankungsraten in jüngeren Altersgruppen sowie in Kindheit und Adoleszenz nehmen zu [43]. Im höheren Lebensalter sind Depressionen die häufigste psychische Störung. In stationären Einrichtungen der Altenpflege wird die Prävalenz von Depressionen auf bis zu 50% geschätzt [44]. Auch die Suizidrate, v. a. bei Männern, ist bei Hochbetagten am höchsten (ausführlich siehe Kapitel 10.1 Ältere Patient*innen).

Der Familienstand und das Vorhandensein bzw. Fehlen einer vertrauensvollen persönlichen Beziehung sind als Protektiv- bzw. Risikofaktoren bei unipolaren Depressionen gesichert [45]. Getrennte, geschiedene und verwitwete Personen und solche ohne enge Bezugspersonen erkranken eher. In der DEGS-Studie fand sich eine deutlich erhöhte 12-Monatsprävalenz affektiver Störungen für diese Gruppe von 16,3% im Vergleich zu Personen, die in einer festen Partnerschaft leben (7,1%) [37].

Unter den sozioökonomischen Faktoren korrelieren ein höheres Bildungsniveau und eine sichere berufliche Anstellung mit niedrigeren Depressionsraten [34,35,45]. In der DEGS-Studie war die 12-Monatsprävalenz affektiver Störungen bei Personen aus der unteren sozialen Schicht mit 14,0% mehr als doppelt so hoch als bei Personen aus hohen sozialen Schichten (6,3%) [37]. Darüber hinaus haben Menschen, die in städtischer Umgebung und in Mietwohnungen leben, eine substanziiell höhere Depressionsrate als diejenigen, die auf dem Land und in einem Eigenheim wohnen [45]. Die 12-Monatsprävalenz affektiver Störungen von Personen, die in Gemeinden mit unter 20.000 Einwohnern leben, lag in der DEGS-Studie mit 7,8% deutlich niedriger im Vergleich zu Personen, die in Städten mit mehr als 500.000 Einwohnern leben (13,9%) [37].

1.2.3 Komorbide psychische Störungen

Depressive Störungen treten häufig zusammen mit anderen psychischen Störungen auf. In der DEGS1-MH-Studie wurde bei 60,7% aller Patient*innen mit unipolaren depressiven Störungen bezogen auf die letzten 12 Monate vor der Untersuchung das Vorliegen einer Komorbidität erfasst, darunter bei 24,1% drei und mehr zusätzliche Diagnosen [46]. Besonders häufig sind komorbide Angst- und Panikstörungen sowie substanzbezogene Störungen (Alkohol, Medikamente, Drogen). Auch Essstörungen, somatoforme Störungen, Persönlichkeitsstörungen sowie Zwangsstörungen kommen im Zusammenhang mit depressiven Störungen häufig vor. Patient*innen mit komorbiden Erkrankungen haben ein höheres Chronifizierungsrisiko, eine ungünstigere Prognose und ein erhöhtes Suizidrisiko [47].

Zur Prävalenz und Inzidenz sowie zur Behandlung von Depressionen bei einzelnen komorbiden psychischen Störungen siehe Kapitel 11 Komorbidität.

1.2.4 Komorbide somatische Erkrankungen

Die Wechselwirkungen zwischen somatischen und psychischen Erkrankungen sind vielfältig und besonders für depressive Störungen gut belegt. Zum einen sind schwere körperliche Erkrankungen häufig mit psychischen Belastungen verbunden, die das Ausmaß einer behandlungsbedürftigen depressiven Störung erreichen können. Zum anderen haben Patient*innen mit depressiven Störungen ein erhöhtes Risiko für verschiedene somatische Erkrankungen bzw. eine verschlechterte Prognose bezüglich deren Verlauf. Dazu zählen u. a. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs, Schlaganfall, Kopf- und Rückenschmerzen, Asthma bronchiale, Allergien, Diabetes mellitus und Infektionserkrankungen.

Zur Prävalenz und Inzidenz sowie zur Behandlung von Depressionen bei einzelnen komorbiden somatischen Erkrankungen siehe Kapitel 11 Komorbidität.

1.2.5 Folgewirkungen und gesellschaftliche Relevanz depressiver Störungen

Depressive Störungen zählen zu den wichtigsten Volkskrankheiten, mit weiterhin zunehmender Tendenz [48]. Sie führen zu einer starken Beeinträchtigung der körperlichen und psychischen Befindlichkeit, und die Alltagsaktivitäten sind durch eine Depression deutlich beeinträchtigt. Nach der Global Burden of Disease Studie stehen unipolare Depressionen weltweit und auch in Deutschland an dritter Stelle der das Leben durch Behinderung beeinträchtigenden Volkskrankheiten (*years lived with disability*) [49]. Bezogen auf das Leben beeinträchtigende und verkürzende Volkskrankheiten (*disability adjusted life years*) stehen sie aktuell an fünfzehnter Stelle [50]. Bezogen auf psychische Störungen haben sie bei beiden Endpunkten die größte Bedeutung, lediglich mit Ausnahme der Altersgruppe der Kinder bis 14 Jahre [51].

Darüber hinaus gehen depressive Störungen mit einer hohen Mortalität einher. Patient*innen mit Depression haben im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung eine ca. zweifach erhöhte Mortalität und eine durchschnittlich reduzierte Lebenserwartung um 7–14 Jahre [52,53]. Diese sogenannte „Exzessmortalität“ ist nicht nur durch die erhöhte Suizidrate depressiver Patient*innen erklärbar, sondern zum Teil auch durch deren erhöhtes Risiko für körperliche und substanzbedingte Erkrankungen sowie krankheitsfördernde Lebensstilfaktoren [53,54]. Depressionen stellen darüber hinaus die häufigste psychische Ursache für Suizide dar: In Deutschland nehmen sich pro Jahr etwa 10.000 Menschen das Leben, von denen zwischen 40% und 70% vermutlich auf depressive Störungen zurückgehen [55]. Die Suizidrate bei depressiven Menschen ist etwa 20-mal höher als in der Durchschnittsbevölkerung [52]. Die Suizidgefahr bei depressiven Menschen ist zudem durch komorbide psychische Störungen erhöht, die zusätzlich stressinduzierend sind bzw. mit verringerter Impulskontrolle einhergehen.

Depressive Störungen haben darüber hinaus gravierende Auswirkungen auf die sozialen Beziehungen und die Arbeitsfähigkeit der Betroffenen. Sie reduzieren die berufliche Leistungsfähigkeit, da zu der allgemeinen Antriebsstörung noch Konzentrations- und andere kognitive Probleme kommen [56].

Aber nicht nur für die Betroffenen selbst ist eine depressive Störung mit zahlreichen Beeinträchtigungen verbunden, sie belastet auch Angehörige und erfordert von diesen ein hohes Maß an Verständnis und Geduld. Familiäre und Partnerbeziehungen leiden häufig, wenn ein Familienmitglied an einer Depression erkrankt. Die depressive Störung eines Elternteils hat auch Auswirkungen auf die kindliche Entwicklung [57]. So zeigen Kindern depressiver Mütter eine verlangsamte motorische und kognitive Entwicklung, Schulprobleme, Verhaltensauffälligkeiten und ein verringertes Selbstwertgefühl sowie erhöhte Raten an internalisierenden und externalisierenden Störungen [58]. Depressionen bei Vätern zeigen ähnliche Auswirkungen [59]. Mögliche Mechanismen beinhalten genetische und Gen-Umwelt-Faktoren, dysfunktionale neuroregulatorische Mechanismen, krankheitsbedingte Defizite, auf die Bedürfnisse des Kindes adäquat zu reagieren, und generell erhöhte Stressfaktoren im Lebenskontext betroffener Kinder. Faktoren wie gutes soziales Eingebundensein, kindliches Selbstvertrauen und die Unterstützung durch den anderen Elternteil moderieren den Zusammenhang zwischen elterlicher Depression und kindlicher Entwicklung [60].

Gesundheitsökonomische Relevanz depressiver Störungen

Depressive Störungen sind mit hohen direkten und indirekten Kosten verbunden. Krankenkassendaten zeigen, dass depressive Episoden zu den häufigsten Einzeldiagnosen im Zusammenhang mit Arbeitsausfalltagen (AU-Tage) zählen [61–63]. Beispielsweise berichtet die BKK, dass es im Jahr 2018 infolge depressiver Episoden zu 904 AU-Tagen je 1000 beschäftigte Mitglieder kam (Männer 743, Frauen 1105); pro Fall waren die Versicherten im Schnitt 53,6 Tage krankgeschrieben (Männer 54,4, Frauen 53,0). Für Arbeitsunfähigkeit aufgrund rezidivierender depressiver Störungen wurden 326 AU-Tage je 1000 beschäftigte Mitglieder berichtet ([Männer 246, Frauen 427]; 64,6 Tage/Fall [Männer 62,2, Frauen 66,4]) [61]. Nach Erhebungen der DAK entfallen 4,2% der Einzeldiagnosen an den AU-Tagen auf depressive Episoden (1,1% aller Fälle), die damit auf Rang 3 hinter Atemwegsinfektionen und Rückenschmerzen liegen [62].

Die direkten Kosten von Depressionen, das heißt die Inanspruchnahme von medizinischen Heilbehandlungen, Präventions-, Rehabilitations- und Pflegemaßnahmen betragen im Jahr 2015 2,9 Mrd. Euro bei Männern und 5,8 Mrd. Euro bei Frauen [64]. Pro Patient*in fallen pro Jahr zwischen 3000 und 5000 Euro Gesamtkosten an [65].

Um die indirekten Kosten darzustellen, wird die Kennzahl der durch eine Erkrankung verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre berechnet. Hier gehen die Ausfälle durch Arbeitsunfähigkeit, Invalidität oder vorzeitigen Tod der erwerbstätigen Bevölkerung ein. Im Jahr 2008 lagen die verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre für alle Erkrankungen bei 4,25 Mio. Jahren, für psychische Störungen bei 763.000 Mio. Jahren. Davon war nahezu ein Drittel auf die Gruppe der affektiven Störungen zurückzuführen [66]. Aktuellere Daten zu indirekten Kosten der Depression fehlen [65], hierzu besteht Forschungsbedarf.

Frühberentungen aufgrund verminderter Erwerbsfähigkeit sind am häufigsten durch psychische Erkrankungen bedingt, insbesondere durch depressive Erkrankungen. Allein 2015 wurden in Deutschland etwa 31.000 Menschen wegen depressiver Störungen vorzeitig berentet (ca. 10.500 Männer, 20.500 Frauen; inkl. rezidivierende depressive Störungen) [67]. Die Betroffenen waren zu dieser Zeit im Schnitt etwas über 50 Jahre alt [68]. Während die Gesamtzahl der Frühberentungen in den Jahren 2010 bis 2012 tendenziell sank, ist beim Anteil der Frühberentungen durch Depressionen ein Anstieg zu verzeichnen [67].

Trotz eines wachsenden öffentlichen Bewusstseins sind psychische Probleme, so auch Depressionen, immer noch mit einem Stigma assoziiert [69,70].

1.3 Ätiopathogenese und Risikofaktoren

Depressionen umfassen kein homogenes Krankheitsbild. Erklärungshypothesen lassen sich vereinfacht biologischen und psychologischen Modellvorstellungen zuordnen, wobei keiner dieser Ansätze bisher eine überzeugende Erklärung liefern konnte. Multifaktorielle Erklärungskonzepte gehen von einer Wechselwirkung aus biologischen und psychosozialen Faktoren aus, wobei die Bedeutung der einzelnen Faktoren individuell erheblich variieren kann. Nach dem Vulnerabilitäts-Stress-Modell treten depressive Störungen erst im Zusammenspiel mit Vulnerabilitätsfaktoren einerseits und aktuellen psychosozialen oder somatischen Auslösefaktoren andererseits auf (ausführlich siehe [71]).

Tabelle 2: Risikofaktoren für das Auftreten depressiver Störungen

- soziodemografische Faktoren: Geschlecht (vgl. Kapitel 10.3 Genderspezifische Aspekte), höheres Alter (vgl. Kapitel 10.1 Ältere Patient*innen), Zugehörigkeit zu einer ethnischen Minderheit (vgl. Kapitel 10.2 Kultur- und migrationspezifische Aspekte), niedriger sozioökonomischer Status, Armut
- genetische Vulnerabilität (depressive Störungen in der Familiengeschichte, insbesondere bei Angehörigen ersten Grades)
- psychosoziale Faktoren (z. B. Verwitmung, Vereinsamung, soziale Isolation)
- Komorbidität (v. a. Substanzmissbrauch, Adipositas und Stoffwechselanomalien, metabolische Risikofaktoren, sexuelle Funktionsstörungen, Infektionen; vgl. Kapitel 11 Komorbidität)
- Exposition gegenüber Traumata/Katastrophen (z. B. Missbrauch, Misshandlung, Vernachlässigung oder Verlusterlebnisse in der Kindheit, Krieg, Gewalt)
- aktuell belastende Lebensereignisse (z. B. interpersonelle Konflikte, Beziehungskrisen, Trennungen, Todesfälle, berufliche Enttäuschungen, Diagnose einer schweren Erkrankung u. a.)
- chronischer Stress, Burnout, Überforderung,
- hormonelle Umstellung in der Pubertät, in der Schwangerschaft/im Wochenbett, in der Menopause
- Lebensstilfaktoren (z. B. Ernährung, Rauchen, Bewegungsmangel)

Die Liste stellt eine Auswahl der in [71] und [72] identifizierten Risikofaktoren dar.

Bezüglich prospektiver Biomarker für Depressionen fand ein systematischer Review keine signifikanten Assoziationen im Hinblick auf Indikatoren mittels Bildgebung und Immunologie. Cortisol zeigte als einziger hormoneller Faktor eine signifikante Assoziation mit Depressionen, war jedoch nicht prädiktiv für deren Diagnosestellung. Die weiteren Biomarker waren für einen Vergleich zu heterogen [73].

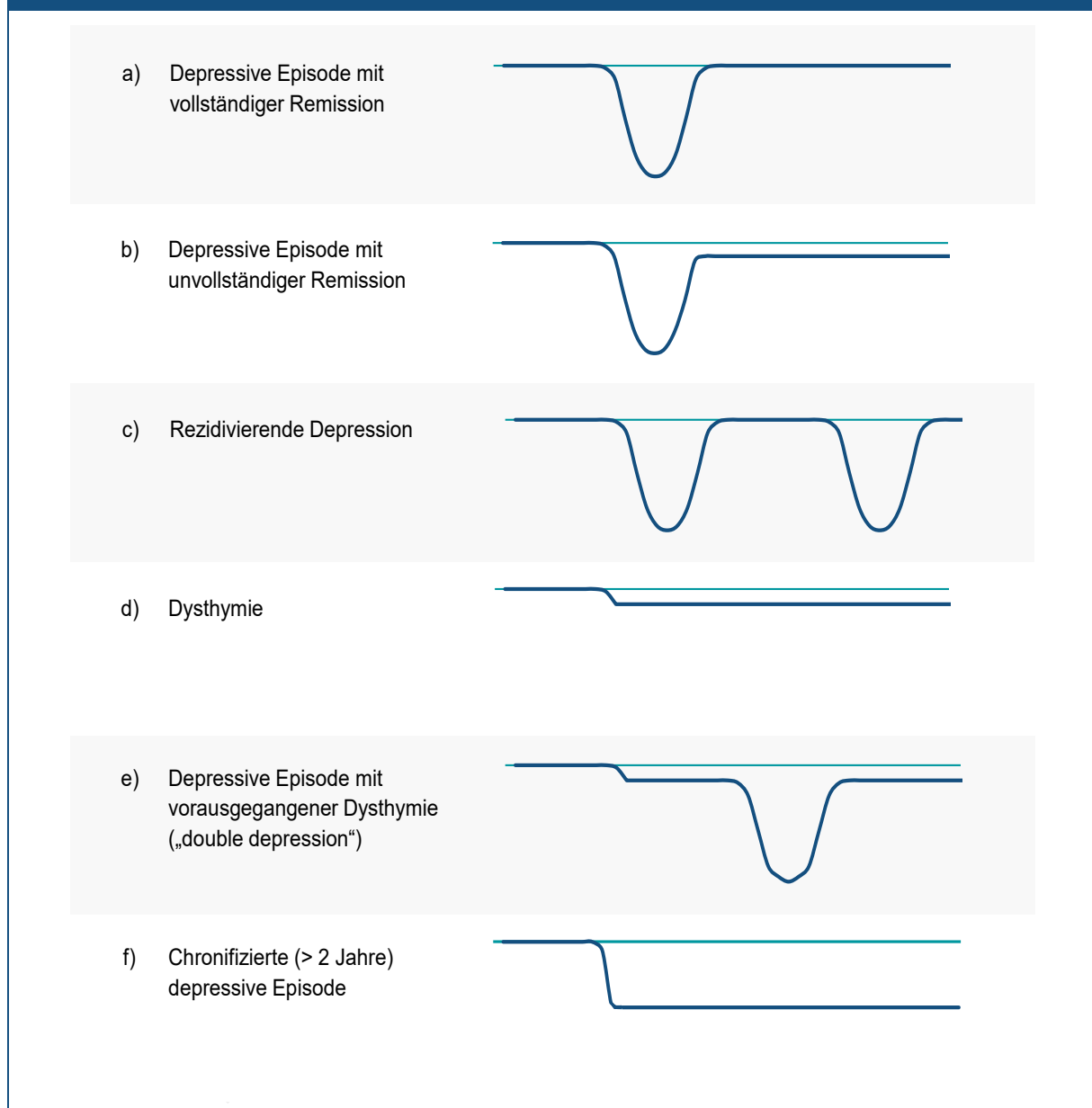
Bezüglich genetischer Marker legen Familienstudien eine Heritabilität von ca. 35% nahe [74]. Man geht davon aus, dass viele Gene mit kleinen Effekten zu einem polygenetischen Risiko beitragen; allerdings sind die Befunde nicht einheitlich [75]. Auch eine Gen-Umwelt-Interaktion wird diskutiert: So könnte das Vorhandensein eines bestimmten Allels des Serotonin-Transportergens bei negativen frühen Umwelterfahrungen mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für spätere depressive Entwicklungen verbunden sein [76]. Die Diskussion um die Rolle von Genen als Vulnerabilitätsmarker ist jedoch kontrovers, und es wurden bei den bislang untersuchten Kandidatengenen keine signifikanten Haupt- oder Interaktionseffekte identifiziert [77].

1.4 Verlaufsformen und prognostische Faktoren

Depressionen verlaufen typischerweise episodisch, d. h. die Krankheitsphasen sind zeitlich begrenzt und klingen häufig auch ohne therapeutische Maßnahmen ab [78]. In Untersuchungen aus der Zeit vor Einführung der Psychopharmaka lag die durchschnittliche Episodendauer einer unipolaren Depression bei sechs bis acht Monaten [71]. Eine effektive Behandlung verkürzt die Dauer der depressiven Episoden; sie liegt dann geschätzt bei 16 Wochen, wobei bei ungefähr 90% der Patient*innen die depressive Episode als mittel- bis schwergradig eingeschätzt wird [79].

Die Verläufe depressiver Störungen weisen eine große interindividuelle Variabilität auf (Abbildung 1). Eine depressive Episode kann vollständig remittieren, so dass die Patient*innen in der Folgezeit völlig symptomfrei sind (Beispiel a). Bei unvollständiger Remission bleibt eine Residualsymptomatik bestehen (Beispiel b), die u. a. das Risiko für eine erneute depressive Episode erhöht (Beispiel c). Eine Dysthymie ist durch eine mindestens seit zwei Jahren bestehende subsyndromale depressive Symptomatik gekennzeichnet (Beispiel d), aus der sich eine zusätzliche depressive Episode entwickeln kann (Beispiel e), eine sogenannte doppelte Depression (Englisch: double depression). Hält eine depressive Episode länger als zwei Jahre ohne Besserung bzw. Remission an, spricht man von einer chronischen oder persistierenden Depression (Beispiel f). Zur Kodierung der verschiedenen Verläufe gemäß ICD siehe Kapitel 2.3.3 Erfassung von Dauer und Verlauf depressiver Episoden.

Abbildung 1: Verläufe unipolarer depressiver Störungen



Die Häufigkeit der verschiedenen Verlaufsformen unipolarer Depressionen wurden in verschiedenen epidemiologischen Studien untersucht. In einer amerikanischen Langzeitstudie (n=400) lag nach 6 Monaten die Remissionsrate bei 50%. Nach 2 Jahren waren noch 21% der Patient*innen trotz fortgesetzter Behandlung symptomatisch, nach 5 Jahren bei teilweiser Weiterbehandlung noch 12% und nach 10 Jahren noch 7% [80–82]. In einer niederländischen Studie (n = 7076) waren nach 3 Monaten 50% der in der Mehrzahl (67%) behandelten Patient*innen remittiert, 63% nach 6 Monaten und 76% nach einem Jahr. Bei einem Drittel der Betroffenen trat lediglich eine partielle Besserung ein; besonders bei langjährigem Krankheitsverlauf blieb eine Restsymptomatik bestehen [83]. Das Risiko für eine Chronifizierung der depressiven Beschwerden liegt in Studien bei etwa 15–30% [71,84,85].

1.4.1 Rückfall- und Rezidivrisiko

Nach einer ersten depressiven Episode kommt es bei etwa 40 bis 60% der Patient*innen zu einem Rückfall oder Rezidiv, und mit jeder folgenden Episode steigt das Risiko um weitere 16% [86–90]. Angst et al. nehmen an, dass 20-30% der affektiven Störungen singular, jedoch 70-80% rezidivierend verlaufen [91]. Betrachtet nach Jahresintervallen, liegt das Rückfallrisiko abhängig von der Art der Behandlung nach dem ersten Jahr bei 30–40% [80,92] und nach 2 Jahren bei 40–50% [80,93,94]. Das kumulative Risiko für eine erneute depressive Episode steigt also, je länger der Beobachtungszeitraum ist, und es sinkt, je länger die Patient*innen rezidivfrei bleiben [90].

In Tabelle 3 sind beispielhaft Risikofaktoren aufgeführt, die in einem in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierten Cochrane-Review sowie selektiv eingebrachten Studien genannt wurden. Die konsistentesten Zusammenhänge fanden sich dabei für depressionsbezogene Faktoren. Weitere Faktoren, z. B. aus den Bereichen Demografie oder Persönlichkeit, wurden oft nur in einzelnen Studien untersucht, die Assoziation war nur schwach oder aber in den verschiedenen Studien widersprüchlich. Zusammenfassend sind somit zwar viele potenzielle Risikofaktoren für Rückfälle bzw. Rezidive bekannt, diese sind aber wenig spezifisch und haben daher jeder für sich genommen eine nur geringe prädiktive Aussagekraft. Prognostische Modelle zur Evaluation des Rückfall- und Rezidivrisikos, die verschiedene Risikofaktoren kombinieren, erscheinen bisher methodisch nicht befriedigend [95].

Tabelle 3: Risikofaktoren für Rückfälle/Rezidive

depressionsbezogene Risikofaktoren	weitere Risikofaktoren
<ul style="list-style-type: none"> ▪ höhere Anzahl vorangegangener depressiver Episoden ▪ kurzer Zeitraum zwischen vorangegangenen Episoden und Rezidiven (≥ 2 Rezidive innerhalb von ca. 5 Jahren) ▪ lange Dauer der vorangegangenen Episode(n) ▪ residuale Symptomatik (keine vollständige Remission) ▪ schwere Symptomatik ▪ jüngeres Alter bei Beginn der Symptomatik 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Misshandlung/Missbrauch/Vernachlässigung in der Kindheit ▪ komorbide psychische Störungen (insbes. Angststörungen), Substanzmissbrauch ▪ (chronische) somatische Komorbidität ▪ Grübeln, hohe kognitive Reaktivität/schlechte Stressbewältigung, Hoffnungslosigkeit, Neurotizismus ▪ hohes familiäres Risiko (genetische Belastung) ▪ belastende Lebensumstände (Stress, Armut, Arbeitslosigkeit) ▪ mangelnde soziale Unterstützung, allein leben

Die Liste stellt eine Auswahl der in systematischen Übersichtsarbeiten identifizierten Korrelationen auf, wobei für einzelne Faktoren teils nur sehr geringe und/oder widersprüchliche Evidenz vorliegt [95–98].

1.4.2 Risikofaktoren für Nichtansprechen und Chronifizierung

Die soziodemografischen und klinischen Prädiktoren für ein dauerhaftes Nichtansprechen auf eine Behandlung oder für eine Chronifizierung depressiver Störungen ähneln im Wesentlichen den Risikofaktoren für die Entstehung von Depressionen und denjenigen für Rückfälle und Rezidive (Tabelle 4).

Tabelle 4: Prädiktoren eines ungünstigen Ansprechens bzw. Nichtansprechens bei depressiven Störungen

- klinische Charakteristika: niedriges Ersterkrankungsalter, längere Dauer der depressiven Episode, höhere Anzahl an wiederkehrender Episoden, melancholische Merkmale, Anzahl der notwendigen Hospitalisierungen, erhöhtes Suizidrisiko
- behandlungsbedingte Faktoren: ausbleibendes frühes Ansprechen, höhere Anzahl der Therapieversuche mit Antidepressiva, höhere Antidepressiva-Dosis
- psychiatrische Komorbiditäten: Angststörungen, Substanzbezogene Störungen, Persönlichkeitsstörungen u. a.
- soziodemografische Faktoren: Familienstand
- genetische Faktoren

Die Liste stellt eine Auswahl der in systematischen Übersichtsarbeiten identifizierten Prädiktoren dar, wobei für die einzelnen Faktoren nur sehr geringe und teilweise widersprüchliche Evidenz vorliegt [99–103].

Tabelle 5: Prädiktoren eines chronischen Verlaufs depressiver Störungen

- negative Kindheitserfahrungen (Missbrauch, Vernachlässigung)
- höhere familiäre Raten an Depressionen, insbesondere chronische Depressionen
- früherer Krankheitsbeginn
- Neurotizismus
- geringer Selbstwert
- Grübeln
- kognitive Reaktivität
- belastende Lebensumstände (Stress, Armut, Arbeitslosigkeit)

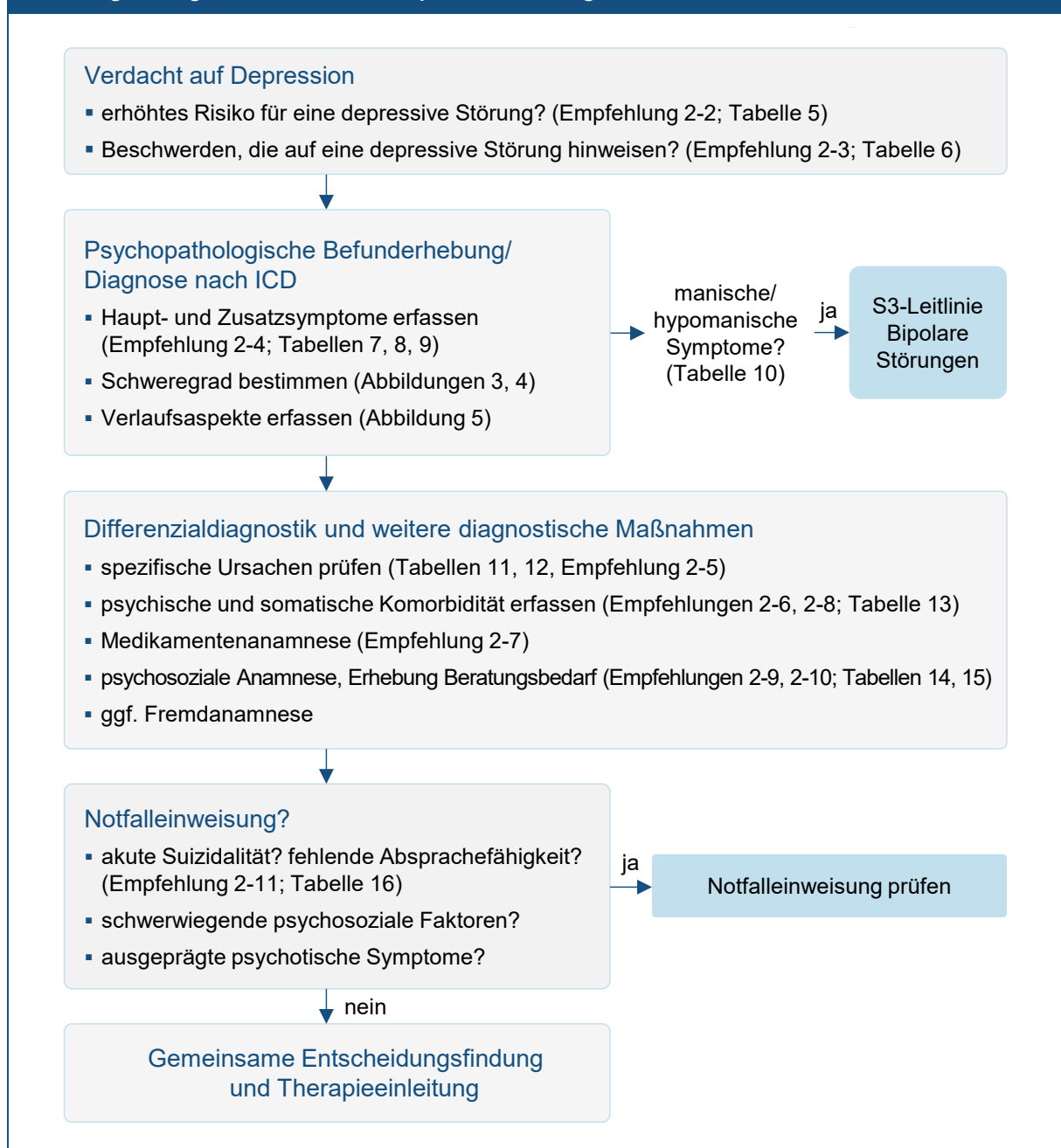
Die Liste stellt eine Auswahl der in [84,104] identifizierten Risikofaktoren dar.

2 Diagnostik und Monitoring

2.1 Diagnostischer Algorithmus

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
2-1 Die Diagnostik der unipolaren Depression soll gemäß Algorithmus (Abbildung 2) erfolgen.	↑↑

Abbildung 2: Diagnostischer Prozess depressiver Störungen



Rationale

Zum vollständigen diagnostischen Prozess unipolarer Depressionen zählen die Erfassung der Symptomatik und des zeitlichen Verlaufs, der differenzialdiagnostische Ausschluss anderer Störungen, die Erfassung von Komorbiditäten und die Erfragung von Suizidalität. Neben der ICD-basierten Diagnostik ist aber auch die am bio-psycho-sozialen Modell orientierte Diagnostik nach ICF-Kriterien mit psychosozialer Anamnese sowie der Erfassung von Einschränkungen der Lebensqualität, der Funktionsfähigkeit und der Teilhabe integraler Bestandteil des diagnostischen Prozesses. Dies wird aus Erfahrung der Leitliniengruppe in der Versorgungspraxis noch nicht ausreichend umgesetzt.

Das empfohlene strukturierte diagnostische Vorgehen zielt auf die Vermeidung sowohl von Über- als auch von Unterdiagnostik sowie in der Folge auf die Vermeidung von Fehl-, Unter- oder Übertherapie. Zudem bildet die vollständige Erfassung der genannten Parameter die Grundlage für die Einschätzung des Behandlungserfolgs.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung folgt guter klinischer Praxis.

2.2 Erkennen depressiver Störungen


Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>2-2</p> <p>In der Versorgung von Patient*innen, die einer Risikogruppe angehören (Tabelle 6), sollen bei Kontakten in der Hausarztversorgung und in Allgemeinkrankenhäusern Maßnahmen zur Früherkennung depressiver Störungen angeboten werden.</p>	

Tabelle 6: Risikofaktoren für eine depressive Störung

- frühere depressive Episoden
- bipolare oder depressive Störungen in der Familiengeschichte
- Suizidversuche in der eigenen Vor- oder der Familiengeschichte
- komorbide somatische und psychische Erkrankungen
- komorbider Substanzmissbrauch bzw. komorbide Substanzabhängigkeit
- aktuell belastende Lebensereignisse
- Mangel an sozialer Unterstützung

Rationale

Das Vorliegen einer depressiven Störung ist insbesondere bei Patient*innen wahrscheinlich, die einen oder mehrere der in Tabelle 6 aufgeführten Risikofaktoren aufweisen. Die Leitliniengruppe empfiehlt daher ein risikoadaptiertes Screening dieser Patient*innen, um eine Unterversorgung bei depressiven Störungen zu vermeiden. Dabei fließt in die Beurteilung nicht nur die Anzahl, sondern auch die Ausprägung der einzelnen Faktoren ein. Ein Schadenspotenzial sieht die Leitliniengruppe nicht, so dass sie eine starke Empfehlung ausspricht.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf epidemiologischen Daten und Evidenz zu Risikofaktoren für depressive Störungen (vgl. Kapitel 1) sowie auf einer in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierten Übersichtsarbeit. Auf eine systematische Recherche zum Nutzen von Screeningmaßnahmen wurde verzichtet, da sich die verfügbare Evidenz auf das Screening der Gesamtbevölkerung oder spezieller Gruppen bezieht, nicht jedoch auf den Nutzen des in der Empfehlung adressierten risikoadaptierter („targeted“) Screenings.

Evidenzbeschreibung

Eine systematische Übersichtsarbeit zum Nutzen routinemäßiger systematischer Depressions-Screenings in der Gesamtbevölkerung im Rahmen der hausärztlichen Versorgung erbrachte keine Vorteile bezüglich patientenrelevanter Endpunkte [105].

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Die Leitliniengruppe nimmt eine Unterversorgung oder zu späte Versorgung von Patient*innen mit depressiven Störungen wahr, da die Symptome teils unspezifisch sind und von den Patient*innen nicht als Zeichen einer Erkrankung wahrgenommen oder aber bewusst nicht angesprochen werden. Hausärzte und Hausärztinnen kennen die gesundheitlichen und psychosozialen Lebensumstände meist gut und können somit einschätzen, ob Risikofaktoren für das Vorliegen einer depressiven Störung bestehen. Dabei sind die einzelnen Risikofaktoren wenig spezifisch; erst ihre Summe und Ausprägung erhöhen die prädiktiven Wert.

Ein allgemeines Depressionsscreening hält die Leitliniengruppe für nicht zielführend. Durch eine systematische Früherkennung nicht vorselektierter Patient*innen würden in unverhältnismäßiger Anzahl auch Menschen mit leichten und/oder zeitlich sehr limitierten depressiven Beschwerden auffällig werden. Bei ihnen müssten in der Folge die umfangreichen Maßnahmen zur Diagnostik angewendet werden, ohne dass therapeutisch interveniert werden müsste. Daher wäre ein allgemeines Depressionsscreening mit einem hohen Schadenpotenzial für viele der Patient*innen verbunden (Überdiagnostik, ggf. auch Übertherapie) und gesundheitsökonomisch nicht vertretbar.

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>2-3</p> <p>Wenn Beschwerden oder Merkmale vorliegen, die auf eine depressive Störung hinweisen (Tabelle 7), soll das Vorliegen einer depressiven Störung bzw. das Vorhandensein weiterer Symptome einer depressiven Störung aktiv exploriert werden.</p>	<p>↑↑↑</p>

Tabelle 7: Beschwerden und Merkmale, die auf eine depressive Störung hinweisen

Patientenberichtete Beschwerden
<ul style="list-style-type: none"> ▪ allgemeine körperliche Abgeschlagenheit, Mattigkeit, Kraftlosigkeit ▪ Schlafstörungen (Ein- und Durchschlafstörungen, Früherwachen) ▪ Appetitstörungen, Magendruck, Gewichtsverlust, Obstipation, Diarrhöe ▪ diffuser Kopfschmerz ▪ Druckgefühl in Hals und Brust, Globusgefühl ▪ funktionelle Störungen von Herz und Kreislauf (z. B. Tachykardie, Arrhythmie, Synkopen), Atmung (z. B. Dyspnoe), Magen und Darm ▪ Schwindelgefühle, Flimmern vor den Augen, Sehstörungen ▪ Muskelverspannungen, diffuse Nervenschmerzen (neuralgiforme Schmerzen) ▪ Libidoverlust, Sistieren der Menstruation, sexuelle Funktionsstörungen ▪ Gedächtnisstörungen
Merkmale des äußeren Erscheinungsbildes und des interaktionellen Verhaltens
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vernachlässigung von Körperpflege und Kleidung ▪ veränderte Gestik, Mimik und Physiognomie ▪ verändertes Sprechverhalten (Klang, Tempo, Modulation) ▪ Beeinträchtigung des sprachlichen Ausdrucks und des Sprachverständnisses ▪ psychomotorische Verlangsamung

Rationale

Patient*innen berichten selten spontan über typische depressive Kernsymptome, sondern geben eher unspezifische Beschwerden an, wie Schlafstörungen mit morgendlichem Früherwachen, Appetitminderung, allgemeine Kraftlosigkeit, anhaltende Schmerzen und/oder körperliche Beschwerden. Darum empfiehlt die Leitliniengruppe konsensbasiert, bei Vorliegen von unspezifischen Merkmalen weitere typische Symptome depressiver Störungen aktiv abzufragen. Bei auffälligen Ergebnissen schließt sich die formale Diagnosestellung nach ICD an (vgl. Kapitel 2.3 Diagnosestellung).

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf klinischer Erfahrung und den bekannten Beschwerden und Merkmalen für depressive Störungen.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Die Leitliniengruppe konstatiert, dass Ärzte sich oftmals nicht trauen, depressive Symptome anzusprechen, weil dies nach wie vor für viele Patient*innen negativ konnotiert sei und als stigmatisierend empfunden werde. Es würden negative Konsequenzen seitens der Krankenversicherung und des Arbeitgebers befürchtet.

Weiterführende Informationen: Einfache Instrumente für die Verdachtsdiagnostik

Für Menschen mit Risikofaktoren (Tabelle 6), Beschwerden und/oder Merkmalen (Tabelle 7) bietet sich die Identifizierung möglicherweise depressiv Erkrankter durch gezieltes Fragen mithilfe spezifischer Testverfahren an. Eine Möglichkeit der schnellen Erfassung bietet aus Sicht der Leitliniengruppe der Zwei-Fragen-Test (PHQ-2; „Whooley Questions“):

1. Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, traurig bedrückt oder hoffnungslos?
2. Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun?

Werden beide Fragen mit „Ja“ beantwortet, identifiziert der Test das Vorliegen depressiver Störungen mit einer Sensitivität von 96% und einer Spezifität von 57% [106]. Der Test weist somit eine gute Validität auf und ist gleichzeitig niedrigschwellig und zeitökonomisch, liegt auf Deutsch vor, ist kostenfrei, mündlich und ohne komplizierte Auswertung durchführbar und die Nutzungsrechte sind nicht eingeschränkt.

Weitere kurze Instrumente sind beispielsweise der Gesundheitsfragebogen für Patient*innen (Kurzform PHQ-D), der WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden oder die Allgemeine Depressionsskala (ADS).

Weiterführende Informationen: Patientenmaterialien zu Beschwerden bei einer Depression

Die NVL Unipolare Depression stellt für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen Materialien in allgemeinverständlicher Sprache bereit, um die Kommunikation zwischen Behandelnden und Patient*innen zu unterstützen. Das Patientenblatt „Wie erkenne ich eine Depression?“ benennt in allgemeinverständlicher Sprache die wichtigsten Symptome und somatischen Beschwerden (siehe Patientenblätter).

2.3 Diagnosestellung

Berücksichtigung von ICD-10 und ICD-11

2018 wurde von der WHO die ICD-11 verabschiedet, aus der gegenüber der ICD-10 verschiedene Änderungen für die Diagnostik depressiver Störungen resultieren. In Deutschland wird die ICD-11 nach einer Übergangszeit von mehreren Jahren in Kraft treten. Die Leitliniengruppe hat sich daher entschlossen, soweit möglich, beide ICD-Versionen zu berücksichtigen und somit eine Anwendung der NVL Unipolare Depression auch nach amtlicher Einführung der ICD-11 zu ermöglichen. Zum Zeitpunkt der Bearbeitung der Version 3.0 der NVL lagen jedoch noch keine validierte deutsche Übersetzung der ICD-11 und keine Überleitung zwischen ICD-10-GM und ICD-11 vor, so dass die Darstellung vorläufig ist.

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>2-4</p> <p>Bei Hinweisen auf depressive Symptome oder auffälligen Testwerten soll die Diagnose einer behandlungsrelevanten depressiven Störung durch die anschließende direkte und vollständige Erfassung der Haupt- und Zusatzsymptome (Schweregrad) sowie Fragen zu Verlauf und Dauer gestellt werden.</p>	<p>↑↑</p>

Rationale

Die kategoriale Diagnostik per diagnostischem Interview ist der klinische Goldstandard in der Diagnostik depressiver Störungen, so dass die Leitliniengruppe konsensbasiert eine starke Empfehlung ausspricht. Zudem stellen die Kategorisierung nach Schweregrad durch die Erfassung der Haupt- und Zusatzsymptome (Tabelle 8, Abbildung 3, Abbildung 4) sowie die Einteilung nach Verlauf und Dauer (Abbildung 5) die Basis für die Behandlungsempfehlungen dar, da auch der Einschluss in den klinischen Wirksamkeitsstudien nach diesen Charakteristika erfolgte.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung folgt guter klinischer Praxis.

2.3.1 Erfassung von Haupt- und Zusatzsymptomen depressiver Episoden

Tabelle 8: Haupt- und Zusatzsymptome depressiver Episoden nach ICD mit Beispielfragen

Symptome	Charakteristika	Beispielfragen
Hauptsymptome		
gedrückte, depressive Stimmung	<ul style="list-style-type: none"> Niedergeschlagenheit, Verzweiflung; Gefühllosigkeit gegenüber positiven wie negativen Ereignissen, rasche Irritierbarkeit, Gefühl der Überforderung häufig in Kombination mit Angstgefühlen/Zukunftsangst und Unsicherheit Änderung der Stimmung von Tag zu Tag unabhängig von den Lebensumständen charakteristische Tagesschwankungen, z. B. ausgeprägtes „Morgentief“ 	<ul style="list-style-type: none"> Haben Sie sich in den letzten zwei Wochen niedergeschlagen oder traurig gefühlt? Gab es Zeiten, an denen Ihre Stimmung besser oder schlechter war?
Interessenverlust, Freudlosigkeit	<ul style="list-style-type: none"> kein Interesse und Engagement für Alltagsaktivitäten (Beruf, Haushalt) kein Interesse und keine Freude an bisherigen Hobbies und Freizeitaktivitäten Rückgang des Aktivitätsniveaus 	<ul style="list-style-type: none"> Haben Sie in der letzten Zeit das Interesse oder die Freude an wichtigen Aktivitäten (Beruf, Hobby, Familie) verloren? Hatten Sie in den letzten zwei Wochen fast ständig das Gefühl, zu nichts mehr Lust zu haben?
Antriebsmangel, erhöhte Ermüdbarkeit ¹	<ul style="list-style-type: none"> Vernachlässigung von und schnelle Erschöpfung durch einfache Alltagsaktivitäten (Haushalt, Körperpflege) kein Interesse an sozialen Kontakten Rückzug 	<ul style="list-style-type: none"> Haben Sie Ihre Energie verloren? Fühlen Sie sich ständig müde und abgeschlagen? Fällt es Ihnen schwer, die Aufgaben des Alltags wie gewohnt zu bewerkstelligen?
Zusatzsymptome		
verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit	<ul style="list-style-type: none"> Einschränkung im Denkvermögen Entscheidungsschwierigkeiten bzw. Entscheidungslosigkeit wiederkehrende Grübeleien, Selbstzweifel und Ängste 	<ul style="list-style-type: none"> Haben Sie Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren? Haben Sie Mühe, die Zeitung zu lesen, fernzusehen oder einem Gespräch zu folgen?
vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen ³	<ul style="list-style-type: none"> Verlust des Vertrauens in die eigenen Kompetenzen, z. B. im Beruf, in sozialen Kontakten, in Freizeitaktivitäten oder in der Haushaltsführung 	<ul style="list-style-type: none"> Leiden Sie an fehlendem Selbstvertrauen und/oder Selbstwertgefühl? Fühlen Sie sich so selbstsicher wie sonst?
Schuldgefühle	<ul style="list-style-type: none"> Selbstvorwürfe unrealistische/übertriebene Schuldgefühle im beruflichen oder sozialen Kontext 	<ul style="list-style-type: none"> Machen Sie sich häufig Selbstvorwürfe? Fühlen Sie sich häufig schuldig für alles, was geschieht?

Symptome	Charakteristika	Beispielfragen
psychomotorische Agitiertheit oder Hemmung	<ul style="list-style-type: none"> innerliche Unruhe, Gefühl des Getriebenseins Zappeln, Rededrang Wortkargheit, leise monotone Sprache, langsames Sprechen verzögerte Reaktionen, langsame Bewegungen, reduzierte Mimik 	<ul style="list-style-type: none"> Sind Sie innerlich so unruhig, dass Sie nicht stillsitzen können? Müssen Sie ständig auf und ab gehen, weil Sie so unruhig sind? Sprechen oder bewegen Sie sich langsamer also sonst?
Hoffnungslosigkeit ³	<ul style="list-style-type: none"> unrealistisch pessimistische Zukunftserwartungen inkl. Gesundheitsprognose allgemein negative Selbst- und Weltsicht und Gefühl der Aussichtslosigkeit 	<ul style="list-style-type: none"> Sehen Sie die Zukunft schwärzer als sonst? Haben Sie Pläne für die Zukunft?
Schlafstörungen	<ul style="list-style-type: none"> Schlaflosigkeit Durchschlafstörungen, Früherwachen, auch Einschlafstörungen seltener Hypersomnie: vermehrter Schlaf tagsüber, verlängerter Nachtschlaf 	<ul style="list-style-type: none"> Hat sich an Ihrem Schlaf etwas geändert? Schlafen Sie mehr/weniger als sonst?
Appetitstörungen	<ul style="list-style-type: none"> Gefühl, sich zum Essen zwingen zu müssen erheblicher Gewichtsverlust 	<ul style="list-style-type: none"> Hatten Sie weniger Appetit in der letzten Zeit? Haben Sie ungewollt abgenommen?
Suizidgedanken/Suizidhandlungen	<ul style="list-style-type: none"> Wunsch, rasch an einer unheilbaren Krankheit oder einem Unfall zu sterben mehr oder minder konkrete Überlegungen für aktive Beendigung des eigenen Lebens teilweise in Zusammenhang mit Wahnsymptomen und Halluzinationen: z. B. Überzeugung, nur durch den eigenen Tod die Familie retten oder eine große Schuld ausgleichen zu können 	<ul style="list-style-type: none"> Geht es Ihnen so schlecht, dass Sie über den Tod nachdenken oder daran, dass es besser wäre, tot zu sein? Hatten oder haben Sie konkrete Pläne, sich etwas anzutun? Haben Sie versucht, sich etwas anzutun? Gibt es etwas, was Sie am Leben hält?

1 Antriebsmangel zählt in der ICD-11 nicht zu den Haupt-, sondern zu den Zusatzsymptomen.

2 In der ICD-11 sind Selbstwertgefühl/Selbstvertrauen und Schuld/Wertlosigkeitsgefühle als ein Kriterium zusammengefasst.

3 „Hoffnungslosigkeit“ ist als eigenständiges Kriterium nicht enthalten in der ICD-10; in der ICD-11 ist es neu als kognitives Zusatzsymptom.

Psychometrische Tests/Symptomskalen

Eine Ergänzung der kategorialen Diagnostik nach ICD können psychometrische Tests darstellen. Zusätzlich zu dichotomen Symptomabfragen ermöglichen sie, dimensionale Aspekte zu erfassen. Skalenbasierte Schwellenwerten zur Diagnose depressiver Störungen werden vorwiegend im wissenschaftlichen Kontext eingesetzt und spielen im deutschen Versorgungsalltag eine untergeordnete Rolle. Im Rahmen von systematischem Monitoring und Wirkungsüberprüfung hingegen stellen Symptomskalen aus Sicht der Leitliniengruppe ein bewährtes Instrument dar. Ist also ein Monitoring mithilfe von „Depressionsscores“ geplant, so bietet sich die Erhebung eines Ausgangswertes im Rahmen der Primärdiagnostik an. Für eine Übersicht zu möglichen Testverfahren siehe Kapitel 2.8 Verlaufsdiagnostik, Monitoring sowie Anhang 1.

Erfassung des somatischen Syndroms nach ICD

In der ICD-10 kann bei leichten bzw. mittelgradigen depressiven Episoden angegeben werden, ob zusätzlich zu den Haupt- und Zusatzsymptomen ein somatisches Syndrom vorliegt, wenn wenigstens vier der in Tabelle 9 genannten Symptome eindeutig feststellbar sind (F32/33.01, F32/33.11). Für die schwere depressive Episode ist die Subklassifizierung „mit somatischem Syndrom“ nicht vorgesehen, weil davon ausgegangen wird, dass diese aufgrund ihrer Schwere die somatischen Symptome mit einschließt. In der ICD-11 wird das somatische Syndrom mit der Zusatzkodierung „mit Melancholie“ (6A80.3) kodiert.

Tabelle 9: Somatische Symptome bei depressiven Episoden

- Interessenverlust oder Verlust der Freude an normalerweise angenehmen Aktivitäten
- mangelnde Fähigkeit, auf eine freundliche Umgebung oder freudige Ereignisse emotional zu reagieren
- frühmorgendliches Erwachen, zwei oder mehr Stunden vor der gewohnten Zeit
- Morgentief
- der objektive Befund einer psychomotorischen Hemmung oder Agitiertheit
- deutlicher Appetitverlust
- Gewichtsverlust, häufig mehr als 5% des Körpergewichts im vergangenen Monat
- deutlicher Libidoverlust

Die somatische Symptomatik liefert Anhaltspunkte für die klinische Diagnose und differenzielle Therapie. Zum einen entwickeln depressive Patient*innen mit somatischem Syndrom vergleichsweise stärker psychotische Symptome und sind vermehrt suizidgefährdet. Zum anderen neigen Depressionen mit somatischem Syndrom dazu, sich von psychosozialen Faktoren abzukoppeln und zu verselbständigen bzw. sich an chronobiologische Rhythmen anzukoppeln (häufigeres Auftreten im Frühjahr und Herbst). In extremer Ausprägung kann sich dies in einem sehr raschen Wechsel von depressiver Stimmung mit normaler Gestimmtheit zeigen (z. B. in einem 48-Stunden-Rhythmus). Dabei kann dieses Phänomen so stark chronobiologisch determiniert sein, dass es auch unter Isolation von äußeren Zeitgebern fortbestehen kann.

Erfassung psychotischer Symptome nach ICD

In der ICD kann zusätzlich kodiert werden, ob bei depressiven Episoden additiv psychotische Symptome vorliegen. Typische Symptome sind in Tabelle 10 aufgeführt. Während die ICD-10 eine Subklassifikation nur bei schwerer Symptomatik zulässt, können in der ICD-11 psychotische Symptome auch bei mittlerem Schweregrad kodiert werden (Abbildung 3).

Tabelle 10: Psychotische Symptome bei depressiven Episoden

- Wahnideen:
 - Verarmungswahn: Überzeugung, vor dem finanziellen Ruin zu stehen
 - Hypochondrischer Wahn: Überzeugung, unheilbar krank zu sein
 - Versündigungs- und Verschuldungswahn: Überzeugung, schuldig zu sein (für spezielle Ereignisse oder allgemein für alles Unglück der Welt)
 - Nihilistischer Wahn: Überzeugung, innerlich tot und/oder in einem Totenreich zu sein
 - Verkleinerungswahn: Überzeugung, körperlich ständig weiter zu schrumpfen
- Halluzinationen (meist akustischer Art)
- depressiver Stupor¹

¹In der ICD-11 ist depressiver Stupor nicht mehr als Kriterium für psychotische Symptome aufgeführt.

Wahn und Halluzinationen stimmen zumeist mit depressiven Themen überein und sind daher stimmungskongruent (synthyme psychotische Phänomene); seltener sind sie stimmungsinkongruent (z. B. in Form von Verfolgungswahn) und zu den depressiven Inhalten unpassend (sog. parathyme psychotische Phänomene).

Zur Behandlung bei psychotischer Symptomatik siehe Kapitel 5.4 Psychotische Depression.

Bei ausgeprägten psychotischen Symptomen kann auch eine Notfalleinweisung sinnvoll sein, beispielsweise bei selbstgefährdendem Verhalten (siehe Kapitel 12.6.3 Notfälle bei psychotischer Depression).

Diagnostik in speziellen klinischen Situationen

In einigen klinischen Situationen ist ein besonderes bzw. die Empfehlungen dieses Kapitels ergänzendes diagnostisches Vorgehen notwendig. Dies betrifft beispielsweise die Diagnostik bei älteren Patient*innen, die kultursensible Diagnostik bei Migrant*innen oder die spezifische Diagnostik zyklusassoziierter Störungen. Empfehlungen dazu werden Gegenstand des Kapitels 10 Spezielle klinische Situationen sein.

2.3.2 Bestimmung des Schweregrades depressiver Episoden

Abbildung 3: Bestimmen des Schweregrades depressiver Episoden nach ICD-10-Kriterien

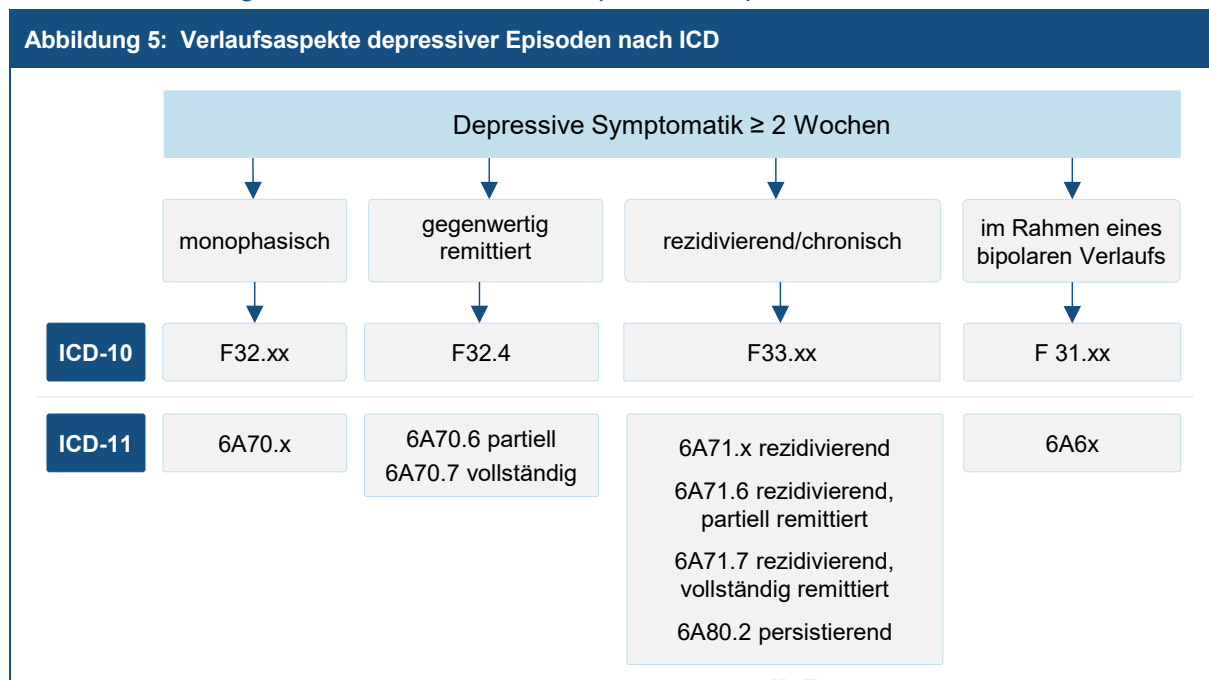
Hauptsymptome	2	2	3
<ul style="list-style-type: none"> ▪ gedrückte, depressive Stimmung ▪ Interessenverlust, Freudlosigkeit ▪ Antriebsmangel, erhöhte Ermüdbarkeit 			
	+	+	+
Zusatzsymptome	2	3-4	≥ 4
<ul style="list-style-type: none"> ▪ verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit ▪ vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen ▪ Gefühle von Schuld und Wertlosigkeit ▪ psychomotorische Agitiertheit oder Hemmung ▪ Suizidgedanken/-handlungen ▪ Schlafstörungen ▪ verminderter Appetit 			
Symptome ≥ 2 Wochen	↓	↓	↓
Schweregrad nach ICD-10	leicht	mittelgradig	schwer
ohne psychotische Symptome	F32/33.0	F32/33.1	F32/33.2
mit psychotischen Symptomen	–	–	F32/33.3

Abbildung 4: Bestimmen des Schweregrades depressiver Episoden nach ICD-11-Kriterien

Affektives Cluster		≥ 1	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ gedrückte, depressive Stimmung ▪ Interessenverlust, Freudlosigkeit 			
		+	
Kognitives Cluster		≥ 3	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit ▪ vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, Gefühle von Schuld und Wertlosigkeit ▪ Hoffnungslosigkeit ▪ Wiederkehrende Gedanken an den Tod, Suizidgedanken/-handlungen 			
Neurovegetatives Cluster		≥ 3	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Schlafstörungen ▪ signifikant verminderter oder erhöhter Appetit ▪ psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung ▪ Antriebsmangel, erhöhte Ermüdbarkeit 			
Symptome ≥ 2 Wochen fast jeden Tag			≥ 5
Ausprägung der Symptomatik	kein Symptom stärker ausgeprägt	mehrere Symptome stärker ausgeprägt oder große Anzahl an gering ausgeprägten Symptomen	viele/die meisten Symptome stärker ausgeprägt oder geringere Anzahl von Symptomen intensiv ausgeprägt
Funktionsfähigkeit (persönlich, familiär, sozial, schulisch, beruflich ...)	in einem oder mehreren Bereichen etwas eingeschränkt	in mehreren Bereichen erheblich eingeschränkt	in den meisten Bereichen ernsthaft eingeschränkt
Schweregrad nach ICD-11	leicht	mittelgradig	schwer
ohne psychotische Symptome	6A70/71.0	6A70/71.1	6A70/71.3
mit psychotischen Symptomen	–	6A70/71.2	6A70/71.4

Gemäß ICD-11 müssen für die Diagnose einer depressiven Episode mindestens 5 Symptome (ICD-10: 4) vorliegen, davon mindestens eines aus dem affektiven Cluster. Die Einstufung der Episodenschwere (leicht, mittelgradig, schwer) erfolgt in der ICD-11 – anders als in der ICD-10 – nicht anhand der Summe der Symptome, sondern berücksichtigt neben der Anzahl auch deren Intensität sowie den Grad der Funktionseinschränkung (siehe Abbildung 5) [107,108].

2.3.3 Erfassung von Dauer und Verlauf depressiver Episoden



Bei gegenwertig remittierten depressiven Episoden unterscheidet die ICD-11 im Gegensatz zur ICD-10 zwischen einer partiellen und vollständigen Remission. Eine rezidivierende depressive Episode unterschiedlichen Schweregrades liegt vor, wenn es neben der gegenwärtigen depressiven Episode in der Vorgeschichte wenigstens eine weitere gab. Eine chronische (ICD-11: persistierende) depressive Störung liegt vor, wenn die depressive Episode ununterbrochen mehr als 2 Jahre andauert (siehe Abbildung 1). In der ICD-11 werden inkomplett remittierte ≥ 2 Jahre anhaltende depressive Episoden als „partiell remittiert“, nicht als „persistierend“ kodiert. Als „double depression“ wird eine Episode mit vorangegangener Dysthymie (siehe Kapitel 2.3.4 Dysthymie) bezeichnet.

Zu bipolaren Störungen siehe Kapitel 2.4.1 Bipolare Störungen und Zylothymien.

2.3.4 Dysthymie

Bei einer Dysthymie handelt es sich um eine mindestens seit zwei Jahren bestehende (chronifizierte) depressive Verstimmung. Die Patient*innen fühlen sich müde und depressiv; alles ist für sie eine Anstrengung und nichts wird genossen. Sie grübeln und beklagen sich, schlafen schlecht und fühlen sich unzulänglich, sind aber in der Regel fähig, mit den wesentlichen Anforderungen des täglichen Lebens zurechtzukommen. Die depressive Symptomatik ist jedoch nicht ausreichend schwer, um die Kriterien für eine leichte oder mittelgradige (rezidivierende) depressive Störung zu erfüllen. In der Konsequenz folgt daraus eine abweichende ICD-Kodierung (F34.1/6A72). In der ICD-10 zählt die Dysthymie zu den anhaltenden affektiven Störungen, in der ICD-11 ist sie – wie auch im DSM-5 – den depressiven Störungen zugeordnet. Wenn eine akute depressive Episode die Dysthymie überlagert, wird dies als „double depression“ bezeichnet. In der ICD-11 wird, wenn sich subklinische depressive Phasen mit depressiven Episoden abwechseln, der initiale 2-Jahres-Zeitraum für die dysthyme Störung aber nicht erreicht ist, nur die einfache/rezidivierende depressive Störung in partieller Remission (6A70.6, 6A71.6) kodiert.

Eine Dysthymie beginnt meist im frühen Erwachsenenalter, kann aber auch im höheren Lebensalter auftreten, dann häufig nach einer depressiven Episode, einem Trauerfall oder einer anderen Belastung. Aufgrund ihres andauernden Charakters geht sie mit einem beträchtlichen subjektiven Leiden und Beeinträchtigungen einher.

2.4 Differentialdiagnostik

2.4.1 Bipolare Störungen und Zylothymien

Treten depressive Episoden gemischt oder im häufigen Wechsel mit (hypo-)manischen Phasen (Tabelle 11) auf, liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine bipolare Störung vor.

Tabelle 11: Symptome (hypo-)manischer Episoden und Beispielfrage zur Differentialdiagnostik (mod. nach [109])

Symptome	Beispielfrage
<ul style="list-style-type: none"> ▪ auffällig gehobene, euphorische, expansive oder gereizte Stimmung ▪ vermehrter Antrieb, vermehrte Aktivität ▪ Antriebssteigerung, Rededrang, Ideenflucht, reduzierte soziale Hemmungen, vermindertes Schlafbedürfnis, Ablenkbarkeit, riskantes Verhalten und gesteigerte Libido ▪ überhöhte Selbsteinschätzung/Größenwahn, andauernder Wechsel von Aktivitäten, rücksichtsloses und tollkühnes Verhalten ▪ Dauer ≥ 1 Woche (Manie) bzw. ≥ 4 Tage (Hypomanie) bzw. ≥ 2 Wochen (gemischte Episode) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Waren Sie jemals über mehrere Tage ungewöhnlich glücklich, überdreht oder reizbar, so dass sich Freunde oder Angehörige Sorgen machten?

Bei einer Zykllothymie handelt es sich um eine anhaltende affektive Störung, die durch einen Wechsel von Episoden leicht gehobener und leicht depressiver Stimmung gekennzeichnet ist, die nach ICD-10 jedoch aufgrund der geringen Ausprägung der Symptomatik weder die Kriterien für eine bipolare Störung noch für eine rezidivierende Depression erfüllt (F34.0). In der ICD-11 sind Zykllothymien den bipolaren und verwandten Störungen zugeordnet (6A62).

Bipolare Störungen und Zykllothymien sind nicht Gegenstand dieser Leitlinie. Für weiterführende Empfehlungen siehe S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie bipolarer Störungen [109].

2.4.2 Depressive Anpassungsstörungen, Trauerreaktionen

Depressive Anpassungsstörungen (z. B. Trauerreaktionen nach Verlust des Partners oder nach der Diagnose einer körperlichen Erkrankung) sind gekennzeichnet durch wiederkehrende belastende Gedanken oder anhaltende Sorgen (Präokkupation) sowie Anpassungsschwierigkeiten an die neue Situation, die beispielsweise zu Interessenverlust, Konzentrations- und Schlafproblemen führen können. Die Grenze zwischen Anpassungsstörungen und depressiven Störungen ist dabei nicht trennscharf (Anhaltspunkte zur Abgrenzung siehe Tabelle 12). In der ICD-10 werden Anpassungsstörungen gesondert kodiert (F43.2); in der ICD-11 werden sie (neu) unter stressbezogenen Erkrankungen eingeordnet (6B43).

Tabelle 12: Anhaltspunkte zur Abgrenzung depressiver Anpassungsstörungen von depressiven Störungen

<ul style="list-style-type: none"> ▪ enger zeitlicher Bezug zu einem klar benennbaren Auslöser ▪ Nachlassen meist innerhalb von 6 Monaten ▪ grundsätzliche Ansprechbarkeit für positive Ereignisse ▪ eher wellenartiges Auftreten der negativen Gefühle ▪ keine vegetativen Symptome (z. B. keine Gewichtsabnahme, kein frühmorgendliches Erwachen) ▪ keine Anzeichen für andauernde, schwere Selbstzweifel oder starke Schuldgefühle ▪ meist keine anhaltenden Einschränkungen der Funktionsfähigkeit (familiär, sozial, beruflich ...)

2.4.3 Abgrenzung Depression und Burnout-Syndrom

Das Burnout-Syndrom ist wissenschaftlich nicht als eigene Krankheitsentität kodiert. Es handelt sich um ein Syndrom körperlicher, emotionaler und geistiger Erschöpfung aufgrund beruflicher oder anderweitiger Überlastung bei der Lebensbewältigung. Diese wird meist durch Stress ausgelöst, der wegen der verminderten Belastbarkeit nicht bewältigt werden kann.

Burnout wird in der ICD-10 als „Ausgebranntsein“ und „Zustand der totalen Erschöpfung“ mit dem zusätzlichen Diagnoseschlüssel Z73.0 erfasst. Er gehört zum übergeordneten Kapitel Z73 und umfasst „Probleme mit Bezug auf Schwierigkeiten bei der Lebensbewältigung“. Nach dieser Einstufung ist Burnout eine Rahmen- oder Zusatzdiagnose und keine Behandlungsdiagnose, die zum Beispiel eine Therapie erforderlich macht. Auch in der ICD-11 wird Burnout weiterhin nicht als Behandlungsdiagnose gelistet, sondern als Risikofaktor für psychische Erkrankungen wie Depressionen oder Abhängigkeitserkrankungen.

Längerfristige Arbeitsüberforderungen können aber das Risiko für die Entwicklung einer psychischen Störung, wie zum Beispiel einer Depression, erhöhen. Zudem können Burnout bzw. Burnout-ähnliche Symptome ein Hinweis auf eine zugrundeliegende Depression sein, weswegen Anzeichen von Burnout ernst genommen werden sollten [110]. Zu den ersten Warnsignalen gehören meist körperliche Beschwerden, zum Beispiel Schlafstörungen. Betroffene können nicht einschlafen oder wachen morgens zu früh auf und „spüren“ ihre (Arbeits-)Probleme sofort. Welche anderen Beschwerden auftreten, hängt von individuellen Charakteristika der betroffenen Person ab. Manche Menschen regieren mit Magenbeschwerden, andere mit Rückenproblemen oder Kopfschmerzen. Hinzu kommt ein umfassendes Gefühl von Erschöpfung und Energieverlust, das jedoch häufig erst nach ärztlicher Befragung deutlich wird [111,112].

2.4.4 Organische affektive Störungen

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>2-5</p> <p>Bei Verdacht auf eine der Depression zugrundeliegende somatische Erkrankung (Tabelle 13) soll eine weiterführende Diagnostik gemeinsam mit den Patient*innen abgewogen werden, insbesondere bei sehr aufwändigen und/oder belastenden Verfahren. Dabei soll berücksichtigt werden, ob sich aus der Diagnostik therapeutische Konsequenzen ergeben können.</p>	<p>↑↑</p>

Tabelle 13: Anhaltspunkte („Red Flags“) für das Vorliegen einer organischen affektiven Störung

<p>Neue schwere depressive Symptomatik und</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ jegliche neue neurologische Fokalsymptomatik, die in zeitlichem Zusammenhang mit der Entwicklung depressiver Symptome steht (z. B. Paresen, Bewegungsstörungen, Sensibilitätsstörungen etc.) ▪ ausgeprägte kognitive Einschränkungen ▪ psychotische Symptomatik ▪ fehlende Hinweise auf psychosoziale Stressfaktoren und/oder Umstände der Patient*innen (z. B. ausgeprägt positive Familienanamnese) ▪ bekannte schwere chronische oder akute somatische Komorbidität ▪ auffällige andere klinische Veränderungen in zeitlichem Zusammenhang mit der Entwicklung depressiver Symptome (z. B. ausgeprägter Gewichtsverlust oder -zunahme; Fieber etc.)
--

Rationale

Die konsensbasierte Empfehlung zielt darauf, dass in der klinischen Praxis mitbedacht wird, dass sich hinter einer depressiven Symptomatik eine bisher nicht bekannte behandlungsfähige bzw. -bedürftige somatische Erkrankung verbergen kann. Aus Sicht der Leitliniengruppe ist mindestens bei den in Tabelle 13 aufgeführten Konstellationen die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass die depressive Störung im Zusammenhang mit einer anderen Erkrankung steht und daher weitere Diagnostik (Labor, Bildgebung) sinnvoll sein könnte. Andererseits gilt es, Überdiagnostik zu vermeiden. Die Entscheidung für oder gegen eine weiterführende Ausschlussdiagnostik ist daher individuell abzuwägen; insbesondere bei sehr aufwändigen und/oder belastenden Verfahren (siehe auch Kapitel 3.4 Partizipative Entscheidungsfindung) und wenn fraglich ist, ob sich aus dem Ergebnis der Diagnostik therapeutische Konsequenzen ergeben.

Die Leitliniengruppe betont, dass die Diagnose einer eventuell prioritär zu behandelnden Komorbidität nicht dazu führen darf, dass die Depression nicht mitbehandelt wird.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf klinischen Überlegungen, da es nur sehr begrenzt möglich ist, evidenzbasiert „Red Flags“ für eine Ausschlussdiagnostik möglicher kausaler Ursachen zu definieren.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Depressive Störungen sind häufig mit anderen Erkrankungen assoziiert. Es ist jedoch oft schwierig, für den Einzelfall einen kausalen Zusammenhang zwischen einer anderen Erkrankung und depressiven Symptomen nachzuwei-

sen oder umgekehrt auszuschließen. Unstrittig ist jedoch, dass depressive Störungen potenziell eine Folge organischer Erkrankungen sein können. Als mögliche Ursachen kommen vor allem Kopf-Traumata, Hirntumoren und andere Hirnerkrankungen (z. B. Epilepsie, M. Alzheimer) sowie systemische Erkrankungen mit Gehirnbeteiligung (z. B. Schlaganfall, Hypo- oder Hyperthyreose, andere endokrine Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen) infrage. So heterogen die zugrundeliegenden Erkrankungen, so divers sind die mit ihnen verbundenen klinischen Symptome und die zur Abklärung infrage kommenden diagnostischen Verfahren.

Depressive Störungen infolge organischer Erkrankungen können in der ICD-10 mit F06.3 kodiert werden („organische affektive Störungen“), in der ICD-11 mit 6E62 („sekundäres Stimmungssyndrom“).

2.5 Erfassung von Komorbidität und Medikamentenanamnese

Viele somatische Erkrankungen (wie z. B. Tumorerkrankungen, muskuloskeletale, endokrinologische, kardiovaskuläre und pulmonale Erkrankungen, metabolische Störungen, Allergien, Infektionserkrankungen, Hirnerkrankungen) können mit depressiven Symptomen verbunden sein. Zudem treten depressive Störungen oft gleichzeitig mit anderen psychischen Störungen wie Angst- und Panikstörungen, somatoformen Störungen, Substanzmissbrauch, Verhaltenssucht oder Ess- und Persönlichkeitsstörungen auf.

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
2-6 Nach der Erhebung der gegenwärtigen depressiven Symptomatik soll eine ausführliche Anamnese und Befunderhebung bezüglich weiterer psychischer und/oder somatischer Erkrankungen erfolgen.	↑↑↑
2-7 Die Einnahme von Medikamenten und die Exposition gegenüber Noxen, die mit depressiven Symptomen einhergehen können, soll sorgfältig geprüft werden.	↑↑↑

Rationale

Komorbiditäten und Komedikation sind wichtige Kriterien für die Therapieplanung. Da diese aus Sicht der Leitliniengruppe in der Versorgungspraxis nicht regelhaft und gründlich genug erfasst werden, spricht sie konsensbasiert starke Empfehlungen dafür aus. Dies gilt ausdrücklich auch für Patient*innen, die primär in psychotherapeutischer Behandlung sind.

Da sich klinisch relevante Faktoren wie z. B. Substanzabhängigkeit, andere psychische Störungen oder neu auftretende körperliche Erkrankungen häufig erst im Verlauf der Behandlung der depressiven Störung zeigen, ist eine wiederholte bzw. kontinuierliche Erfassung notwendig.

Evidenzbasis

Die konsensbasierten Empfehlungen beruhen auf klinischen Erwägungen und bekannten Risikofaktoren für die Entwicklung (vgl. Kapitel 1 Grundlagen) und Chronifizierung (vgl. Kapitel 6 Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe) depressiver Störungen.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Komorbiditäten können das Ausmaß der depressiven Symptomatik sowie der funktionalen Einschränkungen beeinflussen, die Behandlung der depressiven Störung erschweren und die Prognose sowohl der Depression als auch der Komorbidität verschlechtern. Zudem können Medikamente, die im Zusammenhang mit einer Komorbidität eingenommen werden, eine depressive Symptomatik (mit-)verursachen, aufrechterhalten oder verstärken (z. B. Tuberkulostatika, Antihypertensiva, höher dosierte Kortikosteroide, Interferon alpha). Die Medikamentenanamnese ist zudem wichtig für die Prüfung von Kontraindikationen und Wechselwirkungen vor Einleitung einer medikamentösen Therapie.

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>2-8 Bei Hinweisen auf eine die Erkrankung komplizierende somatische oder psychische Komorbidität sollte eine weitergehende Abklärung erfolgen und die Patient*innen dazu ggf. zu entsprechenden Fachspezialist*innen weitergeleitet werden.</p>	↑

Rationale

Die Indikation einer auf andere somatische oder psychische Störungen gerichtete Diagnostik hängt davon ab, ob konkrete Verdachtsmomente gegeben sind. Da es aber auch Situationen gibt, in denen Hausärzt*innen mitbehandeln bzw. – bei Multimorbidität – in Absprache mit den Patient*innen bewusst auf eine weitergehende Diagnostik und Behandlung verzichtet wird, spricht die Leitliniengruppe eine eingeschränkte Empfehlung aus.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf ethischen Aspekten und folgt guter klinischer Praxis.

Tabelle 14: Beispiele zu Screeningfragen zur Erfassung psychischer Komorbidität

Beispielfrage	„ja“ Hinweis auf*
Hatten Sie schon einmal einen Angstanfall, bei dem Sie ganz plötzlich von starker Angst, Beklommenheit oder Unruhe überfallen wurden?	Panikstörung
Haben Sie sich schon einmal über mindestens einen Monat oder länger ängstlich, angespannt und voll ängstlicher Besorgnis gefühlt?	Generalisierte Angststörung
Hatten Sie jemals unbegründete Ängste, mit anderen zu reden, etwas in Gegenwart anderer zu tun oder im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit zu stehen?	Soziale Phobie
Litten Sie jemals unter unbegründeten Ängsten, öffentliche Verkehrsmittel zu benutzen, in Geschäfte zu gehen oder sich auf öffentlichen Plätzen aufzuhalten?	Agoraphobie
Haben Sie jemals ein ungewöhnlich schreckliches oder bedrohliches Ereignis erlebt, unter dessen Nachwirkungen Sie monatelang litten?	Posttraumatische Belastungsreaktion
Gab es jemals eine Zeitspanne, in der Sie unter einer unbegründeten Angst vor besonderen Situationen, Gegenständen oder Tieren litten?	Spezifische Phobie
Haben Sie jemals unter Gedanken gelitten, die unsinnig waren und immer wieder kamen, auch wenn Sie es gar nicht wollten?	Zwangsstörung
Haben Sie sich in den letzten Wochen durch Beschwerden, wie z.B. Bauchschmerzen oder Verdauungsbeschwerden, Kopf- oder Rückenschmerzen, Schmerzen im Brustbereich oder Kurzatmigkeit, Müdigkeit oder das Gefühl, keine Energie zu haben oder andere anhaltende körperliche Beschwerden, beeinträchtigt gefühlt?	Somatoforme Störungen
Haben Sie sich jemals über mehrere Monate hinweg große Sorgen darüber gemacht, wie viel Sie essen, zu dick zu sein oder zuzunehmen?	Essstörung
Gab es einmal eine Zeit in Ihrem Leben, in der Sie fünf oder mehr Gläser Alkohol pro Tag getrunken haben?	Alkoholmissbrauch oder -abhängigkeit
Haben Sie schon mehrmals Anregungs-, Beruhigungs-, Schlaf- oder Schmerzmittel ohne ärztliche Verschreibung oder in höherer Dosierung eingenommen?	Medikamentenmissbrauch oder -abhängigkeit
Haben Sie in Ihrem Leben schon mehrmals irgendwelche Drogen wie z. B. Haschisch, Ecstasy, Kokain oder Heroin eingenommen?	Drogenmissbrauch oder -abhängigkeit

Beispielfrage	„ja“ Hinweis auf*
Haben Sie sich jemals über mehrere Wochen hinweg große Sorgen darüber gemacht, dass Sie viel Zeit mit Glücksspiel oder starkem Computer- und Internetgebrauch (etc.) verbringen?	Verhaltenssucht
* Werden die Fragen verneint, kann das Vorliegen einer entsprechenden Komorbidität weitgehend ausgeschlossen werden. Werden sie bejaht, ist dies noch kein Nachweis für das tatsächliche Vorliegen der Komorbidität, sondern ein Hinweis darauf, dass eine weitergehende Abklärung sinnvoll sein könnte.	

Zur Behandlung bei Vorliegen von Komorbiditäten siehe Kapitel 11 Komorbidität sowie jeweilige Leitlinien, z. B. S3 Medikamentenbezogene Störungen (www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/III/038-025.html), S3 Alkoholbezogene Störungen (www.awmf.org/leitlinien/detail/II/076-001.html), S3 Methamphetaminbezogene Störungen (www.awmf.org/leitlinien/detail/II/038-024.html).

2.6 Erfassung von psychosozialen Aspekten, Aktivität und Teilhabe

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
2-9 Die Erfassung personen- und umweltbezogener Kontextfaktoren sowie die Erfassung von Aktivität und Teilhabe in allen relevanten Lebensbereichen sollen integraler Bestandteil der Diagnostik sein.	↑↑↑
2-10 Bei funktionalen oder psychosozialen Beeinträchtigungen sollte der Beratungsbedarf bezüglich Rehabilitations- und Teilhabeleistungen erhoben und bei vermutetem Bedarf eine entsprechende Beratung empfohlen werden.	↑

Rationale

Die Leitliniengruppe spricht eine starke Empfehlung für die Erfassung von psychosozialen Aspekten, Aktivität und Teilhabe aus, weil ohne angemessene Erhebung der Kontextfaktoren keine an die individuellen Bedürfnisse und Ziele angepasste Therapieplanung und -steuerung möglich ist.

Für die Erhebung des Beratungsbedarfs bezüglich Rehabilitations- und Teilhabeleistungen spricht die Leitliniengruppe eine abgeschwächte Empfehlung aus, da eine frühzeitige Beratung bei vermutetem Bedarf zwar wünschenswert, eine gezielte Weiterleitung der Patient*innen aufgrund der unübersichtlichen Versorgungsstrukturen und der unklaren Kostenübernahme jedoch problematisch ist.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf ethischen Überlegungen vor dem Hintergrund des bio-psycho-sozialen Modells und Teilhabeaspekten. Zusätzlich erfolgte eine strukturierte Recherche nach deutschsprachigen Instrumenten für die ICF-basierte Diagnostik.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Eine alleinige Kodierung von Erkrankungen nach ICD oder DSM bilden die aus den gesundheitlichen Problemen resultierenden funktionalen Beeinträchtigungen, psychosozialen Folgen und Teilhabe-Einschränkungen nur unzureichend ab. In der Versorgungspraxis werden diese Parameter zu selten und nicht systematisch erfasst. Dies betrifft nach Wahrnehmung der Leitliniengruppe besonders die rechtzeitige Erfassung von Rehabilitations- und Teilhabebedarf sowie die Einleitung entsprechender Maßnahmen aus dem ambulanten Bereich heraus.

Die Erfassung der aus Erkrankungen resultierenden funktionalen Beeinträchtigungen, psychosozialen Folgen und Teilhabe-Einschränkungen stellen eine wesentliche Grundlage für die Formulierung individueller Therapieziele, die individuelle Therapieplanung und die gemeinsame Entscheidungsfindung dar. Außerdem können sich daraus Hinweise auf einen Beratungsbedarf zur Abklärung von Hilfsleistungen nach dem Bundesteilhabegesetz ergeben – insbesondere bei chronischen Depressionen, aber auch in der Primärdiagnostik, da die Patient*innen mitunter bereits eine lange Krankheitsgeschichte mitbringen.

Die Erhebung des Beratungsbedarfs ist Voraussetzung für frühzeitige Maßnahmen zum Arbeitsplatzverlust. Diese Maßnahmen erhalten die Patient*innen in der Praxis aus Sicht der Leitliniengruppe häufig zu spät, meist erst als rehabilitative Leistungen während oder nach einem stationären Aufenthalt. Dabei sind Interventionen zur Rückkehr in Arbeit, nachdem der Arbeitsplatzverlust bereits eingetreten ist, erfahrungsgemäß aufwändiger und schwieriger als prophylaktische Maßnahmen zum Arbeitsplatzverlust, da zu den Auswirkungen der Depression die Auswirkungen der Arbeitslosigkeit hinzutreten. Nur wenn der Beratungsbedarf bereits vor der Therapieplanung und der partizipativen Entscheidungsfindung erhoben wird, kann frühzeitig reagiert werden, bevor aus einer depressiven Episode eine seelische Behinderung wird und Teilhabeleistungen für die (Wieder-)Eingliederung benötigt werden.

Weiterführende Hinweise: Versorgungsstrukturen für Leistungen zu Rehabilitation und Teilhabe

Die Versorgungsstrukturen für Beratungen und Maßnahmen zu Teilhabe- und Rehabilitationsleistungen sind regional unterschiedlich und die Zuständigkeit der verschiedenen Kostenträger aufgrund der Trennung zwischen den Bereichen der Sozialgesetzbücher für Behandlung, Rehabilitation und Wiedereingliederung oft unklar. Eine gezielte Vermittlung von diesen vorwiegend außerhalb des Geltungsbereichs des SGB-V liegenden Angeboten aus dem ambulanten Bereich heraus ist daher von den Primärversorgern nur schwer zu leisten. Mögliche Anlaufstellen können beispielsweise Berufsförderungswerke, Beratungsstellen der Rentenversicherungsträger, Gesundheits- und Integrationsämter, sozialpsychiatrische Dienste, kommunale Kontakt- und Beratungsstellen, Psychiatrie-Beschwerdestellen oder Reha-Teams der Arbeitsagentur sein (siehe dazu ausführlich Kapitel 13 Medizinische Rehabilitation und Leistungen zur Teilhabe).

Weiterführende Informationen – Instrumente und Beispielfragen zur Erfassung von Aktivität und Teilhabe nach ICF

Zur Erhebung von funktionalen und psychosozialen Beeinträchtigungen sowie Teilhabe-Einschränkungen kann die International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) wichtige Anregungen geben; aber auch die Nutzung ähnlicher Konzepte (z. B. Global Assessment of Functioning (GAF) Skala) ist denkbar. Die ICF basiert auf dem bio-psycho-sozialen Modell, das körperliche, funktionelle und Teilhabe-Einschränkungen in den Kontext individueller umwelt- und personenbezogener Faktoren stellt. Die in einer strukturierten Recherche identifizierten deutschsprachigen Erhebungsinstrumente (z. B. ICF Core Sets www.icf-core-sets.org, Mini-ICF-APP, ICF AT 50-Psych u. a., Übersicht in [113]) wurden in erster Linie für gutachterliche Tätigkeit und Bedarfsermittlung im rehabilitativen Kontext entwickelt und erscheinen als für die klinische Praxis nur bedingt geeignet. Tabelle 15 und Tabelle 16 sollen Anregungen geben, welche Kriterien für die Therapieplanung und -steuerung relevant sein können (zu individuellen Therapiezielen und gemeinsamer Entscheidungsfindung siehe auch Kapitel 3.2.2 Individuelle Therapieziele und 3.4 Partizipative Entscheidungsfindung).

Tabelle 15: Beispielfragen zur Erfassung von Aktivität und Teilhabe nach ICF

Lebensbereiche	Beispielfragen
Lernen und Wissensanwendung	
Sinnliche Wahrnehmung (zuschauen, zuhören); Elementares Lernen (nachmachen, üben, Fähigkeiten aneignen); Wissensanwendung (aufmerksam sein, Probleme lösen, sich entscheiden)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Können Sie etwas lernen oder sich Wissen aneignen? ▪ Können Sie Probleme lösen oder Entscheidungen treffen?
Allgemeine Aufgaben und Anforderungen	
Aufgaben übernehmen, tägliche Routinen durchführen, mit Stress und Anforderungen umgehen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Können Sie Ihren Tagesablauf organisieren? ▪ Brauchen Sie für Alltägliches viel Energie und Zeit? ▪ Können Sie notwendige Dinge erledigen (z. B. Behördengänge, Arzttermine)?
Kommunikation	
Verbale/non-verbale/schriftliche Kommunikation als Sender/Empfänger; Kommunikationsgeräte und -techniken benutzen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Können Sie mit anderen sprechen und sie verstehen? ▪ Können Sie mithilfe technischer Geräte mit Menschen Kontakt haben, z. B. mit Handy oder Computer?

Lebensbereiche	Beispielfragen
Mobilität	
Körperposition ändern und aufrecht erhalten; Gegenstände tragen und bewegen; gehen und sich mit und ohne Transportmitteln fortbewegen (kurze und lange Strecken gehen, öffentliche Verkehrsmittel benutzen, ein Fahrzeug fahren)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Können Sie gut von einem Ort zum anderen gelangen, z. B. Treppensteigen, Strecken gehen? ▪ Können Sie Gegenstände tragen bzw. transportieren? ▪ Können Sie Verkehrsmittel nutzen (z. B. Fahrrad, Bus)?
Selbstversorgung	
sich waschen, anziehen, essen, trinken, auf die Gesundheit achten, Medikamente einnehmen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gelingt Ihnen das Duschen, Anziehen oder Essen? ▪ Können Sie Ihre Medikamente richtig einzunehmen?
Häusliches Leben	
Beschaffung von Lebensnotwendigkeiten; Haushaltsaufgaben; Haushaltsgegenstände pflegen (Dinge reparieren, sich um Tiere und Pflanzen kümmern), Haushaltsmitgliedern helfen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Können Sie Ihren Haushalt selbstständig führen? ▪ Gibt es Dinge, die Sie nicht oder nur schwer schaffen (z. B. Putzen, Einkaufen, Kochen, Pflanzen gießen)?
Interpersonelle Interaktionen und Beziehungen	
soziale Beziehungen aufnehmen, pflegen und sozial angemessen interagieren (mit Verwandten, Freunden oder Fremden); respektvoll und empathisch sein; Impulskontrolle	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Können Sie mit Ihrem Partner über Alltägliches sowie Sorgen und Probleme sprechen? ▪ Haben Sie Kontakt zu Ihren nahen Angehörigen? ▪ Können Sie Fremde z. B. nach dem Weg fragen?
Bedeutende Lebensbereiche	
institutionelle Erziehung/Bildung; Arbeit und Beschäftigung (Pflichten und Rechte); Wirtschaftliches Leben (z. B. Konto öffnen)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Haben Sie Schwierigkeiten bei der Arbeit? ▪ Können Sie sich um Ihre Finanzen kümmern?
Gemeinschaftsleben, soziales und staatsbürgerliches Leben	
an Feiern teilnehmen; Spiel, Sport und Hobbys nachgehen, Kino oder Theater besuchen; religiös und spirituell aktiv sein; wählen gehen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wie verbringen Sie Ihre Freizeit und erholen sich? ▪ Gibt es Dinge, die sie gern mochten und die Ihnen jetzt schwerfallen, z. B. Hobbys, Ausgehen, Sport ...?

Tabelle 16: Beispielfragen zur Erfassung von Kontextfaktoren nach ICF


Kontextfaktoren	Beispielfragen
Umweltfaktoren	
Produkte und Technologien, Umwelt (z. B. Arbeitsplatz, Schule); Unterstützung und Beziehungen; Einstellungen von Familie und Freunden; Dienste, Systeme und Handlungsgrundsätze (z. B. Zugang zu Sozialleistungen und Leistungserbringern)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Haben Sie einen Arbeitsplatz? ▪ Haben Sie jemanden, der Sie unterstützt (z. B. Familie, Freunde, Hilf- und Pflegepersonen)? ▪ Sind Sie wirtschaftlich abgesichert? Haben Sie Hilfsleistungen beantragt oder würden dies gern tun?
Personenbezogene Faktoren	
z. B. Geschlecht/Gender, ethnische Herkunft, Lebensstil, Gewohnheiten, Erziehung, Bewältigungsstile, Bildung und Ausbildung, berufliche Kompetenzen, kulturelle und religiöse Werte, Erfahrungen, Verhaltensmuster, individuelles psychisches Leistungsvermögen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sind bestimmte Untersuchungen oder Behandlungen für Sie aus religiösen Gründen problematisch? ▪ Wie wichtig ist Ihnen Sport/Bewegung? ▪ Welche Erfahrungen haben Sie bislang mit Ihrer Erkrankung gemacht?

Für detaillierte Empfehlungen zur Erhebung von psychosozialen Funktions- und Teilhabe-Einschränkungen siehe auch S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ sowie S2k-Leitlinie „Begutachtung psychischer-psychosomatischer Störungen“.

Schwerwiegende psychosoziale Faktoren können auch Anlass sein, eine stationäre (Notfall-)Einweisung zu prüfen, beispielsweise wenn die äußeren Lebensumstände (z. B. massive familiäre Konflikte, häusliche Gewalt, drohender Verlust von Arbeitsplatz oder Wohnung) eine weitere psychische Destabilisierung zur Folge haben und den Erfolg einer ambulanten Behandlung massiv behindern oder wenn die Gefahr einer depressionsbedingten Isolation besteht.

Depressionen mit schwerer Symptomatik, chronische sowie rezidivierende Depressionen jeglichen Schweregrades (nach ICD), die länger als 2 Jahre andauern und infolge derer die psychosoziale Leistungsfähigkeit und die soziale Teilhabe der betroffenen Patient*innen deutlich eingeschränkt sind (nach ICF), gelten als schwere psychische Erkrankungen im Sinne der S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ [114]. Für detaillierte Empfehlungen zur Erhebung von psychosozialen Funktions- und Teilhabe-Einschränkungen sowie zu den möglichen Interventionen, Hilfeleistungen und Versorgungsstrukturen siehe dort.

2.7 Erfassung von Suizidalität

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>2-11</p> <p>Bei allen Patient*innen mit einer depressiven Störung soll Suizidalität regelmäßig, bei jedem Patientengespräch klinisch eingeschätzt und gegebenenfalls exploriert werden.</p>	

Rationale

Die konsensbasierte Empfehlung betont, dass ein konsequentes Abfragen von Suizidalität wichtig ist, um Suizide zu verhindern. Aus Sicht der Leitliniengruppe können kurze Screenings hilfreich sein, um Suizidalität zu identifizieren, nicht aber um sie sicher auszuschließen. Sie eignen sich daher nur für eine erste Einschätzung.

Im Falle eines positiven Testergebnisses ist ein strukturiertes klinisches Interview zur spezifischen Diagnostik mit Abschätzung der Akuität und des Handlungsdrucks notwendig. Empfehlungen dazu sowie zu Einweisungskriterien bei Suizidalität und Einweisungen gegen den Willen der Patient*innen siehe Kapitel 12 Management bei Suizidalität und anderen Notfallsituationen.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf klinischen und ethischen Aspekten, unterstützt durch epidemiologische Daten aus der systematischen Recherche.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Depressive Störungen stellen die häufigste psychische Ursache für Suizide dar; ihre Prävalenz unter den Suizidenten wird, abhängig von der Form und dem Instrument der Erhebung und vom Alter, auf zwischen 40% und 70% geschätzt [55]. Deshalb besitzt die Beachtung von Suizidalität im Rahmen der Behandlung depressiver Störungen höchsten Stellenwert. Da sich nur etwa die Hälfte der Menschen mit Suizidgedanken zu ihrem Vorhaben gegenüber ihrem sozialen Umfeld, Ärzt*innen oder psychosozialen Notdiensten äußert [55] und diese Signale zudem häufig nicht einfach wahrzunehmen sind, ist es wichtig, Suizidalität bei depressiven Störungen direkt zu thematisieren.

Die Leitliniengruppe formuliert als Versorgungsproblem, dass in der Praxis Suizidalität bei depressiven Patient*innen nicht aktiv erfragt wird, da es als unangenehm empfunden wird. Zudem besteht die Sorge, die Patient*innen überhaupt erst auf die Idee zu bringen, sich selbst zu töten, wenn man sie auf Suizidgedanken und -pläne anspricht. In der systematischen Recherche identifizierte Metaanalysen sprechen jedoch dafür, dass das aktive Ansprechen von Suizidalität diese nicht iatrogen triggert, sondern im Gegenteil möglicherweise sogar reduziert werden kann [115,116].

Weiterführende Informationen: Screening-Fragen zur Erfassung von Suizidalität

Für die Erfassung von Suizidalität eignen sich einfache Screening-Fragen; ein im hausärztlichen Setting und auf Deutsch validiertes Instrument ist beispielsweise der P4-Screener [117,118] (Tabelle 17).

Tabelle 17: Beispielfragen zur Erfassung von Suizidalität (mod. nach [118])

- Haben Sie schon einmal versucht, sich selbst etwas anzutun?
- Haben Sie schon einmal darüber nachgedacht, wie, wo und wann Sie sich selbst töten können?
- Für wie wahrscheinlich halten Sie es, dass Sie sich in nächster Zeit tatsächlich das Leben nehmen?
- Gibt es Dinge in Ihrem Leben, die sie davon abhalten, sich selbst etwas anzutun?

2.8 Verlaufsdiagnostik, Monitoring

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>2-12 Das Monitoring unter niedrigintensiver, medikamentöser, psychotherapeutischer oder ergänzender psychosozialer Behandlung sollte folgende Parameter umfassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Symptomerfassung inkl. Suizidalität, ▪ Nebenwirkungen, ▪ psychosozialer Status und Teilhabebedarf, ▪ Adhärenz. 	↑
<p>2-13 Um das Ansprechen der Behandlung bewerten zu können, soll der Ausgangsbefund vor Behandlungsbeginn nachvollziehbar dokumentiert werden.</p>	↑↑
<p>2-14 Ein Monitoring unter niedrigintensiverer, medikamentöser, psychotherapeutischer oder ergänzender psychosozialer Behandlung sollte</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ in den ersten 4 Behandlungswochen wöchentlich, ▪ im 2. und 3. Monat alle 2 bis 4 Wochen und ▪ danach in längeren Intervallen erfolgen. 	↑

Rationale

Die Leitliniengruppe nimmt wahr, dass ein Monitoring bei depressiven Störungen oft nicht systematisch genug erfolgt. Dies ist nicht nur unethisch in Bezug auf die Patientensicherheit, sondern auch, weil dann nicht wirksame Behandlungen unnötig lange fortgeführt werden.

Der Erfolg der Behandlung depressiver Störungen bemisst sich nicht nur an der depressiven Symptomatik, sondern auch am Effekt auf Lebensqualität, Funktionalität und Teilhabe. Um den Behandlungserfolg gemeinsam mit den Patient*innen einschätzen zu können, ist es notwendig, diese Parameter vor Beginn der Behandlung zu erfassen, im Rahmen des Monitorings regelmäßig zu prüfen und die Ergebnisse konsequent sowie möglichst strukturiert festzuhalten, so dass sie schnell und einfach abzugleichen sind.

Die Leitliniengruppe spricht eingeschränkte Empfehlungen aus für die konkreten Monitoring-Intervalle und die Monitoring-Inhalte aus, weil diese nach klinischen Gesichtspunkten individuell auch anders gewählt werden können. So ist beispielsweise bei leichten Verläufen auch ein 14-tägiges Intervall denkbar, während bei schweren Verläufen auch ein engmaschigeres Monitoring notwendig sein kann. Außerdem müssen nicht bei allen Patient*innen zu allen Terminen alle Parameter erhoben werden. Eine flexible Termin-Empfehlung ist zudem im Versorgungsalltag besser umsetzbar.

Evidenzbasis

Die konsensbasierten Empfehlungen beruhen auf ethischen Aspekten, klinischer Erfahrung und versorgungspraktischen Überlegungen.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Die Verlaufsdiagnostik depressiver Störungen umfasst im Wesentlichen die gleichen Aspekte wie die Primärdiagnostik, darunter auch die Abfrage von Suizidalität. In den ersten Wochen der Behandlung ist aus klinischer Sicht ein engmaschigeres Monitoring notwendiger als nach einer ersten Stabilisierung der Patient*innen. Dies gilt für alle Behandlungsformen. Für spezifische Empfehlungen zum Monitoring in Abhängigkeit von der Art der Behandlung siehe Kapitel 4.3.3 Monitoring bei Anwendung Internet- und mobil-basierter Interventionen, 4.4.7 Monitoring bei Behandlung mit Antidepressiva und 4.5.7 Monitoring bei psychotherapeutischer Behandlung.

Ebenfalls im Rahmen des Verlaufsmonitorings erfolgt die Wirkungsüberprüfung, jedoch erst nach einem längeren Zeitraum und in sehr individuellen Intervallen (für spezifische Empfehlungen zur Wirkungsprüfung unter medikamentöser Behandlung und Psychotherapie siehe Kapitel 4.4.6 Wirkungsprüfung bei Behandlung mit Antidepressiva und 4.5.6 Wirkungsprüfung bei psychotherapeutischer Behandlung).

Vor allem bei niedrighschwelligem Angeboten sowie im späteren Verlauf einer Behandlung ist aus Sicht der Leitliniengruppe nicht zu allen Terminen zwingend ein Monitoring per direktem Kontakt notwendig, sondern ist auch telefonisch oder elektronisch möglich.

Ein zu häufiges Monitoring kann von den Patient*innen auch als negativ erlebt werden.

Weiterführende Informationen: Psychometrische Tests/Symptomskalen

Es existiert eine Vielzahl an psychometrischen Testverfahren zur Abschätzung der Symptomschwere im Rahmen der Diagnostik und der Therapieplanung einerseits sowie zur Evaluation der Symptomveränderung im Rahmen der Wirkungsprüfung andererseits (Auswahl siehe Tabelle 18), sowohl zur Selbst- als auch zur Fremdbeurteilung. Während Reliabilität und Validität (Sensitivität, Spezifität) für die Schwellenwerte zur Diagnose und Schwere einer Depression meist gegeben sind (siehe Anhang 1), mangelt es jedoch für viele Verfahren an validen Werten für eine Veränderung der Symptomatik (siehe Anhang 2). Für die Definition von Response/Remission sowie zur Frage einer klinisch relevanten Symptomverbesserung siehe Kapitel 3.2 Behandlungsziele und klinische Endpunkte.

Aus Sicht der Leitliniengruppe sind die meisten psychometrische Depressionsskalen außerhalb spezialisierter Einrichtungen oder wissenschaftlicher Analysen jedoch aufgrund ihrer Komplexität nur bedingt geeignet. Lediglich PHQ-9 und GDS können zeitökonomisch und kostenneutral im ambulanten Versorgungsalltag eingesetzt werden. Insbesondere der PHQ-9 hat sich als valide und änderungssensitiv bewährt [119,120], so dass er nicht nur in zahlreichen Therapiestudien als Endpunkt genutzt wird, sondern auch in der klinischen Praxis und in Qualitätssicherungssystemen bereits breite Anwendung findet.

Tabelle 18: Psychometrische Tests zur Diagnostik und Wirkungsprüfung depressiver Störungen (Auswahl)

Selbstbeurteilung	Fremdbeurteilung
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gesundheitsfragebogen für Patienten, Patient Health Questionnaire-Depression (PHQ-9) ▪ Beck-Depressionsinventar (BDI-II) ▪ Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) ▪ Geriatrische Depressionsskala (GDS) ▪ Fragebogen zur Depressionsdiagnostik (FDD-DSM-IV) ▪ Allgemeine Depressionsskala (CES-D) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hamilton-Depression-Rating-Skala (HDRS) ▪ Bech-Rafaelsen-Melancholie-Skala (BRMS) ▪ Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) ▪ Inventar depressiver Symptome IDS-C, Quick Inventory of Depressive Symptomatology – clinician-rated (QIDS-C)

Die Auswahl der aufgeführten Tests ist konsensbasiert. Details, Schwellenwerte und Literatur siehe Anhang 1. Für die Testverfahren können Lizenzgebühren anfallen; PHQ-9 und GDS sind lizenzfrei.

2.9 Diagnostisches Vorgehen bei Nichtansprechen

Zum diagnostischen Vorgehen bei Nichtansprechen siehe Kapitel 7.1.1 Evaluation der Ursachen bei Nichtansprechen von Antidepressiva und 7.2.1 Evaluation der Ursachen bei Nichtansprechen einer Psychotherapie.

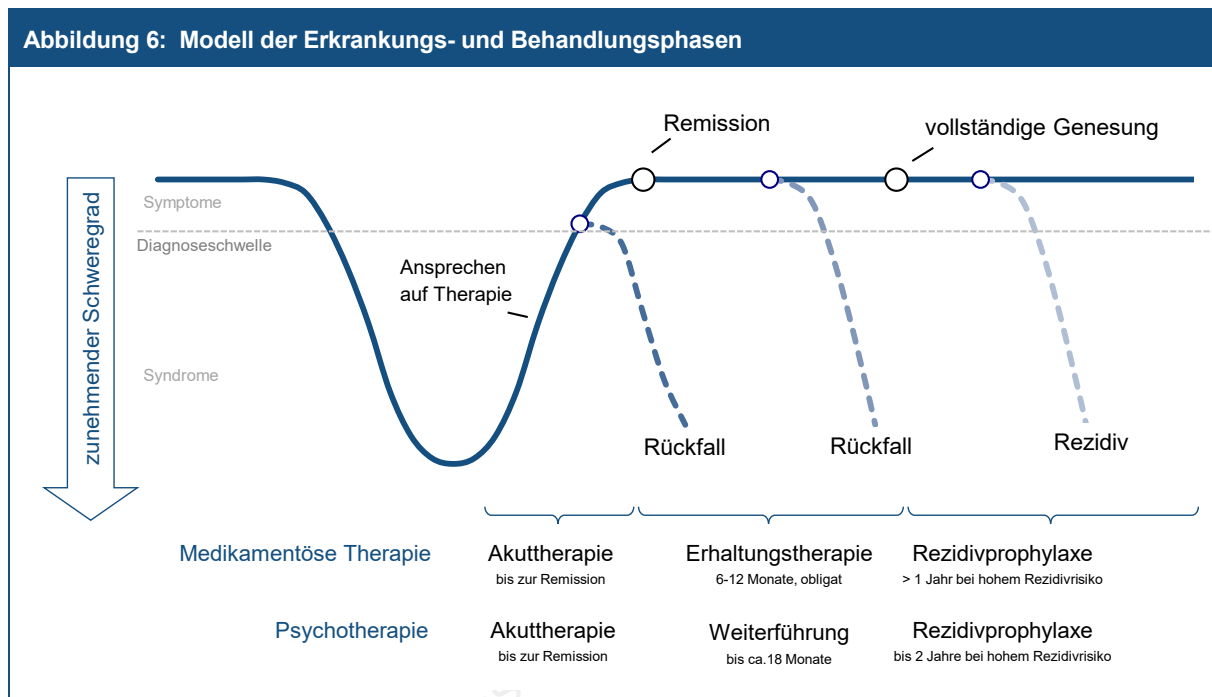
Zum Thema mangelnde Mitarbeit der Patient*innen als mögliche Ursache für Nichtansprechen siehe außerdem Kapitel 3.5 Mitarbeit der Patient*innen.

Zur Abgrenzung somatischer Erkrankungen als Ursache für Nichtansprechen siehe Kapitel 2.4.4 Organische affektive Störungen sowie Kapitel 11 Komorbidität.

3 Therapieplanung

3.1 Behandlungsphasen und Behandlungsoptionen

Die Behandlung einer Depression, insbesondere wenn es sich um eine rezidivierende Depression handelt, lässt sich grundsätzlich in drei Phasen gliedern: die Akuttherapie, die Erhaltungstherapie und die Rezidivprophylaxe (Abbildung 6). Dieses Modell wurde ursprünglich im Zusammenhang mit der medikamentösen Therapie entwickelt [87] und kann nur bedingt auf die Psychotherapie übertragen werden. Daher wird bezüglich der Psychotherapie in dieser Leitlinie anstelle von „Erhaltungstherapie“ der passendere Begriff der „Weiterführung“ gewählt.



Die Behandlung in der Akutphase soll den Leidensdruck der Patient*innen lindern, die Symptome der gegenwärtigen depressiven Episode behandeln und die möglichst weitgehende Remission erreichen sowie die berufliche und psychosoziale Leistungsfähigkeit und Teilhabe wiederherstellen. Zudem ist es in der Akuttherapie ein wesentliches Ziel, die mit Depressionen verbundene Mortalität zu beherrschen. Sie wird fortgeführt, bis die Depressionssymptome nicht mehr vorhanden oder zumindest stark zurückgegangen sind, wobei die Zeiträume stark variieren. Bei der medikamentösen Therapie umfasst die Akutphase die Aufdosierung und ggf. Anpassung der Medikation und ihre Fortführung bis zur weitgehenden Remission. In der Psychotherapie liegt in der Akutphase der Schwerpunkt auf der Linderung der Symptomatik der Patient*innen durch Entlastung, Strukturierung, Aktivierung und Empowerment.

Die Beendigung der Behandlung direkt nach einer akuten depressiven Episode ist mit einer hohen Rückfallgefahr verbunden, selbst wenn eine vollständige Symptomremission erreicht wurde. Daher soll eine Weiterführung (pharmakologisch „Erhaltungstherapie“) den oft noch instabilen Zustand der Patient*innen stabilisieren und das Rückfallrisiko reduzieren. In der medikamentösen Therapie wird zur Verhinderung eines frühen Rückfalls nach Abklingen der Symptomatik die Behandlung mit der gleichen Dosis über 4 bis 9 Monate fortgeführt. Hiernach wird das Medikament ausgeschlichen, sofern keine Rezidivprophylaxe (siehe unten) indiziert ist. In der Psychotherapie umfasst die Weiterführung die intensive Bearbeitung und Beeinflussung z. B. ungünstiger, „depressiogener“ Verhaltensmuster sowie untergründiger und chronifizierter individueller Ängste und Selbstwertthemen sowie vor allem gegen Ende auch Maßnahmen der Rezidivprophylaxe und der Vorbereitung des Behandlungsendes. Die Dauer variiert in Orientierung an Symptombeschwere und Chronifizierungsgrad sowie am Ausmaß der psychosozialen Einschränkungen. Der maximale Behandlungsumfang ist in Deutschland verfahrensspezifisch in der Psychotherapie-Richtlinie definiert.

Nach der Erhaltungs-/Weiterführungsphase ist für die meisten Patient*innen die Therapie beendet. Eine fortgesetzte Behandlung kann aber das Auftreten einer erneuten Krankheitsperiode langfristig verhindern. Diese Rezidivprophylaxe ist besonders bei hohem Rezidiv- bzw. Chronifizierungsrisiko indiziert und kann bei Bedarf mehrere Jahre dauern. Eine medikamentöse Behandlung erfolgt in dieser Therapiephase mit der gleichen Dosis, die sich in der Akutbehandlung als effektiv erwiesen hat. In der Psychotherapie kann nach dem Ende einer Behandlung gemäß den Richtlinien eine zusätzliche Rezidivprophylaxe erfolgen. Sie umfasst die gleichen schon in der Akut- bzw. Erhaltungstherapie angewandten Elemente, z. T. ergänzt um weitere spezielle Interventionen. Insbesondere sollen Bewältigungsfähigkeiten für kritische Lebensereignisse gestärkt werden. In der Praxis verläuft die Behandlung nicht immer linear, sondern komplexer bzw. zyklisch. Krisen (Rückfälle, Rezidive) können eine Intensivierung oder Modifizierung der Therapie erforderlich machen.

Für Empfehlungen zur praktischen Durchführung der einzelnen Behandlungsphasen siehe Kapitel 4 Therapieoptionen und Therapieprinzipien; für Empfehlungen zur Indikation der verschiedenen Interventionen siehe Kapitel 5 Behandlung bei akuter depressiver Episode bis 12 Management bei Suizidalität und anderen Notfallsituationen.

Behandlungsoptionen

In Abhängigkeit vom Schweregrad und von der Erkrankungsphase kommen zur Behandlung depressiver Störung verschiedene Optionen in Betracht, die einzeln oder in Kombination eingesetzt werden können:

- Hilfe zur Selbsthilfe und Stärkung von Selbstmanagement-Fähigkeiten durch Psychoedukation, Bibliotherapie, niedrigschwellige gesprächsbasierte Interventionen; jeweils ggf. in technologiegestützter Form;
- Psychotherapie;
- medikamentöse Therapie;
- neurostimulatorische Verfahren (Elektrokonvulsive Therapie u. a.)
- psychosoziale Interventionen (Ergo- oder Soziotherapie)
- unterstützende Maßnahmen (Sport- und Bewegungstherapie, Lichttherapie, Schlafentzugstherapie)

Die Charakteristika der verschiedenen Interventionen sind im Kapitel 4 Therapieoptionen und Therapieprinzipien beschrieben. Für Empfehlungen zur Wahl der Therapie in Abhängigkeit vom Schweregrad und der Erkrankungsphase siehe Kapitel 5 Behandlung bei akuter depressiver Episode bis 12 Management bei Suizidalität und anderen Notfallsituationen. Versorgungsstrukturen und Leistungserbringer sind Thema des Kapitels 14 Versorgungsorganisation.

3.2 Behandlungsziele und klinische Endpunkte

Unter Behandlungszielen werden einerseits klinische, symptomorientierte Ziele, andererseits personenzentrierte übergeordnete Ziele verstanden.

3.2.1 Allgemeine Behandlungsziele und messbare Outcomes

In Therapiestudien zu depressiven Störungen sind zumeist Verbesserungen auf Depressivitätsskalen das entscheidende Remissionskriterium. Für die Patient*innen relevante Endpunkte sind z. B. psychosoziale Funktionsfähigkeit, Bewältigung von Alltagsstress, interpersonelle Beziehungen; Bewältigung der Erkrankung trotz fortgestehender Symptomatik.

Tabelle 19: Behandlungsziele und messbare Endpunkte bei depressiven Störungen (unter Berücksichtigung von [114])

Ziele der Behandlung	messbare Endpunkte/Outcomes
Mortalität und Morbidität	
Klinische Dimension: <ul style="list-style-type: none"> Symptome der depressiven Störung vermindern und letztlich eine Remission erreichen; Mortalität verringern, insbesondere Suizide verhindern; Wahrscheinlichkeit für einen direkten Rückfall oder eine spätere Wiedererkrankung reduzieren; wenn keine Besserung erreicht werden kann, dann Verschlimmerung verhüten 	<ul style="list-style-type: none"> Suizidrate und Suizidversuchsrate Gesamtmortalität Symptomveränderung (Tabelle 20, Tabelle 21), Zeit bis zum Ansprechen Remission, Zeit bis zur Remission Zeit bis zum Rückfall/Rezidiv (Tabelle 20)
Lebensqualität, Psychosoziale Aspekte, Aktivität und Teilhabe	
Existenzielle Dimension: <ul style="list-style-type: none"> seelisches Gleichgewicht, allgemeine bejahende Lebenseinstellung (Lebenswillen, Hoffnung, Vitalität, Selbstbewusstsein, Selbstwirksamkeit); spirituelles Wohlbefinden realistische Selbsteinschätzung erreichen Nutzung von Bewältigungsmechanismen (Coping); Empowerment Funktionale Dimension: <ul style="list-style-type: none"> Bewältigung von häuslichen und alltäglichen Aufgaben sowie von Stress und Verpflichtungen; selbstständige und eigenverantwortliche Gestaltung des Alltags berufliche und psychosoziale Leistungsfähigkeit und Teilhabe wiederherstellen; Soziale Dimension: <ul style="list-style-type: none"> psychosoziale Leistungsfähigkeit und Teilhabe (betrifft z. B. interpersonelle Interaktion und Kommunikation; Beziehungsqualität; Beteiligung am sozialen Leben) Körperliche Dimension: <ul style="list-style-type: none"> eigenverantwortliche Versorgung und Pflege des Körpers; Führen eines gesundheitsbezogenen Lebensstils; 	<ul style="list-style-type: none"> selbstberichtetes Befinden (Lebensqualität-Scores) Funktionsfähigkeit (Funktionsscores) Aktivität und Teilhabe (ICF-Items), aktive Stunden (hours active) Arbeitsbezogene Outcomes (z. B. Krankenschreibung; AU-Tage; Tage in Arbeit, Rückkehr in Arbeit, Frühberentung) Gesundheitskompetenz

Die für Symptomveränderungen genutzte Terminologie unterscheidet sich nach dem Zeitpunkt ihres Auftretens (Tabelle 20; Abbildung 6).

Tabelle 20: Definition von Symptomveränderungen

Ansprechen (response)	Reduktion der depressiven Symptomatik in Symptom-Skalen um 50% des Ausgangswertes zu Behandlungsbeginn
Remission	vollständige Wiederherstellung des ursprünglichen Funktionszustandes oder ein weitgehend symptomfreier Zustand nach der Akuttherapie
Rückfall (relapse)	Wiederauftreten einer depressiven Episode innerhalb von 6 Monaten
vollständige Genesung (recovery)	Symptomfreie Zeit für ca. 6 Monate nach Remission
Rezidiv (recurrence)	Wiederauftreten einer depressiven Episode nach mehr als 6 Monaten

Die Schwellenwerte für die Diagnose einer Depression bzw. die Definition einer vollständigen Remission gelten für die verschiedenen Symptomskalen als validiert (siehe Anhang 1). Hingegen ist die Bewertung des Therapieeffekts weniger eindeutig (siehe Kapitel IV Methodenkritische Aspekte). So ist für die meisten Symptomskalen unklar, welche absolute Punktdifferenz skalenspezifisch eine klinisch relevante Veränderung markiert. Eine systematische Recherche zur minimalen klinisch relevanten Differenz (MCID) erbrachte nur für wenige Testverfahren ankerbasierte Referenzwerte, die zudem nur für bestimmte Subpopulationen bestimmt wurden (Anhang 2). In der Praxis

erfolgt die Einstufung des Therapieerfolgs meist in Anlehnung an allgemeine statistische Maße für Effektgrößen in Form standardisierter Mittelwert-Differenzen (Tabelle 21).

Tabelle 21: Einstufung des Therapieerfolgs bei Symptomskalen

Ansprechrates ¹	SMD ² Symptomreduktion (Cohens' d, Hedges g)	Effektstärke
< 20%	< 0,2	klinisch irrelevanter Effekt
20–50%	0,2–0,4	Teilansprechen, geringer Effekt
> 50%	0,5–0,7	Ansprechen (Teilremission), mittlerer Effekt
	≥ 0,8	starker Effekt
100%		vollständige Remission ³

¹ Symptomreduktion im Vergleich zum Ausgangswert; ²SMD standardisierte Mittelwert-Differenz; ³Symptomreduktion um 100% bezogen auf das Unterschreiten des Cut-off-Werts für eine Depression des jeweiligen Testverfahrens

Für die Evidenzbewertung in dieser Leitlinie wurden die Endpunkte von Therapiestudien priorisiert. Als kritisch für die Entscheidungsfindung bewertete die Leitliniengruppe folgende Endpunkte: Suizidrate, Gesamtmortalität, Remissionsrate, depressive Symptomatik, selbstberichtetes Befinden, Aktivität und Teilhabe (Details siehe Leitlinienreport [8]). Ebenfalls hohe Wertigkeit für die Entscheidungsfindung haben unerwünschte Wirkungen der verschiedenen Therapieformen (siehe Kapitel 4.4.3 Auswahl des Antidepressivums und 4.5.4 Nebenwirkungen in der Psychotherapie).

3.2.2 Individuelle Therapieziele

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
3-1 Patient*innen und Behandelnde sollen gemeinsam individuelle Therapieziele vereinbaren und priorisieren. Dabei sollen person- und umweltbezogene Kontextfaktoren sowie die Auswirkungen auf Aktivität und Teilhabe in allen relevanten Lebensbereichen berücksichtigt werden.	↑↑↑
3-2 Die Behandelnden sollten den Patient*innen anbieten, die vereinbarten individuellen Therapieziele und Gründe für ihr Nicht-Erreichen ggf. gemeinsam zu dokumentieren, so dass sie in Absprache mit den Patient*innen bei Bedarf auch anderen beteiligten Berufsgruppen zur Verfügung gestellt werden können.	↑
3-3 Die mit den Patient*innen vereinbarten individuellen Therapieziele sollen regelmäßig und je nach Bedarf evaluiert und ggf. angepasst werden.	↑↑↑

Rationale

Den Nutzen der individuellen Zielvereinbarung sieht die Leitliniengruppe in der plausiblen Chance, durch eine an den individuellen Präferenzen und Bedürfnissen ausgerichtete Therapie die Zufriedenheit mit der Behandlung und die Adhärenz zu erhöhen, das Vertrauensverhältnis zwischen Behandelnden und Patient*innen zu verbessern, die Vereinbarkeit der Therapie mit dem Alltag zu ermöglichen und die Belastung durch die Therapie („treatment burden“) für Patient*innen möglichst gering zu halten. Daneben spricht auch das ethische Prinzip der Patient*innenautonomie für dieses Vorgehen.

Kontextfaktoren können erheblichen Einfluss auf die Entstehung und den Verlauf von Erkrankungen haben, aber auch das Erreichen von vereinbarten Therapiezielen fördern oder erschweren. Daher hält die Leitliniengruppe deren Erfassung und Berücksichtigung für grundlegend bei der Therapieplanung und -steuerung.

Die Dokumentation der vereinbarten Therapieziele ermöglicht es, diese bei Bedarf interprofessionell zu kommunizieren. Auch für die Patient*innen ist die Verschriftlichung der gemeinsam vereinbarten Therapieziele wichtig, insbesondere für die Nachvollziehbarkeit, wenn die Ziele sich im Lauf der Behandlung ändern. Die Leitliniengruppe spricht eine abgeschwächte Empfehlung aus, weil dieses Vorgehen nicht generell etabliert und in der Praxis auch nicht immer durchführbar ist.

Indem Therapieziele regelmäßig überprüft werden, lässt sich die Therapie an wechselnde Bedürfnisse und Kontextfaktoren anpassen. Da die Leitliniengruppe bei diesen Empfehlungen großes Potenzial für Nutzen und keine Hinweise auf Schäden sieht, spricht sie starke Empfehlungen aus.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf guter klinischer Praxis. Auf eine Recherche nach Evidenz wurde verzichtet, da aussagekräftige Vergleichsstudien zu dieser Fragestellung unter ethischen Gesichtspunkten nicht zu erwarten sind.

Erwägungen, die die Empfehlungen begründen

Die Wahl der individuell angemessenen Behandlung setzt voraus, dass Patient*innen und Behandelnde zunächst gemeinsam realistische Ziele festlegen, die bestmöglich der Lebenssituation, den Präferenzen und den Bedürfnissen der/des Erkrankten entsprechen. Aus der Erfahrung der Leitliniengruppe werden die Therapieziele jedoch nicht immer individuell an die Situation der Patient*innen angepasst.

Kontextfaktoren bilden den gesamten Lebenshintergrund eines Menschen ab. Das bio-psycho-soziale Modell verdeutlicht unter anderem die komplexen Wechselwirkungen zwischen den Kontextfaktoren und der Teilhabe in unterschiedlichen Lebensbereichen und ermöglicht so ein umfassendes Verständnis des Gesundheitsproblems (siehe Abbildung 7). Zur Erfassung dieser Faktoren siehe Tabelle 15 und Tabelle 16. Beispiele für individuelle Therapieziele im Kontext depressiver Erkrankungen und Fragen für ihre Exploration sind in Tabelle 22 aufgeführt.

Die Dokumentation der Therapieziele soll sicherstellen, dass diese nicht nur angesprochen wurden, sondern dass die Patient*innen und weitere betreuende Berufsgruppen sie nachvollziehen, überprüfen und sich im weiteren Verlauf daran orientieren können. Dies umfasst jedoch nicht die Inhalte aus therapeutischen Gesprächen, und eine Weitergabe der Information setzt explizit das Einverständnis der Patient*innen voraus.

Wer die Therapieziele in der Versorgung von Patient*innen mit Depressionen bespricht und dokumentiert, ggf. auch gemeinsam (interdisziplinär), kann individuell verschieden sein (z. B. Hausärzt*innen, Psychiater*innen, Psychotherapeut*innen). Allerdings sind am Anfang einer Therapie die persönlichen Ziele mitunter nur schwer fassbar und deren Erörterung kann auf die Patient*innen auch verstörend wirken, insbesondere wenn eine psychodynamische Therapie begonnen wird. In diesem Fall kann der Zeitpunkt der Besprechung der Ziele wie auch die Art der Dokumentation individuell gehandhabt werden.

Therapieziele können sich im Verlauf der Erkrankung ändern, etwa, weil sich Lebensumstände oder der Gesundheitszustand verändert haben. Daher erscheint die regelmäßige Überprüfung der Ziele wichtig, um Therapieanpassungen vornehmen zu können.

Weiterführende Informationen: Das bio-psycho-soziale Modell der ICF und individuelle Therapieziele

Die Leitliniengruppe schlägt vor, die Ziele zur besseren Übersicht gemäß Elwyn et al. [121] in die Kategorien übergeordnete Lebensziele, funktionsbezogene Ziele und krankheitsbezogene Ziele einzuteilen und zu priorisieren. Für die Wahl der Ziele bietet sich die Anwendung des SMART-Prinzips an: Die Ziele sollten spezifisch, messbar, akzeptiert, realistisch und terminierbar sein.

Während der Vereinbarung oder Änderung von Therapiestrategien kann sich die Priorisierung der individuellen Therapieziele ändern, wenn potenzielle Konsequenzen der Therapie (z. B. Nebenwirkungen der Behandlung) oder beeinflussende Kontextfaktoren der Patient*innen (z. B. Arbeitsplatzverlust, Immobilität) deutlich werden. Bei konkurrierenden Zielen kann eine Abwägung notwendig sein.

Abbildung 7: Einordnung von Ressourcen und Defiziten in das bio-psycho-soziale Modell der ICF am Fallbeispiel depressiver Störungen

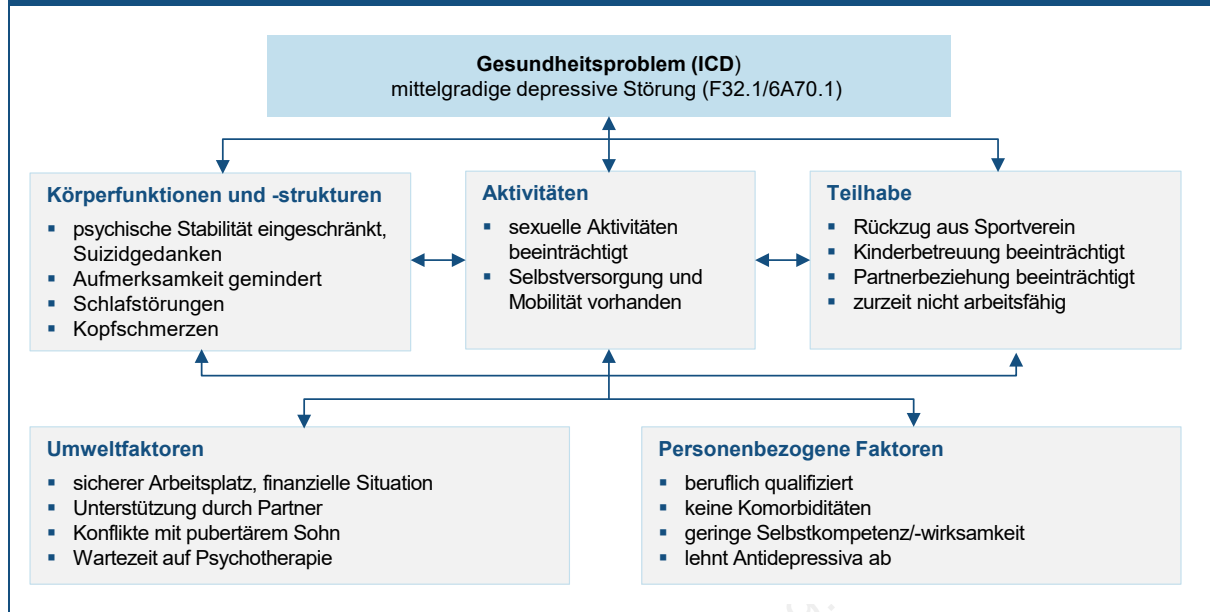


Tabelle 22: Beispiele individueller Therapieziele für Patient*innen mit depressiven Störungen

Ziel-Kategorien	beispielhaft ausgewählte Ziele	mögliche ermutigende Fragen
übergeordnete Lebensziele	<ul style="list-style-type: none"> Lebensfreude und Lebensqualität wiederherstellen Freizeitaktivitäten und Sozialkontakte wiederaufnehmen oder verstärken 	Wenn Sie an Ihr Leben und an Ihre Zukunft denken: Was ist Ihnen besonders wichtig?
funktionsbezogene Ziele	<ul style="list-style-type: none"> wieder arbeiten gehen können körperliche Fitness und Gesundheit erhöhen, z. B. durch Sport und Bewegung Belastung und Nebenwirkungen durch die Therapie reduzieren, z. B. Sedierung, sexuelle Funktionsstörungen 	Welche Dinge können Sie wegen Ihrer Depressionen bzw. der Behandlung nicht mehr machen? Was möchten Sie gern wieder tun können?
krankheitsbezogene Ziele	<ul style="list-style-type: none"> Suizidgedanken reduzieren besser schlafen sich besser konzentrieren können 	Welche Beschwerden belasten Sie am meisten? Was sollte durch die Behandlung verbessert werden?

3.3 Aufklärung und Information der Patient*innen

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>3-4</p> <p>Bei der Aufklärung und Information über Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten der unipolaren Depression sollen die unterschiedlichen Optionen mit ihren Vor- und Nachteilen umfassend und in verständlicher Form dargestellt werden.</p>	

Rationale

Die verständliche Kommunikation von Risiken hilft Patient*innen, Nutzen und Risiken verschiedener Therapieoptionen besser einzuschätzen und informierte Entscheidungen treffen zu können. Dies ist im Sinne der Patient*innenautonomie geboten, es sei denn, die Patient*innen machen ausdrücklich von ihrem Recht auf Nichtwissen Gebrauch. Aus diesem Grund und da die Leitliniengruppe hier auf Basis der klinischen Erfahrung ein Versorgungsproblem vermutet, spricht sie eine starke Empfehlung aus.

Evidenzbasis und Versorgungsproblem

Die konsensbasierte Empfehlung beschreibt gute klinische Praxis und beruht auf ethischen Überlegungen sowie auf einem konsentierten, anerkannten Standard für die Vermittlung von evidenzbasierten und verlässlichen Gesundheitsinformationen [122] sowie dem Einbezug von Patient*innen in die Behandlung. Eine professionell durchgeführte Aufklärung entspricht zudem den Vorgaben des Patientenrechtegesetzes (§§ 630a BGB).

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Die Aufklärung bei Patient*innen mit Depressionen kann schwierig sein, da depressiv negativistisches Denken und eine depressive Denkhemmung einem solchen Bemühen zuwiderlaufen. Wichtig ist dann, den Patient*innen zu vermitteln, dass es sich bei einer Depression um eine Krankheit handelt und ein zentrales Kennzeichen dieser Erkrankung das Gefühl darstellt, sich in einem unveränderlichen Zustand zu befinden (Verlust der Zeitperspektive). Ziel der Aufklärung und Information der Patient*innen ist es, realistische Hoffnung zu vermitteln und die Patient*innen zu entlasten.

Die angemessene Kommunikation von Nutzen und Schaden trägt zu einer realistischen Abschätzung der möglichen Optionen und zur Entscheidungszufriedenheit bei. Deshalb hält die Leitliniengruppe die verständliche Risikokommunikation zwischen Behandelnden und Patient*innen für eine zentrale Voraussetzung bei der Abwägung von Therapiezielen und Behandlungsoptionen. Wann immer sinnvoll, möglich und gewünscht, ist es hilfreich, auch An- und Zugehörige mit einzubeziehen (siehe Kapitel 3.6 Einbindung von Angehörigen).

Weiterführende Informationen: Kommunikation von Risiken

Allgemeine Grundsätze zur Kommunikation von Risiken sind nach dem Deutschen Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (DNEbM)[122]:

- Die in Studien gefundenen Ergebnisse erlauben keine sichere Vorhersage über das Eintreten eines Ereignisses (Behandlungserfolg, Nebenwirkung etc.) für einzelne Patient*innen.
- Für die individuelle Entscheidung ist vor der Vermittlung von Risiken zunächst eine Bewertung der Gültigkeit (Validität) und Relevanz der entsprechenden Studienergebnisse nötig.

Anforderungen an eine gute Risikokommunikation mit Beispielen aus der Therapie depressiver Störungen sind in Tabelle 23 dargestellt.

Zur Risikokommunikation können z. B. schriftliche, evidenzbasierte Informationen genutzt werden. Sie können das ärztliche bzw. psychotherapeutische Gespräch unterstützen, indem sie Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten mit ihren Vor- und Nachteilen verständlich darstellen. Anforderungen an hochwertige evidenzbasierte Patient*innen-Informationen sind im Positionspapier „Gute Praxis Gesundheitsinformation“ des DNEbM formuliert [122]. Entsprechend dieser Methodik werden zur NVL Unipolare Depression eine Patientenleitlinie sowie weitere Patientenmaterialien zu ausgewählten Themen entwickelt (siehe Patientenblätter). Weitere evidenzbasierte Patienteninformationen und Entscheidungshilfen im Zusammenhang mit depressiven Störungen bieten beispielsweise das IQWiG (www.gesundheitsinformation.de) und psychenet – Netz psychische Gesundheit (www.psychenet.de).

Die Kommunikation von Risiken kann auch negative Wirkungen (Nocebo-Effekte, Nicht-Adhärenz) haben. Dies gilt es bei der Abwägung von Art und Umfang der Aufklärung und Information individuell zu berücksichtigen. Nocebo-Effekte und Nicht-Adhärenz lassen sich reduzieren, wenn auf unnötige Wiederholungen verzichtet wird und wenn mögliche negative Effekte immer im Zusammenhang mit den positiven Effekten erläutert werden.

Tabelle 23: Risikokommunikation (modifiziert nach: [122])

Grundsätze der Kommunikation von Zahlen und Wahrscheinlichkeiten	Beispiel in der Therapie depressiver Störungen
patient*innen-relevante Endpunkte Vermittlung von Nutzen und Schaden anhand patientenrelevanter Endpunkte	z. B. Verringerung der depressiven Symptomatik (Remission, Response), Reduktion von Suizidalität, Häufigkeit sexueller Funktionsstörungen oder Sedierung, Auftreten von Absetzsymptomen
fairer Vergleich Darstellung aller indizierten Handlungsoptionen	z. B. Monotherapie mit Antidepressiva vs. Psychotherapie, Vergleich von Antidepressiva-Klassen
absolute Risikomaße Vermittlung in absoluten Ereignishäufigkeiten in den zu vergleichenden Gruppen, relative Effektstärken können durch den Vergleich absoluter Ereignisraten ausgedrückt werden.	z. B. Bei Therapie mit SSRI haben sich bei 53 von 100 Menschen die Symptome verbessert. Im Vergleich dazu haben sich bei etwa 40 von 100 Menschen, die nur ein Scheinmedikament (Placebo) erhielten, die Symptome verbessert. [123]
Relationen beachten Vermittlung von Nutzen und Schaden mit denselben Bezugsgrößen.	z. B. Etwa 33 von 100 Patient*innen, die eine Verhaltenstherapie durchgeführt haben, hatten ca. 2 Monate nach Behandlungsbeginn keine depressiven Symptome mehr. Bei etwa 5 von 100 Patient*innen hatten sich die Depressionen verschlimmert. [124]
Nicht-Intervention als Option Darstellung des Verzichts auf eine Maßnahme als Möglichkeit	bei Medikamenten Placebo-Vergleich (inkl. Placebo-Effekt); bei Psychotherapie Vergleich mit Wartelisten-Gruppe (inkl. Nocebo-Effekt) oder spezifische Psychotherapie vs. andere/unspezifische Psychotherapie
Verzicht auf nicht belastbare Daten Verzicht auf Zahlenangaben, die nicht ausreichend sicher sind	Trigger für Unsicherheit: <ul style="list-style-type: none"> ▪ unzureichende Evidenzqualität (fehlende RCT) ▪ eingeschränkte Übertragbarkeit (unpassende Vergleiche oder Populationen)
Umgang mit Unsicherheit Hinweis auf Unsicherheit und Evidenzlücken	<ul style="list-style-type: none"> ▪ unterschiedlich gute Evidenz für verschiedene Psychotherapie-Verfahren ▪ wenige direkte Vergleiche zwischen medikamentöser Therapie und Psychotherapie ▪ Effekte von Antidepressiva bei psychischen oder somatischen Komorbiditäten

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>3-5</p> <p>Die Aufklärung vor Beginn der Behandlung depressiver Störungen sollte folgende Aspekte für die jeweiligen Interventionen umfassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Behandlungsablauf erläutern, ▪ zu erwartenden Nutzen der Behandlung darstellen, ▪ auf Wirklatenz und mögliches Nichtansprechen hinweisen; ▪ Wirkmechanismen der Behandlung erklären; ▪ Nebenwirkungen und ggf. zu ergreifende Maßnahmen erläutern; ▪ Bedenken gegenüber Antidepressiva und/oder Psychotherapie besprechen. 	<p>↑</p>

Rationale

Die konsensbasierte Empfehlung konkretisiert die allgemeinen Empfehlungen zur Aufklärung und Information der Patient*innen für depressive Störungen. Die Leitliniengruppe spricht eine abgeschwächte Empfehlung aus, da nicht alle Patient*innen in aller Ausführlichkeit informiert sein möchten. Zudem gilt es individuell abzuwägen, ob eine zu ausführliche Information die Adhärenz eher hemmt als fördert.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf ethischen Überlegungen und spezifiziert das Patientenrechtegesetz §§ 630a BGB.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Eine umfassende Aufklärung ist aus Sicht der Leitliniengruppe nicht nur für die gemeinsame Festlegung von Therapiezielen und -strategien notwendig, sondern auch Voraussetzung für eine adäquate Adhärenz der Patient*innen. Für weitere Erläuterungen siehe Kapitel 3.2.2 Individuelle Therapieziele sowie 3.5 Mitarbeit der Patient*innen.

Weiterführende Informationen: Patientenleitlinie und weitere Patientenmaterialien

Integraler Bestandteil von NVL sind Patientenleitlinien, die die Empfehlungen der NVL wiedergeben und ausführliche Informationen zur Erkrankung und deren Behandlung bieten (www.patienten-information.de/patientenleitlinien/depression). Zudem stellt die NVL Unipolare Depression für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen Materialien in allgemeinverständlicher Sprache bereit, um die Kommunikation zwischen Behandelnden und Patient*innen zu unterstützen (siehe Patientenblätter).

3.4 Partizipative Entscheidungsfindung

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>3-6 Diagnostische, therapeutische und versorgungsbezogene Entscheidungen sollen entsprechend dem Konzept der partizipativen Entscheidungsfindung erfolgen.</p>	<p>↑↑</p>

Rationale

Basierend auf den ethischen Prinzipien der Autonomie und der Fürsorge spricht die Leitliniengruppe eine starke Empfehlung aus. Aus der identifizierten Evidenz zum Einsatz von partizipativer Entscheidungsfindung (PEF) und Entscheidungshilfen lassen sich indirekt Tendenzen zum Nutzen des Konzepts ableiten und es wurden keine Hinweise auf Schäden beschrieben.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf den ethischen Prinzipien der Autonomie und Fürsorge sowie auf den im Patientenrechtegesetz festgelegten Recht auf Selbstbestimmung. Aus der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe wird das PEF-Konzept nach wie vor noch zu selten umgesetzt. Drei in einer orientierenden Literaturrecherche identifizierte systematische Reviews bzw. die darin eingeschlossenen Studien wurden ergänzend betrachtet.

Evidenzbeschreibung

Eine orientierende Literaturrecherche [125] zu den Effekten von PEF bei Patient*innen mit psychischen Erkrankungen fand RCT [126–128], die darauf hindeuten, dass die Intervention die Patientenzufriedenheit und die Beteiligung am Entscheidungsprozess verbessern kann. Eine verlängerte Konsultationszeit durch PEF konnte in einer cluster-randomisierten kontrollierten Studie aus dem deutschen Versorgungskontext im hausärztlichen Bereich bei Patient*innen mit Depressionen nicht beobachtet werden [126].

PEF ist in der klinischen Praxis oft mit dem Einsatz von Entscheidungshilfen verbunden. Ein Cochrane-Review [129] deutet darauf hin, dass Entscheidungshilfen dazu beitragen, dass Patient*innen verstärkt Entscheidungen treffen, die mit ihren persönlichen Behandlungszielen übereinstimmen (Qualität der Evidenz niedrig, mangelnde Präzision, Konsistenz und Direktheit), besser informiert sind (Qualität der Evidenz hoch) und das Risiko realistischer einschätzen können (Qualität der Evidenz moderate Evidenz) [129]. In Vorbereitung der Entwicklung evidenzba-

sierter Entscheidungshilfen für Patient*innen mit Depressionen und anderen psychischen Störungen fand ein explorativer systematischer Review Informations- oder Entscheidungsbedürfnisse insbesondere in den Kategorien „grundlegende Fakten“, „Behandlung“ und „Bewältigung“. [130]

Weiterführende Informationen: Das Konzept der partizipativen Entscheidungsfindung

Das Konzept der partizipativen Entscheidungsfindung beschreibt einen „Interaktionsprozess mit dem Ziel, unter gleichberechtigter aktiver Beteiligung von Patient*innen und Behandelnden auf Basis geteilter Information zu einer gemeinsam verantworteten Übereinkunft zu kommen.“ [131]. Die einzelnen Handlungsschritte der gemeinsamen Entscheidungsfindung sind in Abbildung dargestellt. Sie müssen nicht in einer festgelegten Reihenfolge erfolgen, sollten aber alle beachtet werden.

Abbildung 8: Prozessschritte zur Umsetzung von partizipativer Entscheidungsfindung (mod. nach [132,133])



Die partizipative Entscheidungsfindung ist ein kontinuierlicher Prozess, in den neben den Patient*innen unterschiedliche betreuende Berufsgruppen und – wann immer möglich und gewünscht - An- und Zugehörige einzubeziehen sind. Zentral für das Gelingen ist, das Gespräch den Bedürfnissen und Kompetenzen der Patient*innen (z. B. kognitive Fähigkeiten, Sprachkenntnisse und Wissen) anzupassen, entsprechende Hilfestellungen und verständliche Informationen bzw. Entscheidungshilfen anzubieten sowie sicherzustellen, dass die Patient*innen die Informationen verstanden haben und für sich nutzen können.

Weiterführende Informationen: Typische Entscheidungssituationen bei depressiven Störungen

Typische Entscheidungssituationen bei Patient*innen mit Depressionen – je nach den Ergebnissen von Symptomerfassung und psychosozialer Diagnostik sowie in Abhängigkeit von der Erkrankungsphase:

- Entscheidung über weiterführenden diagnostische Maßnahmen (z. B. bei V. a. organische affektive Störung, pharmakogenetische Tests)
- Entscheidung über Therapiestrategie (z. B. Abwarten, Antidepressiva, Psychotherapie, weitere nicht-medikamentöse Therapien und Maßnahmen)
- Entscheidung über Wahrnehmung von Beratungsangeboten (z. B. Sozialpsychiatrische Dienste, Kontakt- und Beratungsstellen, Krisendienste)
- Entscheidung über Nutzung spezieller Versorgungsstrukturen (z. B. ambulant, teilstationär oder stationär; Peer Support, gemeindespsychiatrische Angebote)
- Entscheidung über Arbeitsunfähigkeit oder Rückkehr zur Arbeit

- Entscheidung über Beantragung unterstützender Leistungen (z. B. Hilfsmittel, Anerkennung einer Schwerbehinderung, Pflegegrad)


Für das Vorgehen nach dem PEF-Konzept ist die Bereitschaft der Patient*innen notwendig. Daher kann PEF in Situationen, in denen aufgrund der Schwere der Erkrankung die Einwilligungsfähigkeit eingeschränkt ist oder die Patient*innen sich davon überfordert fühlen (z. B. sehr schwere Depression, wahnhafte Depression, Krisen- oder Notfallsituationen), weniger sinnvoll sein. Stattdessen kann möglicherweise eine unterstützte Entscheidungsfindung (gemäß UN-Behindertenrechtskonvention) angestrebt werden. Um relevante Entscheidungen bei unipolaren Depressionen und das Selbstmanagement der Patient*innen zu unterstützen, werden als integraler Bestandteil der NVL Patienteninformationen und Entscheidungshilfen entwickelt (siehe Patientenblätter). Diese Patient*innen-Informationen sind – teilweise auch in mehreren Sprachen – abrufbar unter www.leitlinien.de/depression. Weitere evidenzbasierte Patienteninformationen und Entscheidungshilfen im Zusammenhang mit depressiven Störungen bieten beispielsweise das IQWiG (www.gesundheitsinformation.de) und psychenet – Netz psychische Gesundheit (www.psychenet.de).

Weiterführende Informationen: Patientenmaterialien zur Unterstützung der partizipativen Entscheidungsfindung

Die NVL Unipolare Depression stellt für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen Materialien in allgemeinverständlicher Sprache bereit, um die Kommunikation zwischen Behandelnden und Patient*innen zu unterstützen (siehe Patientenblätter).

3.5 Mitarbeit der Patient*innen

Unerlässlich für die Genesung und auch zur Vorbeugung einer Wiedererkrankung ist die Mitarbeit der Patient*innen. Ihre Sicherstellung vor und im Verlauf jeder Behandlung sollte gewährleistet sein. Die Grundlage dafür ist die Schaffung eines stabilen therapeutischen Bündnisses, in dem empathisch auf die Patient*innen eingegangen und Verständnis für die Beschwerden gezeigt wird. Hinderliche Aspekte, wie die Angst vor oder dem Erleben von Nebenwirkungen, die Wirklatenz bei pharmakologischen und v. a. psychotherapeutischen Maßnahmen und depressionspezifische Schwierigkeiten („keine Energie zur Therapie“, Resignation) können bei vielen Patient*innen zu Widerständen gegen die Behandlung führen, so dass Therapieabbrüche bei der Behandlung von Depressionen nicht selten sind. Nicht zu unterschätzen ist auch die Schwierigkeit vieler Patient*innen zu akzeptieren, dass zur Vermeidung von Rückfällen oder Wiedererkrankungen für eine gewisse Zeit die Fortführung der erfolgreichen Behandlungsmaßnahmen auch nach dem Abklingen der depressiven Symptomatik notwendig ist. All diesem kann in den therapeutischen Gesprächen durch aktives Ansprechen konstruktiv begegnet werden.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>3-7</p> <p>Die Bedeutung von Adhärenz sowie mögliche förderliche und hinderliche Faktoren sollen vor der Therapieentscheidung sowie vor einer Änderung der Therapie besprochen werden.</p>	

Rationale

Die Leitliniengruppe sieht Adhärenz – als Produkt des Beziehungsaufbaus und der partizipativen Entscheidungsfindung sowie als zentrales Versorgungsproblem – als Herausforderung bei der Behandlung unipolarer Depressionen. Sie hat die Förderung der Adhärenz zu vereinbarten Therapiezielen daher auch als Ziel der NVL formuliert und spricht eine starke Empfehlung aus. Durch die strukturierte Analyse möglicher Einflussfaktoren lassen sich Barrieren identifizieren. Sind sie behebbar, können sie zu einer Verbesserung der Adhärenz führen. Sind sie nicht behebbar, wird das individuelle Therapieziel angepasst. Dieses Vorgehen bietet die Chance, dass Patient*innen und Behandelnde transparenter und verbindlicher mit Therapievereinbarungen umgehen.

Evidenzbasis und Versorgungsproblem

Die konsensbasierte Empfehlung basiert auf klinischen Erfahrungen und einem von der Leitliniengruppe wahrgenommenem Versorgungsproblem: Adhärenz wird noch zu oft als Synonym für Compliance verstanden, und beeinflussbare Adhärenz-Faktoren aufseiten der Patient*innen wie auch der Behandelnden werden vor einer Therapieentscheidung sowie vor einer Therapieintensivierung noch zu selten berücksichtigt.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Unter Therapieadhärenz oder Non-Adhärenz verstehen die Autor*innen der Leitlinie eine Beschreibung, ob eine in partizipativer Entscheidungsfindung vereinbarte Therapiestrategie umgesetzt wird oder nicht. Während die Compliance die „Fügsamkeit“ von Patient*innen bei der Umsetzung der von Behandelnden entwickelten Therapiepläne beschreibt, liegt im Sinne des Begriff Adhärenz die Verantwortung für den Therapieerfolg sowohl bei Patient*innen als auch Behandelnden. Angestrebt wird, potenziell behebbare Gründe für Abweichungen von der vereinbarten Therapiestrategie frühzeitig zu identifizieren oder die gemeinsamen Ziele und Strategien auf Alltagstauglichkeit zu überprüfen (siehe auch [134]). Mögliche Gründe für ein Nicht-Erreichen von individuellen Therapiezielen sind sehr individuell und können unterschiedliche Ursachen haben, beispielsweise sekundärer Krankheitsgewinn, bisher nicht bekannte psychosoziale Faktoren oder Komorbiditäten, mangelndes Vertrauen in Therapeut*innen oder negative Reaktionen des Umfeldes (Tabelle 24). Sie können auch auf Seite der Behandelnden liegen (Tabelle 25).

Mögliche Adhärenz-Barrieren zu bedenken, bevor eine Therapie ausgewählt oder bei Nicht-Erreichung individueller Therapieziele angepasst oder geändert wird, ist wichtig, da sie möglicherweise behebbar sind, beispielsweise durch das gezielte Ansprechen möglicher Nebenwirkungen (z.B. verzögerter Wirkeintritt bei Erstanwendung bestimmter Antidepressiva, die im Verlauf der Therapie geringer werden beziehungsweise verschwinden). Ein ergebnisoffener Umgang ist dabei wichtig für das Vertrauensverhältnis, damit die Patient*innen potenzielle Probleme offen ansprechen können. Gegebenenfalls ist eine Unterstützung durch An- und Zugehörige oder Pflegepersonal sinnvoll, und auch Apotheker*innen können arzneimittelbezogene Probleme identifizieren und gemeinsam mit Patient*innen und Behandelnden nach Lösungen suchen. Spezifische Unterstützungsangebote sowie verständliche Informationen sind dabei an den individuellen Bedarf anzupassen. Auch die Akzeptanz einer bewussten Ablehnung durch den/die Patient*in ist zu berücksichtigen, wobei im Therapieverlauf ein erneutes Unterstützungsangebot hilfreich sein kann.

Konsultationsfassung, gültig bis 19


Tabelle 24: Adhärenz-Barrieren auf Seite der Patient*innen und mögliche Lösungsansätze

mögliche Adhärenz- Barrieren	mögliche Lösungsansätze
Körperliche Funktion	
kognitive Einschränkungen	Situation erfassen (ggf. Assessments durchführen), An- und Zugehörige einbeziehen und schulen, Therapieanpassung, ggf. Pflegedienst
Polymedikation bei Multimorbidität	Therapieziele priorisieren, kollegiale Absprache, Unterstützung durch Apotheker*in (Medikationsanalyse und Medikationsmanagement), Hilfsmittel
Schmerzen bei Steigerung der körperlichen Aktivität	Besserung der körperlichen Beschwerden (Technikschulung, Einlagen, unterstützende Produkte, Analgetika), Umsteigen auf andere Form der Bewegung (z. B. Schwimmen, Radfahren)
Soziale Kontextfaktoren	
psychosoziale Belastungen im Umfeld	Unterstützungsangebote (z. B. psychosomatische Grundversorgung, Paarberatung, Mediation, Schuldnerberatung)
Sprache	Vermeidung medizinischer Fachsprache, Verwendung „leichter Sprache“; Bei anderer Erstsprache: Dolmetscher*in, Hilfe durch An- und Zugehörige, Patienteninformationen in Erstsprache.
verkehrsungünstige Wohnsituation	Aktivierung von Nachbarschaftshilfe, Unterstützung bei der Beantragung von Fahrtkostenübernahme durch die Krankenkasse, ggf. digitales Angebot
Akzeptanz der Erkrankung und der Behandlung im Umfeld	Aufklärung unter Einbeziehung der An- und Zugehörigen, Aushändigung von Informationsmaterial.
belastender Arbeitsplatz	Veränderung von Arbeitsbedingungen oder Arbeitsplatz, Veränderung der Arbeitszeit, andere Beschäftigung innerhalb oder außerhalb des Betriebes, Einbeziehung von betriebsärztlichem Dienst und betrieblichem Gesundheitsmanagement, Umschulung oder andere Fördermaßnahmen; evtl. Reha bei gefährdetem Arbeitsplatz
prekäre Situation	Information über die verfügbaren finanziellen und sozialen Unterstützungsmöglichkeiten (Sozialamt, Krankenkasse, Sozialverband VdK), Verringerung von Ausgaben (z. B. Miete), ggf. Schuldnerberatung.
Kontextfaktor medizinische Versorgung	
mangelnde Verfügbarkeit von Spezialisten	Verweis an Terminservicestellen der KVen; nach initialem direkten Kontakt digitale Angebote (z. B. Videosprechstunde, telefonischer Kontakt) möglich
Wartezeit auf Psychotherapie	nach Indikationsstellung für eine Psychotherapie in psychotherapeutischer Sprechstunde: Überbrückung mit Bibliothherapie, Selbsthilfe- und digitalen Angeboten
Person-bezogene Kontextfaktoren	
Mangel an krankheitsbezogenem Wissen	Psychoedukation, evidenzbasierten Patienteninformationen zur Verfügung stellen, Bibliothherapie
ungünstiges Bewältigungsverhalten	Klärung sekundärer Krankheitsgewinn (z. B. Rentenbegehren), psychotherapeutische Arbeit an Bewältigungsstrategien

Tabelle 25: Adhärenz-Barrieren auf Seite der Behandelnden und mögliche Lösungsansätze

Kommunikationsgestaltung: Besteht eine vertrauensvolle Beziehung zu der Patientin/dem Patienten? Wird sie/er ausreichend in die Therapieentscheidung einbezogen?	
<p>Erkennen von Barrieren: Reflektion der eigenen Kommunikationsgestaltung:</p> <ul style="list-style-type: none"> Habe ich eine positive Arzt/Therapeuten-Patienten-Kommunikation umgesetzt (z. B. akzeptierende, wertschätzende Haltung, ausreichend Zeit eingeplant, Sprache den Patientenbedürfnissen angepasst, konkrete Ziele vereinbart, Feedback der Patient*innen erfragt)? 	<p>Lösungsansätze:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fortbildung für kommunikative Kompetenzen Nutzung von Unterstützungsangeboten (z. B. Dolmetscher bei Sprachbarrieren) Feedback-Fragebögen einsetzen
Therapieplanung: Zeitgerechte Initiierung oder Anpassung der Therapie? Ausreichende Berücksichtigung person- und umweltbezogener Kontextfaktoren?	
<p>Erkennen von Barrieren: Kritische Reflexion der eigenen Maßnahmen zur adäquaten Therapieplanung:</p> <ul style="list-style-type: none"> Steht infrage, ob die Therapie zu spät initialisiert oder angepasst wird? Berücksichtigung aller wichtigen Informationen und Kontextfaktoren im Behandlungsverlauf? 	<p>Lösungsansätze:</p> <ul style="list-style-type: none"> Behandlungsroutinen, gezielte Konsultationsplanung Nutzung von Erhebungsinstrumenten digitale Unterstützung des Monitorings Qualitätsmanagement
Leitliniengerechtes Vorgehen: Kenntnisse und Umsetzung aktueller leitliniengerechter Therapieempfehlungen?	
<p>Erkennen von Barrieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> Gibt es leitliniengerechte Therapieempfehlungen und wurden diese bei der Therapieplanung ausreichend berücksichtigt? Ist die Anwendbarkeit evidenzbasierter Therapieempfehlungen im individuellen Fall unklar? 	<p>Lösungsansätze:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fortbildungen, Fachzeitschriften, wissenschaftliche Veranstaltungen, kollegialer Austausch, QM-Zirkel Portale: www.leitlinien.de, www.awmf.org
Praxisorganisation und interprofessionelle Kooperation: Zeitmanagement oder andere organisatorische und strukturelle Barrieren?	
<p>Erkennen von Barrieren: Reflektion der Praxisorganisation und Kooperation:</p> <ul style="list-style-type: none"> Praxisstruktur mit eindeutiger Aufgabenteilung (z. B. digitale Unterstützungssysteme (Patientenorganisation, Therapieplanung, -entscheidung, Dokumentation, Klima und Kommunikation im Team)? adäquate interprofessionelle Kooperation (z. B. Absprache von Therapiezielen und Therapiestrategien mit Behandelnden, Pflegenden und anderen an der Versorgung Beteiligten)? 	<p>Lösungsansätze:</p> <ul style="list-style-type: none"> Praxisstrukturen optimieren, Einbezug von Unterstützungssystemen (z. B. digitale Routinen), Teambesprechungen, strukturierte und transparente interprofessionelle Kommunikation (z. B. formale Mitteilungsbögen, Nutzung von Medikationsplan und EPA, konsiliarische Absprachen)

3.6 Einbindung von Angehörigen

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>3-8 Wenn die Patient*innen damit einverstanden sind, sollen Angehörige in die Aufklärung, Information und Behandlung eingebunden werden.</p>	

Rationale

Die Einbindung von Angehörigen ist ein wichtiges Therapieprinzip bei der Behandlung von Patient*innen mit depressiven Störungen, da sie wichtige unterstützende Funktionen übernehmen können. Außerdem betreffen Entscheidungen, die über die Behandlung der Patient*innen getroffen werden, auch die Angehörigen, so dass die Information darüber auch aus ethischen Gründen angebracht ist. Hinzu kommt, dass die Angehörigen oft selbst Unterstützung benötigen. Die Leitliniengruppe und insbesondere die Patientenvertreter nehmen wahr, dass die Berücksichtigung und Einbindung von Angehörigen in der Praxis häufig nicht oder nicht konsequent genug geschieht. Daher spricht sie konsensbasiert eine explizite Empfehlung dafür aus.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf ethischen und klinischen Erwägungen.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Depressive Störungen betreffen nicht nur die Patient*innen allein, sondern auch ihr soziales Umfeld. Da die Betroffenen den größten Teil ihrer Zeit nicht in Behandlung, sondern zu Hause sind, stellen An- und Zugehörige, die sich um sie kümmern, ein ganz wesentliches Element in der Versorgung dar. Aus Sicht der Leitliniengruppe wird dies in der Praxis jedoch oft vernachlässigt.

Angehörige von Patient*innen mit depressiven Störungen sind oft überlastet und erschöpft, weil sie den Großteil der alltäglichen Aufgaben allein übernehmen müssen. Manche entwickeln selbst Schuldgefühle, bei anderen äußert sich die Hilflosigkeit auch in Ungeduld oder Ärger gegenüber den Betroffenen. Besonders schwierig für Angehörige ist der Umgang mit drohendem oder vollendetem Suizid.

Möglichkeiten zum Einbezug und zur Unterstützung von Angehörigen bestehen neben Beratungsangeboten in Form von Schulungen; es existieren Selbsthilfegruppen für Angehörige sowie gemischte Gruppen für Betroffene und Angehörige. Auch in therapeutische Maßnahmen können Angehörige ggf. einbezogen werden, z. B. bei bestimmten Formen von Psychotherapie.

Weiterführende Informationen: Patientenmaterialien für Angehörige

Die NVL Unipolare Depression stellt für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen Materialien in allgemeinverständlicher Sprache bereit, um die Kommunikation zwischen Behandelnden und Patient*innen zu unterstützen. Das Patientenblatt „Depression – Was sollten Angehörige wissen?“ bietet in allgemeinverständlicher Sprache Informationen zu Depressionen, zur Bedeutung von Angehörigen und zu Unterstützungsangeboten (siehe Patientenblätter).

4 Therapieoptionen und Therapieprinzipien

In diesem Kapitel werden die bei unipolarer Depression zur Verfügung stehenden Behandlungsoptionen beschrieben. Außerdem enthält das Kapitel Empfehlungen zu den allgemeinen Therapieprinzipien bei medikamentöser Behandlung, Psychotherapie und internet- und mobilbasierten Interventionen.

Für Empfehlungen zur Indikation der einzelnen Behandlungsoptionen siehe Kapitel 5 Behandlung bei akuter depressiver Episode bis 12 Management bei Suizidalität und anderen Notfallsituationen.

4.1 Psychoedukation und Schulungen

Die Leitliniengruppe verzichtet bewusst auf eine Empfehlung zu Schulungen für Patient*innen mit depressiven Störungen, da psychoedukative Inhalte nicht losgelöst von therapeutischen Interventionen betrachtet werden können. Sie gehören zum Standard in der Behandlung depressiver Patient*innen und sind integraler Bestandteil jedes therapeutischen Gesamtkonzepts, entweder im Rahmen einer psychosomatischen Grundversorgung, einer psychiatrische-psychotherapeutischen Basisbehandlung, einer Psychotherapeutischen Sprechstunde oder anderer niedrigschwelliger Angebote, internet- und mobilbasierter Angebote oder aber im Rahmen einer Richtlinien-Psychotherapie.

Bei psychischen Erkrankungen sind die Grenzen zwischen Patienteninformation, Psychoedukation und Therapie fließend. Psychoedukation meint also nicht nur eine Vermittlung von Informationen, sondern umfasst ein breites Spektrum: von Informationen zur Erkrankung und den Behandlungsmöglichkeiten bis hin zu Vermittlung von Hilfen bei der Krankheitsbewältigung.

Psychoedukation zielt insbesondere auf die Gesundheitskompetenz, Motivation und Initiierung von Veränderungen im Verhalten und den Einstellungen von Betroffenen. Hierdurch soll eine höhere Akzeptanz, eine aktivere Mitarbeit und eine verbesserte Selbstkontrolle und Kompetenz erreicht werden.

Im Gegensatz zu Schulungen bei chronischen somatischen Erkrankungen wie z. B. Diabetes mellitus oder Asthma gibt es für depressive Störungen im ambulanten Bereich keine von einer ärztlichen oder therapeutischen Behandlung losgekoppelten zertifizierten Schulungsprogramme. Festgeschriebenen Inhalte und Qualitätskriterien für psychoedukative Schulungen bei depressiven Störungen existieren nicht. Allerdings wurden für den stationären Bereich verschiedene Manuale für Schulungen entwickelt (z. B. [135,136]), die Orientierung bezüglich der Inhalte bieten. Die Schulungen können im Einzel-, Paar- oder Gruppensetting durchgeführt werden. Auch für Angehörige gibt es psychoedukative Programme, entweder gemeinsam mit den Betroffenen oder in reinen Angehörigengruppen (z. B. [135]).

Für allgemeine Empfehlungen bezüglich der Aufklärung und Information über Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten als Basis der informierten Entscheidungsfindung sowie und zu den Grundsätzen der Risikokommunikation siehe Kapitel 3.3 Aufklärung und Information der Patient*innen.

Tabelle 5: Mögliche Inhalte von psychoedukativen Schulungen für Patient*innen mit depressiven Störungen

- Informationen über die Erkrankung
 - Symptome, Diagnose, Ursache, Verlauf, biologische Aspekte
 - Behandelbarkeit und Prognose
 - Vermittlung eines bio-psycho-sozialen Krankheitsmodelles zur Entlastung der Patient*innen von Schuld- und Versagensgefühlen sowie Selbstvorwürfen
- Informationen zum Selbstmanagement
 - Zusammenhang von Denken, Verhalten und Gefühlen
 - Schlafhygiene, Angst-Management, Stressbewältigung
 - Tagesstrukturierung und Lebensführung (z. B. Ausbau angenehmer Aktivitäten)
 - Erlernen von Entspannungsverfahren
 - Umgang mit der Erkrankung im Arbeitskontext
- Informationen über die Behandlung
 - Wirkweise, zu erwartende Effekte, mögliche Wechsel- und Nebenwirkungen von Antidepressiva, Wirklatenz, Notwendigkeit einer Erhaltungstherapie, Absetzsymptome und Reboundphänomene
 - Verfahren von Psychotherapie, Wirklatenz, Notwendigkeit einer Weiterführung nach Abklingen der Symptomatik, mögliche positive und negative Nebenwirkungen von Psychotherapie
 - unterstützende Angebote (Sport- und Bewegungstherapien, Lichttherapie, Schlafentzugstherapie u. a.)
 - strukturierte/komplexe Versorgungsformen
 - Möglichkeiten bei Nichtansprechen der Behandlung
 - Neurostimulatorische Verfahren
 - Psychosoziale Therapien
 - Nutzen und potenzieller Schaden von Selbsthilfegruppen
 - Nutzen der Einbeziehung von Angehörigen und deren Einbindung in Angehörigengruppen
- Informationen über rehabilitative Angebote, Leistungen zur Teilhabe und andere Leistungen
 - Medizinische Rehabilitation
 - Leistungen zur Teilhabe an Arbeit und Bildung, Leistungen zur sozialen Teilhabe
 - Leistungen zur Unterstützung von Kindern, Jugendlichen und Familien (Haushaltshilfe, Hilfe zur Erziehung u. a.)
- Informationen zu Beratungsmöglichkeiten bezüglich dieser Angebote Rückfallprophylaxe und Krisenmanagement
 - Erkennen von Rückfällen und Krisen
 - Umgang mit Suizidalität

Die Tabelle stellt eine Auswahl dar und beruht auf guter klinischer Praxis.

4.2 Niedrigintensive Interventionen: Optionen und Versorgungsstrukturen

Als niedrigintensive Interventionen werden in dieser Leitlinie Angebote bezeichnet, die für die Patient*innen und Behandelnden sehr leicht und schnell zugänglich sind und die sich bezüglich Dauer und/oder Frequenz von mehrmonatigen oder -jährigen medikamentösen oder psychotherapeutischen Interventionen unterscheiden. Sie umfassen eine Vielzahl unterschiedlicher Optionen, die im Wesentlichen darauf zielen, die Selbstmanagement-Fähigkeiten der Patient*innen zu stärken („angeleitete Selbsthilfe“). Viele dieser Angebote nutzen psychotherapeutische Techniken; der Übergang zur Psychotherapie ist dann fließend. Niedrigintensive Interventionen können sowohl miteinander als auch mit anderen unterstützenden Maßnahmen (z. B. Sport- und Bewegungstherapie) kombiniert werden. Sie umfassen in Deutschland oft nur 4 bis 6 therapeutische Kontakte.

- Bibliotherapie: Aushändigung von Selbsthilfe- bzw. Selbstmanagement-Literatur
- Gesprächsbasierte Interventionen unter Nutzung psychotherapeutischer Techniken, z. B.:
 - psychoedukativ-supportive Gespräche: Erklären der Erkrankung; Vermitteln einfacher Selbsthilfe-Praktiken, z. B. bezüglich des Schlaf-Wach-Rhythmus, der Tagesstrukturierung und des Angst-Managements
 - Beratung (counseling): psychosoziale Gesprächs- und Interventionstechniken

- Problemlöseansätze (problem-solving): Vermittlung von Strategien zur Lösung von Problemen
- Verhaltensaktivierung (behavioral activation): Abbau von Vermeidungs- und Schonverhalten, Inaktivität, Anhedonie und sozialem Rückzug

Niedrigintensive Interventionen können sich entweder an einzelne Personen richten oder – das Einverständnis der Betroffenen vorausgesetzt – das soziale Umfeld und/oder andere Akteure einbeziehen, z. B.:

- Offener Dialog (open dialogue): Einbezug der Familie/des sozialen Umfeldes
- Trialogische Interventionen: Einbezug von Psychiatrie-Erfahrenen (Genesungsbegleitung; Peer Support), Angehörigen und professionell Tätigen
- Patientengruppen oder Angehörigengruppen oder gemischte Gruppen mit Patient*innen und Angehörigen

Niedrigintensive Interventionen können im Rahmen verschiedener Versorgungsstrukturen erbracht werden:

- Hausärztliche psychosomatische Grundversorgung
- Psychiatrische-psychotherapeutische/psychotherapeutische Basisbehandlung
- Psychotherapeutische Sprechstunde
- Beratungsstellen: Einrichtungen außerhalb des SGB V-Bereichs, z. B. psychosoziale Beratungsstellen (siehe Kapitel 4.7 Psychosoziale Therapien), Selbsthilfe(-gruppen)

4.3 Internet- und mobilbasierte Interventionen: Optionen und Prinzipien

Internet- und mobilbasierte Interventionen (IMI) sind Anwendungen für Computer bzw. Mobilgeräte, die online im Rahmen von Selbsthilfe, Selbstmanagement, (Selbst-)Monitoring und zur Unterstützung von Behandlungen eingesetzt werden können. In der NVL Unipolare Depression werden als IMI evidenzbasierte Angebote bezeichnet, die psychoedukative Inhalte, Module mit therapeutischen Interventionen und ggf. Monitoring-Elemente umfassen; ausschließlich informativ-psychoedukative peerbasierte Angebote (Chats, Foren) sind ausdrücklich nicht gemeint.

Andere gebräuchliche Begriffe für IMI sind u. a. E-/M-Health Interventionen, Subbegriffe wie Internet Interventionen, Mobile-basierte Interventionen oder digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA), wobei letzterer Begriff in Deutschland ausschließlich digitale Angebote beschreibt, die im Verzeichnis des Bundesamts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) nach § 139e SGB V gelistet sind. Bei DiGA handelt es sich um zertifizierte Medizinprodukte, die spezifische Anforderungen an Sicherheit, Funktionstauglichkeit und Qualität einschließlich der Interoperabilität des Medizinproduktes sowie Datenschutz und Datensicherheit erfüllen und für eine dauerhafte Listung positive Versorgungseffekte nachweisen müssen. Nur DiGA, die im Verzeichnis des BfArM gelistet sind, können von Ärzt*innen und Psychotherapeut*innen verordnet werden.

IMI sind oft durch einen niedrighschweligen Zugang gekennzeichnet, damit geht jedoch nicht zwingend einher, dass ihre Anwendung für Patient*innen niedrigintensiv ist.

4.3.1 Diagnostik und Indikationsstellung bei Internet- und mobil-basierten Interventionen

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>4-1 Vor dem Einsatz von Internet- und mobil-basierten Interventionen zur Behandlung depressiver Störungen soll eine adäquate Diagnostik, Differentialdiagnostik, Indikationsstellung, Aufklärung und Verordnung erfolgen.</p>	<p>↑↑</p>

Rationale

Aus Sicht der Leitliniengruppe existiert bezüglich IMI ein Versorgungsproblem, da diese bisher sowohl basierend auf einer reinen Selbsteinschätzung der Patient*innen als auch auf Empfehlung von Krankenkassen genutzt werden können. Dadurch sind die Standards in Bezug auf die Patientensicherheit nicht immer gewährleistet. Die Leitliniengruppe empfiehlt daher eine ausschließliche Nutzung von IMI nach einer fachgerechten Diagnostik, Indikationsstellung, Aufklärung und gemeinsamen Entscheidungsfindung durch entsprechend qualifizierte Ärzt*innen oder Psychotherapeut*innen.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf einer systematischen Recherche, die durch klinische Überlegungen und Versorgungsaspekte ergänzt wurde.

Evidenzbeschreibung

siehe ausführlich in den jeweiligen Abschnitten des Kapitels 5 Behandlung bei akuter depressiver Episode.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Der Markt für IMI im Bereich depressiver Störungen ist dynamisch und die verfügbaren Anwendungen werden breit beworben. Nur ein kleiner Teil der IMI ist jedoch evidenzbasiert. Auch die Einstufung als Medizinprodukt kann nicht als Nachweis der Wirksamkeit der IMI angesehen werden, da für DiGA durch das sogenannte „Fast Track-Verfahren“ zur Aufnahme in das BfArM-Verzeichnis nach § 139e SGB V die Möglichkeit einer probeweisen Aufnahme ohne vorliegenden Wirksamkeitsnachweise besteht. Zudem sind für eine dauerhafte Aufnahme ins Verzeichnis auch nicht-randomisierte kontrollierte Studien (gematchte Kohorten oder intraindividuelle Prä-post-Vergleiche) grundsätzlich ausreichend.

Dem möglichen Nutzen einer IMI stehen verschiedene Schadenspotenziale entgegen, beispielsweise eine Falschbehandlung aufgrund nicht erfolgter Diagnostik (z. B. bipolare/psychotische Störungen, PTBS etc.) mit der Konsequenz, dass evidenzbasierte Interventionen ausbleiben oder aufgeschoben werden. Bei der Anwendung aufgrund selbsteingeschätzter Depressivität besteht zudem die Gefahr von Überdiagnosen und damit Übertherapie, die nicht zuletzt auch aus gesundheitsökonomischen Gründen nicht zu rechtfertigen ist. Der Einsatz von IMI, deren Wirksamkeit nicht nachgewiesen ist, birgt das Risiko einer nicht erfolgreichen Behandlung oder einer Verschlimmerung der Symptomatik.

Praktische Hinweise zur Auswahl internet- und mobilbasierter Interventionen

Das Verzeichnis für digitale Gesundheitsanwendungen des BfArM (<https://diga.bfarm.de/de>) kann eine erste Orientierung für die Auswahl von IMI bieten. Dabei sollten Produkte, die nur vorläufig aufgenommen sind, besonders kritisch geprüft werden. Danach kann den „Informationen für Fachkreise“ entnommen werden, welche Evidenzbasis vorliegt, d. h. ob die Wirksamkeit in randomisiert-kontrollierten Studien belegt wurde.

Ausführliche Informationen und praktische Hinweise für Behandelnde bietet die Handreichung „Gesundheits-Apps im klinischen Alltag“ sowie die zugehörige Patienteninformation „Gesundheits-Apps: Worauf soll ich achten?“ (www.aezq.de/aezq/gesundheitsapps/) sowie eine Praxis-Info der Bundespsychotherapeutenkammer (www.bptk.de/publikationen/psychotherapeuten).

4.3.2 Therapeutische Begleitung Internet- und mobil-basierter Interventionen

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
4-2 Der Einsatz von Internet- und mobil-basierten Interventionen soll therapeutisch begleitet werden.	↑↑

Rationale

Die vorliegende Evidenz deutet darauf hin, dass unbegleitete IMI weniger effektiv sind als begleitete. Die dem jeweiligen Programm ggf. inhärente technologische Begleitung ersetzt aus Sicht der Leitliniengruppe nicht den regelmäßigen Kontakt zu den verordnenden Ärzt*innen oder Psychotherapeut*innen.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf einer systematischen Recherche, die durch klinische Überlegungen und selektiv eingebrachte Literatur zu speziellen Aspekten ergänzt wurde.

Evidenzbeschreibung

siehe ausführlich in den jeweiligen Abschnitten des Kapitels 5 Behandlung bei akuter depressiver Episodesowie in den Evidenztabelleim Leitlinienreport [8].

Eine qualitativ gute systematische Übersichtsarbeit mit formaler Depressionsdiagnostik fand für unbegleitete IMI im Vergleich zu keiner Behandlung keinen signifikanten Unterschied bezüglich der depressiven Symptomatik (SMD - 0,84 (95% KI -1,80, 0,12); $I^2=86\%$; $N=3$, $n=157$; in den Auswertungen zu anderen Kontrollgruppen wurde nicht zwischen begleiteten und unbegleiteten IMI unterschieden. Eine weitere Übersichtsarbeit von akzeptabler Qualität fand für begleitete IMI kleine bis moderate Effekte auf die depressive Symptomatik ($g=0,372$ (95% KI 0,203, 0,541); $I^2=33\%$; $N=4$, $n=1243$), für nicht-begleitete IMI jedoch nur minimale Effekte ($g=0,038$ (95% KI -0,083, 0,160); $I^2=35\%$; $N=3$, $n=1290$) [137]. In einer Subgruppenanalyse zum direkten Vergleich von begleiteten und unbegleiteten IMI ergab sich keine Signifikanz, was vermutlich mit der mangelnden statistischen Power aufgrund des Einschusses von ausschließlich Studien mit formaler Depressionsdiagnostik zu begründen ist [138]. Zudem kommt es in klinischen Studien vermutlich zu einer systematischen Verzerrung zugunsten unbegleiteter Interventionen, weil das engmaschige Monitoring einer Quasi-Begleitung nahekommt. Dies könnte die hohen Adhärenz-Unterschiede zwischen therapeutisch unbegleiteten IMI im Studiensetting und unter Routinebedingungen mit erklären [139]. Auch auf die Abbruchraten dürfte sich eine therapeutische Begleitung positiv auswirken [140], wobei verlässliche Aussagen zu Adhärenz und Abbrüchen in den RCT aufgrund mangelhaften Berichtens schwierig sind [141].

Klinische Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Auch aus klinischer Sicht der Leitliniengruppe birgt eine einmalige Verschreibung einer IMI ohne Begleitung und Monitoring ein Schadenspotenzial. Beispielsweise kann es bei ausbleibender Verbesserung infolge von Frustration und Selbstvorwürfen zu einer Verschlimmerung der Symptomatik kommen, während sich die Hürden für das Suchen von Hilfe weiter erhöhen.

4.3.3 Monitoring bei Anwendung Internet- und mobil-basierter Interventionen

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
4-3 Bei Einsatz von Internet- und mobil-basierten Interventionen soll ein regelmäßiges Monitoring der Adhärenz und Wirksamkeit erfolgen.	↑↑

Rationale

Um eine unnötig lange und nicht zielführende Behandlung, die ggf. auch mit unerwünschten Wirkungen einhergeht, zu vermeiden, empfiehlt die Leitliniengruppe konsensbasiert, die Wirkung von IMI zu überprüfen und bei inadäquatem Ansprechen die Adhärenz zu evaluieren.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf klinischen und ethischen Überlegungen.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Nicht-effektive Interventionen fortzuführen ist unethisch. Daher ist aus Sicht der Leitliniengruppe auch bei Verordnung von IMI ein regelmäßiges Monitoring obligatorisch. Zudem können die Verordnenden die Patient*innen zu diesen Terminen wiederholt zur Adhärenz motivieren, um die Effektivität der Interventionen zu steigern.

In Studien erfolgt bei der Untersuchung therapeutisch begleiteter IMI meist nach jedem Modul ein therapeutisches Feedback; mitunter aber auch nur auf Nachfrage. Teils basieren IMI jedoch auch auf Baukastensystemen statt vorgeschriebenen Modulen, individualisierten Modulzuordnungen, die sich auch im Verlauf ändern können und weitere flexible Interventionsrealisierungen. Zudem benötigen die Patient*innen teils unterschiedlich lang für die Bearbeitung ihrer IMI. Insofern ist die Festlegung der Monitoring-Intervalle abhängig vom Produkt und von Patient*innen, so dass die Leitliniengruppe keine konkreten Monitoring-Intervalle empfiehlt. In der klinischen Praxis erscheint eine anfänglich intensivere (z. B. nach jedem Modul), dann seltener werdende bzw. nur noch auf Nachfrage stattfindende Betreuung als praktikabel. Im hausärztlichen Setting kann das Monitoring z. B. im Rhythmus der psychosomatischen Grundversorgung erfolgen, bei Psychotherapeut*innen oder Psychiater*innen im Rahmen der Sprechstunde. Sind die Programme selbst begleitet, können die Monitoring-Intervalle durch die Verordnenden weiter gewählt werden.

Die Leitliniengruppe weist darauf hin, dass ein zu häufiges Monitoring insbesondere bei stark motivierten Patient*innen als Kontrolle erlebt werden und dann möglicherweise abschreckende Effekte haben kann. Autonomie und Selbstmanagement können Handlungsmotive für die Nutzung einer IMI sein, die durch ein entsprechendes Verhalten der Behandler*innen berücksichtigt werden sollte.

4.4 Medikamentöse Therapie: Optionen und Prinzipien

4.4.1 Wirkansatz von Antidepressiva

Nahezu alle der heute in Deutschland verfügbaren Antidepressiva wurde ursprünglich auf Basis der Serotoninmangel- bzw. Monoamin-Hypothese entwickelt. Sie erhöhen auf unterschiedlichem Weg die Konzentration von Monoaminen (Serotonin, Noradrenalin, evtl. auch Dopamin) im synaptischen Spalt. Heute ist umstritten, ob ein Monoamin-Mangel ursächlich für eine Depression ist. Tatsächlich erklären die Serotonin- bzw. Monoamin-Hypothese nicht, warum nur ein Teil der Patient*innen auf Antidepressiva anspricht oder warum das Ansprechen mit zeitlicher Verzögerung erfolgt. Daher wird vermutet, dass andere, noch nicht bekannte Mechanismen für die Wirksamkeit der Antidepressiva (mit-)verantwortlich sind, z. B. die Beeinflussung der neuronalen Plastizität oder neurotropher Faktoren. Neue Ansätze zur Entwicklung von Antidepressiva zielen u.a. auf das mit der Stressachse assoziierte Glutamatsystem (z. B. Ketamin/Esketamin) [142].

Auf Grundlage einer sehr kritischen Bewertung der methodischen Limitationen der Antidepressiva-Studien stellen einige Wissenschaftler*innen die klinische Bedeutung von Antidepressiva infrage (z. B. [15,143–145]). Die Leitliniengruppe der NVL folgt zwar im Grundsatz den kritischen Argumenten (siehe Kapitel IV Methodenkritische Aspekte), sieht aber weiterhin eine klinische Relevanz der Antidepressiva als gegeben an, wenn auch die Wirkung zu Teilen auf Placebo- und unspezifische Effekte zurückzuführen und die Wirkungsdifferenz zu Placebo eher klein ist (Evidenzbeschreibung siehe Kapitel 5 Behandlung bei akuter depressiver Episode bis 8 Behandlung chronischer Formen). Eine allein auf medikamentösen Ansätzen beruhende Behandlung erscheint jedoch als nicht ausreichend. Diese Leitlinie empfiehlt daher grundsätzlich die Einbettung einer medikamentösen Therapie in ein therapeutisches Gesamtkonzept, das heißt eine Grundversorgung mit niedrigintensiven gesprächsbasierten Interventionen, die zusätzlich mit unterstützenden Maßnahmen und psychosozialen Interventionen kombiniert werden können (siehe Abbildung 11, Abbildung 12 und Abbildung 13).

4.4.2 Antidepressiva-Substanzklassen

Für die Behandlung einer depressiven Störung steht eine große Zahl von in Deutschland zugelassenen Medikamenten zur Verfügung, die je nach ihrer Strukturformel oder ihrem spezifischen Wirkmechanismus in verschiedene Klassen unterteilt werden. Trotz der teilweise unterschiedlichen Wirkansätze zielen im Endergebnis fast alle Antidepressiva auf die intrasynaptische Erhöhung von Serotonin und/oder Noradrenalin ab:

- **Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI)** sind die am meisten verordnete Wirkstoffklasse bei depressiven Störungen in Deutschland. Sie erhöhen die zentrale serotonerge Neurotransmission durch selektive Hemmung der Rückaufnahme von Serotonin aus dem synaptischen Spalt. Wirkstoffe: Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin
- **Selektive Serotonin-/Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSNRI)** erhöhen die zentrale serotonerge Neurotransmission durch selektive Hemmung der Rückaufnahme von Serotonin und Noradrenalin aus dem synaptischen Spalt. Wirkstoffe: Venlafaxin, Duloxetin, Milnacipran
- **Alpha2-Rezeptor-Antagonisten** erhöhen ebenfalls die intrasynaptische Konzentration von Serotonin und Noradrenalin, indem sie die Alpha2-Rezeptoren blockieren. Die Stimulation der Alpha2-Rezeptoren bremst die Freisetzung von Serotonin und Noradrenalin in den synaptischen Spalt; ihre Blockade durch diese Antidepressiva-Gruppe führt entsprechend zu einer verstärkten Freisetzung der beiden Neurotransmitter. Zusätzlich haben Medikamente dieser Gruppe eine deutliche antihistaminerge Wirkung, was ihre sedierenden und gewichtssteigernden Eigenschaften erklärt. Von den Herstellerfirmen wurde für diese Medikamentengruppe auch die Bezeichnung Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva (NaSSA) eingeführt. Wirkstoffe: Mirtazapin, Mianserin

- **Nichtselektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren (NSMRI) bzw. Tri- und tetrazyklische Antidepressiva (TZA)** bewirken wie SNRI in unterschiedlichem Ausmaß eine Hemmung der Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin aus dem synaptischen Spalt. Hierdurch wird die zentrale serotonerge und noradrenerge Neurotransmission erhöht. TZA blockieren zusätzlich eine Reihe von Rezeptoren, wie z. B. zentrale und periphere cholinerge, histaminerge oder Alpha1-adrenerge Rezeptoren, wodurch zusätzliche (Neben-)Wirkungen hervorgerufen werden. In der NVL wird vorerst weiterhin der Begriff TZA genutzt, da dies sowohl in der überwiegenden Zahl der Studien und auch in der deutschen Versorgungspraxis vorwiegend der Fall ist. Wirkstoffe: Amitriptylin, Clomipramin, Doxepin, Imipramin, Nortriptylin, Trimipramin
- **Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAO-Hemmer)** blockieren die Wirkung der Monoaminoxidase, so dass die Konzentration von Neurotransmittern wie Serotonin, Noradrenalin und Dopamin erhöht wird und diese für die Signalübertragung im Gehirn stärker zur Verfügung stehen. In Deutschland zugelassen sind Moclobemid, das reversibel nur die MAO-A hemmt, und Tranylcypromin, das beide MAO-Unterformen (A und B) irreversibel hemmt. Irreversibel bedeutet, dass nach Absetzen von Tranylcypromin zunächst neue MAO vom Körper synthetisiert werden müssen (mindestens zwei Wochen), bis die Wirkung abklingt. Wegen der Hemmung beider MAO-Unterformen kann durch den Verzehr tyraminhaltiger Nahrungsmittel (z. B. reife Käsesorten u. v. a.) eine Bluthochdruckkrise ausgelöst werden, weshalb bei Behandlung mit Tranylcypromin (und 2 Wochen danach) bestimmte Diätvorschriften einzuhalten sind.
- **Trazodon** ist ein Antagonist an Serotonin-2-Rezeptoren (5HT₂-Rezeptoren) und in höherer Dosierung zusätzlich ein Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer. Ferner wirkt es schwach ebenfalls als Alpha₂-Rezeptor-Antagonist sowie blockierend auf Histamin 1-Rezeptoren.
- **Tianeptin** erhöht im Gegensatz zu anderen Antidepressiva nicht die intrasynaptische Serotoninkonzentration, sondern erniedrigt sie, indem es die Wiederaufnahme von Serotonin aus dem synaptischen Spalt in das präsynaptische Neuron fördert.
- **Bupropion** ist ein selektiver Wiederaufnahmehemmer von Dopamin und Noradrenalin (SNDR1), sodass es die Konzentration dieser beiden Neurotransmitter im synaptischen Spalt erhöht.
- **Agomelatin** ist wie Trazodon ein Serotonin-5-HT_{2C}-Rezeptor-Antagonist und hat außerdem agonistische Effekte auf Melatonin-Rezeptoren (MT₁/MT₂), wobei unklar ist, inwieweit dies zum antidepressiven Effekt beiträgt. Es kann auch schlafregulierende Eigenschaften haben.
- **Lithiumsalze** zählen im engeren Sinne nicht zu den Antidepressiva. Die Wirkung erfolgt über eine komplexe Beeinflussung der intrazellulären Signaltransduktion mit Folgeeffekten auf die Neurotransmitterregulation und die Genexpression.
- **Esketamin** ist seit 2020 verfügbar. Es blockiert den N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor (NMDAR) und hemmt hierdurch die Glutamatfreisetzung. Esketamin ist das S-Enantiomer von **Ketamin**, das seit Jahrzehnten als Narkotikum z. B. bei Operationen oder EKT eingesetzt wird und vermutlich ebenfalls eine antidepressive Wirkung hat.
- **Johanniskraut** (*Hypericum perforatum*): Es ist nicht abschließend geklärt, welche der Hunderte in Johanniskrautextrakt enthaltenen Substanzen (u. a. Hyperforin und Hypericin) über welchen Wirkungsmechanismus die antidepressive Wirkung bedingen.
- **Weitere Substanzen** (z. B. Benzodiazepine, Antipsychotika) haben keine spezifisch antidepressiven Wirkungen, werden aber zur Behandlung in bestimmten Situationen eingesetzt.

Es gibt pharmakokinetische und pharmakodynamische geschlechtsspezifische Unterschiede bei Antidepressiva (siehe Kapitel 10.2 Kultur- und migrationsspezifische Aspekte

Genderspezifische Aspekte); zu altersspezifischen Erwägungen siehe außerdem Kapitel 10.1 Ältere Patient*innen.

Eine Übersicht über die wichtigsten Nebenwirkungen, Kontraindikationen und Wechselwirkungen der Antidepressiva bietet Anhang 4.

4.4.3 Auswahl des Antidepressivums

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>4-4 Die Auswahl des Antidepressivums soll gemäß dem Sicherheits- und Interaktionsprofil, der Präferenz des Patient*innen, der Erfahrung des Behandlenden sowie der anderen in Tabelle 26 genannten Kriterien erfolgen.</p>	<p>↑↑</p>

Tabelle 26: Auswahlkriterien für Antidepressiva

Kriterien	Erläuterungen und Beispiele
Verfügbarkeit	<ul style="list-style-type: none"> Zulassung in Deutschland Verfügbarkeit und GKV-Erstattungsfähigkeit in Deutschland (nicht für alle zugelassenen Antidepressiva gegeben)
Patient*innenpräferenz siehe Kapitel 3.4 Partizipative Entscheidungsfindung	<ul style="list-style-type: none"> Darreichungsformen: oral, oral flüssig, Schmelztablette, i. v. Akzeptanz des potenziellen UAW-Profiles, z. B. bei jüngeren Patient*innen Belastung durch sexuelle Funktionsstörungen durch SSRI/SNRI Akzeptanz des Monitoring-Bedarfs (Frequenz von Blutentnahmen, EKG) Anwendungserfahrung mit früheren Antidepressiva-Behandlungen
Sicherheit siehe 10.1 Ältere Patient*innen	<ul style="list-style-type: none"> Nebenwirkungsprofil (siehe Anhang 4) Suizidrisiko: z. B. Gefahr der Überdosierung bei TZA (Einnahme einer Wochenration kann letal sein; im ambulanten Bereich daher nur Verschreibung kleiner Packungsgrößen); Risiko einer evtl. initialen Suizidalitätsverstärkung, z. B. bei SSRI und SNRI bei älteren Menschen mit somatischen Vorerkrankungen erhöhtes Nebenwirkungsrisiko und mehr potenziell gravierende Komplikationen; z. B. bei TZA Delir, kardiale Blockbildungen/Rhythmusstörungen, Harnverhalt je nach Wirkstoff unterschiedliches Risiko für das Auftreten von Absetzsyndromen (siehe Tabelle 31)
Komorbidität und Komedikation siehe Kapitel 11 Komorbidität und 10.1 Ältere Patient*innen	<ul style="list-style-type: none"> Kontraindikationen (siehe Anhang 4) Gefahr von Arzneimittelinteraktionen (siehe Anhang 4) potenzielle (negative oder positive) Effekte auf Komorbiditäten
Ansprechen siehe Kapitel 5 Behandlung bei akuter depressiver Episode	<ul style="list-style-type: none"> Wirksamkeit und Verträglichkeit einer früheren Antidepressiva-Therapie bei positiver Familienanamnese Ansprechen bei erstgradigen Angehörigen
Handhabbarkeit, Anwendungserfahrung siehe Kapitel 4.4.7 Monitoring	<ul style="list-style-type: none"> Titrierung und Monitoring-Bedarf verschieden aufwändig, z. B. Blutbildkontrollen, EKG-Kontrollen u. a. (siehe Tabelle 27, Tabelle 28, Tabelle 29) Anwendungserfahrung der Behandlenden mit einzelnen Antidepressiva
biologische Parameter	<ul style="list-style-type: none"> derzeit keine ausreichende Evidenz, dass eine Entscheidungsfindung durch biologische Parameter erleichtert ist (siehe Kapitel 4.4.3.1 Metabolisierungsbesonderheiten und Genotypisierung)

Rationale

Die Leitliniengruppe beurteilt die Evidenzqualität für den Vergleich der Substanzgruppen als gut. Da die Evidenz für eine weitgehend vergleichbare Effektivität der verschiedenen Antidepressiva spricht, spricht sie sich dafür aus, die Wahl des Antidepressivums anhand der Präferenz der Patient*innen, klinischer Kriterien und praktischer Aspekte zu treffen.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf klinischer Erfahrung und ethischen Erwägungen sowie pharmakokinetischen Kenntnissen; für die vergleichende Wirksamkeit und Sicherheit wurde zusätzlich eine systematische Übersichtsarbeit berücksichtigt.

Evidenzbeschreibung

Der umfassende systematische Review von Cipriani et al. mit 522 RCT und mehr als 115.000 Patient*innen ist ein Update einer in der 2. Auflage zitierten systematisch recherchierten Übersichtsarbeit. Er fand im paarweisen Vergleich für Agomelatin, Amitriptylin, Escitalopram, Mirtazapin, Paroxetin, Venlafaxin und Vortioxetin höhere Ansprechraten als für andere Antidepressiva (OR 1,19 bis 1,96), wohingegen für Fluoxetin, Fluvoxamin, Reboxetin und Trazodon eine geringere Effektivität errechnet wurde (OR 0,51 bis 0,84). Für alle 21 untersuchten Antidepressiva wird insgesamt eine Effektstärke von 0,3 (SMD; 95% credible interval 0,26; 0,34) im Vergleich zu Placebo angegeben, was einem kleinen Effekt entspricht. Unter Agomelatin, Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Sertralin und Vortioxetin brachen vergleichsweise weniger Patient*innen die Therapie ab (OR 0,43 bis 0,77), während unter Amitriptylin, Clomipramin, Duloxetin, Fluvoxamin, Reboxetin, Trazodon und Venlafaxin die Abbruchraten am höchsten waren (1,30–2,32). Die Konfidenzintervalle sind jedoch weit und überlappen, so dass von einer weitgehend vergleichbaren Wirksamkeit von Antidepressiva ausgegangen werden kann [146]. Dieses Ergebnis entspricht den Schlussfolgerungen aus der in der 2. Auflage der NVL zitierten inkonklusiven Evidenz, auf deren Beschreibung daher hier verzichtet wird.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

In der Praxis können eine Vielzahl von Faktoren die Auswahl des Antidepressivums beeinflussen: Neben der Präferenz der Patient*innen sind vor allem das Nebenwirkungsprofil und andere Sicherheitsaspekte sowie Komorbiditäten und Komedikation von Bedeutung (siehe Anhang 4). Aber auch praktischen Erwägungen zur Verfügbarkeit oder zur Handhabbarkeit sowie Vorerfahrungen können eine Rolle spielen. Die Zusammenstellung und die Beispiele in Tabelle 26 beruhen auf empirischen Erkenntnissen.

Einige Antidepressiva haben außerdem ein hohes pharmakokinetisches Interaktionspotenzial über Cytochrome P450 und weitere Enzyme/Transporter wie z. B. P-Glykoprotein (P-gp) oder UDP-Glucuronosyltransferase (UGT). Eine zusammenfassende Darstellung der Substrate, Inhibitoren und Induktoren ist aufgrund der Unterschiede auch innerhalb der Wirkstoffgruppen nicht möglich. Die Leitliniengruppe empfiehlt, mögliche Wechselwirkungen mithilfe von Fachinformationen oder Interaktionsdatenbanken zu prüfen.

Weiterführende Informationen: Wahl des Antidepressivums bei speziellen Patientengruppen

Abweichende Empfehlungen zur Wahl des Antidepressivums können für bestimmte Patientengruppen gelten (siehe Kapitel 10 Spezielle klinische Situationen sowie Kapitel 11 Komorbidität).

Weiterführende Informationen: Patientenmaterialien zu Antidepressiva

Die NVL Unipolare Depression stellt für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen Materialien in allgemeinverständlicher Sprache bereit, um die Kommunikation zwischen Behandelnden und Patient*innen zu unterstützen. Das Patientenblatt „Antidepressiva – Was sollte ich wissen?“ fasst in allgemeinverständlicher Sprache die wichtigsten Informationen für Patient*innen zusammen, die sich für eine Therapie mit Antidepressiva entschieden haben, z. B. zur Auswahl des Wirkstoffs, zur Wirklatenz, zu Nebenwirkungen und zum Monitoring (siehe Patientenblätter).

4.4.3.1 Metabolisierungsbesonderheiten und Genotypisierung

Genotypen beeinflussen die Metabolisierung von Medikamenten, so dass trotz regelmäßiger Einnahme einer Standarddosis ein deutlich erniedrigter (*Schnell- bzw. Ultraschnell-Metabolisierer*) bzw. erhöhter (*Langsam-Metabolisierer*) Serumspiegel vorliegt, was potenziell Einfluss auf die Effektivität des Medikaments und die Häufigkeit und Schwere von Nebenwirkungen haben kann. Bei Antidepressiva spielen dabei z. B. die genetischen Variationen von Cytochrom P450 (CYP)-Isoenzymen, P-Glykoprotein (P-gp [ABCB1-Gen]) oder UDP-Glucuronosyltransferase (UGT) eine Rolle.

Pharmakogenetische Tests zielen darauf, basierend auf dem Genotyp ein geeignetes Antidepressivum auszuwählen und/oder individuell dosieren zu können. Sie stehen in Deutschland fast ausschließlich als Selbstzahler-Leistung (IGeL) zur Verfügung.

Rationale

Die Leitliniengruppe hat sich aufgrund der nicht überzeugenden Evidenz bezüglich patientenrelevanter Endpunkte entschieden, weder für eine pharmakogenetische Testung vor der primären Auswahl eines Antidepressivums, noch bei Nichtansprechen von Antidepressiva eine Empfehlung auszusprechen. Sie sieht noch keine ausreichende Evidenz, um einen spezifischen Test empfehlen zu können, geht aber davon aus, dass die Pharmakogenetik als Instrument der Therapiesteuerung zukünftig an Bedeutung gewinnen könnte.

Als einfacheres Mittel, eine verlangsamte oder beschleunigte Metabolisierung nachzuweisen, sieht die Leitliniengruppe nach wie vor Serumspiegelkontrollen (Therapeutisches Medikamentenmonitoring TDM) an. So können zu hohe oder niedrige Serumkonzentrationen schnell erkannt und die Dosis entsprechend angepasst werden. Zudem können damit gleichzeitig andere, von der Genetik unabhängige Einflussfaktoren wie z. B. Interaktionen mit anderen Medikamenten, durch Rauchen oder Konsum von Koffein oder Grapefruit, Einnahmeregelmäßigkeiten sowie bisher noch nicht bekannte Polymorphismen erfasst werden (siehe Kapitel 4.4.7.1 Serumspiegelkontrollen (Therapeutisches Medikamentenmonitoring) sowie 7.1.1 Evaluation der Ursachen bei Nichtansprechen von Antidepressiva).

Evidenzbasis und Evidenzbeschreibung

In einer systematischen Recherche zum Nutzen pharmakogenetischer Tests wurden zwei methodisch hochwertige systematische Reviews identifiziert [147,148]. Sie wurden für die qualitative Synthese jedoch nicht berücksichtigt, weil die durchgeführten Metaanalysen nicht nach Testung vor Primärtherapie und Testung nach Nichtansprechen unterscheiden und zudem nach dem Suchzeitraum des jüngsten Reviews weitere RCT veröffentlicht wurden. Die systematische Recherche nach RCT erbrachte 10 RCTs zu kommerziellen [149–155] und nicht-kommerziellen Tests [156–158], die jeweils prospektiv eine testgeleitete mit einer nicht-testgeleiteten Antidepressiva-Therapie verglichen. Die Studien zu nicht-kommerziellen Tests erreichten jeweils nicht den primären Endpunkt. Drei Studien zu kommerziellen Tests berichten signifikante positive Effekte auf die Symptomatik [151] bzw. Response und Remission [152,154]. Die jüngste und größte Studie (n= 1541) zu einem kommerziellen Test verfehlte den primären Endpunkt HAMD-17-Verbesserung (27,2% vs. 24,4%) [149].

Die RCT waren sehr heterogen bezüglich der Ein- und Ausschlusskriterien (Population, Testparameter, Testung vor Primärtherapie oder nach Nichtansprechen) und der Intervention (testbasierte Empfehlungen zur Auswahl und/oder Dosierung der Antidepressiva; Verbindlichkeit der Empfehlungen). Zudem ist das Verzerrungsrisiko aufgrund der Nicht-Verblindung der Behandelnden generell hoch; hinzu kommen häufig ein beträchtliches Drop-out (attrition bias) sowie eine selektive Ergebnisdarstellung.

Weiterführende Informationen: Datenbanken zu Polymorphismen und Dosierungsempfehlungen nach Genotyp

Für einige Einzelnukleotid-Polymorphismen und Wirkstoffgruppen existieren Datenbanken (z. B. www.pharmgkb.org, www.knmp.nl/ sowie internationale Leitlinien mit Dosierungsempfehlungen in Abhängigkeit vom Genotyp (z. B. <https://cpicpgx.org/guidelines/>).

Weiterführende Informationen: Patientenmaterialien zu pharmakogenetischen Tests

Die NVL Unipolare Depression stellt für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen Materialien in allgemeinverständlicher Sprache bereit, um die Kommunikation zwischen Behandelnden und Patient*innen zu unterstützen. Das Patientenblatt „Antidepressiva — Hilft ein genetischer Test das richtige Mittel zu finden?“ erklärt in allgemeinverständlicher Sprache den Nutzen von pharmakogenetischer Tests und Serumspiegelkontrollen (siehe Patientenblätter).

4.4.4 Vor Beginn der Therapie mit Antidepressiva

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>4-5 Vor Beginn einer medikamentösen Therapie soll mit den Patient*innen vereinbart werden, zu welchem Zeitpunkt das Ansprechen der Behandlung bewertet und über das weitere Vorgehen entschieden werden soll. Aufgrund der Wirklatenz soll ein Zeitpunkt 3–4 Wochen nach Erreichen der Standarddosis gewählt werden.</p>	↑↑

Rationale

Die Leitliniengruppe empfiehlt konsensbasiert, bereits zu Behandlungsbeginn einen festen Zeitpunkt für die Wirkungsprüfung zu vereinbaren, um zu vermeiden, dass eine nicht wirksame medikamentöse Behandlung zu lange weitergeführt wird. Der empfohlene Zeitpunkt von 3 bis 4 Wochen basiert auf Annahmen zur Dauer der Wirklatenz.

Evidenzbasis

Die konsensbasierten Empfehlungen beruhen auf ethischen Aspekten, guter klinischer Praxis und pharmakologischen Kenntnissen.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Je länger eine Behandlung mit Antidepressiva nicht anspricht, umso unwahrscheinlicher wird es, dass die Patient*innen zu einem späteren Zeitpunkt noch profitieren (siehe auch Kapitel 4.5.6 Wirkungsprüfung bei psychotherapeutischer Behandlung). In der Versorgungsrealität erfolgt die Wirkungsüberprüfung nach Wahrnehmung der Leitliniengruppe jedoch häufig zu spät und es kommt auch vor, dass ganz ohne Überprüfung der Wirkung über Monate weiterbehandelt wird. Die Fortführung einer unwirksamen Therapie ist jedoch unethisch und nicht rational. Um den Erfolg der Therapie gemeinsam mit den Patient*innen einschätzen zu können, ist eine Beurteilung notwendig, die nicht nur die depressive Symptomatik, sondern auch Teilhabeaspekte und Lebensqualität umfasst (siehe Kapitel 2.6 Erfassung von psychosozialen Aspekten, Aktivität und Teilhabe).

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>4-6 Vor Beginn einer medikamentösen Therapie sollen die in Tabelle 27, Tabelle 28 und Tabelle 29 für das jeweilige Medikament empfohlenen initialen Untersuchungen durchgeführt werden.</p>	↑↑

Rationale

Manche Antidepressiva erfordern aus Sicherheitsgründen zusätzliche diagnostische Maßnahmen vor Behandlungsbeginn, um ggf. nicht bekannte Komorbiditäten erfassen und die Verschreibung kontraindizierter Medikamente verhindern zu können. Zudem ist die Erhebung von Ausgangswerten Grundlage des späteren Monitorings.

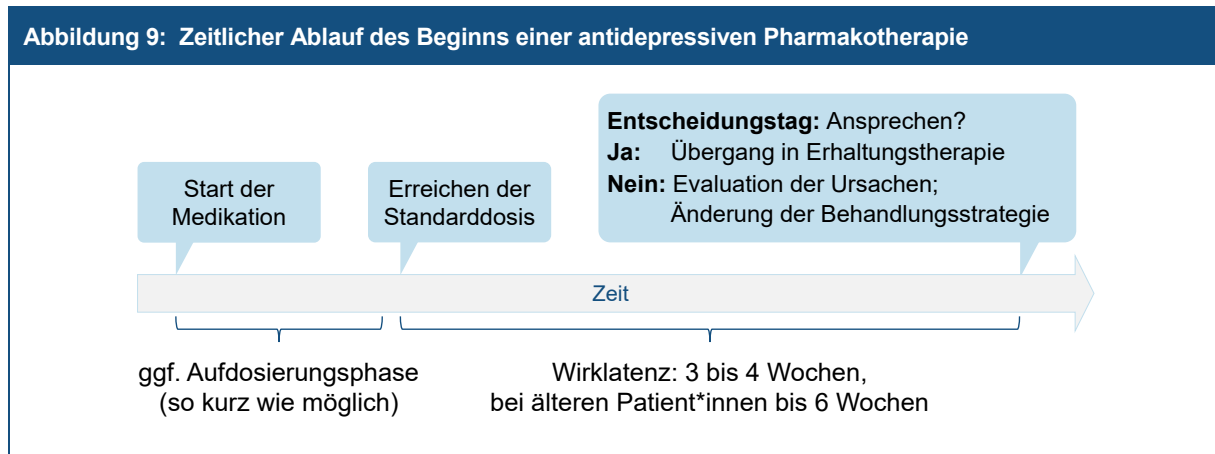
Evidenzbasis

Die Empfehlung und die Tabelleninhalte beruhen auf Kenntnissen zu Pharmakokinetik und Pharmakovigilanz, klinischer Erfahrung sowie auf praktischen Überlegungen zur Umsetzbarkeit im Versorgungsalltag.

Weiterführende Informationen: Patientenmaterialien zu Antidepressiva

Die NVL Unipolare Depression stellt für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen Materialien in allgemeinverständlicher Sprache bereit, um die Kommunikation zwischen Behandelnden und Patient*innen zu unterstützen. Das Patientenblatt „Antidepressiva – Was sollte ich wissen?“ fasst in allgemeinverständlicher Sprache die wichtigsten Informationen für Patient*innen zusammen, die sich für eine Therapie mit Antidepressiva entschieden haben, z. B. zur Auswahl des Wirkstoffs, zur Wirklatenz, zu Nebenwirkungen und zum Monitoring (siehe Patientenblätter).

4.4.5 Aufdosierungsphase und Wirklatenz



Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>4-7</p> <p>Bei einer Behandlung mit Antidepressiva sollte unter Berücksichtigung der individuellen Verträglichkeit so schnell wie möglich zur empfohlenen Standarddosis aufdosiert werden.</p>	↑

Rationale

Die Leitliniengruppe beobachtet in der Versorgungspraxis, dass zu lange eine zu geringe Dosis von Antidepressiva beibehalten wird. Eine unnötige lange Aufdosierungsphase oder das Beibehalten einer zu niedrigen Dosierung stellt jedoch eine unzureichende Behandlung dar und ist damit unethisch und nicht rational. Die konsensbasierte Empfehlung zielt darauf, dieses Versorgungsproblem zu verbessern. Der abgeschwächte Empfehlungsgrad berücksichtigt, dass es Patient*innen gibt, bei denen nicht schnell und/oder bis zur Standarddosis aufdosiert werden können.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf ethischen und pharmakologischen Überlegungen.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Die Wirksamkeit von Antidepressiva ist nur mit der jeweils empfohlenen Dosierung evidenzbasiert. Die Wirklatenz-Phase im engeren Sinn beginnt erst nach Erreichen der Standarddosis, auch wenn es schon vorher Wirkungen geben kann.

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>4-8</p> <p>In der Regel soll die antidepressive Medikation mit der niedrigen, als „Anfangsdosis“ bezeichneten Tagesdosis begonnen werden.</p>	↑↑

Rationale

Die Leitliniengruppe empfiehlt für Antidepressiva konsensbasiert eine schrittweise Aufdosierung, da sich so das Risiko plötzlich auftretender und starker unerwünschter Wirkungen verringert, was zudem negative Effekte auf die Adhärenz der Patient*innen haben könnte.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf klinischen Erfahrungen und pharmakologischen Kenntnisse.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Für fast alle Antidepressiva ist ein schrittweise Aufdosierung vorgesehen (siehe Anhang 3). Werden Antidepressiva ohne Aufdosierungsphase in Standarddosierung eingesetzt, können verstärkt unerwünschte Wirkungen auftreten. Dadurch ist dann auch Adhärenz der Patient*innen gefährdet. Bei einer Aufdosierung treten die genannten Probleme weniger plötzlich und in geringerer Ausprägung auf.

Lediglich bei jüngeren Patient*innen, die nicht komorbid und weniger nebenwirkungssensibel sind, können SSRI (nicht aber andere Antidepressiva) auch gleich in Standarddosierung begonnen werden.

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>4-9</p> <p>Während der Aufdosierungs- und Wirklatenzphase soll die individuelle Verträglichkeit sorgfältig überwacht werden. Dabei soll insbesondere auf Symptome geachtet werden, die auf eine Erhöhung des Suizidrisikos hindeuten.</p>	<p>↑↑</p>

Rationale

Die konsensbasierte Empfehlung zielt auf das rechtzeitige Erkennen von Nebenwirkungen sowie auf die Vermeidung eines möglicherweise mit den Nebenwirkungen verbundenen Abbruchs der Behandlung durch die Patient*innen.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf guter klinischer Praxis zur Arzneimitteltherapiesicherheit und Kenntnissen zu Nebenwirkungen von Antidepressiva.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

In der Aufdosierungsphase von Antidepressiva können erstmalig unerwünschte Wirkungen auftreten, auf die sowohl im Hinblick auf Sicherheitsaspekte, als auch im Hinblick auf die Adhärenz der Patient*innen zeitnah reagiert werden muss. Insbesondere kann aus der Aktivierung des Patient*innen sowie aus Nebenwirkungen wie innerer und motorischer Unruhe, Schlafstörungen oder Angst zu Beginn einer Antidepressiva-Behandlung ein erhöhtes Suizidrisiko resultieren (siehe auch Kapitel 4.4.7 Monitoring bei Behandlung mit Antidepressiva). Daher ist in diesem Zeitraum eine engmaschigere und besonders aufmerksame Überwachung wichtig.

4.4.6 Wirkungsprüfung bei Behandlung mit Antidepressiva

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>4-10</p> <p>Ab Erreichen der Standarddosierung soll wegen der Wirklatenz mindestens 3–4 Wochen abgewartet werden. Dann soll gemeinsam mit den Patient*innen beurteilt werden, ob eine positive Entwicklung bezüglich der vereinbarten individuellen Therapieziele vorliegt.</p>	<p>↑↑</p>

Rationale

Um eine unnötig lange und nicht zielführende Behandlung, die ggf. auch mit unerwünschten Wirkungen einhergeht, zu vermeiden, empfiehlt die Leitliniengruppe konsensbasiert, bereits 3–4 Wochen nach Erreichen der Standarddosierung die Wirkung der Therapie zu überprüfen, bei inadäquatem Ansprechen mögliche Ursachen zu evaluieren und ggf. die Behandlung zu modifizieren (siehe Kapitel 7.1 Vorgehen bei Nichtansprechen einer medikamentösen Therapie). Die Angabe eines Mindestzeitraums berücksichtigt auch Patient*innen, die aufgrund eingeschränkter Adhärenz oder schlechterer Metabolisierung langsamer auf die Behandlung ansprechen.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf klinischen und ethischen Aspekten, ergänzt um Evidenz zur zeitlichen Entwicklung des Ansprechens von Antidepressiva aus der 2. Auflage und aus selektiv eingebrachter aktueller Literatur.

Evidenzbeschreibung

Für die 2. Auflage zitierte Untersuchungen zum zeitlichen Verlauf einer Behandlung mit Antidepressiva deuten darauf hin, dass bei adäquater Dosierung die Wirkung rasch einsetzt. Treten hingegen in den ersten beiden Wochen der Behandlung keinerlei Zeichen einer Besserung ein, so sinkt die Wahrscheinlichkeit eines späteren therapeutischen Ansprechens [159–162]. Eine auf einer breiteren Datenbasis basierende jüngere, selektiv eingebrachte Übersichtsarbeit (N=9, n=3466) untersuchte gezielt die zeitliche Entwicklung der Ansprechraten: Von den Patient*innen, die nach 4 Wochen Behandlung noch nicht angesprochen hatten, trat bei 21,6% eine Response nach 5–8 Wochen auf (Placebo-Responder: 13%) und nur bei weiteren 9,9% nach 9–12 Wochen (Placebo-Responder: 2,4%) [163]. In einem weiteren selektiv eingebrachten Review (N=17, n=14779) fand sich eine starke Assoziation zwischen einem Ansprechen nach 2 Wochen und der Ansprech- und Remissionsrate nach 5 bis 12 Wochen (Sensitivität 85%; Spezifität 54%). Die Wahrscheinlichkeit, bei frühem Ansprechen auch längerfristig von der Behandlung zu profitieren, war für Response 8-mal und für Remission 6-mal so hoch wie bei Nichtansprechen [164].

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Die Wahrscheinlichkeit eines Ansprechens ist in den ersten etwa 3–4 Wochen am größten. Die Wahrscheinlichkeit, dass eine bis dahin noch nicht eingetretene Wirkung von Antidepressiva später noch eintritt, ist verhältnismäßig gering. Ein zu langes Abwarten kann bei den Patient*innen zu Frustration über ausbleibenden Effekt und in der Folge zum Behandlungsabbruch führen.

Bei älteren Patient*innen kann ein längeres Zuwarten (z. B. 6 Wochen) sinnvoll sein, weil aus klinischer Erfahrung die Wirklatenz länger sein kann.

Die Wirkungsprüfung umfasst nicht nur die depressive Symptomatik, sondern auch Teilhabeaspekte und Lebensqualität (siehe Kapitel 2.8 Verlaufsdagnostik, Monitoring und 3.2 Behandlungsziele und klinische Endpunkte)

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
4-11 Bei einer positiven Entwicklung im Sinne der vereinbarten individuellen Therapieziele soll die Fortsetzung der Medikation bis zur Remission mit anschließendem Übergang in die Erhaltungstherapie empfohlen werden.	↑↑
4-12 Bei ausbleibendem oder mangelndem Ansprechen sollen mögliche Ursachen abgeklärt werden. Gemeinsam mit den Patient*innen soll über eine Anpassung der Behandlungsstrategie gesprochen und entschieden werden.	↑↑

Rationale

Da die antidepressive Therapie auf eine vollständige und stabile Remission der Symptomatik sowie auf die Verbesserung von Teilhabe und Lebensqualität zielt, ist ein vorzeitiger Abbruch der Behandlung nicht zielführend. Die Leitliniengruppe empfiehlt daher konsensbasiert eine Weiterführung der Behandlung nach dem ersten Ansprechen. Für Empfehlungen und Evidenz zur Erhaltungstherapie siehe Kapitel 6 Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe.

Bei Nichtansprechen ist es ethisch nicht vertretbar, eine unwirksame Therapie beizubehalten, und die Leitliniengruppe empfiehlt konsensbasiert eine zeitnahe Prüfung der Behandlungsstrategie. Für Empfehlungen zur Evaluation von Ursachen und zu Behandlungsstrategien bei ausbleibendem oder mangelndem Ansprechen siehe Kapitel 7 Maßnahmen bei Nichtansprechen und Therapieresistenz.

Evidenzbasis

Die konsensbasierten Empfehlungen beruhen auf guter klinischer Praxis und ethischen Überlegungen.

Weiterführende Informationen: Patientenmaterialien zu Antidepressiva

Die NVL Unipolare Depression stellt für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen Materialien in allgemeinverständlicher Sprache bereit, um die Kommunikation zwischen Behandelnden und Patient*innen zu unterstützen. Das Patientenblatt „Antidepressiva – Was sollte ich wissen?“ fasst in allgemeinverständlicher Sprache die wichtigsten Informationen für Patient*innen zusammen, die sich für eine Therapie mit Antidepressiva entschieden haben, z. B. zur Auswahl des Wirkstoffs, zur Wirklatenz, zu Nebenwirkungen und zum Monitoring (siehe Patientenblätter).

4.4.7 Monitoring bei Behandlung mit Antidepressiva

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>4-13</p> <p>Das Monitoring unter medikamentöser Therapie soll gemäß Tabelle 2, Tabelle 3 und Tabelle 4 erfolgen. Wirkungen und typische Nebenwirkungen sollen aktiv erfragt werden.</p>	<p>↑↑</p>

Rationale

Die konsensbasierte Empfehlung zielt auf die Vermeidung unerwünschter Effekte sowie auf die Ermöglichung einer schnellen Revision der Behandlungsstrategie bei nicht wirksamen Behandlungen. Ausdrücklich ist nicht nur ein offenes Fragen nach dem Auftreten von möglicherweise mit der Medikation assoziierten unerwünschten Wirkungen gemeint, sondern auch ein gezieltes Fragen nach bekannten häufigen Nebenwirkungen bestimmter Wirkstoffe, insbesondere wenn es sich um Nebenwirkungen handelt, die Patient*innen eher nicht von sich aus berichten (z. B. sexuelle Funktionsstörungen). Dabei gilt es aus Sicht der Leitliniengruppe allerdings individuell abzuwägen, inwieweit sich zu intensives Nachfragen ggf. negativ auf die Adhärenz der Patient*innen auswirken kann.

Evidenzbasis

Inhalt und Intervalle der notwendigen Routinekontrollen unter Antidepressiva sind bisher nicht empirisch belegt. Die konsensbasierte Empfehlung und die in Tabelle 27, Tabelle 28 und Tabelle 29 aufgeführten Parameter und Zeitintervalle beruhen auf pharmakokinetischen Aspekten, Kenntnissen zu Nebenwirkungen von Antidepressiva, guter klinischer Praxis sowie auf praktischen Überlegungen zur Umsetzbarkeit im Versorgungsalltag.

Weiterführende Informationen: Nebenwirkungen von SSRI

Die Voraufgaben der NVL Unipolare Depression enthielten eine spezielle Empfehlung zur Beachtung von Nebenwirkungen von SSRI. Im Rahmen der Aktualisierung für die Version 3.0 hat sich die Leitliniengruppe entschlossen, auf diese Empfehlung zu verzichten. SSRI sind zwar die am häufigsten verordneten Antidepressiva, aber es liegen mittlerweile langjährige Praxiserfahrungen vor, so dass eine gesonderte Herausstellung nicht mehr gerechtfertigt erscheint, auch vor dem Hintergrund einer tendenziell besseren Verträglichkeit im Vergleich zu TZA oder MAO-Hemmern. Aus Sicht der Leitliniengruppe stellen unter SSRI die Blutungsneigung, Hyponatriämie und Diarrhöe in der klinischen Praxis nur in seltenen Fällen ein Problem dar, da das Risiko gut abzuschätzen ist (Ko-Medikation, Blutungen oder Hyponatriämie in Anamnese) und auf die Nebenwirkungen gut zu reagiert werden kann. Bezüglich Unruhe, Angst, Agitation und das infolgedessen erhöhte Suizidrisiko zu Beginn der Behandlung spielt die Patientenaufklärung eine wichtige Rolle. Die Relevanz des Serotoninsyndroms wird nach Erfahrung der Leitliniengruppe stark überschätzt. Schwere Formen sind extrem selten, und leichte Ausprägungen können gut behandelt werden oder sind selbstlimitierend. Da aber bei entsprechenden Arzneimittel-Kombinationen in Apotheken eine automatisierte Warnung erfolgt, kommt es zur Verunsicherung und in der Folge sowohl zu unnötigen ärztlicherseits angeratenen Therapieabbrüchen oder patientenseitig zu Nichtadhärenz.

4.4.7.1 Serumspiegelkontrollen (Therapeutisches Medikamentenmonitoring)

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>4-14 Serumspiegelkontrollen sollten insbesondere erfolgen bei</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Behandlung mit der Maximaldosis, ▪ Verträglichkeitsproblemen, ▪ multimedizierten oder multimorbiden Patient*innen, ▪ Leber- oder Niereninsuffizienz, ▪ Symptomverschlechterung bei dosisstabiler antidepressiver Medikation, ▪ Nichtansprechen, ▪ bekannten genetisch bedingten Metabolisierungsbesonderheiten (poor metabolizer oder ultra rapid metabolizer), ▪ Problemen in der Mitarbeit der Patient*innen. 	<p>↑</p>

Rationale

Das Monitoring der Konzentrationen von Antidepressiva im Serum ist aus Sicht der Leitliniengruppe ein zweckmäßiges Instrument, um Unter- und Überdosierung erkennen und korrigieren zu können und dient außerdem der Verhinderung unerwünschter Effekte. Bei einem routinemäßigen Einsatz ohne spezifische Fragestellung steht der möglicher Nutzen jedoch in keinem sinnvollen Verhältnis zu Risiken, Aufwand und Kosten. Daher empfiehlt die Leitliniengruppe Serumspiegelkontrollen konsensbasiert nur in den genannten Fällen. Metabolisierungsbesonderheiten wurden in die Indikationsliste aufgenommen, obwohl sie derzeit nur selten bekannt sind. Es ist aber davon auszugehen, dass mit zunehmender Kostenübernahme durch die Krankenkassen die Relevanz dieser Indikation steigen wird.

Für Hinweise zur Durchführung des Therapeutisches Medikamentenmonitorings (TDM) sowie zu Versorgungsaspekten siehe Kapitel 7.1 Vorgehen bei Nichtansprechen einer medikamentösen Therapie.

Evidenzbasis

Die Empfehlungen für die meisten der genannten Indikationen beruhen auf klinischen Erfahrungen und sind daher rein konsensbasiert. Lediglich für Serumspiegelkontrollen bei Nichtansprechen einer antidepressiven Medikation existiert eine gute Evidenzbasis [165] (siehe dazu Anhang 3 sowie Kapitel 7.1 Vorgehen bei Nichtansprechen einer medikamentösen Therapie).

Weiterführende Informationen: Patientenmaterialien zu Antidepressiva

Die NVL Unipolare Depression stellt für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen Materialien in allgemeinverständlicher Sprache bereit, um die Kommunikation zwischen Behandelnden und Patient*innen zu unterstützen. Das Patientenblatt „Antidepressiva – Was sollte ich wissen?“ fasst in allgemeinverständlicher Sprache die wichtigsten Informationen für Patient*innen zusammen, die sich für eine Therapie mit Antidepressiva entschieden haben, z. B. zur Auswahl des Wirkstoffs, zur Wirklatenz, zu Nebenwirkungen und zum Monitoring (siehe Patientenblätter).

Tabelle 27: Empfohlene Verlaufskontrollen unter Antidepressiva (außer TZA) (mod. nach [166])

	vor Beginn	Monate						viertel- jährlich	halb- jährlich
		1	2	3	4	5	6		
Adhärenzprüfung und Erfassen typischer Nebenwirkungen		2x ¹	2x ¹	2x ¹	1x	1x	1x	1x	
Blutbild ⁴	1x	1x					1x		1x ⁵
Kreatinin	1x	1x		1x ⁹			1x		1x ⁵
Leberenzyme ⁸	1x	1x	1x ²	1x ²	1x ²	1x ²	1x	1x ²	
Serumelektrolyte	1x	1x					1x		1x ⁵
EKG	1x ³	1x ³							
Blutdruck ⁶ , Puls	1x	1x					1x ⁷		
Körpergewicht ⁷	1x			1x			1x	1x	

Die Tabelle beruht auf einer Darstellung in [166]; die Inhalte wurden aber durch die Leitliniengruppe unter klinischen und Versorgungsaspekten diskutiert und teils modifiziert. Die Anzahl der notwendigen Routinekontrollen ist bisher nicht empirisch belegt und daher konsensbasiert.

¹ auch telefonisch möglich

² nur Patient*innen mit relevanten Komorbiditäten oder Polypharmazie

³ nur bei Citalopram, Escitalopram und Venlafaxin, sowie bei Patient*innen mit Risiko für oder manifesten Herz-Kreislauf-Erkrankungen

⁴ Mianserin: Hersteller empfehlen in den ersten Behandlungsmonaten wöchentliche Blutbildkontrollen

⁵ bei langfristig stabilen Patient*innen jährliche Kontrollen ggf. ausreichend

⁶ unter SNRI in hoher Dosierung häufiger (in seltenen Fällen anhaltend erhöhte Werte)

⁷ häufiger unter Mianserin, Mirtazapin

⁸ Agomelatin: Hersteller empfehlen zusätzlich Kontrollen nach ca. 3, 6, 12 und 24 Wochen sowie nach einer Dosissteigerung in derselben Häufigkeit wie zu Beginn der Behandlung.

⁹ nur bei Milnacipran

Tabelle 28: Empfohlene Verlaufskontrollen unter Trizyklischen Antidepressiva (mod. nach [166])

	vor Beginn	Monate						viertel- jährlich	halb- jährlich
		1	2	3	4	5	6		
Adhärenzprüfung und Erfassen typischer Nebenwirkungen		2x ¹	2x ¹	2x ¹	1x	1x	1x	1x	
Blutbild	1x	1x	1x	1x	1x	1x	1x	1x	
Kreatinin	1x	1x		1x			1x		1x
Leberenzyme	1x	1x	1x	1x			1x	1x	
Serumelektrolyte	1x	1x	1x	1x			1x	1x	
EKG	1x	1x					1x		1x
Blutdruck, Puls	1x	1x	1x	1x			1x	1x	
Körpergewicht	1x			1x			1x	1x	

Die Tabelle beruht auf einer Darstellung in [166]; die Inhalte wurden aber durch die Leitliniengruppe unter klinischen und Versorgungsaspekten diskutiert und teils modifiziert. Die Anzahl der notwendigen Routinekontrollen ist bisher nicht empirisch belegt und daher konsensbasiert.

¹ auch telefonisch möglich

Tabelle 29: Empfohlene Verlaufskontrollen unter Lithium (mod. nach [166])

	vor Beginn	Monate						viertel- jährlich	halb- jährlich
		1	2	3	4	5	6		
Adhärenzprüfung und Erfassen typischer Nebenwirkungen		2x	2x	2x	2x	1x	1x	1x	
Plasmakonzentration		4x	1x ¹	1x ¹	1x ¹	1x ¹	1x ¹	1x ¹	
Kreatinin	1x	4x	1x	1x	1x	1x	1x	1x	
GFR ⁵	1x	4x	1x	1x	1x	1x	1x	1x	
Serumelektrolyte inkl. Kalzium	1x	1x		1x			1x	1x	
TSH ⁶	1x	1x		1x					1x
EKG	1x	1x					1x		1x
Blutdruck, Puls	1x	1x		1x			1x	1x ⁴	
Körpergewicht	1x			1x			1x	1x ⁴	

Die Tabelle beruht auf einer Darstellung in [166]; die Inhalte wurden aber durch die Leitliniengruppe unter klinischen und Versorgungsaspekten diskutiert und teils modifiziert. Die Anzahl der notwendigen Routinekontrollen ist bisher nicht empirisch belegt und daher konsensbasiert.

¹ unter bestimmten Umständen (z. B. Fieber, Durchfälle, Dosiserhöhung) häufiger

² bei älteren Patient*innen häufiger

⁴ bei langfristig stabilen Patient*innen halbjährlich

⁵ GFR glomeruläre Filtrationsrate; Bestimmung aus 24 h-Urin oder errechnet aus dem Serum-Kreatinin

⁶ FT3 und FT4 bei auffälligem TSH

4.4.8 Absetzen von Antidepressiva


Beim Absetzen von Antidepressiva, insbesondere wenn es zu schnell erfolgt, kann es zu unerwünschten Effekten kommen. Eine „Abhängigkeit“ im Sinne der Definition ist deswegen formell jedoch nicht gegeben, da nur zwei Kriterien von Abhängigkeitserkrankungen (Toleranzentwicklung und Entzugssymptomatik) erfüllt sind.

Ein Risiko für Absetzsyndrome (Charakteristika siehe Tabelle 30) besteht für viele Antidepressiva (Tabelle 31); für Rebound-Phänomene ist die Evidenzlage hingegen noch unzureichend. Letztere sind gekennzeichnet entweder durch ein erneutes Auftreten der depressiven Symptomatik in stärkerem Ausmaß als zuvor bzw. mit zusätzlichen psychopathologischen Symptomen (Ängste oder Panikattacken, Schlafstörungen, Zykllothymien/bipolare Störungen), durch raschere Rückfälle oder durch ein erhöhtes Risiko für eine erneute depressive Symptomatik. Allerdings sind Rebound-Phänomene und teilweise auch Absetzsyndrome nur schwer von Rückfällen oder Rezidiven der Grunderkrankung abzugrenzen. [167]

Tabelle 30: Charakteristika des Antidepressiva-Absetzsyndroms (mod. nach [167])

- unspezifische, überwiegend milde Symptomatik:
 - grippeähnliche Symptome, Kopfschmerz
 - Schlafstörungen, Alpträume
 - Übelkeit, Erbrechen
 - Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, Benommenheit
 - stromschlagähnliche Missempfindungen
 - Angst, Agitation, Reizbarkeit
 - ggf. spezifisch serotonerge/cholinerge Syndrome
- enger zeitlicher Zusammenhang zum Absetzen (meist nach 36–96 h/ca. 3 bis 5 Halbwertszeiten)
- vorübergehend; spontane Rückbildung je nach Halbwertszeit innerhalb von 2–6 Wochen
- rasche Besserung der Symptomatik bei Wiederaufnahme der Medikation

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>4-15 Ist geplant, ein Antidepressivum bei remittierten Patient*innen am Ende des Erhaltungstherapiezeitraums oder zur Beendigung einer Rezidivprophylaxe abzusetzen, soll dies zur Vermeidung einer Rebound-Depression und von Absetzsymptomen schrittweise erfolgen.</p>	<p>↑↑</p>
<p>4-16 Am Ende einer Erhaltungstherapie oder einer Rezidivprophylaxe sollte das Antidepressivum über einen Zeitraum von mindestens acht bis zwölf Wochen ausgeschlichen werden, wenn keine anderen Gründe dagegen sprechen.</p>	<p>↑</p>
<p>4-17 Ist geplant, ein Antidepressivum aufgrund von gefährlichen oder stark belastenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen abzusetzen, soll dies rasch oder abrupt erfolgen.</p>	<p>↑↑</p>
<p>4-18 Nach Augmentations- oder Kombinationsbehandlung sollen die antidepressiven Medikamente nicht gleichzeitig, sondern nacheinander ausgeschlichen werden.</p>	<p>↑↑</p>
<p>4-19 Wenn während des schrittweisen Absetzens eines Antidepressivums Absetzsymptome (siehe Tabelle 30) auftreten, soll wieder auf die vorherige Dosierung erhöht und anschließend langsamer und wenn möglich mit kleineren Dosierungsschritten ausgeschlichen werden.</p>	<p>↑↑</p>
<p>4-20 Wenn sich das schrittweise Absetzen eines Antidepressivums aufgrund von Absetzsymptomen als schwierig oder nicht möglich erweist, kann erwogen werden, innerhalb der Antidepressiva-Gruppe zunächst auf ein in Tropfenform verfügbares Antidepressivum umzustellen und dieses dann besonders langsam und tropfenweise auszuschleichen. Bei SSRI kann alternativ erwogen werden, zunächst auf Fluoxetin umzustellen.</p>	<p>↔</p>
<p>4-21 Während des schrittweisen Absetzens eines Antidepressivums sollen die Patient*innen engmaschig auf Absetzsymptome und eine Verschlechterung/Neuaufreten eines depressiven Syndroms untersucht werden. Absetzsymptome (siehe Tabelle 30) sollen aktiv erfragt werden. Ein Kontakt sollte circa eine Woche nach jeder Dosisreduktion, mindestens aber alle 2 Wochen erfolgen.</p>	<p>↑↑</p>
<p>4-22 Nach der letzten Einnahme eines Antidepressivums soll der regelmäßige Kontakt mit den Patient*innen für mindestens sechs Monate fortgeführt werden, z. B. alle 4 Wochen.</p>	<p>↑↑</p>

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
4-23 Bereits vor Beginn einer Antidepressiva-Medikation sollen die Patient*innen über die Möglichkeit von Absetzsymptomen und Rebound-Depressionen nach Beendigung einer solchen Medikation aufgeklärt werden.	

Rationale

Wie hoch die Wahrscheinlichkeit für Absetzsymptome ist, spielt bereits bei der Wahl des Wirkstoffs eine Rolle, insbesondere bei leichten Depressionen. Die Aufklärung über Absetzsymptome hat ggf. auch Auswirkungen auf die Adhärenz (siehe Kapitel 3.5 Mitarbeit der Patient*innen). Die konsensbasierten Empfehlungen zielen darauf, die Patient*innen nach dem Absetzen von Antidepressiva oder Lithium wegen des Schadenspotenzials durch Absetzsymptome und Reboundphänomene gut zu beobachten. Dabei sieht die Leitliniengruppe keine Notwendigkeit, in jedem Fall sehr langsam auszuschleichen, da ein zügiges Ausschleichen bei vielen Patient*innen problemlos möglich ist. Sie empfiehlt stattdessen ein engmaschiges Monitoring bezüglich möglicher Absetzsymptome und nur, wenn diese auftreten, ein verlangsamtes Ausschleichen. Dabei unterscheidet sich das Vorgehen je nach klinischer Situation:

- Bei ausbleibender Wirkung eines Antidepressivum soll nach 3–4 Wochen Behandlung mit der Standarddosis die Therapiestrategie geprüft werden (siehe Kapitel 7 Maßnahmen bei Nichtansprechen und Therapieresistenz). Da mit Absetzsymptomen jedoch erst nach einer mindestens achtwöchigen Behandlung zu rechnen ist [167], erscheint hier keine besondere Absetzstrategie notwendig.
- Bei Therapieversagen erscheint aus pragmatischen Gründen ein eher kurzer Ausschleichzeitraum sinnvoll, da in der Regel eine neue Behandlung begonnen werden soll. Ein abruptes Absetzen erscheint jedoch wegen möglicher Absetzsyndrom als zu riskant.
- Am Ende einer Erhaltungstherapie oder Rezidivprophylaxe unter Remission kann aus Sicht der Leitliniengruppe deutlich mehr Zeit zum Ausschleichen eingeplant werden, weil keine weitere Behandlung beabsichtigt ist. Zwar sind keine präzisen Zahlen über die Häufigkeit von Rebound-Depressionen verfügbar. Es kann aber von einem relevanten Risiko dafür ausgegangen werden, dass nach Absetzen eines über einen längeren Zeitraum erfolgreich gegebenen Antidepressivums ein rasches und schweres Rezidiv auftritt. Ein langsames Ausschleichen kann dieses Risiko vermutlich verringern.
- Bei Unverträglichkeit ist ein rasches oder abruptes Absetzen erforderlich. Wenn die Unverträglichkeit (wie häufig) bereits zu Beginn der Medikation auftritt, ist erfahrungsgemäß kaum mit Absetzsymptomen oder einem Rebound zu rechnen.
- Bei gleichzeitigem Absetzen mehrerer Substanzen ist aus Sicht der Leitliniengruppe ein erhöhtes Risiko für Absetz- und Reboundphänomene zu befürchten. Daher empfiehlt sie ein sukzessives Ausschleichen.
- Sehr selten treten in der Praxis so ausgeprägte Absetzprobleme auf, dass besondere Strategien beim Absetzen notwendig werden. Ist die Größe der Dosierungsschritte durch die begrenzte Teilbarkeit der Tabletten limitiert, können kleinschrittiger dosierbare Tropfen eine Alternative sein. Welche Antidepressiva in Tropfenform vorliegen, ändert sich häufig (Stand 2021: Escitalopram, Amitriptylin, Trimipramin, Sertralin); daher empfiehlt die Leitliniengruppe die Rücksprache mit der versorgenden Apotheke. Flupirtin verursacht aufgrund seiner sehr langen Wirkdauer kaum Absetzsymptome und stellt damit bei Absetzproblemen ebenfalls eine mögliche Alternative dar.
- In welchen Intervallen das Monitoring in der Ausschleichphase erfolgen sollte, hängt im Wesentlichen von der Halbwertszeit des jeweiligen Wirkstoffs ab und damit davon, wann typischerweise mit dem Auftreten von Absetzsyndromen zu rechnen wäre.
- Nach dem Ende der Ausschleichphase bricht nach Wahrnehmung der Leitliniengruppe häufig der Kontakt zwischen Patient*innen und Behandelnden ab. Absetzsymptome können jedoch auch erst nach einer vollständigen Beendigung der Einnahme auftreten. Zudem besteht in diesem Zeitraum eine besondere Vulnerabilität für ein depressives Rezidiv oder eine Rebound-Depression, und manche Patient*innen nehmen in diesem Fall nicht selbstständig Kontakt mit den Behandelnden auf. Daher empfiehlt die Leitliniengruppe die prophylaktische Vereinbarung von Monitoring-Terminen.

- Bereits vor Beginn einer Antidepressiva-Medikation sollen die Patient*innen über die Möglichkeit von Absetzsymptomen und Rebound-Depressionen nach Beendigung einer solchen Medikation aufgeklärt werden.

Bezüglich der Empfehlung zur Patient*innen-Aufklärung (entscheidet sich die Gruppe bewusst für Redundanz zu allgemeinen Aufklärungs-Empfehlungen (siehe Kapitel 3.3 Aufklärung und Information der Patient*innen), um die Relevanz von Absetzsymptomen für die gemeinsame Entscheidungsfindung zu betonen.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf pharmakokinetischen sowie ethischen Überlegungen sowie klinischer Erfahrung, unterstützt durch Evidenz aus der themenübergreifenden systematischen Recherche sowie selektiv eingebrachte Literatur.

Evidenzbeschreibung

Ein in der themenübergreifenden Recherche identifizierter, qualitativ hochwertiger Cochrane-Review untersuchte verschiedene Möglichkeiten des Absetzens von Antidepressiva. Aufgrund methodischer Limitationen, insbesondere wegen der Schwierigkeiten, Absetz-Symptome von Rückfällen zu unterscheiden, trifft er jedoch keine Aussagen zu möglichen Vor- und Nachteilen verschiedener Absetz-Prozederes [168]. Eine selektiv eingebrachte systematische Übersichtsarbeit zu Absetzsyndromen wurde trotz methodischer Mängel (z. B. fehlende Bias-Bewertung) als Evidenzgrundlage herangezogen, da eine umfassende Literaturrecherche erfolgt war und für Sicherheitsaspekte ein geringes Evidenzniveau akzeptiert wird. Im Review wurden die verschiedenen Antidepressiva Risikokategorien zugeteilt; die Qualität der vorliegenden Evidenz und damit die Aussagesicherheit ist dabei sehr heterogen (Tabelle 6). Zusammenfassend ist bei MAO-Inhibitoren, trizyklischen Antidepressiva, Venlafaxin und Paroxetin ein erhöhtes Risiko für Absetzsyndrome zu erwarten, während bei Agomelatin und Fluoxetin auch ein abruptes Absetzen nicht mit einer Entzugssymptomatik verbunden zu sein scheint [167].

Eine selektiv eingebrachte systematische Übersichtsarbeit zu Absetzsymptomen nach einer Behandlung mit Lithium fand nur wenig Evidenz, die das Vorkommen von eher milden und selbstlimitierenden Symptomen wie Irritabilität, Unruhe, Schwindel und Benommenheit grundsätzlich bestätigt, aber keine quantitativen Aussagen zulässt [169].

Tabelle 31: Risiko für Antidepressiva-Absetzsyndrome (mod. nach [167])

Risiko für Absetzsyndrome	Antidepressiva
hoch	Paroxetin ^{1,2} , Amitriptylin ^{1,2} , Imipramin ^{1,2} , Venlafaxin ^{1,2}
moderat	Citalopram ^{1,2} , Escitalopram ^{1,2} , Sertralin ^{1,2} , Duloxetin ^{1,2} , Vortioxetin ^{1,2}
gering	Fluoxetin ^{1,2} , Milnacipran ¹ , Agomelatin ¹
unklar	Mirtazapin ⁴ , Bupropion ⁴ , Tranylcypropromin ^{3,4}

Um in Anbetracht der unbefriedigenden Evidenz keine zu große Aussagesicherheit zu suggerieren, erfolgt die Einordnung abweichend von [167] nicht in fünf, sondern in nur drei Risiko-Kategorien. (original: Tranylcypropromin „sehr hoch“, Agomelatin „kein“)

¹ hochwertige Evidenz aus Absetz-Studien (Absetzen unter Placebosubstitution vs. Fortführen der Medikation, randomisiert, verblindet)

² gute Evidenz aus Absetz-Studien (Absetzen eines Präparats vs. Absetzen eines anderen Präparats)

³ mäßige Evidenz aus Absetz-Studien (Absetzen unter Placebosubstitution, verblindet für Patienten, keine Kontrollgruppe)

⁴ geringe Evidenz aus Kohortenstudien, Fallserien oder Fallberichten (unverblindet)

Weiterführende Informationen: Patientenmaterialien zum Absetzen von Antidepressiva

Die NVL Unipolare Depression stellt für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen Materialien in allgemeinverständlicher Sprache bereit, um die Kommunikation zwischen Behandelnden und Patient*innen zu unterstützen. Das Patientenblatt „Antidepressiva – Was ist beim Absetzen zu beachten?“ erklärt in allgemeinverständlicher Sprache warum und wie Antidepressiva ausgeschlichen werden sollen (siehe Patientenblätter).

4.5 Psychotherapie: Optionen und Prinzipien

Es existiert eine Vielzahl unterschiedlicher psychotherapeutischer Verfahren, für deren Anerkennung in Deutschland jedoch strenge Kriterien gelten. Im ambulanten Bereich werden daher nur vier Verfahren durch die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) finanziert. Für einige weitere Methoden wurde zwar vom Wissenschaftlichen Beirat Psychotherapie die wissenschaftliche Anerkennung im Bereich der affektiven Störungen festgestellt, sie sind aber im Rahmen der ambulanten Versorgung nicht zulasten der gesetzlichen Krankenkasse erstattungsfähig.

Die ambulante Psychotherapie kann innerhalb verschiedener Settings erfolgen:

- Einzelbehandlung
- Gruppentherapie
- Mehrpersonensettings (z. B. Paartherapie)

Die Wirksamkeitsforschung für komplexe Interventionen wie Psychotherapien ist mit besonderen Schwierigkeiten verbunden (siehe Kapitel IV Methodenkritische Aspekte). Dies betrifft insbesondere Langzeitbehandlungen. Daher ist die Anzahl der randomisiert-kontrollierten Studien zur Wirksamkeit der psychodynamischen Therapie im Vergleich zu anderen Verfahren geringer; das am häufigsten ambulant untersuchte Psychotherapieverfahren ist die Kognitive Verhaltenstherapie, meist als Kurzzeittherapie.

4.5.1 Richtlinienverfahren

Verhaltenstherapie

Unter dem Begriff Verhaltenstherapie bzw. Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) werden verschiedene kognitive und behaviorale Therapieansätze zusammengefasst, die auch kombiniert werden können:

- Die Verhaltenstherapie zielt darauf ab, über eine individuelle Problemanalyse und die daraus abgeleiteten therapeutischen Interventionen das Problemverhalten depressiver Patient*innen korrigierend zu verändern und ein verbessertes Problemlöserpertoire zu entwickeln.
- Kognitive Ansätze zielen auf die Linderung depressiver Symptome durch Erkennung und Veränderung von dysfunktionalen Einstellungen und Denk- und Verhaltensschemata.
- Akzeptanz- und Commitmenttherapie (ACT) als jüngere Weiterentwicklung der KVT zielt darauf, Vermeidungsverhalten in Bezug auf unangenehmes Erleben zu reduzieren und wertorientiertes Handeln zu stärken. Dabei werden klassisch verhaltenstherapeutische Techniken mit achtsamkeits- und akzeptanzbasierten Strategien und Interventionen zur Wertklärung kombiniert.
- Die Achtsamkeitsbasierte Kognitive Therapie (= Mindfulness Based Cognitive Therapy: MBCT) kombiniert Techniken der kognitiven Verhaltenstherapie mit Übungen zur Achtsamkeit. Die Patient*innen sollen lernen, depressionsfördernde Gedanken, Gefühle und Körperempfindungen als solche wahrzunehmen, um dadurch Rückfällen bewusst gegensteuern zu können.
- Das Cognitive Behavioral Analysis System for Psychotherapy (CBASP) ist eine psychotherapeutische Methode, die spezifisch zur Behandlung chronischer Depressionen entwickelt wurde. Der Ansatz vereint kognitive, behaviorale, interpersonelle und auch psychodynamische Strategien.

Psychoanalytisch begründete Verfahren

Psychoanalytisch begründete (oder: psychodynamische) Verfahren beruhen auf der Annahme, dass Depressionen oft durch Verlust- bzw. Kränkungerlebnisse ausgelöst werden, die wegen einer konflikthafter inneren Situation häufig verdrängt und deshalb nicht angemessen bewusst verarbeitet werden können. Als Hintergrund wird ein unsicheres Bindungserleben, sehr häufig in der Folge kindlicher Traumatisierungen bzw. Belastungen, angenommen, das mit einer übermäßigen Abhängigkeit von anderen Personen oder mit Näheangst einhergeht. So lassen sich eine Vielzahl depressiver und anderer Symptome und Beziehungsprobleme erklären: Beispielsweise sehen Patient*innen eigene Spannungen und Wutgefühle nicht als Folge, sondern als ursächlich für erlebte Verluste oder Kränkungen an und empfinden dementsprechend, „selbst schuld“ zu sein.

- In der analytischen Psychotherapie („Psychoanalyse“) reflektieren die Patient*innen ihre Gefühle innerhalb eines regressionsfördernden Settings, vor allem durch „freies Sprechen“. Die Psychotherapeut*innen beobachten während der Behandlung theoriegeleitet zum besseren Verständnis der Patient*innen ihr eigenes, patientenbezogenes inneres Erleben und fühlen sich in deren inneres Erleben, Gefühle und Ängste ein, verbalisieren sie und thematisieren für die Patient*innen inakzeptable Gefühle. So können die unbewusst gewordenen Konflikte durch die Therapeut-Patienten-Beziehung wieder lebendig und für die Patient*innen sinnstiftend, versteh- und bearbeitbar sowie konstruktiv bewältigbar werden.
- In der tiefenpsychologisch fundierten Psychotherapie stehen depressive Erlebnisweisen ebenso im Vordergrund wie konkrete Konfliktaktualisierungen in der aktuellen Lebenssituation. Innere Konflikte sollen bewusst gemacht und die Fähigkeiten der Patient*innen zu deren Bewältigung genutzt und gestärkt werden. Die zunehmende Einsicht in innere Konflikte und die mit der Zeit eintretende Änderung problematischer Erlebens-

und Verhaltensweisen führen dann dazu, dass Schwierigkeiten besser vorhergesehen und bewältigt oder Konflikte entschärft werden können.

Analytische Psychotherapien werden im Unterschied zu tiefenpsychologisch fundierten Psychotherapien häufiger als Langzeittherapien und mit einer höheren Sitzungsfrequenz durchgeführt.

Systemische Therapie

Bei der Systemischen Therapie liegt der Fokus auf dem sozialen Kontext psychischer Störungen. Daher werden Mitglieder des für die Patient*innen bedeutsamen sozialen Systems häufig in die Behandlung einbezogen. Ein Schwerpunkt der Systemischen Therapie ist dabei, die Stärken der Patient*in und der Angehörigen zu nutzen, um ungünstige Verhaltensweisen, Interaktionsmuster und Bewertungen zu verändern und gemeinsam Lösungen für die bestehenden Probleme und Konflikte zu entwickeln. Dabei kommen beispielsweise Techniken wie zirkuläres Fragen oder paradoxe Interventionen zum Einsatz.

Systemische Therapie wird als Einzel- oder Gruppentherapie oder im Mehrpersonensetting durchgeführt.

Exkurs: Wartezeiten auf Psychotherapie und Wartezeit-Überbrückung

Nach der Reform der Psychotherapie-Richtlinie und der damit verbundenen Einführung einer verbindlichen telefonischen Erreichbarkeit und psychotherapeutischer Sprechstunden warten Patient*innen knapp sechs Wochen auf einen Termin, wenn sie in einer Praxis anfragen [170]. Damit konnte die Wartezeit auf ein erstes Gespräch zur Diagnostik und Beratung, die 2011 noch etwa 3 Monate betrug, deutlich verringert werden [171]. Auf den Beginn einer ambulanten Richtlinien-Psychotherapie warten Betroffene jedoch immer noch durchschnittlich 4 bis 5 Monate. Besonders lang sind die Wartezeiten außerhalb von Ballungszentren (5 bis 6 Monate) sowie im Ruhrgebiet (7 Monate). Dabei besteht ein klarer Zusammenhang zwischen der Wartezeit auf den Behandlungsbeginn und der Versorgungsdichte [170,172].

Nach einer psychotherapeutischen Sprechstunde beginnt nur die Hälfte der Patient*innen auch eine psychotherapeutische Behandlung [173].

Um die Wartezeit auf den Beginn einer ambulanten Richtlinien-Psychotherapie zu überbrücken, kommen ggf. niedrigintensive Interventionen, unterstützende Angebote und psychosoziale Therapien infrage (siehe Therapie-Algorithmen: Abbildung 11, Abbildung 12).

4.5.2 Ambulant nicht GKV-erstattungsfähige Methoden

Über die sozialrechtliche Zulassung als Richtlinien-Verfahren entscheidet der Gemeinsame Bundesausschuss (Psychotherapie-Richtlinie [174]). Für einige psychotherapeutische Methoden werden die Kosten von den gesetzlichen Krankenkassen aufgrund der fehlenden sozialrechtlichen Zulassung nicht übernommen, ihre wissenschaftliche Anerkennung wurde jedoch vom Wissenschaftlichen Beirat Psychotherapie für den Anwendungsbereich affektive Störungen festgestellt und sie werden teilweise in internationalen Leitlinien empfohlen. In Deutschland können sie im stationären Bereich eingesetzt und ambulant entweder durch eine private Krankenversicherung oder durch die Patient*innen selbst finanziert werden.

Interpersonelle Psychotherapie

Die Interpersonelle Psychotherapie (IPT) ist eine spezifisch für depressive Erkrankungen entwickelte Kurzzeittherapiemethode mit 12-20 wöchentlichen Einzelsitzungen, die bewährte therapeutische Konzepte aus Verhaltenstherapie und psychodynamischer Therapie kombiniert. Ausgehend von der Annahme, dass Depressionen durch verschiedene Faktoren (z. B. biologische Faktoren, Verlusterlebnisse) verursacht sein können und von der Bedeutung des psychosozialen und interpersonellen Kontextes zielt das Verfahren auf die Bewältigung belastender zwischenmenschlicher und psychosozialer Stressoren (unbewältigte Trauer, Rollenwechsel, Rollenkonflikte, soziale Isolation, familiäre, berufliche oder soziale Konflikte) – unabhängig davon, ob diese Stressoren zur depressiven Störung beitragen oder die Folge der depressiven Störung sind.

Gesprächspsychotherapie

Die gesprächspsychotherapeutische Störungstheorie der Depression geht von einer Diskrepanz zwischen Selbstbild und Selbstideal aus. Weil eigene Ansprüche, vor allem Bedürfnisse nach Selbstbehauptung und Selbstabgrenzung, nicht oder nur verzerrt wahrgenommen und akzeptiert werden, kommt es zur Selbstabwertung, Selbstunzufriedenheit, zu Schuldgefühlen, einem starken Bedürfnis nach Bestätigung und Anerkennung und infolgedessen zu unrealistischen Beziehungserwartungen und damit zu dysfunktionalem Beziehungsverhalten.

Grundsatz der Gesprächspsychotherapie ist eine bejahende, anerkennende Haltung seitens der Psychotherapeut*innen, ihre engagierte, interessierte und affirmative Zuwendung und bedingungsfreie Wertschätzung. Das Bemühen um ein verstehendes Nachvollziehen und die (partielle) Perspektivübernahme sollen eine vertiefte Selbstwahrnehmung und Selbsterfahrung der Patient*innen anregen. Durch die Anerkennung bisher abgelehnter Gefühle und Bedürfnisse können die Überhöhung des Selbstideals zurückgenommen und unangemessene Beziehungserwartungen korrigiert werden.

4.5.3 Wirk- und Einflussfaktoren von Psychotherapie

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>4-24</p> <p>Im Rahmen psychotherapeutischer und niedrigschwelliger gesprächsbasierter Interventionen, die psychotherapeutische Ansätze nutzen, sollen die in Tabelle 32 und Tabelle 33 aufgeführten Wirk- und Einflussfaktoren berücksichtigt werden.</p>	<p>↑↑</p>

Tabelle 32: Verfahrensübergreifende Wirkfaktoren psychotherapeutischer Interventionen

- Etablierung eines tragfähigen therapeutischen „Arbeitsbündnisses“
- Klärung von Motivation, Zielen, Methoden und Setting der Behandlung
- Festlegung des individuellen Behandlungsrahmens (Umsetzungsvereinbarungen, Verbindlichkeit von Behandelnden, Dauer, Frequenz und Finanzierung) unter Beachtung der teilweisen Unabhängigkeit dieses Rahmens von ICD-Diagnosen
- Anerkennung von Leidensdruck als Voraussetzung von Veränderung
- Erleben ungünstiger Verhaltensmuster innerhalb der therapeutischen Beziehung und Ermöglichung korrigierender Lernerfahrungen
- Ermöglichung von vertieftem emotionalem Erleben
- Förderung von Selbstregulation und Einsicht in Beziehungsmechanismen und innere Konflikt- und - bzw. Bewältigungsstrukturen (besonders Handlungs- und Gefühlsvermeidung)
- Verdeutlichung der teilweisen Funktionalität der Symptomatik
- Anerkennung bzw. Aktivierung persönlicher und sozialer Ressourcen (z. B. mögliche hilfreiche Akteure der Lebenswelten der Patient*innen)
- Initiierung von Problembewältigung und Kompetenzerleben zur Förderung von Selbstwert, Selbstkongruenz und Selbstwirksamkeit, Integration des „Verstandenen“ und „Erlernen“ in den Alltag

Tabelle 33: Verfahrensübergreifende Einflussfaktoren auf den psychotherapeutischen Behandlungsprozess

- religiöse und kulturgeprägte Kontexte
- Krankheitsverständnis der Patient*innen
- Präferenz, Vorstellungen und Erwartungen der Patient*innen bezüglich Verfahren, Methoden und Person der Behandelnden (z. B. Geschlecht, Funktion)
- biografische und aktuelle Belastungen und Resilienzen
- pathogene Wirkung traumatischer Erfahrungen in allen Lebensphasen

Rationale

Bei depressiven Störungen ist der Effekt einer Psychotherapie zum großen Teil nicht auf für das jeweilige Verfahren spezifische Faktoren zurückzuführen, sondern auf unspezifische, schulen- bzw. verfahrensübergreifende Wirk- und Einflussfaktoren. Diese Faktoren im therapeutischen Prozess zu berücksichtigen, trägt aus Sicht der Leitliniengruppe wesentlich zum Erfolg einer Therapie bei. Die konsensbasierte Empfehlung gilt explizit auch für nicht durch approbierte Psychotherapeut*innen durchgeführte niedrigschwellige gesprächsbasierte Interventionen.

Evidenzbasis

Es wurde nicht systematisch nach Evidenz gesucht, da diese nur für einen Teil der Wirk- und Einflussfaktoren vorliegt. Die Empfehlung ist damit konsensbasiert und beruht auf dem Grundverständnis der Psychotherapie-Theorien.

Evidenzbeschreibung

Übereinstimmende Befunde aus der Psychotherapieforschung zeigen, dass die Qualität der therapeutischen Beziehung zu den wichtigsten, wenn auch komplexen Wirk- und Einflussfaktoren eines gelingenden psychotherapeutischen Prozesses gehört [175,176]. Sie zählt zu den sogenannten allgemeinen Wirkfaktoren, in Abgrenzung zu den spezifischen Wirkmechanismen der einzelnen Verfahren. Darüber hinaus zeigt die Psychotherapie-Prozessforschung der letzten 20–30 Jahre z. B. die Bedeutsamkeit von emotionsbezogenen Interventionen, von Affektfokussierung (besonders auch abgewehrte-negative Affekte), der Einsicht in ungünstige Beziehungsmuster sowie der Utilisierung von selbstorganisierten Lösungs- und Veränderungsimpulsen. Sehr wichtig ist weiterhin die Bedeutung der Kommunikation über die therapeutischen Ziele und Aufgaben aller Beteiligten und ggf. die diesbezügliche Übereinstimmung bzw. der Konnotierung von Diversität diesbezüglich als Ressource. Zudem spielt die Persönlichkeit der Psychotherapeut*innen eine Rolle. Hier sind insbesondere Empathiefähigkeit, Akzeptanz und unterstützende Haltung, Flexibilität und gute Selbstregulation/-reflektion belegte positiv wirksame Merkmale. Eine systematische Übersicht zur Evidenzlage bezüglich der Bedeutung von Patient*innen- und Prozessmerkmalen sowie der Psychotherapeut*innenpersönlichkeit bieten z. B. [177–179].

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Im Unterschied zu physiologischen und biochemischen Wirkmechanismen in der Pharmakologie dreht sich Psychotherapie um basale zwischenmenschliche Prozesse der Empathie und der Förderung von Handlungsfähigkeit sowie Selbstwirksamkeitserleben von Patient*innen und ihren Angehörigen bzw. relevanten Netzwerkakteur*innen. Hierbei handelt es sich vor allem um Begleitung und Verständnis als Möglichkeiten der affektiven „Ko-Regulation“ sowie um die affektive Rahmung als Kontext für selbstorganisierte Veränderungsprozesse und das Realisieren von Lösungs- und Ressourcenorientierung durch Psychotherapeut*innen.

4.5.4 Nebenwirkungen in der Psychotherapie

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>4-25</p> <p>Patient*innen sollen zu Beginn einer Psychotherapie über mögliche Nebenwirkungen informiert werden. Wenn es im Verlauf zu unerwünschten Nebenwirkungen kommt, sollen diese mit den Patient*innen besprochen werden.</p>	<p>↑↑</p>

Rationale

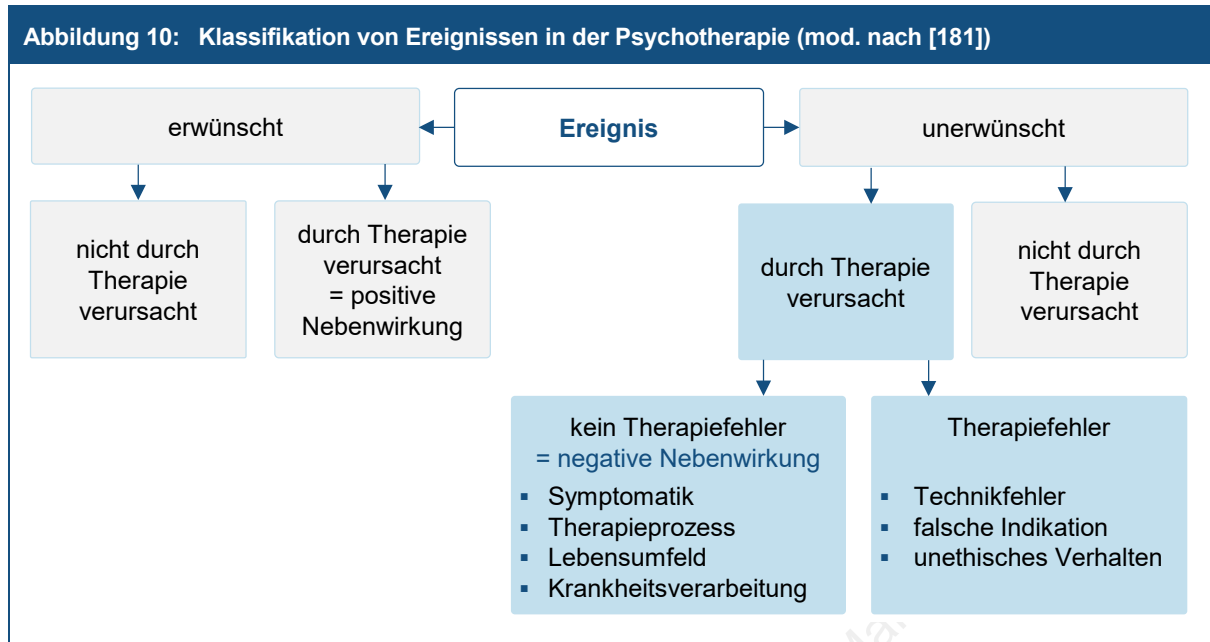
Auch bei einer korrekt durchgeführten Psychotherapie kann es zu unerwünschten Effekten kommen, die Auswirkungen auf die Symptomatik sowie auf verschiedene Funktions- und Lebensbereiche der Patient*innen haben können. Die konsensbasierte Empfehlung ergänzt die allgemeinen Empfehlungen zur Aufklärung und Information der Patient*innen (Kapitel 3.3 Aufklärung und Information der Patient*innen) für den Bereich Psychotherapie.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf ethischen Überlegungen und spezifiziert das Patientenrechtegesetz §§ 630a BGB. In klinischen Studien wurden negative Effekte von Psychotherapie bislang weitgehend nicht systematisch erfasst.

Klassifikation und Erfassung von Nebenwirkungen in der Psychotherapie

Nebenwirkungen psychotherapeutischer Behandlungen wurden lange Zeit kaum beachtet und untersucht. Erst in der jüngeren Vergangenheit wurden Versuche unternommen, schulenübergreifend unerwünschte Effekte von Psychotherapie zu definieren und zu klassifizieren. Eine von Linden et al. vorgeschlagene und mittlerweile international akzeptierte Definition unterscheidet zwischen aus Perspektive der Patient*innen positiven (erwünschten) Begleitwirkungen und negativen (unerwünschten) Effekten von Psychotherapie (Abbildung 10) [180,181]. Dabei können die gleichen Effekte auch individuell verschieden beurteilt werden (z. B. Gewichtsabnahme erwünscht oder unerwünscht).



Als „negative Nebenwirkungen“ von Psychotherapie gelten „unerwünschte Ereignisse bezüglich der unmittelbaren Krankheitssymptomatik, des Therapieprozesses, des weiteren Lebensumfelds sowie der Krankheitsverarbeitung des Patienten“ (Tabelle 34). Dazu gehören ausschließlich Begleitwirkungen einer fachlich korrekt durchgeführten psychotherapeutischen Behandlung, nicht aber unerwünschte Effekte, die durch eine inkorrekt durchgeführte Psychotherapie hervorgerufen wurden, d. h. durch Kontraindikationen (z. B. fehlende Passung, Nichtberücksichtigung kultureller Besonderheiten), Therapie- und Technikfehler (z. B. Fehldiagnose, mangelnder Aufbau einer tragfähigen therapeutischen Beziehung, fehlende Reflexion negativer Rückmeldungen durch den Patient*innen etc.) oder unethisches Verhalten der Therapeut*innen.

Tabelle 34: Bereiche negativer Nebenwirkungen von Psychotherapie-

Symptomatik	<ul style="list-style-type: none"> ▪ (kurzfristige) Verstärkung und/oder Ausweitung der Symptomatik
Therapieprozess	<ul style="list-style-type: none"> ▪ starke emotionale Bindung an Psychotherapeut*in, Verliebtheit ▪ Abhängigkeit von der Therapie als „Lebensberatung“ ▪ Störungen des Arbeitsbündnisses bis hin zum Therapieabbruch ▪ Konflikte zwischen Patient*innen in Gruppentherapien
Lebensumfeld (Partnerschaft, Familie, Freunde, Arbeitsplatz)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eifersucht auf die therapeutische Beziehung ▪ Konflikte infolge erhöhter Abgrenzungsfähigkeit und Ausbruch aus Rollenmustern
Krankheitsverarbeitung (Krankheitsverständnis, Stigmatisierung)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Induktion von Fehlerinnerungen ▪ Demoralisierung, wenn Probleme im Therapieverlauf als immer komplexer erkannt werden ▪ Scham- und Schuldgefühle (Selbststigmatisierung) ▪ erlebte Ausgrenzung aufgrund negativer Stereotypen und Vorurteile ▪ strukturelle Diskriminierung, z. B. Probleme beim Abschluss von Versicherungen, Verlust von Verbeamtung

Negative Nebenwirkungen der Psychotherapie sind prinzipiell unerwünscht, auch wenn die Psychotherapie wirksam ist. Gäbe es ein ähnlich effektives, aber nebenwirkungsärmeres Verfahren, so sollte dies bevorzugt werden. Auch die Schwere der potenziellen Nebenwirkung im Verhältnis zum Nutzen sowie das Verhältnis von kurz- und längerfristigen Folgen von Nebenwirkungen sind relevante Parameter für die Beurteilung der Nebenwirkungen. So kann die Bearbeitung einer dysfunktionalen Beziehung im therapeutischen Kontext kurzfristig mehr interpersonelle Konflikte hervorrufen, längerfristig jedoch zu einer Verbesserung von Symptomatik und anderen Lebensbereichen führen [180].

Das Inventar zur Erfassung negativer Effekte in Psychotherapie (INEP) ist ein deutschsprachiger Fragebogen zur systematischen Erfassung negativer Effekte durch Psychotherapie. Er umfasst 21 Items zu wichtigen Lebens- und

Funktionsbereichen der Patient*innen sowie unprofessionelle und unethische Verhaltensweisen der Psychotherapeut*innen [182].

4.5.5 Auswahl des psychotherapeutischen Verfahrens

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>4-26</p> <p>Das Psychotherapie-Verfahren, nach dem im jeweiligen Fall die Behandlung der depressiven Störung ggf. durchgeführt werden soll, soll durch Psychotherapeut*innen vorgeschlagen werden, die in mindestens einem in Deutschland sozialrechtlich anerkannten Verfahren ausgebildet sind.</p>	<p>↑↑</p>
<p>4-27</p> <p>Während der psychotherapeutischen Sprechstunde oder spätestens während der probatorischen Sitzungen soll anhand der Wirk- und Einflussfaktoren (Tabelle 32 und Tabelle 33) in partizipativer Entscheidungsfindung geklärt werden, welches psychotherapeutische Verfahren für die Patient*innen adäquat ist.</p>	<p>↑↑</p>

Rationale

In der Versorgungspraxis erfolgt die Auswahl des psychotherapeutischen Verfahrens zunehmend nicht durch Psychotherapeut*innen, sondern durch fachfremde Personen (z. B. durch Case Manager oder Krankenkassen). Befördert wird dies auch dadurch, dass viele Patient*innen keine Präferenz für ein bestimmtes Verfahren haben oder die Unterschiede nicht kennen. Doch nicht jedes Verfahren ist für jede Patientin oder jeden Patienten gleich geeignet und aus einer Fehlauswahl kann nicht nur ein mangelnder Therapieerfolg, sondern ggf. auch eine Verschlimmerung resultieren. Daher empfiehlt die Leitliniengruppe konsensbasiert, dass die Auswahl des Verfahrens durch ausgebildete Psychotherapeut*innen und im direkten Kontakt mit den Patient*innen erfolgt. Bei der Auswahl gilt es außerdem persönliche Präferenzen und Vorerfahrungen der Patient*innen sowie Setting-Möglichkeiten zu berücksichtigen. In der Praxis entscheidet jedoch häufig eher die Verfügbarkeit von Plätzen bei in bestimmten Verfahren approbierte Psychotherapeut*innen darüber, welches Verfahren angeboten werden kann.

Die Empfehlung bezieht sich abweichend zur Empfehlung im Kapitel 4.5.3 Wirk- und Einflussfaktoren von Psychotherapie auf eine Psychotherapie „im eigentlichen Sinn“, umfasst also nicht niedrigschwellige gesprächsorientierte Interventionen, die psychotherapeutische Ansätze nutzen.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf dem Grundverständnis der Psychotherapie-Theorien, selektiv eingebrachte Literatur und versorgungspraktischen Aspekten.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Die Auswahl eines spezifischen Psychotherapieverfahrens beruht auf einer individuellen Beratung, Information und Klärung des individuellen Behandlungsbedarfs, einer ersten Diagnosestellung und dementsprechenden Behandlungsempfehlung (vgl. Psychotherapie-Richtlinie § 11). Es liegt bisher keine Evidenz zur differenziellen Indikationsstellung für spezifische Verfahren für spezifische Patient*innen mit depressiven Störungen vor. Differenzielle Indikationen beruhen auf der klinischen Einschätzung der Untersuchenden und der Präferenz der Patient*innen. Dabei spielen auch die Persönlichkeit der Patient*in, der Psychotherapeut*in sowie eine geeignete Passung zwischen Patient*in und Psychotherapeut*in eine besondere Bedeutung [183]. Ob die Berücksichtigung der Präferenz von Patient*innen (bestimmtes Psychotherapieverfahren, bestimmtes Medikament) Einfluss auf das Therapieergebnis hat, ist noch nicht endgültig gesichert und wird intensiv beforscht.


Für die individuelle Auswahl des psychotherapeutischen Verfahrens spielen neben Erwägungen, die sich auf die Wirk- und Einflussfaktoren beziehen, und den persönlichen Präferenzen und Vorerfahrungen der Patient*innen auch die Setting-Möglichkeiten eine Rolle (regionale Verfügbarkeit der verschiedenen Richtungen, Mobilität und zeitliche Ressourcen der Patient*innen). Bei der Auswahl des Verfahrens im stationären Setting gilt es im Hinblick auf eine Verstärkung der Therapie außerdem zu bedenken, dass die ambulante Psychotherapie auf die Richtlinienverfahren beschränkt ist.

Im Falle einer fehlenden Passung zwischen Patient*innen und Psychotherapeut*innen oder wenn der*die Psychotherapeut*in das aus seiner*ihrer Sicht geeignete Verfahren nicht selbst anbietet, ist es aus Sicht der Leitliniengruppe wichtig, die Patient*innen nicht einfach „wegzuschicken“, sondern gezielt weiterzuleiten, entweder zu anderen Psychotherapeut*innen oder auch zu einer (zusätzlichen) medikamentösen Therapie (siehe Kapitel 7.2 Vorgehen bei Nichtansprechen einer Psychotherapie).

Auswahl des psychotherapeutischen Verfahrens bei frühkindlichem Trauma

Ein relevanter Anteil der Patient*innen mit Depressionen berichtet über traumatische Erlebnisse in der Kindheit (Vernachlässigung, Gewalt, Missbrauch ...) [184]; bei Patient*innen mit chronischen Depressionen beträgt ihr Anteil bis zu 75% [185], was sich häufig erst im Lauf der Therapie herausstellt. Dennoch ist bei diesen Patient*innen eine depressionsorientierte Therapie meist erfolgversprechend. Wenn sich jedoch dauerhaft keine Besserung unter der Behandlung einstellt, können ggf. traumaspezifische Therapieverfahren hilfreich sein (z. B. EMDR, siehe S3 Posttraumatische Belastungsstörung [186] und S2k Diagnostik und Behandlung von akuten Folgen psychischer Traumatisierung [187]), auch wenn die diagnostischen Kriterien einer posttraumatischen Belastungsstörung nicht erfüllt sind. Diese können – bei entsprechender Qualifikation – durch den*die Psychotherapeut*in selbst angewendet werden; es kann aber auch eine Überweisung erfolgen. Zudem kann die Behandlung des Traumas sowohl integriert, alternierend zur antidepressiven Therapie oder sukzessive erfolgen.

4.5.6 Wirkungsprüfung bei psychotherapeutischer Behandlung

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>4-28</p> <p>Bei ausbleibender Besserung im Sinne der vereinbarten individuellen Therapieziele sollen mögliche Ursachen abgeklärt werden. Gemeinsam mit dem*der Patient*in soll über eine Anpassung des psychotherapeutischen Vorgehens gesprochen und entschieden werden.</p>	

Rationale

Eine unwirksame Behandlung beizubehalten, ist ethisch nicht vertretbar. Die Leitliniengruppe geht jedoch davon aus, dass die regelmäßige Prüfung des Behandlungserfolgs sowie die Anpassung des therapeutischen Vorgehens an die bei Patient*innen vorgefundenen Bedingungen integraler Bestandteil jeder wissenschaftlich basierten Psychotherapie sind. Die konsensbasierte Empfehlung betont somit die besondere Bedeutung des Patientenauftrags. Zur Evaluation von Ursachen bei (längerfristig) ausbleibendem oder mangelndem Ansprechen und zu Behandlungsstrategien bei Nichtansprechen siehe Kapitel 7.2 Vorgehen bei Nichtansprechen einer Psychotherapie.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf guter klinischer Praxis und ethischen Aspekten.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Um eine unnötig lange und nicht zielführende Behandlung, die ggf. auch mit unerwünschten Wirkungen einhergeht, zu vermeiden, erscheint es aus Sicht der Leitliniengruppe sinnvoll, die Wirkung der Therapie zu überprüfen und bei inadäquatem Ansprechen Ursachen zu evaluieren und ggf. die Behandlung zu modifizieren. Dabei umfasst die Wirkungsprüfung nicht nur die depressive Symptomatik, sondern auch Teilhabeaspekte und Lebensqualität (siehe Kapitel 2.8 Verlaufsdagnostik, Monitoring und Kapitel 3.2 Behandlungsziele und klinische Endpunkte).

Anders als bei einer medikamentösen Behandlung ist der Zeitpunkt für die Wirkungsprüfung bei einer Psychotherapie schwieriger festzulegen. Zum einen spielt das gewählte Verfahren eine Rolle, zum anderen kann es im Verlauf einer Psychotherapie zwischenzeitlich immer wieder zu einer vorübergehenden Verschlechterung der Symptomatik kommen. Angelehnt an die in klinischen Studien gewählten Zeitpunkte erscheint der Leitliniengruppe eine erste Wirkungsprüfung nach etwa 3 Monaten sinnvoll.

Eine Qualitätssicherung im Bereich der ambulanten Psychotherapie bewegt sich im Spannungsfeld zwischen Patienteninteressen (z. B. Datenschutz) und Genehmigungsverfahren, Wirtschaftlichkeitsprüfungen und Behandlungskontingenten. Zum Zeitpunkt des Erscheinens dieser Leitlinie lag ein vom G-BA beauftragtes QS-Verfahren für die ambulante Psychotherapie noch nicht vor.

4.5.7 Monitoring bei psychotherapeutischer Behandlung

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>4-29 Insbesondere bei komplex erkrankten Patient*innen und/oder komplizierten Behandlungsprozessen sollte eine regelmäßige begleitende Erfassung von Symptomatik, Befinden und therapeutischem Prozess durch validierte Instrumente erfolgen.</p>	↑

Rationale

Die Leitliniengruppe spricht konsensbasiert eine abgeschwächte Empfehlung für ein instrumentengestütztes Monitoring aus, da bei den meisten Patientengruppen eine routinemäßige Behandlung durch die Psychotherapeut*innen ausreichend erscheint, um eine mögliche Stagnation oder Verschlechterung der depressiven Störung festzustellen.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung basiert auf klinischen Erwägungen, die durch selektiv eingebrachte Studien unterstützt werden.

Evidenzbeschreibung und Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Ein Monitoring der Symptomatik ist jeder wissenschaftlich basierten Psychotherapie inhärent, und dessen Regelmäßigkeit ist durch die Frequenz der Sitzungen vorgegeben. Darüber hinaus können ungünstige Verläufe (z. B. komplex erkrankten Patient*innen, komplizierte Behandlungsprozesse) aus Sicht der Leitliniengruppe im Einzelfall durch regelmäßige begleitende Messungen unter Einbezug von Feedback an Psychotherapeut*innen positiv beeinflusst werden. [188] Validierte Bewertungsinstrumente liegen sowohl für Patient*innen als auch für Behandelnde vor (siehe Anhang 1 Schwellenwerte bei psychometrischen Testverfahren).

Auf reguläre Verläufe hatte ein routinemäßiges Monitoring (ROM – Routine Outcome Monitoring) psychotherapeutischer Interventionen in Studien keinen Einfluss [189]. In der Praxis ist zudem die Anwendung der in den Studien genutzten Monitoring-Verfahren schwierig bis unmöglich, da es keine Vergleichsgruppe gibt; das Gleiche gilt für externes Feedback. Weiterhin könnte bei manchen Patient*innen der negative Effekt eines wiederholten Ausfüllens von Fragebögen überwiegen (Reaktanz, Ermüdung, ggf. auch überdeutliche Konfrontation mit ausbleibendem Therapieerfolg). Die Leitliniengruppe empfiehlt jedoch in regelmäßigen Abständen über die Therapie selbst zu sprechen; zudem erscheinen Supervision und Intervision als hilfreich.

Für die Psychotherapie gelten die allgemeinen Empfehlungen zum Monitoring (vgl. Kapitel 2.8 Verlaufsdagnostik, Monitoring) sowie zur Überprüfung der individuellen Therapieziele (Kapitel 3.2.2 Individuelle Therapieziele).

4.5.8 Beendigung einer Psychotherapie

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>4-30 Die Beendigung einer Psychotherapie soll sich an den individuellen Erfordernissen der Patient*innen orientieren sowie zeitlich und inhaltlich sorgfältig vorbereitet werden.</p>	↑↑

Rationale

Bezüglich der Länge einer Psychotherapie sieht die Leitliniengruppe die potenzielle Gefahr einer Fehlsteuerung aus finanziellem Anreiz. Daher spricht sie eine starke Empfehlung aus, über die Beendigung einer Psychotherapie in erster Linie nach patientenbezogenen Kriterien zu entscheiden. Die Empfehlung einer gezielten Vorbereitung des Therapieendes zielt auf die Vorbeugung von Rückfällen.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf guter klinischer Praxis.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Dass über den Zeitpunkt für die Beendigung einer Psychotherapie allein im Hinblick auf die individuellen Bedürfnisse der Patient*innen entschieden werden soll, erscheint trivial. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass auch Interessen der Psychotherapeut*innen in diese Entscheidung mit einfließen.

Bezüglich einer möglichen Überversorgung weisen Erhebungen aus dem deutschen Versorgungskontext darauf hin, dass Psychotherapien im Allgemeinen nicht länger als klinisch notwendig fortgeführt werden, da die für die ambulante Richtlinien-therapie bewilligten Kontingente nicht in voller Länge ausgeschöpft werden. [190] Allerdings ist unklar, zu welchem Anteil Therapieabbrüche die Erhebungen beeinflussen, so dass die Aussagekraft der Daten eingeschränkt ist.

Eine potenzielle Gefahr der Unterversorgung sieht die Leitliniengruppe in den finanziellen und organisatorischen Anreizen für Kurzzeit-Therapien. Diese werden besser vergütet als Langzeit-Therapien; zudem entfallen die Notwendigkeit einer Bewilligung durch Gutachten sowie der Aufwand für Anträge auf Verlängerungen.

Der geeignete Zeitpunkt des Therapieendes kann aus Sicht der Leitliniengruppe nicht konkret festgelegt werden, sondern nur individuell zwischen Patient*innen und Psychotherapeut*innen. Kriterien, die für die Beendigung einer Psychotherapie sprechen, sind in Tabelle 35 beispielhaft aufgeführt.

Tabelle 35: Kriterien für die Beendigung einer Psychotherapie

- deutlich reduzierte depressive Symptomatik
- gewachsenes Vertrauen in die eigene Fähigkeit, depressive Krisen autonom bewältigen zu können
- gewachsene Fähigkeit der Patient*innen,
 - ungünstige Beziehungsmuster zu erkennen und konstruktiv zu verändern
 - Probleme selbstständig zu bewältigen
 - das Leben zu genießen, soziale Kontakte zu knüpfen und engagiert zu arbeiten
- dezidiertes Wunsch des*der Patient*in, die Behandlung zu beenden, da sie dauerhaft als ausreichend erlebt wird, idealerweise auch seitens des*der Psychotherapeut*in
- negative Effekte bei sachgemäß durchgeführter Therapie (z. B. maligne Regression; unveränderbarer Wunsch, abhängig gebunden zu bleiben, anstatt eigenverantwortliche autonome Lebensführung anzustreben)

Um Patient*innen auf die Zeit nach der Therapie vorzubereiten, ist es notwendig, das Therapieende rechtzeitig gezielt vorzubereiten. Dies dient der Rezidivprophylaxe und umfasst u. a. die Antizipation des Lebens ohne therapeutische Unterstützung, die Beförderung des affektiven Erlebens des Abschiedes, die Bilanzierung und Integration von enttäuschten Erwartungen, die Besprechung von Rückfallrisiken und die Erarbeitung von Bewältigungsmethoden bei neuen Belastungen.

4.6 Neurostimulatorische Verfahren: Beschreibung und Verfügbarkeit

Zu den neurostimulatorischen oder Hirnstimulationsverfahren gehören konvulsive Verfahren (Elektrokonvulsions-therapie EKT, Magnetkonvulsionstherapie MKT), nichtinvasive transkranielle Verfahren (repetitive transkranielle Magnetstimulation rTMS, transkranielle Gleichstromstimulation tACS) und invasive Verfahren (Tiefe Hirnstimulation DBS, Vagusnervstimulation VNS). Ihre Anwendung beruht zumindest teilweise auf pathophysiologischen Kenntnissen psychiatrischer Erkrankungen und zielt unter anderem auf die Normalisierung von Dysregulationen im Bereich des präfrontalen Kortex.

4.6.1 Elektrokonvulsive Therapie

Als ältestes nicht-invasives Hirnstimulationsverfahren wird die elektrokonvulsive Therapie (auch: Elektrokrampftherapie, EKT) bereits seit den 1930er Jahren angewendet. Die Durchführung erfolgt während einer wenigen Minuten dauernden Vollnarkose mit Muskelrelaxierung unter psychiatrischer und anästhesiologischer Aufsicht und mit einer kurzen Nachbeobachtungszeit. Beatmet wird zumeist über Maske oder Larynxmaske, eine Intubation ist nur selten erforderlich. Über Oberflächenelektroden an der Kopfhaut wird durch kurze Stromimpulse ein generalisierter Krampfanfall ausgelöst. Dabei wird meist die rechte Hemisphäre (unilateral) stimuliert, mitunter auch beide Hemisphären (bilateral). Eine Therapieserie besteht aus durchschnittlich 10 bis 12 Einzelbehandlungen, die meist zwei bis dreimal pro Woche durchgeführt werden. In Deutschland wird die EKT fast ausschließlich stationär eingesetzt.

Als wichtigste Nebenwirkung der EKT gelten kognitive Funktionsstörungen, die vor allem das Kurzzeitgedächtnis betreffen, sich aber innerhalb weniger Wochen zurückbilden. Absoluten Kontraindikationen existieren nicht, jedoch gelten einige zerebrale und extrazerebrale Erkrankungen als relative Kontraindikationen, z. B. erhöhter intrakranieller Druck oder ein kürzlich überstandener Herz- oder Hirninfarkt.

Manchmal bestehen bei Patient*innen und deren Angehörigen erhebliche, nicht sachlich begründete Vorbehalte gegenüber der EKT, die eine rationale Abwägung von Nutzen und Risiko erschweren.

4.6.2 Repetitive Transkranielle Magnetstimulation

Bei der repetitiven Transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) wird mit einer nichtinvasiv an die Kopfhaut angelegten Spule ein elektromagnetischer Impuls erzeugt. Hierfür sind weder Narkose noch Muskelrelaxation erforderlich. Ein Behandlungszyklus umfasst 5 20- bis 30-minütige Sitzungen pro Woche für 3 bis 6 Wochen. Es existieren verschiedenste Stimulationsformen und Weiterentwicklungen, die sich in der stimulierten Hirnregion sowie in Frequenz, Intensität und zeitlichen Intervallen des Magnetfeldes unterscheiden, z. B.

- hochfrequente Stimulation des dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) (HFL-rTMS)
- niederfrequente Stimulation des rechten DLPFC (LFR-rTMS)
- bilaterale rTMS (bTMS)
- Tiefe TMS (dTMS): Stimulation auch subkortikaler Regionen durch spezielle Spulenkonstruktion
- Theta burst stimulation: hochfrequente Stimulation in Gruppen zu 3 Stimuli alle 200 ms

Die häufigste Nebenwirkung sind vorübergehende Kopfschmerzen; sehr selten kann ein epileptischer Anfall ausgelöst werden.

Prinzipiell erscheint eine ambulante Behandlung möglich, ist wegen des Stimulationsschemas jedoch schwierig umzusetzen.

4.6.3 Transkranielle Gleichstromstimulation

Die transkranielle Gleichstromstimulation (Transcranial Direct Current Stimulation, tDCS) ist ein nichtinvasives Verfahren, bei dem über auf der Kopfhaut angebrachte Elektroden ein schwacher Gleichstrom appliziert wird. Das optimale Stimulationsprotokoll für tDCS – Stromstärke sowie Ort, Dauer und Intervall der Applikation – wird derzeit noch untersucht. Zumeist wird die Anode über dem linken DLPFC platziert, die Kathode supraorbital rechts oder über dem rechten DLPFC. Eine Sitzung dauert ca. 20–30 Minuten; üblich sind 10 bis 15 Stimulationen innerhalb von 2 bis 3 Wochen. Narkose oder Muskelrelaxation sind nicht erforderlich. Als Nebenwirkungen könnten Hautreizungen und -verbrennungen unter den Elektroden sowie hypomane/manische Symptome auftreten.

Das Verfahren ist in Deutschland als „Elektrotherapiegerät“ verfügbar, aber bislang nicht als Behandlungsmethode zulassen. Eine ambulante Anwendung ist prinzipiell denkbar.

4.6.4 Vagus-Nerv-Stimulation

Die Vagus-Nerv-Stimulation (VNS) ist ein invasives Verfahren, bei dem über einen implantierten Impulsgenerator und bipolare Elektroden der linke N. vagus im Halsbereich kontinuierlich elektrisch stimuliert wird. In einer kurzen Operation wird der Stimulator neurochirurgisch implantiert; in der Folge werden über die nächsten Wochen die Stimulationsparameter durch in diesem Verfahren erfahrenen Psychiater*innen eingestellt. Der Stimulator verbleibt in situ und wird ambulant kontrolliert. Als Nebenwirkungen können Veränderungen in der Stimme, Husten, Dyspnoe, Nackenschmerzen, Dysphagie, Laryngismus, Parästhesien und Pharyngitis auftreten.

Bislang bieten nur spezialisierte Zentren diese Behandlungsmethode an.

Eine nichtinvasive Variante der VNS ist die transkutane VNS (tVNS), bei der eine bestimmte Stelle des Ohres im Afferenzgebiet des Ramus auricularis nervi vagi durch ein kleines Gerät schwach elektrisch stimuliert wird. Dieses Verfahren ist derzeit noch als experimentell einzustufen.

4.6.5 Experimentelle neurostimulative Verfahren

- **Magnetkonvulsionstherapie:** Bei der Magnetkonvulsions- oder Magnetkrampftherapie (Magnetic Seizure Therapy, MST) wird, ähnlich wie bei der EKT, in Vollnarkose durch Magnetstimulation ein generalisierter Krampfanfall induziert. Da das elektrische Feld schwächer ist, wird ein günstigeres Nebenwirkungsprofil erwartet, insbesondere bezüglich der kognitiven Nebenwirkungen.

- **Tiefe Hirnstimulation:** Die Tiefe Hirnstimulation (Deep Brain Stimulation, DBS) ist ein invasives Verfahren, das auf eine kontinuierliche elektrische Stimulation tiefer Kerngebiete oder zentraler Leitungsbahnen zielt. Bezüglich des besten Targets besteht noch kein Konsens; häufige Ziele sind das subgenuale Cingulum, das ventrale Striatum, der Nucleus Accumbens, die Habenula oder das mediale Vorderhirnbündel. Dafür werden bei einer stereotaktischen Operation Stimulationselektroden eingebracht. Neben den mit dem neurochirurgischen Eingriff verbundenen Risiken (Narkose, Infektionen, Blutungen) können als Nebenwirkungen Hypomanie, Psychosen und okuläre Symptome auftreten.
- **Craniale Elektrostimulation:** Die craniale Elektrostimulation (Cranial Electro Stimulation, CES) ist ein nicht-invasives Verfahren, bei dem ein schwacher elektrischer Wechselstrom über zwei Elektroden über die Kopfhaut oder über die Ohrmuscheln zugeführt wird.
- **Transkranielle Wechselstromstimulation:** Bei der transkraniellen Wechselstromstimulation (Transcranial alternating current stimulation, tACS) ist ein nichtinvasives Verfahren, bei dem über auf der Kopfhaut angebrachte Elektroden ein schwacher Wechselstrom appliziert wird.

4.7 Psychosoziale Therapien: Beschreibung und Zugang

Psychosoziale Therapien gelten als dritte Säule moderner psychiatrischer Behandlung. Sie dienen der Förderung von Aktivitäten und Teilhabe in Alltag und Beruf, der Überbrückung von Wartezeiten und der Verhinderung von Chronifizierungen, Vermeidung von stationären Krankenhausaufenthalten und Rehospitalisierungen.

Im Rahmen psychosozialer Therapien und unterstützender Maßnahmen werden oft niedrigschwellige bzw. niedrig-intensive Interventionen erbracht (siehe Kapitel 4.2 Niedrigintensive Interventionen: Optionen und Versorgungsstrukturen). Sie umfassen eine Vielzahl unterschiedlicher Angebote, die in der Regel mit medikamentöser und/oder Psychotherapie kombiniert werden. Einige Angebote nutzen verhaltenstherapeutisch orientierte Techniken der Psychotherapie und können sich entweder an einzelne Personen oder Gruppen richten und/oder mit Einverständnis der Betroffenen das soziale Umfeld und/oder weitere Akteure einbeziehen.

Psychosoziale Therapien und unterstützende Maßnahmen werden vor allem in der ambulanten Praxis oft zu spät oder gar nicht vorgeschlagen und genutzt. Viele Behandelnde und Patient*innen haben wenige bis keine Kenntnisse über diese Angebote. Um dies zu verbessern, werden im Folgenden einige psychosoziale Interventionen beschrieben und Zugangswege dargestellt; eine umfassende Darstellung findet sich in der S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ [114]. Für Empfehlungen zur Indikation bei unipolaren Depressionen siehe Kapitel 9 Psychosoziale Therapien und unterstützende Maßnahmen.

- S3 Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen 038-020, gültig bis 01.10.2023
www.awmf.org/leitlinien/detail/II/038-020.html

Weiterführende Informationen: Zugang zu psychosozialen Therapien in Deutschland

Die verschiedenen Angebote im Bereich der psychosozialen Therapien werden durch ganz unterschiedliche Berufsgruppen erbracht. Wegen der sozialrechtlichen Segmentierung und der daraus resultierenden unterschiedlichen Kostenträger ist der Zugang zu diesen Interventionen heterogen und für die verordnenden Ärzt*innen und Psychotherapeut*innen schwer zu überschauen. Unterstützung bieten je nach Region verschiedene Stellen, in denen Psychotherapeut*innen, Ergotherapeut*innen, Sozialpädagog*innen und weitere Professionen zu psychosozialen Therapien beraten, diese vermitteln oder auch selbst durchführen:

- Psychiatrische bzw. psychosoziale Kontakt – und Beratungsstellen
- Psychiatrische Institutsambulanzen an Fach- und Allgemeinkrankenhäusern
- Sozial- bzw. gemeindepsychiatrische Dienste oder Zentren
- Ergänzende unabhängige Teilhabeberatung (www.teilhabeberatung.de)
- Beratungs- und Ansprechstellen der Sozialleistungsträger (Rehabilitationsträger, Jobcenter, Integrationsämter, Pflegekassen), z. B. Integrationsämter www.integrationsaemter.de/kontakt/89c7/index.html; Auskunft- und Beratungsstellen der Träger der Deutschen Rentenversicherung www.deutsche-rentenversicherung.de/DRV/DE/Reha/Warum-Reha/reha_beratungsdienst.html
- Online-Informationsplattform der Patientenleitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ www.thera-part.de

4.7.1 Ergotherapie

Ergotherapie ist ein integraler Bestandteil der Versorgung von Menschen mit psychischen Erkrankungen in Deutschland, beispielsweise in Form von Leistungen der (teil-)stationären und ambulanten Behandlung, Leistungen der medizinisch-beruflich orientierten Rehabilitation (MBOR) oder Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben. Im teil- bzw. vollstationären Bereich ist Ergotherapie die am häufigsten verordnete nicht-medikamentöse Therapie in der Behandlung von Patient*innen mit Depressionen.

Ergotherapie folgt in Anlehnung an die ICF einem bio-psycho-sozialen Ansatz. Sie zählt zu den psychosozialen Einzelinterventionen und umfasst ein breites Spektrum an handlungs- und ressourcenorientierten Interventionen und Assessments, die insbesondere die Verhaltenstherapie ergänzend unterstützen, z. B. nach den methodischen Ansätzen der Verhaltensaktivierung (Behavioural Activation) und Zeitnutzung (Time-Use). Zudem bilden Verhaltensbeobachtungen im Rahmen der Ergotherapie eine Grundlage für die Begutachtung der Arbeits- und Leistungsfähigkeit von Patient*innen, zum Beispiel im Hinblick auf die Einschätzung der Rückkehr an den Arbeitsplatz bei stationär-psychiatrisch behandelten Patient*innen oder im Verlauf einer ergotherapeutischen Behandlung in einer psychosomatischen medizinischen Rehabilitation durch den Rentenversicherungsträger.

Ergotherapeut*innen folgen einem alltagsbezogenen und handlungsorientierten Ansatz. Im Fokus stehen die Wiederherstellung und der Erhalt von Handlungsfähigkeit, Teilhabe und Lebensqualität in wichtigen Lebensbereichen (z. B. Selbstversorgung, Haushaltsführung, wirtschaftliche Eigenständigkeit, Beruf, Ausbildung und Freizeit). Eingesetzt werden dazu spezifische, für die Patient*innen sinnstiftende und zielgerichtete Aktivitäten, Maßnahmen der Umweltanpassung (z. B. am Arbeitsplatz, in der Wohnung) sowie Beratung. Dabei gehört zur Ergotherapie ggf. auch die Möglichkeit, dass Patient*innen ihre Potenziale (wieder-)entdecken und verloren gegangene Handlungs- und Gestaltungskompetenzen wiedererlangen.

Die arbeitsbezogene Ergotherapie mit Fokus auf Teilhabe und berufliche Wiedereingliederung stellt eine komplexe Systemintervention dar. Sie kann in unterschiedlichen Versorgungssettings und auf Basis verschiedener Sozialgesetzgebungsbereiche erbracht werden (siehe Abbildung 15).

Ergotherapeut*innen sind auch im Übergangsbereich zwischen (teil-)stationärer und ambulanter Behandlung, in Angeboten der medizinischen Rehabilitation und Förderung der Teilhabe am Arbeitsleben (berufliche Rehabilitation) tätig, beispielsweise als Jobcoaches im Rahmen der Unterstützten Beschäftigung nach §55 SGB XI. Hierbei ist zu beachten, dass der Begriff der „Unterstützten Beschäftigung“ nach §55 SGB XI nicht gleichzusetzen ist mit der manualisierten Intervention des „Individual Placement and Support“ nach dem Ansatz des „Supported Employment“, die Ergotherapeut*innen ebenfalls anwenden. In der arbeitsbezogenen Ergotherapie werden grundsätzlich zwei Ansätze unterschieden: zum einen das Pre-Vocational Training (PVT) in einem geschützten Rahmen nach dem Prinzip „first train, then place“, zum anderen das „Supported Employment“ nach dem Prinzip „first place, then train“ (siehe dazu auch Kapitel 13.3 Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben und zur Teilhabe an Bildung).

Ausführliche Informationen zu Arbeitsfeldern und sozialrechtlichen Hintergründen der Ergotherapie bietet die S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ [114].

Für Informationen zur Verordnung siehe Kapitel 9.1 Ergotherapie.

4.7.2 Soziotherapie

Schwer psychisch kranke Menschen sind häufig nicht in der Lage, Leistungen, die ihnen zustehen oder die ihnen verordnet wurden, zu akzeptieren oder in Anspruch zu nehmen. Soziotherapie findet überwiegend im sozialen Umfeld der Patient*innen statt („aufsuchende Intervention“) und zielt darauf, psychosoziale Defizite abzubauen, damit eine selbstständige Inanspruchnahme ärztlicher oder psychotherapeutischer Behandlungen oder anderer Leistungen möglich wird. Dazu zählen Motivierungsarbeit und strukturierte Trainingsmaßnahmen wie auch die Koordination der verordneten Maßnahmen. Wesentliches Ziel soziotherapeutischer Interventionen ist die Unterstützung der Therapieadhärenz, aber auch die Förderung von sozialer Kontaktfähigkeit und Kompetenz sowie Eigeninitiative.

Ausführliche Informationen zu Arbeitsfeldern und sozialrechtlichen Hintergründen der Soziotherapie bietet die S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ [114].

Für Informationen zur Verordnung siehe Kapitel 9.2 Soziotherapie.

4.7.3 Selbsthilfe und Peer-Support

Peer-Support umfasst alle Versorgungsangebote, bei denen (ehemals) selbst betroffene psychisch kranke Menschen beteiligt sind. Peer Support nutzt den gemeinsame Erfahrungshintergrund der Erkrankung und der damit verbundenen Erfahrungen sowohl innerhalb der Versorgung als auch im privaten Leben. Er kann dazu beitragen, dass die Patient*innen eigene Stärken und Fähigkeiten erkennen und Hoffnung schöpfen. Zudem kommt Peer-Support eine wichtige Lotsenfunktion im Versorgungssystem zu.

Peer-Arbeit findet in verschiedenen Settings statt, z. B. in Selbsthilfegruppen für Patient*innen und/oder Angehörige, in von Betroffenen geleiteten Organisationen mit oder ohne Kooperation mit psychiatrischen Einrichtungen oder in klinischen oder gemeindepsychiatrischen Institutionen. Die Angebote können im Einzel- oder Gruppenformat stattfinden, persönlich oder Internet-basierte sein und sind bezüglich der Dauer und Organisationsform in Abhängigkeit von Inhalten und vom Grad der Strukturierung (z. B. Selbstmanagement-Programme, gesundheitsbezogene Interventionen, Navigation durchs Gesundheitssystem, allgemeine Aktivierung, soziale Netze).

In peer-geleiteten Selbsthilfegruppen für Patient*innen und/oder Angehörige erfolgt ein wechselseitiger Austausch zwischen den Betroffenen in Gruppengesprächen. Bei Peer-Support in Betroffenen-Organisationen hingegen ist die Unterstützung nicht wechselseitig.

Eine spezielle Form des Peer-Supports sind Genesungsbegleiter*innen oder „Expert*innen aus Erfahrung“. Diese psychisch stabilen Menschen mit Psychiatrieerfahrung („Peers“) und deren Angehörige werden speziell ausgebildet, engagieren sich in der psychiatrischen Versorgung und begleiten betroffene Patient*innen in ihrem Genesungsprozess. Sie vermitteln individuelle Erfahrungen, Einstellungen und Bewertungen und erläutern die eigenen Strategien im Umgang mit der Erkrankung. Die dialogische Zusammenarbeit von Patient*innen, Peers und professionell Tätigen fördert das gegenseitige Verständnis für die mit der schweren psychischen Erkrankung verbundenen Probleme sowie kann dazu beitragen, von allen Beteiligten akzeptierbare Lösungen zu finden. Genesungsbegleiter*innen werden teilweise von Kliniken finanziert, arbeiten aber auch ambulant.

Eine weitere spezielle Form ist das Peer-Counseling, die Beratung „von Betroffenen für Betroffene“. Peer-Counselors sind beispielsweise in der Ergänzenden Unabhängigen Teilhabeberatung tätig (siehe Abbildung 15).

Ausführliche Informationen zu Arbeitsfeldern und sozialrechtlichen Hintergründen von Peer Support bietet die S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ [114].

4.8 Unterstützende nicht-medikamentöse Therapieverfahren

Bei unipolaren Depressionen eingesetzte unterstützende nicht-medikamentöse Therapieverfahren umfassen:

- Wachtherapie (Schlafentzugstherapie)
- Lichttherapie
- Körper- und bewegungsorientierte Verfahren
- Künstlerische Therapien
- Ernährungsbasierte Interventionen
- komplementär- und alternativmedizinischen Interventionen (CAM)

Auf eine ausführliche Darstellung dieser Interventionen wird hier verzichtet; für Kurzbeschreibungen siehe Kapitel 9 Psychosoziale Therapien und unterstützende Maßnahmen.

5 Behandlung bei akuter depressiver Episode

Die Empfehlungen in diesem Kapitel adressieren sowohl erstmalig auftretende als auch rezidivierende akute depressive Episoden nach Remission > 6 Monate. In den Algorithmen zur schweregradabhängigen Behandlung akuter depressiver Störungen (Abbildung 11, Abbildung 12) sind die Empfehlungen des Kapitel zusammengefasst; eine ausführliche Darstellung der zugrundeliegenden Evidenz und klinischen Erwägungen findet sich bei den einzelnen Empfehlungen.

Abbildung 11: Akuttherapie leichtgradiger depressiver Störungen

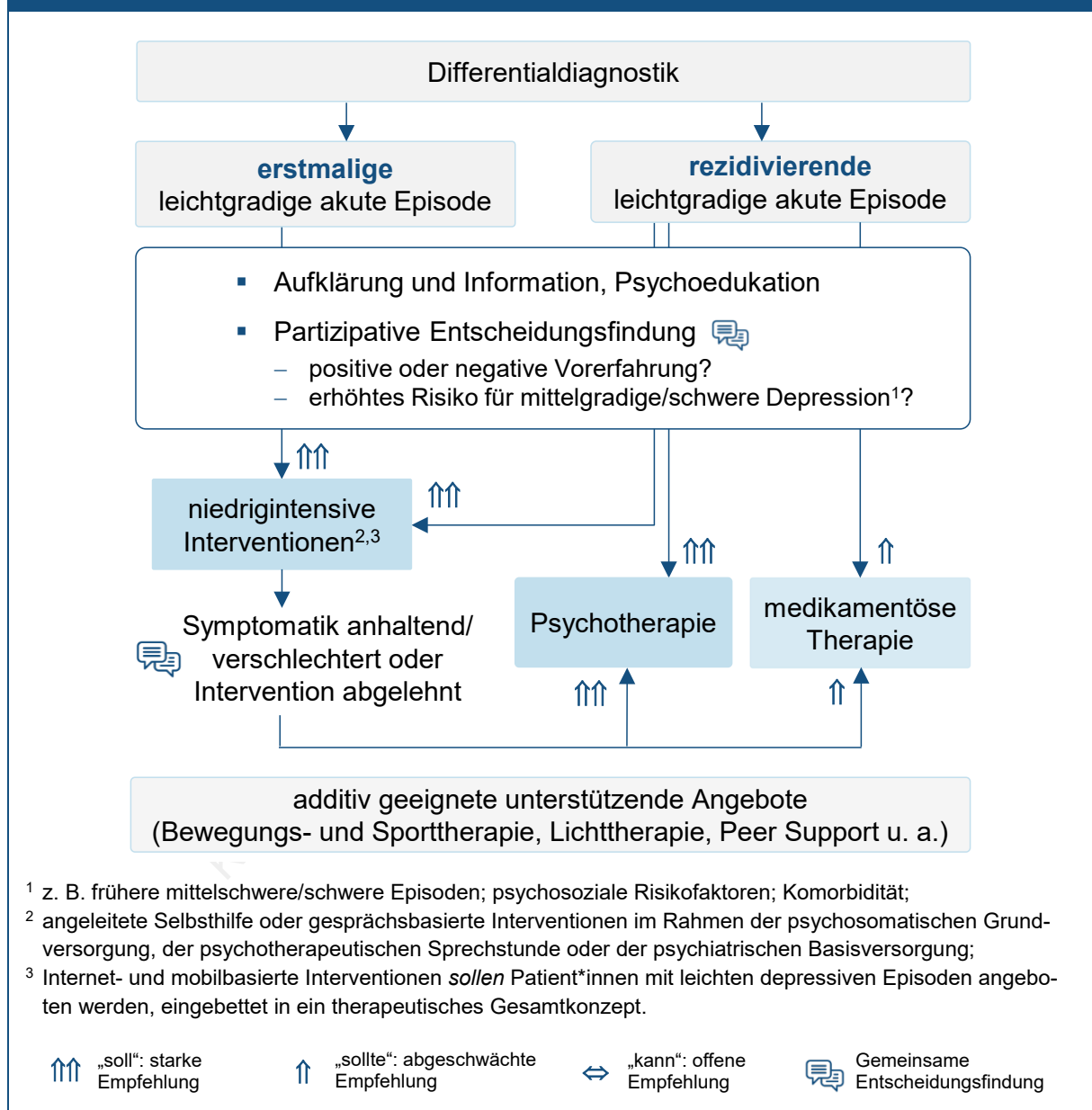
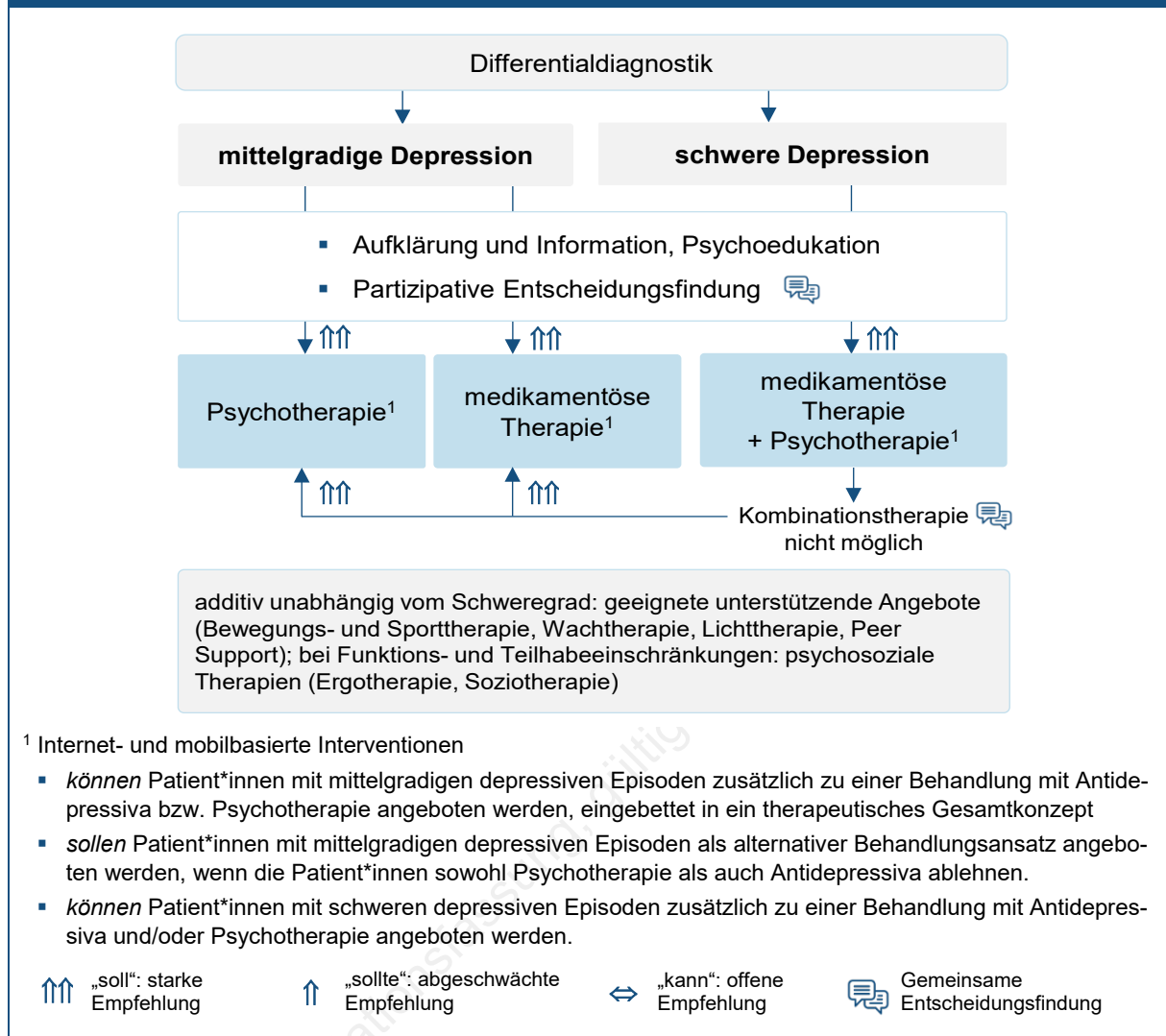


Abbildung 12: Akuttherapie mittelgradiger und schwerer depressiver Störungen



5.1 Behandlung bei leichten depressiven Episoden

Die Behandlung akuter leichter depressiver Störungen (Algorithmus siehe Abbildung 11) erfolgt nach einem therapeutischen Gesamtkonzept, das in jedem Fall psychoedukative Inhalte (z. B. Schlafhygiene) umfasst und durch unterstützende Angebote (z. B. Schlafentzugstherapie, Lichttherapie, Sport- und Bewegungstherapie) ergänzt wird (Empfehlungen dazu siehe Kapitel 9 Psychosoziale Therapien und unterstützende Maßnahmen).

5.1.1 Niedrigintensive Interventionen

Niedrigintensive Interventionen umfassen angeleitete Selbsthilfe und verschiedene geschäftsbasierte Interventionen unter Nutzung psychotherapeutischer Techniken. Sie sind gekennzeichnet durch einen niedrighschwelligem (keine Antragspflicht) und schnellem (keine Wartezeit) Zugang und können entweder im Rahmen der hausärztlichen (psychosomatischen) Grundversorgung, der psychotherapeutischen Sprechstunden oder der psychiatrisch-psychotherapeutische Basisversorgung erbracht werden (siehe auch Kapitel 4.2 Niedrigintensive Interventionen: Optionen und Versorgungsstrukturen). Zu Internet- und mobilbasierte Interventionen siehe Kapitel 5.1.2 Internet- und mobilbasierte Interventionen.

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>5-1 Bei einer leichten depressiven Episode sollen Maßnahmen mit niedriger Intensität (angeleitete Selbsthilfe, geschätsbasierte Interventionen unter Nutzung psychotherapeutischer Techniken) angeboten werden.</p>	<p>↑↑</p>

Rationale

Niedrigintensive Maßnahmen zielen auf eine Stärkung von Selbstmanagement-Fähigkeiten und Bewältigungsverhalten (Coping-Strategien), auf Selbstwirksamkeit und Resilienz. Es existiert eine Vielzahl an Optionen; die Evidenz für die einzelnen Interventionen ist jedoch begrenzt und die Evidenzqualität unterschiedlich von moderat bis sehr schwach. Dennoch spricht die Leitliniengruppe eine starke Empfehlung aus, da die Stärkung der Selbstmanagement-Fähigkeiten grundsätzlich eine wichtige Säule der Behandlung depressiver Störungen darstellt und Behandlungslast sowie Schadenspotenzial niedrigintensiver Maßnahmen gering sind. Zudem reduzieren sie bei selbstlimitierenden leichtgradigen depressiven Störungen erfahrungsgemäß die Symptomatik in ausreichendem Maße, auch angesichts der geringen Effektstärken höherintensiver Maßnahmen in dieser Patientengruppe.

In Abhängigkeit von vorhandenen Ressourcen aufseiten der Behandelnden und den individuellen Bedürfnissen und Präferenzen der Patient*innen ist im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung abzuwägen, ob und wenn ja welche niedrigintensiven Maßnahmen infrage kommen. Die Empfehlung ist bewusst als Angebot formuliert, um auszurücken, dass niedrigintensive Interventionen nicht notwendigerweise in Anspruch genommen werden müssen, bevor eine medikamentöse oder psychotherapeutische Behandlung begonnen wird.

Die Leitliniengruppe verzichtet auf eine Empfehlung zum aktiv-abwartenden Begleiten, da dies nicht gleichbedeutend mit „Nichtstun“ ist, sondern immer auch niedrigintensive Interventionen in Form der Aushändigung von Selbsthilfe-Literatur oder psychoedukativ-supportiver Gespräche umfasst.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf der systematischen Recherche zur 2. Auflage sowie auf neuen systematischen Recherchen zu niedrigintensiven und zu psychoedukativen Interventionen.

Evidenzbeschreibung

Die systematische Recherche zu psychoedukativen Interventionen erbrachte keine neue aggregierte Evidenz bei Patient*innen mit depressiven Störungen. Der in der zweiten Auflage zitierte Review von Tursi et al. erfüllt nicht die methodischen Kriterien für systematische Übersichtsarbeiten, bietet aber einen Überblick über die Studienlage zu (analoger) Psychoedukation. Aufgrund der sehr heterogenen Endpunkte der eingeschlossenen Studien sind verallgemeinernde Aussagen zur Effektivität der Interventionen nicht möglich. Die Autoren des Reviews schlussfolgern, dass ein gesteigertes Wissen über Depression und deren Behandlung mit einer günstigeren Depressionsprognose sowie einer Reduktion der psychosozialen Belastung von Angehörigen sein könnte [191]. Die Qualität der Evidenz ist sehr schwach (siehe Evidenztafel im Leitlinienreport [8]).

In der systematischen Recherche zu geschätsbasierten niedrigintensiven Interventionen wurden 31 systematische Übersichtsarbeiten identifiziert, davon 3 themenübergreifende Arbeiten und 28 Arbeiten zu spezifischen Interventionen. In zwei themenübergreifenden Reviews mit kleinen methodischen Mängeln ergaben sich positive Effekte von angeleiteter Selbsthilfe gegenüber Standardbehandlung bezüglich Remission (OR 1,73; 95% KI 1,21; 2,50; N=4, n=807) und depressiver Symptomatik (SMD -0,40; 95% KI -0,69; -0,11; N=4, n=716), aber auch höhere Abbruchraten (OR 1,54; 95% KI 1,00; 2,37; N=4, n=807) [192,193]. Ein anderer themenübergreifender Review mit methodischen Limitationen fand für unbegleitete Selbsthilfe keine Überlegenheit gegenüber Standardbehandlung [194].

Ein qualitativ hochwertiger Review ergab für Verhaltensaktivierung einen größeren Kurzzeiteffekt im Vergleich zur Standardbehandlung bezüglich der Response (RR 1,40, 95% KI 1,10; 1,78; N=7, n=1533; quality of evidence moderate) und eine Nicht-Unterlegenheit gegenüber Verhaltenstherapie (RR 0,99; 95% KI 0,92; 1,07; N=5, n=601; quality of evidence moderate). Andere Outcomes wurden nicht berichtet [195].

Weitere Reviews wurden zu Problemlöseansätzen, Bibliothherapie, achtsamkeitsbasierten Interventionen, aktiver Beobachtung sowie Kurzzeit-Verhaltenstherapie identifiziert [196–205]. Deren Aussagekraft erscheint jedoch aufgrund methodischer Limitationen der Reviews selbst sowie der niedrigen bis sehr niedrigen Qualität der Evidenz

gering: Das Verzerrungsrisiko ist wegen Nicht-Verblindung und patientenberichteten Outcomes hoch, die Interventionen sind sehr heterogen (Dauer, Behandelnde) und für einige der Interventionen existieren nur wenige Studien mit teils sehr kleinen Populationen, was sich auch in einer hohen statistischen Heterogenität äußert. Eine wesentliche Limitation stellt die Indirektheit der Ergebnisse dar: Zum einen wurden in der Regel nicht nur Patient*innen mit diagnostizierter Depression eingeschlossen und eine Unterscheidung nach Schweregrad fand nicht statt, zum anderen fokussieren die Studien häufig auf den Kontext „primary care“, so dass eine Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgung schwierig ist, beispielsweise in Abgrenzung zu einer Kurzzeit-Psychotherapie. Zudem wurden die Leistungen teilweise durch ausgebildetes nichtärztliches Personal erbracht, was in Deutschland außerhalb von Studien bislang nicht möglich ist.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Neben dem niedrigschwelligen Zugang liegt der Vorteil niedrigintensiver Interventionen vor allem in der Vermeidung langer Wartezeiten und des Schadenspotenzials von Medikamenten. Zudem werden nicht unnötig Therapieplätze zuungunsten von Patient*innen blockiert, bei denen niederschwellige Angebote nicht ausreichen.

Das Schadenspotenzial niedrigintensiver Angebote besteht aus Sicht der Leitliniengruppe vor allem darin, dass ggf. notwendige intensivere Behandlungen erst verzögert begonnen werden. Die Leitliniengruppe und insbesondere die Patientenvertreter sehen hier ein Versorgungsproblem, da sich die Patient*innen in der Versorgungspraxis mitunter genötigt sehen, erst verschiedene niedrigintensive Angebote auszuprobieren, ehe sie eine höherintensive Therapie bekommen können.

Gegen den Einsatz von Maßnahmen mit niedriger Intensität sprechen aus Sicht der Leitliniengruppe Risikofaktoren für eine Verschlimmerung oder Chronifizierung der depressiven Symptomatik. Dies können neben früheren depressiven Episoden z. B. der biographische und psychosoziale Kontext (z. B. partnerschaftliche Probleme) sein, die Dauer der Problematik zum Zeitpunkt der Diagnose, larvierte Depressionen oder Komorbiditäten (z. B. Angst- oder Essstörungen).

Weiterführende Informationen: Kurzzeit-Gruppentherapie

Durch eine Änderung der Psychotherapie-Richtlinie 2020 steht in Deutschland als niedrigintensives Behandlungsangebot auch die Gruppentherapie mit 4 Sitzungen à je 100 min ohne Anzeige- oder Antragsverfahren gegenüber den Krankenkassen zur Verfügung.

5.1.2 Internet- und mobilbasierte Interventionen

Internet- und mobilbasierte Interventionen (IMI) sind zwar durch einen vergleichsweise niedrigschwelligen Zugang gekennzeichnet, jedoch nicht zwingend niedrigintensiv. In der NVL Unipolare Depression werden als IMI evidenzbasierte Angebote auf Basis psychotherapeutischer Techniken bezeichnet; ausschließlich informativ-psychoedukative peerbasierte Angebote (Chats, Foren) sind ausdrücklich nicht gemeint (siehe auch Kapitel 4.3 Internet- und mobilbasierte Interventionen: Optionen und Prinzipien).

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>5-2 Internet- und mobilbasierte Interventionen sollen Patient*innen mit leichten depressiven Episoden angeboten werden, eingebettet in ein therapeutisches Gesamtkonzept.</p>	<p>↑↑</p>

Rationale

Die Evidenzqualität für den Einsatz von therapeutisch begleiteten IMI bei depressiven Störungen wird insgesamt als gering eingeschätzt. Dies begründet sich auf Einschränkungen, die komplexen Interventionen immanent sind, beispielsweise ein häufig hohes Verzerrungsrisiko (keine Verblindung möglich) und eine hohe PICO-Heterogenität. Hinzu kommen teils weite Konfidenzintervalle und eine häufig hohe Abbruchrate. In Anbetracht der breiten Datenbasis und der konsistenten Ergebnisse sowie klinischen Erwägungen zu den allgemeinen Wirkfaktoren wie erhöhte Selbstwirksamkeit, der schnellen Verfügbarkeit und einer guten Integrierbarkeit in den Alltag spricht die Leitliniengruppe dennoch eine starke Empfehlung aus.

IMI stellen aus Sicht der Leitliniengruppe eine niedrighschwellige, aber nicht niedrigintensive Option dar. Eine Indikation bei leichtgradigen depressiven Störungen sieht die Leitliniengruppe als ersten Schritt im Sinne eines Stepped-care-Ansatzes, unter der Voraussetzung einer ärztlichen bzw. psychotherapeutisch Verordnung und Begleitung. Dabei ist die Empfehlung bewusst als Angebot formuliert, um auszurücken, dass IMI nicht notwendigerweise in Anspruch genommen werden müssen, bevor eine andere Behandlung begonnen wird.

Aus Sicht der Leitliniengruppe ist es sehr wichtig, dass IMIs grundsätzlich ärztlich bzw. psychotherapeutisch verordnet und begleitet werden, inklusive regelmäßigem Monitoring von Adhärenz und Wirksamkeit (siehe Empfehlungen im Kapitel 4.3 Internet- und mobilbasierte Interventionen: Optionen und Prinzipien).

Evidenzbasis

Es erfolgte eine systematische Recherche nach aggregierter Evidenz sowie nach Primärstudien aus dem deutschen Kontext.

Evidenzbeschreibung

Es wurden 3 systematische Reviews IMI bei Patient*innen mit einer (kategorial) definierten diagnostizierten Depression identifiziert, von denen 2 die Wirksamkeit von IMI untersuchten. Um eine breitere Evidenzbasis zu schaffen, wurden zusätzlich Reviews berücksichtigt, die (auch) Studien einschlossen, bei denen keine formale Diagnostik durchgeführt wurde, sondern bei denen mittels validierter Cut-off-Scores (dimensional) auf eine Depression rückgeschlossen wurde mittels .

In einer systematischen Übersichtsarbeit mit formaler Depressionsdiagnose ergab sich gegenüber Warteliste ein großer Effekt von IMI (SMD -0,9; 95% KI -1,07; -0,73; N=10); weitere Aussagen waren wegen zu geringer Evidenzqualität nicht möglich [138]. Ein qualitativ hochwertiger Review zu IMI bei Patient*innen mit einer diagnostizierter Depression fand direkt nach Abschluss der Interventionen moderate Effekte bezüglich der depressiven Symptomatik gegenüber Standardbehandlung (SMD -0,44; 95% KI -0,73; -0,15; $I^2=86\%$; N=10) und Aufmerksamkeits-Placebo (SMD -0,51; 95% KI -0,73; -0,30; $k=12$; $I^2=66\%$; N=12) sowie große Effekte gegenüber Warteliste (SMD -1,01; 95% KI -1,23; -0,79; $I^2=73\%$; N=19). Die Effekte blieben über längere Zeit erhalten, wobei die Differenz der Effektstärken zurückging. Im Vergleich zu einer Behandlung mit unmittelbarem Kontakt waren IMI zu keinem Zeitpunkt signifikant unterlegen (N=4) [141].

Für die Kombination von IMI mit Face-to-Face-Interventionen ergaben sich im Vergleich zu Face-to-Face-Interventionen allein kleine zusätzliche Effekte auf die depressive Symptomatik (SMD -0,27; 95% KI -0,48; -0,05; $k=8$; $I^2=53\%$; N=8). Metaanalysen zu weiteren Fragestellungen wurden aufgrund zu großer Heterogenität der Studien nicht durchgeführt.

In den zusätzlich betrachteten Reviews, die (auch) Patient*innen ohne formale Depressionsdiagnostik einschlossen, ergaben sich Hinweise darauf, dass es unter unbegleiteten IMI nicht seltener zu einer Verschlechterung der Symptomatik kommt als in den Kontrollgruppen [206], dass begleitete Interventionen effektiver sind als unbegleitete [137], dass IMI auf Basis verhaltenstherapeutischer Konzepte einer Verhaltenstherapie mit unmittelbarem Kontakt nicht unterlegen sind [207] und dass die Effektivität durch ein professionelles Training und Supervision der Begleitenden sowie durch eine längere Dauer positiv beeinflusst wird [208]. Die methodische Qualität dieser Reviews ist jedoch jeweils sehr schwach und die Qualität der Evidenz ist gering.

Eine zusätzliche Recherche nach Evidenz aus dem deutschen Versorgungskontext ergab mehrere durch RCT validierte Interventionen mit unterschiedlichen Komponenten und in unterschiedlichen Settings (siehe Evidenztablelle im Leitlinienreport [8]). In einem in hausärztlichen Praxen durchgeführten Programm erwies sich der Effekt dabei als in allen Altersgruppen stabil [209].

Limitationen

Wie bei anderen komplexen Interventionen ist bei IMI eine Verblindung problematisch; daraus resultieren bei patientenberichteten Endpunkten erhebliche Verzerrungsrisiken. Hinzu kommt eine sehr hohe Heterogenität der Populationen, Interventionen, Kontrollen und gemessenen Outcomes.

Studien zur Anwendung von IMI bei diagnostizierter Depression sind in der Minderheit; meist werden auch Patient*innen mit selbstberichteter depressiver Symptomatik eingeschlossen, so dass eine Übertragbarkeit (Direktheit) auf die in dieser Leitlinie adressierte Zielgruppe fraglich ist. Die mit Abstand meisten IMI beruhen auf verhaltenstherapeutischen Konzepten; deutlich weniger Forschung liegt bisher zu psychodynamisch orientierten Konzepten vor.

Die fast immer hohen Abbruchraten bei IMI stellen einerseits ein potenzielles Verzerrungsrisiko bezüglich der Effektivität dar (attrition bias), andererseits verdeutlichen sie, dass IMI nicht für alle Patient*innen gleich gut geeignet sind, sondern dass die persönlichen Präferenzen und (technischen) Möglichkeiten eine wichtige Rolle spielen.

Weitere Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Neben dem niedrighwelligen Zugang liegt der Vorteil von IMI vor allem in der Vermeidung langer Wartezeiten und des Schadenspotenzials von Medikamenten. Zudem werden nicht unnötig Therapieplätze zuungunsten von Patient*innen blockiert, bei denen niedrigintensive Angebote oder IMI nicht ausreichend sind.

Das Schadenspotenzial von IMI besteht wie bei anderen niedrigintensiven Interventionen aus Sicht der Leitliniengruppe vor allem in einer möglichen Verzögerung intensiverer Behandlungen, dem Druck auf Patient*innen, zuerst solche Angebote auszuprobieren sowie bei Nichtverbesserung einer Verschlimmerung von Schuld- und Versagensgefühlen.

Aus Sicht der Leitliniengruppe spricht gegen es den Einsatz von IMI, wenn bestimmte Risikofaktoren für eine Verschlimmerung oder Chronifizierung der depressiven Symptomatik vorliegen. Dies können neben früheren depressiven Episoden z. B. der biographische und psychosoziale Kontext (z. B. partnerschaftliche Probleme) sein, die Dauer der Problematik zum Zeitpunkt der Diagnose, larvierte Depressionen oder Komorbiditäten (z. B. Angst- oder Essstörungen).

Die Leitliniengruppe sieht zudem den Nachteil, dass die Behandelnden aus einer unübersichtlichen Vielzahl mehr oder weniger evidenzbasierter Angebote auswählen müssen. Für Empfehlungen und Hilfen zur Auswahl der IMI siehe Kapitel 4.3 Internet- und mobilbasierte Interventionen: Optionen und Prinzipien.

5.1.3 Psychotherapie und medikamentöse Therapie

Für Empfehlungen durch Durchführung der Behandlung siehe Kapitel 4.4 Medikamentöse Therapie: Optionen und Prinzipien sowie Kapitel 4.5 Psychotherapie: Optionen und Prinzipien.

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>5-3 Patient*innen mit einer leichten depressiven Symptomatik soll eine Psychotherapie angeboten werden,</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ wenn die Symptomatik trotz Nutzung von Interventionen mit geringer Intensität fortbesteht und/oder ▪ wenn sie in der Vergangenheit gut auf eine Psychotherapie angesprochen haben und/oder ▪ wenn bei ihnen das Risiko für Chronifizierung oder die Entwicklung einer mittelgradigen oder schweren Depression besteht (z. B. frühere depressive Episoden, psychosoziale Risikofaktoren) und/oder ▪ wenn sie niedrighwellige Verfahren ablehnen oder in der Vergangenheit nicht gut auf sie angesprochen haben. 	<p>↑↑</p>
<p>5-4 Antidepressiva sollten bei leichten depressiven Episoden nicht zur Erstbehandlung vor einer niedrigintensiven Intervention eingesetzt werden.</p>	<p>↓</p>

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>5-5 Patient*innen mit einer leichten depressiven Symptomatik sollten Antidepressiva unter besonders kritischer Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses und eingebunden in ein therapeutisches Gesamtkonzept angeboten werden,</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ wenn die Symptomatik trotz niedrigintensiver Interventionen fortbesteht und/oder ■ wenn sie in der Vergangenheit gut auf eine medikamentöse Therapie angesprochen haben und/oder ■ wenn bei ihnen das Risiko für Chronifizierung oder die Entwicklung einer mittelgradigen oder schweren Depression besteht (z. B. frühere depressive Episoden, psychosoziale Risikofaktoren) und/oder ■ wenn sie niedrigintensive oder psychotherapeutische Interventionen ablehnen oder in der Vergangenheit nicht gut auf sie angesprochen haben. 	<p>↑</p>

Rationale

Für die Psychotherapie ist die Evidenzqualität vor dem Hintergrund der methodischen Limitationen komplexer Interventionen zwar gering (siehe IV Methodenkritische Aspekte), allerdings erbrachten Metaanalysen weitgehend homogene Ergebnisse zur Effektivität bezüglich der priorisierten Endpunkte wie auch zu den Effektgrößen. Aus der Evidenz lässt sich kein Unterschied in der Effektivität zwischen leichtem und mittlerem Schweregrad ableiten. Angesichts der kleinen Effekte auf die depressive Symptomatik und der Wirklatenz von Psychotherapie sieht die Leitliniengruppe eine Indikation bei leichter depressiver Symptomatik vor allem bei rezidivierenden Episoden oder bei erhöhtem Risiko, außerdem im Sinne eines Stepped-care-Ansatzes als zweiten Schritt nach Nichtansprechen auf niedrigintensive Interventionen.

Für die medikamentöse Therapie ist die Evidenzqualität vor dem Hintergrund methodischer Limitationen moderat (siehe IV Methodenkritische Aspekte); die Ergebnisse der Metanalysen zur Effektivität bezüglich der priorisierten Endpunkte wie auch zu den Effektgrößen sind weitgehend homogen. Aus der Evidenz lässt sich kein Unterschied in der Effektivität zwischen leichtem und mittlerem Schweregrad ableiten. Die mittleren Effekte auf die depressive Symptomatik sind jedoch insgesamt klein und nicht oder nur marginal von klinischer Relevanz. Daher erscheint die Wahrscheinlichkeit, dass einzelne Patient*innen klinisch relevant profitieren, bei leichter depressiver Symptomatik als gering. Demgegenüber stehen Bedenken bezüglich Nebenwirkungen und Rebound-Effekten.

Aufgrund des ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses empfiehlt die Leitliniengruppe Antidepressiva daher eher nicht für die Erstbehandlung bei leichten depressiven Episoden. Bei rezidivierenden depressiven Episoden, bei Nichtansprechen auf andere, z. B. niedrigintensive Interventionen sowie bei Vorliegen von Risikofaktoren verbessert sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis und die Leitliniengruppe sieht dann auch bei leichter Symptomatik eine mögliche Indikation, unter der Voraussetzung, dass die medikamentöse Therapie in ein therapeutisches Gesamtkonzept eingebunden ist, das psychoedukative Inhalte (z. B. Schlafhygiene) und ggf. unterstützende Angebote (z. B. Sporttherapie) umfasst. Der Empfehlungsgrad ist aufgrund von Sicherheitserwägungen abgeschwächt.

Für Empfehlungen zur Auswahl des psychotherapeutischen Verfahrens bzw. des spezifischen Antidepressivums, zum Monitoring, zur Wirkungsprüfung und zur Beendigung der Behandlung siehe Kapitel 4 Therapieoptionen und Therapieprinzipien.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf der systematischen Recherche zur 2. Auflage und wurden um systematische Übersichtsarbeiten ergänzt, die in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifiziert bzw. selektiv eingebracht wurden.

Evidenzbeschreibung – Effektstärke von Psychotherapie

Effektstärken einzelner Psychotherapieverfahren

Zur Wirksamkeit einzelner Psychotherapieverfahren versus Sham-Psychotherapie oder versus andere Psychotherapien liegt eine Vielzahl von RCT und Metaanalysen vor, insbesondere zur Verhaltenstherapie. Die Empfehlungen der 2. Auflage der NVL Unipolare Depression stützten sich auf Metaanalysen zu einzelnen psychotherapeutischen

Verfahren [210–218] sowie auf verfahrensübergreifende Metanalysen [25,219] und auf Übersichtsarbeiten zu Gruppentherapie [220–222].

In der themenübergreifenden Recherche wurden weitere Übersichtsarbeiten zu einzelnen psychotherapeutischen Verfahren identifiziert, die jeweils von moderater bis hoher methodischer Qualität sind (siehe Evidenztabellen im Leitlinienreport [8]):

Ein qualitativ hochwertiger HTA zu Systemischen Therapien fand im Vergleich zu anderen Psychotherapien (psychodynamische Therapie bzw. nicht näher bezeichnet) Vorteile bezüglich der depressiven Symptomatik nach 6 bzw. 7 Monaten (OR = 1,97, 95% KI 1,22; 3,15; N=2, n=392). In Einzelstudien ergaben sich zudem Unterschiede im Vergleich zu Beratung und Psychoedukation für die Rückfallrate (OR = 0,07, 95% KI 0,01; 0,84; N=1, n=20) und für die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Hedges' g = 0,73, 95% KI 0,25; 1,21; N=1, n=72). Aufgrund des überwiegend als hoch eingeschätzten Verzerrungsrisikos, der hohen PICO-Heterogenität, der teils sehr kleinen Populationen und der fehlenden Daten für relevante Endpunkte wird die Ergebnissicherheit als gering eingeschätzt [223].

Ein Cochrane-Review zu Psychodynamischen Therapien errechnete bezüglich der depressiven Symptomatik eine Standardisierte Mittelwertdifferenz von -0,47 (95% KI -0,67; -0,28; I²=60%; N=5, n=435) für eine Kurzzeit-Intervention (<3 Monate) im Vergleich zu Warteliste, Standardbehandlung oder minimaler Behandlung. Nach 3–9 Monaten Behandlung war das Ergebnis statistisch nicht signifikant (SMD -0,27; 95% KI -0,60; 0,07; N=3, n=257, I²=45%), ebenso nach Langzeit-Behandlung (≥9 Monate) (SMD 0,04; 95% KI -0,38; 0,46; N=1, n=89). [224] Die Qualität der Evidenz wurde nicht endpunktspezifisch eingeschätzt, ist aber aufgrund der kleinen Studien und der hohen statistischen und PICO-Heterogenität als gering bis sehr gering zu beurteilen.

Ein weiterer Cochrane-Review verglich behaviorale mit anderen Psychotherapien und fand keine signifikanten Unterschiede bezüglich Remission und Ansprechraten (niedrige Evidenzqualität) sowie depressiver Symptomatik und Abbruchraten (moderate Evidenzqualität) [225].

Zwei Cochrane-Reviews untersuchten kognitive und behaviorale Therapien der „dritten Welle“. Im Vergleich zu Standardbehandlung ergab sich ein signifikanter Unterschied bezüglich der Remission (N=2, n=140; RR 0,77; 95% KI 0,67; 0,88) und der depressiven Symptomatik (SMD -1,12 95% KI -1,53; -0,71) und kein Unterschied bezüglich der Abbruchraten (N=4, n=224; RR 1,01, 95% KI 0,08; 12,30) [226]. Im Vergleich zu anderen Psychotherapien zeigten sich Unterschiede zu keinem der drei Endpunkte [227]. Die Evidenzqualität war jeweils sehr gering.

Ein weiterer Cochrane-Review verglich Paartherapie mit individueller Psychotherapien und fand in 14 RCT (n=651) für keinen Endpunkt signifikanten Unterschiede (Evidenzqualität niedrig bis sehr niedrig). Für Vergleiche mit keiner oder minimalen Behandlung oder medikamentöser Therapie standen zu wenige Daten zur Verfügung, um Aussagen treffen zu können [228].

Verfahrensübergreifende und schweregradspezifische Effektstärken von Psychotherapie

In einer in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierten qualitativ hochwertigen Übersichtsarbeit lag die SMD bei leichteren („less severe“) depressiven Symptomen für individuelle kognitive Verhaltenstherapie (KVT) versus Medikamentenplacebo (n=1440) bei -0,47 (95% CrI -0,87; -0,04; moderater Effekt) und für eine kurzzeitige psychodynamische Therapie (PDT) (n=171) bei -0,32 (95% CrI -1,18; 0,53; nicht signifikant); bei Adjustierung für den Small-study-Bias reduzierten sich die Effekte und waren auch für KVT nicht mehr statistisch signifikant. Die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf die Schweregrade nach ICD-Definition ist erschwert, da die Arbeit nur zwischen leichteren und schwereren Formen unterschied (kein mittlerer Schweregrad definiert) [229].

Eine selektiv eingebrachte Metaanalyse, ein Update der in der 2. Auflage zitierten Arbeit [219], untersuchte als einzige schwerpunktmäßig den Zusammenhang zwischen Studienqualität (Verzerrungsrisiko) und der Effektstärke psychotherapeutischer Behandlungen. Über alle Studien hinweg ergab sich bezüglich der depressiven Symptomatik eine moderate Effektstärke (g=0,70; 95% KI 0,64; 0,75; I²=76%; N=369; westliche Populationen: g=0,63, 95% KI 0,58; 0,68; I²= 69%; N=325). In Studien mit niedrigem Verzerrungsrisiko waren die gepoolten Effekte klein bis moderat (d=0,46 95% KI 0,41; 0,52; I²=58%; N=108; westliche Populationen: d=0,38 95% KI 0,32; 0,44; I²=46%; N=71). Nach Adjustierung für Publikationsbias lag die schweregradübergreifende Effektgröße bei westliche Populationen: g=0,31 (95% KI 0,24; 0,38; kleiner Effekt) [230].

Evidenzbeschreibung – Effektstärke der medikamentösen Therapie:

Wirkstoffspezifische Effektstärken von Antidepressiva

Zur Wirksamkeit von Antidepressiva versus Placebo oder versus andere Antidepressiva liegt eine Vielzahl von RCT und Metaanalysen vor. Die Empfehlungen der 2. Auflage der NVL Unipolare Depression stützten sich auf Metaanalysen zu einzelnen Wirkstoffen bzw. Wirkstoffgruppen: [231] TZA/SSRI vs. Placebo; [232] TZA; [231,233] SSRI vs. TZA; [234] Fluoxetin vs. Placebo/TZA; [235] MAO-I; [236] MAO-I, TZA; [237] neuere Antidepressiva) sowie auf wirkstoffübergreifende Metanalysen [238–244]. Neue Primärstudien zu diesen klinisch etablierten Antidepressiva wurden seitdem kaum publiziert.

In einer in der themenübergreifenden Recherche identifizierten qualitativ hochwertigen Übersichtsarbeit lag die SMD bei leichteren („less severe“) depressiven Symptomen für SSRI (n=3110) bei -0,27 (95% CrI -0,56; 0,04; nicht signifikant) und für TZA (n=840) bei -0,4 (95% CrI -0,75; -0,03); bei Adjustierung für den Small-study-Bias reduzierten sich die Effekte auf -0,20 (-0,48; 0,09) respektive -0,30 (-0,66; 0,06) und waren auch für TZA nicht mehr signifikant. Die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf die Schweregrade nach ICD-Definition ist erschwert, da die Arbeit nur zwischen leichteren und schwereren Formen unterschied (kein mittlerer Schweregrad definiert) [229].

In einer selektiv eingebrachten Übersichtsarbeit (N=522, n=115 000), die eine in der 2. Auflage zitierte Arbeit aktualisiert [242], ergaben sich in der paarweisen Metaanalyse für alle untersuchten Antidepressiva gegenüber Placebo signifikante Effekte bezüglich Response und für die meisten auch bezüglich Remission; die standardisierte Mittelwertdifferenz für die Reduktion der depressiven Symptomatik lag über alle Antidepressiva-Gruppen und Schweregrade hinweg bei 0,30 (95% CrI 0,26; 0,34), was einem kleinen Effekt entspricht [146]. Das Biasrisiko wurde für 9% der Studien als hoch, für 73% als moderat und für 18% als niedrig eingeschätzt; eine Subanalyse nach Biasrisiko wurde nicht durchgeführt. Eine ebenfalls selektiv eingebrachte kritische Re-Analyse dieser Daten errechnete eine SMD von 0,29 (95% KI 0,27; 0,31; I²=40,1%; N=253) bzw. speziell für die HAMD-Skala eine Differenz von 1,97 Punkten (95% KI 1,74; 2,21; N=109; I²=27,6%), was einem Effekt unterhalb der minimalen klinisch relevanten Differenz entspricht ([15]; siehe auch Anhang 2).

Schweregradspezifische Effektgrößen von Antidepressiva

Zur schweregradspezifischen Wirksamkeit von Antidepressiva existieren mehrere Metaanalysen. Die in der 2. Auflage zitierten Übersichtsarbeiten deuten darauf hin, dass die Differenz zwischen Antidepressivum und Placebo vom Schweregrad der Depression abhängig ist. In beiden Reviews ergab sich nur bei schweren Depressionen ein klinisch relevanter Unterschied zwischen Placebo und aktiver Medikation [238,243].

In einer in der themenübergreifenden Recherche identifizierte Metaanalyse auf Individualdatenbasis zu neueren Antidepressiva war der Schweregrad als Kovariate ohne Einfluss. Der Effekt auf die depressive Symptomatik war insgesamt klein (SMD 0,2 bis 0,3) [245].

Evidenzbeschreibung – Vergleich von Psychotherapie und medikamentöser Therapie

Effektivität in Abhängigkeit vom Schweregrad und von der Verblindung

In einem in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierten, qualitativ hochwertigen HTA ergaben sich keine signifikanten Effektivitätsunterschiede zwischen neueren Antidepressiva und Verhaltenstherapie (Qualität der Evidenz: moderat); die Qualität der Evidenz für andere psychotherapeutische Verfahren war zu gering, um Aussagen zu treffen [246].

Der Schweregrad der depressiven Symptomatik erwies sich in einer in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierten Metaanalyse auf Individualdatenbasis (n=1700) als ohne Einfluss auf die vergleichende Effektivität einer medikamentösen oder verhaltenstherapeutischen Behandlung im ambulanten Setting [247]. Eine jüngere, selektiv eingebrachte Übersichtsarbeit betont, dass die Aussagekraft insbesondere bei milden und schweren Depressionen aufgrund der wenigen dazu eingeschlossenen Studien limitiert ist [248].

Eine in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierte Übersichtsarbeit auf Individualdatenbasis untersuchte die schweregradspezifische Effektivität von Verhaltenstherapie [249] im Vergleich zu Medikamenten-Placebo. In der Metaanalyse (N=5, n=509) ergaben sich keine vom Schweregrad abhängigen Unterschiede bezüglich der depressiven Symptomatik.

Einen speziellen Aspekt bei der Bewertung (Ergebnisse aus Vergleichen placebo-kontrollierte vs. nicht placebo-kontrollierte Studien) untersuchte eine selektiv eingebrachte Metaanalyse von 35 RCT. Sie erbrachte für den Vergleich medikamentöse Behandlung versus Psychotherapie keine signifikanten Effektivitätsunterschiede bei place-

bokontrollierten (verblindeten) Studien (SMD $g=0,02$; 95% KI 0,15; 0,18; $I_2=0\%$; $N=10$). Bei unverblindeten Vergleichen war der Unterschied zugunsten der medikamentösen Therapie zwar statistisch signifikant, jedoch blieb die Größe der Differenz unterhalb der Relevanzschwelle (SMD $g= -0,13$; 95% KI -0,23, -0,03; $I^2=43\%$; $N=31$). In der Sensitivitätsanalyse von Studien mit niedrigem Biasrisiko ergaben sich keine wesentlichen Abweichungen [31].

Langzeitwirksamkeit

Die Autoren der bislang größten Analyse zum direkten Vergleich von medikamentösen und psychotherapeutischen Interventionen schätzen die Evidenz zu langfristigen Effekten (auch Carry-over-Effekten von Psychotherapie) als nach wie vor nicht belastbar ein, da in lediglich 3 Studien eine Nachbeobachtungszeit von mehr als 12 Monaten berichtet wurde und andere Studien (≤ 12 Monate) sehr heterogen waren bezüglich der Fortführung der Therapie nach Ende der Akutphase [248].

Eine selektiv eingebrachte Übersichtsarbeit verglich die Langzeiteffektivität einer Verhaltenstherapie in der Akutphase ohne Fortführung mit einer medikamentösen Erhaltungstherapie nach medikamentöser Akutbehandlung. Nach einem Jahr ergaben sich keine signifikanten Unterschiede, jedoch deutet sich ein Carry-over-Effekt für die Verhaltenstherapie an (OR = 1,62, 95% KI 0,97; 2,72; $I^2=0$; $N=5$), wobei die Aussagekraft aufgrund der schmalen Datenbasis gering ist [250].

Symptomspezifische Wirksamkeit

Zur symptom-spezifischen Wirksamkeit von medikamentöser Therapie und Psychotherapie (Verhaltenstherapie) wurde im der themenübergreifenden systematischen Recherche eine Metanalyse identifiziert. Für die meisten untersuchten Einzelsymptome ergaben sich bei methodischen Einschränkungen und geringer Datenbasis keine Effektivitätsunterschiede oder die Effektgrößen blieben unterhalb der Schwelle klinischer Relevanz (Cohen's $d=0,13-0,16$) [251].

Evidenzbeschreibung – Limitationen

Die Evidenzbasis für Psychotherapie bei depressiven Störungen ist insgesamt breit, jedoch liegen für die verschiedenen Verfahren unterschiedlich viele Studien vor: Während es mehr Primärstudien und Metaanalysen für verhaltenstherapeutische Ansätze gibt, ist die Anzahl der Studien für psychodynamische und systemische Ansätze geringer. Die NVL verzichtet jedoch auf eine verfahrensspezifische Betrachtung, da bei depressiven Störungen verfahrenübergreifende Wirk- und Einflussfaktoren vermutlich eine wesentliche Rolle spielen (siehe Kapitel 4.5.3 Wirk- und Einflussfaktoren von Psychotherapie) und weil in Deutschland im ambulanten Bereich die Wahl des Verfahrens auf die Richtlinien-therapien beschränkt ist. Das Verzerrungsrisiko ist bei Psychotherapie-Studien vergleichsweise hoch, vor allem aufgrund einer nur eingeschränkt möglichen Verblindung und oftmals rein patientenberichteter Endpunkte. Weitere Limitationen bestehen bezüglich eines möglichen Publikationsbias, bezüglich der Konsistenz der Studien (heterogene Ein- und Ausschlusskriterien, heterogene Vergleichsgruppen) sowie bezüglich der Übertragbarkeit auf die Alltagspopulation und den deutschen Versorgungskontext (siehe ausführlich dazu Kapitel IV Methodenkritische Aspekte). Aussagen zur Effektstärke bei unterschiedlichen Schweregraden sind auf Basis der existierenden Evidenz nur relativ zu den Effekten einer medikamentösen Behandlung möglich. Zur absoluten schweregradspezifischen Effektstärke treffen die zitierten Übersichtsarbeiten keine Aussage.

Für die medikamentöse Therapie liegt eine Vielzahl von Studien vor, wobei die Evidenzbasis für die einzelnen Wirkstoffe bzw. Wirkstoffgruppen unterschiedlich breit ist. Das Verzerrungsrisiko in Antidepressiva-Studien ist weitgehend gering, wobei eine funktionelle Entblindung aufgrund typischer Nebenwirkungen prinzipiell möglich ist. Weitere Limitationen bestehen bezüglich eines möglichen Publikationsbias, bezüglich der Konsistenz der Studien (heterogene Ein- und Ausschlusskriterien) sowie bezüglich der Übertragbarkeit auf die Alltagspopulation (siehe Kapitel IV Methodenkritische Aspekte).

Evidenzbeschreibung – Unerwünschte Effekte

Neben dem in die Entscheidung einzubeziehenden zeitlichen Aufwand für die Patient*innen und den teils langen Wegen betreffen unerwünschte Effekte einer adäquat durchgeführten Psychotherapie vor allem das soziale Umfeld der Patient*innen (z. B. Zunahme von Konflikten). Auch Fehlentwicklungen in der Beziehung zwischen Patient*innen und Psychotherapeut*innen sowie Stigmatisierung als psychisch Kranke zählen zu möglichen negativen Effekten einer Psychotherapie (siehe Kapitel 4.5.4 Nebenwirkungen in der Psychotherapie). Dies und andere Effekte der Psychotherapie können sich im Verlauf der Behandlung gegebenenfalls auch in einer verstärkten depressiven Symptomatik äußern. In einer selektiv eingebrachten Übersichtsarbeit speziell zum Endpunkt Verschlechterung lag das Risiko für Verschlechterung nach 2 Monaten in den Psychotherapie-Gruppen ($N=187$) bei 2–5%, in Wartelisten-Gruppen ($N=90$) bei 13%, in TAU-Gruppen ($N=76$) bei 12% und unter Medikamentenplacebo ($N=5$) bei 7% [124].

Antidepressiva können mit verschiedenen Nebenwirkungen einhergehen (Nebenwirkungsprofile siehe Kapitel 4.4.3 Auswahl des Antidepressivums sowie Anhang 4), was Auswirkungen auf die Akzeptanz der Behandlung und die Adhärenz haben kann. In der oben beschriebenen Analyse von Cipriani et al. 2018 waren die Abbruchraten aufgrund von unerwünschten Effekten für nahezu alle Wirkstoffe signifikant höher im Vergleich zu Placebo [146]. Als mögliche negative Effekte sind zudem Rebound-Phänomene nach Beendigung der Behandlung abzuwägen, die mit der Gefahr eines erhöhten Risikos für Rezidive und Chronifizierung einhergehen (siehe Kapitel 4.4.8 Absetzen von Antidepressiva). Ein weiterer möglicher negativer Effekt einer medikamentösen Therapie besteht aus Sicht der Leitliniengruppe in der Förderung von Inaktivität, sowohl im sozialen als auch im körperlichen Bereich bzw. in mangelnder Adhärenz gegenüber psychoedukativen Empfehlungen sowie unterstützenden Maßnahmen.

Art und Häufigkeit unerwünschter Wirkungen von Psychotherapie und medikamentöser Therapie sind aus Sicht der Leitliniengruppe kaum vergleichbar, insbesondere weil unerwünschte Wirkungen bei Psychotherapie schwierig zu definieren sind und entsprechend kaum systematisch erfasst werden. Die Leitliniengruppe formuliert für diese Problem Forschungsbedarf. Indirekte Evidenz liegt aus Untersuchungen zum Risiko für negative Outcomes und zu Abbruchraten vor: In einer selektiv eingebrachten Übersichtsarbeit zum Verschlechterungsrisiko unter Verhaltenstherapie oder medikamentöser Therapie (N=16, n=1700) wurden keine signifikanten Unterschiede bezüglich jeglicher negativer Outcomes festgestellt (Verhaltenstherapie 14,1% 95% KI 10,1; 19,2; medikamentöse Therapie 12,7% 95% KI 9,1; 17,6; p=0,54). Bei Patient*innen unter medikamentöser Therapie fehlten häufiger die Daten zum Studienende (18,5% vs. 12,0%; OR 1,67), woraus die Autoren auf häufigere Behandlungsabbrüche schließen [252]. In einem weiteren selektiv eingebrachten Review waren die Abbruchraten bei medikamentöser Behandlung signifikant größer als bei Psychotherapie (N=58; RR 1,16 95% KI 1,02; 1,31; I²=28%) [248]. Unklar ist allerdings, inwiefern Abbruchraten tatsächlich ein valider Parameter zum Vergleich negativer Wirkungen bei Psychotherapie und medikamentöser Therapie sind. Zum einen würde eine negative Psychotherapie-Wirkung wie die Entwicklung eines Abhängigkeitsverhältnisses nicht zum Abbruch der Behandlung führen, und zum anderen ist es plausibel anzunehmen, dass Abbrüche bei Psychotherapie später erfolgen als bei Medikamenten, da die unerwünschte Wirkung vermutlich erst später auftritt bzw. sich bemerkbar macht.

Klinische Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Aus klinischer Perspektive sind leichte und mittelschwere Depressionen nur schwer abzugrenzen; zudem kommt es nicht nur auf die Summe der Symptome, sondern auch auf deren Art und die aus ihnen resultierende individuelle Belastung an. Das Symptomprofil spielt aus Sicht der Leitliniengruppe eine Rolle für die Wahl zwischen Psychotherapie und medikamentöser Therapie, jedoch liegt keine valide Evidenz zur symptom-spezifischen Effektivität vor. Daher können in dieser Hinsicht lediglich klinische Erwägungen und Erfahrungen herangezogen werden.

Für den Verzicht auf niedrigintensive sowie internet- und mobilbasierte Interventionen, das heißt für eine sofortige Behandlung mit Psychotherapie oder Antidepressiva, sprechen aus Sicht der Leitliniengruppe Risikofaktoren für eine Verschlimmerung oder Chronifizierung der depressiven Symptomatik. Dies können neben früheren depressiven Episoden z. B. der biographische und psychosoziale Kontext (z. B. partnerschaftliche Probleme) sein, die Dauer der Problematik zum Zeitpunkt der Diagnose, larvierte Depressionen oder Komorbiditäten (z. B. Angst- oder Essstörungen).

Die Leitliniengruppe formuliert als Versorgungsproblem, dass der Zugang zu einer Psychotherapie in Deutschland nach wie vor erschwert und mit relevanten Wartezeiten verbunden ist (siehe Exkurs: Wartezeiten auf Psychotherapie). Hinzu kommt, dass die Patient*innen möglicherweise weder über bereits verbesserte Zugangswege (z. B. Psychotherapeutische Sprechstunde) noch über weniger intensive und kurzzeitige Formen informiert sind. Die Leitliniengruppe betont in diesem Zusammenhang die wichtige Rolle der Hausärzt*innen für die Information und Weiterleitung der Patient*innen.

Als weiteres Versorgungsproblem sehen die Leitliniengruppe und insbesondere die Patientenvertreter, dass sich die Patient*innen in der Versorgungspraxis mitunter genötigt sehen, erst verschiedene niedrigintensive oder internetbasierte Angebote auszuprobieren, ehe sie eine „richtige“ Therapie beantragen können. Niedrigintensive Verfahren dürfen keinesfalls eine „Hürde“ für den Beginn einer Psychotherapie darstellen. Andererseits ist gerade bei erstmalig auftretenden leichten depressiven Störungen die Anwendung niedrigintensiver Interventionen sinnvoll, nicht zuletzt in Anbetracht des Mangels an Plätzen für Psychotherapie, die von Patient*innen mit höherem Schweregrad ebenfalls benötigt werden. Daher sollen erst niedrigschwellige Verfahren – zu denen auch die Psychotherapeutische Sprechstunde zählt – zumindest angeboten werden. Die Inanspruchnahme einer Psychotherapeutischen Sprechstunde ist in der Regel ohnehin obligatorisch vor dem Beginn einer Richtlinienpsychotherapie (vgl. Abbildung 11).

Bezüglich der medikamentösen Behandlung nimmt die Leitliniengruppe in der Versorgungspraxis eine nach wie vor zu schnelle und zu leichtfertige Verschreibung von Antidepressiva ohne Einbindung in ein therapeutisches Gesamtkonzept wahr.

Bei der Entscheidung für oder gegen eine der beiden Therapien gilt es auch Faktoren zu berücksichtigen, die mit einem erhöhten Risiko für ein ungünstiges Ansprechen oder Nichtansprechen verbunden ist. Bei Antidepressiva zählen dazu z. B. ein niedriges Ersterkrankungsalter, psychotische Symptome, ein erhöhtes Suizidrisiko, somatische und psychische Komorbiditäten, eine höhere Anzahl in der Vergangenheit eingenommener Antidepressiva sowie vorangegangener depressiver Episoden, eine längere Dauer der gegenwärtigen depressiven Episode u. a. [99–101,253]. Prädiktive Faktoren für ein ungünstiges Ansprechen oder Nichtansprechen von Psychotherapie sind bislang nicht gut untersucht. Aus klinischer Erfahrung sind hier vor allem eine geringe Motivation und negative Erwartungshaltung, insbesondere nach negativen Vorerfahrungen mit Psychotherapie, eine komorbide Persönlichkeitsstörung sowie ausgeprägte zwischenmenschliche und damit verbundene Kommunikationsprobleme zu nennen.

5.1.3.1 Videobasierte Psychotherapie

Psychotherapien können in begrenztem Umfang auch per Video erfolgen. Die Fernbehandlung setzt allerdings voraus, dass die Sorgfaltspflichten eingehalten werden; Eingangsdagnostik, Indikationsstellung, Aufklärung und Probatorik müssen im direkten Kontakt erfolgen. Im Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie wurden Sonderregelungen beschlossen, die Einzelsitzungen grundsätzlich und in begründeten Fällen auch psychotherapeutische Sprechstunden und probatorische Sitzungen per Videotelefonat ohne Grenzen bei der Anzahl der Patient*innen und Leistungsmenge ermöglichen. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der NVL war unklar, ob bzw. welche der Neuregelungen möglicherweise eine dauerhafte Geltung erlangen.

Ausführliche Informationen zu Videosprechstunden bietet die KBV (www.kbv.de/html/videosprechstunde.php); aktuelle Regelungen werden von der Bundespsychotherapeutenkammer (www.bptk.de) veröffentlicht.

Auf eine spezifische Empfehlung und auf eine systematische Recherche nach Evidenz wurde verzichtet, da die Entscheidung, eine Psychotherapie (zum Teil) videobasiert durchzuführen, immer einer individuellen Abwägung der spezifischen Psychopathologie und Lebensumstände der individuellen Patient*in bedarf. In einer selektiv eingebrachten Übersichtsarbeit erwies sich Video-Psychotherapie im Pre-Post-Vergleich grundsätzlich als effektiv; und im direkten Vergleich zu persönlichen Psychotherapien ergaben sich in 8 von 14 RCT keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der jeweils gewählten Effektivitätspunkte [254].

5.1.3.2 Johanniskraut

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>5-6</p> <p>Wenn bei leichten depressiven Episoden eine medikamentöse Therapie erwogen wird, kann nach Aufklärung über spezifische Nebenwirkungen und Interaktionen ein erster Therapieversuch mit einem als Arzneimittel zugelassenen Johanniskrautpräparat angeboten werden.</p>	↔

Rationale

Die Evidenzqualität für Johanniskraut ist für die depressive Symptomatik moderat, für andere Endpunkte sehr gering. Den moderaten Effektstärken im Vergleich zu Placebo und der guten Verträglichkeit stehen Bedenken zu schweren Wechselwirkungen gegenüber. Da die Präparate aber von manchen Patient*innen als „natürliches Produkt“ eher akzeptiert werden als synthetische Antidepressiva, spricht die Leitliniengruppe bei einer solchen Patientenpräferenz eine offene Empfehlung aus, schränkt diese aber wegen der besseren Standardisierung der Dosierung auf als Arzneimittel zugelassene Präparate ein. Die Leitliniengruppe betont die besondere Bedeutung der Aufklärung der Patient*innen über die unsichere Dosierung frei verkäuflicher Johanniskraut-Präparate sowie über mögliche Wechselwirkungen und deren Konsequenzen.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf der systematischen Recherche zur 2. Auflage und wurde um eine systematische Übersichtsarbeit ergänzt, die in der systematischen Recherche zu ernährungsbasierten Interventionen identifiziert wurde.

Evidenzbeschreibung

In der 2. Auflage der NVL wurde durch eine systematische Recherche ein Cochrane-Review identifiziert, in dem sich für eine Behandlung mit Johanniskraut-Präparaten ein signifikanter Vorteil auf die Ansprechraten gegenüber Placebo ergab (RR 1,48, 95% KI 1,23; 1,77; I²=75%; N=18, n=3064). Die Ansprechraten waren nicht signifikant verschieden gegenüber einer Behandlung mit Antidepressiva (RR 1,01, 95% KI 0,93; 1,09; I²=17%; N=17, n=2776) [255].

In einer systematischen Recherche zu ernährungsbasierten Interventionen wurde ein qualitativ hochwertiger Meta-Review identifiziert [256], der für Johanniskraut neben dem bereits erwähnten Cochrane-Review eine jüngere hochwertige Übersichtsarbeit zitiert. Gegenüber Placebo ergaben sich in der Metaanalyse mittlere Effekte auf die depressive Symptomatik (SMD -0,49, 95% KI -0,74; -0,23; I² =89%; N=16, n=2888; moderate quality evidence), aber keine signifikanten Effekte bezüglich Remission (low quality evidence), Ansprechen (moderate quality evidence) und Rückfällen very low quality evidence). Gegenüber Antidepressiva waren weder die Effekte auf die depressive Symptomatik signifikant verschieden (SMD -0,03, 95% KI -0,21, 0,15; I²=74%; N=14 RCT; N = 2248, moderate quality evidence), noch die Raten an Remissionen (low quality evidence), Ansprechen (moderate evidence) oder die Rückfällen (very low quality evidence). Diese Ergebnisse blieben auch beim direkten Vergleich von Johanniskraut mit speziell SSRI stabil. [257]

Bezüglich der Sicherheit kam es mit Johanniskraut insgesamt zu nicht mehr unerwünschten Effekten gegenüber Placebo (moderate quality evidence), wohingegen im Vergleich zu Antidepressiva weniger unerwünschte Ereignisse auftraten (OR 0,67; 95% KI 0,56, 0,81; N=11, n=1946, moderate quality evidence). Die teils statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich bestimmter Nebenwirkungen (sowohl versus Placebo zuungunsten von Johanniskraut als auch versus Antidepressiva zugunsten von Johanniskraut) erscheinen aufgrund mangelhaften Berichtens in den Studien und der geringen Ereigniszahl methodisch nicht belastbar [257].

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Aufgrund der Metabolisierung über CYP3A4 können bei der Einnahme von Johanniskraut schwerwiegende Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten auftreten, insbesondere mit oralen Kontrazeptiva, Antikoagulantien und Antiepileptika. Die Interaktionsproblematik tritt jedoch vorwiegend im Zusammenhang mit dem Inhaltsstoff Hyperforin auf und ist erst ab ca. 2% Hyperforin im Extrakt klinisch relevant. Manche Johanniskrautextrakte enthalten kein Hyperforin und lösen somit auch keine CYP3A4-Interaktionen aus.

Die Leitliniengruppe betont die wichtige Unterscheidung zwischen frei verkäuflichen und als Arzneimittel zugelassenen Präparaten: Bei apothekenpflichtigen Präparaten handelt es sich um standardisierte Extrakte. Bei den frei verkäuflichen Präparaten ist hingegen sowohl die Zusammensetzung bezüglich der vermutlich zur Wirkung beitragenden Inhaltsstoffe wie z. B. Hypericin, Flavonoiden und Hyperforin sehr variabel, als auch die jeweils enthaltene Wirkstoffkonzentration. Daraus ergeben sich nicht nur Unsicherheiten bezüglich der Wirkstärke, sondern auch für die Dosierung und für mögliche Wechselwirkungen.

5.1.3.3 Benzodiazepine

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
5-7 Benzodiazepine und Z-Substanzen sollen bei leichten depressiven Episoden nicht eingesetzt werden.	⇓⇓⇓

Rationale

Benzodiazepine sind effektive Medikamente bei Schlafstörungen und Unruhe, jedoch mit raschem Eintritt einer Gewöhnung. Die vorliegende Evidenz belegt keinen dauerhaften Effekt auf depressive Symptome. Bei leichten depressiven Episoden schätzt die Leitliniengruppe das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Benzodiazepinen als ungünstig ein und rät daher von ihrem Einsatz ab. Bei hartnäckigen Schlafstörungen im Zusammenhang mit depressiven

Episoden kommen aus Sicht der Leitliniengruppe anstelle von Benzodiazepinen eher Schulungen zu Schlafhygiene sowie Antidepressiva mit sedierender Wirkung (z. B. Mirtazepin) infrage, gegebenenfalls auch niedrigdosierte Antipsychotika (siehe auch S3 Leitlinie Insomnie [258]).

Die Empfehlung berührt nicht die Indikation für Benzodiazepine bei Komorbiditäten oder in Notfällen.

Evidenzbasis, Evidenzbeschreibung, klinische Erwägungen und weiterführende Information siehe Kapitel 5.3.1.2 Benzodiazepine.

5.2 Behandlung bei mittelgradigen depressiven Episoden

Die Behandlung akuter mittelgradiger depressiver Störungen (Algorithmus siehe Abbildung 12) erfolgt nach einem therapeutischen Gesamtkonzept, das in jedem Fall psychoedukative Inhalte (z. B. Schlafhygiene) umfasst und durch unterstützende Angebote (z. B. Schlafentzugstherapie, Lichttherapie, Sport- und Bewegungstherapie) sowie bei Bedarf durch psychosoziale Interventionen ergänzt wird (Empfehlungen dazu siehe Kapitel 9 Psychosoziale Therapien und unterstützende Maßnahmen).

5.2.1 Psychotherapie und medikamentöse Therapie

Für Empfehlungen durch Durchführung der Behandlung siehe Kapitel 4.4 Medikamentöse Therapie: Optionen und Prinzipien sowie Kapitel 4.5 Psychotherapie: Optionen und Prinzipien.

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
5-8 Patient*innen mit akuten mittelgradigen depressiven Episoden soll gleichwertig eine Psychotherapie oder eine medikamentöse Therapie angeboten werden.	↑↑

Rationale

Die Evidenzqualität zur Monotherapie bei mittelgradigen depressiven Episoden ist vor dem Hintergrund methodischer Limitationen (siehe Kapitel IV Methodenkritische Aspekte) niedrig bis moderat. Die Ergebnisse der Metaanalysen zur Effektivität bezüglich der priorisierten Endpunkte wie auch zu den Effektgrößen sind homogen. Aus der Evidenz lässt sich kein Unterschied in der Effektivität zwischen leichtem und mittlerem Schweregrad ableiten. Die mittleren Effekte auf die depressive Symptomatik sind insgesamt klein. Demgegenüber stehen Bedenken bezüglich Nebenwirkungen und Rebound-Effekten bei medikamentöser Therapie sowie bezüglich der Wirklatenz und potenzieller negativer Effekte von Psychotherapie. Daher sollen beide Optionen gleichwertig angeboten und in gemeinsamer Entscheidungsfindung die individuell besser geeignete ausgewählt werden.

Für eine initiale Kombination von Psychotherapie und medikamentöser Behandlung bei mittlerem Schweregrad ist die Evidenzqualität sehr gering, da die Evidenzbasis insgesamt schmaler ist als für die Monotherapien und schweregradspezifisch nur Subgruppenanalysen vorliegen. Obwohl es Anhaltspunkte für additive Effekte einer Kombinationstherapie gibt, spricht die Leitliniengruppe keine explizite Empfehlung aus, auch aus klinisch-pragmatischen Gründen wie dem Offenhalten dieser Option für schwere depressive Episoden sowie bei Nichtansprechen oder Therapieresistenz, der mangelnden zeitnahen Verfügbarkeit von Psychotherapie wie auch gesundheitsökonomischer Aspekte. Nach Aufklärung der Patient*innen über die möglichen Vor- und Nachteile schließt die Leitliniengruppe aber auch eine initiale Kombinationstherapie im individuellen Fall nicht aus.

Evidenzbasis

Die Empfehlungen beruhen auf der systematischen Recherche zur 2. Auflage und wurden um systematische Übersichtsarbeiten ergänzt, die in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifiziert bzw. selektiv eingebracht wurden.

Evidenzbeschreibung

Zu den Effektgrößen von Psychotherapie und medikamentöser Therapie siehe ausführliche Darstellung zu den Empfehlungen im Kapitel 5.1 Behandlung bei leichten depressiven Episoden/5.1.3 Psychotherapie und medikamentöse Therapie. Zusammenfassend wurden bei leichtem bis mittlerem Schweregrad keine Unterschiede in der

Effektivität der Verfahren festgestellt; die Effekte bezüglich der depressiven Symptomatik sind nach Adjustierung für verschiedene Verzerrungsrisiken insgesamt klein.

In einer selektiv eingebrachten Übersichtsarbeit waren in der paarweisen Analyse Psychotherapie und medikamentöse Therapie bezüglich aller Effektivitätseindpunkte und in allen Sensitivitätsanalysen gleich effektiv, ebenso in den Subgruppen-Auswertungen zu Response nach Schweregrad (N=32; Response RR 1,02 95% KI 0,93-1,12; $I^2=23\%$). Dabei ist die Datenbasis und damit die Aussagekraft für den mittleren Schweregrad am größten (N=32). Andere Endpunkte wurden nicht nach Schweregrad analysiert.

Eine hypothesengenerierende Sensitivitätsanalyse ergab Anhaltspunkte, dass eine Kombination beider Verfahren bei „moderate depression“ nicht effektiver war als Psychotherapie allein (N=11; Response RR 1,14 95% KI 0,99; 1,30; $I^2=0\%$), aber effektiver als eine alleinige medikamentöse Behandlung (N=18; RR 1,28 95% KI 1,10; 1,47; $I^2=34\%$). Der schweregradübergreifende Effekt auf die depressive Symptomatik war mit Kombinationsbehandlung signifikant größer im Vergleich zu einer alleinigen medikamentösen Therapie (SMD 0,37 95% KI 0,23; 0,53; $I^2=68\%$; N=41); im Vergleich zu einer alleinigen Psychotherapie ergaben sich keine signifikanten Abweichungen. Unter Kombinationsbehandlung gab es schweregradübergreifend weniger Abbrüche als unter alleiniger medikamentöser Therapie (N=41; RR 1,29 95% KI 1,13; 1,47), wohingegen es im Vergleich zu einer alleinigen Psychotherapie keine signifikanten Unterschiede gab (N=18; RR 1,08 95% KI 0,92; 1,28). Die Aussagekraft ist jedoch sehr eingeschränkt, da das Verzerrungsrisiko aufgrund der unklaren Konzeption der Vergleichsintervention (Medikamentenplacebo vs. ggf. keine Sham-Psychotherapie) nicht beurteilt werden kann [248].

Unterstützt werden diese Ergebnisse durch eine in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierte Übersichtsarbeit. In der gepoolten Analyse (N=7, n=482) ergab sich ein Vorteil bezüglich der Symptom-schwere für die Kombination gegenüber einer medikamentösen Monotherapie sowohl direkt nach Ende einer psychodynamischen Psychotherapie (10–26 Wochen; $d = 0,26$ SE 0,10; kleiner Effekt), also auch im Follow-up (6-12 Monate, $d = 0,50$ SE 0,10; moderater Effekt). Limitationen ergeben sich aus der eher geringen Datenbasis, der hohen PICO-Heterogenität und dem Verzerrungsrisiko durch nicht-adäquate Verblindung [259]. Beide Übersichtsarbeiten treffen keine Aussage zur Vorbehandlung der Patient*innen, so dass unklar ist, ob es sich um eine initiale oder um eine Strategie bei Nichtansprechen einer medikamentösen Therapie handelt.

Für den Vergleich Psychotherapie versus Psychotherapie plus medikamentöse Therapie wurde keine Evidenz identifiziert.

Klinische Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Bei der Entscheidung für oder gegen eine der beiden Monotherapien gilt es Faktoren zu berücksichtigen, die mit einem erhöhten Risiko für ein ungünstiges Ansprechen oder Nichtansprechen verbunden ist. Bei Antidepressiva zählen dazu z. B. ein niedriges Ersterkrankungsalter, psychotische Symptome, ein erhöhtes Suizidrisiko, somatische und psychische Komorbiditäten, eine höhere Anzahl in der Vergangenheit eingenommener Antidepressiva sowie vorangegangener depressiver Episoden, eine längere Dauer der gegenwärtigen depressiven Episode u. a. [99–101,253]. Prädiktive Faktoren für ein ungünstiges Ansprechen oder Nichtansprechen von Psychotherapie sind bislang nicht gut untersucht. Aus klinischer Erfahrung sind hier vor allem eine geringe Motivation und negative Erwartungshaltung, insbesondere nach negativen Vorerfahrungen mit Psychotherapie, eine komorbide Persönlichkeitsstörung und ausgeprägte zwischenmenschliche und damit verbundene Kommunikationsprobleme zu nennen.

Eine initiale Kombination von medikamentöser Behandlung und Psychotherapie kommt aus Sicht der Leitliniengruppe aufgrund individueller Erwägungen infrage, beispielsweise die Kombination einer Psychotherapie mit sedierenden Antidepressiva bei Schlafstörungen.

Die Leitliniengruppe formuliert als Versorgungsproblem, dass der Zugang zu einer Psychotherapie in Deutschland nach wie vor erschwert und mit relevanten Wartezeiten verbunden ist.

5.2.1.1 Johanniskraut

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>5-9</p> <p>Wenn bei mittelschweren depressiven Episoden eine medikamentöse Therapie erwogen wird, kann nach Aufklärung über spezifischen Nebenwirkungen und Interaktionen ein erster Therapieversuch auch mit einem als Arzneimittel zugelassenen Johanniskrautpräparat angeboten werden.</p>	↔

Rationale, Evidenzbasis, Evidenzbeschreibung und klinische Erwägungen siehe Kapitel 5.1 Behandlung bei leichten depressiven Episoden/Kapitel 5.1.3.2 Johanniskraut

5.2.1.2 Benzodiazepine

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>5-10</p> <p>Benzodiazepine und Z-Substanzen sollten bei mittelschweren depressiven Episoden nicht eingesetzt werden, außer im begründeten Einzelfall zusätzlich zu einer Behandlung mit Antidepressiva oder Psychotherapie</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ bei Patient*innen mit stark belastenden Schlafstörungen oder starker Unruhe und ohne Suchterkrankungen in der Vorgeschichte und ▪ unter Beachtung der Risiken und ▪ für eine Dauer von zwei (maximal vier) Wochen. 	↓

Rationale

Benzodiazepine sind effektive Medikamente bei Schlafstörungen und Unruhe, jedoch mit raschem Eintritt einer Gewöhnung. Die vorliegende Evidenz belegt keinen dauerhaften Effekt auf depressive Symptome. Bei mittelschweren depressiven Episoden erscheint das Nutzen-Risiko-Verhältnis im ambulanten, vor allem hausärztlichen Bereich als eher ungünstig, da Benzodiazepine tendenziell zu häufig und zu lange verschrieben werden. Im stationären Bereich ist diese Gefahr auch wegen der engmaschigeren Überwachung der Nebenwirkungen und der Dauer der Einnahme weniger ausgeprägt. Die Leitliniengruppe spricht daher eine eingeschränkt negative Empfehlung aus. Bei hartnäckigen Schlafstörungen im Zusammenhang mit depressiven Episoden kommen aus Sicht der Leitliniengruppe anstelle von Benzodiazepinen eher Schulungen zu Schlafhygiene sowie Antidepressiva mit sedierender Wirkung (z. B. Mirtazepin) infrage, gegebenenfalls auch niedrigdosierte Antipsychotika (siehe auch S3 Leitlinie Insomnie [258]).

Die Empfehlung berührt nicht die Indikation für Benzodiazepine bei Komorbiditäten oder in Notfällen.

Evidenzbasis, Evidenzbeschreibung, klinische Erwägungen und weiterführende Information siehe Kapitel 5.3.1.2 Benzodiazepine.

5.2.2 Internet- und mobilbasierte Interventionen

Aus Sicht der Leitliniengruppe sind gesprächsbasierte niedrigintensive Interventionen als Monotherapie keine Option bei mittelschweren depressiven Episoden. Eine Ausnahme bilden dabei internet- oder mobilbasierte Interventionen (IMI), die zwar vom Zugang her vergleichsweise niedrigschwellig, aber nicht niedrigintensiv sind.

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
5-11 Internet- und mobilbasierte Interventionen können Patient*innen mit mittelgradigen depressiven Episoden zusätzlich zu einer Behandlung mit Antidepressiva bzw. Psychotherapie angeboten werden.	↔
5-12 In ein therapeutisches Gesamtkonzept eingebettete Internet- und mobilbasierte Interventionen sollen Patient*innen mit mittelgradigen depressiven Episoden als alternativer Behandlungsansatz angeboten werden, wenn die Patient*innen sowohl Psychotherapie als auch Antidepressiva ablehnen.	↑↑

Rationale

Die Leitliniengruppe bewertet die Evidenzqualität für den Einsatz von therapeutisch begleiteten IMI bei depressiven Störungen aufgrund der breiten Datenbasis und der konsistenten Ergebnisse insgesamt als moderat. Einschränkungen ergeben sich aufgrund des häufig hohen Verzerrungsrisikos (keine Verblindung möglich), der hohen PICO-Heterogenität, teils weiter Konfidenzintervalle und einer häufig hohen Abbruchrate. Die Evidenz wird unterstützt von klinischen Erwägungen zu den allgemeinen Wirkfaktoren wie eine erhöhte Selbstwirksamkeit und einer guten Integrierbarkeit in den Alltag, so dass die Leitliniengruppe für den Fall der Ablehnung von Antidepressiva und Psychotherapie eine starke Empfehlung ausspricht.

Für die Anwendung von IMI zusätzlich zu einer medikamentösen oder psychotherapeutischen Behandlung („blended care“) ist die Evidenzqualität aufgrund der kleinen Datenbasis geringer, so dass die Leitliniengruppe eine offene Empfehlung ausspricht.

IMI stellen aus Sicht der Leitliniengruppe eine niedrighschwellige, aber nicht niedrigintensive Option dar. Sie sieht ihre Indikation bei mittelgradigen depressiven Störungen als ersten Schritt im Sinne eines Stepped-care-Ansatzes oder als zusätzliche Option zur Unterstützung einer medikamentösen oder psychotherapeutischen Behandlung. Dabei ist die Empfehlung bewusst als Angebot formuliert, um auszudrücken, dass IMI nicht notwendigerweise in Anspruch genommen werden müssen, bevor eine andere Behandlung begonnen wird.

Aus Sicht der Leitliniengruppe ist es sehr wichtig, dass IMIs grundsätzlich ärztlich bzw. psychotherapeutisch verordnet und begleitet werden, inklusive regelmäßigem Monitoring von Adhärenz und Wirksamkeit (siehe Empfehlungen im Kapitel 4.3 Internet- und mobilbasierte Interventionen: Optionen und Prinzipien).

Evidenzbasis

Zu internet- und mobilbasierten Interventionen erfolgte eine systematische Recherche nach aggregierter Evidenz sowie nach Primärstudien aus dem deutschen Kontext.

Evidenzbeschreibung

Es wurde keine schweregradspezifische Evidenz identifiziert. Zur ausführlichen Beschreibung der Evidenz für IMI und den Limitationen siehe Kapitel 5.1 Behandlung bei leichten depressiven Episoden/5.1.2 Internet- und mobilbasierte Interventionen.

Für IMI als zusätzliche Behandlung („blended treatment“) wurden im systematischen Review von Köhnen et al. 2021 6 RCTs identifiziert, die IMI mit Psychotherapie kombinierten, sowie 2 RCT zur Kombination mit medikamentöser Therapie. In den Nichtunterlegenheitsstudien (N=3) zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen; in den Überlegenheitsstudien (N=9) ergaben sich signifikante zusätzliche positive Effekte bezüglich der depressiven Symptomatik (SMD -0,27 95% KI -0,48; -0,05; I²=53%) direkt nach Abschluss der Behandlung und nach 4–15 Monaten Nachbeobachtung (SMD -0,28 95% KI -0,56; -0,01; I²=42%). Dabei wurde nicht nach Art der Kombination unterschieden.

Bei der systematischen Recherche nach Primärstudien aus dem deutschen Kontext wurden zusätzlich 2 RCT zu kombinierten Ansätzen identifiziert: In einem RCT (n=98) erhielten Patient*innen eine ambulante Verhaltenstherapie im Direktkontakt und zusätzlich Zugang zu einer unbegleiteten IMI. Die Effekte nach 6 Monaten ergab sich mit dem BDI-II ein signifikanter, moderater zusätzlicher Effekt (d = 0,51 95% KI 0,11; 0,91); mit dem PHQ-9 wurde

keine statistische Signifikanz erreicht (PHQ-9 $d=0,27$ 95% KI $-0,13; 0,66$). Das Verzerrungsrisiko wird insgesamt als hoch eingeschätzt (z. B. unverblindete Ergebnisevaluation durch die Patient*innen; hohe Abbruchrate) [260]. Ein zweites RCT untersuchte eine unbegleitete IMI als Add-on zu einer multimodalen stationären Intervention und als Monotherapie-Fortführung nach der Entlassung. Am Ende der stationären Kombinationsbehandlung ergaben sich moderate zusätzliche Effekte (BDI-II $d=0,48$; PHQ $d=0,40$), die auch am Ende Monotherapie-IMI nach 6 Monaten persistierten (BDI-II $d=0,58$; PHQ-9 $d=0,49$; 95% KI nicht berichtet). Das Verzerrungsrisiko wird insgesamt als hoch eingeschätzt (z. B. unverblindete Ergebnisevaluation durch die Patient*innen, hohe Abbruchrate in ambulanter Phase) [261,262].

Klinische und versorgungspraktische Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Der Leitliniengruppe betont, dass die mangelnde reale Verfügbarkeit von Psychotherapie kein Grund sein dürfe, internetbasierte Interventionen alternativ oder als Wartezeitüberbrückung zu empfehlen. Stattdessen müssten mehr Kapazitäten für eine zeitnahe Verfügbarkeit evidenzbasierter Verfahren geschaffen werden.

Bei der Anwendung von IMI zusätzlich zu einer Psychotherapie ist im Rahmen des therapeutischen Gesamtkonzepts zu prüfen, ob diese geeignet sind, das jeweilige spezifische psychotherapeutische Verfahren zu ergänzen. Studien zum „blended treatment“ wurden für psychodynamische Verfahren nicht identifiziert.

5.3 Behandlung bei schweren depressiven Episoden

Die Behandlung akuter mittelschwerer depressiver Störungen (Algorithmus siehe Abbildung 12) erfolgt nach einem therapeutischen Gesamtkonzept, das in jedem Fall psychoedukative Inhalte (z. B. Schlafhygiene) umfasst und durch unterstützende Angebote (z. B. Schlafentzugstherapie, Lichttherapie, Sport- und Bewegungstherapie) sowie bei Bedarf durch psychosoziale Interventionen ergänzt wird (Empfehlungen dazu siehe Kapitel 9 Psychosoziale Therapien und unterstützende Maßnahmen).

5.3.1 Psychotherapie und medikamentöse Therapie

Für Empfehlungen durch Durchführung der Behandlung siehe Kapitel 4.4 Medikamentöse Therapie: Optionen und Prinzipien sowie Kapitel 4.5 Psychotherapie: Optionen und Prinzipien.

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
5-13 Patient*innen mit akuten schweren depressiven Episoden soll eine Kombinationsbehandlung mit medikamentöser Therapie und Psychotherapie empfohlen werden.	↑↑
5-14 Wenn eine Kombinationstherapie von den Patient*innen abgelehnt wird, sollen bei akuten schweren depressiven Episoden Psychotherapie oder medikamentöse Therapie gleichwertig als Monotherapie angeboten werden.	↑↑

Rationale

Die Evidenzqualität für eine initiale Kombination von Psychotherapie und medikamentöser Behandlung speziell bei schweren depressiven Episoden ist gering, da schweregradspezifisch nur Subgruppenanalysen vorliegen. Die Ergebnisse schweregradübergreifender Metanalysen zur Effektivität bezüglich der priorisierten Endpunkte weisen jedoch konsistent auf Vorteile hin. Zudem sprechen klinische Erfahrungen dafür, dass einige Patient*innen mittels einer medikamentösen Behandlung einer Psychotherapie erst zugänglich werden. Weiterhin kann durch eine medikamentöse Therapie die Zeit bis zum Eintritt der Effekte einer Psychotherapie überbrückt werden. In der Gesamtschau und in Anbetracht des hohen Handlungsdrucks stellt die Kombinationsbehandlung aus Sicht der Leitliniengruppe die beste Option in dieser Situation dar, so dass eine starke Empfehlung ausgesprochen wird.

Die Evidenzqualität sowohl für eine Antidepressiva-Monotherapie als auch für eine alleinige Psychotherapie bei schweren depressiven Episoden ist sehr niedrig. Bezüglich einer medikamentösen Therapie ist aufgrund der inkonklusiven Ergebnisse der Übersichtsarbeiten unklar, ob die zu erwartenden Effekte größer sind als bei minderschweren Depressionen und ob sie sich überhaupt auf Patient*innen mit einer akuten schweren Episode übertragen las-

sen. Für die Effektgrößen einer alleinigen Psychotherapie wurde keine direkte Evidenz identifiziert; aus dem Vergleich mit medikamentösen Therapien lassen sich kleinere Effekte ableiten. Da aber bei Ablehnung einer Kombinationsbehandlung durch die Patient*innen dennoch Handlungsbedarf besteht, spricht die Leitliniengruppe für die Monotherapien dennoch eine starke Empfehlung aus.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf der systematischen Recherche zur 2. Auflage und wurde um systematische Übersichtsarbeiten ergänzt, die in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifiziert bzw. selektiv eingebracht wurden.

Evidenzbeschreibung

Kombinationstherapie

Die Empfehlungen der 2. Auflage der NVL Unipolare Depression zur Kombinationstherapie stützten sich auf mehrere Metanalysen, die statistisch signifikante additive Effekte einer Kombinationstherapie gegenüber einer alleinigen medikamentösen Behandlung und einer alleinigen Psychotherapie ergaben: Beispielsweise verbesserten sich in einer Übersichtsarbeit (N=16, n= 1842) im Vergleich zu einer medikamentösen Monotherapie mit der Kombination die Ansprechraten (OR 1,86 95% KI 1,38; 2,52); die Rate an Nichtansprechen und die Therapieabbrüche waren vergleichbar. Dauerte die Behandlung länger als 12 Wochen, vergrößerten sich die Effekte (OR, 2,21 95% KI 1,22; 4,03) und die Rate von Abbrüchen oder Nichtansprechen war signifikant kleiner als unter Monotherapie (OR 0,59 95% KI 0,39; 0,88) [263].

In einer in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierten Metaanalyse (N=7, n=482) ergab sich ein Vorteil bezüglich der Symptomschwere für die Kombination gegenüber einer medikamentösen Monotherapie sowohl direkt nach Ende einer psychodynamischen Psychotherapie (10–26 Wochen; $d = 0,26$ SE 0,10; kleiner Effekt), also auch im weiteren Verlauf (6–12 Monate, $d = 0,50$ SE 0,10; moderater Effekt) [259].

Eine hypothesengenerierende Sensitivitätsanalyse ergab Anhaltspunkte, dass eine Kombination bei schweren Depressionen nicht effektiver war als Psychotherapie allein (N=2; Response RR 1,35 95% KI 0,85; 2,17; $I^2=65\%$), aber effektiver als eine medikamentöse Monotherapie (N=6; RR 1,45 95% KI 1,14; 1,82; $I^2=35\%$). Andere Endpunkte wurden nicht nach Schweregrad analysiert. Schweregradübergreifend gab es unter Kombinationsbehandlung weniger Abbrüche als unter alleiniger medikamentöse Therapie (N=41; RR 1,29 95% KI 1,13; 1,47), wohingegen es im Vergleich zu einer alleinigen Psychotherapie keine signifikanten Unterschiede gab (N=18; RR 1,08 95% KI 0,92; 1,28). Die Aussagekraft ist jedoch sehr eingeschränkt, da das Verzerrungsrisiko aufgrund der unklaren Konzeption der Vergleichsintervention (Medikamentenplacebo vs. ggf. keine Sham-Psychotherapie) nicht beurteilt werden kann. [248].

Die in die 3 Reviews eingeschlossenen Studien waren bezüglich der PICO-Kriterien sehr heterogen, hatten häufig ein hohes Verzerrungsrisiko (Nicht-Verblindung), basierten auf nur wenigen Studien mit schwerer Symptomatik und umfassten auch Patient*innen mit chronischen und therapieresistenten Depressionen, so dass die Aussagekraft und Übertragbarkeit auf akute schwere depressive Episoden limitiert sind.

Alleinige medikamentöse Therapie

Zu den (schweregradübergreifenden) Effektgrößen einer medikamentösen Therapie siehe ausführliche Darstellung im Kapitel 5.1 Behandlung bei leichten depressiven Episoden/5.1.3 Psychotherapie und medikamentöse Therapie.

Die 2. Auflage der NVL Unipolare Depression ging von einem etwas größeren Wirkunterschied zwischen Antidepressiva und Placebo bei schweren Depression aus und zitierte dafür mehrere Übersichtsarbeiten [238,244,264]. In einer in der themenübergreifenden Recherche identifizierte Metaanalyse auf Individualdatenbasis zu neueren Antidepressiva war der Schweregrad als Kovariate ohne Einfluss. Der Effekt auf die depressive Symptomatik war insgesamt klein (SMD 0,2 bis 0,3) [245]. Eine qualitativ hochwertige Netzwerk-Metaanalyse von NICE 2018 fand für schwere Formen für SSRI einen signifikanten kleinen Effekt bezüglich der depressiven Symptomatik (n=4279; SMD -0,28 95% CrI -0,52; -0,04) im Vergleich zu Placebo; bei TZA war die Signifikanz grenzwertig (n=803; SMD -0,43 95% CrI -0,9; 0,0); alle weiteren Antidepressiva hatten keinen signifikanten Effekt. Die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf die Schweregrade nach ICD-Definition ist erschwert, da die Arbeit nur zwischen leichteren und schwereren Formen unterschied (kein mittlerer Schweregrad definiert) [229].

Alleinige Psychotherapie

Zu den (schweregradübergreifenden) Effektgrößen von Psychotherapie siehe ausführliche Darstellung im Kapitel 5.1 Behandlung bei leichten /5.1.3 Psychotherapie und medikamentöse Therapie.

In der 2. Auflage der Leitlinie wurden keine Übersichtsarbeiten zur Effektivität einer alleinigen Psychotherapie gegenüber Placebo bei schwerer Symptomatik angeführt. Eine in der themenübergreifenden Recherche identifizierte Übersichtsarbeit auf Individualdatenbasis untersuchte die schweregradspezifische Effektivität von Verhaltenstherapie [249] im Vergleich zu Medikamenten-Placebo. In der Metaanalyse (N=5, n=509) ergaben sich keine vom Schweregrad abhängigen Unterschiede bezüglich der depressiven Symptomatik; spezifische Aussagen zu Patient*innen mit schwerer Symptomatik wurden nicht getroffen.

Vergleich zwischen alleiniger medikamentöser Behandlung und Psychotherapie

Zum direkten Vergleich einer medikamentösen oder verhaltenstherapeutischen Behandlung oder deren Kombination speziell bei schweren Depressionen wurde eine systematische Übersichtsarbeit selektiv eingebracht. Eine hypothesengenerierende Sensitivitätsanalyse ergab Anhaltspunkte, dass beide Verfahren gleich effektiv sind (N=4; RR 1,18 95% KI 0,70; 1,96; I²=54%), wobei die Aussagekraft aufgrund der wenigen dazu eingeschlossenen Studien limitiert ist. Andere Endpunkte wurden nicht nach Schweregrad analysiert [248].

Klinische Erwägungen, die die Empfehlungen begründen:

Aus Erfahrung der Leitliniengruppe fällt die Entscheidung für eine Monotherapie meist infolge der Patientenpräferenz. Patient*innen mit schwerer depressiver Symptomatik, stark agitierte oder kognitiv eingeschränkte Patient*innen sind einer psychotherapeutischen Behandlung mitunter nicht zugänglich. Bei einer Entscheidung für eine alleinige Psychotherapie ist außerdem zu berücksichtigen, dass die Wirksamkeit im Vergleich zu einer medikamentösen oder Kombinationstherapie erhöht sein kann.

5.3.1.1 Esketamin intranasal

Esketamin ist außerhalb von Notfallsituationen oder Therapieresistenz nicht für die Behandlung unipolarer Depressionen zugelassen. Für Empfehlungen zur Anwendung bei akuter Suizidalität siehe Kapitel 12.3.5 Esketamin intranasal; für Empfehlungen zur Anwendung bei Therapieresistenz siehe Kapitel 7.3.2 Esketamin intranasal.

5.3.1.2 Benzodiazepine

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>5-15</p> <p>Benzodiazepine und Z-Substanzen können in der Akutbehandlung schwerer depressiver Episoden in begründeten Fällen zusätzlich zu einer Behandlung mit Antidepressiva und/oder Psychotherapie angeboten werden</p> <ul style="list-style-type: none"> bei Patient*innen mit stark belastenden Schlafstörungen oder starker Unruhe und ohne Suchterkrankungen in der Vorgeschichte und unter Beachtung der Risiken und für eine Dauer von zwei (maximal vier) Wochen. 	↔

Rationale

Benzodiazepine sind effektive Medikamente bei Schlafstörungen und Unruhe, jedoch mit raschem Eintritt einer Gewöhnung. Die vorliegende Evidenz belegt keinen dauerhaften Effekt auf depressive Symptome. Bei schweren depressiven Episoden mit Angst, Unruhe oder Agitation kann aus Sicht der Leitliniengruppe eine Zusatzmedikation mit einem Benzodiazepin sinnvoll sein, um bei hohem Behandlungsdruck die Wirksamkeit von Antidepressiva und/oder Psychotherapie zu überbrücken. Diesen Vorteilen stehen jedoch eine mögliche durch Enthemmung verstärkte Suizidalität und das Risiko einer Abhängigkeitsentwicklung entgegen, wobei diese Gefahr wegen der engmaschigeren Überwachungsmöglichkeiten im stationären Bereich weniger ausgeprägt ist. Unter Abwägung von Nutzen und Risiken spricht die Leitliniengruppe eine offene Empfehlung aus. Bei hartnäckigen Schlafstörungen im Zusammenhang mit depressiven Episoden kommen aus Sicht der Leitliniengruppe anstelle von Benzodiazepinen eher Schulungen zu Schlafhygiene sowie Antidepressiva mit sedierender Wirkung (z. B. Mirtazepin) infrage, gegebenenfalls auch niedrigdosierte Antipsychotika (siehe auch S3 Leitlinie Insomnie [258]).

Die Empfehlung berührt nicht die Indikation für Benzodiazepine bei Komorbiditäten oder in Notfällen.

Evidenzbasis

Die Empfehlung basiert auf einer systematischen themenübergreifenden Recherche, zusätzlich selektiv eingebrachter Literatur und klinischen Erwägungen.

Evidenzbeschreibung

Ein in der themenübergreifenden Recherche identifizierter hochwertiger systematischer Review verglich eine Benzodiazepin-Antidepressiva-Kombination gegen eine Antidepressiva-Monotherapie. Dabei ergab sich ein signifikanter, aber kleiner zusätzlicher Effekt der Kombination bezüglich der Besserung der depressiven Symptomatik während der ersten vier Wochen der Behandlung (SMD -0,25, 95% KI -0.46; -0.03; N=10, n=598; Evidenzqualität moderat). Für spätere Zeitpunkte zeigte sich kein Vorteil der zusätzlichen Gabe eines Benzodiazepins [265]. Benzodiazepine als Monotherapie zur Depressionsbehandlung waren Gegenstand eines selektiv eingebrachten systematischen Reviews [266]. In der Metaanalyse von 22 RCT zeigte sich bezüglich der Response weder ein Vorteil gegenüber Placebo noch gegenüber einer Antidepressiva-Monotherapie. In beide Übersichtsarbeiten waren nur ältere RCT eingeschlossen (≤ 1992), in denen als antidepressive Therapie fast ausschließlich TZA eingesetzt wurden.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Benzodiazepine bergen Risiken wie Sedierung, psychomotorische und kognitive Beeinträchtigung sowie Sturzgefahr. Insbesondere Lorazepam kann auch enthemmend wirken, was zu verstärkter Suizidalität führen kann. Daher ist der Einsatz bei akuter Suizidalität im ambulanten Setting ohne die Möglichkeit eines engmaschigen Monitorings nicht empfehlenswert. Beim Absetzen können Absetzsymptome auftreten, und Benzodiazepine sind mit einer hohen Gefahr der Entwicklung einer Abhängigkeit verbunden, die bei Verordnung der preiswerten Medikamente per Privatrezept lange unerkannt bleiben kann. Es ist somit aus Sicht der Leitliniengruppe wichtig, dass die Indikation individuell geprüft und die Behandlung zeitlich befristet wird. Bei Patient*innen mit Suchterkrankungen in der Anamnese sind Benzodiazepine auch bei langjähriger Abstinenz in der Regel kontraindiziert. Die Relevanz der unerwünschten Effekte und damit die Nutzen-Risiken-Abwägung ist abhängig davon, ob es sich um eine Notfallsituation handelt oder nicht.

In der Versorgung nehmen die Leitlinienmitglieder sowohl Unter- als auch Überversorgung wahr: Zum einen erfolge ein übermäßiger nicht-indizierter und/oder zu langfristiger Einsatz, zum anderen würden bei bestehender Indikation aus Vorsicht Benzodiazepine nicht eingesetzt.

Weiterführende Informationen zum schädlichen Gebrauch von Benzodiazepinen

Für Empfehlungen zum Ausschleichen von Benzodiazepinen sowie zur Diagnostik eines schädlichen Gebrauchs siehe S3-Leitlinie „Medikamentenbezogene Störungen“ [267].

Für evidenzbasierte Patienteninformationen siehe auch www.psychenet.de/de/psychische-gesundheit/themen/schlaf-und-beruhigungsmittel.html.

5.3.1.3 Antipsychotika

Für Antipsychotika besteht in der Erstbehandlung einer akuten depressiven Episode keine Indikation, außer bei psychotischen Merkmalen (siehe Kapitel 5.4 Psychotische Depression) oder in Notfall-Situationen (siehe Kapitel 12 Management bei Suizidalität und anderen Notfallsituationen). Zum Stellenwert von Antipsychotika bei Nichtansprechen der Erstbehandlung siehe Kapitel 7.1.3 Augmentation mit Antipsychotika, Lithium oder anderen Substanzen.

5.3.1.4 Experimentelle medikamentöse Ansätze

Siehe Empfehlung im Kapitel 7.3.4 Experimentelle medikamentöse Ansätze.

5.3.2 Internet- und mobilbasierte Interventionen als Add-on

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>5-16 Internet- und mobilbasierte Interventionen können Patient*innen mit schweren depressiven Episoden zusätzlich zu einer Behandlung mit Antidepressiva und/oder Psychotherapie angeboten werden.</p>	↔

Rationale

Die Leitliniengruppe bewertet die Evidenzqualität für den zusätzlichen Einsatz von therapeutisch begleiteten IMI („blended care“) bei schweren depressiven Störungen als sehr niedrig. Klinische Erwägungen zu den allgemeinen Wirkfaktoren wie erhöhte Selbstwirksamkeit und gute Integrierbarkeit in den Alltag machen zusätzliche positive Effekte aber plausibel, so dass die Leitliniengruppe eine offene Empfehlung ausspricht.

Für Empfehlungen zu Verordnung, Begleitung und Monitoring siehe Empfehlungen im Kapitel 4.3 Internet- und mobilbasierte Interventionen: Optionen und Prinzipien.

Evidenzbasis

Es erfolgte eine systematische Recherche nach aggregierter Evidenz sowie nach Primärstudien aus dem deutschen Kontext.

Evidenzbeschreibung


Zu ausführlicher Beschreibung der Evidenz für IMI und den Limitationen siehe Kapitel 5.1 Behandlung bei leichten / 5.1.2 Internet- und mobilbasierte Interventionen. Es wurde keine schweregradspezifische Evidenz identifiziert. In den Studien waren suizidale Patient*innen größtenteils, Patient*innen mit hohem Schweregrad teilweise ausgeschlossen.

5.3.3 Neurostimulatorische Verfahren

Neurostimulatorischen Verfahren kommen bei akuten schweren Episoden zwar grundsätzlich infrage, insbesondere wenn es sich um rezidivierende depressive Störungen handelt. In den Studien wurden zumeist gemischte Populationen (rezidivierende und therapieresistente Depressionen) eingeschlossen. In der Praxis werden neurostimulatorische Verfahren jedoch in der Regel für die therapieresistente Situation (siehe Kapitel 7.3.5 Neurostimulatorische Verfahren) aufgespart, um dann noch eine neue Behandlungsoption anbieten zu können. Dieses Vorgehen wird auch durch Versorgungsaspekte (mangelnde regionale Verfügbarkeit) sowie gesundheitsökonomische Überlegungen (hohe Personalkosten) unterstützt.

5.4 Psychotische Depression

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>5-17 Bei Vorliegen einer Depression mit psychotischen Merkmalen soll eine psychopharmakologische Therapie angeboten werden.</p>	↑↑↑
<p>5-18 Bei Vorliegen einer Depression mit psychotischen Merkmalen sollte eine Kombination aus Antidepressiva und Antipsychotika angeboten werden.</p>	↑

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>5-19 Bei Vorliegen einer Depression mit psychotischen Merkmalen soll eine Kombination der medikamentösen Therapie mit Psychotherapie nach Abklingen der akuten psychotischen Symptomatik angeboten werden.</p>	

Rationale

Patient*innen mit psychotischen Merkmalen sind in den großen Interventionsstudien meist ausgeschlossen, daher ist die spezifische Evidenzqualität sehr niedrig. Aus klinischer Sicht handelt es sich bei Depressionen mit psychotischen Merkmalen meist um schwere Formen, so dass die Leitliniengruppe analog dazu konsensbasiert eine kombinierte medikamentöse und psychotherapeutische Behandlung empfiehlt. Aufgrund des schnelleren Wirkeintritts und weil eine Psychotherapie in der Akutsituation häufig gar nicht möglich ist, steht die medikamentöse Behandlung zu Beginn im Vordergrund.

Die Evidenzqualität für eine zusätzliche Behandlung mit Antipsychotika ist aufgrund der schmalen Datenbasis insbesondere für neuere Medikamente sehr niedrig. Zur Effektivität spezieller Kombinationen können keine validen Aussagen getroffen werden. Jedoch erscheint eine spezifische antidepressive und eine spezifische antipsychotische Behandlung grundsätzlich als sinnvolle Option. Aufgrund der inkonklusiven Evidenzlage und der widersprüchlichen klinischen Erfahrungen spricht die Leitliniengruppe eine abgeschwächte Empfehlung aus.

Evidenzbasis

Die Empfehlungen beruhen auf der systematischen Recherche zur 2. Auflage und wurden um systematische Übersichtsarbeiten ergänzt, die in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifiziert bzw. selektiv eingebracht wurden. Für die Empfehlung zur kombinierten medikamentösen und psychotherapeutischen Behandlung wurde die Evidenz für schwere Formen extrapoliert (vgl. 5.3 Behandlung bei schweren depressiven Episoden).

Evidenzbeschreibung

In den zur Begründung der Empfehlungen für die akute depressive Episode herangezogenen Übersichtsarbeiten fanden sich keine Subgruppenanalysen zu Depressionen mit psychotischen Merkmalen, weder für eine alleinige medikamentöse oder psychotherapeutische Behandlung, noch für deren Kombination. Häufig waren psychotische Merkmale explizites Ausschlusskriterium der eingeschlossenen Studien und/oder der Reviews selbst.

Ein in der themenübergreifenden Recherche identifizierter Cochrane-Review zur medikamentösen Behandlung psychotischer Depressionen fand keine positive Evidenz für eine Monotherapie mit Antidepressiva oder Antipsychotika im Vergleich zu Placebo. Für die Kombination beider Ansätze ergab die Metaanalyse eine höhere Wirksamkeit gegenüber den Monotherapien [268]. Ein Update des Cochrane-Reviews fand keine neue Evidenz, so dass die gerechneten Metaanalysen identisch sind: Bezüglich der Ansprechrate ergab sich gegenüber Placebo kein Vorteil einer Monotherapie mit Antidepressiva (RR 8,40, 95% KI 0,50; 142,27; N=1, n=27; very low-certainty evidence) oder Antipsychotika (RR 1,13, 95% KI 0,74; 1,73; N=2, n=201; very low-certainty evidence). Die Kombination beider Ansätze war effektiver sowohl gegenüber Placebo (RR 1,86, 95% KI 1,23; 2,82; N=2, n= 148; very low-certainty evidence), also auch gegenüber den Monotherapien (vs. Antidepressiva RR 1,42, 95% KI 1,11; 1,80; N=5, n= 245; low-certainty evidence; vs. Antipsychotika RR 1,83, 95% KI 1,40; 2,38; N=4, n=447, low-certainty evidence) [269]. Die meisten Studien eingeschlossenen Studien waren sehr klein. Bei den Medikamenten handelte es sich um verschiedene Antipsychotika der ersten und der zweiten Generation; auch die Antidepressiva waren heterogen. Die Signifikanz der gepoolten Ergebnisse für die Kombination wurde maßgeblich von einer Studie getriggert, in der die Kombination Venlafaxin plus Quetiapin untersucht worden war, so dass aus Sicht der Leitliniengruppe nicht klar zu unterscheiden ist, ob die Effekte auf die antipsychotische oder die antidepressive Wirkung zurückzuführen sind. Im dritten Arm dieser Studie mit Imipramin wurden keine signifikanten Effekte der Kombination vs. Venlafaxin erzielt. Nebenwirkungen wurden bis auf allgemeine Dropout-Raten nicht untersucht[268].

Ähnliche Ergebnisse zeigte die in der 2. Auflage zitierte Metaanalyse von Farahani et al. [270], die weitgehend auf denselben Studien basierte, ebenso wie der in der themenübergreifenden Recherche identifizierte systematischen Review in der NICE-Guideline [229]. NICE bewertet die Evidenz für den Vergleich Kombinations- vs. Monotherapie zwar als besser verglichen mit anderen Optionen in diesem Setting, betont jedoch ebenfalls die Limitationen der Datenlage und spricht eine Forschungsempfehlung aus.

Klinische Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Da Depressionen mit psychotischen Merkmalen mit einer besondere Schwere und Häufigkeit der Episoden, einer erhöhten Suizidalität sowie teils auch mit Fremdgefährdung assoziiert sind, ist starker Handlungsbedarf gegeben. Aufgrund des schnellen Wirkeintritts ist daher eine medikamentöse Therapie indiziert. Außerdem ist eine akute Psychose meist mit einer so umfassenden Beeinträchtigung verbunden, dass gar keine Kommunikation möglich ist, so dass eine (alleinige) Psychotherapie in dieser Situation keine adäquate Behandlung darstellt.

Die Leitliniengruppe diskutierte kontrovers über die klinischen Erfahrungen mit der Kombination von Antidepressiva und Antipsychotika. Während der größere Teil der Expert*innen über positive Effekte berichtete, wurden diese von anderen Expert*innen nicht bestätigt.

Weiterführende Informationen

Zu Benzodiazepinen und Antipsychotika siehe Kapitel 12 Management bei Suizidalität und anderen Notfallsituationen.

Zur Erhaltungstherapie bei psychotischer Depression siehe Kapitel 6.1 Medikamentöse Erhaltungstherapie.

Konsultationsfassung, gültig bis 19. Mai 2022

6 Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe

Erhaltungstherapie („continuation“) meint die Weiterbehandlung aktuell (teil-)remittierter Patient*innen; als Rezidivprophylaxe („maintenance“) ist die Weiterbehandlung von Patient*innen definiert, deren (Teil-)Remission bereits länger als 6 Monate andauert. In klinischen Studien werden beide Formen häufig gemeinsam betrachtet, so dass die Direktheit der Evidenz eingeschränkt ist.

Dieses Kapitel behandelt ausschließlich die Situation nach Ansprechen einer Erstlinien-Monotherapie. Zur Fortführung einer Behandlung nach Nichtansprechen und Anwendung von Augmentations- und oder Kombinationsstrategien siehe Kapitel 7 Maßnahmen bei Nichtansprechen und Therapieresistenz.

Das Kapitel fokussiert auf die medikamentöse und psychotherapeutische Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe. Die Empfehlungen für additive psychosoziale Therapien und unterstützende Maßnahmen gelten parallel (siehe Kapitel 9 Psychosoziale Therapien und unterstützende Maßnahmen).

Zu Risikofaktoren für Rückfälle und Rezidive siehe Kapitel 1.4.1 Rückfall- und Rezidivrisiko.

6.1 Medikamentöse Erhaltungstherapie

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
6-1 Die Einnahme des Antidepressivums soll 6–12 Monate über die Remission einer depressiven Episode hinaus empfohlen werden. In dieser Erhaltungsphase soll das Antidepressivum in gleicher Dosierung wie in der Akutphase fortgeführt werden.	↑↑
6-2 Sofern keine Indikation für eine längerfristige Gabe im Sinne einer Rezidivprophylaxe besteht, soll das Antidepressivum nach Ende der Erhaltungstherapie ausgeschlichen werden.	↑↑

Rationale

Eine vorzeitige Behandlungsbeendigung nach einer akuten depressiven Episode ist mit einem hohen Risiko für frühe Rückfälle (<6 Monate) verbunden, selbst wenn mit der Akutbehandlung eine vollständige Symptomremission erreicht wurde. In dieser Therapiephase sind die depressiven Symptome zwar weitgehend abgeklungen, die eigentliche Krankheitsperiode ist aber noch nicht vollständig überwunden. Entsprechend ist das Ziel der Erhaltungstherapie, durch Weiterführung der medikamentösen und/oder psychotherapeutischen Behandlung den noch instabilen Zustand der Patient*innen so weit zu stabilisieren, dass ein früher Rückfall vermieden werden kann.

Die Leitliniengruppe schätzt die Evidenzqualität für eine medikamentöse Erhaltungstherapie als moderat ein und spricht eine starke Empfehlung aus. Limitationen bestehen vor allem in der hohen Heterogenität bezüglich der untersuchten Zeiträume als auch im Verzerrungsrisiko durch negative Effekte in den Placebo-Gruppen. Weil in der Versorgungspraxis sowohl eine Überversorgung (zu lang beibehaltene Therapie) als auch eine Unterversorgung (zu kurze oder gar keine Erhaltungstherapie) vorkommen, zieht die Leitliniengruppe die Angabe einer Zeitspanne anstelle einer Mindestangabe für die Dauer einer Erhaltungstherapie vor. Die empfohlene Zeitspanne von 6–12 Monaten ergibt sich aus der vorliegenden Evidenz, da dies die in den meisten Studien gewählte Dauer der Erhaltungstherapie war.

Die Leitliniengruppe betont in einer gesonderten Empfehlung, dass die Behandlung über diesen Zeitraum hinaus nur in besonderen Situationen indiziert ist und zielt damit auf die Verringerung einer in der Versorgungspraxis wahrgenommenen Überversorgung (siehe dazu auch Empfehlungen im Kapitel 4.4.6 Wirkungsprüfung bei Behandlung mit Antidepressiva und 4.4.8 Absetzen von Antidepressiva).

Nach einer medikamentösen Akutbehandlung kommt alternativ zu einer der medikamentösen Weiterbehandlung auch eine Erhaltungstherapie mit einer Kombinationsbehandlung infrage (siehe Kapitel 6.4 Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe mit Kombinationsbehandlung).

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf der systematischen Recherche zur 2. Auflage und wurden um systematische Übersichtsarbeiten ergänzt, die in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifiziert bzw. selektiv eingebracht wurden.

Evidenzbeschreibung

In einer in der 2. Auflage zitierten Metanalyse von 31 RCT reduzierte eine medikamentöse Erhaltungstherapie das Rückfallrisiko um relativ 70% (95% KI 62–78). Im Placebo-Arm lag die Rückfallrate bei 41%, in der Interventionsgruppe bei 18%. Da mehr Patient*innen in der Erhaltungstherapie-Gruppe die Studie abbrachen (18% vs. 15%), könnte der Effekt bei besserer Adhärenz noch vergrößert werden [271]. Die Dauer der Erhaltungstherapie lag in den meisten Studien bei 6 bis 12 Monaten.

Ein in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierter qualitativ hochwertiger Cochrane-Review untersuchte die Effektivität von Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe bei persistierender Depression (Dysthymie, Double Depression, chronische Depression und Rezidiv nach incompletter Remission) [272]. In dieser speziellen Population lag die Rückfallrate unter Erhaltungstherapie bei 13,9% versus 33,8% unter Placebo (RR 0,41, 95% KI 0,21; 0,79; N=4, n=383; I² = 54%, moderate quality evidence). Bei ausschließlicher Berücksichtigung der Studien mit niedrigem Verzerrungsrisiko war das Ergebnis nicht mehr statistisch signifikant. Die Abbruchraten waren in beiden Gruppen vergleichbar (23,0% vs. 25,5%; RR 0,90, 95% KI 0,39; 2,11; N=4; n=386; I² = 64%, low quality evidence).

Ein in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierter Review von NICE errechnet für eine fortgeführte Behandlung (ca. 6 Monate bis 2 Jahre) mit SSRI im Vergleich zu Placebo eine relative Risikoreduktion von 37% (RR 0,63; 95% KI 0,55; 0,73; N=20, n=3909; very low quality evidence). Für die verschiedenen einzelnen Behandlungsdauern ergaben sich keine signifikanten Ergebnisse, was jedoch auch in der mangelnden statistischen Power für diese Fragestellungen begründet sein kann. Eine in gleicher Dosierung fortgesetzte Behandlung mit SSRI (Follow-up ca. 2 Jahre) erwies sich als vorteilhaft gegenüber einer reduzierten Dosierung (RR 0,44; 95% KI 0,22; 0,88; N=1, n=68; moderate quality evidence); für andere Antidepressiva erbrachten die Metaanalysen ähnliche Ergebnisse [229].

Die Metaanalyse einer selektiv eingebrachten Übersichtsarbeit erbrachte für eine medikamentöse Erhaltungstherapie (im Mittel 8,35 Monate nach Remission) geringere Rückfallraten im Vergleich zu Placebo (23,3% vs. 49,4%; RR 1,90 95% KI 1,73–2,08; N=72, n=14450). Allerdings waren die Interventionen sehr heterogen, teils wurde zusätzlich Lithium eingesetzt, und die methodische Qualität des Reviews war limitiert [273].

Bezüglich der Symptomschwere ergaben sich für die Erhaltungstherapie in einer selektiv eingebrachten Übersichtsarbeit moderate Effekte (SMD 0,54; 95% KI 0,49; 0,59; n=9268) [13]. Allerdings muss die Effektgröße, die über den für die Akutphase beobachteten Effekten liegt, auch vor dem Hintergrund möglicher systematischer Verzerrungen interpretiert werden, die durch Rebound-Effekte oder durch funktionelle Entblindung bedingte Nocebo-Effekte in den auf Placebo umgestellten Gruppen auftreten können.

Medikamentöse Erhaltungstherapie bei psychotischer Depression

Für die Erhaltungstherapie mit Antidepressiva bei psychotischer Depression gelten prinzipiell die gleichen Empfehlungen wie für die nicht-psychotische Depression. Bezüglich der Fortführung einer Kombinationsbehandlung mit Antidepressiva und Antipsychotika ist die Evidenz aus Sicht der Leitliniengruppe nicht ausreichend für eine Empfehlung. Auf eine systematische Suche wurde mangels zu erwartender Ergebnisse verzichtet; eine Studie wurde selektiv eingebracht. In diesem RCT (n=126) waren Patient*innen, die unter Sertralin und Olanzapin eine mindestens 8-wöchige Remission erreicht hatten, zur Fortführung der Kombination oder zu Sertralin und Placebo randomisiert worden. Nach 36 Wochen war die Kombinationstherapie der Monotherapie bezüglich der Rückfallrate überlegen (20,3% vs. 54,8%; HR 0,25; 95% KI 0,13; 0,48), jedoch mit einer signifikant größeren Zunahme von Gewicht, Taillenumfang und Gesamtcholesterin assoziiert [274]. Ist nach individueller Prüfung und gemeinsamer Abwägung von potenziellem Nutzen und Schaden eine Weiterführung der Kombinationstherapie als Erhaltungstherapie mit dem Ziel der Rückfallprophylaxe geplant, dann erscheint der Leitliniengruppe auf Basis der Studienlage eine Behandlungsdauer von 6–12 Monaten als gerechtfertigt.

6.2 Medikamentöse Rezidivprophylaxe

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>6-3 Patient*innen mit 2 bis 3 oder mehr depressiven Episoden und mit bedeutsamen funktionellen Einschränkungen in der jüngeren Vergangenheit (letzte 5 Jahre) sollte empfohlen werden, das Antidepressivum mindestens 2 Jahre lang zur Langzeitprophylaxe einzunehmen. Dabei sollte die gleiche Dosierung des Antidepressivums beibehalten werden, die bei der Akuttherapie wirksam war.</p>	↑

Rationale

Bei Patient*innen mit einem hohen Risiko für Rezidive (Wiederauftreten >6 Monate nach Remission) ist eine langfristige Rezidivprophylaxe indiziert, wobei das individuelle Risiko klinisch am ehesten aus dem bisherigen individuellen Verlauf abgeleitet werden kann. Die Evidenzqualität ist sehr niedrig, weil insgesamt nur wenige Studien für eine medikamentöse Behandlung >12 Monate existieren. Zudem gibt es nur indirekte Evidenz aus Assoziationsstudien sowie klinische Erfahrungen zur Abschätzung des individuellen Rezidivrisikos; prospektive Studien zu einer medikamentösen Rezidivprophylaxe bei nach diesen Risikofaktoren ausgewählten Patient*innen sind nicht bekannt. Daher spricht die Leitliniengruppe nur eine abgeschwächte Empfehlung aus.

Evidenzbasis und Evidenzbeschreibung

In klinischen Studien wird häufig nicht zwischen Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe unterschieden; die Evidenzbasis für eine längerfristige Behandlung >12 Monaten ist insgesamt schmal (siehe Kapitel 6.1 Medikamentöse Erhaltungstherapie). Die Metaanalyse einer selektiv eingebrachten Übersichtsarbeit erbrachte für eine medikamentöse Rezidivprophylaxe (im Mittel 27 Monate nach Remission) geringere Rezidivraten im Vergleich zu Placebo (24,5% vs. 55,6%; RR 2,03 95% KI 1,80–2,28; N=37, n=7253). Allerdings waren die Interventionen sehr heterogen; teils wurden zusätzlich eine Psychotherapie, Lithium oder eine EKT eingesetzt, und die methodische Qualität des Reviews war limitiert [273].

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Ziele einer längerfristigen medikamentösen Behandlung bestehen im Vorbeugen weiterer Rezidive sowie der Verhinderung einer möglichen Zuspitzung der Symptomatik (v. a. Suizidalität). Welche Patient*innen ein hohes Rezidivrisiko haben, kann klinisch am ehesten aus dem bisherigen individuellen Verlauf abgeleitet werden (siehe auch Kapitel 1.4.1 Rückfall- und Rezidivrisiko): Je mehr depressive Episoden bereits aufgetreten sind und je kürzer der Abstand zwischen ihnen war, umso eher muss mit baldigen weiteren Rezidiven gerechnet werden. Da bei Einschätzung des Rezidivrisikos der Verlauf der jüngeren Vergangenheit von größerer Aussagekraft ist als der Verlauf in lange zurückliegenden Jahren, wurde als Zeitraum „etwa 5 Jahre“ ergänzt. Diese Angabe beruht auf der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe, ebenso wie die Anzahl der in diesem Zeitraum aufgetretenen Episoden („2 bis 3“). Als weitere wichtige Kriterien für oder gegen die Indikation einer langfristigen Rezidivprophylaxe gelten aus Sicht der Leitliniengruppe die Schwere der zurückliegenden Krankheitsepisoden und das bisherige Ansprechen auf Antidepressiva. Je schwerer die bisherigen depressiven Episoden waren (z. B. mit schweren psychosozialen Beeinträchtigungen, psychotischer Symptomatik oder Suizidalität), umso eher besteht die Indikation für eine Rezidivprophylaxe. Ein weiteres Kriterium ist das Alter, denn die Gefahr weiterer Rezidive ist höher, wenn bei jüngeren Menschen bereits mehrere depressive Episoden aufgetreten sind, als wenn dies bei älteren der Fall ist.

Rezidivprophylaxe mit Psychotherapie oder Kombinationstherapie

Nach einer medikamentösen Erhaltungstherapie kommen alternativ zu einer der medikamentösen Weiterbehandlung auch eine Rezidivprophylaxe mit alleiniger Psychotherapie (siehe Kapitel 6.3 Psychotherapeutische Weiterführung und Rezidivprophylaxe) oder mit einer Kombinationsbehandlung (siehe Kapitel 6.4 Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe mit Kombinationsbehandlung) infrage.

Rezidivprophylaxe mit Lithium bei Suizidalität

Bei suizidgefährdeten Patient*innen kommt auch eine Rezidivprophylaxe mit Lithium infrage. Siehe dazu Kapitel 12 Management bei Suizidalität und anderen Notfallsituationen.

6.3 Psychotherapeutische Weiterführung und Rezidivprophylaxe

Sowohl nach medikamentösen als auch nach psychotherapeutischen Akutinterventionen kommt eine psychotherapeutische Weiterführung/Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe infrage. Laut Psychotherapie-Richtlinie kann eine psychotherapeutische Rezidivprophylaxe „zur Stabilisierung der Patientin oder des Patienten beitragen, wieder auftretende entwicklungsbedingte Herausforderungen und Krisen abfangen und damit Neubearbeitungen von Richtlinientherapie verhindern“ [174]. Im Sinne einer ausschleichenden Behandlung erfolgt dann eine niederfrequente therapeutische Arbeit bis zu zwei Jahre nach Abschluss einer Langzeittherapie mit den innerhalb des bewilligten Kontingentschritts verbliebenen Stunden.

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
6-4 Im Anschluss an eine psychotherapeutische Akutbehandlung soll zur Stabilisierung des Therapieerfolgs sowie zur Rückfallprophylaxe eine angemessene Weiterführung der psychotherapeutischen Behandlung angeboten werden.	↑↑
6-5 Eine längerfristige Psychotherapie (Rezidivprophylaxe) soll Patient*innen mit einem erhöhten Risiko für ein Rezidiv angeboten werden.	↑↑
6-6 Im Anschluss an eine medikamentöse Erhaltungstherapie kann alternativ zu einer medikamentösen Rezidivprophylaxe auch ein Ausschleichen in Kombination mit einer Psychotherapie angeboten werden.	↔

Rationale

Eine vorzeitige Behandlungsbeendigung nach einer akuten depressiven Episode ist mit einem hohen Risiko für frühe Rückfälle (<6 Monate) verbunden, selbst wenn mit der Akutbehandlung bereits eine vollständige Symptomremission erreicht wurde. In dieser Therapiephase sind die depressiven Symptome zwar weitgehend abgeklungen, die eigentliche Krankheitsepisode ist aber noch nicht vollständig überwunden. Entsprechend ist das Ziel der weitergeführten Psychotherapie, den noch instabilen Zustand der Patient*innen so weit zu stabilisieren, dass ein früher Rückfall vermieden werden kann. Die Leitliniengruppe schätzt die Evidenzqualität für eine psychotherapeutische Weiterführung nach der Akutbehandlung als moderat ein. Limitationen bestehen vor allem in der hohen Heterogenität und der Indirektheit bezüglich der untersuchten Zeiträume und Intensitäten und der unterschiedlich breiten Evidenzbasis für die verschiedenen Verfahren. Die Leitliniengruppe spricht keine Empfehlung zur Dauer einer psychotherapeutischen Weiterführung aus, da diese Rahmenbedingungen durch die Psychotherapie-Richtlinie vorgegeben sind.

Bei Patient*innen mit einem hohen Risiko für Rezidive (Wiederauftreten >6 Monate nach Remission) ist eine langfristige Behandlung sinnvoll, bei der die Sitzungen in größerem Abstand über einen längeren Zeitraum stattfinden. Dabei kann das individuelle Risiko klinisch am ehesten aus dem bisherigen individuellen Verlauf abgeleitet werden. Die Evidenzqualität ist aus Sicht der Leitliniengruppe niedrig, weil insgesamt nur wenige Studien für eine psychotherapeutische Behandlung >12 Monate existieren. Zudem gibt es nur indirekte Evidenz aus Assoziationsstudien sowie klinische Erfahrungen zur Abschätzung des individuellen Rezidivrisikos; prospektive Studien zu einer psychotherapeutischen Rezidivprophylaxe bei nach diesen Risikofaktoren ausgewählten Patient*innen sind nicht bekannt. Die Leitliniengruppe spricht dennoch eine starke Empfehlung aus, da es sich um keine zusätzliche, sondern lediglich um eine auf einen längeren Zeitraum gestreckte Behandlung handelt.

Bei Patient*innen, die in der Akutphase eine Kombinationsbehandlung erhalten haben, erscheint die Fortführung der Kombination sinnvoll, da das Absetzen von Antidepressiva in dieser Gruppe mit einem erhöhten Rezidivrisiko verbunden sein könnte.

Bezüglich einer sequentiellen Behandlung („tapering“) existiert bislang nur begrenzt Literatur, die zudem nicht trennscharf zwischen Erhaltungstherapie (continuation) und Rezidivprophylaxe (maintenance) unterscheidet; die Evidenzqualität ist niedrig. Zwar ist aus Sicht der Leitliniengruppe ein Ausschleichen der Antidepressiva und Wechsel auf Psychotherapie prinzipiell nach der Erhaltungstherapie möglich. In der Regel besteht jedoch nach einer

erfolgreichen Akut- und Erhaltungstherapie kein Grund, eine indizierte Rezidivprophylaxe nicht ebenfalls medikamentös durchzuführen. Ein Wechsel ist aus klinischer Sicht nur bei Nebenwirkungen oder einer entsprechenden Patientenpräferenz sinnvoll. Daher wird lediglich eine offene Empfehlung ausgesprochen.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf der systematischen Recherche zur 2. Auflage und wurde um systematische Übersichtsarbeiten ergänzt, die in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifiziert bzw. selektiv eingebracht wurden.

Evidenzbeschreibung

Eine in der 2. Auflage zitierte systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse untersuchte verfahrensübergreifend eine psychotherapeutische Weiterführung bzw. Rezidivprophylaxe im Anschluss an eine medikamentöse oder psychotherapeutische Akutintervention. Nach 12 Monaten kam es im Vergleich zu (inaktiven) Kontrollen zu weniger Rückfällen (RR 0,78, 95% KI 0,65;0,95; $I^2=0\%$; N=23, n=1952), mit signifikanten Ergebnissen für alle untersuchten Verfahren (KVT, MBCT, IPT). Nach 24 Monaten war auch die Rezidivrate geringer (RR 0,82; 95% KI 0,71; 0,94; N=14, n=1035), wobei hier für KVT, nicht aber für IPT signifikante Effekte erzielt wurden; für MBCT lagen keine Daten vor [275]. Als empfehlungsbegründend wurden darüber hinaus Reviews zu einzelnen Verfahren herangezogen (KVT: [276], MBCT: [277,278], IPT: [279]).

Ein in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierter qualitativ hochwertiger Cochrane-Review untersuchte die Effektivität von Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe bei persistierender Depression (Dysthymie, Double Depression, chronische Depression und Rezidiv nach inkompletter Remission). In dieser speziellen Population wurden nur 1 Studie zu CBASP im Vergleich zu Aufmerksamkeitsplacebo bzw. nicht-spezifischer Kontrolle sowie 1 Studie zu CBASP im Vergleich zu einer medikamentösen Erhaltungstherapie identifiziert. Es ergaben sich Hinweise auf Vorteile für CBASP bezüglich der Rückfallraten, jedoch wurde die Evidenz als zu schwach für Schlussfolgerungen eingeschätzt [272].

Ein in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierter Review von NICE errechnet für eine fortgeführte Behandlung mit KVT im Vergleich zu inaktiver Kontrolle eine geringere Rückfall- bzw. Rezidivrate nach 10 bis 78 Monaten (RR 0,70; 95% KI 0,57; 0,85; N=6, n=687; moderate quality evidence). Dabei waren die Ergebnisse bis 12 Monate signifikant, bei längeren Follow-ups nicht-signifikant (moderate/high quality evidence) und nach 2 Jahren wieder signifikant (very low quality evidence). Für IPT ergaben sich statistisch knapp nicht-signifikante Ergebnisse (RR 0,84; 95% KI 0,7; 1,00; N=2, n=103; moderate quality evidence) [229].

Die Metaanalyse einer selektiv eingebrachten Übersichtsarbeit erbrachte für eine Rezidivprophylaxe mit Psychotherapie (im Mittel 1,98 Jahre nach Remission) geringere Rückfallraten im Vergleich zu anderen Interventionen (36,8% vs. 53,5%; RR 1,39 95% KI 1,13–1,7; N=22, n=1969). Die Anzahl der vorausgegangenen Rezidive erwies sich als signifikanter Effektmoderator (≥ 3 vorangegangene Episoden RR 1,63 95% KI 1,04; 2,57; < 3 vorangegangene Episoden RR 0,80 95% KI 0,58; 1,09). Allerdings waren sowohl die psychotherapeutischen Verfahren als auch die Kontrollgruppen sehr heterogen und der Review methodisch limitiert [273].

In einer weiteren selektiv eingebrachten Übersichtsarbeit war eine Mono-Psychotherapie nach Ausschleichen des Antidepressivums einer medikamentösen Weiterbehandlung gleichwertig (RR 0,86 95% KI 0,71; 1,0; $I^2=0\%$; N=6) [280]. Auch ein selektiv eingebrachter Review auf Individualdatenbasis fand für eine psychotherapeutische Rezidivprophylaxe mit Ausschleichen des Antidepressivums im Vergleich zur Fortführung der medikamentösen Behandlung keine Unterschiede bezüglich der Rückfallraten (RR 1,02 95% KI 0,84; 1,25; $I^2=51\%$; N=6, n=948) [281]. Die Aussagekraft beider Arbeiten ist aufgrund der hohen PICO-Heterogenität (z. B. Dauer und Art der Vorbehandlung, Behandlungsdauer; Dauer des Follow-ups) und der teils kleinen Stichproben reduziert. Ein selektiv eingebrachtes RCT deutet darauf hin, dass die Art der Behandlung in der Akutphase Einfluss haben könnte auf den prophylaktischen Effekt von Psychotherapie in der Rezidivprophylaxe. So kam es nach einer Kombinations-Akutbehandlung mit einer fortgesetzten Kombination in der Rezidivprophylaxe nach 3 Jahren zu weniger Rückfällen, als wenn das Antidepressivum abgesetzt wurde (48,5% vs. 76,7%; HR 0,46; 95% KI 0,30; 0,71; n=155) [282].

Bezüglich der Symptomschwere ergaben sich für die psychotherapeutische Erhaltungstherapie in einer selektiv eingebrachten Übersichtsarbeit kleine bis moderate Effekte (SMD 0,37; 95% KI 0,23; 0,52; n=881). Die Effektgröße liegt unter den für die Akutphase beobachteten Effekten (SMD 0,67) [13].

Limitationen

Die international genutzte Terminologie („continuation“ < 6 Monate nach Remission, „maintenance“ > 6 Monate) und damit auch die Evidenz lassen sich nicht ohne Weiteres auf Deutschland übertragen, da sich beispielsweise die

Frequenz und Dauer der Sitzungen und das Therapie-Schema (gleichbleibend vs. ausschleichend) von den Vorgaben der Psychotherapie-Richtlinie unterscheiden.

Klinische Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Die Unterscheidung zwischen einer indizierten Rezidivprophylaxe und einer unnötigen und damit unethischen Weiterführung der Therapie mit dem Ziel der Sekundärprophylaxe ist schwierig. Aus Sicht der Leitliniengruppe sind dafür vor allem Risikofaktoren ausschlaggebend, die sich aus dem bisherigen Verlauf der depressiven Störung ergeben, kombiniert mit weiteren Risikofaktoren, die in der Persönlichkeit der Patient*innen oder in deren sozialem Umfeld liegen (siehe auch Kapitel 1.4.1 Rückfall- und Rezidivrisiko).

6.4 Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe mit Kombinationsbehandlung

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>6-7</p> <p>Nach einer erfolgreichen medikamentösen Akuttherapie sollte den Patient*innen angeboten werden, die medikamentöse Erhaltungstherapie oder Rückfallprophylaxe mit einer Psychotherapie zu kombinieren.</p>	<p>↑</p>

Rationale

Die Evidenzqualität für eine kombinierte Behandlung als Erhaltungstherapie nach Ansprechen einer Antidepressiva-Monotherapie nimmt zu, ist aber aus Sicht der Leitliniengruppe noch niedrig. In der klinischen Praxis ist dieses Vorgehen jedoch bereits verbreitet und die Leitliniengruppe empfiehlt es insbesondere bei schwerer Symptomatik, einem höheren Rezidivrisiko sowie bei rezidivierenden Episoden. Bei Patient*innen, die in der Akutphase bereits eine Kombinationsbehandlung erhalten haben, erscheint die Fortführung der Kombination sinnvoll, da es Hinweise gibt, dass das Absetzen von Antidepressiva in dieser Gruppe mit einem erhöhten Rezidivrisiko verbunden sein könnte.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf der systematischen Recherche zur 2. Auflage und wurde um systematische Übersichtsarbeiten ergänzt, die in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifiziert bzw. selektiv eingebracht wurden.

Evidenzbeschreibung

Eine in der 2. Auflage zitierte Übersichtsarbeit legt additive Effekte einer zusätzlichen KVT bzw. IPT zur medikamentösen Erhaltungstherapie nahe [283]. Eine weitere Metaanalyse untersuchte die Kombination aus IPT und medikamentöser Therapie bei remittierten Patient*innen im Anschluss an die Akutbehandlung. Die Rate der Rückfälle war im Vergleich zu einer alleinigen medikamentösen Erhaltungstherapie signifikant geringer (OR 0,37; 95% KI 0,19; 0,73; I²=0%, N=4) [279]. Die in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierte Metaanalyse von NICE schloss im Wesentlichen die gleichen Studien ein, errechnete aber eine nichtsignifikant geringe Rückfallrate für die Kombinationstherapie (RR nach 16–156 Wochen 0,83; 95% KI 0,64; 1,06; N=4, n=293; moderate quality evidence) [229].

In einer selektiv eingebrachten Übersichtsarbeit war eine zusätzliche Psychotherapie (KVT und verwandte Verfahren) zur fortgeführten medikamentösen Behandlung signifikant mit einem verringerten Risiko für einen Rückfall verbunden (RR 0,82 95% KI 0,71; 0,95; I²=0%; N=12) [280]. Ein weiterer selektiv eingebrachter Review auf Individualdatenbasis fand für eine Kombination mit Psychotherapie Vorteile gegenüber einer alleinigen medikamentösen Rezidivprophylaxe (RR 0,85 95% KI 0,74; 0,97; N=7, n=611) [281]. Die Aussagekraft beider Arbeiten ist aufgrund der hohen PICO-Heterogenität (z. B. Behandlungsdauer; Dauer des Follow-ups) und der teils kleinen Samples reduziert. Ein selektiv eingebrachtes RCT deutet darauf hin, dass die Art der Behandlung in der Akutphase Einfluss haben könnte auf den prophylaktischen Effekt von Psychotherapie in der Rezidivprophylaxe. So kam es nach einer Kombinations-Akutbehandlung mit einer fortgesetzten Kombination in der Rezidivprophylaxe nach 3 Jahren zu weniger Rückfällen, als wenn das Antidepressivum abgesetzt wurde (48,5% vs. 76,7%; HR 0,46; 95% KI 0,30; 0,71; n=155) [282].

Ein in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierter qualitativ hochwertiger Cochrane-Review untersuchte die Effektivität von Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe bei persistierender Depression (Dysthymie, Double Depression, chronische Depression und Rezidiv nach inkompletter Remission). Die Ergebnisse für die Kombinationsbehandlung bei dieser speziellen Population waren inkonklusiv [272].

6.5 Rezidivprophylaxe mit internet- und mobilbasierten Interventionen

In der systematischen Recherche wurde keine aggregierte Evidenz für internet- und mobilbasierte Interventionen (IMI) zum Zweck der Rezidivprophylaxe identifiziert. Die systematische Recherche nach Primärstudien aus dem deutschen Kontext ergab ein RCT (n=229), das die Fortführung einer (unbegleiteten) IMI untersuchte, die zuvor im stationären Setting begonnen worden war. Nach 6 Monaten ergaben sich mittlere Effekte im Vergleich zur einer reinen Online-Information ohne psychotherapeutische Inhalte (z. B. PHQ-9: $d=0,49$). Die Abbruchraten waren in der Interventionsgruppe geringer als in der Kontrollgruppe (3,7% vs. 10,1%) [261]. Zu ausführlichen Beschreibung der Evidenz für IMI und den Limitationen siehe Kapitel 5.1.2 Internet- und mobilbasierte Interventionen.

Eine wohnortnahe, niederschwellige Weiterbehandlung mit IMI erscheint zwar klinisch plausibel, da die Patient*innen bei Schwierigkeiten schnell auf die IMI zurückgreifen können. Der Leitliniengruppe erscheinen IMI für Patient*innen, bei denen aufgrund eines erhöhten Risikos eine Rezidivprophylaxe indiziert ist, jedoch als zu wenig intensiv. Hinzu kommt, dass die evidenzbasierten IMI für die Akutsituation entwickelt wurden und dem Bedarf der Patient*innen in Remission (noch) nicht gerecht werden. Möglicherweise könnten niedrigschwellige, technologiebasierte Komponenten wie Peer-group-bezogene Angebote (Chats, Foren) zusätzlich zu einer medikamentösen oder psychotherapeutischen Rezidivprophylaxe hilfreich sein; dazu ist aber keine Literatur bekannt. Die Leitliniengruppe verzichtet daher auf eine Empfehlung zu IMI im Bereich Rezidivprophylaxe.

7 Maßnahmen bei Nichtansprechen und Therapieresistenz

Bei Nichtansprechen kommen verschiedenste Strategien infrage, abhängig von der Art der Vorbehandlung (siehe Abbildung 13 und Abbildung 14). Wenn die 1. Strategie bei Nichtansprechen ebenfalls nicht effektiv ist, kommen weitere in den Algorithmen aufgeführte Optionen infrage. Ab der 2. oder spätestens 3. Therapiestufe existiert jedoch keine spezifische Evidenz mehr, da in den Studien Patient*innen mit einer ganz unterschiedlichen Anzahl von Vorbehandlungen eingeschlossen wurden. Vor jedem Strategiewechsel ist eine nochmalige Evaluation behebbarer Ursachen notwendig.

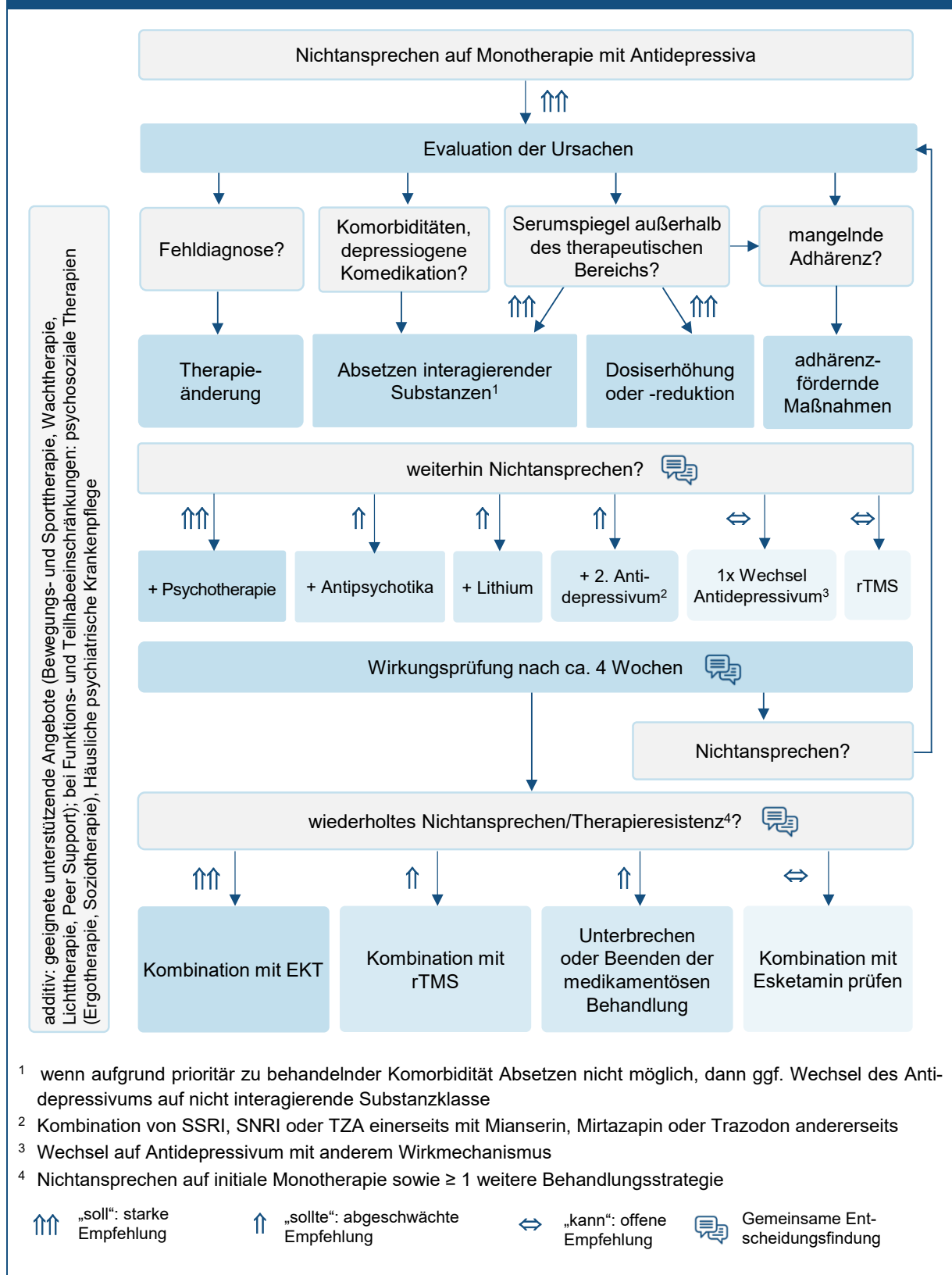
Als therapieresistent gelten allgemein Patient*innen, die auf mindestens zwei unterschiedliche, adäquat (auf-)dosierte Antidepressiva aus verschiedenen Wirkstoffklassen nicht angesprochen haben. Unklar ist, wie in der Definition der therapieresistenten Depression (TRD) das Nichtansprechen auf psychotherapeutische Interventionen zu verorten ist, insbesondere wenn sie in Kombination mit einer medikamentösen Behandlung eingesetzt wurden. In der jüngeren Literatur wird alternativ zu TRD der inklusivere Begriff „schwierig zu behandelnde Depression“ (DTD) vorgeschlagen [284]. Das DTD-Konzept betont die Notwendigkeit einer langfristigen und ganzheitlichen Behandlung, die individuell auf die Patient*innen zugeschnitten ist und akzeptiert, dass sich die Behandlungsziele nach mehreren erfolglosen Behandlungsversuchen von Remission auf eine optimale Symptomkontrolle und funktionelle Verbesserungen verlagern können (siehe auch Kapitel 3.2 Behandlungsziele und klinische Endpunkte).

Das Kapitel fokussiert auf die medikamentösen, psychotherapeutischen und neurostimulatorischen Therapieoptionen. Die Empfehlungen für additive psychosoziale Therapien und unterstützende Maßnahmen gelten parallel (siehe Kapitel 9 Psychosoziale Therapien und unterstützende Maßnahmen).

7.1 Vorgehen bei Nichtansprechen einer medikamentösen Therapie

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-1 Bei Nichtansprechen einer medikamentösen Behandlung unipolarer Depressionen soll gemäß Algorithmus (Abbildung 13) vorgegangen werden.</p>	<p>↑↑</p>

Abbildung 13: Vorgehen bei Nichtansprechen einer medikamentösen Therapie



Weiterführende Informationen: Patientenmaterialien zu Optionen bei Nichtansprechen von Antidepressiva

Die NVL Unipolare Depression stellt für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen Materialien in allgemeinverständlicher Sprache bereit, um die Kommunikation zwischen Behandelnden und Patient*innen zu unterstützen. Das Patientenblatt „Antidepressiva – Was tun, wenn ein Antidepressivum nicht wirkt?“ stellt in allgemeinverständlicher Sprache die verschiedenen Handlungsoptionen bei Nichtansprechen von Antidepressiva vor (siehe Patientenblätter).

7.1.1 Evaluation der Ursachen bei Nichtansprechen von Antidepressiva

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>7-2 Sprechen Patient*innen nach 4 Wochen nicht auf eine Antidepressiva-Monotherapie an, sollen zunächst Ursachen für diesen Verlauf evaluiert werden. Zu diesen Ursachen gehören insbesondere</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ die Fehldiagnose einer depressiven Störung, ■ eine nicht ausreichende Mitarbeit der Patient*innen, ■ eine nicht angemessene Dosis und ein zu niedriger Serumspiegel (TDM), ■ somatische und psychische Komorbiditäten sowie eine depressiogene Komedikation. 	<p>↑↑↑</p>

Rationale

Um eine potenziell wirksame Behandlung nicht grundlos abzubrechen und unnötige, mit erhöhten Nebenwirkungen und Kosten verbundene Therapieintensivierungen zu vermeiden, ist vor einer Änderung der Therapiestrategie die Prüfung möglicher behebbarer Ursachen des Nichtansprechens und damit der Ausschluss einer Pseudotherapieresistenz notwendig. Der Zeitpunkt für die Wirkungsprüfung leitet sich aus der Wirklatenz von Antidepressiva ab; aufgrund eines bisweilen verzögerten Ansprechens erscheinen bei älteren Patient*innen 6 Wochen angemessen.

Zu möglichen für Ursachen eines Nicht-Ansprechens der Behandlung gegen unipolare Depressionen siehe auch Kapitel 3.5 Mitarbeit der Patient*innen. Zur Abgrenzung somatischer Ursachen als Ursache der Therapieresistenz siehe Kapitel 2.4.4 Organische affektive Störungen sowie 11 Komorbidität.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf guter klinischer Praxis, empirischen Kenntnissen sowie ethischen Aspekten.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Das Nichtansprechen einer Therapie mit Antidepressiva geht häufig auf Ursachen zurück, die sich korrigieren lassen. Aus der Erfahrung der Leitliniengruppe ist dies neben einer mangelnden Adhärenz der Patient*innen vor allem eine inadäquat durchgeführte Behandlung, z. B. aufgrund einer Fehldiagnose oder nicht diagnostizierter Komorbiditäten sowie nicht beachteter Interaktionen. Differentialdiagnostische Maßnahmen, eine gründliche Anamnese mit Abfrage von Adhärenz und Komedikation sowie ggf. eine Kontrolle der Serumspiegel (siehe unten) gehören zur guten klinischen Praxis, um die Ursachen von Nichtansprechen zu evaluieren. Darüber hinaus können im stationären Bereich übliche Fallbesprechungen auch im ambulanten Setting hilfreich sein, z. B. im Rahmen von Qualitätszirkeln. Bei Nichtansprechen einer hausärztlich verordneten medikamentösen Behandlung ist auch eine rechtzeitige Überweisung zur spezialfachärztlichen Versorgung sinnvoll (siehe Kapitel 14 Versorgungscoordination).

Serumspiegelkontrollen (Therapeutisches Medikamentenmonitoring)

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>7-3 Wenn als Ursachen für ein Nichtansprechen einer Antidepressiva-Behandlung Komorbiditäten weitgehend ausgeschlossen werden können und die Patient*innen eine regelmäßige Einnahme berichten, sollte bei Antidepressiva, für die das Monitoring der Konzentrationen im Serum gut etabliert ist (siehe Anhang 3), der Serumspiegel kontrolliert werden.</p>	↑
<p>7-4 Wenn der Serumspiegel außerhalb des therapeutischen Bereich liegt, sollen Maßnahmen ergriffen werden, um dies zu korrigieren, z. B.</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ erneute Adhärenzprüfung und -förderung; ■ Prüfung und ggf. Absetzen interagierender Substanzen (zu niedrige Spiegel, z. B. aufgrund von Rauchen, Gingko, Johanniskraut; zu hohe Spiegel, z. B. aufgrund der Ernährung mit Grapefruit); ■ Dosiserhöhung bei zu niedrigem Spiegel aufgrund von unveränderbaren Interaktionen oder genetischer Prädisposition (sog. „Ultra-rapid Metabolizer“); ■ Dosisreduktion bei zu hohem Spiegel aufgrund von unveränderbaren Interaktionen oder genetischer Prädisposition (sog. „Poor Metabolizer“). 	↑↑

Rationale

Bei Nichtansprechen auf eine medikamentöse Behandlung stellt das Therapeutische Medikamentenmonitoring (TDM) aus Sicht der Leitliniengruppe eine wertvolle Option dar, um inadäquate Plasmaspiegel als ursächlich für ein Nichtansprechens identifizieren zu können. Damit kann es dazu beitragen, die Wirksamkeit von Behandlungen zu steigern und unnötige Therapiewechsel zu vermeiden. Liegen die Plasmaspiegel außerhalb des therapeutischen Bereichs, schließt sich die Evaluation möglicher Gründe dafür an, z. B. mangelnde Adhärenz, Interaktionen oder genetische Prädisposition. Daraus können dann individuelle Maßnahmen abgeleitet werden, um die Effektivität der medikamentösen Therapie zu verbessern. Aufgrund der fraglichen Umsetzbarkeit in der ambulanten Versorgungspraxis spricht die Leitliniengruppe eine abgeschwächte Empfehlung aus.

Evidenzbasis

Die Empfehlung zum Therapeutischen Medikamentenmonitoring (TDM) basiert auf einer Leitlinie [165]; die konsensbasierte Empfehlung zu daraus resultierenden Maßnahmen basiert auf guter klinischer Praxis und pharmakokinetischen Kenntnissen.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Bei Nichtansprechen einer antidepressiven Medikation ist das Monitoring der Konzentrationen von Antidepressiva im Serum inzwischen für die meisten Antidepressiva gut etabliert ([165]; Empfehlungen für die einzelnen Medikamente siehe Anhang 3). Die Interpretation der Ergebnisse und die daraus folgenden Konsequenzen sind vielfältig: Maßnahmen zur Verbesserung der Mitarbeit der Patient*innen und die Vermeidung von Interaktionen mit Komedikation oder Lebensmitteln kommen ebenso infrage wie die Reduktion oder Erhöhung der Dosis.

Das Nichtansprechen einer Behandlung mit Antidepressiva kann nicht ausschließlich auf eine zu niedrige, sondern auch auf eine zu hohe Dosierung zurückgehen. Nebenwirkungen wie Unruhe, Schlafstörungen, Sedierung oder Appetitlosigkeit täuschen dann eine depressive Symptomatik vor (Pseudotherapieresistenz). In diesem Fall kann eine Dosisreduktion zum empfohlenen Plasmaspiegel zu einem Ansprechen führen.

Auch eine Dosierung über die empfohlene Dosis hinaus kann ggf. notwendig sein, um einen therapeutisch wirksamen Serumspiegel zu erreichen. Dies ist sowohl aufgrund biologischer Ursachen denkbar (Ultraschnell-Metabolisierer), als auch wenn aufgrund von Komorbiditäten interagierende Medikamente nicht vermieden werden können.

Für eine Genotypisierung (pharmakogenetische Testung) spricht die Leitliniengruppe keine explizite Empfehlung aus (Evidenz und Begründung siehe Kapitel 4.4.3 Auswahl des Antidepressivums). Sie kommt jedoch ggf. infrage, wenn der Serumspiegel außerhalb des therapeutischen Bereich liegt und nicht-genetische Ursachen unwahrscheinlich sind.

Die Leitliniengruppe diskutierte die Empfehlung vor dem Hintergrund, wie oft sich tatsächlich Konsequenzen aus der Serumspiegelbestimmung ergeben und inwieweit für die Behandelnden TDM umsetzbar ist. Aus der Versorgungspraxis sind keine Studien bekannt, wie häufig TDM durchgeführt wird und welche Konsequenzen daraus gezogen werden.

Weiterführende Informationen: Praktische Hinweise zur Durchführung des TDM

Wenn in der Praxis selbst keine Blutentnahmen möglich sind, kann dafür eine Überweisung erfolgen. TDM gehört zum Leistungsumfang der GKV und kann von ambulant niedergelassenen Ärzt*innen für alle Medikamente unter Berücksichtigung der medizinischen Notwendigkeit und des Wirtschaftlichkeitsgebotes veranlasst werden. Allerdings wird es nach Erfahrung der Leitliniengruppe in der Versorgungspraxis insbesondere im hausärztlichen Bereich nur zurückhaltend genutzt, nicht zuletzt wegen der Budgetbelastung. Problematisch ist zudem der Zugang zu Laboren, die TDM mit klinisch-pharmakologischer Befundung anbieten. Diese ist aber notwendig, um sinnvolle Konsequenzen aus dem TDM ziehen zu können. Die Leitliniengruppe formuliert als Versorgungsproblem, dass die meisten Labore lediglich Messwerte, aber keine Interpretation der Ergebnisse liefern.

Erfahrungsgemäß treten in der klinischen Praxis häufig Fehler bei der Durchführung der Serumspiegelbestimmung auf (siehe Tabelle 36).


Tabelle 36: Hinweise zur praktischen Durchführung des Therapeutischen Medikamentenmonitorings (TDM)

- Die Blutentnahme darf erst nach Abschluss der Aufdosierungsphase im *steady state* erfolgen, d.h. bei den meisten Antidepressiva 4–5 Tage nach Einnahme einer konstanten Dosierung).
- Die Blutentnahme erfolgt in der Regel zum Zeitpunkt der tiefsten Medikamentenkonzentration im Blut (Talspiegel) nach ca. fünf Halbwertszeiten im Steady-State), d. h. in der Regel vor Einnahme der Morgendosis.
- Bei nur abends eingenommenen Medikamenten ist im ambulanten Bereich eine Messung direkt vor der Einnahme nicht machbar. Aus pragmatischen Gründen kann eine morgendliche Messung erfolgen, jedoch min. 12 h nach der letzten Einnahme.
- Die Indikation für die Serumspiegelbestimmung sollte im Auftrag an das Labor mit angegeben werden.
- TDM ist für alle Psychopharmaka zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung berechnungsfähig. Im EBM sind dazu quantitative immunologische, chromatographische und massenspektrometrische Verfahren enthalten.

Weiterführende Informationen: Patientenmaterialien zu pharmakogenetischen Tests

Die NVL Unipolare Depression stellt für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen Materialien in allgemeinverständlicher Sprache bereit, um die Kommunikation zwischen Behandelnden und Patient*innen zu unterstützen. Das Patientenblatt „Antidepressiva – Hilft ein genetischer Test, das richtige Mittel zu finden?“ erklärt in allgemeinverständlicher Sprache den Nutzen von pharmakogenetischer Tests und Serumspiegelkontrollen (siehe Patientenblätter).

7.1.2 Kombination mit Psychotherapie

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>7-5</p> <p>Bei Nichtansprechen einer Therapie mit Antidepressiva soll den Patient*innen zusätzlich eine Psychotherapie angeboten werden.</p>	

Rationale

Die Leitliniengruppe beurteilt die Evidenzqualität für die Kombinationsbehandlung bei Nichtansprechen vor dem Hintergrund methodischer Limitationen einerseits und der Ergebnisse der Metanalysen zur Effektivität andererseits als moderat. Sie sieht die Kombination mit Psychotherapie bei Nichtansprechen als gleichwertig zu anderen medikamentösen Strategien bei Nichtansprechen einer Erstlinientherapie mit Antidepressiva.

Evidenzbasis

Die Empfehlungen beruht auf der systematischen Recherche zur 2. Auflage und wurden um systematische Übersichtsarbeiten ergänzt, die in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifiziert bzw. selektiv eingebracht wurden.

Evidenzbeschreibung

In der 2. Auflage wurden als Empfehlungsbegründung systematische Übersichtsarbeiten [285,286] zitiert, deren Aussagekraft aufgrund der schmalen Evidenzbasis und anderer methodischer Einschränkungen jedoch limitiert war.

Ein in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierter qualitativ hochwertiger Cochrane-Review verglich eine zusätzliche Psychotherapie mit einer allein weitergeführten medikamentösen Therapie nach nicht adäquatem Ansprechen. In der Metaanalyse zeigte sich nach 6 Monaten ein kleiner bis moderater Effekt auf die depressive Symptomatik (SMD -0,40, 95% KI -0,65; -0,14; N=6, n=635; moderate quality evidence), der auch in der Analyse der einzelnen Messverfahren (BDI, PHQ-9, HAMD) bestätigt wurde. Auch die Remissionsraten wurden signifikant verbessert (RR 0,85, 95% KI 0,58; 1,24; N=6, n = 698; moderate quality evidence), während es bezüglich der Abbruchraten keine Unterschiede gab. Langzeitdaten für die KVT deuten an, dass die positiven Effekte nach 12 Monaten (RR -3,40, 95% KI -7,21; 0,40; N=2, n = 475, low quality evidence) und nach 46 Monaten (RR -1,90, 95% KI -3,22; -0,58; N=1, n = 248) persistieren [287].

Die in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierten qualitativ hochwertigen Metaanalyse von NICE fand für die Augmentation mit KVT klinisch relevante und statistisch signifikante Effekte auf Remissionsraten (RR 1,68 95% KI 1,02; 2,78; N=4, n=869; very low quality evidence) und Symptomatik (SMD -0,52 95% KI -0,83; -0,2; N=4, n=869; very low quality evidence) im Vergleich zu einer alleinigen Fortführung der medikamentösen Behandlung. Die Ergebnisse zu anderen psychotherapeutischen Interventionen waren bei schmaler Evidenzbasis uneindeutig [229].

In einer weiteren in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierten Metaanalyse (N=7, n=482) ergab sich ein Vorteil bezüglich der Symptomschwere für die Kombination gegenüber einer medikamentösen Monotherapie sowohl direkt nach Ende einer psychodynamischen Psychotherapie (10–26 Wochen; $d = 0,26$ SE 0,10; kleiner Effekt), also auch im weiteren Verlauf (6–12 Monate, $d = 0,50$ SE 0,10; moderater Effekt) [259]. In einer selektiv eingebrachten Übersichtsarbeit erwies sich eine Kombination bei schweren Depressionen zwar als nicht besser als Psychotherapie allein (N=2; Response RR 1,35 95% KI 0,85; 2,17; $I^2=65\%$), aber besser als eine medikamentöse Monotherapie (N=6; RR 1,45 95% KI 1,14; 1,82; $I^2=35\%$). Dies könnte aus Sicht der Experten auf die höhere Akzeptanz (definiert als Nicht-Abbruch; RR 1,29 95% KI 1,13; 1,47; $I^2=0\%$; N=41) und daraus folgend bessere Adhärenz zurückzuführen sein. Andere Endpunkte wurden nicht nach Schweregrad analysiert [248]. Die in diese beiden Reviews eingeschlossenen Studien waren bezüglich der PICO-Kriterien sehr heterogen, hatten meist ein erhöhtes Verzerrungsrisiko (Nicht-Verblindung der Outcome-Erhebung), basierten auf nur wenigen Studien mit schwerer Symptomatik und umfassten gemischte Populationen (nicht nur Non-Responder), so dass die Übertragbarkeit auf das Vorgehen bei Nichtansprechen auf eine medikamentöse Therapie limitiert ist.

Klinische Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Bei der Entscheidung über eine Kombination von medikamentöser Behandlung und Psychotherapie handelt es sich aus der Erfahrung der Leitliniengruppe um eine typische Situation, da die Patient*innen häufig hausärztlich mit Antidepressiva anbehandelt werden. Aus klinisches Sicht erscheint die Wahl dieser Strategie besonders sinnvoll, wenn dem Nichtansprechen offensichtlich psychosoziale Faktoren zugrunde liegen. Erfahrungsgemäß profitieren die meisten Patient*tinnen in dieser Situation von einer Kurzzeit-Psychotherapie.

Wechsel zur Psychotherapie ohne Fortführung des Antidepressivums

Bei Nichtansprechen einer Therapie mit Antidepressiva kommt prinzipiell auch ein Wechsel zur Psychotherapie infrage. Die Leitliniengruppe formuliert für dieses Szenario keine Empfehlung, da dies nur relevant ist, wenn die Patient*innen einen weiteren medikamentösen Ansatz ausdrücklich ablehnen und dann andere Behandlungsalternativen fehlen.

7.1.3 Augmentation mit Antipsychotika, Lithium oder anderen Substanzen

Augmentation mit Antipsychotika

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>7-6 Patient*innen, die nicht auf eine Monotherapie mit Antidepressiva ansprechen, sollte eine Augmentation von Antidepressiva mit den Antipsychotika Quetiapin (zugelassen), Aripiprazol, Olanzapin oder Risperidon (jeweils off-label) in verhältnismäßig niedrigen Dosierungen angeboten werden, um depressive Symptome zu reduzieren.</p>	↑

Rationale

Die Augmentation von mit Nicht-Antidepressiva zielt auf eine durch Interaktion hervorgerufene Wirkungsverstärkung. Die Qualität der Evidenz für synergistische Effekte bei der Augmentation mit Antipsychotika ist für die einzelnen Wirkstoffe sehr heterogen. Dennoch bewertet die Leitliniengruppe die Augmentation mit Antipsychotika als eine Strategie der 1. Wahl bei Nichtansprechen einer Monotherapie mit Antidepressiva, gleichwertig zu den anderen im Algorithmus genannten Optionen. Da sie mit einem erhöhten Risiko von Nebenwirkungen verbunden ist, spricht die Leitliniengruppe eine abgeschwächte Empfehlung aus.

Die Empfehlung bildet bewusst die Evidenzlage und nicht den Zulassungsstatus ab. Quetiapin ist zwar zugelassen, bezüglich der Nebenwirkungen aber ggf. problematischer als andere Antipsychotika. Die Formulierung „niedrige Dosierung“ bezieht sich auf den Vergleich mit der Dosierung bei Schizophrenie.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf der systematischen Recherche zur 2. Auflage und wurden um systematische Übersichtsarbeiten ergänzt, die in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifiziert bzw. selektiv eingebracht wurden.

Evidenzbeschreibung

In der zweiten Auflage waren ältere Metaanalysen als empfehlungsbegründend aufgeführt worden [288–290]. Im Review von Spielmans et al. wurden für 4 Antipsychotika signifikante Effekte auf die Remissionsraten beobachtet (Aripiprazole: OR 2,01 95% KI, 1,48; 2,73; N=3; Olanzapin/Fluoxitin: OR 1,42 95% KI 1,01; 2,0; N=5; Quetiapin: OR 1,79 95% KI 1,33; 2,42; N=3; Risperidon: OR 2,37 95% KI 1,31; 4,30; N=2), ebenso kleine bis mittlere Effekte auf die depressive Symptomatik (Hedges' g 0,26–0,48) [288].

In der themenübergreifenden systematischen Recherche wurde ein aktueller qualitativ hochwertiger Cochrane-Review identifiziert, der für die Augmentation mit Antipsychotika eine Verbesserung der depressiven Symptomatik nach 8 bis 12 Wochen ergab (z. B. Olanzapine MD MADRS -12,4, 95% KI -22,44; -2,36; N=1, n=20; low-quality evidence; Quetiapin SMD -0,32, 95% KI -0,46; -0,18; I² = 6%, N=3, n=977; high-quality evidence). Allerdings waren die Abbruchraten höher als unter Fortführung der Antidepressiva-Monotherapie (10–39% vs. 12–23%) [291].

Weiterführende Informationen: Off-label-Verordnungen in der ambulanten Praxis

Bei Verordnung von Off-label-Medikamenten sieht die Leitliniengruppe ein Schnittstellenproblem beim Übergang aus der stationären in die ambulante Versorgung: Während die Verordnung im Krankenhaus unproblematisch ist, kann die Fortführung bei den niedergelassenen Behandelnden erfahrungsgemäß zu Regressen führen, selbst wenn eine ausdrückliche Befürwortung durch die Klinikärzt*innen nachgewiesen wird. Diese Praxis ist im Sinne einer evidenzbasierten Wirkstoffwahl kontraproduktiv und damit letztlich auch nicht gesundheitsökonomisch.

Augmentation mit Lithium

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
7-7 Patient*innen, die nicht auf eine Monotherapie mit Antidepressiva ansprechen, sollte ein Versuch zur Wirkungsverstärkung (Augmentation) mit Lithium angeboten werden.	↑
7-8 Wenn bei Patient*innen 2–4 Wochen nach Erreichen wirksamer Lithiumspiegel keine Wirkung festzustellen ist, sollte Lithium wieder abgesetzt werden.	↑
7-9 Patient*innen, die gut auf ein Antidepressivum mit Lithium-Augmentation ansprechen, sollte eine Erhaltungstherapie für mindestens 6 Monate empfohlen werden	↑

Rationale

Die Evidenzqualität für die Augmentation mit Lithium ist aus Sicht der Leitliniengruppe niedrig. Limitationen bestehen im hohen Verzerrungsrisiko, in Impräzision und Indirektheit; es mangelt an qualitativ hochwertigen, verblindeten RCT, insbesondere mit neueren Antidepressiva. Dennoch erscheint ein Therapieversuch mit Lithium-Augmentation als mögliche Strategie der 1. Wahl bei Nichtansprechen einer Antidepressiva-Monotherapie, gleichwertig zu anderen Strategien, da Lithium einen völlig anderen Wirkansatz als Antidepressiva und damit eine gute Chance bietet, ein Ansprechen zu erreichen. Aufgrund der niedrigen Evidenzqualität und der Gefahr von Nebenwirkungen spricht die Leitliniengruppe eine abgeschwächte Empfehlung aus.

Zum Einsatz von Lithium bei suizidalen Patient*innen siehe Kapitel 12 Management bei Suizidalität und anderen Notfallsituationen; zum Absetzen von Lithium siehe Kapitel 4.4.8 Absetzen von Antidepressiva.

Evidenzbasis

Die Empfehlung zur Monotherapie beruht auf der systematischen Recherche zur 2. Auflage und wurde um systematische Übersichtsarbeiten ergänzt, die in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifiziert bzw. selektiv eingebracht wurden. Die Empfehlungen zum Absetzen und zur Erhaltungstherapie sind konsensbasiert.

Evidenzbeschreibung

In der zweiten Auflage wurden mehrere systematische Übersichtsarbeiten als empfehlungs begründend aufgeführt [292–294]. Im systematischen Review von Bschor et al. errechnete eine Metaanalyse ein verbessertes Ansprechen gegenüber Placebo (45% vs. 18%; N=9, n=234); allerdings ist die Aussagekraft aufgrund methodischer Limitationen des Reviews wie auch der zugrundeliegenden Primärstudien sehr gering. Ein jüngerer, selektiv eingebrachter Review zur Augmentation mit Lithium berechnete auf nahezu identischer Datenbasis ebenfalls eine verbesserte Ansprechrate (OR 2,89 95% KI 1,65; 5,05; I²=0%; N=9, n= 237). Für die Augmentation auf Basis von Nicht-TZA liegt dabei kaum Evidenz vor (N=3, n=74) [295]. In einer in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierten qualitativ hochwertigen Metaanalyse von NICE, die strenge Einschlusskriterien anlegte, fand sich kein signifikanter Effekt von Lithium auf die Rückfallrate als Augmentations-Strategie (RR 0,67 95% KI 0,34; 1,31; N=3, n=164, very low quality evidence) [229].

Klinische und versorgungspraktische Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Lithium hat ein hohes Wechsel- und Nebenwirkungspotenzial und es besteht die Gefahr von Intoxikationen [296]. Andererseits ist die Dosierung gut über die Plasmaspiegel steuerbar (siehe Tabelle 29 und Anhang 3). Bedenken gegenüber Lithium resultieren in regionaler Nicht-Verfügbarkeit.

Nach Erfahrung der Leitliniengruppe zeigt sich in der Praxis häufig schnell und deutlich, ob die Patient*innen auf die Lithium-Behandlung ansprechen. Bleibt die Wirkung aus, ist eine Strategieänderung indiziert. Die empfohlene 6-monatige Dauer einer Lithium-Erhaltungstherapie leitet sich aus der einzigen dazu vorliegenden Studie ab [297,298].

Als Versorgungsproblem formuliert die Leitliniengruppe, dass Lithium im hausärztlichen Bereich kaum verordnet wird; auch ambulante Psychiater seien eher zurückhaltend, wobei es hier regional Unterschiede gäbe. Sie empfiehlt daher, bei einer Scheu des Behandelnden vor der Anwendung von Lithium den Patient*innen diese Option dennoch nicht vorzuenthalten, sondern sie zu mit Lithium erfahrenen Spezialist*innen zu überweisen.

Augmentation mit weiteren Substanzen

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>7-10</p> <p>Bei Patient*innen, die nicht auf eine Monotherapie mit Antidepressiva ansprechen, sollen stimmungsstabilisierende Antiepileptika, Dopaminagonisten oder Psychostimulanzien nicht zur Augmentation eingesetzt werden.</p>	<p>↓↓↓</p>

Rationale

In der Versorgungsrealität wird nach Erfahrung der Leitliniengruppe mitunter noch an Augmentationsstrategien festgehalten, die auf pharmakodynamischen Erwägungen basierenden, für die aber kein belastbarer Effektivitätsbeleg aus klinischen Studien für unipolare Depressionen existiert. Da evidenzbasierte Alternativen existieren, spricht die Leitliniengruppe eine ausdrückliche Negativ-Empfehlung aus. Allerdings sind die in der Empfehlung genannten Substanzen ggf. bei komorbiden Erkrankungen indiziert, die teilweise auch ursächlich für ein Nichtansprechen von Antidepressiva sein können (z. B. ADHS, Morbus Parkinson, Restless-legs-Syndrom); der Einsatz erfolgt dann allerdings nicht im Sinne einer Augmentation, sondern als erkrankungsspezifische Komedikation.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf klinischer Erfahrung, unterstützt durch selektiv eingebrachte Literatur. Auf eine systematische Recherche wurde aufgrund der vergleichsweise geringen Relevanz der Fragestellung verzichtet.

Evidenzbeschreibung

Für Psychostimulantien (z. B. Lisdexamfetamin, Methylphenidat, Dexamphetamin) und Dopamin-Agonisten (z. B. Bromocriptin, Cabergolin, Dihydroergocryptin, Lisurid, Pergolid, Pramipexol, Ropinirol, Rotigotin) existiert keine bzw. keine belastbare Evidenz [299]. Stimmungsstabilisierende Antiepileptika wie Carbamazepin, Lamotrigin oder Valproat werden bei bipolarer Depression eingesetzt; für unipolare Depressionen liegt keine Evidenz vor, die eine Augmentationsstrategie stützen würde.

Weitere Medikamente wurden als Augmentation bei Nichtansprechen bzw. Therapieresistenz in Studien getestet, haben jedoch keinen Eingang in die klinische Praxis gefunden [300,301]. Zu Esketamin siehe Kapitel 7.3.2 Esketamin intranasal.

Schilddrüsenhormone

Die Schilddrüsenhormone Thyroxin (L-T4) und Trijodthyronin (T3) wirken vorrangig unspezifisch stoffwechselaktivierend und haben potenziell einen augmentativen Effekt auf eine antidepressive Pharmakotherapie, sodass sie in Studien zur Depressionsbehandlung auch bei schilddrüsengesunden Patient*innen untersucht wurden.

Mit T3 konnte teilweise ein schnelleres Ansprechen auf eine Antidepressivamedikation erreicht werden als mit einer Antidepressiva-Monotherapie, wobei vor allem Frauen profitierten. In einigen, aber nicht in allen Augmentationsstudien zeigte sich im Vergleich zu den Kontrollgruppen eine höhere Responserate mit Dosierungen zwischen 15 und 50 µg T3 pro Tag. Die Ergebnisse der wenigen RCT waren bezüglich der Effektivität widersprüchlich (Übersicht in [302]). Für L-T4 liegt keine Evidenz aus kontrollierten Studien vor.

Die Dosisfindung ist für Schilddrüsenhormone ist schwierig. Aufgrund von Gegenregulationsmechanismen haben niedrige Dosierungen keinen Nettoeffekt, während höhere Dosierungen vor allem bei T3 rasch zu hypothyreotischen Nebenwirkungen führen, die in hohen Abbruchraten resultieren [303]. Bei der Anwendung, insbesondere von supraphysiologischen Dosierungen, sind zahlreiche Kontraindikationen, Vorsichts- und Kontrollmaßnahmen zu beachten.

Die Leitliniengruppe spricht wegen der sehr geringen Evidenzqualität und der klinisch schwierigen Umsetzung keine Empfehlung für eine Anwendung von Schilddrüsenhormonen in der ambulanten Behandlung depressiver Störungen aus. Außerhalb experimenteller Studien kommt aus Sicht der Leitliniengruppe ein Therapieversuch bei schwerwiegender Therapieresistenz infrage, allerdings nur in spezialisierten und in dieser Behandlung erfahrenen Zentren. Schilddrüsenhormone sind für diese Indikation nicht zugelassen (off-label).

7.1.4 Kombination mit einem zweiten Antidepressivum

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>7-11</p> <p>Patient*innen, die nicht auf eine Monotherapie mit Antidepressiva ansprechen, sollte eine Kombination von SSRI, SNRI oder TZA einerseits mit Mianserin oder Mirtazapin oder Trazodon andererseits angeboten werden.</p>	<p>↑</p>

Rationale

Die Leitliniengruppe bewertet die Qualität der Evidenz als heterogen für die verschiedenen Antidepressiva. Sie schätzt die genannten Kombinationen als gleichwertig zur Augmentation mit Antipsychotika als Strategie der 1. Wahl bei Nichtansprechen einer Antidepressiva-Monotherapie ein. Da Kombinationen mit einem erhöhten Risiko von Nebenwirkungen verbunden sind, spricht die Leitliniengruppe eine abgeschwächte Empfehlung aus.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf der systematischen Recherche zur 2. Auflage und wurden um systematische Übersichtsarbeiten ergänzt, die in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifiziert bzw. selektiv eingebracht wurden.

Evidenzbeschreibung

In der 2. Auflage waren zwei Metaanalysen als wesentliche Empfehlungsbegründung aufgeführt [304,305], deren Ergebnisse durch neuere Literatur im Wesentlichen bestätigt werden: In der themenübergreifenden systematischen Recherche wurde ein qualitativ hochwertiger Cochrane-Review identifiziert, der für eine Kombination von Fluoxetin mit Mianserin nach 6 Wochen eine signifikante Verbesserung gegenüber einer fortgeführten Fluoxetin-Monotherapie bezüglich der Remissionsraten (RR 2,38 95% KI 1,09; 5,16; N=1, n=70; low quality evidence) und der depressiven Symptomatik (MD HAMD -4,8 95% KI -8,18; -1,42; N=1, n=70; moderate-quality evidence) zeigte. Die Abbruchrate war in der Kontrollgruppe numerisch, aber nichtsignifikant höher (38% vs. 19%). Für eine Kombination von SSRI/SNRI mit Mirtazapin ergaben sich nach 12 Wochen keine signifikanten Unterschiede zur fortgeführten Monotherapie (MD BDI-II -1,7, 95% KI -4,03; 0,63; Remission RR 1,21 95% KI 0,88; 1,65; jeweils N=1, n=431; high-quality evidence) [291].

Ein selektiv eingebrachter, qualitativ guter systematischer Review fand für die Kombination zweier Antidepressiva im Vergleich zur Monotherapie eine signifikante Verbesserung der depressiven Symptomatik (SMD 0,29 95% KI 0,16; 0,42; I²=63%; N=38, n=4342); Abbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse waren unter Kombinationstherapie nicht statistisch signifikant häufiger (OR 0,90; 95% KI 0,53; 1,53; N=17, n=2857). Die Ergebnisse erwiesen sich bezüglich der Effektstärke als robust für andere Outcomes und Sensitivitätsanalysen, z. B. bei Beschränkung auf RCT oder auf Studien mit niedrigem Verzerrungsrisiko. In einer Post-hoc-Analyse verbesserte die Kombination von SSRI, SNRI oder TZA mit Mianserin, Mirtazapin oder Trazodon die depressive Symptomatik stärker als andere Kombinationen (SMD 0,54 95% KI 0,29; 0,79; I²=47%N=10, n=910 vs. SMD 0,04 95% LI -0,27; 0,35; N=8, n=733; p<0,01; I²=63%) [306].

7.1.5 Wechsel des Antidepressivums

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
7-12 Patient*innen, die nicht auf eine Monotherapie mit Antidepressiva ansprechen, kann ein einmaliger Wechsel auf ein Antidepressivum mit anderem Wirkmechanismus angeboten werden.	↔
7-13 Beim Wechsel zwischen Antidepressiva sollten wegen möglicher Wechselwirkungen eine schrittweise Aufdosierung des neuen und ein ausschleichendes Absetzen des alten Antidepressivums erfolgen.	↑
7-14 Bei der Umstellung von SSRIs, SNRI und Clomipramin auf Tranylcypromin soll ein ausreichender Sicherheitsabstand von 2 Wochen, bei Fluoxetin von 5 Wochen eingehalten werden. Eine Kombination von Tranylcypromin mit diesen Antidepressiva ist kontraindiziert.	↑↑

Rationale

Im Falle des Nichtansprechens einer Antidepressiva-Monotherapie sprechen pharmakologische Überlegungen für die Sinnhaftigkeit der „Switch“-Strategie, insbesondere beim Wechsel der Wirkstoffgruppe, weil andere Wirkmechanismen und Metabolisierungswege genutzt werden. Die klinische Evidenz spricht allerdings gegen die Wirksamkeit der Switch-Strategie, wenn auch die Evidenzqualität sehr niedrig ist, insbesondere für spezifische Wirkstoffe. Daher schätzt die Leitliniengruppe diese Option als den anderen Strategien bei Nichtansprechen nachgeordnet. Ein einmaliger Wechsel erscheint vertretbar, nicht jedoch ein sukzessives Ausprobieren mehrerer Antidepressiva. Aufgrund der Unsicherheit formuliert die Leitliniengruppe konsensbasiert eine offene Empfehlung.

Für das Ausschleichen vor einem Wechsel des Antidepressivums spricht die Leitliniengruppe konsensbasiert eine abgeschwächte Empfehlung aus, weil nicht bei allen Antidepressiva ein Ausschleichen notwendig ist und weil bei Unverträglichkeit ein sofortiges Absetzen notwendig sein kann (siehe Kapitel 4.4.8 Absetzen). Die ebenfalls konsensbasierte Empfehlung zur Umstellung zielt auf die Vermeidung eines überlappenden Wechsels, da bei der Kombination von SSRI mit dem MAO-Hemmer Tranylcypromin mit dem Auftreten eines serotonergen Syndroms zu rechnen ist.

Evidenzbasis

Die Empfehlung zum Wechsel des Antidepressivums beruht auf der systematischen Recherche zur 2. Auflage, die um systematische Übersichtsarbeiten aus themenübergreifenden systematischen Recherche bzw. selektiv eingebrachte Arbeiten ergänzt wurde. Die Empfehlungen zum klinischen Vorgehen bei Wechsel des Antidepressivums sind konsensbasiert und beruhen auf pharmakokinetischen Kenntnissen und guter klinischer Praxis.

Evidenzbeschreibung

In der 2. Auflage wurde das Statement zur Switch-Strategie mit Primärstudien und einer Metaanalyse [307] begründet. In der themenübergreifenden systematischen Recherche wurde ein Cochrane-Review identifiziert, der die Evidenz für einen Wechsel auf Mianserin als weiterhin inkonklusiv beurteilt (HAMD nach 6 Wochen: MD -1,8 95% KI -5,23; 1,63; Abbruchrate RR 2,08 95% KI 0,94; 4,59); N=1, n=71; low quality evidence) [291]. Auch NICE beurteilt die Evidenzqualität für den Switch zu einem Antidepressivum einer anderen Klasse als niedrig bis sehr niedrig und empfiehlt diese Option lediglich für den Fall von Unverträglichkeit [229].

Eine selektiv eingebrachte Übersichtsarbeit fand 8 RCT zu Switch-Strategien bei Nichtansprechen einer Antidepressiva-Monotherapie. Gegenüber der Fortführung zeigte sich kein Vorteil für den Wechsel bezüglich der depressiven Symptomatik (SMD 0,03 95% KI -0,26; 0,32; I²=85,3%; N=8), auch nicht bei Ausschluss der Studien, in denen eine Dosisescalation der Monotherapie erlaubt war (SMD -0,17 95% KI -0,59; 0,26; I²=77,8%; N=4). Signifikante Unterschiede bei den Abbruchraten wurden nicht beobachtet. Die Studien waren bezüglich der untersuchten Vergleiche sehr heterogen [308].

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Die Leitliniengruppe formuliert als Versorgungsproblem, dass in der Praxis mitunter mehrere Antidepressiva nacheinander ausprobiert würden und schätzt dies vor dem Hintergrund evidenzbasierter Alternativen als unethisch ein.

Aus pharmakologischer Sicht erscheint ein Wechsel nur dann sinnvoll, wenn sich auch der Wirkmechanismus des neuen Präparates von dem des alten unterscheidet. Klinisch überlegenswert ist beispielsweise ein Switch von SSRI auf Antidepressiva mit sedierenden Wirkungen bei Schlafstörungen.

7.1.6 Dosiserhöhung

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
7-15 Bei Patient*innen, die mit Serumspiegeln im therapeutischen Bereich nicht auf eine Monotherapie mit SSRI ansprechen, soll die Dosis des SSRI nicht erhöht werden.	⇓⇓⇓
7-16 Bei Patient*innen, die mit Serumspiegeln im therapeutischen Bereich nicht auf eine Monotherapie mit MAO-Inhibitoren, SRNI oder TZA ansprechen, sollte die Dosis nicht erhöht werden.	⇓

Rationale

Eine Dosiserhöhung von Antidepressiva, für die eine Dosis-Wirkungs-Beziehung besteht, erscheint aus rein pharmakologischer Sicht sinnvoll. Für SSRI konnte eine Dosis-Wirkungs-Beziehung jedoch nicht bestätigt werden (moderate Evidenzqualität), so dass die Leitliniengruppe von dieser Strategie abrät. Für eine Dosiserhöhung bei Nicht-SSRI ist die Evidenzqualität sehr gering. Den fehlenden Belegen für mögliche Vorteile steht eine zu erwartende höhere Rate unerwünschter Arzneimittelwirkungen gegenüber, so dass die Leitliniengruppe ebenfalls davon abrät, die Dosis von Nicht-SSRI bei Nichtansprechen über den empfohlenen Plasmaspiegel hinaus (siehe Anhang 3) zu erhöhen, wobei der Empfehlungsgrad aufgrund der schmalen Evidenzbasis für diese Substanzen abgeschwächt wurde.

Mit einer Dosiserhöhung als Strategie bei Nichtansprechen einer Monotherapie mit Antidepressiva ist ausdrücklich nicht die Aufdosierung zur Standarddosis bzw. therapeutisch wirksamen Dosierung bei zu niedrigen Serumspiegeln gemeint. In diesen Fällen greifen die im Kapitel 7.1.1 Evaluation der Ursachen aufgeführten Empfehlungen.

Evidenzbasis

Die Empfehlungen beruhen auf der systematischen Recherche zur 2. Auflage und wurden um selektiv eingebracht systematische Übersichtsarbeiten ergänzt.

Evidenzbeschreibung

SSRI: Eine in der 2. Auflage zitierte systematische Übersichtsarbeit kam zu dem Ergebnis, dass für SSRI keine positive Dosis-Wirkungs-Beziehung besteht und eine Dosiserhöhung aufgrund einer erhöhten Rate an Nebenwirkungen eventuell sogar nachteilig ist [309]. Neuere, selektiv eingebrachte Reviews bestätigen dieses Ergebnis [310–312].

SNRI: Eine selektiv eingebrachte systematische Übersichtsarbeit von RCT verglich unterschiedlicher Dosierungen von SNRI. Die Metanalyse (N=29) fand keine klinisch oder statistisch signifikanten Unterschiede zwischen niedrigen, mittleren und hohen Dosierungen (mittel versus hoch: SMD -0,067 95% KI -0,150; 0,015), auch nicht in der Analyse der einzelnen Substanzen. Die Ergebnisse sprechen nicht für eine Dosis-Wirkungs-Beziehung von SNRI innerhalb des therapeutisch angewandten Dosisbereichs [313].

MAO-Inhibitoren: Präklinische Daten sprechen dafür, dass Tranylcypromin in höheren Dosierungen (40-60 mg/Tag) die Wiederaufnahme von Noradrenalin hemmt und bei noch höheren Dosierungen (100 mg/Tag) die Konzentration von Aminen wie Phenethylamin erhöht [314]. Allerdings gibt es bis dato keine kontrollierten Dosisfindungsstudien für die therapieresistente Depression und nur indirekte Evidenz [309].

TZA: Für TZA wurde keine Evidenz zu Dosiserhöhungen über den empfohlenen Dosisbereich hinaus identifiziert [311]. Die therapeutische Breite ist geringer als bei anderen Antidepressiva, sodass ein erhöhtes Risiko schwerwiegender Intoxikationen besteht.

7.1.7 Repetitive transkranielle Magnetstimulation

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>7-17</p> <p>Bei Patient*innen, die nicht auf eine Monotherapie mit Antidepressiva ansprechen, kann eine Augmentation mit repetitiver transkranieller Magnetstimulation (rTMS) angeboten werden.</p>	↔

Rationale

Die Evidenzqualität für transkranielle Magnetstimulation (rTMS) nach einmaligem Nichtansprechen einer medikamentösen Behandlung ist sehr gering, weil in die Studien zumeist Mischpopulationen eingeschlossen waren, in denen der Anteil der Patient*innen mit 1 Vorbehandlung niedrig war. Zudem existieren nur Subgruppenanalysen zur Frage der Effektivität in Abhängigkeit von der Anzahl der Vorbehandlung. Deren Ergebnisse weisen jedoch konsistent darauf hin, dass die Wirksamkeit von rTMS mit der Anzahl der Therapielinien sinkt. Für rTMS sprechen zudem der schnelle Wirkeintritt sowie die im Vergleich zu anderen Strategien größeren zu erwartenden Effekte, wenn auch unklar ist, wie nachhaltig diese sind. rTMS ist allerdings aufwändiger durchzuführen als die meisten anderen Optionen bei Nichtansprechen und wird in Deutschland bisher nur an wenigen Kliniken angeboten, wobei sich dies zukünftig aufgrund einer 2021 veränderten Vergütung ändern könnte. Insgesamt erscheint der Leitlinien-Gruppe eine offene Empfehlung für rTMS in diesem Setting gerechtfertigt.

Evidenzbasis

Es erfolgte eine systematische Recherche nach aggregierter Evidenz.

Evidenzbeschreibung

In die meisten Studien zu rTMS waren Patient*innen eingeschlossen, die eine sehr unterschiedliche Anzahl an Vortherapien erhalten hatten (siehe Kapitel 7.3.5.2 Repetitive transkranielle Magnetstimulation). Zwei Übersichtsarbeiten untersuchten rTMS bei weniger als 2 Vorbehandlungen:

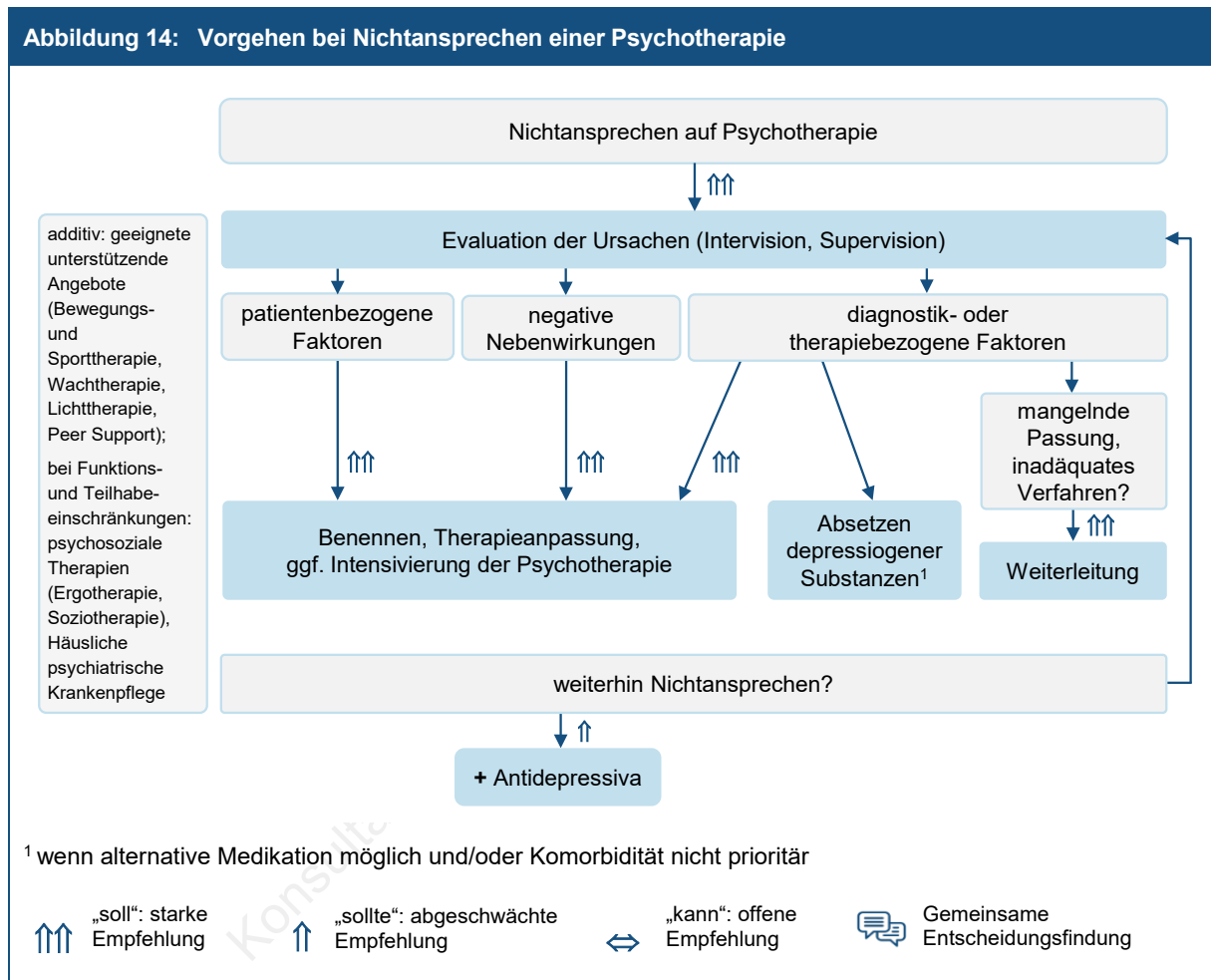
Ein qualitativ guter Review fand 2 RCT, die rTMS in Kombination mit einem Antidepressivum als erste Behandlung bei neu diagnostizierten depressiven Störungen jüngerer chinesischer Patient*innen (18–45 Jahre) untersuchten. Nach 1 Woche ergaben sich moderate Effekte auf die depressive Symptomatik (SMD -0,54 95% KI -0,93; -0,14; $I^2=0\%$; N=2, n=103), die sich im Zeitverlauf vergrößerten (nach 2 Wochen SMD -0,84; nach 4 Wochen -1,23). Die Aussagekraft ist aufgrund der kleinen Samples und der fraglichen Übertragbarkeit auf alle Altersgruppen und den deutschen Kontext sehr niedrig [315].

Eine weitere Übersichtsarbeit ist zwar methodisch schwach, ermöglicht aber auf Basis einer systematischen Recherche einen Überblick über RCT zu rTMS bei Patient*innen mit 1 oder keiner Vorbehandlung. Insgesamt war die Effektivität von rTMS in Subgruppen- oder Metaregressionsanalysen der Primärstudien invers assoziiert mit der Anzahl der Vorbehandlungen [316].

Die Abbruchraten von rTMS unterscheiden sich nicht signifikant von denen der Kontrollgruppen [317]. Typische Nebenwirkungen sind Unwohlsein oder Kopfschmerz (20% vs. 10%) sowie Benommenheit (2,8% vs. 1,8%) [318].

7.2 Vorgehen bei Nichtansprechen einer Psychotherapie

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
7-18 Bei Nichtansprechen einer psychotherapeutischen Behandlung unipolarer Depressionen soll gemäß Algorithmus (Abbildung 14) vorgegangen werden.	↑↑↑



7.2.1 Evaluation der Ursachen bei Nichtansprechen einer Psychotherapie

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
7-19 Erleben Patient*innen keine ausreichende initiale Entlastung und sprechen sie auch nach einem angemessenen Zeitraum nicht auf eine Psychotherapie an, sollen zunächst Ursachen für diesen Verlauf evaluiert werden. Zu diesen Ursachen gehören patientenbezogene Faktoren, Diagnose- und therapiebezogene Faktoren und negative Nebenwirkungen von Psychotherapie (Tabelle 37).	↑↑↑
7-20	↑

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
Wenn sich eine Ursache für das Nichtansprechen einer Psychotherapie nicht im direkten Kontakt zwischen Patient*in und Psychotherapeut*in finden lässt, sollten zur weiteren Klärung Intervention oder Supervision in Anspruch genommen werden.	

Tabelle 37: Mögliche Ursachen für Nichtansprechen einer Psychotherapie

patientenbezogene Faktoren	diagnose- oder therapiebezogene Faktoren	negative Nebenwirkungen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Persönlichkeitsfaktoren (perfektionistisch, feindselig-dominant, selbstkritisch) ▪ prämorbid Belastungen und Lebensgeschichte (sexueller Missbrauch, Traumatisierung, Verluste) ▪ belastende Lebensbedingungen (häusliche Gewalt, Armut, Wohnungsprobleme, Arbeitslosigkeit) ▪ kultureller Hintergrund ▪ mangelnde psychosoziale Kompetenzen ▪ Chronifizierung, Resignation ▪ geringe Motivation, mangelnde Compliance ▪ zu hohe Erwartungshaltung ▪ Schweregrad, Komorbidität ▪ ggf. sekundärer Krankheitsgewinn 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fehldiagnose einer depressiven Störung ▪ somatische und psychische Komorbiditäten ▪ depressive Komedikation ▪ inadäquate Fallkonzeption und Auswahl von Therapieelementen ▪ inadäquates Vorgehen bei der Durchführung der Therapie ▪ fehlende Passung von Psychotherapeuten- und Patientenpersönlichkeit ▪ weitere therapeutenbezogene Faktoren 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ (vorübergehende) verstärkte Symptomatik ▪ verstärkte Wahrnehmung negativer Gedanken und dysfunktionalen Verhaltens durch Problemorientierung ▪ Demoralisierung durch Wahrnehmung von Problemkomplexität ▪ verstärkte interpersonelle Konflikte mit dem sozialen Umfeld (Partnerschaft, Familie, Freunde, Arbeitsplatz) ▪ Stigmatisierung, Selbststigmatisierung ▪ Störung der Kooperation des Arbeitsbündnisses durch ungünstige Erwartungen

Rationale

Um eine potenziell wirksame Behandlung nicht grundlos abzubrechen und unnötige, mit erhöhten Kosten verbundene Therapieintensivierungen zu vermeiden, ist vor einer Änderung der Therapiestrategie die Prüfung möglicher Ursachen des Nichtansprechens notwendig. Intervention und Supervision können dazu beitragen, diese Ursachen zu identifizieren sowie mögliche Lösungsansätze zu erarbeiten. Aufgrund der fehlenden Evidenz sowie der mangelnden Umsetzbarkeit insbesondere von Supervision in der ambulanten Praxis spricht die Leitliniengruppe konsensbasiert eine eingeschränkte Empfehlung aus.

Zu möglichen Ursachen eines Nicht-Ansprechens der Behandlung gegen unipolare Depressionen siehe auch Kapitel 3.5. Mitarbeit der Patient*innen. Zur Abgrenzung somatischer Ursachen als Ursache der Therapieresistenz siehe Kapitel 2.4.4 Organische affektive Störungen sowie 11 Komorbidität. Für Empfehlungen zur stationären Einweisung siehe Kapitel 14.3.1 Einweisungskriterien für eine stationäre Versorgung.

Evidenzbasis

Die konsensbasierten Empfehlungen beruhen auf guter klinischer Praxis, empirischen Kenntnissen sowie ethischen Aspekten.


Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Anders als bei einer medikamentösen Behandlung ist der Zeitpunkt, an dem ein Ansprechen auf eine Psychotherapie geprüft werden sollte, schwieriger festzulegen, da dies von der Art des Verfahrens wie auch von der Frequenz der Sitzungen abhängig ist. Hinzu kommt, dass die Einschätzung, welcher Zeitraum angemessen ist, seitens Psychotherapeut*innen und Patient*innen nicht zwangsläufig übereinstimmt. In Psychotherapiestudien wird nach 3 Monaten eine Wirkungsprüfung durchgeführt, was aus Sicht der Leitliniengruppe den maximalen Zeitraum ohne Wirkungsüberprüfung darstellen sollte. Möglich erscheint auch eine Orientierung an der Zahl der Sitzungen, z. B. nach 10 Sitzungen. Zu beachten ist, dass es zwischenzeitlich auch zu einer krisenhaften Zuspitzung kommen kann, die jedoch nicht mit einem Nichtansprechen gleichzusetzen ist, sondern aus der verstärkten Abgrenzungskraft der Patient*innen resultieren kann.

Ursachen für ein Nichtansprechen einer Psychotherapie können sehr vielfältig sein. Im Bereich der diagnostik- oder therapiebezogene Faktoren spielen neben einer mangelnden Passung oder einem inadäquaten Vorgehen (Therapie- und Technikfehler, unethisches Verhalten) vor allem eine nicht angemessene Auswahl von Therapieelementen eine wichtige Rolle, außerdem Fehler in der Fallkonzeption (z. B. im Rahmen einer Verhaltenstherapie die fehlende Identifizierung und Bearbeitung relevanter dysfunktionaler Kognitionen oder im Rahmen einer psychodynamischen Therapie ein zurückgenommenes Vorgehen bei Patient*innen mit struktureller Schwäche, die ein klareres und auf Regulationsfähigkeiten zentriertes Vorgehen benötigen). Hinzu kommen unerwünschte Nebenwirkungen (siehe dazu Kapitel 4.5.4 Nebenwirkungen in der Psychotherapie).

Um mögliche in der Therapie begründete Ursachen für ein Nichtansprechen zu identifizieren, kann ein „Blick von außen“ hilfreich sein. Dafür bieten sich Intervision (kollegialer Austausch ohne externen geschulten Supervisor) und Supervision an; auch der kollegiale Austausch in Qualitätszirkeln ist möglich. Die empirische Evidenz für die Effekte von Supervision ist sehr gering (wenige Studien mit begrenzter Stichprobengrößen) und aufgrund methodischer Mängel (z. B. unterschiedliche Definition von Supervision, kein Kontrolldesign, nur Selbstberichte, keine patienten-relevanten Endpunkte) nicht belastbar [319]. Aus der Erfahrung der Leitliniengruppe können Inter- und Supervision jedoch dazu beitragen, dass die Psychotherapeut*innen mehr Gespür für ihre persönlichen Grenzen entwickeln und ihr Einfühlungsvermögen verbessert wird, so dass langfristig auch die Behandlungsergebnisse verbessert werden könnten.

7.2.2 Weiterleitung

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>7-21</p> <p>Wenn entweder die Passung zwischen Patient*in und Psychotherapeut*in nicht gegeben ist oder das Verfahren nicht adäquat erscheint, soll dies benannt und der*die Patient*in entsprechend weitergeleitet werden.</p>	

Rationale

Wenn keine tragfähige therapeutische Beziehung zustande kommt oder wenn sich während der Behandlung zeigt, dass das angewendete psychotherapeutische Verfahren nicht passt, ist ein Therapieerfolg unwahrscheinlich und die Aufrechterhaltung der Behandlung daher unethisch. Für diese Fälle empfiehlt die Leitliniengruppe konsensbasiert eine Weiterleitung zu einer anderen Psychotherapeutin oder einem anderen Psychotherapeuten.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf guter klinischer Praxis und ethischen Aspekten.

Erwägungen, die die Empfehlungen begründen:

Die Qualität der therapeutischen Beziehung gehört zu den wichtigsten Wirkfaktoren einer Psychotherapie (siehe Kapitel 4.5.3 Wirk- und Einflussfaktoren von Psychotherapie). Bei fehlender Passung von Psychotherapeuten- und Patientenpersönlichkeit ist eine Weiterbehandlung daher nicht zielführend.

Indikator für ein inadäquates Verfahren und damit für einen Wechsel könnte in der verhaltenstherapeutischen Praxis beispielsweise sein, wenn die Patient*innen eine aktive Mitarbeit bzw. Übungen/Hausaufgaben ablehnen. Bei psychodynamischen Verfahren kann eine Weiterleitung beispielsweise indiziert sein, wenn die Patient*innen große Schwierigkeiten haben, sich dem symptomtragenden Konflikt Hintergrund zuzuwenden, wenn eine maligne Regression zu befürchten ist oder wenn eine zusätzliche isolierte Phobie eher für eine verhaltenstherapeutische Intervention spricht.

Bei grundlegenden Änderungen des psychotherapeutischen Vorgehens wird die Motivation hinsichtlich einem veränderten Vorgehen besprochen und es erfolgt eine Aufklärung im Sinne der Befähigung („Empowerment“) zur Entscheidung und damit zur Selbstwirksamkeit. Bei einer Weiterleitung gilt es auch die Bedeutung und Folgen des Beziehungsabbruches zu berücksichtigen.

7.2.3 Intensivierung der Psychotherapie

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>7-22 Wenn eine stabile therapeutische Arbeitsbeziehung besteht, soll bei Nichtansprechen die Möglichkeit der Intensivierung der Psychotherapie geprüft werden (höhere Frequenz).</p>	↑↑

Rationale

Für die Effekte einer Intensivierung der Psychotherapie bei Nichtansprechen existiert keine direkte Evidenz. Indirekte Evidenz spricht dafür, dass die Frequenz der Sitzungen, nicht aber deren Dauer oder die Gesamtdauer einer Psychotherapie die Wirksamkeit verstärkt. Eine engere Taktung der Sitzungen ist aus terminlichen Gründen in der Praxis zwar schwer umzusetzen. Dennoch spricht die Leitliniengruppe konsensbasiert eine starke Empfehlung für die Prüfung der Erhöhung der Sitzungsfrequenz als erste Strategie bei Nichtansprechen aus, da sie das Nutzen-Risiko-Verhältnis im Vergleich zu anderen Optionen als am günstigsten einschätzt.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf klinischen Erfahrungen.

Erwägungen, die die Empfehlungen begründen:

Auch wenn die Passung zwischen Patient*in und Psychotherapeut*in gegeben ist und das gewählte Verfahren adäquat erscheint, kann es zu Nichtansprechen einer Psychotherapie kommen. Ein mögliches Vorgehen besteht dann in der Intensivierung der Behandlung. Selektiv eingebrachte Studien zum Einfluss der Intensität von Psychotherapie sprechen dafür, dass zwar die Frequenz der Sitzungen, nicht aber die Gesamtanzahl und -zeit der Sitzungen und auch nicht die Gesamtdauer der Therapie mit der Effektstärke korreliert [320,321]. Direkte Evidenz für eine Intensivierung der Psychotherapie nach Nichtansprechen ist nicht bekannt; die klinische Erfahrung der Leitliniengruppe spricht jedoch dafür, dass eine höhere Frequenz der Sitzungen in dieser Situation hilfreich sein kann. Hürden für die Umsetzung in der Versorgungsrealität bestehen in der mangelnden Verfügbarkeit ausreichender Termine seitens der Psychotherapeut*innen sowie in der Umsetzbarkeit bzw. Präferenz seitens der Patient*innen.

7.2.4 Kombination mit Antidepressiva

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>7-23 Wenn eine stabile therapeutische Arbeitsbeziehung besteht und bei Nichtansprechen eine Intensivierung der Psychotherapie nicht hinreichend ist, sollte den Patient*innen eine Kombination mit Antidepressiva angeboten werden.</p>	↑

Rationale

Analog zur Empfehlung einer Kombination mit Psychotherapie bei Nichtansprechen einer medikamentösen Behandlung sieht die Leitliniengruppe eine Kombination mit Antidepressiva bei Nichtansprechen einer Psychotherapie als adäquate Option an. Aufgrund des höheren Potenzials an Nebenwirkungen und aufgrund des zusätzlichen Aufwandes für Behandelnde und Patient*innen (Überweisung zwecks Medikamentenverordnung) ist diese Strategie einem Versuch der Therapieintensivierung nachgeordnet. Die Empfehlung ist aufgrund der fehlenden direkten Evidenz konsensbasiert und der Empfehlungsgrad abgeschwächt.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf der Extrapolation von Evidenz für die Kombinationsbehandlung bei Nichtansprechen einer medikamentösen Behandlung.

Erwägungen, die die Empfehlungen begründen:

Die Evidenz spricht für eine erhöhte Effektivität der Kombinationsbehandlung im Vergleich zu einer Monotherapie (siehe Kapitel 7.1.2 Kombination mit Psychotherapie), allerdings bezieht sie sich nicht auf Strategien bei Nichtansprechen einer Psychotherapie, sondern bei Nichtansprechen auf Antidepressiva. Eine Randomisierung aus einer laufenden Psychotherapie heraus erscheint kaum umsetzbar, so dass hier keine direkte Evidenz zu erwarten ist. Der Leitliniengruppe erscheint eine Extrapolation jedoch praktikabel und auch aus klinischer Sicht schlüssig.

7.3 Weitere Optionen bei mehrfachem Nichtansprechen

7.3.1 Unterbrechen oder Beenden der medikamentösen Therapie

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>7-24 Wenn mehrere adäquat durchgeführte medikamentöse Behandlungsversuche nicht zu einer Response geführt haben, sollte den Patient*innen als eine Behandlungsoptionen ein Ausschleichen der Medikation und der Versuch einer ausschließlich nicht-pharmakologischen Weiterbehandlung angeboten werden.</p>	<p>↑</p>

Rationale

Aus Sicht der Leitliniengruppe werden in der ambulanten Praxis zu häufig zu lange unwirksame medikamentöse Therapien fortgeführt. Es existiert zwar keine Evidenz für die Wirksamkeit eines Absetzens oder Unterbrechens einer medikamentösen Behandlung bei mehrfachem Nichtansprechen. Klinische Erfahrungen und pharmakologische Überlegungen bezüglich möglicher Vorteile sowie die Abwägung gegen die Risiken einer fortgesetzten unwirksamen medikamentösen Therapie rechtfertigen aus Sicht der Leitliniengruppe jedoch konsensbasiert eine abgeschwächte Empfehlung. Die Anzahl der Therapielinien vor Infragekommen dieser Option kann individuell sehr verschieden sein. Bei leitliniengerechter Behandlung können, müssen zuvor aber nicht alle anderen Strategien bei Nichtansprechen ausgeschöpft werden, inklusive der Augmentation mit Lithium und Antipsychotika.

Beim Absetzen gelten die Empfehlungen zu einer schrittweisen Dosisreduktion (siehe Kapitel 4.4.8 Absetzen von Antidepressiva).

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf pharmakologischen, klinischen und ethischen Überlegungen.

Evidenzbeschreibung

Der Leitliniengruppe ist weder Evidenz für das Absetzen noch für das Unterbrechen einer medikamentösen Behandlung bekannt. In der STAR*D-Studie, dem größten zur Depressionsbehandlung je durchgeführten RCT [28], durchliefen die Teilnehmenden im Falle von anhaltendem Nichtansprechen bis zu vier medikamentöse Behandlungsstufen. Während in den ersten beiden Behandlungsstufen 37% bzw. 31% der Patient*innen remittierten, waren es in den Stufen 3 und 4 lediglich 14% bzw. 13% [322].

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Aus ethischen Gründen soll eine Behandlung, die nicht wirksam ist und für die nur eine geringe Aussicht besteht, dass sie noch eine Wirkung entfaltet, beendet oder zumindest nicht unverändert fortgeführt werden. Daher ist die Wirksamkeitsprüfung integraler Bestandteil einer leitliniengerecht durchgeführten Therapie (siehe Kapitel 4.5.6 Wirkungsprüfung bei psychotherapeutischer Behandlung). Da die Wahrscheinlichkeit eines Ansprechens sinkt, je mehr nicht erfolgreiche Therapieversuche bereits vorliegen, ist es aus Sicht der Leitliniengruppe eine klinisch bewährte Strategie, dann auch einen – zumindest vorübergehenden – Verzicht auf eine medikamentöse Behandlung in Betracht zu ziehen. Dafür spricht, dass der Wirkmechanismus der verfügbaren Antidepressiva überwiegend auf eine Erhöhung der intrasynaptischen Serotonin- und Noradrenalin-Konzentration zielt. Wiederholtes Nichtansprechen auf Antidepressiva kann daher ein Hinweis auf ein generelles Nichtansprechen auf diese pharmakologischen Mechanismen sein. Für diese Annahme spricht auch die Evidenz für Switching-Strategien (siehe Kapitel 7.1.5 Wechsel des Antidepressivums).

Das Absetzen („Drug Holiday“) der medikamentösen Therapie bietet aus klinischer Sicht mehrere Chancen:

- Aus der klinischen Erfahrung kann das Absetzen der Medikation selbst zu einer Verbesserung der depressiven Symptomatik führen; die Gründe sind unklar.
- Das Absetzen ermöglicht es, die fortbestehende psychopathologische Symptomatik ohne einen pharmakologischen Einfluss neu zu evaluieren und auf dieser Grundlage eine neue Behandlungsplanung durchzuführen.
- Das Absetzen ermöglicht die Einschätzung, zu welchem Anteil die bislang therapieresistente Symptomatik durch pseudodepressive Antidepressiva-Nebenwirkungen wie zum Beispiel Unruhe, vermehrte Ängstlichkeit oder übermäßige Sedierung bedingt wird.
- Eine längere medikamentöse Therapie führt zu einer adaptiven Gegenregulation des Körpers. Absetzen bietet die Chance, dass sich wieder ein natürlicheres, pharmakologisch nicht beeinflusstes neurobiologisches Gleichgewicht im ZNS einstellt und dass eine medikamentöse Therapie nach einer Unterbrechung möglicherweise wieder bessere Ansprechchancen hat.

Sollte unter der konsequenten Anwendung nicht-medikamentöser Behandlungsoptionen keine Verbesserung erreichbar sein, kann zu einem späteren Zeitpunkt (mindestens mehrere Wochen) erneut mit einer medikamentösen Therapie begonnen werden.

7.3.2 Esketamin intranasal

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>7-25 Bei einer schweren depressiven Episode, die auf mehrere adäquat durchgeführte Behandlungsversuche nicht angesprochen hat, kann im (teil-)stationären Setting zusätzlich zu einem Antidepressivum Esketamin in intranasaler Applikation angeboten werden.</p>	↔

Rationale

Insgesamt ergab sich für Esketamin nasal eine Kurzzeit-Wirksamkeit für die Dauer der Behandlung (1 Monat), die jedoch nicht in allen Studien statistische Signifikanz erreichte. Die Qualität der Evidenz ist niedrig bis moderat, da zwar rein quantitativ ausreichend Daten zur Verfügung stehen, aber mit funktioneller Entblindung zu rechnen ist, die Effekte nicht konsistent sind und alle relevanten Studien direkt vom Hersteller gesponsert waren. Esketamin ergänzt aus Sicht der Leitliniengruppen erstmals seit Jahren die Möglichkeiten der medikamentösen Therapie um einen neuen Ansatz, dessen Stärke vor allem der schnelle Wirkungseintritt ist. Sie spricht eine offene Empfehlung aus, da die Evidenz inkonsistent ist, starke Nebenwirkungen auftreten und es zu Abhängigkeit und Toleranzentwicklung kommen kann. Zudem ist eine Verabreichung in der ambulanten Praxis nicht umsetzbar, da die Zulassung mit der Pflicht zur Beaufsichtigung, zweistündigen Nachbeobachtung und dem Vorhalten einer Ausstattung zur kardiopulmonalen Wiederbelebung verbunden ist. Somit hat die Empfehlung in Deutschland im Wesentlichen für das (teil-)stationäre Setting Relevanz.

Die Leitliniengruppe verzichtet darauf, die vor einer Anwendung für Esketamin notwendige Zahl und Art der Therapieveruche genauer zu definieren. Sie setzt eine leitliniengerechte Vorbehandlung gemäß den Empfehlungen der NVL voraus, d. h. gegebenenfalls inklusive einer Kombination von medikamentöser Behandlung und Psychotherapie sowie den verschiedenen anderen Strategien bei Nichtansprechen.

Zur Anwendung von Esketamin im Psychiatrischen Notfall siehe Kapitel 12 Management bei Suizidalität und anderen Notfallsituationen.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf einer systematischen Recherche nach aggregierter Evidenz und Primärstudien. Da eine große Zahl von RCT nach den Suchzeiträumen der identifizierten systematischen Reviews publiziert worden war, wurde die Evidenzsynthese auf RCT-Basis vorgenommen.

Evidenzbeschreibung

Es wurden 9 RCT identifiziert, davon 6 Phase-III-Studien:

Die TRANSFORM-1-Studie verglich zweimal wöchentlich Esketamin intranasal in zwei Dosierungen mit Placebo, jeweils kombiniert mit einem neuen Antidepressivum, bei 346 Patient*innen mit mäßiger bis schwerer depressiver Symptomatik. Einschlusskriterium waren mindestens 2 vorangegangene Therapieversuche für die aktuelle depressive Episode, allerdings nur bezogen auf Antidepressiva (d. h. nicht Psychotherapie, nicht Lithium); zudem war nicht näher definiert, ob verschiedene Antidepressiva-Wirkstoffgruppen eingesetzt werden mussten. Der primäre Endpunkt, Verbesserung des MADRS-Scores nach 28 Tagen, wurde unter der höheren Dosierung (84 mg) nicht erreicht (Differenz $-3,2$ 95% KI $-6,88; 0,45$); aufgrund der vorgesehenen hierarchischen Testung entfiel die Prüfung der niedrigeren Dosis (56 mg). Unter Esketamin traten mehr Nebenwirkungen auf, z. B. Übelkeit (29,4% vs. 10,6%), Dissoziation (26,8% vs. 3,5%), Benommenheit (25,1% vs. 8,8%), Schwindel (20,8% vs. 1,8%) und Kopfschmerzen (20,3% vs. 16,8%) [323]. In der TRANSFORM-2-Studie mit im Wesentlichen gleichem Studiendesign (n=227) war die Verbesserung des MADRS-Scores signifikant (Differenz $-4,0$ Punkte), was einem kleinen Effekt entspricht [324]. Die ebenfalls weitgehend ähnlich angelegte TRANSFORM-3-Studie fokussierte auf Patient*innen ≥ 65 Jahre (n=138). Der primäre Endpunkt MADRS wurde nicht signifikant verbessert (Differenz $-3,6$ 95% KI $-7,20; 0,07$) [325].

Die Studien ASPIRE-1 (n=226) und ASPIRE-2 (n=230) untersuchten Esketamin intranasal 84 mg zweimal wöchentlich im Vergleich zu Placebo bei stationären Patient*innen mit gegenwärtigen Suizidgedanken. Der primäre Endpunkt MADRS war nach 1 Tag signifikant verbessert (Differenz $-3,8$ bzw. $-3,7$); Suizidgedanken (CGI-SS) jedoch nicht signifikant [326,327].

Die Erhaltungstherapie-Studie SUSTAIN-1 untersuchte Esketamin intranasal zur Rückfallprophylaxe bei Esketamin-Respondern versus Placebo. Nach 16 Wochen kam es bei 26,7% vs. 45,3% der Teilnehmenden mit Remission zu einem Rückfall (HR 0,49 95% KI 0,29-0,84) und bei 25,8% vs. 57,6% der Teilnehmenden mit Teilansprechen (HR 0,30 95% KI 0,16; 0,55) [328].

Auffällig ist ein großer Placebo-Effekt in den Studien, der nach Ansicht der Autoren vor allem auf die starke Erwartungshaltung im Zusammenhang mit der intranasalen Applikationsform zurückzuführen ist.

Die methodische Qualität der Studien war insgesamt hoch, mit der Einschränkung eines teilweise erhöhten Verzerrungsrisikos aufgrund hoher und ungleich verteilter Abbruchraten (siehe Evidenztabelle im Leitlinienreport [8]). Zudem bestehen Unsicherheiten bezüglich der Aufrechterhaltung der Verblindung: Zwar wurde dem Placebo ein Bitterstoff hinzugefügt, um den Geschmack von Esketamin zu simulieren; jedoch ist unklar, inwiefern die Teilnehmenden über die zu erwartenden (Neben-)Wirkungen von Esketamin unterrichtet waren. Eine Verzerrung der Effekte zugunsten der Intervention ist wahrscheinlich, wenn die in die Placebo-Gruppe randomisierten Patient*innen wegen des Ausbleibens dieser Wirkungen funktionell entblindet wurden und daher keine positiven Effekte erwarten konnten (Nocebo-Effekt). Dies gilt besonders für die Erhaltungstherapie-Studie SUSTAIN-1. Alle genannten Studien waren Hersteller-gesponsert.

Weiterführende Informationen: *Esketamin vs. Neurostimulation*

Die Verortung von Esketamin im Verhältnis zu neurostimulatorischen Verfahren ist unklar. Insbesondere für EKT und rTMS ist die Evidenzbasis zwar breiter und es gibt längere klinische Erfahrungen, die Behandlung ist jedoch mit einer Reihe von Problemen verbunden (z. B. Akzeptanz, regionale Verfügbarkeit). Bei der Wahl zwischen Esketamin und neurostimulatorischen Verfahren steht somit die partizipative Entscheidungsfindung unter Abwägung von Nutzen und Risiken und der individuellen Präferenzen im Vordergrund.

7.3.3 Ketamin i. v.

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
7-26 Ketamin i.v. (off-label) soll nicht außerhalb eines stationären psychiatrischen Settings angewendet werden.	↓↓↓

Rationale

Die Leitliniengruppe rät von der Anwendung von Ketamin i. v. im ambulanten Bereich ab, weil die Evidenzqualität niedrig ist und dem zu erwartenden kurzzeitigen Nutzen relevante Nebenwirkungen gegenüberstehen. Im stationären Setting sieht die Leitliniengruppe eine Indikation im Einzelfall bei schwersten therapieresistenten Störungen, insbesondere in Verbindung mit akuter Suizidalität (siehe Kapitel 12 Management bei Suizidalität und anderen Notfallsituationen). Die Anwendung von Ketamin i.v. zur Behandlung von depressiven Störungen ist off-label.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf einer systematischen Recherche nach aggregierter Evidenz und Primärstudien.

Evidenzbeschreibung

Ein qualitativ hochwertiger Cochrane-Review fand für Ketamin i.v. signifikante Vorteile nach 1 Woche bezüglich der Remissionsrate (OR 7,24 95% KI 1,70; 30,81; N=3, n=99; low quality evidence) und der depressiven Symptomatik (SMD -0,78 95% KI -1,21; -0,36; N=4, n=98; low quality evidence). Im Vergleich zu aktivem Placebo (Midazolam) wurden keine signifikanten Effekte erzielt. Wesentliche Nebenwirkungen waren Verwirrtheit (OR 3,76 95% KI 1,13; 12,47; I²=4%; N=2) sowie emotionale Abstumpfung (OR 23,40 95% KI 1,12; 489,52; N=1) [329]. Eine Metaanalyse zu kardiovaskulären Nebenwirkungen von Ketamin i.v. (N=6, n=1057) fand eine signifikant höhere Rate an erhöhtem Blutdruck (11,6% vs. 3,9%; OR 3,2 95% KI 1,9-5,8) [330]. Die identifizierten RCT zeigen insgesamt eine Kurzzeitwirksamkeit von Ketamin i.v. vor allem bei Patient*innen mit schwerer Symptomatik; die Aussagekraft ist jedoch aufgrund der sehr kleinen Samples und des teils hohen Verzerrungsrisikos gering [331–334].

Versorgungspraktische Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Die Leitliniengruppe sieht die Gefahr einer Fehlversorgung aus kommerziellem Interesse (IGeL), die mit einer fehlenden Einbettung der Behandlung in ein psychiatrisches Gesamtkonzept verbunden wäre.

7.3.4 Experimentelle medikamentöse Ansätze

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
7-27 Experimentelle medikamentöse Ansätze sollen Patient*innen mit unipolarer Depression nur im Rahmen von klinischen Studien angeboten werden.	↑↑

Rationale

Aufgrund der teils starken medialen Präsenz kommt es in der klinischen Praxis oft zu Nachfragen durch Patient*innen bezüglich nicht zugelassener medikamentöser Optionen (Psilocybin, Botox, Cannabinoid-Produkte wie CBD-Öl, Lachgas u. a.). Aus Sicht der Leitliniengruppe könnten einige dieser experimentellen Substanzen zukünftig eine Option für therapieresistente Patient*innen darstellen. Die Evidenzlage reicht jedoch noch nicht aus, um spezifische Empfehlungen zu formulieren. Vor dem Hintergrund, dass die Anwendung nicht nur off-label ist, sondern mitunter für den Behandelnden und die Patient*innen strafrechtliche Konsequenzen haben kann, sowie aus ethischen und Sicherheitsgründen kommt ausschließlich eine Anwendung innerhalb klinischer Studien infrage.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung basiert auf ethischen und rechtlichen Aspekten.

Weiterführende Informationen: Deutsches Studienregister

Aktuelle Studien können im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) recherchiert werden (www.drks.de).

7.3.5 Neurostimulatorische Verfahren

7.3.5.1 Elektrokonvulsionstherapie

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
7-28 Elektrokonvulsionstherapie soll Patient*innen bei therapieresistenten depressiven Episoden angeboten werden, insbesondere im höheren Lebensalter oder bei psychotischer Symptomatik.	↑↑

Rationale

Die Evidenzqualität für den Vergleich einer Elektrokonvulsionstherapie (EKT) gegen Scheinintervention ist sehr niedrig, da nur wenige Daten aus Doppelblindstudien existieren. Aufgrund der benötigten Vollnarkose sind solche Studien aus ethischen Gründen jedoch nicht durchführbar. Bessere Kenntnisse zu Kontraindikationen, Weiterentwicklungen der EKT-Protokolle sowie der Anästhesiologie haben die Sicherheit des Verfahrens erhöht. Deshalb und in Anbetracht der großen Effekte spricht die Leitliniengruppe eine starke Empfehlung aus.

Evidenzbasis

Es erfolgte eine systematische Recherche nach aggregierter Evidenz.

Evidenzbeschreibung

Ältere Reviews fanden für den Vergleich von EKT gegen Scheinintervention (inklusive Anästhesie) große Effekte. Beispielsweise ergab sich in der Metaanalyse der UK ECT Review Group von 2003 eine Effektgröße bezüglich der depressiven Symptomatik von -0,91 (95% KI -1,27; -0,54; N=6, n=) [335]. Eine andere Übersichtsarbeit errechnete eine fast dreimal höhere Ansprechrate gegenüber Sham-Intervention (OR 2,83 95% KI 1,30; 6,17; N=7, n=245) [336].

Die neu identifizierte Evidenz bestätigt im Wesentlichen die in der 2. Auflage zitierten Übersichtsarbeiten: Ein umfangreicher Review zu nicht-invasiven neurostimulatorischen Verfahren fand in der paarweisen Analyse für die bitemporale EKT signifikante Unterschiede vs. Sham-EKT bezüglich der Remissionsrate (OR 5,50 95% KI 1,13; 26,82) und der depressiven Symptomatik (SMD -0,77 95% KI -1,24; -0,31); allerdings wurde zu dieser Fragestellung aus methodischen Gründen nur 1 älterer RCT ([337] n=95) eingeschlossen. Neue verblindete Primärstudien zum Vergleich mit Sham-EKT sind jedoch nicht zu erwarten, da eine Anästhesie in einer Sham-Gruppe ethisch nicht vertretbar ist. Im Vergleich zu niedrig- bzw. moderat-intensiver rechter unilateraler EKT (N=1 bis N=4) erwies sich die unilaterale EKT in allen untersuchten Effektivitätspunkten als überlegen [317].

Eine EKT erfolgt in der Praxis in der Regel als Add-on zu einer medikamentösen Behandlung. Dabei wird das bisherige Antidepressivum entweder fortgeführt oder durch einen anderen Wirkstoff ersetzt (z. B. Lithium oder Nortriptylin). Eine in der systematischen Recherche identifizierte Übersichtsarbeit fand kleine zusätzliche Effekte für die kombinierte Behandlung im Vergleich zu EKT+Medikamentenplacebo (z. B. für TZA g=0,32 95% KI 0,14; 0,51; I²=4%; N=6), wobei die Evidenzqualität aufgrund der teils sehr kleinen Samples sehr gering ist [338].

Als Prädiktoren für die Effektivität einer EKT erwiesen sich in einem weiteren Review das Alter (SMD 0,26 95% KI 0,13–0,38, I² = 53,4%; N=24) und psychotische Symptome (Remission 57,8% vs. 50,9%; OR 1,47 95% KI 1,16–1,85, I² = 36,6%; N=21), nicht aber der Schweregrad. Die Evidenzqualität ist wegen des hohen Verzerrungsrisikos (open-label Studien), der kleinen Samples und der großen PICO-Heterogenität sehr niedrig [339]. Das Alter als Prädiktor für ein Ansprechen der EKT wird auch durch eine weitere Übersichtsarbeit bestätigt [340].

Sicherheit

Die in der 2. Auflage zitierten Arbeiten berichten im Zusammenhang mit einer EKT von Kopfschmerzen, Schwindel und Muskelkater, seltener von hypomanischen Symptomen sowie Herzrhythmusstörungen, Blutdruckdysregulationen und prolongierten Anfällen [341]. Als wesentlichste Nebenwirkung der EKT gelten kognitive Einschränkungen, die als postiktale Verwirrheitszustände sowie anterograde und retrograde Amnesien auftreten können und die sich

in den meisten Fällen rasch und vollständig zurückbilden [342]. Selten, schwer objektivierbar, aber glaubhaft beklagen wenige Patient*innen persistierende retrograde Amnesien in Form von inselartigen Erinnerungslücken im Langzeitgedächtnis, unter denen sie stark leiden [343,344].

In einem in der systematischen Recherche identifizierten Review zu kognitiven Nebenwirkungen trat bei 26% der Patient*innen nach einer Woche ein subjektiv verschlechtertes Erinnerungsvermögen auf (sehr niedrige Evidenzqualität), wobei die ultrakurze EKT seltener mit dieser Nebenwirkung assoziiert war. Nach 6 Monaten bestanden die Gedächtnisprobleme nicht mehr [345]. In einer weiteren systematischen Übersichtsarbeit wurden Gedächtnisprobleme bei 19% bis 30% der älteren Patient*innen beobachtet (N=3), außerdem kam es bei 7% bis 16% zu Kopfschmerzen oder Schläfrigkeit (N=2) [340].

Kognitive Effekte sind schwer zu objektivieren; die subjektive Einschätzung der Patient*innen stimmt nicht zwingend mit der objektiven Evaluation überein [345]. Zudem sind kognitive Nebenwirkungen schwer von kognitiven Einschränkungen als Symptom der Grunderkrankung abzugrenzen.

Weiterführende Informationen: Ketamin als Anästhetikum bei EKT

Als Narkosemittel während einer EKT werden Anästhetika wie Thiopental, Methohexital, Propofol oder Ketamin eingesetzt. Zu einer möglichen inhärenten antidepressiven Wirkung von Ketamin wurden im Rahmen der systematischen Recherche zu Ketamin/Esketamin mehrere Übersichtsarbeiten identifiziert, deren Ergebnisse widersprüchlich waren [346–349]. Den möglichen additiven Effekte stehen die zusätzlichen Nebenwirkungen von Ketamin gegenüber (siehe Kapitel 7.3.2 Esketamin intranasal).

Erhaltungstherapie mit EKT

Nach erfolgreicher EKT besteht ohne prophylaktische Maßnahmen wegen der Chronizität und Therapieresistenz der behandelten Störungen eine hohe Rückfallgefahr. Zwischen 50% und 95% der Patienten, die auf eine EKT hin remittiert sind, erleiden innerhalb von sechs Monaten einen Rückfall. Eine Rezidivprophylaxe mit Antidepressiva und/oder Psychotherapie ist bei dieser Patientengruppe daher grundsätzlich indiziert (siehe Kapitel 6 Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe).

Empfehlung/Statement.	Empfehlungsgrad
<p>7-29</p> <p>Eine EKT-Erhaltungstherapie nach einer erfolgreichen EKT-Behandlungsserie soll Patient*innen angeboten werden, die</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ unter einer adäquaten sonstigen Rezidivprophylaxe in der Anamnese einen Rückfall erlitten hatten oder ▪ eine Unverträglichkeit gegenüber einer anderen Rezidivprophylaxe aufweisen oder ▪ eine entsprechende Präferenz haben. 	<p>↑↑</p>

Rationale

Die Evidenzqualität für die EKT-Erhaltungstherapie ist sehr gering, vor allem aufgrund der schmalen Datenbasis und des Verzerrungsrisikos (v. a. Nicht-Verblindung). Doch auch langjährige klinisch-praktische Erfahrungen unterstützen eine EKT-Erhaltungstherapie, so dass die Leitliniengruppe eine starke Empfehlung ausspricht. Allerdings wird die Empfehlung aus versorgungspraktischen Gründen auf bestimmte Patientengruppen eingeschränkt, da eine EKT-Erhaltungstherapie aufwändig und nur (teil-)stationär möglich ist.

Evidenzbasis

Es erfolgte eine systematische Recherche nach aggregierter Evidenz.

Evidenzbeschreibung

In der zweiten Auflage zitierte ältere Reviews fanden konsistent Vorteile für eine EKT-Erhaltungstherapie nach vorherigem Ansprechen einer EKT [350,351]. Dies wird durch die neu identifizierte Evidenz bestätigt: Für den Vergleich einer EKT-Erhaltungstherapie mit einer Antidepressiva-Behandlung identifizierte eine methodisch gute Übersichtsarbeit ein RCT [352], in dem die Rückfallraten nicht signifikant verschieden waren (37,5% vs. 31,6%). Die Kombination EKT+Antidepressiva war einer alleinigen medikamentösen Behandlung überlegen (RR 0,64 95% KI 0,41; 0,98; I²=0%; N=4) [353].

7.3.5.2 Repetitive transkranielle Magnetstimulation

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
7-30 Eine repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) sollte bei therapieresistenten depressiven Episoden angeboten werden.	↑
7-31 Die Auswahl der rTMS-Methode (Stimulationsort und -art) soll durch ein spezialisiertes Zentrum erfolgen.	↑↑

Rationale

Die Evidenzqualität ist je nach Verfahren der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) sehr niedrig bis moderat, wobei die beste Evidenz für die hochfrequente Stimulation des linken dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC, HFL-rTMS) vorliegt. Viele Studien wurden jedoch nicht (nur) bei therapieresistenter Depression durchgeführt, so dass die Übertragbarkeit auf dieses Setting limitiert ist. Bisher hat rTMS in Deutschland keinen großen Stellenwert und wird nur an wenigen Kliniken durchgeführt, wobei sich dies zukünftig aufgrund einer 2021 veränderten Vergütung ändern könnte. Die praktische Durchführung von rTMS ist allerdings aufwändiger als andere Optionen bei Nichtansprechen und im Vergleich zu EKT ist sie weniger effektiv, so dass die Leitliniengruppe die rTMS als der EKT nachgeordnete Option ansieht und den Empfehlungsgrad einschränkt.

Die unter rTMS zusammengefassten Verfahren sind sehr heterogen und unterliegen einem schnellen Wandel. Die Leitliniengruppe hat sich daher entschieden, in der NVL keine Aussage zur Wahl des spezifischen Verfahrens zu treffen, sondern diese Entscheidung den jeweiligen Behandelnden zu überlassen.

Evidenzbasis

Es erfolgte eine systematische Recherche nach aggregierter Evidenz.

Evidenzbeschreibung

Zu rTMS wurden in den zurückliegenden Jahren eine Vielzahl von RCT und Reviews veröffentlicht. Die umfangreichste Übersichtsarbeit fand im paarweisen Vergleich signifikante Unterschiede gegenüber Scheinbehandlung für die Endpunkte Remission und depressive Symptomatik:

- Hochfrequente Stimulation des linken dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC, HFL rTMS):
Remission OR 2,56 (95% KI 1,73; 3,78; I2=0%; N=29); SMD -0,60 (95% KI -0,82; -0,38; I2=71,7%; N=39)
- Niedrigfrequente Stimulation des rechten DLPFC (LFR-rTMS):
Remission OR 5,54 (95% KI 2,40; 12,79; I2=0%; N=5); SMD -0,71 (95% KI -1,36; -0,05; I2=75,4%; N=6)
- Tiefe TMS: Remission OR 2,24 (95% KI 1,24; 4,06; I2=0%; n=2); SMD -0,29 (95% KI -0,55; -0,03; I2=0%; N=2)

Eine bilaterale rTMS war einer Sham-Intervention bezüglich der Response und Remission überlegen, intermittierende TBS nur bezüglich Response. Hingegen wurden für LFL-rTMS; HFR-rTMS, Theta burst stimulation, bilaterale intermittierende TBS und synchronisierte TMS keine signifikanten Unterschiede festgestellt, bei allerdings schmaler Evidenzbasis (alle: N 1–3). Im direkten Vergleich aktiver Interventionen war LFR-rTMS effektiver als HFL-rTMS (nur für Endpunkt depressive Symptomatik, N=6) sowie bilaterale TMS effektiver als HFL-rTMS (nur für Endpunkt Response, N=4) [317]. Eine weitere Metanalyse erbrachte ähnliche Ergebnisse [354]. In einer Untersuchung der Placebo-Responseraten zeigten sich hohe Placebo-Effekte über alle rTMS-Protokolle hinweg (SMD g=0,8 95% KI=0,65; 0,95; I2=65%; N=61, n=1328), wobei die Effektgröße in der Sham-Gruppe mit Anzahl der medikamentösen Vortherapien sank [355].

Im direkten Vergleich erwies sich die rTMS als weniger effektiv als EKT, wenn auch die Effekte keine statistische Signifikanz erreichten (z. B. EKT vs. L-rTMS: OR 1,43 95% KI 0,92; 2,2; N=7)[356].

Eine Übersichtsarbeit zu rTMS-Erhaltungstherapie identifizierte fast ausschließlich Open-label-Studien, in denen es Hinweisen auf positive Effekte gab. In den 2 eingeschlossenen kleinen RCT waren die Ergebnisse inkonklusiv. Die Autoren bewerten die Evidenz als zu schwach für Schlussfolgerungen [357].

Sicherheit

Im umfangreichen Review von Mutz et al. waren die Abbruchraten aller untersuchten Verfahren nicht signifikant verschieden zu den Kontrollgruppen [317]. Zum gleichen Ergebnis kommt eine andere Übersichtsarbeit. Sie berichtet von Unwohlsein oder Kopfschmerz bei 20% der Patient*innen in der Interventionsgruppe gegenüber 10% im Kontrollarm; auch bezüglich Benommenheit (2,8% vs. 1,8%) war ein gewisser Nocebo-Effekt vorhanden [318].

7.3.5.3 Transkranielle Gleichstromstimulation

Rationale

Speziell für das therapieresistente Setting ist die Evidenzqualität für die transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) niedrig, wegen einer hohen Heterogenität auf PICO-Ebene und weil nur ein kleiner Teil der Studien Patient*innen nach Nichtansprechen einschloss. Weil der Stellenwert von tDCS im Vergleich zu Behandlungsalternativen unklar ist und weil das Verfahren in Deutschland nur als Selbstzahlerleistung und nur in wenigen Einrichtungen verfügbar ist, spricht die Leitliniengruppe aktuell noch keine Empfehlung für das Verfahren aus.

Evidenzbasis

Es erfolgte eine systematische Recherche nach aggregierter Evidenz.

Evidenzbeschreibung

Die jüngste und umfangreichste identifizierte Übersichtsarbeit fand im Vergleich zu Sham-Intervention einen mittleren Effekt von tDCS auf die depressive Symptomatik ($g=0,46$ 95% KI 0,22; 0,70; $I^2=70,1\%$; $N=25$, $n=1092$), auch bei ausschließlicher Berücksichtigung der Studien mit niedrigem Biasrisiko ($g=0,43$ 95% KI 0,19; 0,68, $I^2 = 62,6\%$; $N=15$). Bei 19% in der tDCS-Gruppe wurde eine Remission erzielt gegenüber 10% in der Kontrollgruppe (OR= 2,12 95% KI 1,42; 3,16; $I^2=0\%$; $N=18$). Die Abbruchraten waren nicht signifikant verschieden (je 14%). Die eingeschlossenen Studien umfassten sehr heterogene Settings und unterschiedliche tDCS- wie auch Sham-Protokolle [358]. Ein Review mit Fokus auf Sham-Ansprechraten ergab, dass ein Großteil des tDCS-Effekts auf Placebo-Effekte zurückzuführen sein könnte (sham response $g=1,09$ 95% KI 0,8; 1,38; $I^2=76\%$; $N=23$, $n=501$) [359].

Aggregierte Evidenz zum Vergleich von tDCS mit aktiven Interventionen wurde in der systematischen Recherche nicht identifiziert. In zwei selektiv eingebrachten RCT konnte für tDCS keine Nichtunterlegenheit im Vergleich zu Antidepressiva gezeigt werden [360,361].

Weiterführende Informationen: Versorgungspraxis

tDCS gehört nicht zum Leistungsumfang der gesetzlichen Krankenkassen und wird in Deutschland kaum angeboten. Es handelt sich um ein kostengünstiges und wenig aufwändiges Verfahren, das ambulant und ggf. sogar von den Patient*innen selbstständig angewendet werden könnte.

7.3.5.4 Vagus-Nerv-Stimulation

Rationale

Die Evidenzqualität für die Vagus-Nerv-Stimulation (VNS) ist sehr niedrig und hat sich in den letzten Jahren nicht verändert. Der Stellenwert von VNS ist somit weiterhin unklar, sodass die Leitliniengruppe keine Empfehlung ausspricht.

Evidenzbasis

Es erfolgte eine systematische Recherche nach aggregierter Evidenz.

Evidenzbeschreibung

Es wurde eine systematische Übersichtsarbeit identifiziert [362], die aber im Vergleich zur 2. Auflage keine neuen Primärstudien einschloss. Zum Vergleich mit einer Scheinintervention existiert 1 RCT ($n=222$), bei dem kein statistisch signifikanter Effekt erzielt wurde [363]. Ein weiteres RCT verglich verschiedene VNS-Protokolle ($n=331$) und fand keine Dosis-Wirkungs-Beziehung [364]. In die Metaanalyse waren auch non-RCT eingeschlossen und es wurden nur Pre-post-Ergebnisse berichtet, nicht aber Vergleiche mit anderen Interventionen. Hinzu kommt, dass der Review direkt vom Hersteller gesponsert war. Kein Vergleich mit Sham.

7.3.5.5 Experimentelle neurostimulatorische Verfahren

In der systematischen Recherche wurden Übersichtsarbeiten zu weiteren neurostimulatorischen Verfahren identifiziert:

- Tiefe Hirnstimulation (Deep Brain Stimulation, DBS), invasiv [365,366]
- Magnetkrampftherapie/Magnetkonvulsionstherapie (Magnetic Seizure Therapy, MST), nicht-invasiv, Weiterentwicklung der rTMS [367]
- Craniale Elektrostimulation (Cranial Electrotherapy Stimulation, CES), nicht-invasiv [368]

Hinzu kommen weitere Verfahren, für die keine aggregierte Evidenz identifiziert wurde, die aber ebenfalls bei unipolaren Depressionen untersucht werden, wie z. B. Transkranielle Wechselstromstimulation (tACS). Diese Verfahren sind in Deutschland nicht zugelassen und/oder nicht verfügbar und befinden sich bezüglich depressiver Störungen noch im experimentellen Stadium. Daher wurde auf eine Aufbereitung der Literatur verzichtet.

Konsultationsfassung, gültig bis 19. Mai 2022

8 Behandlung chronischer Formen

8.1 Definitionen und Abgrenzung

Eine chronische (ICD-11: persistierende) depressive Störung liegt vor, wenn die depressive Episode ununterbrochen mehr als 2 Jahre lang andauert. Während im ICD-10 chronische und rezidivierende Formen nicht unterschieden wurden (F33), werden sie im ICD-11 gesondert kodiert (6A71, 6A80). Inkomplett remittierte, ≥ 2 Jahre anhaltende depressive Episoden werden in der ICD-11 als „partiell remittiert“ kodiert, nicht als persistierend.

Bei einer Dysthymie ist die depressive Symptomatik nicht ausreichend schwer, um die Kriterien für eine leichte oder mittelgradige (rezidivierende) depressive Störung zu erfüllen. Im ICD drückt sich dies in einer gesonderten Kodierung aus (F34.1/6A72). Wenn eine akute depressive Episode die Dysthymie überlagert, wird dies als „Double Depression“ bezeichnet. Wenn depressive Episoden und dysthyme Phasen (< 2 Jahre) von Beginn an abwechseln und somit weder die Kriterien für eine persistierende depressive Episode noch für eine Dysthymie erfüllt sind, soll nach der ICD-11 eine depressive Episode (akut oder rezidivierend) in partieller Remission kodiert werden. Eine Unschärfe besteht zudem bei der Abgrenzung chronischer und behandlungsresistenter Depressionen, da beides zusammen oder einzeln vorliegen kann. In klinische Studien zu chronischen Formen wurden zumeist Mischpopulationen eingeschlossen. Daraus ergibt sich, dass die Evidenz im Wesentlichen aus Subgruppenanalysen besteht und für die einzelnen Formen und Behandlungsoptionen niedrig ist. Die Leitliniengruppe hat diskutiert, für chronische (persistierende) Depressionen und für Dysthymie bzw. Double Depression getrennte Empfehlungen auszusprechen, da das klinische Vorgehen unterschiedlich ist. Da die Studienlage diese Unterscheidung jedoch nicht stützt, wurde diese Differenzierung verworfen.

8.2 Behandlungsempfehlungen

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
8-1 Bei bislang nicht behandelten chronischen Depressionen soll nach den Schweregrad-spezifischen Empfehlungen für die akute depressive Episode vorgegangen werden.	↑↑
8-2 Trotz Behandlung chronifizierte Depressionen sollen gemäß den Empfehlungen zu Maßnahmen bei Nichtansprechen bzw. Therapieresistenz behandelt werden.	↑↑

Rationale

Die Leitliniengruppe schätzt die Evidenzqualität für Patient*innen mit chronischen (persistierenden) depressiven Störungen als sehr niedrig ein. Es handelt sich um eine sehr heterogene Gruppe, mit und ohne Teilremission, mit verschiedenen oder auch ohne bisherige Vorbehandlung. In den Studien werden häufig außerdem auch Patient*innen mit Dysthymie oder Double Depression eingeschlossen. Für die spezifischen diagnostischen Gruppen liegen vorwiegend Subgruppen- und Moderatorenanalysen, aber nur wenige Einzelstudien vor. Hinzu kommt, dass die Behandlungszeiträume für die Psychotherapie in den Studien teils sehr kurz waren. Insgesamt ist daher die Aussagekraft aufgrund von Indirektheit und Impräzision limitiert. Die Empfehlungen sind daher konsensbasiert beruhen auf klinischen Erwägungen:

Bei therapienaiven chronischen Depressionen empfiehlt die Leitliniengruppe, sich am schweregradspezifischen Vorgehen bei akuten bzw. rezidivierenden Episoden zu orientieren (vgl. Kapitel 5 Behandlung bei akuter depressiver Episode). Dort wird bei schweren Formen eine Kombination von medikamentöser und psychotherapeutischer Behandlung empfohlen. Eine Monotherapie kommt aus Sicht der Leitliniengruppe im Sinne eines Stepped-Care-Ansatzes ebenfalls infrage, wohingegen alleinige niedrigintensive oder Internet- und mobilbasierte Interventionen nicht adäquat erscheinen.

Bei Dysthymie besteht häufig ein hoher Leidensdruck und damit ein starker Behandlungsbedarf. Daher empfiehlt die Leitliniengruppe die gleiche Vorgehensweise wie bei anderen chronischen Formen. Bezüglich Einzelinterventionen existiert für die Psychotherapie nach wie vor weniger Evidenz als für die medikamentöse Therapie. Da die

Evidenzqualität jedoch niedrig ist und weil in der Praxis oftmals die Patientenpräferenz den Ausschlag gibt, sieht die Leitliniengruppe keine Veranlassung, eine der beiden Optionen bevorzugt zu empfehlen. Bei Nichtansprechen einer Monotherapie kommt aufgrund des Behandlungsbedarfs auch bei Dysthymie eine Kombinationsbehandlung infrage, auch wenn dazu keine überzeugende Evidenz vorliegt.

Double Depression ist aus klinischer Sicht mit einer chronischen/persistierenden oder rezidivierenden depressiven Störung vergleichbar, so dass die Evidenz aus diesen Behandlungssituationen extrapoliert werden kann. Daher erscheint der Leitliniengruppe bei diesen Patient*innen eine intensivere Behandlung mit Kombinationstherapie adäquat.

Wenn depressive Störungen chronifizieren, obwohl die Patient*innen behandelt wurden, ist für die Wahl der Therapie die Art der Vorbehandlung maßgeblich; das Merkmal Therapieresistenz ist hier wesentlicher als die Dauer der depressiven Störung, so dass die Leitliniengruppe auf die Empfehlungen im Kapitel 7 Maßnahmen bei Nichtansprechen und Therapieresistenz verweist.

Evidenzbasis

Die konsensbasierten Empfehlungen beruhen auf klinischen Erwägungen. Unterstützend wurden die Ergebnisse der systematischen Recherche zur 2. Auflage sowie weitere systematische Übersichtsarbeiten herangezogen, die in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifiziert bzw. selektiv eingebracht wurden.

Evidenzbeschreibung chronische (persistierende) Depression

In einer für die 2. Auflage zitierten Übersichtsarbeit fanden sich für keine der Interventionen bei der Subgruppe der Patient*innen mit persistierender Major Depression (pMDD) signifikante Effekte: Psychotherapie vs. Kontrolle (N=3): Cohen's $d=0,06$ (95% KI $-0,41; 0,52$); Psychotherapie vs. medikamentöse Therapie (N=2): $d=0,06$ (95% KI $-0,42; 0,53$); medikamentöse Therapie vs. Kombinationstherapie (N=2): $d=0,27$ (95% KI $-0,22; 0,76$) [369]. In einem weiteren Review zu medikamentösen und psychotherapeutischen Interventionen fanden sich in der Meta-Regressionsanalyse Hinweise auf Vorteile einer Add-on-Psychotherapie bei pMDD (Ansprechrate beta 1,44; depressive Symptomatik beta 0,88), jedoch nicht bei Rückfällen ohne vorausgegangene vollständige Remission (Ansprechrate beta $-1,16$; depressive Symptomatik beta $-0,88$). Zudem errechneten die Autoren signifikant höhere Effekte in Studien zu pMDD im Vergleich zu Dysthymie-Studien. In der Sensitivitätsanalyse war die diagnostische Subgruppe aber kein signifikanter Moderator des Behandlungseffektes [370]. Eine Übersichtsarbeit zur medikamentösen Therapie bei chronischen Depressionen fand nur Studien bei Patient*innen mit Dysthymie oder gemischten Populationen und gar keine Evidenz für SSRI bei pMDD [371].

Ein qualitativ hochwertiger Cochrane-Review untersuchte die Effektivität von Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe bei persistierenden Depressionen (Dysthymie, Double Depression, chronische Depression und Rezidiv nach inkompletter Remission). In dieser gemischten Population lag die Rückfallrate unter medikamentöser Therapie bei 13,9% versus 33,8% unter Placebo (RR 0,41 (95% KI 0,21; 0,79); $I^2 = 54%$, N=4, n=383; Evidenzqualität moderat). Bei ausschließlicher Berücksichtigung der Studien mit niedrigem Verzerrungsrisiko war das Ergebnis nicht mehr statistisch signifikant. Die Abbruchraten waren in beiden Gruppen vergleichbar (23,0% vs. 25,5%; RR 0,90, 95% KI 0,39; 2,11; N=4; n=386; $I^2 = 64%$, low quality evidence). Die Ergebnisse für eine Kombinationsbehandlung waren inkonklusiv. Subgruppenanalysen nach diagnostischen Gruppen wurden nicht gerechnet [272].

Eine selektiv eingebrachte Übersichtsarbeit untersuchte die Effektivität einer speziell für chronische Formen entwickelten Psychotherapie (kognitiv-verhaltenstherapeutisch-analytisches Psychotherapie-System, CBASP). Der Anteil der Patient*innen mit pMDD lag zwischen 31% und 83%; der Anteil der Patient*innen mit Rückfall nach inkompletter Remission bei 7% bis 23%. In der Metanalyse ergab sich gegenüber jeder Kontrollgruppe ein kleiner signifikanter Effekt bezüglich der depressiven Symptomatik (Hedges $g = 0,34$ 95% KI 0,09; 0,59; $I^2=65%$; N=6, n=1510). In den einzelnen Studien waren die Effekte im Vergleich zu TAU und IPT moderat ($g = 0,64$ bis $0,75$); im Vergleich zu einer medikamentösen Therapie ergab sich kein signifikanter Vorteil ($g = -0,29$ bis $0,02$). Eine Kombinationsbehandlung war einer alleinigen medikamentösen Therapie überlegen ($g = 0,49$ bis $0,59$) [372]. Bei einer weiteren systematischen Übersichtsarbeit auf Individualdatenbasis mit 3 eingeschlossenen RCT (n=1036), die in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifiziert wurde, lag der Anteil der Patient*innen mit pMDD zwischen 37% und 67%. Es ergaben sich Hinweise auf Vorteile der Kombinationsbehandlung gegenüber Monotherapien [373]. Die Aussagesicherheit bezüglich CBASP ist aufgrund methodischer Limitationen der Übersichtsarbeiten sowie der Heterogenität und Impräzision der Primärstudien sehr gering. Subgruppenanalysen nach diagnostischen Gruppen liegen nicht vor. Zudem nutzte die größte der eingeschlossenen Studien das später aufgrund von Sicherheitsbedenken vom Markt genommene Antidepressivum Nefazodon als medikamentöse Intervention. Auch im oben erwähnten Cochrane-Review wurde die Evidenz zu CBASP als zu schwach für Schlussfolgerungen eingeschätzt [272].

Evidenzbeschreibung Dysthymie

Medikamentöse Behandlung

Eine in der 2. Auflage zitierte Übersichtsarbeit zur medikamentösen Behandlung chronischer depressiver Störungen fand für die Subgruppe der Patient*innen mit Dysthymie mit SSRI im Vergleich zu Placebo eine verbesserte Ansprechrate (benefit ratio BR 1,49 95% KI 1,29; 1,71; $I^2=0\%$, $N=9$), aber keine verbesserten Remissionsraten (BR 1,53 95% KI 0,29; 1,80; $I^2=0\%$; $N=9$). Auf TZA sprachen dysthyme Patient*innen besser an als auf Placebo (BR 1,63 95% KI 1,37; 1,93; $I^2=0\%$; $N=5$); eine Subanalyse für den Endpunkt Remission wurde für Dysthymie nicht berechnet. Im direkten Vergleich von SSRI und TZA fanden sich keine signifikanten Unterschiede. Die Effektgröße bezüglich der depressiven Symptomatik (SMD, Hedges d) wurde nicht untersucht [371].

Der in der 2. Auflage zitierte Cochrane-Review zur medikamentösen Behandlung von Dysthymie wurde wegen Verletzung der Vorgaben zu Interessenkonflikten zurückgezogen und kann daher nicht mehr als empfehlungsbe gründend herangezogen werden [374].

Psychotherapie und Kombinationsbehandlung

Im Review von Cuijpers 2010 zeigte sich für psychotherapeutische Interventionen bei Dysthymie ein kleiner positiver Effekt bezüglich der depressiven Symptomatik gegenüber Kontrolle ($d=0,21$ 95% KI 0,02; 0,41; $I^2=0\%$; $N=3$) und ein mittlerer Effekt zugunsten einer medikamentösen Therapie ($d=-0,47$ 95% KI -0,75; -0,18; $I^2=59\%$; $N=7$). Eine Kombinationsbehandlung war einer alleinigen medikamentösen Therapie nicht signifikant überlegen ($d=-0,04$ 95% KI -0,24; 0,17; $I^2=0\%$; $N=4$). Bei Patient*innen mit Double Depression ergab sich für psychotherapeutische Interventionen ein mittlerer bis großer positiver Effekt bezüglich der depressiven Symptomatik gegenüber Kontrolle ($d=0,79$ 95% KI 0,15; 1,44; $I^2=0\%$; $N=2$). Vergleiche von Psychotherapie gegen medikamentöse Therapie lagen für diese Subgruppe nicht vor. Eine medikamentöse Therapie war einer Kombinationsbehandlung signifikant überlegen ($d=0,68$ 95% KI 0,10; 1,25; $I^2=0\%$; $N=2$; mittlerer Effekt). Die Aussagekraft der meisten Subgruppenanalysen ist jedoch eingeschränkt, da jeweils nur wenige Studien eingeschlossen waren. Auch die Übertragbarkeit in die Versorgungspraxis ist limitiert, da die Anzahl der psychotherapeutischen Sitzungen geringer war als bei einer Richtlinien-Psychotherapie; sie schwankte in den Studien stark und lag meist zwischen 12 und 20. Bei Auswertung nach diesem Kriterium ergab sich im Prä-post-Vergleich bei ≥ 18 Sitzungen ein signifikanter Effekt für die Psychotherapie ($d=1,58$ 95% KI 1,20; 1,96; $N=4$) gegenüber Baseline; Subanalysen zum Vergleich mit anderen Interventionen wurden für die Anzahl der Sitzungen nicht durchgeführt [369].

Eine Übersichtsarbeit zur Kombinationstherapie bei chronischen Depressionen fand kleine, aber statistisch nicht signifikante Effekte gegenüber einer Monotherapie. Dabei waren die Effekte in Studien mit Dysthymie geringer als bei anderen diagnostischen Subgruppen; in der Sensitivitätsanalyse erwies sich die diagnostische Subgruppe allerdings nicht als signifikanter Effektmoderator. Insgesamt waren die Ergebnisse der einzelnen Primärstudien ($N=8$) sehr inkonsistent [370].

In der Moderatoren-Analyse einer weiteren in der 2. Auflage zitierten Übersichtsarbeit hatte in einer Mischpopulation (Dysthymie $N=34$, pMDD $N=9$, gemischt $N=13$) der Anteil der Patient*innen mit oder ohne Dysthymie einen signifikanten Einfluss auf den Vergleich der Kombinationsbehandlung mit der medikamentösen Therapie, nicht aber auf die Vergleiche medikamentöse Therapie vs. Placebo oder Psychotherapie vs. medikamentöse Therapie. In der Netzwerkmetaanalyse war eine Kombination von IPT und medikamentöser Therapie nicht effektiver als eine alleinige Antidepressiva-Behandlung bei Patient*innen mit Dysthymie [375].

Ein in der themenübergreifenden Recherche identifizierter qualitativ hochwertiger Cochrane-Review untersuchte die Effektivität von Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe bei einer Mischpopulation mit persistierenden Depressionen (Dysthymie/Double Depression $N=4$, pMDD/Double Depression/Rezidiv nach inkompletter Remission $N=5$; gemischt $N=1$). Die Rückfallrate lag unter medikamentöser Therapie bei 13,9% versus 33,8% unter Placebo (RR 0,41, 95% KI 0,21; 0,79; $N=4$, $n=383$; $I^2 = 54\%$, moderate quality evidence). Bei ausschließlicher Berücksichtigung der Studien mit niedrigem Verzerrungsrisiko war das Ergebnis nicht mehr statistisch signifikant. Die Abbruchraten waren in beiden Gruppen vergleichbar (23,0% vs. 25,5%; RR 0,90, 95% KI 0,39; 2,11; $N=4$; $n=386$; $I^2 = 64\%$, low quality evidence). Es ergaben sich ebenfalls Hinweise auf Vorteile für eine Psychotherapie mit CBASP, jedoch wurde die Evidenz als zu schwach für Schlussfolgerungen eingeschätzt. Die Ergebnisse für eine Kombinationsbehandlung waren inkonklusiv. Es wurden keine Auswertungen nach diagnostischen Subgruppen durchgeführt [272].

Eine selektiv eingebrachte Übersichtsarbeit untersuchte die Effektivität einer speziell für chronische Formen entwickelten Psychotherapie (kognitiv-verhaltenstherapeutisch-analytisches Psychotherapie-System, CBASP). Der Anteil der Patient*innen mit Dysthymie oder Double Depression lag zwischen 6% und 63%. In der Metanalyse ergab sich gegenüber jeder Kontrollgruppe ein kleiner signifikanter Effekt bezüglich der depressiven Symptomatik ($g=0,34$

95% KI 0,09; 0,59; $I^2=65\%$; N=6, n=1510). In den einzelnen Studien waren die Effekte im Vergleich zu TAU und IPT moderat ($g=0,64$ bis $0,75$); im Vergleich zu einer medikamentösen Therapie ergab sich kein signifikanter Vorteil ($g=-0,29$ bis $0,02$). Eine Kombinationsbehandlung war einer alleinigen medikamentösen Therapie überlegen ($g=0,49$ bis $0,59$) [372]. Eine weitere systematische Übersichtsarbeit, die in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifiziert wurde, untersuchte CBASP auf Individualdatenbasis. In den 3 eingeschlossenen RCTs (n=1036) lag der Anteil der Patient*innen mit Dysthymie zwischen 33% und 63%. Es ergaben sich Hinweise auf Vorteile der Kombinationsbehandlung gegenüber einer alleinigen CBASP wie auch gegenüber einer alleinigen medikamentösen Therapie [373]. Die Aussagesicherheit bezüglich CBASP ist aufgrund methodischer Limitationen der Übersichtsarbeiten sowie der Heterogenität und Impräzision der Primärstudien sehr gering. Zudem nutzte die größte der eingeschlossenen Studien das später aufgrund von Sicherheitsbedenken vom Markt genommene Nefazodon als medikamentöse Intervention.

Evidenz für internet- und mobilbasierte Interventionen bei chronischen Depressionen wurde in der entsprechenden systematischen Recherche nicht identifiziert.

Klinische Überlegungen, die die Empfehlung begründen

Depressive Störungen, die unter Behandlung länger als 2 Jahre persistieren, zählen zu den therapieresistenten Formen, so dass die entsprechenden Kombinations- oder Augmentationsstrategien infrage kommen.

Es kann in der Praxis aber auch vorkommen, dass Patient*innen erst zu einem Zeitpunkt diagnostiziert werden, zu dem die depressive Symptomatik teils schon seit Jahren besteht und damit die Kriterien für eine chronische Depression erfüllt. In diesen Fällen sind aus klinischer Sicht für die Wahl der Behandlung der Schweregrad, die Art der Symptomatik und andere individuelle Faktoren maßgeblich, so dass sich die Therapie am Vorgehen bei akuten bzw. rezidivierenden depressiven Episoden orientieren kann. Ein erster Behandlungsversuch mit einer Monotherapie erscheint im Sinne eines Stepped-Care-Ansatzes als sinnvoll, unter Berücksichtigung der Chronifizierung als Risikofaktor für Nichtansprechen. Aber auch eine sofortige Kombinationsbehandlung kommt infrage. Lediglich alleinige niedrigintensive oder Internet- und mobilbasierte Interventionen stellen aus Sicht der Leitliniengruppe keine adäquaten Optionen bei therapienaiven chronischen depressiven Störungen dar.

Eine Dysthymie beginnt oft früh, dauert jahrelang an und besteht mitunter den größeren Teil des Erwachsenenlebens. Auch wenn die Kriterien einer depressiven Störung formell nicht erfüllt sind, zieht eine Dysthymie aus Erfahrung der Leitliniengruppe ein beträchtliches subjektives Leiden und Beeinträchtigungen im beruflichen und sozialen Leben nach sich, woraus sich ein starker Behandlungsbedarf ergibt.

Die speziell für chronische Formen entwickelte CBASP kommt aus klinischer Sicht vor allem bei frühem Beginn der depressiven Störung und/oder für traumatisierte Patient*innen infrage. Aufgrund der mangelnden flächendeckenden Verfügbarkeit und weil die CBASP-Elemente auch von anderen kognitiv-verhaltenstherapeutischen Interventionen genutzt werden, sieht die Leitliniengruppe keinen Bedarf für eine spezielle Empfehlung.

Internet- und mobilbasierte Interventionen

Da die Patient*innen bei Schwierigkeiten schnell auf Internet- und mobilbasierte Interventionen (IMI) zurückgreifen können, erscheint eine wohnortnahe, niederschwellige Behandlung klinisch plausibel. Die Leitliniengruppe beurteilt IMI bei chronischen Formen jedoch als zu wenig intensiv. Hinzu kommt, dass die evidenzbasierten IMI für die Akutsituation entwickelt wurden und dem speziellen Bedarf von Patient*innen mit chronischen depressiven Störungen (noch) nicht gerecht werden. Es gibt noch keine ausreichende Evidenz, um dazu und zur Wirksamkeit bei chronischen Depressionen generell eine Aussage machen zu können. Die Leitliniengruppe verzichtet daher auf eine Empfehlung zu IMI im Bereich chronische Depressionen.

9 Psychosoziale Therapien und unterstützende Maßnahmen

9.1 Ergotherapie

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>9-1</p> <p>Die Indikation für eine ambulante Ergotherapie nach den Heilmittelrichtlinien sollte insbesondere dann gemeinsam mit den Patient*innen geprüft werden, wenn Interventionen zur Verbesserung oder zum Erhalt der psychosozialen Funktionsfähigkeit und der Teilhabe am Arbeits- und gesellschaftlichen Leben angezeigt sind.</p>	↑

Rationale

Auf die psychosoziale Funktionsfähigkeit und insbesondere auf den die Arbeitsfähigkeit gerichtete Maßnahmen sollten aus Sicht der Leitliniengruppe in der modernen sozialpsychiatrischen Versorgung bedarfsgerecht und personenzentriert sein und frühzeitig erfolgen, d. h. bereits während einer ambulanten Behandlung beginnen, sobald akute Symptome abgeklungen sind, um beispielsweise einem Verlust des Arbeitsplatzes vorzubeugen. Die Leitliniengruppe spricht konsensbasiert eine abgeschwächte Empfehlung aus, weil die Evidenzbasis für ergotherapeutische Interventionen insgesamt schwach ist und weil die Indikation nur unscharf formuliert werden kann.

Für Empfehlungen zum Thema Teilhabeförderung siehe auch Kapitel 13. Medizinische Rehabilitation und Leistungen zur Teilhabe

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung basiert auf klinischen und ethischen Aspekten. Zur Evidenz für die einzelnen Interventionen siehe S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ [114]. Zur Evidenz für arbeitsbezogene Ergotherapie siehe Kapitel 13.3 Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben und zur Teilhabe an Bildung.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Patient*innen mit Depressionen, insbesondere mit schweren oder chronischen Formen, sind häufig in der eigenständigen Lebensführung und/oder der Arbeitsfähigkeiten eingeschränkt und benötigen Unterstützung, um beispielsweise Antrieb, Motivation, Belastbarkeit, Ausdauer, Flexibilität und Selbständigkeit in der Tagesstrukturierung zu verbessern oder zu erhalten. Hier kann eine ergotherapeutische psychisch-funktionelle Behandlung hilfreich sein, deren Ziel die Stabilisierung und Besserung mentaler Funktionen, die Entwicklung, die Wiederherstellung und der Erhalt von Aktivitäten, die Stärkung von Eigenverantwortlichkeit, Selbstvertrauen und Entscheidungsfähigkeit sowie das Erlernen von Kompensationsstrategien ist.

Rechtzeitig bereits im ambulanten Bereich begonnen, könnte dadurch die Notwendigkeit z. B. schwieriger Wiedereingliederungsmaßnahmen nach Arbeitsplatzverlust vermieden werden. Aus Sicht der Leitliniengruppe sind die Möglichkeiten zum Training von Alltags- und sozialen Fertigkeiten im Rahmen der ambulanten Versorgung zu wenig bekannt und werden zu selten und/oder zu spät in Anspruch genommen.

Weiterführende Informationen: Verordnung von Ergotherapie

Im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung kann Ergotherapie im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung auf Grundlage der Heilmittel-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschuss verordnet werden (§ 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 und Abs. 6 i. V. m. § 138 SGB V). Der Zugang erfolgt über ein ärztliches Verordnungsformular (Musterblatt 13), das Angaben über Diagnose, Leitsymptomatik und Therapiefrequenz enthält. Seit Januar 2021 dürfen auch Vertragspsychotherapeut*innen Ergotherapie verordnen.

Die Verordnung von Maßnahmen der Ergotherapie kann im Rahmen der Diagnosegruppe „PS3“ für wahnhaft und affektive Störungen/ Abhängigkeitserkrankungen erfolgen. Vor der Verordnung muss allerdings eine psychiatrische, neurologische oder psychotherapeutische Eingangsdiagnostik erfolgen.

Weiterführende Materialien:

- Detaillierte Hinweise zur Verordnung von Heilmitteln sind in der Broschüre „PraxisWissen: Heilmittel“ der KBV zusammengestellt (www.kbv.de/media/sp/KBV_PraxisWissen_Medizinische_Rehabilitation.pdf). Zudem bietet die KBV zertifizierte Fortbildungen zu diesem Thema an.
- Auch eine Praxis-Info der Bundespsychotherapeutenkammer bietet Unterstützung (www.bptk.de/publikationen/psychotherapeuten PDF: www.bptk.de/wp-content/uploads/2021/02/bptk_praxisInfo_ergotherapie_web.pdf)
- Auch der Deutsche Verband Ergotherapie stellt Hinweise zur Verordnung ergotherapeutischer Leistungen zur Verfügung: dve.info/ergotherapie/infos-fuer-aerzte/verordnung-ergotherapeutischer-leistungen
- Ausführliche Informationen zu Arbeitsfeldern und sozialrechtlichen Hintergründen von Ergotherapie bietet die S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ [114].

9.2 Soziotherapie

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
9-2 Die Indikation für Soziotherapie sollte insbesondere bei schwerer Symptomatik mit deutlichen Beeinträchtigungen der Aktivitäten und/oder Teilhabe geprüft werden.	↑

Rationale

Auf die psychosoziale Funktionsfähigkeit gerichtete Maßnahmen sollten aus Sicht der Leitliniengruppe in der modernen sozialpsychiatrischen Versorgung bedarfsgerecht und personenzentriert sein und frühzeitig erfolgen, d. h. bereits während einer ambulanten Behandlung beginnen. Die Leitliniengruppe spricht konsensbasiert eine abgeschwächte Empfehlung aus, weil die Evidenzbasis für soziotherapeutische Interventionen schwach ist und weil die Angebote nicht flächendeckend vorhanden sind.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Patient*innen mit Depressionen, insbesondere mit schweren oder chronischen Formen, sind häufig nicht in der Lage, ärztliche oder psychotherapeutischer Behandlungen oder anderer Leistungen selbstständig zu beantragen und in Anspruch zu nehmen. Soziotherapeutische Maßnahmen können hilfreich sein, um die Therapieadhärenz, aber auch die soziale Kontaktfähigkeit und Kompetenz sowie Eigeninitiative zu fördern. Aus Sicht der Leitliniengruppe sind die Möglichkeiten von Soziotherapie im Rahmen der ambulanten Versorgung zu wenig bekannt und werden zu selten und/oder zu spät in Anspruch genommen.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung basiert auf klinischen und ethischen Aspekten. Zur Evidenz für die einzelnen Interventionen siehe S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ [114].

Weiterführende Informationen: Verordnung von Soziotherapie

Soziotherapeutische Interventionen als ambulante Versorgungsleistung sind in der Soziotherapie-Richtlinie geregelt. Sie dürfen verordnet werden, wenn dadurch Klinikaufenthalte vermieden oder verkürzt werden oder wenn eine stationäre Behandlung indiziert, aber nicht möglich ist. Bei unipolaren Depressionen ist eine Verordnung bei psychotischer Symptomatik möglich und/oder wenn Fähigkeitsstörungen in einem Maß vorliegen, dass das Leben im Alltag nicht mehr selbständig bewältigt oder koordiniert werden kann. Das Ausmaß der Funktionsstörungen wird mittels GAF-Skala („Global Assessment of Functioning Scale“) erhoben; eine Verordnung kann ab einem GAF-Wert ≤ 50 erfolgen. In begründeten Einzelfällen kommt Soziotherapie auch bei depressiven Störungen ohne psychotische Symptome infrage, wenn der GAF-Wert ≤ 40 liegt. Die Verordnung darf durch Fachärzt*innen für Nervenheilkunde, Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Fachärzt*innen mit Zusatzbezeichnung Psychotherapie, in Psychiatrischen Institutsambulanzen tätige Fachärzt*innen sowie seit 2021 auch durch Vertragspsychotherapeut*innen erfolgen. Die dafür benötigte Abrechnungsgenehmigung kann bei der jeweiligen KV beantragt werden.

Erachten Ärzt*innen, die Soziotherapie nicht verordnen dürfen (z. B. Hausärzt*innen), diese Leistung als erforderlich, ist eine Überweisung an die genannten Fachgebiete notwendig. Nur wenn die Patient*innen es nicht schaffen, einen solchen Termin selbstständig wahrzunehmen, darf im Rahmen einer Ausnahmeregelung eine kurzzeitige Soziotherapie verordnet werden, die darauf zielt die Patient*innen zu motivieren, fachärztliche bzw. psychotherapeutische Angebote wahrzunehmen.

Soziotherapie muss vorab von der Krankenkasse der Patient*innen genehmigt werden.

Weiterführende Materialien

- Detaillierte Hinweise zur Verordnung von Soziotherapie sind in der Broschüre „PraxisWissen: Soziotherapie“ der KBV zusammengestellt (www.kbv.de/html/soziotherapie.php#content26845; PDF: www.kbv.de/media/sp/PraxisWissen_Soziotherapie.pdf).
- Auch eine Praxis-Info der Bundespsychotherapeutenkammer bietet Unterstützung (www.bptk.de/publikationen/psychotherapeuten/ PDF: www.bptk.de/wp-content/uploads/2019/08/bptk_praxis-info_soziotherapie-richtlinie_August2020.pdf).
- Ausführliche Informationen zu Arbeitsfeldern und sozialrechtlichen Hintergründen von Soziotherapie bietet die S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ [114].

9.3 Selbsthilfe und Peer Support

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>9-3 Patient*innen und Angehörige sollen über Selbsthilfe- und Angehörigenangebote, Peer Counselling sowie Genesungsbegleitung informiert und, wenn angebracht, zur Teilnahme motiviert werden.</p>	<p>↑↑</p>

Rationale

Die konsensbasierte Empfehlung zielt darauf, dass diese Angebote der Selbsthilfe für Betroffene und Angehörige nicht immer ausreichend bekannt sind. Für eine Teilnahme spricht die Leitliniengruppe nur eine eingeschränkte Empfehlung aus, da den möglichen positiven Effekten von Peer Support potenzielle negative Effekte wie emotionale Destabilisierung durch Konflikte innerhalb von Gruppen oder Verunsicherung durch subjektiv gefärbte Empfehlungen gegenüberstehen. Hinzu kommt, dass die entsprechenden Angebote nicht überall verfügbar sind.

Zur Beschreibungen der verschiedenen Formen von Peer Support siehe Kapitel 4.7.3 Selbsthilfe und Peer-Support.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung basiert auf klinischen und ethischen Aspekten. Zur Evidenz für die einzelnen Angebote siehe S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ [114].

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Peer Support zielt darauf, durch Einbeziehung von (einst) selbst betroffenen psychisch kranken Menschen die Selbstmanagement-Fähigkeiten der Patient*innen zu stärken – durch den Austausch über Probleme und Erfahrungen, durch Beratung und „Lotsenfunktion“ bei Entscheidungen und Vorhaben, durch eine Vorbildfunktion wie auch durch die soziale Einbindung und die damit verbundenen aktivierenden Effekte selbst. Gemäß der S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ [114] liegt Evidenz zum Nutzen von Peer Support vorwiegend für gemischte Population vor. Sie deutet darauf hin, dass Peer Support weniger klinische Outcomes, sondern eher Parameter wie Hoffnung, Empowerment, Selbstwirksamkeit, Autonomie und Lebensqualität verbessern hilft, was die Quantifizierung der Effekte erschwert. Die Qualität der Evidenz ist aufgrund des hohen Bias-Risikos, der sehr hohen Heterogenität auf PICO-Ebene, der kleinen Studienpopulationen und der inkonsistenten Ergebnisse jedoch sehr gering.

Ein Schadenspotenzial liegt aus Sicht der Leitliniengruppe in den subjektiven, nicht evidenzbasierten und möglicherweise auch widersprüchlichen Empfehlungen durch andere Betroffene. Hinzu kommen gruppenspezifische Effekte, die negative Einflüsse auf emotional instabile Patient*innen haben können.

Erkrankungsspezifische Selbsthilfe, Peer-gestützte Beratungsstellen und vor allem Genesungsbegleiter*innen sind in Deutschland nicht flächendeckend verfügbar.

9.4 Lichttherapie

Die Lichttherapie zielt darauf, die den zirkadianen Rhythmus und damit auch den Serotonin- und Melatonin-Spiegel zu beeinflussen. Dabei werden verschiedene Methoden eingesetzt. Die am häufigsten genutzte Lichtart ist helles fluoreszierendem Licht hoher Lichtstärke (min. 2500 Lux, besser 10.000 Lux und mehr), aber auch andere Spektren mit kurzen oder mittleren Wellenlängen (blau, grün, gelb) kommen prinzipiell infrage. Als Lichtquelle werden vor allem Lichttherapielampen („Lichtdusche“, Tageslichtlampen) eingesetzt; es gibt aber auch Lichtmasken und Lichtbrillen („Wearables“) sowie andere Geräte.

Dauer und Frequenz der Behandlung unterscheiden sich in Abhängigkeit der Lichtquelle, Lichtart und Lichtintensität. Häufig sind mehrtägige bis mehrmonatige Anwendungen für 30 Minuten bis 2 Stunden in den frühen Morgenstunden. Die Augen müssen während der Therapie geöffnet sein und dürfen nicht mit einer Sonnenbrille oder anderem verdeckt werden. Daher besitzen Lichttherapiegeräte einen UV-Filter, um die Augen nicht zu schädigen.

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
9-4 Bei Depressionen mit saisonalem Muster soll ein Therapieversuch mit Lichttherapie angeboten werden.	↑↑↑
9-5 Bei Depressionen ohne saisonales Muster kann ein Therapieversuch mit Lichttherapie angeboten werden.	↔

Rationale

Die Leitliniengruppe schätzt die Aussagesicherheit der Evidenz für Lichttherapie bei Depressionen mit saisonalem Muster als moderat, für nicht-saisonale Depressionen als sehr niedrig ein. Die Limitationen ergeben sich aus dem Verzerrungsrisiko (mangelnde Verblindung), Impräzision (kleine Fallzahl, breite Konfidenzintervalle) Inkonsistenz (Heterogenität auf PICO- und Ergebnisebene), Indirektheit (teils nicht nur Patient*innen mit diagnostizierter Depression eingeschlossen) sowie Hinweisen auf Publikationsbias. Zudem wies der überwiegende Teil der systematischen Übersichtsarbeiten methodische Schwächen auf (siehe Evidenztabelle).

Insgesamt ergaben sich kurzzeitige Effekte auf die Remissionsraten und die Symptomatik, mit kleiner bis mittlerer Effektstärke; dabei liegt die beste Evidenz für Lichtlampen vor. Durch Lichttherapie können additive Effekte zu einer Behandlung mit Antidepressiva erzielt werden, und auch ältere Menschen können von Lichttherapie profitieren. Da das Schadenspotenzial gering und Lichttherapie sehr einfach umzusetzen ist, beispielsweise durch kostengünstige Lichttherapie-Lampen am Arbeitsplatz, spricht die Leitliniengruppe eine starke Empfehlung für saisonale Depressionen und aufgrund der geringeren Evidenzqualität eine offene Empfehlung für nicht-saisonale Depressionen aus. In der Regel erfolgt Lichttherapie zusätzlich und unterstützend zu anderen Interventionen; bei leichten und rein saisonalen Formen ist aus Sicht der Leitliniengruppe auch ein erster Behandlungsversuch als Einzelintervention denkbar.

Evidenzbasis

Es erfolgte eine systematische Recherche nach aggregierter Evidenz.

Evidenzbeschreibung

Für saisonale Depressionen wurden 3 systematische Übersichtsarbeiten eingeschlossen. Im Review von Pjrek 2020 ergaben sich gegenüber Sham kleine Effekte bezüglich der depressiven Symptomatik (SMD $-0,37$ 95% KI: $-0,63$; $-0,12$; $I^2=52,3\%$; $N=18$, $n=610$; low quality evidence) und der Ansprechrate (RR $1,42$ 95% KI $1,08$; $1,85$; $I^2=44,3\%$; ARR $20,6\%$; $N=16$, $n=559$; low quality evidence). In der Sensitivitätsanalyse von Studien mit niedrigem oder moderatem Biasrisiko vergrößerten sich die Effekte (SMD $-0,70$ 95% KI $-1,14$; $-0,26$; $I^2=67,5\%$; Ansprechrate RR $2,30$ 95% KI $1,35$; $3,90$; $I^2=37,5\%$; $N=8$; moderate quality evidence) [376]. Ein qualitativ hochwertiger HTA des IQWiG 2020 errechnete statistisch nicht signifikant verbesserte Remissionsraten für Lichttherapie vs. Placebo (RR $1,32$; 95% KI $0,88$; $2,00$); In der Analyse von Interventionen mit Lichtlampen war der Effekt signifikant (46% vs.

25%, RR 1,48 95% KI 1,05; 2,09; N=7, n= 275), nicht aber für Stirnlampen. Ähnliche Ergebnisse ergaben sich bezüglich der depressiven Symptomatik und der Ansprechrate; die Effektgröße für Lichtlampen war klein (SMD: -0,33, 95% KI -0,58; -0,09; N=7, n=268). Die Aussagesicherheit der Ergebnisse wurde als moderat eingestuft [377]. Eine Übersichtsarbeit untersuchte die Effektivität von Lichttherapie bei aktuell symptomfreien Patient*innen. Es konnte nur eine sehr kleine Studie zu dieser Fragestellung identifiziert werden, in der keine signifikanten Effekte erzielt wurden; die Evidenzqualität wird als sehr gering eingeschätzt [378].

Drei Übersichtsarbeiten untersuchten die Effektivität von Lichttherapie bei nicht-saisonalen Depression. Im Review von Tao wurden 23 RCT eingeschlossen und es ergab sich ein kleiner bis moderater Effekt auf die depressive Symptomatik (SMD -0,405 95% KI -0,597; -0,212; I²=56,9%; N=23; very low quality evidence), der in der Subanalyse für weißes Licht signifikant blieb, nicht aber für andere Lichtarten[379]. Zwei weitere Reviews fokussierten auf Lichttherapie bei älteren Patient*innen. Die Ergebnisse waren konsistent zu denen in der Gesamtpopulation [380,381].

Eine weitere Übersichtsarbeit verglich Lichttherapie mit einer medikamentösen Therapie und schloss Patient*innen mit saisonalen und nicht-saisonalen sowie mit unipolaren und bipolaren Störungen ein. Im verblindeten Vergleich Lichttherapie + Medikamentenplacebo versus Antidepressivum + Sham-Lichttherapie ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der depressiven Symptomatik (SMD 0,19 95% KI -0,08; 0,45); I²=0%; N=7). Eine Add-on-Lichttherapie erzielte moderate zusätzliche Effekte gegenüber einer alleinigen medikamentösen Behandlung (SMD 0,56 95% KI 0,24; 0,88; I²=18,41%; very low quality evidence) [382].

Sicherheitsaspekte waren in den Primärstudien schlecht berichtet. Im Wesentlichen können Augen- und Kopfschmerzen auftreten, die aber kurzzeitig und mild sind [383].

Auch eine Kombination mehrerer chronobiologisch orientierter Maßnahmen ist möglich, d. h. Schlafentzug, Verschiebung des Schlaf-Wach-Rhythmus und Lichttherapie. In der systematischen Recherche konnte jedoch keine aggregierte Evidenz für „Triple Chronotherapie“ speziell für Patient*innen mit unipolaren Depressionen identifiziert werden.

9.5 Wachtherapie

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>9-6 Bei Patient*innen mit unipolaren Depressionen sollten die Vor- und Nachteile einer Wachtherapie gemeinsam abgewogen und Unterstützung bei der Umsetzung angeboten werden.</p>	<p>↑</p>

Rationale

Die Leitliniengruppe spricht eine eingeschränkte Empfehlung aus, da die Evidenz für Wachtherapie schwach und die Effekte sehr kurzfristig sind. Doch das Erleben milder positiver oder hypomaner Stimmungszustände nach Schlafentzug kann aus klinischer Sicht hilfreich sein, um depressive Episoden zu durchbrechen und andere Stimmungszustände erlebbar zu machen. Wachtherapie ist das einzige nicht-medikamentöse Verfahren mit Sofortwirkung und zudem jederzeit und kostenfrei verfügbar. Zudem kann der Erfolg des Wachbleibens die Selbstwirksamkeitserwartung der Patient*innen stärken. Eine Indikationsstellung erscheint eher bei einem höheren Schweregrad der Depression sinnvoll und vor allem bei Patient*innen mit chronobiologisch akzentuierten Beschwerden. Wachtherapie erfolgt grundsätzlich zusätzlich unterstützend zu anderen Interventionen.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf der systematischen Recherche zur 2. Auflage und wurden um systematische Übersichtsarbeiten ergänzt, die in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifiziert bzw. selektiv eingebracht wurden.

Evidenzbeschreibung

Die 2. Auflage zitierte zwei ältere systematische Übersichtsarbeiten, in denen sich durch Schlafentzug bei ca. 60% der Patient*innen die depressive Symptomatik vorübergehend besserte [384,385]. Besonders profitierten Patient*innen mit chronobiologischer Charakteristik, d. h. mit Schwankungen der Stimmung innerhalb eines Tages oder

von Tag zu Tag. Der antidepressive Effekt des Schlafentzugs war jedoch nicht anhaltend und bei den meisten Patient*innen kam es bereits nach einer Nacht des Schlafens (Erholungsnacht) zu einem Rückfall.

Ein selektiv eingebrachter aktueller systematischer Review mit 6 RCT fand nach einer Woche kleine, aber nicht signifikante Effekte einer Schlafentzugstherapie auf die depressive Symptomatik im Vergleich zu einer Standardbehandlung (SMD -0,29 95% KI -0,84; 0,25; I²=70%; N=6, n= 215; low quality evidence). Der Effekt verlor sich nach 2 Wochen. In einer Analyse der Studien mit ausschließlich unipolaren Patient*innen war die Differenz weder klinisch relevant, noch statistisch signifikant (SMD -0,10 95% KI -1,16; 0,96; I² = 81%; N=3), eine Post-hoc-Analyse unter Ausschluss einer Studie mit älteren Patient*innen ergab eine mittlere Effektstärke, die aber ebenfalls keine statistische Signifikanz erreichte (SMD -0,59 95% KI -1,44; 0,25; I² = 40%). Als unerwünschte Wirkungen wurde vor allem Manie (Spanne 2,7% bis 10,7%) beobachtet [386].

In den Studien wurde zumeist der Effekt einer einzelnen durchwachte Nacht untersucht. Oft kommt es aber schon nach der nächsten Schlafphase zu einem Rückfall. Längerfristige Effekte sind möglicherweise mit einer Woche Schlafphasenverschiebung möglich, die sich bei Ansprechen auf die erste Nacht Schlafentzug anschließt. Dies setzt ein stationäres Setting voraus. Aggregierte Evidenz für diese spezielle Form der Schlafentzugstherapie wurde nicht identifiziert.

Auch eine Kombination mehrerer chronobiologisch orientierter Maßnahmen ist möglich, d. h. Schlafentzug, Verschiebung des Schlaf-Wach-Rhythmus und Lichttherapie. In der systematischen Recherche zu Lichttherapie konnte jedoch keine aggregierte Evidenz für „Triple Chronotherapie“ speziell für Patient*innen mit unipolaren Depressionen identifiziert werden.

Versorgungspraktische und klinische Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Aus Sicht der Leitliniengruppe wird Wachtherapie in der Versorgungspraxis zu selten versucht. Wichtig ist es, die Patient*innen zu motivieren und von der Sinnhaftigkeit der Wachtherapie zu überzeugen, falls die Settingbedingungen dazu günstig sind. Da die Gefahr besteht, manische Zustände auszulösen, müssen zuvor bipolare Störungen sicher ausgeschlossen werden. Eine weitere Kontraindikation stellt Epilepsie dar.

Umsetzbarkeit und Risiken sind aus Sicht der Leitliniengruppe stark vom Setting abhängig: Während bei allein Lebenden oder Alleinerziehenden die Durchführung zu Hause schwierig ist, fällt es mit Unterstützung durch einen Angehörigen oder in der Gruppe im stationären Kontext leichter. Hinzu kommt, dass die Risiken einer durch Schlafentzug ausgelöster Manie bis hin zum Suizid bei ambulanten Selbstversuchen höher sind als bei professionell begleiteter Wachtherapie in Kliniken. Dort kann auch besser auf schnelle Rückfälle oder Rebound-Phänomene reagiert werden.

9.6 Bewegungs- und Sporttherapien

Bewegungs- und Sporttherapien bei psychischen Störungen umfassen eine große Bandbreite von Verfahren. Sie reichen von sporttherapeutischen Verfahren wie Ausdauertraining (z. B. Jogging, Walking), Kraft- bzw. Muskeltraining, Gymnastik oder Sportspielen (z. B. Tennis, Fußball) über Entspannungstechniken (Progressive Relaxation, Autogenes Training) bis hin zu körperpsychotherapeutischen Verfahren.

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
9-7 Patient*innen mit einer depressiven Störung und ohne Kontraindikation für körperliche Belastungen sollen zu sportlichen Aktivitäten motiviert werden, idealerweise innerhalb einer Gruppe.	↑↑
9-8 Patient*innen mit einer depressiven Störung und ohne Kontraindikation für körperliche Belastungen sollen zur Teilnahme an einem strukturierten und supervidierten körperlichen Training motiviert und bei der Umsetzung unterstützt werden.	↑↑

Rationale

Die konsensbasierte Empfehlung für Bewegungsinterventionen zielt allgemein auf eine Aktivierung der Patient*innen. Die Gesundheitsförderung und vor allem die soziale Komponente sind aus Sicht der Leitliniengruppe ggf. wichtiger als Struktur und Supervision von Trainingsmaßnahmen, die zudem nicht flächendeckend verfügbar sind. Hinzu kommt, dass die Motivation und längerfristige Adhärenz zu einer nach individueller Präferenz gewählten körperlichen Betätigung vermutlich höher ist als zu therapeutisch vorgegebenen Trainingsmaßnahmen.

Bezüglich supervidierter Bewegungs- und Sportprogramme schätzt die Leitliniengruppe die Aussagekraft der Evidenz als niedrig bis moderat ein. Limitationen ergeben sich aus dem Verzerrungsrisiko (mangelnde Verblindung, Abbruchraten, Adhärenz bezüglich Intensität und Dauer), der hohen Heterogenität der Studien und der häufig kleinen Samples. Dennoch ist von einem kleinen bis moderaten, wenn auch eher kurzfristigen Effekt auszugehen, sowohl als alleinige Behandlungsoption bei leichter Symptomatik als auch als zusätzliche Intervention bei gleichzeitiger medikamentöser Behandlung oder Psychotherapie. Daher spricht die Leitliniengruppe eine starke Empfehlung aus und regt an, ausreichend entsprechende Angebote zu schaffen. Detaillierte Aussagen zur optimalen Art, Dauer und Intensität der Programme sind aus Sicht der Leitliniengruppe nicht möglich. Die beste Evidenz liegt für aerobe Ausdauertrainings, Krafttrainings oder eine Kombination beider Trainings vor; für andere Formen körperlichen Training wird die Evidenz als inkonklusiv eingeschätzt.

Entscheidend ist aus Erfahrung der Leitliniengruppe, die Patient*innen von der Sinnhaftigkeit von körperlicher Aktivität zu überzeugen. Dabei gibt es soziokulturell wie sozioökonomisch starke Unterschiede in der Motivierbarkeit, was nicht zuletzt auch einem Mangel an kultursensiblen Angeboten geschuldet ist.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung zu Bewegungsinterventionen beruht auf klinischen Aspekten und einer Extrapolation der Evidenz zu strukturierten Bewegungsprogrammen. Die Empfehlung zu strukturierten und supervidierten Trainingsmaßnahmen beruht auf der systematischen Recherche zur 2. Auflage und wurden um systematische Übersichtsarbeiten ergänzt, die in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifiziert bzw. selektiv eingebracht wurden.

Evidenzbeschreibung

Ein in der 2. Auflage zitierter Cochrane-Reviews zu körperlichem Training (Gehen, Laufen/Laufband, Fahrradfahren/Ergometer, Tanzen, Rudern, Krafttraining) bei Depressionen fand in der Metaanalyse (N=35, n=1353) eine moderate Effektstärke (SMD -0,62 95% KI -0,81; -0,42; I²=63%; Evidenzqualität moderat) im Vergleich zu keiner Intervention oder Placebo. Die Analyse von Studien, bei denen ausschließlich eine klinische Diagnose der Depression erfolgte (N=23; n=967), kam zu ähnlichen Ergebnissen (SMD -0,57 95% KI -0,81; -0,32; I²=49%). In Studien mit Langzeitdaten (N=8; n=377) waren die Effekte geringer (SMD -0,33 95% KI -0,63; -0,03; I²=67% (Evidenzqualität niedrig). Bei der Sensitivitätsanalyse von Studien mit hoher Qualität (N=6, n=464) war der Effekt nicht mehr statistisch signifikant und blieb unterhalb der Schwelle klinischer Relevanz (SMD -0,18 95% KI -0,47; 0,11; I²=57%). Limitationen der Evidenz ergeben sich aus dem teils hohen Verzerrungsrisiko (mangelnde Verblindung, hohe Abbruchraten und der Heterogenität der Studien. Subgruppenanalysen ergaben für aerobes Ausdauertraining moderate Effekte (N=28, n=1080; SMD -0,55 95% KI -0,77, -0,34); für Krafttraining (N=4, n=144; SMD -1,03 95% KI -1,52, -0,53) und gemischte Interventionen (N=3, n=128; SMD -0,85 95% KI -1,85; 0,15; n. s.) waren die Effekte stark, die Aussagekraft ist aufgrund der kleinen Samples und der breiten Konfidenzintervalle jedoch limitiert. Die Ergebnisse von Analysen zur Trainingsintensität waren heterogen mit einer Tendenz stärkerer Wirkeffekte für höhere Intensitäten. Ähnlich waren längere Interventionsdauern tendenziell mit höherer Effektstärke assoziiert [387].

Untersuchungen speziell bei älteren Personen bestätigen eine Effektivität von körperlichem Training auf depressive Symptome, wobei es Hinweise gibt, dass Effekte aeroben Ausdauertrainings in dieser Population länger anhalten als Krafttraining [388,389]. Keine ausreichende Datenbasis liegt für die Effektivität von körperlichem Training für die Untergruppe von depressiven Menschen mit Demenz vor [390].

Für Walking ab 20 Minuten Dauer wurde in einer weiteren in der 2. Auflage zitierten Metaanalyse ein starker Effekt festgestellt (N=8, n=341, SMD -0,86, 95% KI -1,12; -0,61; I²=86). Die untersuchten Interventionen und die eingeschlossenen Personengruppen waren jedoch sehr heterogen, so dass eine Generalisierbarkeit der Ergebnisse fraglich bleibt [391].

Eine in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierte Netzwerkmetaanalyse errechnete durch ein alleiniges Sportprogramm (inkl. Yoga) bei weniger schweren Depressionen gegenüber Medikamentenplacebo einen kleinen Effekt auf die Symptomatik, der jedoch keine statistische Signifikanz erreichte (N=794; SMD -0,27 95% CrI -0,84; 0,29). Bei schwererer Symptomatik war ein alleiniges körperliches Trainingsprogramm Medikamenten-Placebo numerisch unterlegen (Evidenzqualität sehr niedrig). Die Kombination aus einer medikamentösen oder Psychotherapie mit einem Sportprogramm erzielten in der Netzwerkanalyse starke Effekte: bei leichter Symptomatik im Vergleich zu Medikamentenplacebo (n=79; SMD -1,06 95% CrI -1,98; -0,12) und im Vergleich zu Standardbehandlung (n=79; SMD -1,48 95% CrI -2,58; -0,40) wie auch bei schwererer Symptomatik vs. Medikamentenplacebo (n=41; SMD -1,77 95% CrI -2,80; -0,74) und im Vergleich zu Standardbehandlung (n=41; SMD -2,41 95% CrI -3,66; -1,17). Die Effektgrößen reduzierten sich bei Adjustierung für small study bias nur sehr geringfügig. Als Augmentationsstrategie bei Nichtansprechen einer medikamentösen Therapie reduzierte ein Sportprogramm die depressive Symptomatik in einer Metanalyse mit moderater Effektstärke (N=4, n=181; SMD -0,51 95% KI -0,83; -0,2). Allerdings ist die Aussagekraft aufgrund der sehr kleinen Samples für alle Vergleiche sehr gering [229].

Zur Frage, welche Effekte verschiedene Arten von Sportprogrammen haben, wurden zusätzlich aktuellere selektiv eingebrachter Arbeiten herangezogen: Ein Meta-Review, Grundlage einer Leitlinie zu physischer Aktivität, identifizierte 10 systematische Reviews unterschiedlicher methodischer Qualität zu körperlichem Training bei unipolaren Depressionen, eingeschlossen den oben dargestellten Cochrane-Review [387]. In der Zusammenschau ergab sich konsistente und belastbare Evidenz für positive Effekte eines Ausdauertrainings bezüglich der depressiven Symptomatik, außerdem limitierte Evidenz für eine Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness und der Lebensqualität [392]. Ein weiterer qualitativ hochwertiger Meta-Review beurteilte die Evidenz speziell für Qi Gong, Tai Chi und Yoga aufgrund methodischer Limitationen als nicht belastbar [256].

Weiterführende Informationen: Patientenmaterialien zu körperlicher Aktivität und Sport

Die NVL Unipolare Depression stellt für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen Materialien in allgemeinverständlicher Sprache bereit, um die Kommunikation zwischen Behandelnden und Patient*innen zu unterstützen. Das Patientenblatt „Depression – Was bringen mir Sport und Bewegung?“ erklärt in allgemeinverständlicher Sprache den Nutzen von Sport und Bewegung bei Depressionen und gibt Tipps für Motivation und Adhärenz (siehe Patientenblätter).

9.7 Psychiatrische Häusliche Krankenpflege

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>9-9 Psychiatrische häusliche Krankenpflege soll angeboten werden, wenn aufgrund von Funktionsstörungen und Beeinträchtigungen der Aktivität oder der Teilhabe eine selbstständige Versorgung im häuslichen Umfeld nicht gewährleistet ist und/oder damit voraussichtlich stationäre Aufenthalte vermieden bzw. verkürzt werden können.</p>	<p>↑↑</p>

Rationale

Die konsensbasierte Empfehlung zielt auf eine stärkere Berücksichtigung der psychiatrischen häuslichen Krankenpflege (pHKP), da sie aus Sicht der Leitliniengruppe hilfreich sein kann, auch Patient*innen mit schweren psychischen Störungen ein selbstständiges Leben im häuslichen Umfeld zu ermöglichen. Zudem dient diese Option auch der Unterstützung der Angehörigen. Nicht zuletzt kann die pHKP dazu beitragen, dass Plätze in stationären Einrichtungen für diejenigen Patient*innen vorgehalten werden können, bei denen eine ambulante Behandlung nicht möglich ist.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung basiert auf versorgungspraktischen Überlegungen und Teilhabeaspekten. Auf eine systematische Recherche wurde verzichtet, da sich internationale Modelle wie Home Treatment nicht auf pHKP übertragen lassen, da sie nicht nur eine rein pflegerische, sondern auch ärztlich-therapeutische Komponenten enthalten.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Psychiatrische Häusliche Krankenpflege (pHKP) ist ein gemeindeorientiertes Versorgungsangebot. Sie soll dazu beitragen, dass Menschen mit psychischen Störungen ein würdiges, eigenständiges Leben in ihrem gewohnten Lebenszusammenhang führen können. Durch die Pflege vor Ort soll das Umfeld beteiligt und die soziale Integration gewährleistet werden. Im Kontext des „Home Treatment“-Konzeptes, das Behandlung auch von Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen im häuslichen Milieu ermöglicht, ist die pHKP ein wesentlicher Bestandteil.

pHKP soll dazu beitragen, Klinikaufenthalte, die von den Betroffenen und dem sozialen Umfeld häufig als stigmatisierend empfunden werden, zu vermeiden oder zu verkürzen. Außerdem soll mit den flexiblen, aufsuchenden Angeboten die Akzeptanz und Inanspruchnahme ärztlicher und psychotherapeutischer Leistungen verbessert und Behandlungsabbrüchen vorgebeugt werden. PHK dient der Stärkung des Selbsthilfepotenzials und der Kompetenzerweiterung des Patient*innen im Umgang mit ihrer Erkrankung. Außerdem soll PHK die Patient*innen darin unterstützen, Krisen rechtzeitig zu erkennen und zu bewältigen sowie krankheitsbedingte Beeinträchtigungen von Aktivität und Teilhabe zu kompensieren.

Bei der Indikationsstellung gilt es auch die Situation und Präferenzen der Angehörigen zu berücksichtigen, da sie häufig eine alleinige Betreuung der Betroffenen nicht leisten können oder möchten.

Da die entsprechenden Richtlinien keine Umsetzungsbestimmungen enthalten und diese von jedem potenziellen Leistungserbringer einzeln ausgehandelt werden müssen, besteht bis heute keine flächendeckende Versorgung mit pHKP in Deutschland. Ein weiterer Grund dafür sind die hohen Anforderungen der Krankenkassen an die Leistungserbringer, die den Aufbau psychiatrischer Pflegedienste erschweren.

Weiterführende Informationen: Verordnung von Psychiatrischer Häuslicher Krankenpflege:

Psychiatrische Häusliche Krankenpflege (pHKP) ist als ambulante Versorgungsleistung in den Richtlinien zur Verordnung von Häuslicher Krankenpflege geregelt. Bei unipolaren Depressionen ist eine Verordnung bei schweren akuten bzw. rezidivierenden Episoden möglich und/oder es liegen Funktionsstörungen und Beeinträchtigungen von Aktivität/Teilhabe in einem Maß vor, dass das Leben im Alltag nicht mehr selbstständig bewältigt oder koordiniert werden kann. Das Ausmaß der Funktionsstörungen wird mittels GAF-Skala („Global Assessment of Functioning Scale“) erhoben; eine Verordnung kann ab einem GAF-Wert ≤ 50 erfolgen.

Die Verordnung von pHKP für einen Zeitraum von bis zu vier Monaten bedarf grundsätzlich keiner weiteren Begründung; in Ausnahmefällen kann auch eine längere pHKP bewilligt werden. Die Verordnung darf durch Fachärzt*innen für Nervenheilkunde, Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Fachärzt*tinnen in psychiatrischen Institutsambulanzen nach § 118 SGB V sowie durch Vertragspsychotherapeut*innen und erfolgen. Hausärzt*innen sowie Fachärzt*innen mit der Zusatzbezeichnung Psychotherapie dürfen PHK ebenfalls verordnen, allerdings nur für einen begrenzten Zeitraum (sechs Wochen) und nur, wenn eine fachärztlich gesicherte Diagnose vorliegt, die nicht älter als vier Monate ist.

Weiterführende Materialien:

- Detaillierte Hinweise zur Verordnung von pHKP in der Praxis bietet die KBV (www.kbv.de/html/40607.php; PDF: www.kbv.de/media/sp/PraxisWissen_Haeusliche_Krankenpflege.pdf).
- Auch eine Praxis-Info der Bundespsychotherapeutenkammer bietet Unterstützung (www.bptk.de/publikationen/psychotherapeuten/; PDF: www.bptk.de/wp-content/uploads/2020/12/bptk_praxisInfo_haeusliche-krankenpflege_web.pdf).
- Für ausführliche Informationen zu Arbeitsfeldern und sozialrechtlichen Hintergründen der pHKP siehe S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ [114].

9.8 Arbeitsunfähigkeit

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
9-10 Vor der Entscheidung über das Ausstellen einer Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung aufgrund depressiver Störungen sollen mögliche Vor- und Nachteile mit den Patient*innen erörtert werden.	↑↑
9-11 Bei Ausstellen eine Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung aufgrund depressiver Störungen sollen den Patient*innen immer auch angemessene therapeutische Interventionen angeboten werden.	↑↑
9-12 Die wiederholte Verlängerung einer Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung soll mit dem Angebot einer intensivierten Behandlung (siehe Kapitel 7 Maßnahmen bei Nichtansprechen und Therapieresistenz und Kapitel 13 Medizinische Rehabilitation und Leistungen zur Teilhabe) verbunden sein.	↑↑

Rationale

Die konsensbasierten Empfehlungen zielen auf das von der Leitliniengruppe wahrgenommene Versorgungsproblem einer teilweise zu frühen und zu reflexhaften Krankschreibung bei depressiven Störungen im hausärztlichen Bereich. In der Praxis sind Symptomatik und Beeinträchtigungen der Patient*innen häufig nicht so stark ausgeprägt, dass eine eindeutige Arbeitsunfähigkeit (AU) vorliegt. In diesen Fällen muss eine individuelle Entscheidung getroffen werden, die psychosoziale und arbeitsplatzbezogene Faktoren einbezieht. Das Ausstellen einer AU-Bescheinigung kann zwar ein sinnvolles Angebot zur Entlastung darstellen, kann aber auch – insbesondere bei längerfristigen Krankschreibungen – zur Verschlimmerung und Chronifizierung depressiver Störungen beitragen. Daher empfiehlt die Leitliniengruppe, den Patient*innen zumindest niedrigintensive Interventionen wie z. B. Psychoedukation, Bibliothherapie, aktivierende Begleitung sowie unterstützende Maßnahmen wie Sport anzubieten. Eine wiederholte AU ohne Versuch, den Behandlungserfolg zu verbessern, erscheint unethisch. Außerdem wird die Rückkehr zur Arbeit mit zunehmender Dauer der AU immer unwahrscheinlicher.

Die Empfehlungen beziehen sich ausdrücklich nicht auf Patient*innen, die wegen einer ausgeprägten Symptomatik bzw. der Schwere der Beeinträchtigungen gemäß ICF klar arbeitsunfähig sind. Bei ihnen erfolgt die Krankschreibung weitgehend unabhängig von psychosozialen oder arbeitsplatzbezogenen Faktoren.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung basiert auf klinischen Erwägungen sowie Kenntnissen zu Risikofaktoren für Verschlimmerung und Chronifizierung depressiver Störungen, unterstützt durch selektiv eingebrachte Literatur.

Evidenzbeschreibung

In der systematischen Recherche zu niedrighochwertigen Interventionen wurde keine Evidenz für Krankschreibungen im Sinne eines „watchful waiting“ identifiziert.

In einer selektiv eingebrachten prospektiven Studie aus Hamburg, zeigte sich bezüglich der depressiven Symptomatik nach 8 Wochen kein Unterschied zwischen AU und Nicht-AU; bezüglich der Remissionsraten ergab sich ein numerischer Vorteil für die Nicht-AU. Prädiktive Faktoren, die für oder gegen eine AU sprechen, konnten nicht identifiziert werden [393], auch nicht in ebenfalls selektiv eingebrachten qualitativen Studien zum Umgang von Hausärzt*innen mit Krankschreibungen [394,395].

Klinische Erwägungen

Besonders in der hausärztlichen Praxis sind Symptomatik und Beeinträchtigungen im Zusammenhang mit depressiven Störungen häufig nicht so stark ausgeprägt, dass eine eindeutige Arbeitsunfähigkeit vorliegt. In manchen Fällen kann eine kurze „Auszeit“ durchaus sinnvoll sein, allerdings triggert die Abwesenheit vom Arbeitsplatz auch Risikofaktoren, die mit einer Verschlimmerung und Chronifizierung depressiver Störungen verbunden sind, z. B.

mangelnde Struktur des Alltags, Deaktivierung und Verlust von sozialen Kontakten, fehlende Ablenkung und Fehlen positiver Bestätigung durch Arbeit. In Tabelle 38 sind konsensbasiert exemplarisch Kriterien aufgeführt, die im Zweifelsfall für bzw. gegen eine Krankschreibung von Patient*innen mit depressiver Symptomatik sprechen könnten. Die Vor- und Nachteile müssen für jeden Fall sorgfältig individuell abgewogen werden, was eine psychosoziale und berufliche Anamnese (Status, arbeitsplatzbezogene Kontextfaktoren) voraussetzt.

Die Leitliniengruppe betont, dass eine Krankschreibung nie als „Monotherapie“, sondern immer eingebettet in therapeutisches Konzept erfolgen und somit mindestens niedrigintensive Interventionen wie supportive Gespräche oder aktivierende Begleitung umfassen soll (siehe Kapitel 5.1.1 Niedrigintensive Interventionen). Deutet sich an, dass die AU länger als 6 Wochen andauert, empfiehlt die Leitliniengruppe eine Abstimmung zwischen Hausärzt*innen und Psychiater*innen bzw. Psychotherapeut*innen (siehe Kapitel 14.2 Ambulante Versorgungskoordination und Überweisungsindikationen mit Tabelle 43) sowie eine rechtzeitige Beratung und ggf. Einleitungen von Maßnahmen zum beruflichen Wiedereinstieg (z. B. als stufenweise Wiedereingliederung; siehe Kapitel 13.3 Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben und zur Teilhabe an Bildung).

Eine wiederholte AU deutet zwar indirekt darauf hin, dass die Behandlung nicht effektiv ist; dennoch gibt es aus der Erfahrung der Leitliniengruppe in der Versorgungsrealität immer wieder Patient*innen, die sogar mehrere Jahre unter nicht wirksamer Initialbehandlung oder ganz ohne Behandlung bleiben und immer wieder eine AU erhalten. Diese Praxis steht im Widerspruch zu den Empfehlungen zur Wirkungsprüfung (siehe Kapitel 2.8 Verlaufsdagnostik, Monitoring, 4.3.3 Monitoring bei Anwendung Internet- und mobil-basierter Interventionen, 4.4.7 Monitoring bei Behandlung mit Antidepressiva und 4.5.7 Monitoring bei psychotherapeutischer Behandlung). Außerdem wird eine Rückkehr zur Arbeit mit zunehmender Dauer der AU immer unwahrscheinlicher (siehe Kapitel 13.3 Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben und zur Teilhabe an Bildung). Dabei sind Eingliederungshilfen sozialrechtlich bereits nach 6 Monaten AU zugänglich.

Die Leitliniengruppe befürwortet die Einführung der Möglichkeit einer Teil-AU analog zum Hamburger Modell, da dies aus ihrer Sicht ein sinnvolles Instrument zur stufenweisen Wiedereingliederung nach einer Vollzeit-AU darstellen würde.

Weiterführende Informationen: Patientenmaterialien zu Vor- und Nachteilen einer AU

Die NVL Unipolare Depression stellt für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen Materialien in allgemeinverständlicher Sprache bereit, um die Kommunikation zwischen Behandelnden und Patient*innen zu unterstützen. Das Patientenblatt „Depression – Ist eine Krankschreibung für mich sinnvoll?“ stellt in allgemeinverständlicher Sprache mögliche Vor- und Nachteile einer Krankschreibung gegenüber (siehe Patientenblätter).

Tabelle 38: Exemplarische Kriterien für oder gegen Krankschreibungen bei unipolaren Depressionen

	abzuwägende Faktoren
depressive Symptomatik*	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Schweregrad der Symptomatik ▪ Ausprägung somatischer Symptome ▪ Krankheitslast ▪ Vorhandensein psychotischer Symptome oder komorbider psychischer Störungen (z. B. Angststörung, PTBS) ▪ Einfluss des sozialen Kontextes auf die Symptomatik
psychosoziale Faktoren	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alltagsbelastung als möglicher Hinderungsgrund, Interventionsangebote wahrzunehmen ▪ mögliche Deaktivierung ▪ möglicher Verlust des Tagesrhythmus ▪ mögliche Einschränkung sozialer Kontakte, Vereinsamung
arbeitsplatzbezogene Faktoren	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ausmaß der Einschränkung der Arbeitsfähigkeit ▪ möglicher Verlust von Befriedigung und positiver Bestätigung durch Arbeit ▪ mögliche Unterstützung von Vermeidungsverhalten bei Problemen am Arbeitsplatz (Mobbing, Überarbeitung, Unterforderung) ▪ drohender Arbeitsplatzverlust infolge (wiederkehrender) AU ▪ drohender Arbeitsplatzverlust infolge der depressiven Störung

*Bei eindeutig arbeitsunfähigen Patient*innen mit ausgeprägter Symptomatik bzw. schwerer funktioneller Beeinträchtigung erfolgt die Feststellung der AU weitgehend unabhängig von psychosozialen oder arbeitsplatzbezogenen Faktoren.

9.9 Künstlerische Therapien

Zu den Künstlerischen Therapien zählen Musiktherapie, Kunsttherapie, Drama- und Theatertherapie und andere. Auch Tanztherapie gehört dazu, kann aber gleichzeitig als körperpsychotherapeutisches Verfahren auch den Bewegungstherapien zugeordnet werden.

Bei den künstlerischen Therapien liegt ein besonderes Gewicht auf der therapeutische Beziehung. Im Rahmen der künstlerischen Therapien sollen durch gestalterische Mittel Selbst- und Fremdwahrnehmung wahrgenommen, reflektiert und nichtsprachlich ausgedrückt werden.

In der themenübergreifenden systematischen Recherche wurde ein Cochrane-Review zu Musiktherapie bei depressiven Störungen identifiziert. In kontrollierten Studien (RCT und nicht-RCT) ergaben sich nach bis zu 3 Monaten große Effekte zugunsten der Musiktherapie gegenüber TAU für fremdbewertete depressive Symptome (SMD -0,98, 95% KI -1,69; -0,27; $I^2=83%$; N=4, n=219; moderate quality evidence) als auch für von den Patient*innen selbst bewertete depressive Symptome (SMD -0,85 95% KI -1,37; -0,34; $I^2=49%$; N=4, n=142; moderate quality evidence) [396]. Ein weiterer Cochrane-Review untersuchte Tanztherapie bei depressiven Störungen und fand im Vergleich zu TAU oder Warteliste keine signifikanten Effekte auf die depressive Symptomatik (SMD -0,67 95% KI -1,40; 0,05; $I^2=76%$; N=3, n=147; very low quality evidence). Eine Subgruppenanalyse der beiden Studien mit erwachsenen Teilnehmer*innen ergab einen großen Effekt (SMD -7,33 95% KI -9,92; -4,73; $I^2=0%$; N=2, n=107; very low quality evidence) [397].

Insgesamt hat sich die Evidenzlage zu künstlerischen Therapien im Vergleich zur 2. Auflage der NVL zwar verbessert, doch ist die Aussagekraft der Evidenz aufgrund des hohen oder unklaren Biasrisikos, der kleinen Samples und der hohen Heterogenität sehr eingeschränkt. Die Leitliniengruppe verzichtet daher auf die Formulierung einer Empfehlung.

Eine eindeutige Indikation für künstlerische Therapien existiert nicht. Aus klinischer Sicht eignen sie sich vor allem für Patient*innen mit wenig Zugang zu bzw. Schwierigkeiten im Umgang mit Emotionen; zudem werden sie häufig bei depressiven Patient*innen mit somatischen und psychischen Komorbiditäten eingesetzt.

Künstlerische Interventionen sind in Deutschland im (teil-)stationären Bereich von Akut- und Reha-Kliniken häufig integriert und können von den Patient*innen nach eigener Präferenz gewählt oder abgelehnt werden. Sie werden darüber hinaus auch im Rahmen der sozialen Teilhabe angeboten (z. B. in Tagesstätten). Aus dem ambulanten Bereich heraus sind künstlerische Interventionen jedoch als SGB V-Leistung nicht zugänglich, da es sich nicht um anerkannte Heilverfahren/-mittel handelt. Prinzipiell ist zukünftig aber auch eine in den psychiatrisch-psychotherapeutischen Gesamtbehandlungsplan integrierte Anwendung künstlerischer Therapien im ambulanten Setting denkbar. Eine derzeit ambulant nutzbare Form bieten „Offene Ateliers“, wobei die Finanzierung dieser Angebote sehr heterogen ist.

9.10 Komplementär- und alternativmedizinische Interventionen

Es existiert eine Vielzahl von komplementär- und alternativmedizinischen Interventionen (CAM), die bei Depressionen bzw. depressiver Symptomatik eingesetzt werden. Dazu zählen ernährungsbasierte Ansätze sowie somatische bzw. mentale Ansätze. Mit Ausnahme von Johanniskraut (siehe Kapitel 5.1.3.2 Johanniskraut) und einzelnen den CAM zugeordneten achtsamkeitsbasierten Interventionen (siehe Kapitel 5.1.1 Niedrigintensive Interventionen) ist die Evidenzlage zur Effektivität von CAM bei Patient*innen mit manifesten unipolaren Depressionen schwach [256]. Aufgrund der Versorgungsrelevanz (häufige Nachfrage von Patient*innen, mediale Präsenz) wird im Folgenden die Evidenz für ernährungsbasierte Interventionen und Akupunktur dargestellt. Für den CAM zugerechnete Bewegungstherapien (Yoga, Qi Gong, Tai Chi) siehe Kapitel 9.6 Bewegungs- und Sporttherapien.

9.10.1 Ernährungsbasierte Interventionen

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
9-13 Wenn kein Mangel an Mikronährstoffen vorliegt, sollen Patient*innen mit depressiven Störungen Nahrungsergänzungsmittel nicht empfohlen werden.	↓↓↓
9-14 Patient*innen mit depressiven Störungen sollen dazu ermuntert werden, sich ausgewogen und gesund zu ernähren.	↑↑↑

Rationale

Für keine ernährungsbasierte Intervention mit Mikronährstoffen (Vitamine, Mineralien, Spurenelemente, Fett- und Aminosäuren u. a.) gibt es aus Sicht der Leitliniengruppe belastbare Evidenz für Patient*innen mit depressiven Störungen. Dies gilt auch für Omega-3-Fettsäuren, trotz der im Vergleich zu anderen ernährungsbasierten Interventionen breiteren Evidenzbasis. Dem unsicheren Nutzen steht als Schadenspotenzial das Risiko einer mangelnden Adhärenz bzw. Ablehnung evidenzbasierter Therapien gegenüber. Hinzu kommen die von den Patient*innen privat zu tragenden Kosten, die Gefahr von Interaktionen und eine mögliche Verstärkung eines ungesunden Lebensstils. Aus diesem Grund erscheint der Leitliniengruppe eine Negativ-Empfehlung gerechtfertigt.

Die konsensbasierte Empfehlung für eine gesunde und ausgewogene Ernährung zielt nicht nur auf die Erhaltung oder Verbesserung der allgemeinen Gesundheit, sondern auch auf die Überwindung von Antriebslosigkeit und die Aktivierung der Patient*innen, mit denen die Beschaffung gesunder Lebensmittel und die Zubereitung von Mahlzeiten verbunden ist.

Evidenzbasis

Es erfolgte eine systematische Recherche nach aggregierter Evidenz.

Evidenzbeschreibung

Es wurden themenübergreifende (Meta-)Reviews, Reviews zu Einzelsubstanzen (Acetyl-L-Carnitin, Antioxidant uric acid, (chinesische) Kräuter, Kurkuma, Folsäure, L-Tryptophan, Magnesium, Probiotika, Omega-3-Fettsäuren, Saffran, SAME, Vitamin D, Zink) sowie Reviews zu besonderen Populationen (Depression als Komorbidität, peripartale Depression) identifiziert. Die qualitative Synthese erfolgte auf Basis von 2 aktuellen und qualitativ hochwertigen Meta-Reviews [256,398]. Für eine zusammenfassende Darstellung der Evidenz für die einzelnen Substanzen (siehe Evidenztabelle im Leitlinienreport [8]). Die Evidenzqualität wurde von den Autor*innen der Meta-Reviews als sehr niedrig eingeschätzt: Methodische Mängel und das daraus resultierende hohe Biasrisiko, Inkonsistenz sowie Impräzision der Ergebnisse machen die in den Studien gezeigten Effekte unsicher; hinzu kommt eine mangelnde Übertragbarkeit (Indirektheit), da nicht (nur) Patient*innen mit diagnostizierter Depression in die Studien eingeschlossen waren.

Aufgrund der etwas abweichenden Bewertung der beiden Meta-Reviews bezüglich Omega-3-Fettsäuren wurden zusätzlich die in der systematischen Recherche identifizierten Übersichtsarbeiten [399–402] sowie der bereits in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierte Cochrane-Review [403] ausgewertet. Obwohl quantitativ mehr Evidenz vorliegt, ist deren Qualität aus den gleichen wie für die anderen Einzelsubstanzen aufgeführten Gründen ebenfalls als sehr niedrig einzuschätzen (siehe Evidenztabelle im Leitlinienreport [8]).

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Die meisten Mikronährstoffe (Vitamine, Mineralien, Spurenelemente, Fett- und Aminosäuren ...) können über eine normale ausgewogene Ernährung in ausreichender Menge aufgenommen werden. Dem nicht nachgewiesenen Nutzen von Nahrungsergänzungsmitteln stehen als Schadenspotenzial neben den privat zu tragenden Kosten mögliche unerwünschte Wirkungen (z. B. Hepatotoxizität bei übermäßiger Einnahme von Vitamin B6) gegenüber. Vor allem aber kann die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln die Inaktivität der Patient*innen verstärken, da scheinbar keine Notwendigkeit mehr besteht, gesundes Essen zuzubereiten, sich im Freien aufzuhalten oder Sport zu treiben.

9.10.2 Akupunktur

Rationale

Insgesamt schätzt die Leitliniengruppe die Evidenz als wenig belastbar ein und verzichtet daher auf die Formulierung einer Empfehlung. Da der überwiegende Anteil der Studien in Asien durchgeführt wurde, ist zudem unklar, inwieweit die Ergebnisse auf Deutschland übertragen werden können. Dem unsicheren Nutzen steht als Schadenspotenzial das Risiko einer mangelnden Adhärenz bzw. Ablehnung evidenzbasierter Therapien gegenüber. Hinzu kommen die von den Patient*innen privat zu tragenden Kosten.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierter Evidenz.

Evidenzbeschreibung

In der Metaanalyse eines qualitativ hochwertigen Cochrane-Reviews zum Vergleich von Akupunktur und Scheinakupunktur ergab sich eine geringgradige Reduktion der mit HAMD erhobenen depressiven Symptomatik (N=14, n=841; SMD -1.69, 95% KI -3,33; -0,05), wobei der Effekt unterhalb der Relevanzschwelle von 2 Punkten auf der HAMD-Skala lag. Die Qualität der Evidenz wird aufgrund der hohen Heterogenität der Studien, dem hohen Verzerrungsrisiko und Hinweisen auf Publikationsbias als sehr niedrig bewertet. Die Effekte gegenüber Warteliste oder Standardtherapie waren moderat (N=5, n=488; SMD -0,66, 95% KI -1,06; -0,25; niedrige Evidenzqualität); zum Vergleich mit medikamentöser oder Psychotherapie konnten aufgrund der schwachen Evidenz keine Aussagen getroffen werden. Die meisten Studien berichteten keine Daten zur Sicherheit [404].

Konsultationsfassung, gültig bis 19.

10 Spezielle klinische Situationen

Diese Kapitel befinden sich noch in Bearbeitung. Voraussichtliche Inhalte:

- 10.1 Ältere Patient*innen
- 10.2 Kultur- und migrationspezifische Aspekte
- 10.3 Genderspezifische Aspekte
- 10.4 Peripartale Depressionen
- 10.5 Prämenstruelle dysphorische Störung
- 10.6 Perimenopausale Depressionen

Konsultationsfassung, gültig bis 19. Mai 2022

11 Komorbidität

Das Kapitel befindet sich noch in Bearbeitung.

Konsultationsfassung, gültig bis 19. Mai 2022

12 Management bei Suizidalität und anderen Notfallsituationen

Die Empfehlungen in diesem Kapitel beziehen sich ausschließlich auf das Vorgehen bei Suizidalität im Zusammenhang mit schweren depressiven Erkrankungen, ausdrücklich nicht auf Suizidalität in anderen Kontexten (z. B. bei schweren somatischen Erkrankungen). Diese Einschränkung trifft die Leitliniengruppe vor dem Hintergrund neuer rechtlicher Entwicklungen und Debatten zu assistiertem Suizid und der damit verbundenen der Kontroverse um freie Willensbildung bei psychischen Erkrankungen.

- S2k Notfallpsychiatrie [55] www.awmf.org/leitlinien/detail/II/038-023.html
- S3 Suizidalität (in Erstellung) www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/038-028.html

12.1 Vorgehen bei Suizidalität

Zu Suizidalität zählen alle Erlebens- und Verhaltensweisen von Menschen, die in Gedanken, durch aktives Handeln, passives Unterlassen oder durch Handeln-Lassen den Tod anstreben bzw. als mögliches Ergebnis einer Handlung in Kauf nehmen.

Für die Suizidprävention bei suizidalen depressiven Patient*innen (aber auch bei anderen psychisch kranken Menschen oder Menschen in suizidalen Krisen) hat sich im Rahmen der Krisenintervention das BELLA-System [405] etabliert:

- B: Beziehung aufbauen (siehe Kapitel 12.1.1 Gesprächs- und Beziehungsangebot)
- E: Erfassen der Situation (siehe Kapitel 12.1.2 Spezifische Diagnostik von Suizidalität, 12.1.3 Klärung des Behandlungssettings, Einweisungskriterien)
- L: Linderung der schweren Symptome (siehe Kapitel 12.2 Krisenintervention und Psychotherapie, 12.3 Medikamentöse Therapie und folgende Kapitel)
- L: Leute einbeziehen, die unterstützen können
- A: Ansatz zur Problembewältigung finden

12.1.1 Gesprächs- und Beziehungsangebot

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
12-1 Suizidalen Patient*innen soll eine besondere Beachtung und Betreuung im Sinne einer Intensivierung des zeitlichen Engagements und der therapeutischen Bindung (Tabelle 39) angeboten werden.	↑↑
12-2 Die Prinzipien der partizipativen Entscheidungsfindung sollen auch im Umgang mit suizidalen Patient*innen gewahrt werden.	↑↑

Rationale

Die konsensbasierten Empfehlungen zielen auf die Sensibilisierung aller an der Versorgung beteiligten Personen, da eine tragfähige therapeutische Beziehung bei suizidalen Menschen suizidpräventiv wirken kann. Ist Absprachefähigkeit gegeben, empfiehlt die Leitliniengruppe, auch suizidale Patient*innen über alle Behandlungsaspekte transparent aufzuklären und Entscheidungen über Art und Setting der Behandlung gemeinsam zu treffen.

Evidenzbasis

Die konsensbasierten Empfehlungen beruhen auf ethischen Aspekten und klinischen Erfahrungen, unterstützt durch Literatur aus der systematischen Recherche und der S2k-Leitlinie Notfallpsychiatrie [55].

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Die Notwendigkeit, mit suizidalen Menschen umzugehen, kann in den verschiedensten Szenarien im ambulanten Bereich bestehen. Beispielsweise haben Primärversorger mit etwa der Hälfte aller zukünftigen Suizidanten innerhalb von 30 Tagen und mit drei Vierteln im Jahr vor dem Suizid Kontakt: Das ist doppelt so viel wie bei psychiatrischen Fachkräften [406]. Im (teil-)stationären Setting kann der Umgang mit psychischen Krisen sich ebenfalls nicht nur für speziell dafür geschultes Personal ergeben, da Suizidalität z. B. auch in internistischen oder onkologischen Abteilungen auftreten kann.

Da der Aufbau einer therapeutischen Allianz eine bedeutsame Rolle im Umgang mit akuter Suizidalität spielt und suizidpräventiv wirkt [407], ist es aus Sicht der Leitliniengruppe daher wichtig, dass die Grundprinzipien für ein erstes Gesprächs- und Beziehungsangebot bei akuter Suizidalität allen an der Versorgung beteiligten Professionen bekannt sind (Tabelle 39):

Tabelle 39: Wesentliche Merkmale des Gesprächs- und Beziehungsangebots an suizidale Patient*innen

- Akzeptanz von Suizidalität als Ausdruck seelischer Not
 - empathisches Validieren der Situation von Betroffenen
 - Entdramatisierung, aber Vermeiden von Bagatellisierung
 - Vermittlung von Hoffnung, Hilfe und Chancen auf Veränderung (Zukunftsorientierung) sowie Förderung von Selbstwirksamkeitserleben;
- Offenheit und Klarheit im Umgang mit Suizidalität
 - offenes, direktes, ernstnehmendes Ansprechen von Suizidalität;
 - Offenheit und Transparenz in Bezug auf alle Behandlungsaspekte (Ergebnisse der Risikoabschätzung, Gestaltung der Krisenintervention, Setting-Entscheidungen inkl. Szenarien für Zwangseinweisungen).
- fürsorglicher Umgang mit einem schutzbedürftigen Menschen
 - Raum und Zeit zur Verfügung stellen
 - konkrete Vereinbarung über regelmäßigen zusätzlichen Kontakt (direkt oder telefonisch, mit Uhrzeit und Ort) und Klärung des Behandlungssettings (ambulant/stationär);
 - „Sichernde Fürsorge“: Vermeiden von Alleinsein, Einbeziehung von Angehörigen oder Vertrauenspersonen; ggf. Zusammenarbeit mit den entsprechenden Krisendiensten für suizidale Menschen.

Auch für suizidale Menschen gelten dabei die Grundsätze der gemeinsamen Entscheidungsfindung. Die Leitliniengruppe nimmt als Versorgungsproblem wahr, dass in der Praxis keine umfassende und transparente Aufklärung über alle Behandlungsaspekte erfolgt, beispielsweise die sich aus der Risikoabschätzung ergebenden Konsequenzen, die verschiedenen Möglichkeiten und Settings von Interventionen wie auch mögliche Szenarien für eine Zwangseinweisung. Lediglich bei fehlender Absprachefähigkeit sind Entscheidungen auch gegen den Willen der Patient*innen möglich (siehe Empfehlung 12-6).

12.1.2 Spezifische Diagnostik von Suizidalität

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>12-3 Bei Vorliegen von Suizidalität sollen deren graduelle Ausprägung (Tabelle 40) erfasst, der aktuelle Handlungsdruck und die Distanzierung von suizidalem Verhalten (Tabelle 41) sowie die allgemeine Absprachefähigkeit eingeschätzt werden.</p>	<p>↑↑</p>

Rationale

Grundlage für die Entscheidung über Behandlung und Behandlungssetting für suizidgefährdeten Personen ist die Einschätzung der Gefährdungslage. Die Leitliniengruppe empfiehlt für die spezifische Diagnostik bei Vorliegen von Suizidalität konsensbasiert die Erfassung der graduellen Ausprägung, der Risiko- und protektiven Faktoren sowie der aktuellen Distanzierung von suizidalen Handlungen.

Für Empfehlungen zum niedrigschwelligen Screening auf Suizidalität im Rahmen der Erst- und Verlaufsdagnostik siehe Kapitel 2.7 Erfassung von Suizidalität.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung basiert auf internationaler guter klinischer Praxis und unterstützender Literatur aus der systematischen Recherche.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Je nachdem, welche Ausprägung von Suizidalität vorliegt, werden zunächst verschiedene Risikostufen unterschieden (Tabelle 40). Diese Stufen verlaufen jedoch nicht zwingend linear, so dass auch ein rascher Übergang von passiven Todeswünschen zu suizidalen Handlungen möglich ist.

Tabelle 40: Graduelle Ausprägungen von Suizidalität (mod. nach [55])

- Stufe 1: Lebensüberdruß, Wunsch nach Ruhe oder Pause („passiver Todeswunsch“)
- Stufe 2: aktive Suizidgedanken ohne konkrete Planungen
- Stufe 3: konkrete Suizidpläne oder -vorbereitungen (z. B. Abschiedsbrief, Methodenerwerb, Probehandlungen)
- Stufe 4: suizidale Handlungen

Des Weiteren umfasst die spezifische Diagnostik von Suizidalität die Abschätzung des aktuellen Handlungsdrucks. Die Akuität wird dabei vor dem Hintergrund von Risikofaktoren und protektiven Faktoren beurteilt. Die in Tabelle 41 aufgeführten Risiko- und protektiven Faktoren beruhen zwar auf in einer systematischen Recherche identifizierten Reviews [408–410]. Die Leitliniengruppe betont jedoch, dass es sich dabei lediglich um statistische Korrelationen handelt und das Wissen um Risikofaktoren keine sichere Prädiktion von Suizidversuchen oder vollendetem Suizid bei einem bestimmten Patienten oder einer bestimmten Patientin ermöglicht. Die Erhebung dieser Faktoren dient somit lediglich als Entscheidungshilfe bei der klinischen Einschätzung; sie stellt keine Checkliste zur validen Diagnose des Suizidrisikos dar.

Zusätzlich wird eingeschätzt, inwieweit sich die Patient*innen glaubhaft von einer Suizidabsicht distanzieren und diesbezüglich absprachefähig erscheinen.

Die Erfassung von Suizidalität erfolgt unabhängig vom Alter; es gibt aus Sicht der Leitliniengruppe keinen Grund, bei älteren Menschen von einer permissiveren oder liberaleren Beurteilung auszugehen.

Tabelle 41: Risikofaktoren und protektive Faktoren bei Suizidalität

Risikofaktoren
<p>Demographische Faktoren</p> <ul style="list-style-type: none"> männliches Geschlecht, höheres Alter (v. a. Männer > 70 Jahre) niedriger sozioökonomischer Status <p>Suizidbezogene Faktoren</p> <ul style="list-style-type: none"> Suizidversuch(e) in der Anamnese Suizidgedanken, Suizidpläne und Abschiedsvorbereitungen Suizide in der Familiengeschichte oder kürzliche Suizide in der Umgebung der Patient*innen Zugang zu Mitteln und Methoden <p>Psychosoziale Faktoren</p> <ul style="list-style-type: none"> Gefühl der Isolation und mangelnde soziale Unterstützung Beziehungskonflikte/Streitigkeiten oder Verluste Arbeitsplatzverlust/finanzielle Krisen Hoffnungslosigkeit <p>Klinische Symptomatik</p> <ul style="list-style-type: none"> Substanzmissbrauch, Abhängigkeit Chronische Schmerzen Persistierende Schlafstörungen Agitiertheit
Protektive Faktoren
<ul style="list-style-type: none"> soziale Unterstützung und Zugehörigkeit Religiosität Selbstwirksamkeit, Selbstwert Gründe zu leben <p>Die genannten Faktoren stellen eine unvollständige Auswahl der in systematischen Übersichtsarbeiten identifizierten Korrelationen dar (vgl. z. B. [408–410]); die Auswahl erfolgte konsensbasiert gemäß der klinischen Beurteilung der Relevanz durch die Leitlinienliniengruppe.</p> <p>Die Erhebung dieser Faktoren liefert lediglich als Entscheidungshilfe bei der klinischen Einschätzung; sie stellt keine Checkliste zur validen Diagnose des Suizidrisikos dar.</p>

Für die Abklärung von Suizidalität eignen sich aus Sicht der Leitliniengruppe am besten einfache Fragen im persönlichen Gespräch, die die graduelle Ausprägung sowie Risiko- und protektive Faktoren explorieren. Zur strukturierten Erfassung des Schweregrads suizidaler Krisen und zur Dokumentation des Verlaufs bzw. der Veränderungen suizidalen Erlebens und Verhaltens von Suizidalität existieren auch verschiedene validierte, teils auch in deutscher Fassung vorliegende Instrumente (z. B. SITBI, C-SSRS, BSSI, SSEV, SBQ-R u. a., vgl. [411]). Aus Sicht der Leitliniengruppe ist die Anwendung dieser Fragebögen und Interviews zur Ergänzung der Risikoabschätzung jedoch eher im Rahmen klinischer Studien geeignet; eine persönliche Risikoabschätzung können sie nicht ersetzen.

12.1.3 Klärung des Behandlungssettings, Einweisungskriterien

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>12-4 Das konkrete Betreuungsangebot für suizidale Patient*innen soll sich nach der Absprachefähigkeit und den individuellen Risiko- und Umgebungsfaktoren richten.</p>	↑↑↑
<p>12-5 Eine stationäre Einweisung soll für suizidale Patient*innen angeboten werden,</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ die akut suizidal sind; ▪ die nach einem Suizidversuch medizinischer Versorgung bedürfen; ▪ bei so schweren Krankheitsbilder der zugrundeliegenden depressiven Störung, dass die ambulanten Therapiemöglichkeiten nicht ausreichen ▪ wenn eine hinreichend zuverlässige Einschätzung des Weiterbestehens der Suizidalität anders nicht möglich ist, oder ▪ wenn die Etablierung einer tragfähigen therapeutischen Beziehung nicht gelingt und die Person trotz initialer Behandlung akut suizidal bleibt. 	↑↑↑

Rationale

Zur Entscheidung, suizidale Patient*innen ambulant behandeln zu können oder eine Klinikeinweisung (freiwillig oder nach dem jeweiligen Unterbringungsgesetz des betreffenden Bundeslandes bzw. nach dem Betreuungsgesetz) vornehmen zu müssen, gibt es bislang nur wenig empirische Daten. Die Leitliniengruppe empfiehlt daher konsensbasiert, die Indikation für eine ambulante oder stationäre Therapie auf Basis der genannten klinischen Faktoren und bestenfalls in gemeinsamer Entscheidungsfindung mit den suizidalen Patient*innen zu treffen.


Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf klinischen und ethischen Erwägungen.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Erfahrungsgemäß kann ein Großteil der suizidalen Patient*innen ambulant behandelt werden, unter Voraussetzung der Anpassung der therapeutischen Vorgehensweise, beispielweise einer Erhöhung der Sitzungsfrequenz (2–3 Sitzungen pro Woche), zusätzlichen Telefonkontakten und/oder Einbezug von Bezugspersonen. Nur wenn sich aus der graduellen Ausprägung der Suizidalität, den individuellen Risiko- und protektiven Faktoren sowie der aktuellen Distanzierung von suizidalen Handlungen ein starker Handlungsdruck ergibt, ist eine stationäre Behandlung sinnvoll. Mit den Patient*innen ist dann zu klären, welche Art (teil-)stationärer Behandlung infrage. Es gelten auch hier die Prinzipien der gemeinsamen Entscheidungsfindung; das heißt absprachefähige Patient*innen können dieses Angebot auch ablehnen. In diesen Fällen kommen alternativ die Vereinbarung konkreter und verbindliche Maßnahmen bei Zunahme der Suizidgedanken infrage (Notfallplan) [55].

Einweisung gegen den Willen der Patient*innen

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>12-6 Bei akuter Suizidgefährdung mit fehlender Bereitschaft zur stationären Aufnahme und fehlender Absprachefähigkeit bis zum nächsten vereinbarten Termin sollen die Patient*innen unter Berücksichtigung der individuell erforderlichen Sicherheitskautele und unter Beachtung der gesetzlichen Regelungen notfallmäßig und ggf. gegen ihren Willen in stationäre psychiatrische Behandlung eingewiesen werden.</p>	

Rationale

Fehlen sowohl die Bereitschaft zur stationären Aufnahme als auch die Absprachefähigkeit, ist eine Krankenhaus-einweisung gegen den Willen der Patient*innen zur Abwendung einer akuten Selbst- oder Fremdgefährdung notwendig. Hintergrund ist, dass bei psychisch schwer kranken Patient*innen die freie Willensbildung krankheitsbedingt als (vorübergehend) beeinträchtigt gilt. Gemäß Unterbringungsgesetzen ist dies dann der Fall, wenn eine Person psychisch krank, geistig behindert oder suchtkrank ist *und* wenn im Rahmen der Krankheit die Gefahr besteht, dass sie sich selbst oder anderen Schaden zufügt *und* wenn diese Gefahr nicht auf andere Weise abzuwenden ist.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf guter klinischer Praxis und rechtlicher Regelungen.

Erwägungen zur Begleitung der Patient*innen in die Klinik:

Bei akuter schwerer Suizidalität und fehlender Bereitschaft zur stationären Aufnahme ist in der Regel Eile geboten. Wenn die betroffene Person freiwillig in eine Klinik geht, ist es am wenigsten eingreifend für alle Beteiligten, wenn Angehörige oder Freunde sie dorthin bringen. Dies kann aber auch mit Gefahren verbunden sein. Zu empfehlen ist daher aus Erfahrung der Leitliniengruppe grundsätzlich eine professionelle Hilfe und Begleitung, die über Polizei, Feuerwehr oder Ordnungsamt der jeweiligen Gemeinde angefordert werden kann.

Weiterführende rechtliche Informationen

Das Unterbringungsverfahren ist in den Unterbringungsgesetzen oder Psychisch-Kranken(hilfe)-Gesetzen der einzelnen Bundesländer bzw. im Betreuungsgesetz des Bundes geregelt. In der Regel muss ein Arzt die Notwendigkeit der Behandlung gegen den Willen bestätigen. Die Polizei entscheidet unter Berücksichtigung des ärztlichen Zeugnisses, ob die Einweisung in eine zur Behandlung autorisierte Einrichtung erforderlich ist. Üblicherweise muss hierzu ein auf dem Gebiet der Psychiatrie erfahrener Arzt ein ärztliches Gutachten anfertigen. Nach einer Frist von 24 bis 36 Stunden – dies ist in den einzelnen Bundesländern verschieden – müssen die Patient*innen richterlich angehört werden. Die Richter*innen treffen aufgrund der persönlichen Anhörung und aufgrund des ärztlichen Gutachtens eine Entscheidung über die Unterbringung. Falls die Richter*innen die Auffassung vertreten, dass eine Unterbringung nicht erforderlich ist, sind die Patient*innen zu entlassen.

12.2 Krisenintervention und Psychotherapie

Die Definition von Krisenintervention ist unscharf. Im weiteren Sinne werden unter Krisenintervention alle Maßnahmen in der ambulanten oder stationären Betreuung und Beratung von Menschen verstanden, die akut psychisch gefährdet sind, also auch niedrigschwellige Gespräche auf der Basis psychotherapeutischer Konzepte im Rahmen einer Erstversorgung z. B. durch Hausarzt*innen (vgl. Kapitel 12.1 Vorgehen bei Suizidalität). Im engeren Sinne und in diesem Kapitel meint Krisenintervention eine rasch beginnende, kurz dauernde, intensive psychotherapeutische Akutintervention, bei der durch Kriseninterventionsberater*innen oder Psychotherapeut*innen zielgerichtet der aktuelle Konflikt besprochen wird. Somit sind Kurzinterventionen als Krisenintervention einerseits und Psychotherapie andererseits nicht sinnvoll zu trennen.

International sind die Angebote und Konzepte von Krisenintervention äußerst heterogen und innerhalb Deutschlands auch regional verschieden.

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
12-7 Bei akuter Suizidalität soll den Patient*innen eine Krisenintervention oder Psychotherapie angeboten werden.	↑↑↑
12-8 Suizidgefährdeten Patient*innen mit einer depressiven Episode sollte eine Psychotherapie angeboten werden, die zunächst auf die Suizidalität fokussiert.	↑
12-9 Die Leitliniengruppe empfiehlt, die notwendigen Versorgungsstrukturen zu schaffen, um Angebote der ambulanten Krisenintervention flächendeckend zu implementieren.	Statement

Rationale

Ziel einer schnell einsetzenden und kurzfristigen Intervention bei akuter Suizidalität ist es, die Patient*innen bis zum Abklingen der akuten Krise aktiv und unmittelbar zu unterstützen und entlasten. Die Aussagekraft der Evidenz zu psychotherapeutischen (Krisen-)Interventionen ist niedrig bis sehr niedrig, da die PICO-Heterogenität der Studien sehr hoch, die Präzision aufgrund der Seltenheit des Ereignisses gering und das Verzerrungsrisiko wegen mangelnder Verblindung hoch ist. Hinzu kommt eine mangelnde Direktheit bezüglich Patient*innen, die infolge depressiver Störungen suizidal werden, da die Studien die Teilnehmenden unabhängig von den der Suizidalität zugrundeliegenden Ursachen einschließen. Die breiteste Evidenzbasis existiert für kognitive Verhaltenstherapie, aber auch für andere Verfahren liegen Hinweise auf positive Effekte vor. Direkte auf die Suizidalität fokussierende Interventionen haben größere Effekte als auf die depressive Störung ausgerichtete Psychotherapien. Die Leitliniengruppe hält eine größere Verfügbarkeit ambulanter Krisendienste für wünschenswert, um die Patient*innen schneller und ortsnahe versorgen zu können.

Bei akuter Suizidalität kann auch eine medikamentöse Therapie indiziert sein (siehe Kapitel 12.3 Medikamentöse Therapie).

Evidenzbasis

Es erfolgte eine systematische Recherche nach Interventionen bei Suizidalität.

Evidenzbeschreibung

In einem qualitativ hochwertigen Cochrane-Review zu psychosozialen Interventionen zu selbstverletzendem Verhalten konnte durch eine individuelle kognitive Verhaltenstherapie das Risiko für wiederholte Selbstverletzung inkl. Suizidalität im Vergleich zur Standardbehandlung direkt nach der Intervention (17/123 vs. 23/115 OR 0,35 (95% KI 0,12; 1,02); N=4, n=238; I²=0%; low quality evidence), nach 6 Monaten (126/624 vs. 188/636 OR 0,52 [95% KI 0,38, 0,70]; N=12, n=1260; I²=2%) sowie nach 12 Monaten (246/1205 vs. 292/1253 OR 0,81 (95% KI 0,66; 0,99) I²=0%; N=9, n=1458) reduziert werden, wobei erst im Follow-up statistische Signifikanz erreicht wurde. Bei der Reduktion von Suizidgedanken zeigten sich moderate Effekte (post intervention: SMD -0,48 (95% KI -0,68, -0,28), I²=20%; N=5, n=718; nach 6 Monaten: SMD -0,38 (95% KI -0,60, -0,17), I²=0%; N=4, n=353); der Endpunkt vollendete Suizide war aufgrund der geringen Eventzahl nicht statistisch signifikant (10/1049 vs. 14/1081; 0,79 (95% KI 0,34, 1,80), I²=0%, N=16, n=2130) [412].

Eine qualitativ gute Übersichtsarbeit untersuchte die Effektivität psychodynamischer Verfahren bei Suizidalität. Nach 12 Monaten hatten im Vergleich zu verschiedenen Kontrollgruppen nur etwa halb so viele Patient*innen einen Suizidversuch unternommen (OR 0,469 (95% KI 0,27, 0,80), I²=0%, N=3, n=276), wobei die konkrete Anzahl der Suizidversuche nicht berichtet wurde. Die Qualität der Evidenz wird von den Autoren trotz der schmalen Datenbasis, der hohen Heterogenität aller PICO-Parameter und dem inhärenten Verzerrungsrisiko (keine Verblindung) als moderat eingeschätzt [413].

Für achtsamkeitsbasierte Interventionen fanden sich ebenfalls positive Effekte auf wiederholte Selbstverletzung (OR 0,35 (95% KI 0,17; 0,73), N=1, n=134, high quality evidence) Witt 2021: 31730}, wobei die Evidenzbasis auch in einem Review speziell zu diese Verfahren sehr schmal blieb [414].

Auch für dialektisch-behaviorale Therapien finden sich Vorteile, jedoch wurden in die Studien keine Patient*innen mit der Suizidalität zugrundeliegender unipolarer Depression eingeschlossen [412].

Für die Akzeptanz- und Commitmenttherapie (ACT) fand sich lediglich inkonklusive Evidenz; es existieren bislang keine randomisiert-kontrollierten Vergleiche für das Verfahren als individuelle Psychotherapie; das einzige RCT zu diesem Therapieverfahren wurde als mobilbasierte Intervention angeboten [415].

Drei Reviews untersuchten die Effektivität verschiedener Kurzinterventionen bei Suizidalität. Eine qualitativ gute Übersichtsarbeit fand für das WHO-BIC (brief intervention and contact), das aus psychoedukativen Maßnahmen und telefonischer Nachsorge besteht, eine signifikante Reduktion von Suiziden (3/1041 vs. 24/924; OR = 0,20 (95% KI 0,09, 0,42), $I^2=0\%$; N=3, n=2028) [416]. Zwei weitere methodisch akzeptable Übersichtsarbeiten zu WHO-BIC, ASSIP (attempted suicide short intervention program) und anderen Interventionen fanden tendenziell positive Effekte der Kurzinterventionen, wobei die Qualität der Evidenz sehr niedrig und damit die Aussagekraft stark limitiert ist [417,418].

Eine weitere systematische Übersichtsarbeit untersuchte die Bedeutung der therapeutischen Allianz bei Suizidalität. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine gute Beziehung zwischen Betroffenen und Helfern, in der sich die betroffene Person mit ihrer Suizidalität und den damit verbundenen Begleitumständen ernst genommen und verstanden fühlt, bereits per se suizidpräventiv sein kann [407].

Zur Frage einer direkten psychotherapeutischen Adressierung der Suizidalität durch problemlösende und einsichtsorientierte Strategien im Vergleich zu einer auf die Grunderkrankung ausgerichteten Psychotherapie fanden sich in einer methodisch akzeptablen Übersichtsarbeit stärkere Effekte auf Suizide und Suizidversuche für die direkten Interventionen (post-treatment OR 0,62 (95% KI 0,45–0,87) $I^2=22,9\%$, N=11; NNT 7; longer-term follow-up OR 0,65 [0,46–0,91] $I^2=27,6\%$; N=10; NNT 8) als für die indirekten Interventionen (post-treatment OR 0,93 [0,77–1,12] $I^2=5,3\%$, N=20; longer-term follow-up OR 0,82 [0,70–0,96] $I^2=0\%$, N=19; NNT 17). Im direkten Vergleich waren die Unterschiede aufgrund mangelnder statistischer Power nicht statistisch signifikant (post treatment difference: OR 0,62 vs. 0,93; $p=0,06$; Cohen's $d=0,77$; longer-term follow-up difference: OR 0,65 vs. 0,82, $p=0,2$; Cohen's $d=0,47$), wobei die Konfidenzintervalle und die Unterschiede der Effektstärken weiterhin für eine Überlegenheit der direkten Interventionen sprechen [419].

Limitationen

Gemeinsam ist allen Studien zu Interventionen bei Suizidalität, dass eine Zuordnung von akut suizidgefährdeten Menschen zu Kontrollgruppen, die ihnen Krisenintervention bzw. Psychotherapie vorenthalten würde, ethisch nicht möglich ist. Hinzu kommt, dass eine statistische Signifikanz bezüglich Suizidversuchen und Suiziden bei nur kurzem Follow-up schwer zu erreichen ist; dies betrifft insbesondere Kurzinterventionen oder kurze suizidfokussierte Psychotherapien. In der Literatur wird zudem nicht immer zwischen suizidalem und nicht-suizidalem selbstverletzendem Verhalten unterschieden bzw. es werden die Einzelendpunkte von Suizidalität (Suizidgedanken, Suizidversuche, Suizide) nicht getrennt berichtet. Ein drittes Problem betrifft die Einschlusskriterien: Teils werden nur Patient*innen mit suizidalem bzw. selbstverletzendem Verhalten in die Arbeiten eingeschlossen, teils stellt Suizidalität jedoch kein Einschlusskriterium, sondern lediglich einen Endpunkt dar. Eine differenzierte Darstellung der Ergebnisse nach Patientencharakteristika erfolgt nur selten. Somit ist die Heterogenität der vorliegenden Studien auf allen PICO-Ebenen sehr hoch und die Aussagekraft der Evidenz speziell für suizidale Patient*innen mit depressiven Störungen limitiert.

Versorgungspraktische Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Krisenintervention kann prinzipiell auch ambulant erfolgen; allerdings ist eine psychotherapeutische Krisenintervention bzw. Notfall-Psychotherapie in ambulanten Praxen mangels kurzfristig verfügbarer Termine und eingeschränkter Öffnungszeiten vielfach nicht umsetzbar. Anders als international existieren in Deutschland ambulante Krisendienste nicht flächendeckend, so dass bei Nicht-Verfügbarkeit primär die Behandlung in der Ambulanz einer Klinik oder aber die stationäre Aufnahme bleibt. Die Leitliniengruppe spricht sich dafür aus, diese Angebote auch in Deutschland auszubauen, ggf. auch als integrales Element komplexer Versorgungsformen (siehe Kapitel 14.4 Strukturierte und komplexe Versorgungsformen).

12.2.1 Notfallplan und Antisuiizidpakt

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
12-10 Bei akuter Suizidgefahr soll gemeinsam mit den Patient*innen ein Notfallplan erstellt werden.	↑↑

Rationale

Auch wenn die Qualität der Evidenz aufgrund methodischer Limitationen eher niedrig ist, spricht sie dafür, dass mithilfe eines Plans mit klaren Verhaltenshinweisen und Kontaktinformationen für den Notfall akut suizidales Verhalten reduziert werden kann. Da trotz der Seltenheit der Events in der Metaanalyse ein statistisch signifikanter Effekt erreicht wird, spricht die Leitliniengruppe eine starke Empfehlung aus.

Evidenzbasis

Es erfolgte eine systematische Recherche nach Interventionen bei Suizidalität.

Evidenzbeschreibung

In einer methodisch zufriedenstellenden Übersichtsarbeit ergaben sich durch die Erarbeitung eines Notfallplans („safety planning interventions“) signifikante positive Effekte auf suizidales Verhalten (150/2096 vs. 198/1440; Spanne: 0–18,3% vs. 5,3–26,7%; RR 0,57 (95% KI 0,41, 0,80); $I^2 = 32,51\%$; N=6, n=3536, NNT = 16), aber keine Effekte auf Suizidgedanken ($g = 0,69$ (95% KI -0,04; 1,42); $I^2 = 87,60\%$; N=3, n=283) [420]. Ein Review geringerer methodische Qualität fand hingegen auch für Suizidgedanken positive Effekte [421]. Die Aussagekraft der Evidenz ist niedrig bis sehr niedrig, da die PICO-Heterogenität der Studien und das Verzerrungsrisiko wegen mangelnder Verblindung hoch sind und die Studien auch Patient*innen ohne depressive Störungen einschlossen (Indirektheit).

Weiterführende Informationen: Elemente von Notfallplänen, Überlegungen zum Antisuiizidpakt

Ein wesentliches Merkmal von Notfallplänen für suizidale Patient*innen ist die gemeinsame Erarbeitung. Mögliche Komponenten sind

- eine Liste individueller Warnzeichen für eine akute Selbstgefährdung;
- eine Aufzählung möglicher Bewältigungsstrategien;
- die Erinnerung, nicht allein zu bleiben, sondern soziale Unterstützung zur Ablenkung zu nutzen
- Kontaktdaten von Familienmitgliedern oder Freund*innen;
- Kontaktdaten von psychosozialen Diensten, Notrufnummern
- eine Vereinbarung zum Verzicht auf den Zugang zu potenziell tödlichen Mitteln (z. B. Bevorratung von Medikamenten; Zugang zu Schusswaffen [422,423])

Sowohl im ambulanten wie im stationären Bereich wird bei Vorliegen von Suizidalität häufig auch ein „Antisuiizid-Vertrag“ zwischen Psychotherapeut*innen und Patient*innen geschlossen: Die Patient*innen versprechen, bis zu einem genau festgelegten Zeitpunkt (z. B. bis zur nächsten Sitzung oder bis zu einem konkreten Tag und Uhrzeit) keinen Suizidversuch zu unternehmen und vor einem Suizid auf jeden Fall Kontakt zur Psychotherapeutin oder zum Psychotherapeuten aufzunehmen. Aggregierte Evidenz speziell für Antisuiizidverträge wurde nicht identifiziert; sie waren teils aber Bestandteil der Notfallplanung. Aus der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe kann ein Antisuiizidpakt ein sehr wirkungsvolles Instrument für kurzfristige Absprachen mit den Patient*innen sein, eine grundsätzlich vorhandene Bündnis- und Beziehungsfähigkeit und das Vorhandensein eines Notfallplans vorausgesetzt. Dabei erscheint die interpersonelle Verbindlichkeit wichtiger als eine Unterschrift auf einem vorgefertigten Formular, das vor allem der Vermeidung juristischer Konsequenzen dient. In der Praxis wird ein Antisuiizidpakt jedoch zu oft mechanistisch gehandhabt und eine Garantie zur Unterlassung suizidaler Handlungen besteht nicht. Daher spricht die Leitliniengruppe bewusst keine Empfehlung aus, einen Antisuiizidvertrag abzuschließen.

12.2.2 Internet- und mobilbasierte Interventionen

Die Leitliniengruppe verzichtet auf eine Empfehlung, da spezifisch gegen Suizidalität gerichtete internet- und mobilbasierte Interventionen in Deutschland noch nicht verfügbar sind. Die in Deutschland erhältlichen Programme bei Depressionen haben keinen spezifischen Effekt auf Suizidalität (vgl. Kapitel 5.1.2 Internet- und mobilbasierte Interventionen).

Evidenzbasis

Es erfolgte eine systematische Recherche nach Interventionen bei Suizidalität.

Evidenzbeschreibung

In einer methodisch akzeptablen Übersichtsarbeit hatten direkt auf Suizidalität fokussierende internet- und mobilbasierte Interventionen kleine Effekte auf Suizidgedanken ($g -0.23$ (95% KI $-0.35, -0.11$); $I^2=17.6\%$; $N=10$), indirekt gegen Depressionen gerichtete Interventionen hingegen nicht ($g -0.12$ (95% KI $-0.25, 0.01$); $I^2=0\%$; $N=6$). Suizidalität war in den Studien jedoch nicht Einschlusskriterium, sondern nur Endpunkt und die Populationen waren sehr heterogen [424]. Ein weiterer Review mit methodischen Limitationen fokussierte auf Smartphone-Apps, berichtete aber keine Vergleiche zwischen Interventions- und Kontrollgruppen [425]. Insgesamt liegt zu wenig und qualitativ nicht ausreichende Evidenz für belastbare Aussagen vor.

Smartphone-Apps und Wearables

Zu den neueren Entwicklungen im Bereich der mobilbasierten Interventionen zählen auch Smartphone-Apps und Wearables, die das Verhalten der Patient*innen passiv überwachen. Zielparameter sind z. B. die Menge und Dauer eingehender und ausgehender Anrufe, die Anzahl der täglichen Textnachrichten, die Anzahl installierter Apps, der Zeitpunkt und die Dauer der Smartphone-Nutzung, die körperliche Aktivität (GPS- und Bewegungssensoren, Schrittzähler, Beschleunigungsmesser) sowie der Schlaf-Wach-Rhythmus (Aktigraphie; Messung Helligkeit und Umgebungstemperatur). Über Wearables können weitere Parameter wie Herzfrequenz, Herzfrequenzvariabilität, Hauttemperatur oder elektrodermale Aktivität erfasst werden.


In der systematischen Recherche wurden zwar Übersichtsarbeiten identifiziert, jedoch ausgeschlossen, da es sich bisher lediglich um Korrelationsstudien (Korrelation einzelner Parameter zu Depressivität/Suizidalität) oder Validierungsstudien (durch Apps ermittelte Depressionsscores im Vergleich zu validierten Symptomskalen) handelt. Studien zur Therapiesteuerung mit Auswertung der Effekte auf patientenrelevante Endpunkte wie Depression oder Suizidalität stehen noch aus.

12.3 Medikamentöse Therapie

Nach und begleitend zur psychotherapeutischen Krisenintervention können bei suizidalen Patient*innen auch medikamentöse Therapien eingesetzt werden. Diese zielen teils direkt auf die Suizidalität, teils auf einzelne Symptome sowie auf die Behandlung der zugrundeliegenden depressiven Störung.

12.3.1 Antidepressiva

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
12-11 Antidepressiva können bei suizidalen depressiven Patient*innen zur Depressionsbehandlung im Rahmen der allgemeinen Empfehlungen zur medikamentösen Behandlung eingesetzt werden.	↔
12-12 Bei suizidalen Patient*innen soll die Auswahl von Antidepressiva hinsichtlich ihres Nutzen-Risiko-Verhältnisses (Pharmaka mit Letalität in hoher Dosis, Agitationssteigerung in der Frühphase) abgewogen werden.	↑↑

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
12-13 Zur speziellen akuten Behandlung der Suizidalität sollen Antidepressiva nicht eingesetzt werden.	

Rationale

In randomisiert-kontrollierten Vergleichen ergaben sich inkonklusive Hinweise auf mögliche negative Effekte von Antidepressiva speziell auf den Endpunkt Suizidalität bei niedriger Qualität der Evidenz. Suizidalität stellt aus Sicht der Leitliniengruppe daher grundsätzlich keine Kontraindikation für die Behandlung mit Antidepressiva dar, weder für die Fortführung einer bereits bestehenden medikamentösen Therapie, noch für den Neubeginn mit dem Ziel der Behandlung der Grunderkrankung. Beim Neubeginn einer Behandlung mit Antidepressiva sind jedoch mögliche suizidprovozierende Effekte durch Agitationssteigerung zu beachten; zudem empfiehlt die Leitliniengruppe konsensbasiert, bei suizidalen Patient*innen keine Medikamente mit potenziell letaler Wirkung bei Überdosierung zu wählen. Andererseits belegt die Evidenz aber auch keine direkte Wirkung gegen akute Suizidalität (sehr niedrige Qualität der Evidenz), so dass Antidepressiva aus Sicht der Leitliniengruppe keine adäquate alleinige Behandlungsoption bei suizidalen Patient*innen darstellen.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf in der 2. Auflage zitierter Literatur, auf den Ergebnissen einer systematischen Recherche sowie klinische und pharmakologischen Erwägungen.

Evidenzbeschreibung

In der Literatur wird der Einfluss von Antidepressiva auf Suizidalität nach wie vor kontrovers diskutiert; ausgehend von der gleichen Datenbasis werden sowohl protektive als auch verstärkende Wirkungen geschlussfolgert. Dabei ist die Interpretation der Daten aufgrund der geringen Ereignisraten stark von den jeweiligen methodischen Analysemethoden abhängig. Auf eine ausführliche Darstellung der Kontroverse wird auf Gründen der Lesbarkeit hier verzichtet (siehe Evidenztabelle im Leitlinienreport [8]). Zusammenfassend ergab sich aus der systematischen Recherche, dass sich die Ergebnisse bezüglich suizidprovozierender bzw. -reduzierender Effekte von Antidepressiva je nach Studientyp unterscheiden (RCT vs. Beobachtungsstudien und Versorgungsdaten), was vermutlich auf Verzerrungseffekte zurückzuführen ist. Zudem unterscheiden sich die Ergebnisse je nachdem, ob der Endpunkt Suizidalität als erfolgte Suizid(versuch)e definiert wurde (keine positiven Effekte, ggf. negative Effekte) oder auch Suizidgedanken oder -pläne umfasste (positive Effekte von Antidepressiva). Die Ergebnisse erwiesen sich zudem als abhängig vom Alter (erhöhtes Risiko von Suizidversuchen bei < 25-Jährigen, jedoch nicht bei >25-Jährigen), von den Wirkstoffklassen (Überdosierungsgefahr von MAO-Hemmern und TZA) sowie vom Messzeitpunkt (Therapiebeginn vs. längerfristige Behandlung). Die Aussagesicherheit ist jedoch aufgrund der geringen Ereignisraten (Impräzision), der unterschiedlichen Definitionen von Suizidalität, der heterogenen Ergebnisse (Inkonsistenz) und möglicher Studiendesign-bedingter Verzerrungseffekte gering.

Weitere Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Zu Beginn einer Antidepressiva-Behandlung kann aus der Aktivierung der Patient*innen sowie aus Nebenwirkungen wie innerer und motorischer Unruhe, Schlafstörungen oder Angst ein erhöhtes Suizidrisiko resultieren, insbesondere bei SSRI und SNRI. Wenn diese Antidepressiva eingesetzt werden sollen, ist in den ersten Behandlungswochen daher ein engmaschiges und aktives Monitoring von Suizidalität notwendig. Bei TZA und MAO-Hemmern besteht die Gefahr einer letalen Überdosierung, so dass diese Wirkstoffe im ambulanten Bereich bei suizidalen Patient*innen eher vermieden werden oder nur in kleinen Packungen verschrieben werden sollten (siehe auch Kapitel 4.4.3 Auswahl des Antidepressivums).

12.3.2 Lithium

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>12-14</p> <p>Wenn die Indikation für eine Rezidivprophylaxe besteht, sollte bei suizidgefährdeten Patient*innen zur Reduzierung suizidaler Handlungen (Suizidversuche und Suizide) eine Medikation mit Lithium angeboten werden.</p>	<p>↑</p>

Rationale

Zur Effektivität von bezüglich des Endpunkts Suizidalität existieren für Lithium nur wenige Primärstudien; die Konfidenzintervalle sind sehr breit und die Studien schlossen weniger Patient*innen mit unipolaren Depressionen, sondern vorwiegend mit bipolaren, schizoaffektiven oder Borderline Störungen ein, so dass die Evidenzqualität sehr gering ist. Da die Metaanalysen von sehr wenigen Ereignissen getriggert sind, werden die Ergebnisse von den jeweiligen Autoren wie auch von der Leitliniengruppe der NVL heterogen interpretiert. Nach Abwägung der klinisch bedeutsamen, aber methodisch nicht zuverlässigen Effekte auf den Endpunkt Suizidalität einerseits und Sicherheitsbedenken andererseits entschloss sich die Leitliniengruppe zu einer abgeschwächten Empfehlung. Die Einschränkung auf die Rezidivprophylaxe erfolgt, weil Lithium nur in dieser Indikation zugelassen ist. Zur Dauer der Einnahme von Lithium bei Suizidalität ist keine Evidenz bekannt.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf dem Update von Reviews, die in der systematischen Recherche zur 2. Auflage identifiziert wurde, sowie auf Übersichtsarbeiten, die in der themenübergreifenden sowie der systematischen Recherche zum Thema Suizidalität identifiziert wurden.

Evidenzbeschreibung


In der qualitativ hochwertigen Metaanalyse von NICE fand sich kein signifikanter Effekt von Lithium auf die Rückfallrate (RR 0,92 95% KI 0,71; 1,19; N=1; n=71; low quality evidence), auch nicht als Augmentations-Strategie (RR 0,67 95% KI 0,34; 1,31; N=3; n=164, very low quality evidence) [229]. Im Update des in der 2. Auflage zitierten [426] und [427] ergaben sich signifikante Effekte gegenüber Placebo (Peto OR 0,13 95% KI 0,02; 0,76; I²=0%; N=3, n=280), nicht aber gegenüber Amitriptylin (OR 0,13 95% KI 0,01; 2,05; N=2, n=188) [428]. In einer in der systematischen Recherche identifizierten qualitativ guten Übersichtsarbeit Metaanalyse ergaben sich knapp keine signifikanten Effekte auf die Suizidrate (OR=0,23, 95% KI 0,05–1,02; N=6); dieses Ergebnis war vor allem getriggert durch eine Studie bei Patient*innen mit rezidivierender Depression und Selbstverletzung in der Anamnese [416]. Eine weitere Metaanalyse aus der systematischen Recherche schloss 4 RCT ein, von denen es aber nur in einer zu Suiziden gekommen war. Bezüglich der Gesamtmortalität, die die Autoren wegen der möglichen Toxizität von Lithium als primären Endpunkt gewählt hatten, war Lithium signifikant überlegen gegenüber Placebo (2/226 vs. 9/226; OR 0,28 (95% KI 0,08; 0,93) I²=0%, N=4) [429]. Ein Cochrane-Review zur medikamentösen Prophylaxe bei Menschen mit bekannter Selbstverletzung in den letzten 6 Monaten fand keinen Effekt von Lithium auf Suizidversuche, schloss aber nur ein RCT ein [430]. Zusammenfassend ergaben sich somit aufgrund der unterschiedlichen in den Analysen eingeschlossenen Primärstudien sowie wegen der geringen Eventrate insgesamt inkonklusive Ergebnisse.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Lithium hat ein hohes Wechsel- und Nebenwirkungspotenzial und es besteht die Gefahr von Intoxikationen [296]. Andererseits ist die Dosierung gut über die Plasmaspiegel steuerbar (siehe Tabelle 29 und Anhang 3). Bei Beendigung der Behandlung besteht die Gefahr von Rebound-Effekten bis hin zu Suizidalität. Die Mehrheit der Leitliniengruppe hat jedoch die Erfahrung gemacht, dass dies im praktischen Alltag eher nicht vorkommt und nur bei versehentlichem abrupten Absetzen relevant wird. Auch Intoxikationen mit dem Ziel des Suizids sind zwar theoretisch möglich, kommen in der Klinik aber praktisch nicht vor, was vermutlich auf den antisuizidalen Effekt von Lithium zurückzuführen ist. Nach längerer Einnahme ist das Ausschleichen über einen längeren Zeitraum empfehlenswert (siehe Empfehlungen im Kapitel 4.4.8 Absetzen von Antidepressiva).

Bedenken gegenüber Lithium resultieren in regionaler Nicht-Verfügbarkeit.

12.3.3 Benzodiazepine

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>12-15</p> <p>Benzodiazepine sollen bei akuter Suizidalität und stark belastenden Schlafstörungen oder starker Unruhe unter der Voraussetzung einer engmaschigen Überwachung sowie unter Beachtung der Kontraindikationen für eine Dauer von zwei (maximal vier) Wochen angeboten werden.</p>	

Rationale


Benzodiazepine sind effektive Medikamente bei Schlafstörungen und Unruhe, jedoch mit raschem Eintritt einer Gewöhnung. Die vorliegende Evidenz belegt keinen dauerhaften Effekt auf depressive Symptome. Da die akute Suizidalität sinkt, wenn Agitation und Schlafstörungen gemildert werden, stellen Benzodiazepine aus klinischer Sicht eine wichtige Notfallmedikation dar. Wegen des Risikos von Nebenwirkungen und der Entwicklung einer Abhängigkeit empfiehlt die Leitliniengruppe nur einen zeitlich befristeten Einsatz.

Evidenzbasis, Evidenzbeschreibung, klinische Erwägungen und weiterführende Information siehe Kapitel 5.3.1.2 Benzodiazepine.

12.3.4 Antipsychotika

Der Einsatz von Antipsychotika erfolgt unabhängig vom Vorliegen von Suizidalität. Empfehlungen zur Indikation von Antipsychotika bei Patient*innen mit unipolaren Depressionen sowie Evidenzbeschreibungen siehe Kapitel 5.4 Psychotische Depression sowie Kapitel 7.1.3 Augmentation mit Antipsychotika, Lithium oder anderen Substanzen.

12.3.5 Esketamin intranasal

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>12-16</p> <p>Im Notfall, insbesondere bei akuter Suizidalität, kann im stationären Setting zusätzlich zu einem Antidepressivum Esketamin in intranasaler Applikation angeboten werden.</p>	

Rationale

Esketamin erreichte in Studien keine signifikanten Wirkungen auf den Endpunkt Suizidgedanken; die Effektivität bezüglich Suizidversuchen und Suiziden kann aufgrund der kurzen Nachbeobachtungszeit nicht beurteilt werden. Die Qualität der Evidenz ist niedrig bis moderat, da zwar rein quantitativ ausreichend Daten zur Verfügung stehen, aber mit funktioneller Entblindung zu rechnen ist, die Effekte auf akute Suizidalität nicht konsistent sind und alle relevanten Studien direkt vom Hersteller gesponsert waren.

Esketamin ergänzt aus Sicht der Leitliniengruppe erstmals seit Jahren die Möglichkeiten der medikamentösen Therapie um einen neuen Ansatz, dessen Stärke vor allem der schnelle Wirkungseintritt ist. Sie spricht eine offene Empfehlung aus, da die Evidenz inkonsistent ist, starke Nebenwirkungen auftreten können und es zu Abhängigkeit und Toleranzentwicklung kommen kann. Zudem ist eine Verabreichung in der ambulanten Praxis nicht umsetzbar, da die Zulassung mit der Pflicht zur Beaufsichtigung, zweistündigen Nachbeobachtung und dem Vorhalten einer Ausstattung zur kardiopulmonalen Wiederbelebung verbunden ist. Somit hat die Empfehlung in Deutschland ausschließlich für das stationäre Setting Relevanz. Da Esketamin nur in Kombination mit Antidepressiva zugelassen ist und auch keine Evidenz für eine Monotherapie existiert, spricht die Leitliniengruppe die Empfehlung nur für die Kombinationsbehandlung aus.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf einer systematischen Recherche nach aggregierter Evidenz und Primärstudien. Da eine große Zahl von RCT nach den Suchzeiträumen der identifizierten systematischen Reviews publiziert worden war, wurde die Evidenzsynthese auf RCT-Basis vorgenommen. Eine zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführte systematische Recherche nach aggregierter Evidenz zum Thema Suizidalität vergrößerte die Evidenzbasis nicht relevant, so dass die dort identifizierten Reviews zu Esketamin nicht zusätzlich ausgewertet wurden [431]. Das gleiche gilt für einen kurz nach dieser Recherche veröffentlichten Cochrane-Review [432].

Evidenzbeschreibung

Es wurden 2 RCT identifiziert, die Patient*innen mit erhöhtem Suizidrisiko einschlossen: Die Studien ASPIRE-1 (n=226) und ASPIRE-2 (n=230) untersuchten Esketamin intranasal 84 mg zweimal wöchentlich im Vergleich zu Placebo bei stationären Patient*innen mit gegenwärtigen Suizidgedanken. Der primäre Endpunkt MADRS war nach 1 Tag signifikant verbessert (Differenz -3,8 bzw. -3,7); Suizidgedanken (CGI-SS) jedoch nicht signifikant [326,327]. Auffällig ist ein großer Placebo-Effekt in den Studien, der nach Ansicht der Autoren vor allem auf die starke Erwartungshaltung im Zusammenhang mit der intranasalen Applikationsform sowie auf die engmaschige Betreuung zurückzuführen ist.

Die methodische Qualität der Studien war zwar insgesamt hoch (siehe Evidenztabellen im Leitlinienreport [8]), es bestand jedoch die Gefahr der Aufhebung der Verblindung aufgrund des Auftretens oder Ausbleibens typischer (Neben-)Wirkungen von Esketamin und eine daraus folgende Verzerrung der Effekte.

Der G-BA wertete die Studienergebnisse als Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen für die Anwendung von Esketamin nasal im psychiatrischen Notfall [433].

Klinische und versorgungspraktische Erwägungen

Wenn bei akuter Suizidalität das Ziel eine rasche Linderung der depressiven Symptomatik ist, stellen Medikamente mit einem auf den (NMDA)-Glutamat-Rezeptor gerichteten Wirkmechanismus die bislang einzige zugelassene Option dar. Für langfristige Effekte auf Suizidalität wie auch auf Depressivität liegt bislang keine überzeugende Evidenz vor, bei langfristiger Anwendung besteht jedoch durch den auch als Droge genutzten Wirkstoff („Special K“) das Risiko von Missbrauch, Abhängigkeit und Toleranzentwicklung.

Die Verortung von Esketamin im Verhältnis zu neurostimulatorischen Verfahren als nicht-medikamentöse Alternative mit sofortigem Wirkeintritt ist unklar. Insbesondere für EKT und rTMS ist die Evidenzbasis zwar breiter und es gibt längere klinische Erfahrungen, die Behandlung ist jedoch mit einer Reihe von Problemen verbunden (z. B. Akzeptanz, regionale Verfügbarkeit) (siehe Kapitel 12.4 Neurostimulatorische Verfahren). Bei der Wahl zwischen Esketamin und neurostimulatorischen Verfahren steht somit die partizipative Entscheidungsfindung unter Abwägung von Nutzen und Risiken, der Verfügbarkeit und der individuellen Präferenzen im Vordergrund.

Zur Anwendung von Esketamin bei Therapieresistenz siehe Kapitel 7.3.2 Esketamin intranasal.

12.3.6 Ketamin i. v.

Die Leitliniengruppe spricht keine Empfehlung für Ketamin i. v. aus, da die Anwendung off-label ist und ein zugelassenes Medikament mit anderer Galenik (Esketamin intranasal) zur Verfügung steht. Die Anwendung im stationären Setting ist als Einzelfallentscheidung zu verstehen und als individueller Therapieversuch denkbar, unter der Voraussetzung der Einbettung der Behandlung in ein psychiatrisches Gesamtkonzept.

Evidenzbasis

Es erfolgte eine systematische Recherche nach aggregierter Evidenz und Primärstudien zum Thema Ketamin sowie zu einem späteren Zeitpunkt eine systematische Recherche nach aggregierter Evidenz zum Thema Suizidalität. Die zweite Recherche erbrachte jedoch keine Reviews, die über die Ergebnisse der RCT-Recherche hinausgehende Studien einschloss, so dass diese Reviews nicht zusätzlich ausgewertet wurden ([431,434–437]). Das gleiche gilt für einen kurz nach der Recherche veröffentlichten Cochrane-Review [432].

Evidenzbeschreibung

RCT zu Ketamin i.v., die Suizidalität als Endpunkt auswerteten, berichten kurzfristige mittlere bis große Effekte. Im Vergleich zu Midazolam zeigte sich nach einmaliger Infusion von Ketamin nach einem Tag eine mittelgroße Reduktion der Suizidgedanken; der Anteil des Ansprechens nach der SSI-Skala lag 55% vs. 30% (OR 2,85 (1,14 to 7,15) n=80) [333]. Gegenüber Placebo sowie gegenüber einer Dosis von 0,2 mg/kg Ketamin i.v. war die Behandlung mit 0,5 mg/kg Ketamin i.v. nach 14 Tagen effektiver bezüglich des Endpunkts Suizidalität (MADRS item 10) (n=71) in der Interventionsgruppe größer (Post-hoc-Analyse) [438].

Die Aussagekraft ist jedoch aufgrund der sehr kleinen Samples und des hohen Verzerrungsrisikos sehr niedrig (siehe Evidenztabellen im Leitlinienreport [8]). Dem Nutzen der Behandlung stehen Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Angst, Übelkeit, dissoziative Wahrnehmungen sowie Blutdruckanstieg gegenüber.

12.4 Neurostimulatorische Verfahren

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
12-17 Eine Elektrokonvulsionstherapie kann bei akuter Suizidalität zusätzlich zu einer psychotherapeutischen Krisenintervention angeboten werden.	↔

Rationale

Elektrokonvulsionstherapie (EKT) stellt aus Sicht der Leitliniengruppe eine ergänzende Option bei Suizidalität dar, deren Stärke vor allem der schnelle Wirkungseintritt ist. Sie spricht eine offene Empfehlung aus, da die Evidenzqualität bezüglich Suizid(versuch)en sehr niedrig, die Umsetzung aufwändig und in der Versorgungspraxis aufgrund der begrenzten regionalen Verfügbarkeit nur eingeschränkt möglich ist. Für andere neurostimulatorische Verfahren liegt keine überzeugende Evidenz für den Endpunkt Suizid(versuch)e vor.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf einer systematischen Recherche nach aggregierter Evidenz.

Evidenzbeschreibung

Eine qualitativ akzeptable Übersichtsarbeit mit dem Fokus Suizidalität fand für die EKT in 7 von 11 eingeschlossenen Studien eine Verbesserung von suizidbezogenen Endpunkten und numerisch weniger Suizide und Suizidversuche. Mit rTMS wurden in 10 von 12 eingeschlossenen Studien Suizidgedanken reduziert; es wurden jedoch keine Effektivität bezüglich Suiziden und Suizidversuchen berichtet. Die Evidenzqualität und damit die Aussagesicherheit ist sehr niedrig (Biasrisiko in non-RCTs oder open-label-RCTs, in Übersichtsarbeiten diagnoseunabhängiger Einschluss; hohe PICO-Heterogenität, kleine Samples, heterogene Ergebnisse). Für tDCS, VNS und DBS war die Evidenzbasis zu klein, um Aussagen treffen zu können. [439] Ein weiterer, qualitativ limitierter Review bestätigt diese Ergebnisse [440].

Für Sicherheitsaspekte siehe Kapitel 7.3.5.1 Elektrokonvulsionstherapie .

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Neurostimulatorische Verfahren bieten die Aussicht auf eine rasche Linderung der depressiven Symptomatik. Allerdings sind sie weder flächendeckend verfügbar noch in Notfallsituation in der gebotenen Schnelligkeit umsetzbar. Ihre Verortung zu der ebenfalls schnell wirksamen medikamentösen Behandlung mit Esketamin ist unklar. Insbesondere für EKT und rTMS ist die Evidenzbasis zwar breiter und es gibt längere klinische Erfahrungen, die Behandlung ist jedoch mit einer Reihe von Problemen verbunden (z. B. Akzeptanz, regionale Verfügbarkeit). Bei der Wahl zwischen Esketamin und neurostimulatorischen Verfahren steht somit die partizipative Entscheidungsfindung unter Abwägung von Nutzen und Risiken, der Verfügbarkeit und der individuellen Präferenzen im Vordergrund.

12.5 Nachsorge nach Suizidalität

Empfehlung/Statement	Empfehlungs-grad
12-18 Eine ärztliche oder psychotherapeutische Nachuntersuchung und Folgebehandlung von Patient*innen, die wegen Suizidalität stationär aufgenommen wurden, soll kurzfristig, maximal eine Woche nach Entlassung, organisiert und durchgeführt werden.	↑↑
12-19 Patient*innen, die wegen Suizidalität stationär behandelt wurden und einen Termin zur Nachuntersuchung nach Entlassung nicht wahrnehmen, sollen unmittelbar kontaktiert werden.	↑↑

Rationale

Nach der Entlassung aus einer Notaufnahme oder aus einer stationären Behandlung ist das Risiko für erneute suizidale Handlungen sehr hoch. Die Leitliniengruppe nimmt als starkes Versorgungsproblem wahr, dass es häufig zu Behandlungslücken kommt. Sie empfiehlt daher konsensbasiert, aus der Klinik heraus verbindliche Termine zur ambulanten Weiterbehandlung zu vereinbaren. Nehmen die Patient*innen diese nicht wahr, muss von einer dringenden Gefahr eines erneuten Suizidversuches ausgegangen werden, so dass eine umgehende aktive Kontaktaufnahme geboten ist.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf epidemiologischen Daten und klinischen Erwägungen.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Die ersten Tage und Wochen nach der Entlassung aus einer stationären Behandlung sind mit einem erhöhten Suizidrisiko verbunden. Fast die Hälfte aller Suizide von Menschen, die bereits wegen einer psychischen Erkrankung stationär behandelt wurden, erfolgt in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mit der Entlassung aus der Klinik [441]. Obwohl daher gerade bei Suizidalität dringend notwendig, ist die konsequente Umsetzung des gesetzlich vorgeschriebenen Entlassmanagements nach Erfahrung der Leitliniengruppe nicht so etabliert wie beispielsweise bei internistischen Erkrankungen. Insbesondere erfolgt in der Realität keine konkrete Terminvereinbarung. Eine alleinige Versorgung durch Pflegedienste hält die Leitliniengruppe für nicht ausreichend, sondern befürwortet eine engmaschige ärztliche bzw. psychotherapeutische Betreuung.

Siehe auch:

- Kapitel 12.2.1 Notfallplan und Antisuizidpakt
- Kapitel 14.3.2 Entlassmanagement
- Kapitel 14.4 Strukturierte und komplexe Versorgungsformen

12.6 Andere Notfälle

12.6.1 Depressiver Stupor

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
12-20 Bei depressivem Stupor soll eine stationäre Einweisung und eine Behandlung mit Lorazepam angeboten und im Notfall durchgeführt werden.	↑↑
12-21 Wenn bei depressivem Stupor eine Intervention mit Lorazepam keinen Erfolg hatte, sollte eine Elektrokonvulsionstherapie angeboten werden.	↑

Rationale

Ein depressiver Stupor stellt eine akut lebensbedrohliche Situation dar, aus der sich ein starker Handlungsdruck ergibt. Aufgrund der spezifisch stuporlösenden Wirkung empfiehlt die Leitliniengruppe konsensbasiert einen Therapieversuch speziell mit Lorazepam. Die paternalistische Formulierung für den Notfall wurde gewählt, da bei ausgeprägtem depressivem Stupor eine freie Willensentscheidung nicht möglich ist.

Wenn mit Lorazepam keine ausreichende Wirkung erzielt wird, stellt Elektrokonvulsionstherapie (EKT) aus Sicht der Leitliniengruppe eine ergänzende Option bei depressivem Stupor dar, deren Stärke der schnelle Wirkungseintritt ist. Sie spricht konsensbasiert eine abgeschwächte Empfehlung aus, da keine empirische Evidenz für die Behandlung des depressiven Stupors vorliegt, die Umsetzung aufwändig und in der Versorgungspraxis aufgrund der begrenzten regionalen Verfügbarkeit nur eingeschränkt möglich ist, gute klinische Erfahrungen in Verbindung mit dem hohen Handlungsdruck jedoch eine Empfehlung rechtfertigen.

Evidenzbasis

Die konsensbasierten Empfehlungen beruhen auf guter klinischer Praxis sowie klinischen und versorgungspraktischen Überlegungen.

Klinische und versorgungspraktische Erwägungen

Der depressive Stupor ist mit einer reduzierten bzw. aufgehobenen psychomotorischer Aktivität („Erstarren“) ohne Bewusstseinsstörung verbunden. Er kann wenige Minuten bis mehrere Wochen andauern und kommt nach Abschätzung der Leitliniengruppe bei etwa 5 bis 10% der Patient*innen mit unipolaren Depression vor. Im häuslichen Umfeld, insbesondere bei allein lebenden Patient*innen, wie auch in Einrichtungen der Altenpflege ist eine Unterdiagnostik zu vermuten.

Eine Behandlung mit Benzodiazepinen erscheint in Anbetracht deren Hauptwirkungen zwar inplausibel, doch hat Lorazepam eine spezifische stuporlösende Wirkung, die klinisch bekannt, deren Mechanismus aber nicht geklärt ist.

Wenn Lorazepam nicht ausreichend anspricht, ist eine EKT aus Sicht der Leitliniengruppe am ehestens geeignet für Patient*innen, die früher bereits eine EKT erhalten haben und bei denen diese daher schnell umsetzbar ist. Bei EKT-naiven Patient*innen ist deren Anwendung im Notfall aufgrund der notwendigen Voruntersuchungen und der damit verbundenen Verzögerungen schwieriger. Ist der Stupor so stark ausgeprägt, dass keine freie Willensentscheidung möglich ist, kommt als verzögernder Faktor die Notwendigkeit der Zustimmung der gesetzlichen Betreuer*innen hinzu.

12.6.2 Agitiertheit, psychomotorische Erregungszustände

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>12-22</p> <p>Bei hochgradiger Agitiertheit im Zusammenhang mit unipolaren Depressionen sollte eine stationäre Einweisung und eine Behandlung mit Benzodiazepinen angeboten werden.</p>	↑

Rationale

Hochgradige Agitiertheit ist für die Patient*innen mit einem starken Leidensdruck verbunden und es besteht die Gefahr eines erhöhten Suizidrisikos. Konsensbasiert empfiehlt die Leitliniengruppe in diesen Fällen eine stationäre Aufnahme, um eine engmaschige Betreuung gewährleisten zu können. Die Behandlung mit Benzodiazepinen dient wegen der beruhigenden und sedierenden Wirkung einer schnellen Entlastung der Patient*innen.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf guter klinischer Praxis.

Klinische Erwägungen:

Beim größten Teil der Patient*innen mit unipolaren Depressionen sind Antrieb und Psychomotorik gehemmt. Bei etwa 10 bis 20% kommt es jedoch nach Abschätzung der Leitliniengruppe zu einer Steigerung von Antrieb und Psychomotorik (psychomotorische Unruhe), insbesondere im Zusammenhang mit typischen Komorbiditäten (z. B. demenzielle Erkrankungen). Steigert sich die Symptomatik zu einer hochgradigen Agitiertheit, kann dies zu impulsiven Handlungen und damit zu einem erhöhten Suizidrisiko führen und es liegt ein psychiatrischer Notfall vor.

12.6.3 Notfälle bei psychotischer Depression

Empfehlung/Statement	Empfehlungsgrad
<p>12-23</p> <p>Bei vital bedrohlichen Notfallsituationen bei psychotischen Depressionen sollte eine Elektrokonvulsionstherapie angeboten werden.</p>	↑

Rationale

Potenziell lebensbedrohliche Notfallsituationen bei Patient*innen mit psychotischer Depression reichen von Nahrungsverweigerung über depressiven Stupor bis hin zu akuter Suizidalität oder Fremdgefährdung. Die Evidenz spricht für eine überdurchschnittliche Effektivität von EKT bei psychotischen Symptomen, allerdings bei sehr niedriger Aussagekraft. Daher und weil die Umsetzung aufwändig und in der Versorgungspraxis aufgrund der begrenzten regionalen Verfügbarkeit nur eingeschränkt möglich ist, spricht die Leitliniengruppe konsensbasiert eine abgeschwächte Empfehlung aus.

Evidenzbasis

Die Empfehlung beruht auf zwei systematischen Recherchen zu neurostimulatorischen Verfahren und zu Interventionen bei Suizidalität sowie auf klinischen Erfahrungen und versorgungspraktischen Überlegungen.

Evidenzbeschreibung

Für Evidenz zur Effektivität von EKT bezüglich Suizidalität siehe Kapitel 12.4 Neurostimulatorische Verfahren. Zusammenfassend deutet die Evidenz auf positive Effekte bezüglich Suiziden und Suizidversuchen hin, bei sehr niedriger Aussagekraft.

Für Evidenz zur Effektivität von EKT bei psychotischer Depression siehe Kapitel 7.3.5.1 Elektrokonvulsionstherapie. Zusammenfassend erwiesen sich psychotische Symptome als Prädiktoren für die Effektivität einer EKT, bei sehr niedriger Aussagekraft.

Klinische und versorgungspraktische Erwägungen

In der gebotenen Schnelligkeit der Notfallsituation umsetzbar ist eine EKT aus klinischer Erfahrung vor allem bei Patient*innen, die früher bereits eine EKT erhalten haben. Bei EKT-naiven Patient*innen ergeben sich aus den notwendigen Voruntersuchungen Verzögerungen, ggf. zusätzlich auch durch die Notwendigkeit der Zustimmung der gesetzlichen Betreuer*innen.

Weiterführende Informationen zu psychotischen Depressionen

Zur Diagnostik psychotischer Depressionen siehe Kapitel 2.3.1 Erfassung von Haupt- und Zusatzsymptomen depressiver Episoden und Tabelle 10; zur Behandlung außerhalb von Notfallsituation siehe Kapitel 5.4 Psychotische Depression.

12.6.4 Pharmakogene Notfälle

Psychiatrische Notfälle bei Patient*innen mit depressiven Störungen können auch durch Psychopharmaka ausgelöst werden. Bei den Psychopharmaka zählen dazu Antidepressiva (serotonerges Syndrom; sehr selten), Lithium (Bewusstseinsstörungen), Benzodiazepine (Delir, Entzugserscheinungen) und Neuroleptika (Delir, Stupor). Nicht-Psychopharmaka, die psychiatrische Notfälle auslösen können, sind aus Sicht der Leitliniengruppe vor allem höher dosierte Kortikosteroide (Depressionen, Suizidalität, Halluzinationen, Angststörungen), Interferon alpha (Depressionen, Angst, Verwirrtheit) sowie Isoretinoin (Depressionen, Suizidalität, Psychosen) relevant.

12.6.5 Autodestruktives Verhalten

Autodestruktive, d. h. selbstschädigende oder selbstverletzende Handlungen (z. B. sich selbst kratzen, schneiden oder verbrennen), sind eher untypisch für unipolare Depressionen, können aber in sehr seltenen Fällen auftreten. Sie erfüllen für die Patient*innen die Funktion der der Spannungsminderung (Reduktion von Unruhe, Unsicherheit, Ängste, Einsamkeit) oder der Selbstbestrafung bzw. der Minderung von Schuldgefühlen.

12.6.6 Notfälle im Zusammenhang mit Suchterkrankungen

Siehe Kapitel 11 Komorbidität und dortige Verweise auf spezifische Leitlinien

13 Medizinische Rehabilitation und Leistungen zur Teilhabe

Dieses Kapitel adressiert komplexe Interventionen und Angebote im Rahmen von Leistungen zur Teilhabe, die neben Angeboten zur medizinischen Rehabilitation auch die Förderung der sozialen Teilhabe und der Teilhabe am Arbeitsleben und an Bildung beinhalten. Für Empfehlungen und Evidenz zu Einzel-Interventionen siehe Kapitel 5 Behandlung bei akuter depressiver Episode bis 9 Psychosoziale Therapien und unterstützende Maßnahmen.

13.1 Versorgungssituation in Deutschland

In Deutschland existieren umfangreiche Angebote der medizinischen Rehabilitation, der beruflichen Rehabilitation (Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben, LTA), der Förderung der sozialen Teilhabe sowie weitere Unterstützungsmöglichkeiten für Menschen mit psychischen Erkrankungen (Abbildung 15).

Für die stationäre medizinische Rehabilitation von Patient*innen mit psychischen/psychosomatischen Störungen gab es 2016 in Deutschland 213 Fachabteilungen für Psychiatrie und Psychotherapie mit insgesamt 14.300 Betten, die jedoch zum größten Teil (10.220 Betten in 149 Fachabteilungen) für Patient*innen mit Suchterkrankungen vorbehalten wurden. Zusätzlich existierten 179 Fachabteilungen für psychotherapeutische Medizin bzw. Psychosomatik mit insgesamt 17.718 Betten; hier waren depressive Störungen die häufigste Hauptdiagnose (46%).

Zum Vergleich: In Krankenhäusern standen 2016 in Deutschland 409 Fachabteilungen für Psychiatrie und Psychotherapie (55.976 Betten) sowie 253 Fachabteilungen für Psychosomatik und Psychotherapie bzw. psychotherapeutische Medizin (10.857 Betten) zur Verfügung [442].

In spezifischen Einrichtungen werden Leistungen der medizinischen Rehabilitation und der beruflichen Rehabilitation kombiniert. Dabei verschiebt sich im Laufe der Behandlung der Schwerpunkt von einer medizinisch-therapeutischen Behandlung (Phase I) hin zu Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben (Phase II). „Phase II-Einrichtungen“ gehören rechtlich zur medizinischen Rehabilitation; in Deutschland existieren sie bisher an 27 Standorten [443].

Ein weiteres Angebot sind Einrichtungen für die Rehabilitation psychisch Kranker (RPK), die ambulant, ganztägig ambulant und/oder stationär arbeiten. Nach einer ersten Phase der medizinischen Rehabilitation, kann eine weitere Phase der beruflichen Rehabilitation indiziert sein (Dauer jeweils individuell, maximal 24 Monate; www.bagrpk.de).

Im Jahr 2019 gab es RPK in Deutschland an 57 Standorten (ca. 1800 Behandlungsplätze), die aber regional sehr ungleich verteilt waren. Affektive Störungen stellten mit einem Anteil von 43% bei allen betreuten Patient*innen einen sehr häufigen Behandlungsgrund dar [442].

Weiterführende Informationen: Patientenmaterialien zu Beratungsangeboten

Die NVL Unipolare Depression stellt für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen Materialien in allgemeinverständlicher Sprache bereit, um die Kommunikation zwischen Behandelnden und Patient*innen zu unterstützen. Das Patientenblatt „Depression – Wo finde ich Hilfe?“ benennt in allgemeinverständlicher Sprache Hilfs- und Beratungsangebote bezüglich Selbsthilfe und Teilhabe sowie Adressen zur Information im Internet sowie zur Arzt- und Psychotherapeutensuche (siehe Patientenblätter).

Abbildung 15: Strukturen von Rehabilitation und Teilhabe bei psychischen Erkrankungen



Medizinische Rehabilitation

- medizinische Leistungen (ärztliche Versorgung, Psychotherapie)
- psychosoziale Angebote
- Belastungserprobung und Arbeitstherapie
- stufenweise Wiedereingliederung („Hamburger Modell“)

Anbieter: Psychosomatisch-psychotherapeutische Rehabilitationseinrichtungen, Rehabilitationseinrichtungen für psychisch kranke und behinderte Menschen (RPK), ambulante Ergotherapie

Antragstellung über GKV/PKV, GRV, GUV, JH, EH, SEr ...



Teilhabe Arbeit und Bildung

- berufs- und arbeitsplatzbezogene Maßnahmen (Arbeits-erprobung, Berufsvorbereitung, berufliche Anpassung und Weiterbildung, berufliche Ausbildung, Arbeitsplatz-anpassung, Unterstützte Beschäftigung, Arbeitsassistent, Hilfsmittel ...)
- psychosoziale Angebote (Aktivierung, Förderung der sozialen Kompetenz, Training lebenspraktischer und motorischer Fähigkeiten ...)
- Hilfen zur Schulbildung bzw. schulischen Aus- und Weiterbildung

Anbieter: ambulante Ergotherapie, Rehabilitationseinrichtungen für psychisch kranke und behinderte Menschen (RPK), medizinisch-beruflich orientierte Rehabilitation (MBOR), Berufsbildungswerk (BBW), Berufsförderungswerke (BFW), Berufliche Trainingszentren (BTZ), Integrationsfachdienste, Inklusionsbetriebe, Werkstätten für behinderte Menschen (WfbM), Zuverdienstprojekte (in therapeutischen Tagesstätten), arbeitsbezogene Dienstleistungsunternehmen¹

Antragstellung über GRV, GUV, BA, JH, EH, SEr, IÄ



Soziale Teilhabe

- Leistungen für Wohnraum (z. B. Hilfen bei der Beschaffung einer Wohnung)
- niedrigschwellige Beschäftigungsangebote, Begegnungsmöglichkeiten
- Assistenzleistungen (Haushaltsführung, Gestaltung sozialer Beziehungen, Teilhabe am gemeinschaftlichen und kulturellen Leben ...)
- Leistungen zur Förderung der Verständigung
- Leistungen zur Mobilität

Anbieter: ambulante Soziotherapie, Tagesstätten, ambulantes betreutes Wohnen, Wohngemeinschaften, Wohnformen mit Heimcharakter (z. B. Übergangseinrichtungen, sozio-therapeutische Wohnheime), Psychosoziale Kontakt- und Beratungsstellen, Zuverdienste

Antragstellung über GUV, JH, EH, SEr



Ergänzende Leistungen

- unterhaltssichernde Leistungen (Krankengeld, Erwerbsminderungsrente, Übergangsgeld, Grundsicherung ...)
- begleitende Hilfen im Lebensumfeld (Pflegedienste, Haushalts- und Betriebshilfe, Kinderbetreuung, Mahlzeitendienst ...)
- Rehabilitationssport, Funktionstraining
- Angebote der Selbsthilfe für Betroffene und/oder Angehörige

Anbieter: Sozialleistungsträger, Freie Wohlfahrtspflege, Kommunale Einrichtungen, Vereine ...

Antragstellung über GKV/PKV, GRV, GUV, BA, SEr, JH, GPV ...



Information und Beratung

- Information über und Beratung zur Auswahl von Angeboten und Anbietern
- Ermittlung der zuständigen Kostenträger
- Unterstützung bei der Antragstellung

Anbieter: regional verschieden, z. B. Ergänzende unabhängige Teilhabeberatung (EUTB) www.teilhabeberatung.de; Rehabilitationsberatungsdienst www.deutsche-rentenversicherung.de; Ansprechstellen für Rehabilitation und Teilhabe www.ansprechstellen.de; Kliniksozialdienste; Sozial-psychiatrische Dienste; Psychosoziale Kontakt- und Beratungsstellen; Beratungsstellen von Verbänden der Freien Wohlfahrts-pflege (AWO, Caritas, DRK, Diakonie, Deutscher Paritätischer Wohlfahrtsverband u. a.); Rehabilitationseinrichtungen für psychisch kranke und behinderte Menschen (RPK), Inklusionsämter; Integrationsfachdienste

keine Antragsstellung nötig, in der Regel kostenfreie Nutzung durch Patient*innen, Angehörige und Versorgende möglich

Die Abbildung dient der grundsätzlichen Orientierung und stellt keine vollständige Darstellung aller Angebote, Anbieter und Kostenträger dar.

BA Bundesagentur für Arbeit (SGB III); EH Träger der Eingliederungshilfe; GKV/PKV Gesetzliche/Private Krankenversicherung (SGB V); GPV Gesetzliche Pflegeversicherung; GRV Gesetzliche Rentenversicherung (SGB VI); GUV Gesetzliche Unfallversicherung; IÄ Integrationsämter (SGB IX); JH Träger der öffentlichen Jugendhilfe; SEr Träger des Sozialen Entschädigungsrechts (z. B. Kriegsopfer, Soldaten*innen)

¹ Unternehmen, die im Auftrag des Inklusionsamtes z.B. ein Jobcoaching durchführen.

13.2 Medizinische Rehabilitation

13.2.1 Indikationen für eine stationäre Rehabilitation


Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>13-1 Eine stationäre psychosomatische bzw. psychiatrische Rehabilitation soll Patient*innen mit depressiven Störungen entsprechend den in Tabelle 42 aufgeführten Indikationen und Ausschlusskriterien angeboten werden. Zudem soll geprüft werden, ob die Akutbehandlungsmöglichkeiten ausreichend ausgeschöpft sind.</p>	

Tabelle 42: Indikationen und Ausschlusskriterien für eine stationäre Rehabilitation bei depressiven Störungen

Indikationen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ (drohende) erhebliche Gefährdung oder Minderung der Erwerbsfähigkeit ▪ (drohender) Verlust der Fähigkeit zur selbstbestimmten und selbständigen Lebensführung ▪ (drohende) Teilhabebeeinträchtigungen <p>bei vorhandener Rehabilitationsfähigkeit (Motivation/Motivierbarkeit, Belastbarkeit) und positiver Rehabilitationsprognose</p>
Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> ▪ akute Selbst- oder Fremdgefährdung ▪ unzureichende Belastbarkeit für die Rehabilitationsbehandlung, z. B. wegen <ul style="list-style-type: none"> ▫ ausgeprägter Selbststeuerungsunfähigkeit ▫ primär substanzbezogener Abhängigkeitserkrankungen (ggf. mit Indikation für eine qualifizierte Entzugsbehandlung) ▫ ausgeprägter kognitiver Einschränkungen (z. B. Demenz) ▫ schwerer akuter somatischer Erkrankungen ▫ ausgeprägter Psychopathologie, z. B. wahnhafte Symptomatik

Rationale

Eine medizinische Rehabilitation erfolgt nicht in erster Linie diagnoseorientiert (ICD), sondern orientiert sich an psychosozialen Aspekten und den Konsequenzen der Erkrankung (bio-psycho-soziales Modell, ICF). Somit ist das Ziel rehabilitativer Maßnahmen nicht die Besserung oder Heilung der Erkrankung, sondern die Verbesserung von Teilhabe am Leben in der Gesellschaft, insbesondere in Familie, Arbeit und Beruf. Entsprechend besteht die Indikation für eine psychosomatische bzw. psychiatrische Rehabilitation bei depressiven Störungen dann, wenn die Teilhabe am sozialen und beruflichen Leben gefährdet oder beeinträchtigt und ein Verlust der selbstständigen Lebensführung droht. Die in Tabelle 42 aufgeführten Indikationen und Ausschlusskriterien konkretisieren konsensbasiert die allgemeinen sozialrechtlichen Vorgaben für Patient*innen mit depressiven Störungen.

Evidenzbasis

Die Empfehlung und die Tabelleninhalte beruhen auf der Evidenz zu den Einzel-Interventionen sowie auf den evidenzbasierten Empfehlungen der DRV (Reha-Therapiestandards Depressive Störungen [444,445]); zudem wurden die sozialrechtlichen Zugangsvoraussetzungen berücksichtigt. Auf eine systematische Recherche zur medizinischen Rehabilitation als komplexe Intervention wurde verzichtet, da eine Übertragbarkeit internationaler Evidenz auf die deutsche Versorgungssituation problematisch erscheint, aber keine hochwertige Evidenz aus in Deutschland durchgeführten RCT vorliegt, auch weil deren Durchführung aus ethischen und auch rechtlichen Gründen nicht möglich ist.

Evidenzbeschreibung

Wegen der Häufigkeit depressiver Störungen als Grund für medizinische Rehabilitationen wurden von der Deutschen Rentenversicherung eigene evidenzbasiert Reha-Therapiestandards (RTS) entwickelt [444,445]. Auf Basis

einer systematischen Recherche sind in den RTS Art und Umfang der Einzelinterventionen einer psychosomatischen Rehabilitation festgelegt. Für Evidenz zu den Einzelinterventionen siehe außerdem Kapitel 5 Behandlung bei akuter depressiver Episode bis 9 Psychosoziale Therapien und unterstützende Maßnahmen.

Bezüglich der Wirksamkeit einer psychosomatischen Rehabilitation als Komplexintervention wurde in der 2. Auflage eine Metaanalyse von Beobachtungsstudien aus den Jahren 1980–2004 zitiert, die speziell bei Patient*innen mit depressiven Störungen hohe Prä-Post-Effekte bei Entlassung ($d=0,84$; $N=8$) ergab, insbesondere bei Einschränkung auf depressionsspezifische Endpunkte ($d=10,7$; $N=7$). Etwa 12 Monate nach Entlassung waren die Effekte im Vergleich zum Beginn der Rehabilitation noch moderat bis hoch ($d=0,67$; $N=5$; depressionsspezifische Endpunkte $d=0,76$; $N=3$) [446]. Jüngere, selektiv eingebrachte Studien fanden ähnlich hohe Effektstärken [447,448]. Eine Analyse von Effektmoderatoren bei stationärer psychosomatischer Rehabilitation in Deutschland ($n=440$) ergab Hinweise, dass Frauen sowie Patient*innen mit einer ambulanten psychotherapeutischen Vorbehandlung stärker von der Rehabilitation profitieren könnten, während das Alter und eine länger als 6 Monate andauernde Arbeitsunfähigkeit vor Reha-Beginn keinen Einfluss auf das Behandlungsergebnis zu haben schien [449]. In einer anderen Studie aus dem deutschen Kontext ($n=307$) waren eine skeptische Einstellung, geringe schulische Bildung sowie lange Arbeitsunfähigkeitszeiten vor Beginn der Rehabilitation negativ prädiktiv für den Erfolg einer stationären psychosomatischen Rehabilitation [450]. Die Aussagekraft bezüglich der Effekte und der Moderatoren ist aufgrund der kleinen Stichproben und vor allem wegen der fehlenden Vergleichsgruppen jedoch sehr gering.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Gemäß SGB IX ist eine Indikation für eine stationäre oder ganztägig ambulante Rehabilitationsbehandlung v. a. dann gegeben, wenn die Therapieziele in der Festigung von Behandlungserfolgen, der Behandlung von Krankheitsfolgen, der Verbesserung des Umgangs mit der (chronischen bzw. chronifizierten) Erkrankung oder der Verbesserung oder Wiedererlangung der Erwerbsfähigkeit bestehen. Die wichtigsten Voraussetzungen für die Bewilligung einer stationären bzw. ganztägig ambulanten Reha-Maßnahme sind der nachgewiesene Reha-Bedarf (erheblich gefährdete oder bereits geminderte Erwerbsfähigkeit), eine vorhandene Reha-Fähigkeit, d. h. die „Akut-Behandlung“ (ambulant und oder tagesklinisch und oder stationär) ist erfolgreich abgeschlossen, sowie eine positive Reha-Prognose.

Insbesondere nach einer längeren Arbeitsunfähigkeit ist die Hürde für den Wiedereinstieg in den Beruf hoch, auch weil eine geordnete Tagesstruktur verloren gegangen ist. Zudem ziehen sich viele Patient*innen mit depressiven Störungen sozial zurück und entwickeln eine ausgeprägte Antriebsstörung, die ihr selbstständiges Leben bedroht. Eine medizinische Rehabilitation kann dazu beitragen, diesen Patient*innen Struktur und Antrieb zurückzugeben.

Andere Patient*innen lehnen infolge eines mangelnden Selbstschutzes oder einer pathologischen Leistungsmotivation eine Arbeitsunfähigkeit strikt ab. Hier besteht die Gefahr einer Dekompensation bis hin zu Suizidalität. Auch bei diesen Patient*innen kann eine medizinische Rehabilitation hilfreich sein.

Als Problem benennt die Leitliniengruppe die medizinische Rehabilitation von Patient*innen >65 Jahren. Die Rentenversicherung ist nach Beginn der Altersrente nicht mehr zuständig, aber Krankenkassen-Rehabilitationen sind selten. Eine Fokussierung der medizinischen Rehabilitation auf Patient*innen im Erwerbsalter widerspricht jedoch der Prämisse der Teilhabeverbesserung, da sich diese nicht nur auf das Erwerbs-, sondern auch auf das gesellschaftliche Leben bezieht. Hinzu kommt, dass die Patient*innen teils geriatrischen Reha-Kliniken zugewiesen werden, die aber keine gezielte Behandlung depressiver Störungen anbieten.

Elemente der medizinischen Rehabilitation und Abgrenzung von der Behandlung in Akutkliniken

Für Patient*innen mit psychischen Störungen kommt prinzipiell sowohl die Behandlung in einer Fachabteilung für Psychiatrie und Psychotherapie als auch in einer Fachabteilung für psychotherapeutische Medizin bzw. Psychosomatik infrage. Bei depressiven Störungen liegt der Schwerpunkt auf den psychosomatischen Kliniken, wohingegen eine psychiatrische medizinische Rehabilitation vor allem dann gewählt wird, wenn eine Suchterkrankung im Vordergrund steht.

In stationären Einrichtungen der psychosomatischen oder psychiatrischen Rehabilitation erhalten die Patient*innen psychotherapeutische Angebote, psychosoziale Interventionen wie Ergotherapie oder künstlerische Therapien sowie Sport- und Bewegungstherapie; hinzu kommen klinische Sozialarbeit und psychoedukative Maßnahmen.

Behandlungsziele und -aufträge einer akuten Krankenhaus- und Rehabilitationsbehandlung unterscheiden sich grundsätzlich, wenngleich beide auf dem Ansatz einer multimodalen, multiprofessionellen partizipativ gestalteten Behandlung im interdisziplinären Team basieren und es auch inhaltlich Überschneidungen gibt.

- Im Zentrum der Krankenhausbehandlung steht die kurativ ausgerichtete Intensivpsychotherapie, d. h. sie ist auf Heilung und Linderung ausgerichtet und kausal – aus der Perspektive von Krankheitsursache (Ätiologie) und Krankheitsentstehung (Pathogenese) – orientiert.
- Eine medizinische Rehabilitationsbehandlung beinhaltet hingegen Maßnahmen, deren Ziele in der Verhütung bzw. Verringerung, Besserung oder Vermeidung von Verschlimmerung von Beeinträchtigungen durch Funktionsstörungen liegen. Behandlungsziel der Rehabilitation ist der Rehabilitationserfolg im Sinne der Teilhabe am Leben in der Gesellschaft, insbesondere in Familie, Arbeit und Beruf, d. h. Funktionsstörungen zu vermindern, Beeinträchtigungen von Aktivitäten auszugleichen und die Leistungsfähigkeit in Beruf und Alltag wieder herzustellen.

Unterschiede zwischen medizinischer Rehabilitation und Krankenhaus bestehen auch hinsichtlich der Behandlungsdauer: Der Krankenhausaufenthalt orientiert sich an individuellen Therapiezielen und -verlauf. Die Rehabilitationsdauer liegt durchschnittlich bei 5 Wochen, was die Leitliniengruppe als in der Regel zu kurz erachtet. Die Dauer einer Rehabilitation sollte ebenso dem individuellen Bedarf der Patient*innen angepasst werden.

Ein weiterer Unterschied liegt in der Fokussierung der medizinischen Rehabilitation auf Gruppentherapien, wohingegen in der Krankenhausbehandlung Einzel- und Gruppentherapien kombiniert werden und die psychotherapeutische Behandlungsintensität höher ist.

In der Rehabilitationsbehandlung gibt es in der Regel keine festen Psychotherapie-Bezugsgruppen, die kontinuierlich über alle Behandlungsangebote zusammenarbeiten; die Zusammensetzung der Gruppen wechselt je nach Therapieangebot. Gruppenpsychotherapie in der Rehabilitationsbehandlung beinhaltet häufig strukturierte, psychoedukative Elemente und zielt ebenso wie psychosoziale Therapien wesentlich auf den Erwerb von bzw. den Zugang zu Ressourcen und/oder Lebensstiländerung sowie die berufliche Orientierung und Teilhabe.

In Reha-Kliniken ist außerdem – im Gegensatz zu den Krankenhausbehandlungen – die Verfügbarkeit von ärztlichem, psychotherapeutischem, Pflege-, Funktions- und medizinisch-technischem Personal nicht jederzeit medizinisch notwendig. Diese unterschiedlichen Aufgaben drücken sich nicht zuletzt in einer unterschiedlichen Personalausstattung zwischen beiden Therapieangeboten aus.

Neben der Diagnostik von Funktionsstörungen sowie Aktivitäts- und Teilhabebeeinträchtigungen erfolgt im Rahmen der medizinischen Rehabilitation – nicht jedoch in der Krankenhausbehandlung – eine sozialmedizinische qualitative und quantitative Beurteilung des Leistungsvermögens sowie der Erwerbsfähigkeit. Sofern erforderlich werden berufliche Herausforderungen adressiert, Angebote der medizinisch-beruflich orientierten Rehabilitation in die Behandlung einbezogen oder die Nutzung von Teilhabeleistungen initiiert. Die Beurteilung der Leistungsfähigkeit basiert im Regelfall auf der Nutzung von Assessments sowie von ergotherapeutischen Arbeits- und Belastungsproben beispielsweise im Büro- oder Haushaltstraining innerhalb der Klinik oder als Arbeitserprobungen außerhalb der Klinik.

Der psychosomatisch-psychotherapeutischen bzw. psychiatrischen Rehabilitationsbehandlung kann – sofern medizinisch notwendig – eine angemessene Krankenhausbehandlung der psychischen Erkrankung vorausgehen, ist aber nicht zwingend erforderlich. Der direkte Übergang von einer Krankenhaus- zu einer Rehabilitationsbehandlung ist für Menschen mit psychischen Erkrankungen – im Gegensatz zu somatischen Erkrankungen (Anschlussheilbehandlung) – bisher eher die Ausnahme (Entgiftungs- und Entwöhnungsbehandlung in der Suchtmedizin) bzw. wird lediglich in Modellprojekten erprobt (z. B. [451,452]).

Die differenzierte Indikationsstellung zwischen Krankenhaus- versus Rehabilitationsbehandlung wird bei depressiven Störungen nach Erfahrung der Leitliniengruppe in der klinischen Realität nach wie vor unbefriedigend umgesetzt und kann im individuellen Fall auch schwierig sein. In der Versorgungsrealität spielt zudem auch die Wartezeit auf die Therapieplätze eine wichtige Rolle; sie liegt für Akutkliniken bei etwa 2 bis 4 Wochen (außer in Notfallsituationen), für eine psychosomatische bzw. psychiatrische Rehabilitation jedoch bei 6 bis 8 Wochen und teils noch viel länger.

Als Versorgungsproblem formuliert die Leitliniengruppe, dass Patient*innen einerseits teils direkt oder zu früh in eine Rehabilitationsklinik anstatt in ein Krankenhaus kommen, obwohl sie (noch) nicht Reha-fähig sind. Andererseits werden mitunter notwendige Rehabilitationsbehandlungen vorenthalten, weil diese nach einer Krankenhausbehandlung angeblich obsolet seien. Wartezeiten und fehlende Übergänge stellen weitere Versorgungsprobleme dar.

Weiterführende Informationen: Beantragung einer medizinischen Rehabilitation

Die Leistungen zur medizinischen Rehabilitation bzw. Anschlussrehabilitationen werden in Deutschland meist von den Rentenversicherungen oder den Krankenkassen getragen:

- Die Gesetzliche Rentenversicherung ist der zuständige Kostenträger für Erwerbstätige mit einer Mindestversicherungszeit von insgesamt 15 Jahren oder 6 Beitragsmonaten in den letzten 2 Jahren oder 5 Beitragsjahren bei gleichzeitig drohender Erwerbsminderung bzw. bestehender verminderter Erwerbsfähigkeit oder bei Ausbildung/Studium in den letzten 2 Jahren oder bei aktuellem Bezug einer Erwerbsminderungsrente.
- Krankenkassen sind zuständig für die medizinische Rehabilitation von Altersrentner*innen, Pflegebedürftigen sowie für Eltern-Kind-Kuren.

In Abhängigkeit von der persönlichen Situation der Patient*innen kommen weitere Kostenträger infrage (z. B. Unfallkassen, Sozialämter u. a.). Grundsätzlich kann ein Antrag auf medizinische Rehabilitation aber bei jedem Kostenträger gestellt werden, ohne dass die Antragstellenden die Zuständigkeit im Vorfeld klären müssen. Der Kostenträger, bei dem der Antrag eingegangen ist, ist verpflichtet zu prüfen, ob er zuständig ist und den Antrag andernfalls innerhalb von 2 Wochen an einen anderen Kostenträger weiterzuleiten.

Aus der Erfahrung der Leitliniengruppe ist die Antragstellung für rehabilitative Angebote bei psychischen Störungen aus dem hausärztlichen Bereich heraus schwieriger als bei somatischen Erkrankungen. Erfolgversprechender ist es, wenn dem Rehabilitationsantrag in Abstimmung mit den Patient*innen ein spezialfachärztlicher bzw. psychotherapeutischer Befundbericht zugefügt wird. Neben den aktuellen (psychischen und somatischen) Diagnosen und Befunden, der Einschätzung der aktuellen Funktionseinschränkungen, Erläuterungen zur bisherigen Therapie, Behandlungsverlauf und -ergebnissen gehören in diesen Bericht auch Angaben zur Belastbarkeit für die Rehabilitationsbehandlung. Seit 2017 können auch Psychologische Psychotherapeut*innen Leistungen zur medizinischen Rehabilitation und Leistungen zur Rehabilitation für psychisch kranke Menschen beantragen.

Weiterführende Materialien:

- KBV-Broschüre „PraxisWissen Medizinische Rehabilitation“ (Verordnung von medizinischer Rehabilitation zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung): www.kbv.de/html/rehabilitation.php, PDF: www.kbv.de/media/sp/KBV_PraxisWissen_Medizinische_Rehabilitation.pdf
Zudem bietet die KBV zertifizierte Fortbildungen zu diesem Thema an.
- Serviceseite für niedergelassene Ärzte der Deutschen Rentenversicherung (Verordnung von medizinischer Rehabilitation zu Lasten der Rentenversicherung): www.rehainfo-aerzte.de/
- Praxis-Info der Bundespsychotherapeutenkammer (www.bptk.de/publikationen/psychotherapeuten, PDF: www.bptk.de/wp-content/uploads/2019/08/bptk_praxisinfo_med-reha.pdf)
- Arbeitshilfen der Bundesarbeitsgemeinschaft Rehabilitation www.bar-frankfurt.de/service/publikationen/reha-grundlagen.html
- Informationsportal zur beruflichen Teilhabe und Inklusion von Menschen mit Behinderungen www.rehadat.de
- Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (Hrsg.): Rehabilitation – Vom Antrag bis zur Nachsorge. Springer 2018 [453]

13.2.2 Ambulante medizinische Rehabilitation

Neben stationären Rehabilitationsangeboten gibt es in Deutschland auch Angebote der „ganztägigen ambulanten Rehabilitation“, vergleichbar den Tageskliniken in der Krankenhausbehandlung. Teils existieren auch Modelle, in denen stationäre und ganztägig ambulante Rehabilitationsbehandlungen kombiniert werden. Da diese ambulanten bzw. ganztägig ambulanten Angebote für GKV-Patient*innen jedoch nur vereinzelt zur Verfügung stehen, verzichtet die Leitliniengruppe auf eine Empfehlung, wann eher eine stationäre und wann eher eine ganztägig ambulante oder ambulante Rehabilitation gewählt werden soll. Sie hält einen Ausbau dieser Angebote jedoch für wünschenswert, beispielsweise um den Übergang aus dem stationären in das ambulante Behandlungssetting zu erleichtern, den Alltagsbezug der Patient*innen aufrechtzuerhalten oder auch um die Psychotherapie enger an Alltagssituationen anbinden zu können.

Existieren ambulante oder ganztägig ambulante Angebote, kommen für die Entscheidungsfindung neben erkrankungsspezifischen Erwägungen auch praktische Fragen wie bestehende Versorgungsaufgaben der Patient*innen für Kinder und pflegebedürftige Angehörige oder auch die zu bewältigende Entfernung zur Einrichtung infrage.

13.2.3 Nachsorge nach medizinischer Rehabilitation

Die Nachsorge nach einer stationären oder (ganztägig) ambulanten medizinischen Rehabilitation dient der Verstärkung der erreichten Ergebnisse. In Deutschland existieren zwar spezielle Nachsorgeprogramme (z. B. Curriculum Hannover); diese werden aber nicht flächendeckend eingesetzt. Dadurch ergeben sich häufig Schnittstellenprobleme beim Übergang von der medizinischen Rehabilitation in die ambulante Versorgung, insbesondere bezüglich einer lückenlosen Betreuung und Weiterbehandlung (v. a. Wartezeit auf ambulante Psychotherapie).

Da die Schnittstellenprobleme die gleichen sind wie nach einem stationären Aufenthalt in einer Akutklinik, verzichtet die Leitliniengruppe auf spezielle Empfehlungen zur Nachsorge nach medizinischer Rehabilitation. Für detaillierte Empfehlungen siehe Kapitel 14.3.2 Entlassmanagement.

Die psychosomatische Rehabilitationsnachsorge (Psy-RENA) ist ein relativ neues Angebot der DRV. Dabei handelt es sich um ambulante Gruppenpsychotherapiegruppen, die von Vertragspsychotherapeut*innen geleitet werden. Psy-RENA schließt sich an den Aufenthalt in einer psychosomatischen Reha-Klinik an, erfolgt wohnortnah und kann auch Sport- und Bewegungstherapie, Schulungen u. a. umfassen. Psy-Rena wird durch die behandelnden Ärzt*innen oder Therapeut*innen während der stationären Rehabilitation verordnet, wenn weiterhin Therapiebedarf besteht. Aus Sicht der Leitliniengruppe und insbesondere der Patientenvertreter wird dieses Angebot zum einen bislang noch zu wenig genutzt; zum anderen gibt es nicht in allen Regionen Psychotherapeut*innen, die Psy-Rena-Gruppen anbieten (www.psyrena.de).

Zur Möglichkeiten der Überbrückung der Wartezeit auf Psychotherapie siehe Kapitel 5 Behandlung bei akuter depressiver Episode.

13.3 Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben und zur Teilhabe an Bildung

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>13-2 Bei längerer Arbeitsunfähigkeit, erheblich gefährdeter Erwerbsfähigkeit und drohender oder bestehender Erwerbsminderung oder bei Beeinträchtigungen der Teilhabe an Bildung sollen die Behandelnden frühzeitig eine Beratung bezüglich Teilhabeleistungen an Arbeit (berufliche Rehabilitation) bzw. Bildung empfehlen und die Patient*innen an regionale Beratungseinrichtungen weiterleiten.</p>	<p>↑↑</p>
<p>13-3 Besteht Bedarf an Teilhabeleistungen am Arbeitsleben (beruflicher Rehabilitation) bzw. Bildung, sollen die Beratenden den Betroffenen Unterstützung bei der Antragstellung anbieten und/oder sie an zuständige Kostenträger vermitteln.</p>	<p>↑↑</p>

Rationale

Erwerbstätigkeit wirkt sich positiv auf die psychische Gesundheit von Menschen mit psychischen Erkrankungen aus. Eine fehlende Erwerbstätigkeit ist hingegen bei depressiven Störungen ein negativer Prognosefaktor.

Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben (LTA, berufliche Rehabilitation) und Bildung sind aufgrund der Vielfalt der Anbieter und Leistungen für Ärzt*innen und Psychotherapeut*innen nur schwer zu überschauen. Hinzu kommt, dass der Zugang zu diesen Angeboten wegen der sozialrechtlichen Segmentierung und den damit verbundenen unterschiedlichen Kostenträgern sehr heterogen ist. Daher empfiehlt die Leitliniengruppe konsensbasiert die grundsätzliche Berücksichtigung dieser Angebote im Gesamtbehandlungsprozess, die Einbeziehung spezifischer Beratungsangebote (Abbildung 15) und die Unterstützung von Patient*innen beim Antragsverfahren durch die Beratungseinrichtungen.

Da eine erfolgreiche berufliche (Re-)Integration unwahrscheinlicher wird, je länger die Arbeitsunfähigkeit vor Beginn der Rehabilitationsmaßnahmen andauert, sollen sie deshalb frühestmöglich ansetzen und nicht erst, wenn die Erwerbsminderung bereits eingetreten ist.

Evidenzbasis

Die konsensbasierten Empfehlungen beruhen auf versorgungspraktischen Überlegungen sowie auf einem in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierten Cochrane-Review und einer evidenzbasierten Leitlinie.

Evidenzbeschreibung

Die S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ beschreibt auf Basis eines systematischen Reviews die internationale und nationale Evidenz zu beruflichen Rehabilitationsmaßnahmen. Zusammenfassend fanden sich insbesondere bezüglich einer unterstützten Beschäftigung („Supported Employment“) positive Effekte auf arbeitsbezogene Endpunkte, allerdings teils auch ohne statistische Signifikanz. Zudem wurde nicht immer eine Integration in den ersten Arbeitsmarkt (kompetitive Beschäftigung) angestrebt bzw. erreicht. Speziell aus Deutschland liegen für die meisten Ansätze keine RCT vor. Für eine ausführliche Darstellung der Evidenz siehe [114].

Ein methodisch hochwertiger Cochrane-Review (N=45 RCT, n=12109), der in [114] noch nicht berücksichtigt ist, untersuchte Return-to-work (RTW)-Interventionen speziell bei Patient*innen mit depressiven Störungen. Die Anzahl der Krankschreibungen reduzierte sich im Durchschnitt um 25 Tage pro Person und Jahr (N=9, n=1292) und die Arbeitsfähigkeit verbesserte sich (N=5, n=926). Nach einem Jahr oder einer längeren Nachbeobachtungszeit waren aber nicht mehr Menschen mit RTW-Intervention berufstätig als ohne [454].

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Psychische Erkrankungen sind die Hauptursache für gesundheitsbedingten Frühberentungen [455]. Entsprechend hoch ist die Relevanz von Leistungen zur Teilhabe an Arbeit (berufliche Rehabilitation).

Arbeit wirkt sich positiv auf die psychische Gesundheit von Menschen mit psychischen Erkrankungen aus. Eine fehlende Erwerbstätigkeit ist hingegen bei depressiven Störungen ein negativer Prognosefaktor. Tagesstruktur und soziale Kontakte gehen verloren, positive Bestätigung fehlt, das Selbstwertgefühl sinkt. Hinzu kommen finanzielle Probleme und eine gesellschaftliche Stigmatisierung. Die S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ empfiehlt daher, die Förderung beruflicher Teilhabe schwer psychisch kranker Menschen darauf auszurichten, den Arbeitsplatzverlust zu vermeiden und entsprechende Dienste bzw. Hilfen frühzeitig einzubeziehen [114]. Für Empfehlungen zu konkreten Maßnahmen (z. B. „Supported Employment“) siehe dort.

In der Versorgungsrealität nimmt die Leitliniengruppe verschiedene Probleme wahr. Zum einen werden gemäß der Prämisse „Rehabilitation vor Berentung“ Patient*innen mit ausdrücklichem Berentungswunsch teilweise eine medizinische Rehabilitationsbehandlung im Zuge eines Rentenantragsverfahrens aufgedrängt, obwohl der Wunsch nach Berentung und die damit verbundene mangelnde Therapiemotivation dem Erfolg einer Rehabilitationsbehandlung entgegensteht. Zum anderen berichten Patient*innen, dass sie von den Krankenkassen oder Jobcentern aus Kostengründen gedrängt werden, einen Rehabilitations- oder Rentenantrag zu stellen, anstatt (weiter) zu versuchen, wieder arbeitsfähig zu werden. Diese Erfahrung der Leitliniengruppe wird auch durch Auswertungen der Unabhängigen Patientenberatung Deutschland (UPD) gestützt [456,457].

Ein weiteres Problem ist, dass die versicherungsrechtlichen Voraussetzungen für die Kostenübernahme für rehabilitative Angebote durch die Kostenträger mitunter eine Barriere für einen raschen und bedarfsorientierten Zugang zu Leistungen zur Teilhabe an Arbeit darstellen können. Menschen mit wesentlichen Beeinträchtigungen, die über ein bestehendes Beschäftigungsverhältnis verfügen, erhalten oft keine bedarfsgerechte Unterstützung am Arbeitsplatz, auch wenn dies für den Erhalt des Arbeitsplatzes relevant wäre und nicht selten mit einer günstigen Prognose verbunden ist.

Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben – Angebote und Zugang

In Deutschland existiert ein breites Spektrum von Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben (berufliche Rehabilitation), das von den unterschiedlichsten Einrichtungen angeboten wird (Abbildung 15). Dazu gehören vielfältige und z. T. langfristige Hilfen zur Erhaltung oder Erlangung eines Arbeitsplatzes sowie berufliche Anpassungs- und Weiterbildungsleistungen. Neben Hilfen zur Berufsvorbereitung (z. B. Assessment-, Integrations-, Trainingsmaßnahmen) und beruflicher Anpassung, Ausbildung und Weiterbildung (berufliche Trainings, Qualifizierungen, Umschulungen), werden beispielsweise auch Gründungszuschüsse bei Aufnahme einer selbständigen Tätigkeit, Leistungen an Arbeitgebende zur Unterstützung der Beschäftigungsbereitschaft, Hilfsmittel und technische Arbeitshilfen angeboten.

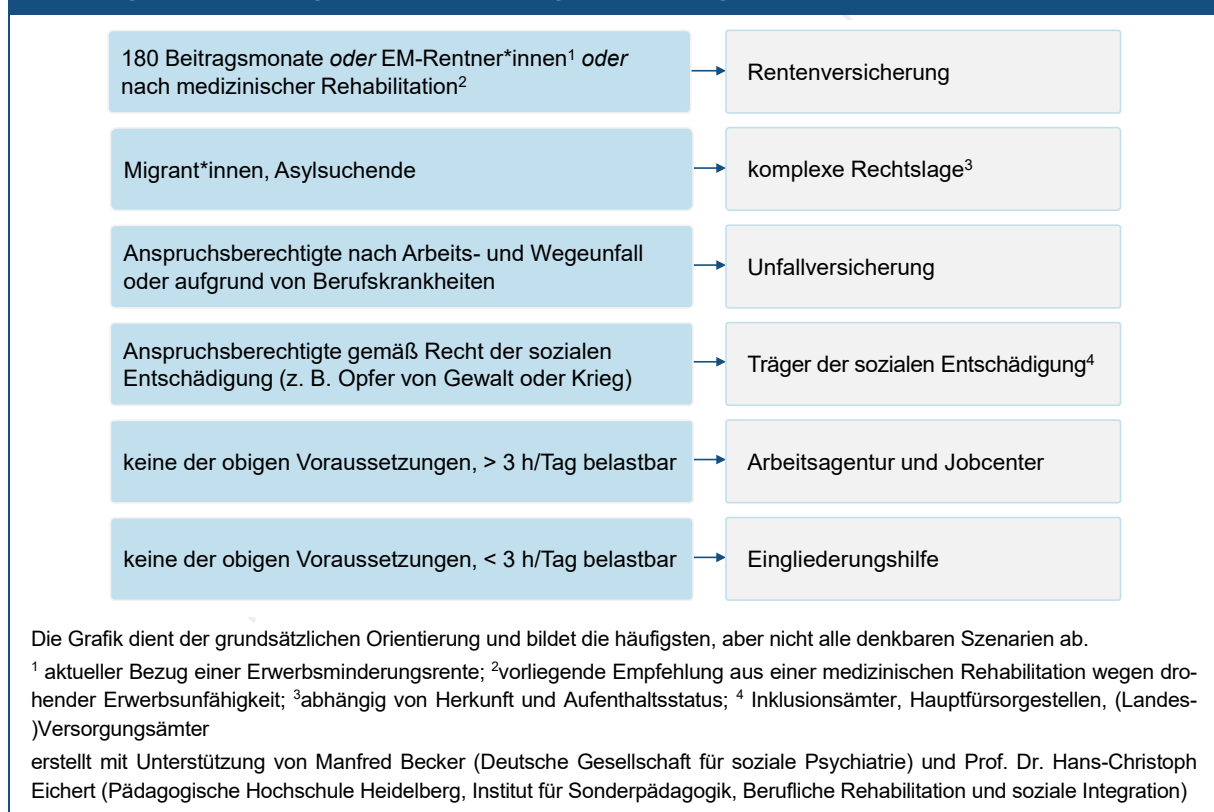
Interventionen erfolgen in der Regel nach zwei unterschiedlichen methodischen Ansätzen:

- In Deutschland kommen bislang überwiegend Programme zum Einsatz, bei denen berufsvorbereitende Maßnahmen in geschützten Rahmen im Vordergrund stehen. Diese unterstützen die Patient*innen aber weder bei der Eingliederung in den Arbeitsmarkt (Arbeitsplatzsuche) noch am Arbeitsplatz (z. B. in der Einarbeitungszeit oder längerfristig).
- International sind hingegen Maßnahmen der unterstützten Beschäftigung („Supported Employment“) verbreitet. Dabei werden die Patient*innen ohne (längere) Vorbereitungszeit bereits in der ersten Phase der Rehabilitation auf dem ersten Arbeitsmarkt platziert und dort unterstützt.

Das sozialrechtliche System in Deutschland bietet vielfältige Angebote, erschwert nach der Erfahrung der Leitliniengruppe aber sektorenübergreifende und innovative Ansätze, wobei mit der Reform des Bundesteilhabegesetzes auch Programme der unterstützten Beschäftigung („Supported Employment“) oder Mischformen eingeführt werden. Hierbei ist zu beachten, dass der Begriff der „Unterstützten Beschäftigung“ nach §55 SGB XI nicht gleichzusetzen ist mit der manualisierten Intervention des „Individual Placement and Support“ nach dem Ansatz der unterstützten Beschäftigung („Supported Employment“).

Ähnlich heterogen wie die Angebote und Anbieter zur Teilhabe an Arbeit ist der Zugang zu diesen Leistungen, da die verschiedensten Kostenträger zuständig sein können (Abbildung 16). Teils erfolgen diese Leistungen auch integriert im Rahmen Medizinisch-beruflicher Rehabilitation.

Abbildung 16: Zuständigkeiten der Kostenträger für Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben



Welche Leistungen und welche Kostenträger im individuellen Fall infrage kommen, dazu können spezialisierte Beratungsstellen (Abbildung 15; z. B. www.teilhabeberatung.de) Auskunft geben. Gemäß Bundesteilhabegesetz [458] sind außerdem alle Rehabilitationsträger, die Pflegeversicherung sowie Jobcenter und Integrationsämter verpflichtet, trägerspezifische Ansprechstellen zur Vermittlung von Informationsangeboten zu benennen (§ 12 SGB IX). So soll bei der frühzeitigen Bedarfserkennung unterstützt und auf eine Antragsstellung hingewirkt werden.

Leistungen zur Teilhabe an Bildung – Angebote und Zugang

Leistungen zur Teilhabe an Bildung wurden 2020 mit §112 SGB IX als sozialrechtliche Leistung zur Teilhabe neu eingeführt und sollen den gleichberechtigten Zugang zum allgemeinen Bildungssystem gewährleisten. Leistungen umfassen Hilfen zur Schulbildung, zur schulischen Berufsausbildung, zur Hochschulbildung und Hilfen zur schulischen und hochschulischen beruflichen Weiterbildung. Zu den Kostenträgern von Leistungen zur Teilhabe an Bildung zählen die gesetzliche Unfallversicherung, Träger der öffentlichen Jugendhilfe, Träger der Eingliederungshilfe und Träger des sozialen Entschädigungsrechts; Rentenversicherung und Krankenversicherung jedoch nicht.

13.4 Soziale Teilhabe

In Deutschland existiert ein breites Spektrum von Leistungen zur sozialen Teilhabe, die von den unterschiedlichsten Einrichtungen angeboten werden (Abbildung 1). Sie umfassen sehr heterogene sozialpsychiatrische Leistungen zu Beratung, Tagesgestaltung und Kontaktfindung wie auch Leistungen zur Teilhabe am gesellschaftlichen Leben im Bereich Wohnen (z. B. ambulant oder stationär betreutes Wohnen).

Leistungen zur Teilhabe sind aufgrund der Vielfalt der Angebote, Anbieter und Kostenträger nur schwer zu überschauen. Ebenso vielfältig in Art und Ausprägung ist der individuelle Bedarf bei Patient*innen mit depressiven Störungen. Daher verzichtet die Leitliniengruppe auf spezifische Empfehlungen zu sozialer Teilhabe verweist aber auch in diesem Zusammenhang auf das Bundesteilhabegesetz und entsprechende Beratungsangebote (Abbildung 15; z. B. www.teilhabeberatung.de)

Für Empfehlungen zur Verordnung von ambulanter Ergotherapie und Soziotherapie siehe Kapitel 9 Psychosoziale Therapien und unterstützende Maßnahmen; evidenzbasierte Empfehlungen zu betreuten Wohnformen finden sich in der S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ [114]. Hilfreich können ggf. spezialisierte Beratungsstellen (Abbildung 15) sein, die die in der jeweiligen Region vorhandenen Angebote kennen und auch bei der Beantragung von Leistungen unterstützen können.

14 Versorgungskoordination

Ziel der Empfehlungen dieses Kapitels ist es, die sinnvolle Kooperation zwischen den verschiedenen Versorgungsebenen im ambulanten und (teil-)stationären sowie dem rehabilitativen Setting und der Förderung von Teilhabe zu verbessern.

14.1 Versorgungsstrukturen in Deutschland

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>14-1 Alle an der Versorgung von Patient*innen mit depressiven Störungen beteiligten Professionen sollen sich über die jeweilige regionale Versorgungslandschaft kundig machen.</p>	<p>↑↑</p>

Rationale

Die konsensbasierte Empfehlung zielt auf eine Verbesserung der interdisziplinären Zusammenarbeit und eine Ausschöpfung aller zur Verfügung stehenden Möglichkeiten zur Unterstützung von Menschen mit psychischen Störungen. Dies ist aber nur möglich, wenn den an der Versorgung beteiligten Berufsgruppen diese Möglichkeiten hinreichend bekannt sind. Da die Strukturen regional sehr heterogen sind (Abbildung 15), empfiehlt die Leitliniengruppe, sich entsprechend zu informieren, um dann individuelle Netzwerke für die kleinräumige Zusammenarbeit zu bilden.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

An der Diagnose und Behandlung depressiver Störungen sind in Deutschland die verschiedensten Akteure beteiligt, deren Finanzierung aufgrund der sozialrechtlichen Trennung auf Grundlage unterschiedlicher SGB erfolgt: Neben dem für die ambulante Versorgung maßgeblichen SGB V kommen bei Teilhabebeeinträchtigungen auch das SGB VI (Renten, medizinische Rehabilitation Berufstätiger), SGB IX (Rehabilitation und Teilhabe von Menschen mit Behinderungen) und weitere SGB infrage. Die Leitliniengruppe nimmt als Versorgungsproblem wahr, dass sich aus dem fraktionierten Versorgungssystem Zugangs- und Schnittstellenprobleme ergeben; zudem sind die in den verschiedenen Bereichen Tätigen häufig nicht umfassend über alle Angebote und Möglichkeiten informiert. Dies betrifft insbesondere psychosoziale Therapien, Angebote zu Rehabilitation und Teilhabeförderung, Angebote der Selbsthilfe, gemeindepsychiatrische Interventionen sowie regionale Modellprojekte der multiprofessionellen Versorgung.

Abbildung 17: Versorgungsstrukturen für Menschen mit psychischen Erkrankungen. Leistungen und Anbieter



Behandlung

- Hausärztliche Versorgung¹
- Spezialfachärztliche psychiatrisch-psychotherapeutische Versorgung²
- Psychotherapeutische Versorgung durch Psychotherapeut*innen
- Ergotherapie, Belastungserprobung und Arbeitstherapie
- Soziotherapie
- Physiotherapie, Bewegungs- und Sporttherapie
- Kunst- und Musiktherapie³
- Strukturierte, komplexe und aufsuchende Versorgungsformen (Psychiatrische/Psychosomatische Institutsambulanzen; Psychiatrische häusliche Krankenpflege; integrierte Versorgung⁴; multiprofessionelle gemeindepsychiatrische Teams⁴; stationsäquivalente psychiatrische Behandlung⁵; DMP Depression⁶; Ambulante Komplexbehandlung in multiprofessionellen Netzverbänden^{6,7})

Anbieter:

- ambulante Versorgung: Praxen, Psychiatrische/Psychosomatische Instituts- und Hochschulambulanzen
- (teil-)stationäre Versorgung: Fachkliniken, Fachabteilungen von Allgemeinkrankenhäusern



Beratung und Begleitung

- Information über und Unterstützung bei der Beantragung und Vermittlung von Leistungen
- niedrigintensive Leistungen (Psychoedukation, Aktivierung, Beratung, Peercounseling ...)

Anbieter: Sozialpsychiatrische Dienste, Psychosoziale Kontakt- und Beratungsstellen, Beratungsstellen für Rehabilitation und Teilhabe, Angebote der Selbsthilfe für Betroffene und/oder Angehörige, Genesungsbegleiter*innen, Apotheken



Rehabilitation und Teilhabe

- Medizinische Rehabilitation
- Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben
- Leistungen zur Teilhabe an Bildung
- Leistungen zur sozialen Teilhabe
- Leistungen zur Unterstützung von Kindern, Jugendlichen und Familien
- Spezielle Leistungen der Suchthilfe

Details siehe Abbildung „Strukturen von Rehabilitation und Teilhabe“

Die Abbildung dient der grundsätzlichen Orientierung und stellt keine vollständige Darstellung aller Angebote, Anbieter und Kostenträger dar. ¹ FÄ für Allgemeinmedizin (mit obligatorischer Qualifikation in psychosomatischer Grundversorgung); FÄ für Innere Medizin sowie weitere historische Fachbezeichnungen; ² FÄ für Psychiatrie und Psychotherapie, FÄ für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Ärzt*innen mit Zusatzbezeichnung Psychotherapie und Psychoanalyse sowie weitere historische Fachbezeichnungen; ³ nur im stationären Kontext verfügbar; ⁴ nicht in allen Regionen und/oder bei allen Krankenkassen verfügbar; ⁵ nach § 115d, SGB V; ⁶ zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der NVL noch nicht umgesetzt/verfügbar; ⁷ KSV-Psych-RiLi nach § 92 Abs. 6b SGB V

Weiterführende Informationen: Patientenmaterialien zu Beratungsangeboten

Die NVL Unipolare Depression stellt für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen Materialien in allgemeinverständlicher Sprache bereit, um die Kommunikation zwischen Behandelnden und Patient*innen zu unterstützen. Das Patientenblatt „Depression – Wo finde ich Hilfe?“ benennt in allgemeinverständlicher Sprache Hilfs- und Beratungsangebote bezüglich Selbsthilfe und Teilhabe sowie Adressen zur Information im Internet sowie zur Arzt- und Psychotherapeutensuche (siehe Patientenblätter).

14.2 Ambulante Versorgungskoordination und Überweisungsindikationen

14.2.1 Hausärztliche, psychiatrische und psychotherapeutische Versorgung

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>14-2 In der Versorgung von Patient*innen mit depressiven Störungen soll eine interdisziplinäre Abstimmung bzw. eine Überweisung zur Konsiliar-, Mit- oder Weiterbehandlung entsprechend Tabelle 43 geprüft werden bzw. erfolgen.</p>	<p>↑↑</p>

Rationale

Die konsensbasierte Empfehlung zielt auf eine Verbesserung der interdisziplinären Zusammenarbeit und eine Ausschöpfung aller zur Verfügung stehenden Möglichkeiten zur Unterstützung von Menschen mit psychischen Störungen.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf versorgungspraktischen Überlegungen und guter klinischer Praxis

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Bei leichten bis mittelschweren depressiven Störungen kann eine alleinige ambulante Behandlung, nach lege artis durchgeführter somatischer, psychopathologischer und psychologischer Diagnostik, von allen relevanten approbierten Behandlungsgruppen erfolgen: Hausärzt*innen, Fachärzt*innen für Psychiatrie und Psychotherapie sowie für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Ärzt*innen mit der Zusatzbezeichnung Psychotherapie und Psychoanalyse sowie Psychologische Psychotherapeut*innen sowie Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeut*innen.

Hausärzt*innen haben bei der Versorgung depressiver Störungen eine zentrale Rolle inne, da sie einen hohen Anteil dieser Patient*innen behandeln [459–461]. Depressionen gehören zu den fünf häufigsten Krankheiten in der Hausarztpraxis [462] und der größte Anteil aller Depressionsdiagnosen wird ausschließlich hier gestellt. Ein großer Teil der Patient*innen, bei denen in der ambulanten Versorgung eine depressive Störung kodiert wurde, wird hausärztlich versorgt [463].

Die besondere Bedeutung der Hausärzt*innen besteht darin, dass sie sehr häufig als erstes Glied in der Versorgungskette depressiver Störungen stehen. Als langjährigen Begleiter*innen der Patient*innen und deren Angehörigen kommt ihnen eine besondere Rolle beim Aufbau einer empathischen und vertrauensvollen Arzt-Patient-Beziehung zu. Neben der Durchführung psychoedukativer und niedrigintensiver gesprächsbasierter Interventionen haben Hausärzt*innen eine wichtige Beratungs- und Koordinationsfunktion bezüglich spezialfachärztlicher, psychotherapeutischer oder anderer Unterstützung und anderer Hilfeleistungen, und sie können eine koordinierende Rolle im Rahmen strukturierter Versorgungsformen einnehmen (siehe Kapitel 14.4 Strukturierte und komplexe Versorgungsformen). Schließlich kann auch in Hausarztpraxen tätiges Gesundheitsfachpersonal, insbesondere Medizinische Fachangestellte oder Gesundheits- und Krankenpflegekräfte ggf. mit Zusatzqualifikationen, in die Patientenversorgung eingebunden werden. Trotz ihrer jahrelangen Beziehung und der damit verbundenen Kenntnis der Lebensumstände der Patient*innen werden hausärztlich gestellte Anträge z. B. auf medizinische Rehabilitation oder Teilhabe-Leistungen aus der Erfahrung der Leitliniengruppe durch die Kostenträger oft weniger berücksichtigt (siehe auch Kapitel 13 Medizinische Rehabilitation und Leistungen zur Teilhabe).

Bei schweren und/oder rezidivierenden depressiven Störungen, psychischen Komorbiditäten oder Nichtansprechen von Antidepressiva ist eine ausschließlich hausärztliche Behandlung nicht mehr ausreichend, es sei denn, die Patient*innen verzichten bewusst auf eine intensive Behandlung (z. B. bei Multimorbidität).

Psychotherapeut*innen behandeln depressive Störungen aller Schweregrade durch Anwendung anerkannter Psychotherapieverfahren und -methoden. Fachärzt*innen für Psychiatrie und Psychotherapie behandeln ebenfalls depressive Störungen aller Schweregrade mit dem gesamten Spektrum diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen. Bei Fachärzt*innen für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie liegt der Schwerpunkt auf der psychotherapeutischen Behandlung von Patient*innen mit Komorbidität von Depressionen und körperlichen Erkrankungen.

Tabelle 43: Indikationen für eine interdisziplinäre Abstimmung bzw. Überweisung zur Konsiliar-, Mit- oder Weiterbehandlung im Zusammenhang mit depressiven Störungen

Überweisung zur Konsiliar-, Mit- oder Weiterbehandlung	
bisher ausschließlich hausärztliche Versorgung und	
<ul style="list-style-type: none"> schwere/rezidivierende/chronische Symptomatik komorbide andere psychische Störung ausbleibende Besserung unter niedrigintensiven gesprächsbasierten Interventionen und/oder Antidepressiva (spätestens nach 6 Wochen) 	Psychiatrie ¹ /Psychotherapie ^{1,2} /Psychosomatik ¹
bisher ausschließlich hausärztliche und/oder psychotherapeutische Behandlung und	
schlechte Verträglichkeit der Antidepressiva	Psychiatrie ¹ /Psychotherapie ¹ /Psychosomatik ¹
Behandlung mit Antidepressiva und geplante/bestehende Schwangerschaft	Psychiatrie ¹ /Psychotherapie ¹ /Psychosomatik ¹ ; Gynäkologie/Geburtshilfe
psychotische Symptomatik	Psychiatrie ¹
Überweisung zur Konsiliar-, Mit- oder Weiterbehandlung prüfen oder interdisziplinäre Abstimmung	
bisher ausschließlich hausärztliche Versorgung und <ul style="list-style-type: none"> Vorliegen von Risikofaktoren für Chronifizierung oder Verschlechterung längerfristige AU erwogen (>6 Wochen) Bedarf einer ergänzenden psychodiagnostischen bzw. testpsychologischen Abklärung, unklare psychiatrische Differentialdiagnostik (z. B. V. a. bipolare oder komorbide psychische Störungen) 	Psychiatrie ¹ /Psychotherapie ^{1,2} /Psychosomatik ¹ ; ggf. Soziotherapie
medikamentöse Behandlung + ausbleibende Besserung	ggf. Psychiatrie ¹ /Psychotherapie ¹ /Psychosomatik ¹ ; ggf. klinische Pharmazie ³ ; ggf. Soziotherapie
psychotherapeutische Behandlung + ausbleibende Besserung	ggf. Psychiatrie ¹ /andere Psychotherapie ^{1,2} /Psychosomatik ¹ ; ggf. Soziotherapie
schwere somatische Komorbidität (z. B. Priorisierung bzw. Abstimmung von Medikation)	jeweiliges Fachgebiet; Psychiatrie ¹ /Psychotherapie ¹ /Psychosomatik ¹
Multimorbidität, Multimedikation	betreffende Fachgebiete; Geriatrie, Gerontopsychiatrie/Psychiatrie; ggf. Apotheke/klinische Pharmazie ³
bestehende Indikation für niedrigintensive Maßnahmen, z. B. behavioral activation	ggf. Ergotherapie, Soziotherapie
Prüfung und Durchführung arbeitsplatzbezogener Maßnahmen (z. B. Erprobung der Belastbarkeit)	Ergotherapie
drohende Erwerbsminderung, Teilhabe Einschränkungen	Beratungseinrichtungen für Teilhabeleistungen
bei pflegerisch betreuten Patient*innen	
<ul style="list-style-type: none"> Abstimmung zwecks Arzneimitteltherapiesicherheit Abstimmung bezüglich Monitoring Benennen von Ansprechpartnern Vereinbaren eines Notfallplans 	psychiatrische Fachpflege, ambulante Pflegedienste, stationäre Einrichtungen der Altenpflege
<p>¹ FÄ für Psychiatrie und Psychotherapie, FÄ für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, FÄ für Nervenheilkunde, FÄ für Neurologie und Psychiatrie (Nervenärzt*innen), FÄ für Psychotherapeutische Medizin sowie FÄ für Psychiatrie</p> <p>² Psychologische Psychotherapeut*innen und Kinder und Jugendlichenpsychotherapeut*innen (bei Behandlung von Patient*innen >18 J.)</p> <p>³ für Medikationsanalyse zwecks Ursachensuche bei Nichtansprechen und/oder zwecks Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS)</p>	

14.2.2 Apothekerische Versorgung

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>14-3 Bei Anzeichen für depressive Symptome oder Suizidalität sollen Apotheker*innen aktiv das Gespräch mit den betroffenen Menschen suchen, ihnen Möglichkeiten der Unterstützung aufzeigen, sie zum Annehmen ärztlicher und/oder psychotherapeutischer Hilfe ermuntern und ggf. weiterleiten.</p>	<p>↑↑</p>

Rationale

In der empirischen Evidenz fanden sich für die Einbindung von Apotheker*innen in spezielle Versorgungsprogramme keine Effekte auf patientenrelevante Endpunkte. Die Leitliniengruppe sieht aber insbesondere für Patient*innen, die ein und dieselbe Apotheke häufig aufsuchen, die Chance, dass entsprechend sensibilisierte Apothekerinnen Hinweise auf depressive Störungen und Krisen wahrnehmen und die Patient*innen dazu anhalten können, sich behandeln zu lassen, um einer Chronifizierung oder einer suizidalen Eskalation vorzubeugen.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung basiert auf klinisch-praktischen Erwägungen. Die Evidenz aus systematischen Recherchen bezieht sich auf ein apothekenbasiertes bzw. -unterstütztes Fallmanagement, das nicht Inhalt in der Empfehlung ist.

Evidenzbeschreibung

In der themenübergreifenden systematischen Recherche wurde ein Review zur apothekenbasierten Versorgung (z. B. Psychoedukation, Medikamentenmanagement, Adhärenzförderung, Beratung) identifiziert. In 12 RCT fand sich im Vergleich zur Standardversorgung keine Evidenz für einen Unterschied bezüglich der Verbesserung der depressiven Symptomatik. Zwar stieg die Medikamentenadhärenz, doch war dies nicht mit einer Verbesserung patientenrelevanter Endpunkte verbunden [464]. In der systematischen Recherche zu komplexen Versorgungsformen wurde zudem ein qualitativ akzeptabler Review zur kollaborativen Versorgung mit Einbindung von Apotheken identifiziert. Er berichtet eine signifikante Verbesserung (heterogene Endpunkte) in 4 von 6 Studien [465]. Die Qualität der Evidenz ist für beide Arbeiten gering bis sehr gering, da die komplexen Interventionen nicht verblindet verglichen wurden, insgesamt nur wenige und kleine Studien mit hoher PICO-Heterogenität vorlagen und in manchen Studien die Interventionen nicht auf Apotheken begrenzt waren, sondern beispielsweise auch Fallmanager umfassten. Innerhalb von komplexen Versorgungsformen wie Collaborative Care lässt sich der spezifische Anteil der Einbindung von Apotheken an den Gesamteffekten nicht darstellen.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Apotheken sind gut erreichbar und werden von den Patient*innen häufig aufgesucht (z. B. alle 3 Monate bei Rezepteinlösung). Daher betrifft eine spezifische Rolle der Apotheken bei Menschen mit depressiven Störungen die Sensibilisierung, Information, Beratung und Weiterleitung bisher nicht behandelter Patient*innen, die ihnen z. B. durch wiederholte Selbstmedikationswünsche (z. B. Johanniskraut, Sedativa, Hypnotika, Analgetika) oder auch durch ihr Auftreten, entsprechende Äußerungen, typische somatische Symptome oder auch diffuse Beschwerden wie Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Schlafstörungen oder Konzentrationsschwäche auffallen.

Bei bekannter depressiver Störung können Apotheke*innen vielleicht auch Anzeichen für Verschlechterung und suizidale Krisen erkennen, beispielsweise anhand entsprechender Äußerungen oder wenn ihnen auffällt, dass die Patient*innen sich suizidtaugliche Medikamente durch verschiedene Ärzt*innen verschreiben lassen. In diesem Fall können sie Möglichkeiten der Unterstützung aufzeigen und die Patient*innen weiterleiten (ambulante Praxen, Beratungsstellen, Telefonseelsorge, Krisenintervention). Dazu existiert ein spezifischer Gesprächsleitfaden der Bundesapothekerkammer.

Eine wichtige, aber nicht depressionsspezifische Aufgabe von Apotheken sind Maßnahmen zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS). Unabhängig von der Erkrankung betreffen daher existierende Empfehlungen zum bundeseinheitlichen Medikationsplan, zur Wahl von Stammapotheken sowie zur Kommunikation zwischen Ärzt*innen und Apotheker*innen alle Patient*innen mit Multimedikation (siehe S3-Leitlinie Multimedikation [466]).

Tabelle 44: Aufgabenbereiche von Apotheker*innen bei Patient*innen mit depressiven Störungen

- Erkennen von Risikopatient*innen und Krisensituationen und ggfs. Zuweisung in ärztliche Behandlung
- Beratung und Information
- Interaktionsmanagement (inkl. Selbstmedikation)
- Medikationsanalyse bei Polymedikation
- Adhärenzförderung
- Nebenwirkungsmanagement
- durch Stationsapotheken/klinische Pharmazie: Visitenbegleitung, Therapeutisches Drug Monitoring, Pharmakogenetische Testungen, Psychoedukation (einzeln oder in Gruppen)

Weiterführende Informationen: Gesprächsleitfaden „Suizidale Menschen in der Apotheke“

- www.abda.de/fuer-apotheker/qualitaetssicherung/leitlinien/leitlinien-und-arbeitshilfen/
- PDF: www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Weitere_Arbeitshilfen/GespraechsLF_Suizidale_Menschen_in_der_Apotheke_20_08_25.pdf

14.3 Koordination der sektorenübergreifenden Versorgung

Zur Koordination mit stationären rehabilitativem Angeboten siehe Kapitel 13.2 Medizinische Rehabilitation.

14.3.1 Einweisungskriterien für eine stationäre Versorgung


Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>14-4 Eine stationäre Einweisung soll entsprechend den in Tabelle 45 aufgeführten Indikationen geprüft oder im Notfall veranlasst werden.</p>	

Tabelle 45: Indikationen für eine stationäre Einweisung**Notfallindikation^{1,2,3}**

- akute Selbst- oder Fremdgefährdung
- depressiver Stupor

Einweisung prüfen⁴

- wenn nach einem Suizidversuch medizinische Versorgung notwendig ist;
- wenn eine hinreichend zuverlässige Einschätzung des Weiterbestehens der Suizidalität nicht möglich ist
- wenn die Etablierung einer tragfähigen therapeutischen Beziehung nicht gelingt und die Person trotz initialer Behandlung akut suizidal bleibt
- bei Therapieresistenz gegenüber ambulanten Therapien
- bei der starken Gefahr einer (weiteren) Chronifizierung
- bei so schweren Krankheitsbildern, dass die ambulanten Therapiemöglichkeiten nicht ausreichen
- bei hochgradiger Agitiertheit
- bei ausgeprägten psychotischen Symptomen
- bei drohender depressionsbedingten Isolation, Verwahrlosung und anderen schwerwiegenden psychosozialen Faktoren
- bei den Therapieerfolg massiv behindernden äußeren Lebensumständen (z. B. durch Milieuänderung)
- bei komorbiden Suchterkrankungen
- bei Dekompensation einer komorbiden somatischen Erkrankung infolge der Depression

¹ siehe auch Kapitel 12 Management bei Suizidalität und anderen Notfallsituationen

² Fehlen bei Vorliegen einer Notfallindikation sowohl Bereitschaft zur stationären Aufnahme als auch Absprachefähigkeit, kann bzw. muss eine stationäre Einweisung gegen den Willen der Patient*innen erfolgen (vgl. Kapitel 12.1.3 Klärung des Behandlungssettings, Einweisungskriterien).

³ in der Regel Einweisung in psychiatrische Kliniken/Fachabteilungen

⁴ Einweisung zur psychiatrisch-psychotherapeutischen bzw. psychosomatisch-psychotherapeutischen Versorgung in entsprechende Fachkrankenhäuser, Universitätsabteilungen oder entsprechende Fachabteilungen in Allgemeinkrankenhäusern

Rationale

Neben eindeutigen Notfallindikationen, die mit akuter Lebensgefahr einhergehen, existieren weitere Indikationen, bei denen eine stationäre Behandlung hilfreich sein kann, aber nicht zwingend notwendig ist. Dies ist immer dann der Fall, wenn eine ambulante Behandlung nicht die in der individuellen Situation erforderliche multidisziplinäre und engmaschige Betreuung gewährleisten kann, um eine (weitere) Dekompensation hin zur Notfallsituation zu verhindern. Aber auch schwerwiegende psychosoziale Faktoren können Anlass sein, eine stationäre Einweisung zu prüfen, beispielsweise wenn die äußeren Lebensumstände (z. B. massive familiäre Konflikte, häusliche Gewalt, drohender Verlust von Arbeitsplatz oder Wohnung) eine weitere psychische Destabilisierung zur Folge haben und den Erfolg einer ambulanten Behandlung massiv behindern oder wenn die Gefahr einer depressionsbedingten Isolation besteht.

Zum psychiatrischen Notfall siehe Kapitel 12 Management bei Suizidalität und anderen Notfallsituationen.

Evidenzbasis

Die konsensbasierte Empfehlung basiert auf Sicherheitsaspekten und guter klinischer Praxis. Siehe aus S2k-Leitlinie Notfallpsychiatrie [55].

Weitere Aspekte zur Einweisung in stationäre Behandlung

Bei einer stationären Einweisung von Patient*innen mit depressiven Störungen kommen prinzipiell sowohl psychiatrische Kliniken, psychosomatische/psychotherapeutische Stationen wie auch psychosomatische Kliniken infrage. Es gibt – außer bei psychiatrischen Notfällen, bei denen die Einweisung in psychiatrische Akutstationen erfolgt – keine klare Indikationstrennung zwischen den psychiatrisch-psychotherapeutischen und den psychosomatisch-psychotherapeutischen Kliniken/Fachabteilungen.

Die Leitliniengruppe formuliert als Versorgungsproblem, dass der MDK wiederholt die Berechtigung einer stationären Behandlung in psychosomatischen Akutkliniken infrage stellt.

Eine primäre Einweisung in somatische Kliniken kommt infrage, wenn die Behandlung der dekompensierten Komorbidität erst einmal im Vordergrund steht.

Die Leitliniengruppe nimmt einen regionalen Mangel an Akutpsychotherapie-Stationen (Krisenstationen) wahr. In der Folge kommt es teils zu Einweisungen in geschlossene psychiatrische Stationen, ohne dass Selbst- oder Fremdgefährdung vorliegt, mit entsprechenden negativen Effekten auf die Patient*innen.

Bei allen Fällen außerhalb von Notfallsituationen ist es aus Erfahrung der Leitliniengruppe wichtig, bei der Indikationsstellung mitzubedenken, wie ggf. die Versorgung von Kindern oder pflegebedürftigen Angehörigen der Patient*innen sichergestellt werden kann.

Lehnen die Patient*innen eine stationäre Einweisung ab oder ist diese aus anderen Gründen nicht möglich, kommen alternativ komplexe Versorgungsformen (ambulante Komplexbehandlung, stationsäquivalente Leistungen) infrage (siehe Kapitel 14.4 Strukturierte und komplexe Versorgungsformen).

14.3.2 Entlassmanagement


Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>14-5</p> <p>Um eine kontinuierliche Versorgung der Patient*innen mit depressiven Störungen zu gewährleisten, sollen nach akutstationärer Behandlung im Rahmen des interprofessionellen Entlassmanagements die in Tabelle 46 aufgeführten Maßnahmen rechtzeitig vor der Entlassung durchgeführt werden.</p>	

Tabelle 46: Maßnahmen bei Entlassung von Patient*innen mit depressiven Störungen aus akutstationärer Behandlung

- frühzeitiger Einbezug der Angehörigen und ggf. der Pflegeeinrichtung, das Einverständnis der Patient*innen vorausgesetzt
- Aushändigung eines vollständigen Berichtes inkl. detailliertem Behandlungsvorschlags zur Dosierung (Auf-titration, Ausschleichen) der verschriebenen Medikamente, möglichst per bundeseinheitlichem Medikationsplan;
- Kommunikation mit weiterbehandelnden Hausarzt*innen und/oder Psychiater*innen und Vereinbarung fester Termine innerhalb einer Woche zur ambulanten Nachkontrolle und für Folgeverschreibungen und ggf. weiterer Krankschreibungen
- Kommunikation mit weiterbehandelnden Psychotherapeut*innen zwecks Übergang zu ambulanter Richtlinientherapie, ggf. Durchführung probatorischer Sitzungen bereits während des stationären Aufenthalts
- Vereinbarung und Aushändigung eines konkreten Aktions- und Notfallplans für die Patient*innen (siehe Kapitel 12 Management bei Suizidalität und anderen Notfallsituationen); Beratung bezüglich in der Region bestehender Selbsthilfe-Angebote bzw. örtlicher Selbsthilfe-Kontaktstellen

ggf. prüfen:

- Verordnung und/oder Mitgabe von Arzneimitteln für einen Übergangszeitraum¹
- Verordnung von Heilmitteln (z. B. Ergotherapie) oder Soziotherapie für einen Übergangszeitraum²
- Verordnung von (psychiatrischer) häuslicher Krankenpflege für einen Übergangszeitraum²
- Feststellung einer Arbeitsunfähigkeit für einen Übergangszeitraum²
- Prüfung der Einbindung der Patient*innen in ein strukturiertes Programm oder in komplexe Versorgungsformen, ggf. Initiierung der Einschreibung
- Planung aufsuchender Versorgungsformen, wenn die Patient*innen nicht in der Lage sind, eine ambulante Behandlung wahrzunehmen
- Einleitung von Maßnahmen zur Rehabilitation und Teilhabe (z. B. Wiedereingliederungsmaßnahmen)

Die Tabelle konkretisiert und ergänzt das gesetzlich vorgeschriebene Entlassmanagement (§39 GBA Richtlinie) für Patient*innen mit depressiven Störungen.

¹ Verordnung in der kleinsten Packungsgröße; Mitgabe vor Wochenenden oder Feiertagen; detaillierte Regelungen siehe Arzneimittel-Richtlinie [467]

² in der Regel bis zu 7 Kalendertage; detaillierte Regelungen siehe jeweilige Richtlinien [468–471]

Rationale

Patient*innen, die wegen depressiver Störungen stationär betreut wurden, sind in der Zeit nach der Entlassung besonders vulnerabel bezüglich Rückfällen und Suizidalität. Daher ist eine lückenlose Weiterbetreuung wichtig. Die Empfehlung zielt auf eine Verbesserung von Problemen, die sich an der Schnittstelle zwischen stationärer und ambulanter Versorgung ergeben. Die in Tabelle 46 aufgeführten Maßnahmen konkretisieren und ergänzen dazu das gesetzlich vorgeschriebene Entlassmanagement (§39 GBA Richtlinie) für Patient*innen mit depressiven Störungen.

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Bei Patient*innen, die aus psychiatrischen Gründen stationär behandelt wurden, ist das Suizidrisiko beim Übergang in die ambulante Versorgung hoch: 41% der Suizide wurden vor dem ersten Nachsorgetermin begangen, 25% innerhalb von innerhalb von 3 Monaten ([472], zitiert nach [441]. Wenn die Versorgung unterbrochen wird, steigt auch das Risiko, dass sich die Symptomatik wieder verschlimmert und die Patient*innen erneut stationär eingewiesen werden.

Das wichtigste Problem an der Schnittstelle zwischen stationärer und ambulanter Behandlung von Patient*innen mit depressiven Störungen ist aus Erfahrung der Leitliniengruppe die mangelnde zeitnahe Verfügbarkeit einer ambulanten Psychotherapie. Hinzu kommt, dass Patient*innen, die aufgrund der Schwere ihrer Erkrankung oder wegen Suizidalität akut stationär aufgenommen wurden, meist nicht in der Lage sind, sich selbst um eine ambulante psychotherapeutische Nachbetreuung zu kümmern. Seit 2021 besteht die Möglichkeit, probatorische Sitzungen für schwer psychisch kranke Menschen schon während stationären Aufenthaltes durchzuführen. Dazu können die niedergelassenen Psychotherapeut*innen entweder in Klinik kommen oder aber die Patient*innen suchen die Praxis auf und kehren dann in die Klinik zurück. Auch die Einbindung in komplexe Versorgungsprogramme ggf. mit aufsuchendem Charakter kann eine Option darstellen (siehe Kapitel 14.4 Strukturierte und komplexe Versorgungsformen).

Ein zweites Problem betrifft die Verschreibung von Arzneimitteln und die Verordnung von Heil- und Hilfsmitteln wie z. B. Ergo- und Soziotherapie sowie (psychiatrischer) häuslicher Krankenpflege. Diese darf aus der Klinik heraus nur für einen sehr kurzen Zeitraum erfolgen. Jedoch sind ambulante Termine innerhalb einer Woche nur schwer zu bekommen, sofern die Patient*innen überhaupt in der Lage sind, sich selbst darum zu kümmern. Daher empfiehlt sich die Kontaktaufnahme zu den entsprechenden Behandelnden und die Vereinbarung konkreter Termine bereits aus der Klinik heraus und rechtzeitig vor der Entlassung.

Für manche Patient*innen können Angebote der Selbsthilfe hilfreiche ergänzende Maßnahmen darstellen (siehe Empfehlung im Kapitel 9.3 Selbsthilfe und Peer Support). Um diese Angebote zeitnah nach der Entlassung nutzen zu können, benötigen die Patient*innen Informationen über die jeweiligen regionalen Möglichkeiten. Sofern die Klinik keine konkreten Angebote benennen und ggf. bereits den Kontakt herstellen kann, können sich die Patient*innen bei den örtlichen Selbsthilfe-Kontaktstellen (www.nakos.de/adressen/rot) entsprechend beraten lassen.

Weiterführende Informationen: Gesetzliches Entlassmanagement, Checkliste Schnittstellenmanagement

- Informationen zum Verordnen im Rahmen gesetzlichen Entlassmanagements: www.kbv.de/html/entlassmanagement.php [473]
- Checkliste zum ärztlichen Schnittstellenmanagement zwischen den Versorgungssektoren speziell in Deutschland: Einweisung, Stationäre Aufnahme, Entlassungsvorbereitung, Entlassungstag: www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/info/checklisten-schnittstellenmanagement.pdf

14.4 Strukturierte und komplexe Versorgungsformen

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>14-6 Insbesondere Patient*innen mit mittelgradiger oder schwerer Symptomatik und ≥ 1 Jahr Erkrankungsdauer soll eine der Indikation angemessene multiprofessionelle, strukturierte und koordinierte Versorgung angeboten werden.</p>	<p>↑↑</p>

Rationale

Internationale und nationale Studien zeigen bei kleinen Effektstärken und niedriger Evidenzqualität, aber konsistent die Effektivität strukturierter und komplexer Versorgungsformen bei depressiven Störungen, und zwar weitgehend unabhängig vom Schweregrad, von einer Chronifizierung und vom Vorliegen von Komorbiditäten. Eine Einbindung aller Patient*innen mit depressiven Störungen erscheint der Leitliniengruppe weder aus klinischer Sicht geboten, noch in der Versorgungsrealität in Deutschland umsetzbar. Daher schränkt die Leitliniengruppe in Abwägung von zu erwartendem Nutzen und gesundheitsökonomischem wie zeitlichem Aufwand die Empfehlung auf Patient*innen mit mindestens einem Jahr Erkrankungsdauer und mindestens mittlerem Schweregrad ein.

Je nach Schwere der depressiven Symptomatik und Grad der Einschränkungen von Funktionsfähigkeit und Teilhabe erscheinen unterschiedlich intensive Modelle adäquat, beginnend mit ambulanten strukturierten Programmen über eine sektorübergreifende Versorgung bis hin zu aufsuchenden Formen für schwer psychisch kranke Menschen (Tabelle 47).

Evidenzbasis

Es erfolgte eine systematische Recherche nach aggregierter Evidenz. Ein Cochrane-Review, der vor dem gewählten Suchzeitraum publiziert worden war, wurde selektiv ergänzt, weil viele der jüngeren Übersichtsarbeiten auf ihn Bezug nehmen. Zusätzlich erfolgte eine systematische Recherche nach RCT aus dem deutschen Versorgungskontext, um die Machbarkeit der Ansätze im deutschen Versorgungskontext zu prüfen sowie spezielle Barrieren und Herausforderungen zu identifizieren. Versorgungsdaten wurden aus der Recherche zum DMP Depression übernommen.

Evidenzbeschreibung

Ein qualitativ hochwertiger Cochrane-Review zu kollaborativen Modellen bei depressiven Störungen und Angststörungen (N=79 n=24308) fand im Vergleich zur Standardbehandlung signifikante Ergebnisse bezüglich der depressiven Symptomatik für verschiedene Zeiträume bei kleiner Effektstärke (SMD -0,28 bis -0,34; N=1 bis N=30, n=5984), ebenso für die mentale Lebensqualität (SMD 0,10 bis 0,26, N=2 bis N=14, n=4954). Es ergaben sich keine Hinweise auf Unterschiede zwischen kollaborativen Modellen mit medikamentöser oder psychotherapeutischer Behandlung. Die Evidenzqualität ist niedrig, da es sich um komplexe Interventionen ohne Verblindung handelt, die Samples eher klein waren, eine hohe PICO-Heterogenität vorliegt und nicht nur Patient*innen mit diagnostizierter Depression eingeschlossen waren (Indirektheit) [474].

Eine qualitativ gute Übersichtsarbeit untersuchte kollaborative Programme bei Patient*innen mit Depressionen (inkl. Dysthymie) und chronischen Erkrankungen (Akutes Koronarsyndrom, Arthritis, Krebs, COPD, Diabetes m., Epilepsie u. a.; N=20, n=4774). Die depressive Symptomatik verbesserte sich gering ($d = 0,35$ (95% KI 0,29; 0,42); N=20, n=4774), die Ansprechraten waren signifikant höher (OR 1,90 (95% KI 1,70; 2,12) $I^2 < 0,01\%$); die Krankheitslast (somatische und Depressions-Endpunkte) sank (OR 1,64 (95% KI 1,47; 1,83); $d = 0,27$ (95% KI 0,21; 0,33); $I^2 = 0,1\%$, N=20, n=4774) [475]. Ein weiterer qualitativ guter Review auf Individualdatenbasis (N=31, n=10753) zum Effekt von chronischen somatischen Erkrankungen auf die Effektivität von Collaborative care bei Depressionen fand einen kleinen Effekt auf die depressive Symptomatik nach 4 bis 6 Monaten (SMD -0,22 (95% KI -0,25; -0,18); $I^2 = 0,8\%$, N=36), wobei sich die Effektstärken von Patient*innen mit Komorbiditäten (SMD -0,21 (95% KI -0,27; -0,15); $I^2 = 0,9\%$, N=29) nicht signifikant von denen ohne Komorbiditäten (SMD -0,23 (95% KI, -0,32; -0,12); $I^2 = 0,9\%$; N=20) unterschieden (Interaktionskoeffizient 0,02 (95% KI -0,10; 0,13). Allerdings ergab sich ein stärkerer Effekt in Studien, die ausschließlich Patient*innen mit Komorbiditäten rekrutiert hatten (Study-level Analyse) [476]. Die Evidenzqualität beider Arbeiten ist als niedrig zu bewerten, da es sich um unverblindete komplexe Interventionen handelt, die PICO-Heterogenität hoch, die Präzision gering und die Direktheit eingeschränkt ist.

Eine qualitativ akzeptable Übersichtsarbeit (N=94, n=24132) suchte nach Moderatoren der Effekte kollaborativer Versorgung. Es ergab sich eine Beeinflussung der depressiven Symptomatik durch die Art der Terminvereinbarung (vorgeplant vs. ad hoc: RR -0,16 (95% KI -0,27; -0,04)), wohingegen es keinen Unterschied zwischen telefonbasiertem und persönlichem Monitoring oder der Intervention (Psychotherapie vs. medikamentöse Therapie vs. Kombinationsbehandlung) gab [477]. Ein qualitativ hochwertiger Review untersuchte den Effekt kollaborativer Versorgung auf Suizidalität (N=28, n=11688). Es ergaben sich signifikante Ergebnisse, die jedoch unter der Schwelle klinischer Relevanz blieben [478]. Die Evidenzqualität ist aus den oben beschriebenen Gründen als niedrig zu bewerten.

Ein qualitativ hochwertiger Review untersuchte die Effekte eines intensiven Fallmanagements (Assertive Community Treatment + Case Management) bei verschiedenen psychischen Erkrankungen (N=40, n=7524). Es ergab sich eine signifikante Verringerung der Krankenhaustage (MD -0,86 N=24 n=3595, Evidenzqualität niedrig). Dabei war der Effekt umso größer, je häufiger die Patient*innen vor Studienbeginn schon stationär behandelt worden waren und je mehr aufsuchende Elemente die Intervention umfasste. Die Anzahl der Patient*innen ohne Arbeit (RR 0,70 (95% KI 0,49, 1,0), Evidenzqualität sehr niedrig) und die Suizidrate (Evidenzqualität niedrig) wurden nicht signifikant beeinflusst [479].

Die identifizierten RCT, die in Deutschland zu kollaborativen Programmen durchgeführt wurden, bestätigen im Wesentlichen die Ergebnisse der internationalen Studien [480–487]. Auf eine ausführliche Darstellung der Effekte wird hier verzichtet (siehe dazu Evidenztabellen im Leitlinienreport [8]). In qualitativen Analysen wurden als Barrieren Kommunikationsprobleme, eine ungünstige regionale Verteilung der Beteiligten und interprofessionelle Diskrepanzen (Rollen, Kompetenzen, Wertschätzung) beschrieben [480]; als förderlich benannten Patient*innen eine nicht-mechanistische, vertrauenswürdige und einfühlsame Umsetzung sowie die regelmäßige und aktive Kontaktaufnahme durch die beteiligten Praxen [488]. Die Leitlinien-treue wie auch die Übereinstimmung zwischen Behandlungsauswahl und tatsächlicher Behandlung variierte nach Schweregrad, wobei die Defizite bei der adäquaten Behandlung schwerer depressiver Störungen möglicherweise auf eine Nicht-Verfügbarkeit von Psychotherapie-Plätzen zurückzuführen sein könnte [489].

Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Zwischen dem Auftreten depressiver Beschwerden und der Inanspruchnahme einer Behandlung liegt häufig eine lange Zeit; die Hälfte der Patient*innen zögert mehr als 5 Jahre, ehe sie ärztliche oder psychotherapeutische Unterstützung sucht [490] ([491] zit. nach [492]). Zugrunde liegen vor allem Stigmatisierungsängste, besonders bei Männern, älteren Menschen und Personen ohne vorherigen Kontakt zur psychiatrisch-psychotherapeutischen Versorgung ([493], zit. nach [492]). Dies verdeutlicht die große Relevanz einer langfristigen therapeutischen Beziehung zur Hausärztin oder zum Hausarzt. Sie kann dazu beitragen, Barrieren zur Inanspruchnahme von Behandlung bei depressiven Störungen zu reduzieren und zu einer höheren Akzeptanz von Überweisungen zur fachspezifischen Behandlung führen.

Bei depressiven Störungen, die 1 Jahr oder länger persistieren, ist kaum noch eine Remission zu erwarten. Und je mehr Rezidive bereits aufgetreten sind, umso höher ist das Risiko eines erneuten Rezidives oder der Chronifizierung (vgl. Kapitel 1.4.1 Rückfall- und Rezidivrisiko sowie 1.4.2 Risikofaktoren für Nichtansprechen und Chronifizierung). Daher beurteilt die Leitliniengruppe den Beginn einer strukturierten Versorgung gemäß der üblichen Definition einer chronifizierten Depression, d. h. nach 2 Jahren, als zu spät.

Weiterführende Informationen: Formen strukturierter und komplexer Versorgung

Die einfachste Form einer strukturierter Versorgung stellt das Fallmanagement (case management) dar. Der oder die Fallmanager*in koordiniert die verschiedenen an der Versorgung beteiligten Akteure bzw. Maßnahmen unterschiedlicher Leistungserbringer*innen (Ärzt*innen, Psycho- und andere Therapeut*innen, Sozialarbeiter*innen, Gesundheitsfachkräfte, Pflegekräfte). Fallmanager*innen können sowohl ärztliche als auch geschulte nicht-ärztliche Personen sein.

Collaborative Care umfasst eine multidisziplinäre Versorgung mit speziellen Kommunikationsstrukturen für die Akteure, ein Fallmanagement, einen strukturierten Behandlungsplan und festgelegte Monitoring-Termine. Häufig werden gestufte Modelle („stepped care“) in kollaborative Modelle integriert, um den Übergang zwischen verschiedenen Intensitätsstufen und damit eventuell wechselnden Behandelnden zu gewährleisten. Die Behandlung beginnt dann mit der jeweils leitliniengerechten Intervention der geringste Behandlungsintensität. Durch regelmäßiges Monitoring des Therapieverlaufs kann die Behandlung bei Nichtansprechen auf der nächst höheren Intensitätsstufe fortgesetzt werden.

In Deutschland wurden kollaborative bzw. gestufte Modelle in der Vergangenheit durch Verträge der integrierten Versorgung zwischen Leistungserbringenden und Krankenkassen ermöglicht. Dies resultierte in einer fragmentierten Versorgung, da keine regionale Versorgungsverpflichtung bestand. Inhalt und Verfügbarkeit der Programme waren heterogen. Durch die Einführung des Disease Management Programms (DMP) Depression soll die flächendeckende Versorgung gesetzlich versicherter Patient*innen mit einem strukturierten Programm ermöglicht werden. Eine weitere Versorgungsform für schwer psychisch kranke Versicherte mit komplexem psychiatrischen oder psychotherapeutischen Behandlungsbedarf stellt seit 2021 die ambulante Komplexbehandlung durch lokale Netzwerke dar (Versorgung nach § 92 Absatz 6b SGB V). Sie umfasst auch eine sektorenübergreifende Zusammenarbeit zwischen ambulanten und stationären Leistungserbringer*innen (Tabelle 47).

In anderen Ländern verfügbare aufsuchende Versorgungsformen für Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen (z. B. „Assertive Community Treatment“, „Home Treatment“, „Community Mental Health Teams“) existieren in Deutschland nicht. Lediglich vereinzelte Angebote der integrierten Versorgung umfassten auch aufsuchende Elemente. Eine Alternative stellen stationsäquivalente Leistungen nach § 115d, SGB V dar, bei der anstelle einer vollstationären Behandlung die psychiatrische Behandlung im häuslichen Umfeld erfolgt (Tabelle 47). Psychiatrische häusliche Krankenpflege (siehe Kapitel 9.7 Psychiatrische Häusliche Krankenpflege) als gemeindepsychiatrisches Angebot stellt zwar auch ein aufsuchendes Angebot dar, umfasst aber keine ärztliche und (psycho-)therapeutische Betreuung.

Konsultationsfassung, gültig bis 19. Mai 2022

Tabelle 47: Indikation und Inhalte komplexer Versorgungsformen für depressive Störungen in Deutschland

	DMP Depression	Psychiatrische/psychosomatische Institutsambulanzen	ambulante Komplexbehandlung	stationsäquivalente Leistungen	IV-Verträge
Rechtsgrundlagen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Disease Management Programm der Gesetzlichen Krankenkassen nach § 137f Abs. 2 SGB V ▪ G-BA DMP-A-RL 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ambulante Krankenhausleistungen nach § 118 SGB V ▪ PIA/PsIA-Vereinbarung ▪ Selektivverträge mit Krankenkassen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Multiprofessionelle Netzverbände aus Fachärzt*innen und Psychotherapeut*innen nach § 92 Absatz 6b SGB V ▪ KSV-Psych-RL 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Stationsäquivalente psychiatrische Behandlung (StäB) nach § 115d, SGB V ▪ PsychVVG 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Selektivverträge der integrierten Versorgung nach § 140a–d SGB V
Indikation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ mittelgradige oder schwere Symptomatik ▪ ≥ 1 Jahr Erkrankungsdauer oder min 3. akute Episode (2. Rezidiv/Rückfall) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diagnose einer schweren psychischen Erkrankung (F0–F6; PsIA: F3–F6) ▪ Behandlung in ambulanter Praxis nicht möglich/ausreichend aufgrund Art, Schwere oder Dauer der Erkrankung 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diagnose einer schweren psychischen Erkrankung (F1–F9) ▪ GAF-Wert ≤ 50 ▪ Behandlungsbedarf durch mindestens zwei verschiedene Berufsgruppen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikation für stationäre psychiatrische Behandlung ▪ Therapieziele lassen sich im häuslichen Umfeld besser erreichen ▪ Zustimmung durch die Haushaltsmitglieder ▪ Möglichkeit der ungestörten Behandlung gegeben 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ heterogen je nach Krankenkasse

Konsultationsfassung, 9

	DMP Depression	Psychiatrische/psychosomatische Institutsambulanzen	ambulante Komplexbehandlung	stationsäquivalente Leistungen	IV-Verträge
Inhalte	<ul style="list-style-type: none"> Fallmanager*in (in der Regel Hausärzt*innen) Vorgaben zur Überweisung und Kommunikation mit FÄ für Psychiatrie und Psychotherapeut*innen strukturiertes Monitoring (digitale) Patientenschulungen Vorgaben zur Veranlassung von Leistungen zur Rehabilitation und Teilhabe Dokumentationspflicht, Qualitätssicherung nicht sektorübergreifend (außer: definierte Einweisungskriterien) 	<ul style="list-style-type: none"> multimodale und multiprofessionelle Behandlung: fachärztliche + psychotherapeutische + spezialtherapeutische (Ergotherapie u. a.) + sozialpädagogische Angebote; pflegerische Leistungen Diagnostik und Behandlungsplanung psychotherapeutische Einzel- und Gruppentherapien medikamentöse Einstellung und Monitoring Sozialberatung 	<ul style="list-style-type: none"> Bezugspsychotherapeut*in bzw. -ärzt*in Koordination der Leistungen durch nichtärztliche Person auf Veranlassung der Bezugsärzt*in bzw. -psychotherapeut*in Erstellung eines Gesamtbehandlungsplans inkl. Leistungen zu Rehabilitation und Teilhabe Kooperation mit ≥ 1 Leistungserbringer*in der ambulanten psychiatrischen Krankenpflege, Soziotherapie oder Ergotherapie sektorübergreifend: Kooperation mit ≥ 1 psychiatrischen Krankenhaus 	<ul style="list-style-type: none"> StÄB-Team: ärztlicher + pflegerischer Dienst + ≥ 1 Vertreter einer weiteren Berufsgruppe Behandlung im Lebensumfeld (aufsuchende Versorgung) ≥ 1 persönlicher Kontakt/Tag; 7 Tage/Woche 24 Std. klinische Therapieverantwortung, jederzeit stationäre Aufnahme möglich wöchentlich multiprofessionelle Fallbesprechung, Visite keine Koordination mit anschließender ambulanter Versorgung, Teile der StÄB an ambulante Leistungserbringer delegierbar 	<ul style="list-style-type: none"> heterogen, je nach Programm häufig nicht-ärztlicher Fallmanager und fehlende Einbindung Hausarzt/ambulante Psychiater/PTT
Teilnahme	<ul style="list-style-type: none"> Einschreibung durch Hausärzt*innen und Krankenkassen, im Ausnahmefall durch FÄ für Psychiatrie/Psychotherapie/Psychosomatik oder spezialisierte Zentren nicht durch Psychotherapeut*innen 	<ul style="list-style-type: none"> Überweisung durch FÄ für Psychiatrie/Psychotherapie/Psychosomatik direkte Überleitung nach stationärer Behandlung 	<ul style="list-style-type: none"> Zugang über FÄ oder Psychotherapeut*innen des Netzverbands 	<ul style="list-style-type: none"> Zugang über die teilnehmenden Kliniken oder durch Einweisung durch niedergelassene Ärzt*innen oder Psychotherapeut*innen 	<ul style="list-style-type: none"> Einschreibung durch Kliniken und Krankenkassen
Verfügbarkeit	<ul style="list-style-type: none"> flächendeckend geplant, Stand 2021 aber noch nicht umgesetzt 	<ul style="list-style-type: none"> abhängig von regionaler Verfügbarkeit PsIA seit 2019 	<ul style="list-style-type: none"> Start für 2022 erwartet abhängig von regionaler Verfügbarkeit 	<ul style="list-style-type: none"> abhängig von regionaler Verfügbarkeit 	<ul style="list-style-type: none"> nicht für jede Krankenkasse/in jedem Bundesland verfügbar

15 Forschungsbedarf

Im Rahmen der Arbeiten an der Version 3.0 der Leitlinie wurde folgende Themen identifiziert, zu denen keine oder nicht ausreichend Evidenz existiert, die jedoch für die Versorgung der Patient*innen aus Sicht der Leitliniengruppe relevant sind:

- Behandlung der psychotischen Depression, insbesondere Nutzen der Kombination aus Antipsychotika und Antidepressiva sowie Erhaltungstherapie
- Switching-Strategien vs. fortgeführte Monotherapie bei Nichtansprechen von Antidepressiva
- Switching vs. Augmentation bei Nichtansprechen von Antidepressiva
- Art und Häufigkeit unerwünschter Wirkungen von Psychotherapie
- innovative Rehabilitationsprojekte, z. B. direkter Übergang aus Akut- in Reha-Klinik; ambulante Nachsorgeprogramme nach stationärer Rehabilitation

Konsultationsfassung, gültig bis 19. Mai 2022

Anhang 1 Schwellenwerte bei psychometrischen Testverfahren

Testverfahren	Schwellenwerte für Schwere der Depression*
Selbstbeurteilung	
Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-9) [119,120] 9 Items, Score 0–27	< 5 keine Depression bzw. klinisch unauffällig oder remittiert 5-9: unterschwellige bis leichte Depression 10-14: mittelgradige Depression 15-19: ausgeprägte Depression 20-27: schwere Depression
Beck-Depressions-Inventar II (BDI-II) [494]; deutsch: [495] 21 Items, Score 0–63	< 14: keine Depression bzw. klinisch unauffällig oder remittiert 14-19: leichtes depressives Syndrom 20-28: mittelgradiges depressives Syndrom ≥ 29: schweres depressives Syndrom
Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [496,497] 7 Items, Score 0–21	≤ 7: keine Depression bzw. klinisch unauffällig 8-10: „suspekt“, d. h. zumindest leichte depressive Störung > 10: klinisch relevantes depressives Syndrom
Geriatrische Depressionsskala (GDS [498]; deutsch: [499,500]) 15 Items, Score 0–15	0-5 Punkte: klinisch unauffällig ≥ 6 Punkte: depressive Störung wahrscheinlich
Fragebogen zur Depressionsdiagnostik (FDD- DSM-IV [501], deutsch: [502]) 18 Items, Score 0–72	keine normierten quantitativen Schwellenwerte, kategoriale Auswertung
Allgemeine Depressionsskala (CES-D) [503– 505], deutsch: [506] verschiedene Fassungen z. B. 20 Items, Score 0–60	>22 Punkte: klinisch auffällig >27 Punkte: depressive Störung sehr wahrscheinlich
Fremdbeurteilung	
Hamilton-Depressions-Rating-Skala (HAMD- D/HDRS) [507] verschiedene Fassungen z. B. HAMD-17: 17 Items, Score 0–51	keine normierten Schwellenwerte; für HAMD–17 z. B. ≤ 8: keine Depression, klinisch unauffällig oder remittiert 9–16: leichtes depressives Syndrom 17–24: mittelgradiges depressives Syndrom ≥ 25: schweres depressives Syndrom
Bech-Rafaelsen-Melancholie-Skala (BRMS [508]; deutsch: [509]) 11 Items, Score 0–44	0–5: kein depressives Syndrom 6–14: leichtes depressives Syndrom 15–24: mittelgradiges depressives Syndrom ≥ 25: schweres depressives Syndrom
Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS [510]; deutsch: [511]) 10 Items, Score 0–60	0–6: kein depressives Syndrom bzw. remittiert 7–19: leichtes depressives Syndrom 20–34: mittelgradiges depressives Syndrom ≥ 35: schweres depressives Syndrom
Inventar depressiver Symptome IDS-C [512], Kurzversion Inventar depressiver Symptome QIDS-C [513–515], deutsch: [516] verschiedene Fassungen, z. B. QIDS-SR16: 16 Items, Score 0-27 auch als Selbstbeurteilungsinstrument verfügbar	z. B. QIDS16: 0-5 keine Depression 6-10 mild 11-15 moderat 16-20 schwer 21-27 sehr schwer
Die Auswahl der aufgeführten Tests ist konsensbasiert. Für die Testverfahren können Lizenzgebühren anfallen; PHQ-9 und GDS sind lizenzfrei. *Schwellenwerte laut genannter Literatur; ggf. abweichende Angaben in weiterführenden Publikationen	

Anhang 2 Ankerbasierte Referenzwerte zur minimalen klinischen relevanten Differenz (MCID) psychometrischer Testverfahren

Testverfahren	Kurzbeschreibung	ankerbasierte MCID-Referenzwerte
PHQ-9 Patient Health Questionnaire	self-reported 9 Items, Score: 0–27	5 Punkte [517]
BDI-II Beck Depression Inventory	self-reported 21 Items, Score: 0–63	5 Punkte [518] „17,5% reduction from baseline“ [519]
HADS Hospital Anxiety and Depression Scale	self-reported 7 Items, Score: 0–21	1,7 Punkte (0,5 bis 5,57) Patient*innen mit kardiovaskulären Erkrankungen) [520] 1,4 Punkte (Patient*innen mit COPD) [521]
CES-D Centre of Epidemiology Studies -Depression	self-reported 15 Items; Score: 0-45	9 Punkte [522]
PROMIS Patient-Reported Outcomes Measurement Information System	patient-reported 28 Items, Score 4-20	3 Punkte (2–4) [523,524] 2 Punkte [525]
SDS Sheehan Disability Scale (depression scales)	patient-reported 28 Items, Score 4-20	7–8 Punkte [526]
CDSS Calgary Depression Scale	observer-rated 9 Items, Score 0-27	1,3 Punkte (Patient*innen mit Schizophrenie) [527]
Nicht-ankerbasierte MCID*		
HAMD (HDRS, HRSD) Hamilton Rating Scale for Depression	clinician-rated 17 Items, Score 0–51	2-3 Punkte (opinion-based) [528]
MADRS Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale	self-reported 10 Items; Score: 0–60	1,6–1,9 Punkte (distribution-based) [529]
Die Tabelle beruht auf den Ergebnissen einer orientierenden Datenbankrecherche nach ankerbasierten MCID-Werten. Die nicht-ankerbasierten MCID zu HAMD und MADRS wurden aufgrund der häufigen Verwendung dieser Testverfahren in klinischen Studien mit aufgeführt.		

Anhang 3 Empfehlungen zu Dosierung, Plasmaspiegel und Monitoring (TDM) bei medikamentöser Therapie der unipolaren Depression

(modifiziert nach AGNP consensus guidelines 2018 [165] und der dort aufgeführten Literatur)

Wirkstoff	Anfangsdosis [mg/Tag]	Standard-Tagesdosis [mg/Tag]	Serumkonzentration (Talspiegel vor Medikamenteneinnahme) [ng/ml]	Empfehlungsgrad Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)
Tri- und tetrazyklische Antidepressiva (TZA)/nichtselektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren (NSMRI)				
Amitriptylin	25–50	75–150 ¹	80–200 ²	soll
Amitriptylinoxid	30–60	75–150 ¹	80–200 ²	soll
Clomipramin	25–50	75–150 ¹	230–450 ²	soll
Desipramin	25–50	75–150 ¹	100–300	sollte
Doxepin	25–50	75–150 ¹	50–150 ²	sollte
Imipramin	25–50	75–150 ¹	175–300 ²	soll
Maprotilin	25–50	75–225	75–130	sollte
Nortriptylin	25–50	50–150 ¹	70–170	soll
Trimipramin	25–50	75–150 ¹	150–300	sollte
Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI)				
Citalopram	20	20–40	50–110	soll
Escitalopram	10	10–20 (bei Pat > 65 Jahre 10)	15–80	sollte
Fluoxetin	20	20–40	120–500 ²	kann
Fluvoxamin	50	100–250	60–230	sollte
Paroxetin	20	20–40	20–65	kann
Sertralin	50	50–100	10–150	kann ³
Monoaminoxidase (MAO)-Inhibitoren				
Moclobemid	150	300–600	300–1000	kann
Tranlycypromin	10	20–60 ⁴	≤50	nicht empfohlen
Selektive Serotonin-/ Noradrenalin- Rückaufnahme-Inhibitoren (SSNRI)				
Duloxetin	30–60	60	30–120	sollte
Venlafaxin	37,5–75	75–225	100–400 ²	sollte
Milnacipran	50	100	100–150	sollte
α2-Rezeptor-Antagonisten				
Mianserin	30	60–120	15–70	kann
Mirtazapin	15	15–45	30–80	sollte
Weitere Antidepressiva				
Bupropion	150	150–300	10–100 850–1500 (Hydroxybupropion) ⁵	sollte
Agomelatin	25	25–50	7–300 (1–2 Std. nach letzter Einnahme von 50 mg)	nicht empfohlen

Wirkstoff	Anfangsdosis [mg/Tag]	Standard-Tagesdosis [mg/Tag]	Serumkonzentration (Talspiegel vor Medikamenteneinnahme) [ng/ml]	Empfehlungsgrad Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)
Tianeptin	37,5	37,5	30–80	kann
Trazodon	50–100	200–400	700–1 000	sollte

Weitere Wirkstoffe

Lithiumsalze	Dosierung ausschließlich anhand des Plasmaspiegels übliche Anfangsdosis 8–18 mmol/Tag Zielwert: 0,6–0,8 mmol/l ⁶			soll (obligat)
Hypericum perforatum (Johanniskraut)	Unsicherheit bezüglich des Wirkmechanismus und des verantwortlichen Wirkstoffes. Dosierung unsicher wegen unterschiedlicher Wirkstoff-Konzentrationen und -Zusammensetzung der verschiedenen Präparate. Angeboten werden 500–1000 mg Trockenextrakt (1x täglich).			nicht etabliert

TDM: Therapeutic drug monitoring

¹ Abweichend von [165] empfiehlt die Leitliniengruppe eine niedrigere Dosierung, da eine Überdosierung von TZA mit Sicherheitsproblemen verbunden sein kann und ein Cochrane-Review [530] (Furukawa et al. 2003: Low dosage tricyclic antidepressants for depression) darauf hinweist, dass mit Dosierungen bis 100 mg/d kein Wirksamkeitsverlust einhergeht. Auch die Fachinformationen empfehlen z. T. nur Dosierung bis 150 mg/d; im stationären Bereich erscheint eine höhere Dosierung praktikabel. Da eine starke Empfehlung für TDM ausgesprochen wird, kann eine mögliche Unterdosierung hierüber erkannt und korrigiert werden.

² Antidepressivum mit antidepressiv wirksamem ersten Metaboliten. Die Angabe zur empfohlenen Serumkonzentration bezieht sich auf die Summe aus Wirkstoff und erstem Metaboliten.

³ Die Leitliniengruppe weicht hier von der Sollte-Empfehlung in [165] ab, da der empfohlene Serumspiegelbereich mit 10 bis 150ng/ml so breit ist, dass er klinisch kaum nützlich erscheint.

⁴ Die obere Dosis wurde abweichend von [165] gemäß Fachinformation erhöht. Die Leitliniengruppe hält für Tranylcypromin zudem eine positive Dosis-Wirkungs-Beziehung für möglich. Darüber hinaus wird der Wirkstoff vorrangig bei Therapieresistenz eingesetzt, so dass bei diesem Präparat ein Ausschöpfen der Dosis sinnvoll sein kann.

⁵ Abweichend von anderen Antidepressiva mit aktivem ersten Metaboliten soll bei Bupropion nicht die Summe aus Serumkonzentration der Muttersubstanz und des ersten Metaboliten betrachtet werden, sondern nur die Serumkonzentration von Hydroxybupropion.

⁶ Für unipolare Depression gelten niedrigere Zielwerte als für Manie (1,2 mmol/l). In Übereinstimmung mit der S3-Leitlinie Bipolare Erkrankungen [109] wird als Mindestzielwert 0,6 mmol/l empfohlen, um Unterdosierung mit daraus folgender Nichtwirksamkeit zu verhindern.

Anhang 4 Antidepressiva: Neben- und Wechselwirkungen, Kontraindikationen

Wirkstoffgruppe	wichtige Nebenwirkungen ¹	wichtige pharmakodynamische Wechselwirkungen ^{1,2}	wichtige Kontraindikationen ¹
TZA (Amitriptylin, Clomipramin u. a.)	anticholinerge Effekte, Sedierung; Appetit- und Gewichtszunahme; kardiale Überleitungsstörungen/ Herzrhythmusstörungen; Dysorthostase, Schwindel und Hypotonie; Mundtrockenheit; Akkomodationsstörungen; Gewichtszunahme; Delir CAVE: enge therapeutische Breite	Substanzen mit anticholinergem Wirkprofil; Alkohol; Substanzen mit QT-Zeitverlängernden Effekten	Harnverhalt/Prostatahyperplasie; Engwinkelglaukom; Pylorusstenose, Ileus; schwere kardiale Erkrankungen einschließlich Überleitungsstörungen und Arrhythmien; Demenz, Delir
SSRI (Citalopram, Fluoxetin, Sertalin u.a.)	Übelkeit, Unruhe und Antriebssteigerung, Schlafstörungen, sexuelle Dysfunktion, Schwitzen, Tremor; Hyponatriämie/SIADH; bei manchen Substanzen QT-Zeit-Verlängerung	gerinnungshemmende Medikamente, Substanzen mit QT-Zeit-verlängernden Effekten (Citalopram, Escitalopram), Substanzen mit serotonergerem Wirkprofil	bekannte QT-Zeit-Verlängerung, erhöhte Blutungsneigung
SSNRI (Venlafaxin, Duloxetin)	Übelkeit, Unruhe und Antriebssteigerung, Schlafstörungen, sexuelle Dysfunktion, Schwitzen (v. a. nachts), Tremor; Hypertonie; Mundtrockenheit, Hyponatriämie/SIADH CAVE: z. T. ausgeprägte Absetz-symptome (→ langsam ausschleichen)	gerinnungshemmende Medikamente, Substanzen mit serotonergerem Wirkprofil	bekannte QT-Zeit-Verlängerung, erhöhte Blutungsneigung, schwere Leberfunktionsstörung
MAO-Hemmer (Moclobemid, Tranylcypromin)	Schlafstörungen; Mundtrockenheit; Dysorthostase; Tranylcypromin: hypertensive Krisen (→ tyraminarme Diät)	Substanzen mit serotonergerem Wirkprofil	Tranylcypromin: Leberinsuffizienz, schwere Hypertonie, Phäochromozytom, rupturgefährdete Aneurysmen
α2R-Antagonisten (Mianserin, Mirtazapin)	Sedierung, Appetit- und Gewichtszunahme, Dysorthostase, Alpträume	Substanzen mit serotonergerem Wirkprofil (insb. MAO-Hemmer)	schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen; Dosisreduktion bei Nierenfunktionsstörung
Trazodon	Müdigkeit, orthostatische Dysregulation	sedierende sowie Substanzen mit α2R-Blockade	Intoxikationsgefahr mit anderen sedierenden Substanzen
Bupropion	Unruhe, Schlafstörungen, Hypertonie; Mundtrockenheit, Appetitverlust, Tremor, epileptische Anfälle	Substanzen, die die Krampfschwelle senken, MAO-Hemmer, dopaminerge Substanzen	schwere Hypertonie, Epilepsie
Agomelatin	Leberfunktionsstörungen; Müdigkeit; Alpträume		Lebererkrankungen
Tianeptin	Appetitminderung, Schlafstörungen; CAVE: missbräuchliche Verwendung		Suchterkrankungen

¹Auswahl, Stand 2021. Es gilt die jeweils aktuelle Fachinformation.

²Antidepressiva haben zudem ein hohes pharmakokinetisches Interaktionspotenzial über Cytochrom P450 (CYP), P-Glykoprotein (P-gp) und UDP-Glucuronosyltransferase (UGT). Daher empfiehlt die Leitliniengruppe, vor dem Ansetzen eines Antidepressivums und insbesondere bei Johanniskraut bei multimedizierten Patient*innen einen Interaktionscheck in entsprechenden Datenbanken durchzuführen, anhand der Fachinformationen auf Wechselwirkungen zu prüfen oder einen Apotheker bzw. klinischen Pharmazeuten hinzuzuziehen.

TZA Tri- und tetrazyklische Antidepressiva; SSRI Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren; SSNRI Selektive Serotonin-/ Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren; MAO Monoamin-Oxidase; α2R Alpha2-Rezeptor (Mianserin, Mirtazapin)

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation), modifiziert nach [3,4].....	13
Tabelle 2:	Risikofaktoren für das Auftreten depressiver Störungen.....	21
Tabelle 3:	Risikofaktoren für Rückfälle/Rezidive.....	23
Tabelle 4:	Prädiktoren eines ungünstigen Ansprechens bzw. Nichtansprechens bei depressiven Störungen	23
Tabelle 5:	Prädiktoren eines chronischen Verlaufs depressiver Störungen	23
Tabelle 6:	Risikofaktoren für eine depressive Störung	25
Tabelle 7:	Beschwerden und Merkmale, die auf eine depressive Störung hinweisen.....	26
Tabelle 8:	Haupt- und Zusatzsymptome depressiver Episoden nach ICD mit Beispielfragen	28
Tabelle 9:	Somatische Symptome bei depressiven Episoden	30
Tabelle 10:	Psychotische Symptome bei depressiven Episoden.....	30
Tabelle 11:	Symptome (hypo-)manischer Episoden und Beispielfrage zur Differentialdiagnostik (mod. nach [109])	34
Tabelle 12:	Anhaltspunkte zur Abgrenzung depressiver Anpassungsstörungen von depressiven Störungen	34
Tabelle 13:	Anhaltspunkte („Red Flags“) für das Vorliegen einer organischen affektiven Störung ...	35
Tabelle 14:	Beispiele zu Screeningfragen zur Erfassung psychischer Komorbidität.....	37
Tabelle 15:	Beispielfragen zur Erfassung von Aktivität und Teilhabe nach ICF	39
Tabelle 16:	Beispielfragen zur Erfassung von Kontextfaktoren nach ICF	40
Tabelle 17:	Beispielfragen zur Erfassung von Suizidalität (mod. nach [118]).....	42
Tabelle 18:	Psychometrische Tests zur Diagnostik und Wirkungsprüfung depressiver Störungen (Auswahl).....	43
Tabelle 19:	Behandlungsziele und messbare Endpunkte bei depressiven Störungen (unter Berücksichtigung von [114])	46
Tabelle 20:	Definition von Symptomveränderungen	46
Tabelle 21:	Einstufung des Therapieerfolgs bei Symptomskalen	47
Tabelle 22:	Beispiele individueller Therapieziele für Patient*innen mit depressiven Störungen	49
Tabelle 23:	Risikokommunikation (modifiziert nach: [122]).....	51
Tabelle 24:	Adhärenz-Barrieren auf Seite der Patient*innen und mögliche Lösungsansätze	56
Tabelle 25:	Adhärenz-Barrieren auf Seite der Behandelnden und mögliche Lösungsansätze	57
Tabelle 26:	Auswahlkriterien für Antidepressiva	66
Tabelle 27:	Empfohlene Verlaufskontrollen unter Antidepressiva (außer TZA) (mod. nach [166]) ...	75
Tabelle 28:	Empfohlene Verlaufskontrollen unter Trizyklischen Antidepressiva (mod. nach [166]) ..	75
Tabelle 29:	Empfohlene Verlaufskontrollen unter Lithium (mod. nach [166])	76
Tabelle 30:	Charakteristika des Antidepressiva-Absetzsyndroms (mod. nach [167]).....	76
Tabelle 31:	Risiko für Antidepressiva-Absetzsyndrome (mod. nach [167])	79
Tabelle 32:	Verfahrensübergreifende Wirkfaktoren psychotherapeutischer Interventionen.....	82
Tabelle 33:	Verfahrensübergreifende Einflussfaktoren auf den psychotherapeutischen Behandlungsprozess	82

Tabelle 34:	Bereiche negativer Nebenwirkungen von Psychotherapie-	84
Tabelle 35:	Kriterien für die Beendigung einer Psychotherapie	88
Tabelle 36:	Hinweise zur praktischen Durchführung des Therapeutischen Medikamentenmonitorings (TDM)	128
Tabelle 37:	Mögliche Ursachen für Nichtansprechen einer Psychotherapie	138
Tabelle 38:	Exemplarische Kriterien für oder gegen Krankschreibungen bei unipolaren Depressionen	164
Tabelle 39:	Wesentliche Merkmale des Gesprächs- und Beziehungsangebots an suizidale Patient*innen	171
Tabelle 40:	Graduelle Ausprägungen von Suizidalität (mod. nach [55])	172
Tabelle 41:	Risikofaktoren und protektive Faktoren bei Suizidalität	173
Tabelle 42:	Indikationen und Ausschlusskriterien für eine stationäre Rehabilitation bei depressiven Störungen	191
Tabelle 43:	Indikationen für eine interdisziplinäre Abstimmung bzw. Überweisung zur Konsiliar-, Mit- oder Weiterbehandlung im Zusammenhang mit depressiven Störungen	202
Tabelle 44:	Aufgabenbereiche von Apotheker*innen bei Patient*innen mit depressiven Störungen	204
Tabelle 45:	Indikationen für eine stationäre Einweisung	205
Tabelle 46:	Maßnahmen bei Entlassung von Patient*innen mit depressiven Störungen aus akutstationärer Behandlung	206
Tabelle 47:	Indikation und Inhalte komplexer Versorgungsformen für depressive Störungen in Deutschland	211

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verläufe unipolarer depressiver Störungen.....	22
Abbildung 2: Diagnostischer Prozess depressiver Störungen	24
Abbildung 3: Bestimmen des Schweregrades depressiver Episoden nach ICD-10-Kriterien.....	31
Abbildung 4: Bestimmen des Schweregrades depressiver Episoden nach ICD-11-Kriterien.....	32
Abbildung 5: Verlaufsaspekte depressiver Episoden nach ICD	33
Abbildung 6: Modell der Erkrankungs- und Behandlungsphasen	44
Abbildung 7: Einordnung von Ressourcen und Defiziten in das bio-psycho-soziale Modell der ICF am Fallbeispiel depressiver Störungen	49
Abbildung 8: Prozessschritte zur Umsetzung von partizipativer Entscheidungsfindung (mod. nach [132,133])	53
Abbildung 9: Zeitlicher Ablauf des Beginns einer antidepressiven Pharmakotherapie.....	70
Abbildung 10: Klassifikation von Ereignissen in der Psychotherapie (mod. nach [181])	84
Abbildung 11: Akuttherapie leichtgradiger depressiver Störungen	93
Abbildung 12: Akuttherapie mittelgradiger und schwerer depressiver Störungen	94
Abbildung 13: Vorgehen bei Nichtansprechen einer medikamentösen Therapie	125
Abbildung 14: Vorgehen bei Nichtansprechen einer Psychotherapie	137
Abbildung 15: Strukturen von Rehabilitation und Teilhabe bei psychischen Erkrankungen	190
Abbildung 16: Zuständigkeiten der Kostenträger für Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben	197
Abbildung 17: Versorgungsstrukturen für Menschen mit psychischen Erkrankungen. Leistungen und Anbieter	200

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Ausschrift
5HT2-Rezeptoren	Serotonin-Rezeptoren
ACS	alternating current stimulation, Wechselstromstimulation
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
ADS	Allgemeine Depressionsskala
AMTS	Arzneimitteltherapiesicherheit
AU	Arbeitsunfähigkeit
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BÄK	Bundesärztekammer
BDI	Beck-Depressionsinventar
BKK	Betriebskrankenkassen
BRMS	Bech-Rafaelsen-Melancholie-Skala
CAM	Komplementär- und Alternativmedizin
CBASP	Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy
CES	Cranial Electro Stimulation, craniale Elektrostimulation
CGI	Clinical Global Impression
CYP	Cytochrom
DAK	Deutsche Angestellten-Krankenkasse
DBS	Deep Brain Stimulation, Tiefe Hirnstimulation
DCS	Direct Current Stimulation
DLPFC	dorsolateraler präfrontaler Cortex
DMP	Disease Management Programme
DSM	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen
dTMS	Tiefe Transkranielle Magnetstimulation
EKG	Elektrokardiogramm
EKT	Elektrokonvulsionstherapie, Elektrokrampftherapie
FÄ	Fachärzt*innen
FDD	Fragebogen zur Depressionsdiagnostik
FT3, FT4	Schilddrüsen-Hormone: Trijodthyronin (T3), Thyroxin (T4)
GAF	Global Assessment of Functioning
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GDS	Geriatrische Depressionsskala
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung

Abkürzung	Ausschrift
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HAMD	Hamilton-Depressions-Skala
HDRS	Hamilton-Depression-Rating-Skala
ICD	Internationale Klassifikation der Krankheiten
ICF	Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit
IPT	Interpersonelle Psychotherapie
ITT	Intention-to-Treat
IV	Integrierte Versorgung
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KHK	Koronare Herzkrankheit
KVT	Kognitive Verhaltenstherapie
MADRS	Montgomery-Asberg Depression Rating Scale
MAO	Monoaminoxidase
MBCT	Mindfulness-Based Cognitive Therapy
MCID, MID	Minimale klinisch relevante Differenz
mg	Milligramm
ml	Milliliter
MST	Magnetic Seizure Therapy, Magnetkonvulsions- oder Magnetkrampftherapie
ng	Nanogramm
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NIMH	National Institute of Mental Health
NMDAR	N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor
NSMRI	Nichtselektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinie
OR	Odds Ratio, Quoten- oder Chancenverhältnis
PDF	Portable document format
pHKP	psychiatrische Häusliche Krankenpflege
PHQ	Patient Health Questionnaire, Gesundheitsfragebogen für Patienten (Depression)
PICO	Population, Intervention, Kontrollgruppe (control), Endpunkte (outcomes)
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
RCT	Randomisierte klinische Studie
RR	Relative Ratio, Relatives Risiko
rTMS	repetitive Transkranielle Magnetstimulation
S2k	mittlere Leitlinien-Qualitätsstufe (formelle Konsensfindung)
S3	höchste Leitlinien-Qualitätsstufe (systematische Evidenz-Recherche und formale Konsensfindung)

Abkürzung	Ausschrift
SGB	Sozialgesetzbuch
SIADH	Syndrom der vermehrten Produktion/Wirkung des antidiuretischen Hormons ADH
SNRI	Selektive Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren
SSNRI	Selektive Serotonin-/Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren
SSRI	Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren, Serotoninwiederaufnahmehemmer
tACS	Transcranial alternating current stimulation, transkranielle Wechselstromstimulation
TAU	Treatment As Usual, Standardbehandlung
tDCS	Transcranial Direct Current Stimulation, transkranielle Gleichstromstimulation
TDM	Therapeutic Drug Monitoring, Therapeutisches Medikamentenmonitoring
TMS	Transkranielle Magnetstimulation
TSH	Thyreoidea-Stimulierendes Hormon (Thyreotropin)
TZA	Tri- und tetrazyklische Antidepressiva
UV	Ultraviolettstrahlung
VNS	Vagus-Nerv-Stimulation
WHO	Weltgesundheitsorganisation
α2R	Alpha2-Rezeptor

Konsultationsfassung, gültig

Patientenblätter

Download der Patientenblätter zur Konsultationsfassung:

www.leitlinien.de/themen/depression/konsultation/patientenblaetter.pdf

Konsultationsfassung, gültig bis 19. Mai 2022

Literatur

1. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dtsch Arztebl 1997; 94(33):A-2154-5.
2. Europarat, Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ), et al. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec (2001)13 des Europarates am 10. Oktober 2001 und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. Z Arztl. Fortbild. Qualitäts-sich. 2002; 96(Suppl III):3–60.
3. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Das AWMF-Regelwerk Leitlinien. München: Zuckschwerdt; 2012.
4. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk Leitlinien: Version 2.0. 2020 [cited: 2021-03-22]. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>.
5. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien - Methodenreport, 5. Auflage. Version 1. 2017 [cited: 2019-09-05]. DOI: 10.6101/AZQ/000169. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000169>.
6. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004; 328(7454):1490–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205295>.
7. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008; 336(7650):924–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18436948>.
8. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Leitlinienreport, Version 3.0: [in Erstellung]. 2022 [cited: 2022-04-05]. DOI: 10.6101/AZQ/000xxx. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000xxx>.
9. Elliott R, Greenberg LS, Lietaer G. Research on experiential psychotherapies. In: Lambert MJ, editor. Bergin and Garfield's Handbook of Psychotherapy and Behavior Change. 5th. New York: Wiley; 2004, p. 493–540.
10. Roth A, Fonagy P. What Works for Whom: A Critical Review of Psychotherapy Research. New York: Guilford; 1996.
11. Lambert M, Ogles B. The efficacy and effectiveness of psychotherapy. In: Lambert MJ, editor. Bergin and Garfield's Handbook of Psychotherapy and Behavior Change. 5th. New York: Wiley; 2004, p. 139–193.
12. Shadish WR, Matt GE, Navarro AM, et al. The effects of psychological therapies under clinically representative conditions: A meta-analysis. Psychol Bull. 2000; 126(4):512–29. DOI: 10.1037/0033-2909.126.4.512. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10900994>.
13. Huhn M, Tardy M, Spineli LM, et al. Efficacy of pharmacotherapy and psychotherapy for adult psychiatric disorders: A systematic overview of meta-analyses. JAMA Psychiatry 2014; 71(6):706–15. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.112. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24789675>.
14. Moncrieff J, Kirsch I. Empirically derived criteria cast doubt on the clinical significance of antidepressant-placebo differences. Contemp Clin Trials 2015; 43:60–2. DOI: 10.1016/j.cct.2015.05.005. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25979317>.
15. Munkholm K, Paludan-Müller AS, Boesen K. Considering the methodological limitations in the evidence base of antidepressants for depression: A reanalysis of a network meta-analysis. BMJ Open 2019; 9(6):e024886. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-024886. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31248914>.
16. Hrobjartsson A, Gotzsche PC. Placebo interventions for all clinical conditions. Cochrane Database Syst Rev 2010(1):CD003974. DOI: 10.1002/14651858.CD003974.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20091554>.
17. Dago PL, Quitkin FM. Role of the Placebo Response in the Treatment of Depressive Disorders. CNS. Drugs 1995; 4(5):335–40. DOI: 10.2165/00023210-199504050-00002.
18. Kirsch I, Sapirstein G. Listening to prozac but hearing placebo: A meta-analysis of antidepressant medication. Prev Treatm 1998; 1(1).
19. Kirsch I, Moore TJ, Scoboria A. The emperor's new drugs: An analysis of antidepressant medication data submitted to the U.S. Food and Drug Administration. Prev Treatm 2002; 5.
20. Mora MS, Nestoriuc Y, Rief W. Lessons learned from placebo groups in antidepressant trials. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2011; 366(1572):1879–88. DOI: 10.1098/rstb.2010.0394. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21576145>.
21. Moncrieff J, Wessely S, Hardy R. Active placebos versus antidepressants for depression. Cochrane Database Syst Rev 2004(1):CD003012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14974002>.
22. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), National Collaborating Centre for Mental Health. Depression in Adults (update). Depression: The treatment and management of depression in adults. Draft for consultation Feb 2009. 2009 [cited: 2021-04-08]. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/DepressionUpdateFullGuidelineDraft.pdf>.

23. Furukawa TA, Noma H, Caldwell DM, et al. Waiting list may be a placebo condition in psychotherapy trials: A contribution from network meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2014; 130(3):181–92. DOI: 10.1111/acps.12275. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24697518>.
24. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, et al. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N. Engl. J Med* 2008; 358(3):252–60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18199864>.
25. Cuijpers P, Smit F, Bohlmeijer E, et al. Efficacy of cognitive-behavioural therapy and other psychological treatments for adult depression: Meta-analytic study of publication bias. *Br J Psychiatry* 2010; 196(3):173–8. DOI: 10.1192/bjp.bp.109.066001. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20194536>.
26. Niemeyer H, Musch J, Pietrowsky R. Publication bias in meta-analyses of the efficacy of psychotherapeutic interventions for depression. *J Consult Clin Psychol* 2013; 81(1):58–74. DOI: 10.1037/a0031152. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23244368>.
27. Flint J, Cuijpers P, Horder J, et al. Is there an excess of significant findings in published studies of psychotherapy for depression? *Psychol Med* 2015; 45(2):439–46. DOI: 10.1017/S0033291714001421. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25062429>.
28. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: A STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163(11):1905–17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17074942>.
29. Thase ME, Entsuah AR, Rudolph RL. Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors. *Br J Psychiatry* 2001; 178:234–41. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11230034>.
30. Nordmo M, Monsen JT, Høglend PA, et al. Investigating the dose-response effect in open-ended psychotherapy. *Psychother Res* 2020:1–11. DOI: 10.1080/10503307.2020.1861359. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33331244>.
31. Cuijpers P, Karyotaki E, Andersson G, et al. The effects of blinding on the outcomes of psychotherapy and pharmacotherapy for adult depression: A meta-analysis. *Eur Psychiatry* 2015; 30(6):685–93. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2015.06.005. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26169475>.
32. Falkai P, Wittchen HU, Doepfner M, et al., editors. Diagnostische Kriterien DSM-5. 2nd ed. Göttingen: Hogrefe; 2020.
33. Ahrens B, Freyberger HJ. Diagnostik affektiver Störungen in der Praxis-Beitrag der ICD-10. *MMW Munch Med Wochenschr* 1998; 140(11):37–41.
34. Ebmeier KP, Donaghey C, Steele JD. Recent developments and current controversies in depression. *Lancet* 2006; 367(9505):153–67. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16413879>.
35. Bijl RV, Ravelli A, van Zessen G. Prevalence of psychiatric disorder in the general population: Results of The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998; 33(12):587–95. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9857791>.
36. Busch MA, Maske UE, Ryl L, et al. Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013; 56(5-6):733–9. DOI: 10.1007/s00103-013-1688-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23703492>.
37. Jacobi F, Höfler M, Strehle J, et al. Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung: Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul Psychische Gesundheit (DEGS1-MH). *Nervenarzt* 2014; 85(1):77–87. DOI: 10.1007/s00115-013-3961-y. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24441882>.
38. Streit F, Zillich L, Frank J, et al. Lifetime and current depression in the German National Cohort (NAKO). *World J Biol Psychiatry* 2021:1–31. DOI: 10.1080/15622975.2021.2014152. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34870540>.
39. Robert Koch-Institut (RKI). BGS98: Bundes-Gesundheitssurvey 1998. *Gesundh Wesen* 1999; 61(2 Suppl):S55–S222.
40. Bretschneider J, Janitzka S, Jacobi F, et al. Time trends in depression prevalence and health-related correlates: Results from population-based surveys in Germany 1997-1999 vs. 2009-2012. *BMC Psychiatry* 2018; 18(1):394. DOI: 10.1186/s12888-018-1973-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30572872>.
41. Steffen A, Holstiege J, Akmatov MK, et al. Zeitliche Trends in der Diagnoseprävalenz depressiver Störungen: eine Analyse auf Basis bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten der Jahre 2009 bis 2017. 2019 (Versorgungsatlas-Bericht; Nr. 19/05) [cited: 2022-01-03]. DOI: 10.20364/VA-19.05. https://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva_docs/102/VA_19-05_Bericht_Depressionen_2_2019-06-27.pdf.
42. Jacobi F, Klohe M, Wittchen HU. Psychische Störungen in der deutschen Allgemeinbevölkerung: Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen und Ausfalltage. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2004; 47(8):736–44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15340716>.
43. Hankin BL, Abramson LY, Moffitt TE, et al. Development of depression from preadolescence to young adulthood: Emerging gender differences in a 10-year longitudinal study. *J Abnorm Psychol* 1998; 107(1):128–40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9505045>.

44. Teresi J, Abrams R, Holmes D, et al. Prevalence of depression and depression recognition in nursing homes. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2001; 36(12):613–20. DOI: 10.1007/s127-001-8202-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11838834>.
45. Meltzer H, Gill B, Petticrew M, et al. The prevalence of psychiatric morbidity among adults living in private households (OPCS surveys of psychiatric morbidity in Great Britain). London: Palgrave Macmillan; 1995.
46. Jacobi F, Höfler M, Siegert J, et al. Twelve-month prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in Germany: The Mental Health Module of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1-MH). *Int J Methods Psychiatr Res* 2014; 23(3):304–19. DOI: 10.1002/mpr.1439. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24729411>.
47. Davidson JR, Meltzer-Brody SE. The underrecognition and undertreatment of depression: What is the breadth and depth of the problem? *J Clin Psychiatry* 1999; 60(Suppl 7):4–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/0010326869>.
48. Institute for Health Metrics Evaluation. GBD Results Tool. Depressive disorders. 2019 [cited: 2022-01-04]. <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/d780dffbe8a381b25e1416884959e88b>.
49. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388(10053):1545–602. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31678-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27733282>.
50. GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388(10053):1603–58. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31460-X. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27733283>.
51. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. 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* 2022:[Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00395-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35026139>.
52. Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: A meta-review. *World Psychiatry* 2014; 13(2):153–60. DOI: 10.1002/wps.20128. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24890068>.
53. Laursen TM, Musliner KL, Benros ME, et al. Mortality and life expectancy in persons with severe unipolar depression. *J Affect Disord* 2016; 193:203–7. DOI: 10.1016/j.jad.2015.12.067. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26773921>.
54. Penninx BW, Milaneschi Y, Lamers F, et al. Understanding the somatic consequences of depression: Biological mechanisms and the role of depression symptom profile. *BMC Med* 2013; 11:129. DOI: 10.1186/1741-7015-11-129. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23672628>.
55. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft Interdisziplinäre Notfall- und Akutmedizin (DGINA), Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI). S2k-Leitlinie Notfallpsychiatrie: Registernummer 038-023, Version 2019-05_01. 2019 [cited: 2021-10-28]. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/038-023.html>.
56. Cambridge OR, Knight MJ, Mills N, et al. The clinical relationship between cognitive impairment and psychosocial functioning in major depressive disorder: A systematic review. *Psychiatry Res* 2018; 269:157–71. DOI: 10.1016/j.psychres.2018.08.033. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30149273>.
57. Ramchandani P, Stein A. The impact of parental psychiatric disorder on children. *BMJ* 2003; 327(7409):242–3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12896914>.
58. Goodman SH, Rouse MH, Connell AM, et al. Maternal depression and child psychopathology: A meta-analytic review. *Clin Child Fam Psychol Rev* 2011; 14(1):1–27. DOI: 10.1007/s10567-010-0080-1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21052833>.
59. Sweeney S, MacBeth A. The effects of paternal depression on child and adolescent outcomes: A systematic review. *J Affect Disord* 2016; 205:44–59. DOI: 10.1016/j.jad.2016.05.073. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27414953>.
60. Goodman SH. Intergenerational Transmission of Depression. *Annu Rev Clin Psychol* 2020; 16:213–38. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-071519-113915. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31961725>.
61. Knieps F, Pfaff H, editors. Psychische Gesundheit und Arbeit: Zahlen, Daten, Fakten. Berlin: Med. Wiss. Verl.-Ges.; 2019 (BKK-Gesundheitsreport; 2019).
62. Storm A, editor. DAK-Gesundheitsreport 2019: Analyse der Arbeitsfähigkeitsdaten Alte und neue Süchte im Betrieb. Heidelberg: medhochzwei Verl.; 2019 (Beiträge zur Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung; 28).
63. Techniker Krankenkasse. Gesundheitsreport Arbeits-un-fäh-igkeiten 2019. 2019 [cited: 2022-01-03]. <https://www.tk.de/resource/blob/2060908/b719879a6b6ca54c1f2ec600985fb616/gesundheitsreport-au-2019-data.pdf>.
64. Statistisches Bundesamt (Destatis). Statistisches Jahrbuch 2019 - Kapitel 4 Gesundheit. 2019 [cited: 2022-01-03]. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Querschnitt/Jahrbuch/jb-gesundheit.pdf>.
65. Eden J-L, Konnopka A, König H-H. Kosten der Depression in Deutschland. *Psychiatr Prax* 2021; 48(6):290–300. DOI: 10.1055/a-1399-4430. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33773504>.

66. Statistisches Bundesamt (Destatis). Verlorene Erwerbstätigkeitsjahre in 1.000 Jahren für Deutschland. 2008 [cited: 2022-01-04]. <https://www.gbe-bund.de/gbe>.
67. Statistisches Bundesamt (Destatis). Rentenzugänge wegen verminderter Erwerbsfähigkeit in der Gesetzlichen Rentenversicherung im Laufe des Berichtsjahres 2015. 2015 [cited: 2022-01-04]. <https://www.gbe-bund.de/gbe>.
68. Statistisches Bundesamt (Destatis). Durchschnittliches Zugangsalter bei Renten wegen verminderter Erwerbsfähigkeit in der Gesetzlichen Rentenversicherung. 2015 [cited: 2022-01-04]. <https://www.gbe-bund.de/gbe>.
69. Sartorius N. The economic and social burden of depression. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(15 Suppl):8–11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11444765>.
70. Angermeyer MC, Matschinger H, Schomerus G. Attitudes towards psychiatric treatment and people with mental illness: Changes over two decades. *Br J Psychiatry* 2013; 203(2):146–51. DOI: 10.1192/bjp.bp.112.122978. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23787060>.
71. Berger M, van Calker D, Brakemeier EL, et al. Affektive Störungen. In: Berger M, editor. *Psychische Erkrankungen: Klinik und Therapie in Zusammenarbeit mit der Cochrane Deutschland Stiftung*. 6th. Edinburgh: Elsevier; 2019, p. 363–435.
72. Köhler CA, Evangelou E, Stubbs B, et al. Mapping risk factors for depression across the lifespan: An umbrella review of evidence from meta-analyses and Mendelian randomization studies. *J Psychiatr Res* 2018; 103:189–207. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2018.05.020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29886003>.
73. Kennis M, Gerritsen L, van Dalen M, et al. Prospective biomarkers of major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2020; 25(2):321–38. DOI: 10.1038/s41380-019-0585-z. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31745238>.
74. Geschwind DH, Flint J. Genetics and genomics of psychiatric disease. *Science* 2015; 349(6255):1489–94. DOI: 10.1126/science.aaa8954. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26404826>.
75. Mitchell BL, Thorp JG, Wu Y, et al. Polygenic Risk Scores Derived From Varying Definitions of Depression and Risk of Depression. *JAMA Psychiatry* 2021; 78(10):1152–60. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2021.1988. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34379077>.
76. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, et al. Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003; 301(5631):386–9. DOI: 10.1126/science.1083968. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12869766>.
77. Border R, Johnson EC, Evans LM, et al. No Support for Historical Candidate Gene or Candidate Gene-by-Interaction Hypotheses for Major Depression Across Multiple Large Samples. *Am J Psychiatry* 2019; 176(5):376–87. DOI: 10.1176/appi.ajp.2018.18070881. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30845820>.
78. Whiteford HA, Harris MG, McKeon G, et al. Estimating remission from untreated major depression: A systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2013; 43(8):1569–85. DOI: 10.1017/S0033291712001717. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22883473>.
79. Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. The epidemiology of major depressive disorder: Results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003; 289(23):3095–105. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12813115>.
80. Keller MB. The long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 1999; 60(17 Suppl):41–5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10446742>.
81. Keller MB, Klerman GL, Lavori PW, et al. Long-term outcome of episodes of major depression. Clinical and public health significance. *JAMA* 1984; 252(6):788–92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6748178>.
82. Keller MB, Lavori PW, Mueller TI, et al. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression. A 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49(10):809–16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1417434>.
83. Spijker J, Graaf R de, Bijl RV, et al. Duration of major depressive episodes in the general population: Results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Br J Psychiatry* 2002; 181:208–13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12204924>.
84. Schramm E, Klein DN, Elsaesser M, et al. Review of dysthymia and persistent depressive disorder: History, correlates, and clinical implications. *Lancet Psychiatry* 2020; 7(9):801–12. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30099-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32828168>.
85. Murphy JA, Byrne GJ. Prevalence and correlates of the proposed DSM-5 diagnosis of Chronic Depressive Disorder. *J Affect Disord* 2012; 139(2):172–80. DOI: 10.1016/j.jad.2012.01.033. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22381955>.
86. Wittchen HU. Die Studie "Depression 2000". Eine bundesweite Depressions-Screening-Studie in Allgemeinarztpraxen. *Fortschr Med* 2000(Sonderheft I):1–3.
87. Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 1991; 52 Suppl:28–34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1903134>.
88. Murray CJ, Lopez AD, editors. *The global burden of disease. A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Harvard: Harvard Univ. Pr; 1997.

89. Olfson M, Shea S, Feder A, et al. Prevalence of anxiety, depression, and substance use disorders in an urban general medicine practice. *Arch Fam Med* 2000; 9(9):876–83. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11031395>.
90. Solomon DA, Keller MB, Leon AC, et al. Multiple recurrences of major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 2000; 157(2):229–33. DOI: 10.1176/appi.ajp.157.2.229. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10671391>.
91. Angst J. The course of affective disorders. *Psychopathology* 1986; 19 Suppl 2:47–52. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3575628>.
92. Belsher G, Costello CG. Relapse after recovery from unipolar depression: A critical review. *Psychol Bull* 1988; 104(1):84–96. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3043528>.
93. Hautzinger M, Jong-Meyer R. Zwei Multizenter-Studien zur Wirksamkeit von Verhaltenstherapie, Pharmakotherapie und deren Kombination bei depressiven Patienten: Einführung, Rahmenbedingungen und Aufgabenstellung. *Z Klin Psych* 1996; 25(2):83–92.
94. Hollon SD, DeRubeis RJ, Evans MD, et al. Cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. Singly and in combination. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49(10):774–81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1417429>.
95. Moriarty AS, Meader N, Snell KI, et al. Prognostic models for predicting relapse or recurrence of major depressive disorder in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 5:CD013491. DOI: 10.1002/14651858.CD013491.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33956992>.
96. Buckman JE, Underwood A, Clarke K, et al. Risk factors for relapse and recurrence of depression in adults and how they operate: A four-phase systematic review and meta-synthesis. *Clin Psychol Rev* 2018; 64:13–38. DOI: 10.1016/j.cpr.2018.07.005. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30075313>.
97. Wojnarowski C, Firth N, Finegan M, et al. Predictors of depression relapse and recurrence after cognitive behavioural therapy: A systematic review and meta-analysis. *Behav Cogn Psychother* 2019; 47(5):514–29. DOI: 10.1017/S1352465819000080. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30894231>.
98. Steinert C, Hofmann M, Kruse J, et al. The prospective long-term course of adult depression in general practice and the community. A systematic literature review. *J Affect Disord* 2014; 152-154:65–75. DOI: 10.1016/j.jad.2013.10.017. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24210624>.
99. Kautzky A, Dold M, Bartova L, et al. Clinical factors predicting treatment resistant depression: Affirmative results from the European multicenter study. *Acta Psychiatr Scand* 2019; 139(1):78–88. DOI: 10.1111/acps.12959. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30291625>.
100. Perلمان K, Benrimoh D, Israel S, et al. A systematic meta-review of predictors of antidepressant treatment outcome in major depressive disorder. *J Affect Disord* 2019; 243:503–15. DOI: 10.1016/j.jad.2018.09.067. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30286415>.
101. Taylor RW, Marwood L, Greer B, et al. Predictors of response to augmentation treatment in patients with treatment-resistant depression: A systematic review. *J Psychopharmacol (Oxford)* 2019; 33(11):1323–39. DOI: 10.1177/0269881119872194. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31526204>.
102. Carlo V de, Calati R, Serretti A. Socio-demographic and clinical predictors of non-response/non-remission in treatment resistant depressed patients: A systematic review. *Psychiatry Res* 2016; 240:421–30. DOI: 10.1016/j.psychres.2016.04.034. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27155594>.
103. Bennabi D, Aouizerate B, El-Hage W, et al. Risk factors for treatment resistance in unipolar depression: A systematic review. *J Affect Disord* 2015; 171:137–41. DOI: 10.1016/j.jad.2014.09.020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25305428>.
104. Struijs SY, Jong PJ de, Jeronimus BF, et al. Psychological risk factors and the course of depression and anxiety disorders: A review of 15 years NESDA research. *J Affect Disord* 2021; 295:1347–59. DOI: 10.1016/j.jad.2021.08.086. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34706448>.
105. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Screening auf Depression – Abschlussbericht. Auftrag: S16-05. Version: 1.0. 2020 (IQWiG-Berichte; 653) [cited: 2021-11-16]. https://www.iqwig.de/download/s16-05_screening-auf-depression_abschlussbericht_v1-0.pdf.
106. Whooley MA, Avins AL, Miranda J, et al. Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. *J Gen. Intern Med* 1997; 12(7):439–45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9229283>.
107. Kühner C, Schrickler IF, Nayman S. Depressive Störungen in der ICD-11: Was bleibt, was ist neu? *Psychotherapeutenjournal* 2021(4):330–8. https://www.psychotherapeutenjournal.de/blatterkatalog/PTJ-4-2021_neu/24/index.html.
108. World Health Organization (WHO). ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (ICD-11 MMS): International Classification of Diseases 11th Revision. The global standard for diagnostic health information. 2021 [cited: 2021-11-12]. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>.
109. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen (DGBS). S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen: Registernummer 038-019, Version 2020-05. 2020 [cited: 2021-11-09]. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/038-019.html>.
110. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN). Burnout. 2012 [cited: 2022-01-21]. https://www.psychotherapeutenkammer-berlin.de/system/files/stellungnahme_dgppn_2012.pdf.

111. Burisch M. Das Burnout-Syndrom: Theorie der inneren Erschöpfung - zahlreiche Fallbeispiele - Hilfen zur Selbsthilfe. 5th ed. Berlin: Springer; 2014.
112. psychenet – Netz psychische Gesundheit. Burnout. 2021 [cited: 2022-01-21]. https://www.psychenet.de/images/Themen/FC-Burnout_20200120_Februar2021.pdf.
113. Buchholz A, Spies M, Brütt AL. ICF-basierte Messinstrumente zur Bedarfserfassung und Evaluation in der Behandlung von Patienten mit psychischen Störungen - ein systematisches Review. *Rehabilitation (Stuttg)* 2015; 54(3):153–9. DOI: 10.1055/s-0035-1548897. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26091492>.
114. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN). S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen: Registernummer 038-020, Version 2019-07. 2019 [cited: 2021-11-10]. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/038-020.html>.
115. Blades CA, Stritzke WG, Page AC, et al. The benefits and risks of asking research participants about suicide: A meta-analysis of the impact of exposure to suicide-related content. *Clin Psychol Rev* 2018; 64:1–12. DOI: 10.1016/j.cpr.2018.07.001. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30014862>.
116. DeCou CR, Schumann ME. On the Iatrogenic Risk of Assessing Suicidality: A Meta-Analysis. *Suicide Life Threat Behav* 2018; 48(5):531–43. DOI: 10.1111/sltb.12368. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28678380>.
117. Dube P, Kurt K, Bair MJ, et al. The p4 screener: Evaluation of a brief measure for assessing potential suicide risk in 2 randomized effectiveness trials of primary care and oncology patients. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2010; 12(6). DOI: 10.4088/PCC.10m00978blu. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21494337>.
118. Schlüssel S. Evaluation of the P4 suicidality screener in primary and specialized care in Germany [in Erstellung].
119. Löwe B, Spitzer RL, Zipfel S, et al. PHQ-D - Gesundheitsfragebogen für Patienten. Karlsruhe: Pfizer; 2001.
120. Löwe B, Spitzer RL, Gräfe K, et al. Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses. *J Affect. Disord* 2004; 78(2):131–40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14706723>.
121. Elwyn G, Vermunt NP. Goal-Based Shared Decision-Making: Developing an Integrated Model. *Journal of Patient Experience* 2020; 7(5):688–696. DOI: 10.1177/2374373519878604. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33294602>.
122. Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (DNEbM). Gute Praxis Gesundheitsinformation. Ein Positionspapier des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin. Version 2.0. Stand: 18.10.2015. 2015 [cited: 2017-10-17]. <http://www.ebm-netzwerk.de/pdf/publikationen/gpgi2.pdf>.
123. Linde K, Kriston L, Rücker G, et al. Efficacy and acceptability of pharmacological treatments for depressive disorders in primary care: Systematic review and network meta-analysis. *Ann Fam Med* 2015; 13(1):69–79. DOI: 10.1370/afm.1687. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25583895>.
124. Cuijpers P, Karyotaki E, Ciharova M, et al. The effects of psychotherapies for depression on response, remission, reliable change, and deterioration: A meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2021; 144(3):288–299. DOI: 10.1111/ACPS.13335. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34107050>.
125. Samalin L, Genty J-B, Boyer L, et al. Shared Decision-Making: A Systematic Review Focusing on Mood Disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2018;23. DOI: 10.1007/s11920-018-0892-0. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29589129>.
126. Loh A, Simon D, Kriston L, et al. Patientenbeteiligung bei medizinischen Entscheidungen - Effekte der Partizipativen Entscheidungsfindung aus systematischen Reviews. *Dtsch Arztebl* 2007; 104(21):A-1483–8.
127. LeBlanc A, Herrin J, Williams MD, et al. Shared Decision Making for Antidepressants in Primary Care: A Cluster Randomized Trial. *JAMA Intern Med* 2015; 175(11):1761–70. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.5214. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26414670>.
128. Aljumah K, Hassali MA. Impact of pharmacist intervention on adherence and measurable patient outcomes among depressed patients: A randomised controlled study. *BMC Psychiatry* 2015;219. DOI: 10.1186/s12888-015-0605-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26376830>.
129. Stacey D, Légaré F, Lewis K, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 4(4):CD001431. DOI: 10.1002/14651858.CD001431.pub5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28402085>.
130. Tlach L, Wüsten C, Daubmann A, et al. Information and decision-making needs among people with mental disorders: A systematic review of the literature. *Health Expect* 2015; 18(6):1856–72. DOI: 10.1111/hex.12251.
131. Härter M. Partizipative Entscheidungsfindung (Shared Decision Making) - ein von Patienten, Ärzten und der Gesundheitspolitik geforderter Ansatz setzt sich durch. *Z Arztl. Fortbild. Qualitätssich.* 2004; 98(2):89–92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15106486>.
132. Elwyn G, Durand MA, Song J, et al. A three-talk model for shared decision making: Multistage consultation process. *BMJ* 2017; 359:j4891. DOI: 10.1136/bmj.j4891. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29109079>.
133. Bieber C, Gschwendtner K, Müller N, et al. Partizipative Entscheidungsfindung (PEF) - Patient und Arzt als Team. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2016; 66(5):195–207. DOI: 10.1055/s-0042-105277. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27119359>.

134. Petrak F, Meier JJ, Albus C, et al. Motivation und Diabetes – Zeit für einen Paradigmenwechsel?: – Ein Positionspapier –. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2019; 14(03):193–203. DOI: 10.1055/a-0868-7758.
135. Schaub A, Roth E, Goldmann U. Kognitiv-psychoedukative Therapie zur Bewältigung von Depressionen: Ein Therapiemanual. 2nd ed. Göttingen: Hogrefe; 2013.
136. Pitschel-Walz G, Bäuml J, Kissling W. Psychoedukation Depressionen: Manual zur Leitung von Patienten- und Angehörigengruppen. 2nd ed. München: Urban und Fischer; 2018.
137. Wells MJ, Owen JJ, McCray LW, et al. Computer-Assisted Cognitive-Behavior Therapy for Depression in Primary Care: Systematic Review and Meta-Analysis. *Prim Care Companion CNS Disord* 2018; 20(2). DOI: 10.4088/PCC.17r02196. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29570963>.
138. Königbauer J, Letsch J, Philipp D, et al. Internet- and mobile-based depression interventions for people with diagnosed depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2017; 223:28–40. DOI: 10.1016/j.jad.2017.07.021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28715726>.
139. Baumeister A, Edan S, Kane JM. Is there a trial bias impacting user engagement with unguided e-mental health interventions? A systematic comparison of published reports and real-world usage of the same programs. *Transl Behav Med* 2019; 9(6):1020–33. DOI: 10.1093/tbm/ibz147. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31689344>.
140. Baumeister H, Reichler L, Munzinger M, et al. The impact of guidance on Internet-based mental health interventions – A systematic review. *Internet Interventions* 2014; 1(4):205–15. DOI: 10.1016/j.invent.2014.08.003.
141. Köhnen M, Kriston L, Härter M, et al. Effectiveness and acceptance of technology-based psychological interventions for the acute treatment of unipolar depression: A systematic review and meta-analysis. *J Med Internet Res* 2021; 23(6):e24584. DOI: 10.2196/24584.
142. Gold PW, Machado-Vieira R, Pavlatou MG. Clinical and biochemical manifestations of depression: Relation to the neurobiology of stress. *Neural Plast* 2015; 2015:581976. DOI: 10.1155/2015/581976. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25878903>.
143. Jakobsen JC, Katakam KK, Schou A, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors versus placebo in patients with major depressive disorder. A systematic review with meta-analysis and Trial Sequential Analysis. *BMC Psychiatry* 2017; 17(1):58. DOI: 10.1186/s12888-016-1173-2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28178949>.
144. Hengartner MP, Jakobsen JC, Sørensen A, et al. Efficacy of new-generation antidepressants assessed with the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, the gold standard clinician rating scale: A meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *PLoS. One.* 2020; 15(2):e0229381. DOI: 10.1371/journal.pone.0229381. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32101579>.
145. Plöderl M, Hengartner MP. Guidelines for the pharmacological acute treatment of major depression: Conflicts with current evidence as demonstrated with the German S3-guidelines. *BMC Psychiatry* 2019; 19(1):265. DOI: 10.1186/s12888-019-2230-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31477074>.
146. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: A systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2018; 391(10128):1357–66. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32802-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29477251>.
147. Rosenblat JD, Lee Y, McIntyre RS. The effect of pharmacogenomic testing on response and remission rates in the acute treatment of major depressive disorder: A meta-analysis. *J Affect Disord* 2018; 241:484–91. DOI: 10.1016/j.jad.2018.08.056. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30149336>.
148. Bousman CA, Arandjelovic K, Mancuso SG, et al. Pharmacogenetic tests and depressive symptom remission: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacogenomics* 2019; 20(1):37–47. DOI: 10.2217/pgs-2018-0142. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30520364>.
149. Greden JF, Parikh SV, Rothschild AJ, et al. Impact of pharmacogenomics on clinical outcomes in major depressive disorder in the GUIDED trial: A large, patient- and rater-blinded, randomized, controlled study. *J Psychiatr Res* 2019; 111:59–67. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2019.01.003. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30677646>.
150. Perlis RH, Dowd D, Fava M, et al. Randomized, controlled, participant- and rater-blind trial of pharmacogenomic test-guided treatment versus treatment as usual for major depressive disorder. *Depress Anxiety* 2020. DOI: 10.1002/da.23029. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32383277>.
151. Han C, Wang S-M, Bahk W-M, et al. A Pharmacogenomic-based Antidepressant Treatment for Patients with Major Depressive Disorder: Results from an 8-week, Randomized, Single-blinded Clinical Trial. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2018; 16(4):469–80. DOI: 10.9758/cpn.2018.16.4.469. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30466219>.
152. Bradley P, Shiekh M, Mehra V, et al. Improved efficacy with targeted pharmacogenetic-guided treatment of patients with depression and anxiety: A randomized clinical trial demonstrating clinical utility. *J Psychiatr Res* 2018; 96:100–7. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2017.09.024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28992526>.
153. Pérez V, Salavert A, Espadaler J, et al. Efficacy of prospective pharmacogenetic testing in the treatment of major depressive disorder: Results of a randomized, double-blind clinical trial. *BMC Psychiatry* 2017; 17(1):250. DOI: 10.1186/s12888-017-1412-1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28705252>.

154. Singh AB. Improved Antidepressant Remission in Major Depression via a Pharmacokinetic Pathway Polygene Pharmacogenetic Report. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2015; 13(2):150–6. DOI: 10.9758/cpn.2015.13.2.150. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26243841>.
155. Winner JG, Carhart JM, Altar CA, et al. A prospective, randomized, double-blind study assessing the clinical impact of integrated pharmacogenomic testing for major depressive disorder. *Discov Med* 2013; 16(89):219–27. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24229738>.
156. van der Schans J, Hak E, Postma M, et al. Effects of Pharmacogenetic Screening for CYP2D6 Among Elderly Starting Therapy With Nortriptyline or Venlafaxine: A Pragmatic Randomized Controlled Trial (CYSCE Trial). *J Clin Psychopharmacol* 2019; 39(6):583–90. DOI: 10.1097/JCP.0000000000001129. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31688392>.
157. Rúaño G, Robinson S, Holford T, et al. Results of the CYP-GUIDES randomized controlled trial: Total cohort and primary endpoints. *Contemp Clin Trials* 2020; 89:105910. DOI: 10.1016/j.cct.2019.105910. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31838256>.
158. Shan X, Zhao W, Qiu Y, et al. Preliminary Clinical Investigation of Combinatorial Pharmacogenomic Testing for the Optimized Treatment of Depression: A Randomized Single-Blind Study. *Front Neurosci* 2019; 13:960. DOI: 10.3389/fnins.2019.00960. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31572113>.
159. Stassen HH, Angst J, Hell D, et al. Is there a common resilience mechanism underlying antidepressant drug response? Evidence from 2848 patients. *J Clin Psychiatry* 2007; 68(8):1195–205. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17854243>.
160. Angst J, Stassen HH. Do antidepressants really take several weeks to show effect? In: Leonard BE, editor. *Antidepressants*. Basel: Birkhäuser; 2001, p. 21–30.
161. Posternak MA, Zimmerman M. Is there a delay in the antidepressant effect? A meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2005; 66(2):148–58. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15704999>.
162. Papakostas GI, Perlis RH, Scalia MJ, et al. A meta-analysis of early sustained response rates between antidepressants and placebo for the treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2006; 26(1):56–60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16415707>.
163. Henssler J, Kurschus M, Franklin J, et al. Trajectories of Acute Antidepressant Efficacy: How Long to Wait for Response? A Systematic Review and Meta-Analysis of Long-Term, Placebo-Controlled Acute Treatment Trials. *J Clin Psychiatry* 2018; 79(3). DOI: 10.4088/JCP.17r11470. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29659207>.
164. Wagner S, Engel A, Engelmann J, et al. Early improvement as a resilience signal predicting later remission to antidepressant treatment in patients with Major Depressive Disorder: Systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2017; 94:96–106. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2017.07.003. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28697423>.
165. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry* 2018; 51(1-02):9–62. DOI: 10.1055/s-0043-116492. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28910830>.
166. Benkert O, Hippus H, editors. *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. 13th ed. Berlin: Springer; 2021.
167. Henssler J, Heinz A, Brandt L, et al. Absetz- und Rebound-Phänomene bei Antidepressiva. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116(20):355–61. DOI: 10.3238/arztebl.2019.0355. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31288917>.
168. van Leeuwen E, van Driel ML, Horowitz MA, et al. Approaches for discontinuation versus continuation of long-term antidepressant use for depressive and anxiety disorders in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 4:CD013495. DOI: 10.1002/14651858.CD013495.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33886130>.
169. Gutwinski S, Fierley L, Schreiter S, et al. Entzugssyndrom nach dem Absetzen von Lithium – Eine systematische Literaturübersicht. *Psychiatr Prax* 2021; 48(7):341-350. DOI: 10.1055/a-1481-1953. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34015856>.
170. Bundespsychotherapeutenkammer (BPTK). BPTK-Studie: Ein Jahr nach der Reform der Psychotherapie-Richtlinie. Wartezeiten 2018. 2018 [cited: 2022-01-12]. https://www.bptk.de/wp-content/uploads/2019/01/20180411_bptk_studie_wartezeiten_2018.pdf.
171. Bundespsychotherapeutenkammer (BPTK). BPTK-Studie zu Wartezeiten in der ambulanten psychotherapeutischen Versorgung. Umfrage der Landespsychotherapeutenkammern und der BPTK. 2011 [cited: 2022-01-12]. https://www.bptk.de/wp-content/uploads/2019/01/20110622_BPTK-Studie_Langfassung_Wartezeiten-in-der-Psychotherapie.pdf.
172. Sachverständigenrat Gesundheit (SVR). Digitalisierung für Gesundheit. Ziele und Rahmenbedingungen eines dynamisch lernenden Gesundheitssystems. 2021 [cited: 2022-01-12]. https://www.svr-gesundheit.de/fileadmin/Gutachten/Gutachten_2021/SVR_Gutachten_2021.pdf.
173. Bundespsychotherapeutenkammer (BPTK). BPTK-Auswertung: Monatelange Wartezeiten bei Psychotherapeut*innen. 2021 [cited: 2022-01-12]. https://www.bptk.de/wp-content/uploads/2021/03/20210329_pm_bptk_monatelange-Wartezeiten.pdf.
174. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Durchführung der Psychotherapie (Psychotherapie-Richtlinie). In der Fassung vom 19. Februar 2009 veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 58 (S. 1 399) vom 17. April 2009 in Kraft getreten am 18. April 2009 zuletzt geändert am 20. November 2020 veröffentlicht im

- Bundesanzeiger (BAnz AT 17.02.2021 B1) in Kraft getreten am 18. Februar 2021. 2021 [cited: 2021-08-23]. https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2400/PT-RL_2020-11-20_iK-2021-02-18.pdf.
175. Del Re AC, Flückiger C, Horvath AO, et al. Examining therapist effects in the alliance-outcome relationship: A multilevel meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 2021; 89(5):371–8. DOI: 10.1037/ccp0000637. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33829817>.
 176. Flückiger C, Del Re AC, Wampold BE, et al. The alliance in adult psychotherapy: A meta-analytic synthesis. *Psychotherapy (Chic)* 2018; 55(4):316–40. DOI: 10.1037/pst0000172. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29792475>.
 177. Bohart AC, Greaves Wade A. The Client in Psychotherapy. In: Lambert MJ, editor. *Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change*. 6th. New York: Wiley; 2013, 219–257.
 178. Crits-Christoph P, Connolly Gibbons MB, Mukherjee D. Psychotherapy Process–Outcome Research. In: Lambert MJ, editor. *Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change*. 6th. New York: Wiley; 2013, p. 298–342.
 179. Baldwin SA, Imel ZE. Therapist Effects: Findings and Methods. In: Lambert MJ, editor. *Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change*. 6th. New York: Wiley; 2013, p. 258–297.
 180. Linden M, Strauß B, Scholten S, et al. Definition und Entscheidungsschritte in der Bestimmung und Erfassung von Nebenwirkungen von Psychotherapie. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2018; 68(9-10):377–82. DOI: 10.1055/a-0619-5949. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30286505>.
 181. Brakemeier E-L, Jacobi F. Nebenwirkungen von Psychotherapie. In: Brakemeier E-L, Jacobi F, editors. *Verhaltenstherapie in der Praxis*. Weinheim: Beltz; 2017, p. 921–929.
 182. Ladwig I, Rief W, Nestoriuc Y. Welche Risiken und Nebenwirkungen hat Psychotherapie?: - Entwicklung des Inventars zur Erfassung Negativer Effekte von Psychotherapie (INEP). *Verhaltensther* 2014; 24(4):252–63. DOI: 10.1159/000367928.
 183. Wampold BE, Imel ZE. *The Great Psychotherapy Debate: The Evidence for What Makes Psychotherapy Work*. 2nd ed. London: Routledge; 2015.
 184. Zhang S, Lin X, Yang T, et al. Prevalence of childhood trauma among adults with affective disorder using the Childhood Trauma Questionnaire: A meta-analysis. *J Affect Disord* 2020:546–54. DOI: 10.1016/j.jad.2020.07.001. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32871685>.
 185. Negele A, Kaufhold J, Kallenbach L, et al. Childhood Trauma and Its Relation to Chronic Depression in Adulthood. *Depress Res Treat* 2015:650804. DOI: 10.1155/2015/650804. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26693349>.
 186. Deutschsprachige Gesellschaft für Psychotraumatologie (DeGPT), Bundespsychotherapeutenkammer (BPTk), Bundesvereinigung Verhaltenstherapie im Kindes- und Jugendalter (BVKJ). S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung: Registernummer 155-001, Version 2020-02_1. 2019 [cited: 2021-08-23]. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/155-001.html>.
 187. Deutschsprachige Gesellschaft für Psychotraumatologie (DeGPT), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Psychologie (DGPs). S2k-Leitlinie Diagnostik und Behandlung von akuten Folgen psychischer Traumatisierung: Registernummer 051-027, Version 2019-10. 2019 [cited: 2021-08-23]. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/051-027.html>.
 188. Lutz W, Jong K de, Rubel J. Patient-focused and feedback research in psychotherapy: Where are we and where do we want to go? *Psychother Res* 2015; 25(6):625–32. DOI: 10.1080/10503307.2015.1079661. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26376225>.
 189. Lambert MJ, Lo Coco G. Simple Methods for Enhancing Patient Outcome in Routine Care: Measuring, Monitoring, and Feedback. *Res Psychother* 2014; 16(2):93–101. DOI: 10.7411/RP.2013.011.
 190. Multmeier J, Tenckhoff B. Psychotherapeutische Versorgung: Autonome Therapieplanung kann Wartezeiten abbauen. *Dtsch Arztebl* 2014; 111(11):A 438–40.
 191. Tursi MF, Baes Cv, Camacho FR, et al. Effectiveness of psychoeducation for depression: A systematic review. *Aust N Z J Psychiatry* 2013; 47(11):1019–31. DOI: 10.1177/0004867413491154. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23739312>.
 192. Linde K, Sigterman K, Kriston L, et al. Effectiveness of psychological treatments for depressive disorders in primary care: Systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med* 2015; 13(1):56–68. DOI: 10.1370/afm.1719. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25583894>.
 193. Linde K, Rücker G, Sigterman K, et al. Comparative effectiveness of psychological treatments for depressive disorders in primary care: Network meta-analysis. *BMC Fam Pract* 2015; 16:103. DOI: 10.1186/s12875-015-0314-x. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26286590>.
 194. Grünzig S-D, Bengel J, Göhner W, et al. Low-Intensity Interventions to Reduce Depressive Symptoms before Outpatient Psychotherapy - A Systematic Literature Review. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2019; 69(6):212–23. DOI: 10.1055/a-0630-2397. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30045413>.
 195. Uphoff E, Ekers D, Robertson L, et al. Behavioural activation therapy for depression in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 7:CD013305. DOI: 10.1002/14651858.CD013305.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32628293>.

196. Seshadri A, Orth SS, Adaji A, et al. Mindfulness-Based Cognitive Therapy, Acceptance and Commitment Therapy, and Positive Psychotherapy for Major Depression. *Am J Psychother* 2020; appipsychotherapy20200006. DOI: 10.1176/appi.psychotherapy.20200006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32985916>.
197. Iglesias-González M, Aznar-Lou I, Gil-Girbau M, et al. Comparing watchful waiting with antidepressants for the management of subclinical depression symptoms to mild-moderate depression in primary care: A systematic review. *Fam Pract* 2017; 34(6):639–48. DOI: 10.1093/fampra/cmz054. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28985309>.
198. Stein AT, Carl E, Cuijpers P, et al. Looking beyond depression: A meta-analysis of the effect of behavioral activation on depression, anxiety, and activation. *Psychol Med* 2020; 1–14. DOI: 10.1017/S0033291720000239. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32138802>.
199. Gualano MR, Bert F, Martorana M, et al. The long-term effects of bibliotherapy in depression treatment: Systematic review of randomized clinical trials. *Clin Psychol Rev* 2017; 58:49–58. DOI: 10.1016/j.cpr.2017.09.006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28993103>.
200. Santoft F, Axelsson E, Öst L-G, et al. Cognitive behaviour therapy for depression in primary care: Systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2019; 49(8):1266–74. DOI: 10.1017/S0033291718004208. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30688184>.
201. Zhang A, Borhneimer LA, Weaver A, et al. Cognitive behavioral therapy for primary care depression and anxiety: A secondary meta-analytic review using robust variance estimation in meta-regression. *J Behav Med* 2019; 42(6):1117–41. DOI: 10.1007/s10865-019-00046-z. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31004323>.
202. Chi X, Bo A, Liu T, et al. Effects of Mindfulness-Based Stress Reduction on Depression in Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychol* 2018; 9:1034. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.01034. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29977221>.
203. Thimm JC, Johnsen TJ. Time trends in the effects of mindfulness-based cognitive therapy for depression: A meta-analysis. *Scand J Psychol* 2020; 61(4):582–91. DOI: 10.1111/sjop.12642. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32319124>.
204. Cuijpers P, Wit LD, Kleiboer A, et al. Problem-solving therapy for adult depression: An updated meta-analysis. *Eur Psychiatry* 2018; 48:27–37. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2017.11.006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29331596>.
205. Shang P, Cao X, You S, et al. Problem-solving therapy for major depressive disorders in older adults: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Aging Clin Exp Res* 2020. DOI: 10.1007/s40520-020-01672-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32767273>.
206. Karyotaki E, Kemmeren L, Riper H, et al. Is self-guided internet-based cognitive behavioural therapy (iCBT) harmful? An individual participant data meta-analysis. *Psychol Med* 2018; 48(15):2456–66. DOI: 10.1017/S0033291718000648. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29540243>.
207. Carlbring P, Andersson G, Cuijpers P, et al. Internet-based vs. face-to-face cognitive behavior therapy for psychiatric and somatic disorders: An updated systematic review and meta-analysis. *Cogn Behav Ther* 2018; 47(1):1–18. DOI: 10.1080/16506073.2017.1401115. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29215315>.
208. Etzelmueller A, Vis C, Karyotaki E, et al. Effects of Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy in Routine Care for Adults in Treatment for Depression and Anxiety: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res* 2020; 22(8):e18100. DOI: 10.2196/18100. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32865497>.
209. Pabst A, Löbner M, Stein J, et al. Internet-Based Cognitive Behavior Therapy Only for the Young? A Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial of Depression Treatment. *Front Psychiatry* 2020; 11:735. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.00735. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32848915>.
210. Gloaguen V, Cottraux J, Cucherat M, et al. A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. *J Affect Disord* 1998; 49(1):59–72. DOI: 10.1016/S0165-0327(97)00199-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9574861>.
211. Dobson KS. A meta-analysis of the efficacy of cognitive therapy for depression. *J Consult Clin Psychol* 1989; 57(3):414–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2738214>.
212. Gaffan EA, Tsaousis I, Kemp-Wheeler SM. Researcher allegiance and meta-analysis: The case of cognitive therapy for depression. *J Consult Clin Psychol* 1995; 63(6):966–80. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8543719>.
213. Leichsenring F. Comparative effects of short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in depression: A meta-analytic approach. *Clin Psychol Rev* 2001; 21(3):401–19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11288607>.
214. Leichsenring F. Are psychodynamic and psychoanalytic therapies effective?: A review of empirical data. *Int J Psychoanal* 2005; 86(Pt 3):841–68. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16096078>.
215. Barth J, Munder T, Gerger H, et al. Comparative efficacy of seven psychotherapeutic interventions for patients with depression: A network meta-analysis. *PLoS Med* 2013; 10(5):e1001454. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001454. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23723742>.
216. Feijo de Mello M, Jesus Mari J de, Bacaltchuk J, et al. A systematic review of research findings on the efficacy of interpersonal therapy for depressive disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 255(2):75.

217. Driessen E, Cuijpers P, Maat SC de, et al. The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy for depression: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2010; 30(1):25–36. DOI: 10.1016/j.cpr.2009.08.010. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19766369>.
218. Cuijpers P, Clignet F, van Meijel B, et al. Psychological treatment of depression in inpatients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2011; 31(3):353–60. DOI: 10.1016/j.cpr.2011.01.002. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21382540>.
219. Cuijpers P, van Straten A, Bohlmeijer E, et al. The effects of psychotherapy for adult depression are overestimated: A meta-analysis of study quality and effect size. *Psychol Med* 2010; 40(2):211–23. DOI: 10.1017/S0033291709006114. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19490745>.
220. Toseland RW, Siporin M. When to recommend group treatment: A review of the clinical and the research literature. *Int J Group Psychother* 1986; 36(2):171–201. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3733290>.
221. Vander-Voort DJ, Fuhrman A. The efficacy of group therapy for depression. *Small Group Res* 1991; 22:320–38.
222. McDermut W, Miller IW, Brown RA. The Efficacy of Group Psychotherapy for Depression: A Meta-Analysis and Review of the Empirical Research. *Clin Psychol Sci Prac* 2001; 8:98–116.
223. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Systemische Therapie bei Erwachsenen als Psychotherapieverfahren. Abschlussbericht. Auftrag N14-02. Version: 1.0. 2017 (IQWiG-Berichte; 513) [cited: 2019-07-25]. https://www.iqwig.de/download/N14-02_Abschlussbericht_Systemische-Therapie-bei-Erwachsenen_V1-0.pdf.
224. Abbass AA, Kisely SR, Town JM, et al. Short-term psychodynamic psychotherapies for common mental disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2014(7):CD004687. DOI: 10.1002/14651858.CD004687.pub4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24984083>.
225. Shinohara K, Honyashiki M, Imai H, et al. Behavioural therapies versus other psychological therapies for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(10):CD008696. DOI: 10.1002/14651858.CD008696.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24129886>.
226. Churchill R, Moore TH, Furukawa TA, et al. 'Third wave' cognitive and behavioural therapies versus treatment as usual for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(10):CD008705. DOI: 10.1002/14651858.CD008705.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24142810>.
227. Hunot V, Moore TH, Caldwell DM, et al. 'Third wave' cognitive and behavioural therapies versus other psychological therapies for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(10):CD008704. DOI: 10.1002/14651858.CD008704.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24142844>.
228. Barbato A, D'Avanzo B, Parabiaghi A. Couple therapy for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 6(6):CD004188. DOI: 10.1002/14651858.CD004188.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29882960>.
229. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Depression in adults: treatment and management. Consultation draft. 2018 (NICE Guideline) [cited: 2019-07-25]. <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-cgwave0725/documents/full-guideline-updated>.
230. Cuijpers P, Karyotaki E, Reijnders M, et al. Was Eysenck right after all? A reassessment of the effects of psychotherapy for adult depression. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2019; 28(1):21–30. DOI: 10.1017/S2045796018000057. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29486804>.
231. Arroll B, Macgillivray S, Ogston S, et al. Efficacy and tolerability of tricyclic antidepressants and SSRIs compared with placebo for treatment of depression in primary care: A meta-analysis. *Ann Fam Med* 2005; 3(5):449–56. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16189062>.
232. Storosum JG, Elferink AJ, van Zwieten BJ, et al. Short-term efficacy of tricyclic antidepressants revisited: A meta-analytic study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001; 11(2):173–80. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11313164>.
233. Macgillivray S, Arroll B, Hatcher S, et al. Efficacy and tolerability of selective serotonin reuptake inhibitors compared with tricyclic antidepressants in depression treated in primary care: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326(7397):1014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12742924>.
234. Bech P, Cialdella P, Haugh MC, et al. Meta-analysis of randomised controlled trials of fluoxetine v. placebo and tricyclic antidepressants in the short-term treatment of major depression. *Br J Psychiatry* 2000; 176:421–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10912216>.
235. Lotufo-Neto F, Trivedi M, Thase ME. Meta-analysis of the reversible inhibitors of monoamine oxidase type A moclobemide and brofaromine for the treatment of depression. *Neuropsychopharmacology* 1999; 20(3):226–47. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10063483>.
236. Angst J, Amrein R, Stabl M. Moclobemide and tricyclic antidepressants in severe depression: Meta-analysis and prospective studies. *J Clin Psychopharmacol*. 1995; 15(4 Suppl 2):16S-23S. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7593725>.
237. Mulrow CD, Williams JW, Chiquette E, et al. Efficacy of newer medications for treating depression in primary care patients. *Am J Med* 2000; 108(1):54–64. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11059441>.

238. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, et al. Initial severity and antidepressant benefits: A meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS. Med* 2008; 5(2):e45. DOI: 10.1371/journal.pmed.0050045. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18303940>.
239. Walsh BT, Seidman SN, Sysko R, et al. Placebo response in studies of major depression: Variable, substantial, and growing. *JAMA* 2002; 287(14):1840–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11939870>.
240. Stolk P, Berg MJ ten, Hemels ME, et al. Meta-analysis of placebo rates in major depressive disorder trials. *Ann Pharmacother* 2003; 37(12):1891–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14632596>.
241. Khan A, Leventhal RM, Khan SR, et al. Severity of depression and response to antidepressants and placebo: An analysis of the Food and Drug Administration database. *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22(1):40–5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11799341>.
242. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: A multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009; 373(9665):746–58. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19185342>.
243. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: A patient-level meta-analysis. *JAMA* 2010; 303(1):47–53. DOI: 10.1001/jama.2009.1943. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20051569>.
244. Gibbons RD, Hur K, Brown CH, et al. Benefits from antidepressants: Synthesis of 6-week patient-level outcomes from double-blind placebo-controlled randomized trials of fluoxetine and venlafaxine. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69(6):572–9. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.2044. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22393205>.
245. Furukawa TA, Maruo K, Noma H, et al. Initial severity of major depression and efficacy of new generation antidepressants: Individual participant data meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2018; 137(6):450–8. DOI: 10.1111/acps.12886. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29611870>.
246. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Nonpharmacological Versus Pharmacological Treatments for Adult Patients With Major Depressive Disorder. 2015 (Comparative Effectiveness Review; 161) [cited: 2019-07-24]. https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/major-depressive-disorder_research.pdf.
247. Weitz ES, Hollon SD, Twisk J, et al. Baseline Depression Severity as Moderator of Depression Outcomes Between Cognitive Behavioral Therapy vs Pharmacotherapy: An Individual Patient Data Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2015; 72(11):1102–9. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2015.1516. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26397232>.
248. Cuijpers P, Noma H, Karyotaki E, et al. A network meta-analysis of the effects of psychotherapies, pharmacotherapies and their combination in the treatment of adult depression. *World Psychiatry* 2020; 19(1):92–107. DOI: 10.1002/wps.20701. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31922679>.
249. Furukawa TA, Weitz ES, Tanaka S, et al. Initial severity of depression and efficacy of cognitive-behavioural therapy: Individual-participant data meta-analysis of pill-placebo-controlled trials. *Br J Psychiatry* 2017; 210(3):190–6. DOI: 10.1192/bjp.bp.116.187773. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28104735>.
250. Cuijpers P, Hollon SD, van Straten A, et al. Does cognitive behaviour therapy have an enduring effect that is superior to keeping patients on continuation pharmacotherapy? A meta-analysis. *BMJ Open* 2013; 3(4). DOI: 10.1136/bmjopen-2012-002542. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23624992>.
251. Boschloo L, Bekhuis E, Weitz ES, et al. The symptom-specific efficacy of antidepressant medication vs. cognitive behavioural therapy in the treatment of depression: Results from an individual patient data meta-analysis. *World Psychiatry* 2019; 18(2):183–91. DOI: 10.1002/wps.20630. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31059603>.
252. Vittengl JR, Jarrett RB, Weitz E, et al. Divergent Outcomes in Cognitive-Behavioral Therapy and Pharmacotherapy for Adult Depression. *Am J Psychiatry* 2016; 173(5):481–90. DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.15040492. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26869246>.
253. Bares M, Novak T, Brunovsky M, et al. The Comparison of Effectiveness of Various Potential Predictors of Response to Treatment With SSRIs in Patients With Depressive Disorder. *J Nerv Ment Dis* 2017; 205(8):618–26. DOI: 10.1097/NMD.0000000000000574. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27660994>.
254. Berryhill MB, Culmer N, Williams N, et al. Videoconferencing Psychotherapy and Depression: A Systematic Review. *Telemed J E Health* 2019; 25(6):435–46. DOI: 10.1089/tmj.2018.0058. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30048211>.
255. Linde K, Berner MM, Kriston L. St John's wort for major depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(4):CD000448. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18843608>.
256. Haller H, Anheyer D, Cramer H, et al. Complementary therapies for clinical depression: An overview of systematic reviews. *BMJ Open* 2019; 9(8):e028527. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-028527. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31383703>.
257. Apaydin EA, Maher AR, Shanman R, et al. A systematic review of St. John's wort for major depressive disorder. *Syst Rev* 2016; 5(1):148. DOI: 10.1186/s13643-016-0325-2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27589952>.
258. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen, Kapitel „Insomnie bei Erwachsenen“. Version 2.0. S3-Leitlinie. 2017 [cited: 2018-06-29]. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-003l_S3_Insomnie-Erwachsene_2018-02.pdf.

259. Driessen E, Dekker JJ, Peen J, et al. The efficacy of adding short-term psychodynamic psychotherapy to antidepressants in the treatment of depression: A systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Clin Psychol Rev* 2020; 80:101886. DOI: 10.1016/j.cpr.2020.101886. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32650213>.
260. Berger T, Krieger T, Sude K, et al. Evaluating an e-mental health program ("deprexis") as adjunctive treatment tool in psychotherapy for depression: Results of a pragmatic randomized controlled trial. *J Affect Disord* 2018; 227:455–62. DOI: 10.1016/j.jad.2017.11.021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29154168>.
261. Zwerenz R, Becker J, Knickenberg RJ, et al. Online Self-Help as an Add-On to Inpatient Psychotherapy: Efficacy of a New Blended Treatment Approach. *Psychother. Psychosom.* 2017; 86(6):341–50. DOI: 10.1159/000481177. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29131090>.
262. Zwerenz R, Baumgarten C, Becker J, et al. Improving the Course of Depressive Symptoms After Inpatient Psychotherapy Using Adjunct Web-Based Self-Help: Follow-Up Results of a Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res* 2019; 21(10):e13655. DOI: 10.2196/13655. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31651403>.
263. Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, et al. Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: A systematic review. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61(7):714–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15237083>.
264. Khan A, Brodhead AE, Kolts RL, et al. Severity of depressive symptoms and response to antidepressants and placebo in antidepressant trials. *J Psychiatr Res* 2005; 39(2):145–50. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2004.06.005. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15589562>.
265. Ogawa Y, Takeshima N, Hayasaka Y, et al. Antidepressants plus benzodiazepines for adults with major depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 6(6):CD001026. DOI: 10.1002/14651858.CD001026.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31158298>.
266. Benasi G, Guidi J, Offidani E, et al. Benzodiazepines as a Monotherapy in Depressive Disorders: A Systematic Review. *Psychother Psychosom* 2018; 87(2):65–74. DOI: 10.1159/000486696. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29466801>.
267. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht). S3-Leitlinie Medikamentenbezogene Störungen: Registernummer 038-025, Version 2021-01. 2021 [cited: 2021-11-09]. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/038-025.html>.
268. Wijkstra J, Lijmer J, Burger H, et al. Pharmacological treatment for psychotic depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2015(7):CD004044. DOI: 10.1002/14651858.CD004044.pub4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26225902>.
269. Kruizinga J, Liemburg E, Burger H, et al. Pharmacological treatment for psychotic depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2021(12):1203. DOI: 10.1002/14651858.CD004044.pub5.
270. Farahani A, Correll CU. Are antipsychotics or antidepressants needed for psychotic depression? A systematic review and meta-analysis of trials comparing antidepressant or antipsychotic monotherapy with combination treatment. *J Clin Psychiatry* 2012; 73(4):486–96. DOI: 10.4088/JCP.11r07324. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22579147>.
271. Geddes JR, Carney SM, Davies C, et al. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: A systematic review. *Lancet* 2003; 361(9358):653–61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12606176>.
272. Machmutow K, Meister R, Jansen A, et al. Comparative effectiveness of continuation and maintenance treatments for persistent depressive disorder in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 5(5):CD012855. DOI: 10.1002/14651858.CD012855.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31106850>.
273. Sim K, Lau WK, Sim J, et al. Prevention of Relapse and Recurrence in Adults with Major Depressive Disorder: Systematic Review and Meta-Analyses of Controlled Trials. *Int J Neuropsychopharmacol* 2015; 19(2). DOI: 10.1093/ijnp/pyv076. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26152228>.
274. Flint AJ, Meyers BS, Rothschild AJ, et al. Effect of Continuing Olanzapine vs Placebo on Relapse Among Patients With Psychotic Depression in Remission: The STOP-PD II Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 322(7):622–31. DOI: 10.1001/jama.2019.10517. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31429896>.
275. Clarke K, Mayo-Wilson E, Kenny J, et al. Can non-pharmacological interventions prevent relapse in adults who have recovered from depression? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Psychol Rev* 2015; 39:58–70. DOI: 10.1016/j.cpr.2015.04.002. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25939032>.
276. Vittengl JR, Clark LA, Dunn TW, et al. Reducing relapse and recurrence in unipolar depression: A comparative meta-analysis of cognitive-behavioral therapy's effects. *J Consult Clin Psychol* 2007; 75(3):475–88. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17563164>.
277. Galante J, Iribarren SJ, Pearce PF. Effects of mindfulness-based cognitive therapy on mental disorders: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Res Nurs* 2013; 18(2):133–55. DOI: 10.1177/1744987112466087. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27660642>.
278. Piet J, Hougaard E. The effect of mindfulness-based cognitive therapy for prevention of relapse in recurrent major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2011; 31(6):1032–40. DOI: 10.1016/j.cpr.2011.05.002. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802618>.
279. Cuijpers P, Geraedts AS, van Oppen P, et al. Interpersonal psychotherapy for depression: A meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2011; 168(6):581–92. DOI: 10.1176/appi.ajp.2010.10101411. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21362740>.

280. Guidi J, Fava GA. Sequential Combination of Pharmacotherapy and Psychotherapy in Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2021; 78(3):261–9. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.3650. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33237285>.
281. Breedvelt JJ, Brouwer ME, Harrer M, et al. Psychological interventions as an alternative and add-on to antidepressant medication to prevent depressive relapse: Systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2020;1–8. DOI: 10.1192/bjp.2020.198. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33205715>.
282. DeRubeis RJ, Zajecka J, Shelton RC, et al. Prevention of Recurrence After Recovery From a Major Depressive Episode With Antidepressant Medication Alone or in Combination With Cognitive Behavioral Therapy: Phase 2 of a 2-Phase Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* 2020; 77(3):237–45. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2019.3900. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31799993>.
283. Jong-Meyer R de, Hautzinger M, Kühner C, et al. Evidenzbasierte Leitlinie zur Psychotherapie Affektiver Störungen. Göttingen: Hogrefe; 2007 (Evidenzbasierte Leitlinien Psychotherapie; 1).
284. Rush AJ, Aaronson ST, Demyttenaere K. Difficult-to-treat depression: A clinical and research roadmap for when remission is elusive. *Aust N Z J Psychiatry* 2019; 53(2):109–18. DOI: 10.1177/0004867418808585. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30378447>.
285. McPherson S, Cairns P, Carlyle J, et al. The effectiveness of psychological treatments for treatment-resistant depression: A systematic review. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 111(5):331–40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15819726>.
286. Trivedi RB, Nieuwsma JA, Williams JW. Examination of the utility of psychotherapy for patients with treatment resistant depression: A systematic review. *J Gen Intern Med* 2011; 26(6):643–50. DOI: 10.1007/s11606-010-1608-2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21184287>.
287. Ijaz S, Davies P, Williams CJ, et al. Psychological therapies for treatment-resistant depression in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 5(5):CD010558. DOI: 10.1002/14651858.CD010558.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29761488>.
288. Spielmans GI, Berman MI, Linardatos E, et al. Adjunctive atypical antipsychotic treatment for major depressive disorder: A meta-analysis of depression, quality of life, and safety outcomes. *PLoS Med* 2013; 10(3):e1001403. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001403. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23554581>.
289. Komossa K, Depping AM, Gaudchau A, et al. Second-generation antipsychotics for major depressive disorder and dysthymia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(12):CD008121. DOI: 10.1002/14651858.CD008121.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21154393>.
290. Edwards SJ, Hamilton V, Nherera L, et al. Lithium or an atypical antipsychotic drug in the management of treatment-resistant depression: A systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2013; 17(54):1–190. DOI: 10.3310/hta17540. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24284258>.
291. Davies P, Ijaz S, Williams CJ, et al. Pharmacological interventions for treatment-resistant depression in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 12:CD010557. DOI: 10.1002/14651858.CD010557.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31846068>.
292. Bschor T, Bauer M. Efficacy and mechanisms of action of lithium augmentation in refractory major depression. *Curr Pharm Des* 2006; 12(23):2985–92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16918427>.
293. Bauer M, Dopfmer S. Lithium augmentation in treatment-resistant depression: Meta-analysis of placebo-controlled studies. *J Clin Psychopharmacol* 1999; 19(5):427–34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10505584>.
294. Bauer M, Adli M, Baethge C, et al. Lithium augmentation therapy in refractory depression: Clinical evidence and neurobiological mechanisms. *Can J Psychiatry* 2003; 48(7):440–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12971013>.
295. Nelson JC, Baumann P, Delucchi K, et al. A systematic review and meta-analysis of lithium augmentation of tricyclic and second generation antidepressants in major depression. *J Affect Disord* 2014; 168:269–75. DOI: 10.1016/j.jad.2014.05.053. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25069082>.
296. McKnight RF, Adida M, Budge K, et al. Lithium toxicity profile: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012; 379(9817):721–8. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61516-X. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22265699>.
297. Bauer M, Bschor T, Kunz D, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of the use of lithium to augment antidepressant medication in continuation treatment of unipolar major depression. *Am J Psychiatry* 2000; 157(9):1429–35. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10964859>.
298. Bschor T, Berghöfer A, Ströhle A, et al. How long should the lithium augmentation strategy be maintained? A 1-year follow-up of a placebo-controlled study in unipolar refractory major depression. *J Clin Psychopharmacol*. 2002; 22(4):427–30. DOI: 10.1097/00004714-200208000-00016. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12172345>.
299. McIntyre RS, Lee Y, Zhou AJ, et al. The Efficacy of Psychostimulants in Major Depressive Episodes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2017; 37(4):412–8. DOI: 10.1097/JCP.0000000000000723. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28590365>.

300. Kleeblatt J, Betzler F, Kilarski LL, et al. Efficacy of off-label augmentation in unipolar depression: A systematic review of the evidence. *Eur Neuropsychopharmacol* 2017; 27(5):423–41. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2017.03.003. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28318897>.
301. Zhou X, Ravindran AV, Qin B, et al. Comparative efficacy, acceptability, and tolerability of augmentation agents in treatment-resistant depression: Systematic review and network meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2015; 76(4):e487-98. DOI: 10.4088/JCP.14r09204. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25919841>.
302. Köberle U. Augmentation mit Schilddrüsenhormonen. In: Bschor T, editor. *Behandlungsmanual therapieresistente Depression: Pharmakotherapie ; somatische Therapieverfahren ; Psychotherapie*. Stuttgart: Kohlhammer; 2008, p. 129–141.
303. Prange AJ Jr, Wilson IC, Breese GR, Lipton MA. Hormonal alteration of imipramine response: A review. In: Sachar EJ, editor. *Hormones, behavior, and psychopathology*. New York: Raven Press; 1976, p. 41–51.
304. Lopes Rocha F, Fuzikawa C, Riera R, et al. Combination of antidepressants in the treatment of major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2012; 32(2):278–81. DOI: 10.1097/JCP.0b013e318248581b. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22367652>.
305. Lopes Rocha F, Fuzikawa C, Riera R, et al. Antidepressant combination for major depression in incomplete responders—a systematic review. *J Affect Disord* 2013; 144(1-2):1–6. DOI: 10.1016/j.jad.2012.04.048. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22835845>.
306. Henssler J, Bschor T, Baethge C. Combining Antidepressants in Acute Treatment of Depression: A Meta-Analysis of 38 Studies Including 4511 Patients. *Can J Psychiatry* 2016; 61(1):29–43. DOI: 10.1177/0706743715620411. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27582451>.
307. Bschor T, Baethge C. No evidence for switching the antidepressant: Systematic review and meta-analysis of RCTs of a common therapeutic strategy. *Acta Psychiatr Scand* 2010; 121(3):174–9. DOI: 10.1111/j.1600-0447.2009.01458.x. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19703121>.
308. Bschor T, Kern H, Henssler J, et al. Switching the Antidepressant After Nonresponse in Adults With Major Depression: A Systematic Literature Search and Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry* 2018; 79(1). DOI: 10.4088/JCP.16r10749. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27929611>.
309. Adli M, Baethge C, Heinz A, et al. Is dose escalation of antidepressants a rational strategy after a medium-dose treatment has failed? A systematic review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 255(6):387–400. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15868067>.
310. Jakubovski E, Varigonda AL, Freemantle N, et al. Systematic Review and Meta-Analysis: Dose-Response Relationship of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Major Depressive Disorder. *Am J Psychiatry* 2016; 173(2):174–83. DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.15030331. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26552940>.
311. Rink L, Braun C, Bschor T, et al. Dose Increase Versus Unchanged Continuation of Antidepressants After Initial Antidepressant Treatment Failure in Patients With Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Double-Blind Trials. *J Clin Psychiatry* 2018; 79(3). DOI: 10.4088/JCP.17r11693. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29873954>.
312. Braun C, Adams A, Rink L, et al. In search of a dose-response relationship in SSRIs—a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2020; 142(6):430–42. DOI: 10.1111/acps.13235. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32970827>.
313. Rink L, Adams A, Braun C, et al. Dose-Response Relationship in Selective Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitors in the Treatment of Major Depressive Disorder: A Meta-Analysis and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Psychother Psychosom* 2021:1–10. DOI: 10.1159/000520554. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34965534>.
314. Ricken R, Ulrich S, Schlattmann P, et al. Tranylcypromine in mind (Part II): Review of clinical pharmacology and meta-analysis of controlled studies in depression. *Eur Neuropsychopharmacol* 2017; 27(8):714–31. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2017.04.003. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28579071>.
315. Maneeton B, Maneeton N, Woottiluk P, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Antidepressants for the First Episode of Major Depressive Disorder. *Curr Neuropharmacol* 2020; 18(9):852–60. DOI: 10.2174/1570159X18666200221113134. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32091338>.
316. Voigt J, Carpenter L, Leuchter A. A systematic literature review of the clinical efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in non-treatment resistant patients with major depressive disorder. *BMC Psychiatry* 2019; 19(1):13. DOI: 10.1186/s12888-018-1989-z. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30621636>.
317. Mutz J, Vipulanathan V, Carter B, et al. Comparative efficacy and acceptability of non-surgical brain stimulation for the acute treatment of major depressive episodes in adults: Systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2019; 364:l1079. DOI: 10.1136/bmj.l1079. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30917990>.
318. Zis P, Shafique F, Hadjivassiliou M, et al. Safety, Tolerability, and Nocebo Phenomena During Transcranial Magnetic Stimulation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Placebo-Controlled Clinical Trials. *Neuromodulation* 2020; 23(3):291–300. DOI: 10.1111/ner.12946. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30896060>.
319. Lambert MJ, Bergin AE, Garfield SL, editors. *Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change*. 7th ed. New York: Wiley; 2021.

320. Cuijpers P, Huibers M, Ebert DD, et al. How much psychotherapy is needed to treat depression? A metaregression analysis. *J Affect Disord* 2013; 149(1-3):1–13. DOI: 10.1016/j.jad.2013.02.030. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23528438>.
321. Bruijniks SJ, Lemmens LH, Hollon SD, et al. The effects of once- versus twice-weekly sessions on psychotherapy outcomes in depressed patients. *Br J Psychiatry* 2020; 216(4):222–30. DOI: 10.1192/bjp.2019.265. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32029012>.
322. Israel JA. The Impact of Residual Symptoms in Major Depression. *Pharmaceuticals (Basel)* 2010; 3(8):2426–40. DOI: 10.3390/ph3082426. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27713362>.
323. Fedgchin M, Trivedi M, Daly EJ, et al. Efficacy and Safety of Fixed-Dose Esketamine Nasal Spray Combined With a New Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: Results of a Randomized, Double-Blind, Active-Controlled Study (TRANSFORM-1). *Int J Neuropsychopharmacol* 2019; 22(10):616–30. DOI: 10.1093/ijnp/pyz039. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31290965>.
324. Popova V, Daly EJ, Trivedi M, et al. Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study. *Am J Psychiatry* 2019; 176(6):428–38. DOI: 10.1176/appi.ajp.2019.19020172. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31109201>.
325. Ochs-Ross R, Daly EJ, Zhang Y, et al. Efficacy and Safety of Esketamine Nasal Spray Plus an Oral Antidepressant in Elderly Patients With Treatment-Resistant Depression-TRANSFORM-3. *Am J Geriatr Psychiatry* 2020; 28(2):121–41. DOI: 10.1016/j.jagp.2019.10.008. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31734084>.
326. Fu D-J, Ionescu DF, Li X, et al. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Major Depressive Disorder Symptoms in Patients Who Have Active Suicidal Ideation With Intent: Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE I). *J Clin Psychiatry* 2020; 81(3):19m13191. DOI: 10.4088/JCP.19m13191. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32412700>.
327. Ionescu DF, Fu D-J, Qiu X, et al. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Depressive Symptoms in Patients with Major Depressive Disorder Who Have Active Suicide Ideation with Intent: Results of a Phase 3, Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE II). *Int J Neuropsychopharmacol* 2020:pyaa068. DOI: 10.1093/ijnp/pyaa068. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32861217>.
328. Daly EJ, Trivedi MH, Janik A, et al. Efficacy of Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant Treatment for Relapse Prevention in Patients With Treatment-Resistant Depression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* 2019; 76(9):893–903. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2019.1189. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31166571>.
329. Caddy C, Amit BH, McCloud TL, et al. Ketamine and other glutamate receptor modulators for depression in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015(9):CD011612. DOI: 10.1002/14651858.CD011612.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26395901>.
330. Doherty T, Wajs E, Melkote R, et al. Cardiac Safety of Esketamine Nasal Spray in Treatment-Resistant Depression: Results from the Clinical Development Program. *CNS Drugs* 2020; 34(3):299–310. DOI: 10.1007/s40263-020-00699-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31994024>.
331. Su T-P, Chen M-H, Li C-T, et al. Dose-Related Effects of Adjunctive Ketamine in Taiwanese Patients with Treatment-Resistant Depression. *Neuropsychopharmacology* 2017; 42(13):2482–92. DOI: 10.1038/npp.2017.94. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28492279>.
332. Fava M, Freeman MP, Flynn M, et al. Double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial of intravenous ketamine as adjunctive therapy in treatment-resistant depression (TRD). *Molecular Psychiatry* 2020; 25(7):1592–603. DOI: 10.1038/s41380-018-0256-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30283029>.
333. Grunebaum MF, Galfalvy HC, Choo T-H, et al. Ketamine for Rapid Reduction of Suicidal Thoughts in Major Depression: A Midazolam-Controlled Randomized Clinical Trial. *Am J Psychiatry* 2018; 175(4):327–35. DOI: 10.1176/appi.ajp.2017.17060647. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29202655>.
334. Singh JB, Fedgchin M, Daly EJ, et al. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Dose-Frequency Study of Intravenous Ketamine in Patients With Treatment-Resistant Depression. *Am J Psychiatry* 2016; 173(8):816–26. DOI: 10.1176/appi.ajp.2016.16010037. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27056608>.
335. The UK ECT review group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003; 361(9360):799–808. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12642045>.
336. Pagnin D, Queiroz V de, Pini S, et al. Efficacy of ECT in depression: A meta-analytic review. *J ECT*. 2004; 20(1):13–20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15087991>.
337. Brandon S, Cowley P, McDonald C, et al. Electroconvulsive therapy: Results in depressive illness from the Leicestershire trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 288(6410):22–5. DOI: 10.1136/bmj.288.6410.22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6418300>.
338. Pluijms EM, Kamperman AM, Hoogendijk WJ, et al. Influence of an adjuvant antidepressant on the efficacy of electroconvulsive therapy: A systematic review and meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry* 2021; 55(4):366–80. DOI: 10.1177/0004867420952543. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32900217>.

339. van Diermen L, van den Aemele S, Kamperman AM, et al. Prediction of electroconvulsive therapy response and remission in major depression: Meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2018; 212(2):71–80. DOI: 10.1192/bjp.2017.28. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29436330>.
340. Dong M, Zhu X-M, Zheng W, et al. Electroconvulsive therapy for older adult patients with major depressive disorder: A systematic review of randomized controlled trials. *Psychogeriatrics* 2018; 18(6):468–75. DOI: 10.1111/psyg.12359. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30073725>.
341. Mukherjee S, Sackeim HA, Schnur DB. Electroconvulsive therapy of acute manic episodes: A review of 50 years' experience. *Am J Psychiatry* 1994; 151(2):169–76. DOI: 10.1176/ajp.151.2.169. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8296883>.
342. Semkowska M, McLoughlin DM. Objective cognitive performance associated with electroconvulsive therapy for depression: A systematic review and meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2010; 68(6):568–77. DOI: 10.1016/j.biopsych.2010.06.009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20673880>.
343. Lisanby SH, Maddox JH, Prudic J, et al. The effects of electroconvulsive therapy on memory of autobiographical and public events. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57(6):581–90. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10839336>.
344. Devanand DP, Fitzsimons L, Prudic J, et al. Subjective side effects during electroconvulsive therapy. *Convuls Ther* 1995; 11(4):232–40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8919573>.
345. Vann Jones S, McCollum R. Subjective memory complaints after electroconvulsive therapy: Systematic review. *BJPsych Bull* 2019; 43(2):73–80. DOI: 10.1192/bjb.2018.45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30860456>.
346. Li X-M, Shi Z-M, Wang P-J, et al. Effects of ketamine in electroconvulsive therapy for major depressive disorder: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Gen Psychiatr* 2020; 33(3):e100117. DOI: 10.1136/gpsych-2019-100117. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32596639>.
347. Zheng W, Li X-H, Zhu X-M, et al. Adjunctive ketamine and electroconvulsive therapy for major depressive disorder: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Affect Disord* 2019; 250:123–31. DOI: 10.1016/j.jad.2019.02.044. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30852364>.
348. Stripp TK, Jorgensen MB, Olsen NV. Anaesthesia for electroconvulsive therapy - new tricks for old drugs: A systematic review. *Acta Neuropsychiatr* 2018; 30(2):61–9. DOI: 10.1017/neu.2017.12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28462732>.
349. Cobb K, Nanda M. Ketamine and electroconvulsive therapy: So happy together? *Curr Opin Anaesthesiol* 2018; 31(4):459–62. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000607. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29794567>.
350. Petrides G, Tobias KG, Kellner CH, et al. Continuation and maintenance electroconvulsive therapy for mood disorders: Review of the literature. *Neuropsychobiology* 2011; 64(3):129–40. DOI: 10.1159/000328943. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21811083>.
351. Brown ED, Lee H, Scott D, et al. Efficacy of continuation/maintenance electroconvulsive therapy for the prevention of recurrence of a major depressive episode in adults with unipolar depression: A systematic review. *J ECT* 2014; 30(3):195–202. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000085. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24979654>.
352. Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, et al. Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: A multisite study from the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE). *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(12):1337–44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17146008>.
353. Elias A, Phutane VH, Clarke S, et al. Electroconvulsive therapy in the continuation and maintenance treatment of depression: Systematic review and meta-analyses. *Aust N Z J Psychiatry* 2018; 52(5):415–24. DOI: 10.1177/0004867417743343. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29256252>.
354. Mutz J, Edgcombe DR, Brunoni AR, et al. Efficacy and acceptability of non-invasive brain stimulation for the treatment of adult unipolar and bipolar depression: A systematic review and meta-analysis of randomised sham-controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev* 2018; 92:291–303. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2018.05.015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29763711>.
355. Razza LB, Moffa AH, Moreno ML, et al. A systematic review and meta-analysis on placebo response to repetitive transcranial magnetic stimulation for depression trials. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2018; 81:105–13. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2017.10.016. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29111404>.
356. Chen J-J, Zhao L-B, Liu Y-Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of electroconvulsive therapy versus repetitive transcranial magnetic stimulation for major depression: A systematic review and multiple-treatments meta-analysis. *Behav Brain Res* 2017; 320:30–6. DOI: 10.1016/j.bbr.2016.11.028. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27876667>.
357. Senova S, Cotovio G, Pascual-Leone A, et al. Durability of antidepressant response to repetitive transcranial magnetic stimulation: Systematic review and meta-analysis. *Brain Stimul* 2019; 12(1):119–28. DOI: 10.1016/j.brs.2018.10.001. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30344109>.
358. Razza LB, Palumbo P, Moffa AH, et al. A systematic review and meta-analysis on the effects of transcranial direct current stimulation in depressive episodes. *Depress Anxiety* 2020; 37(7):594–608. DOI: 10.1002/da.23004. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32101631>.

359. Smet S de, Nikolin S, Moffa A, et al. Determinants of sham response in tDCS depression trials: A systematic review and meta-analysis. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2021; 109:110261. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2021.110261. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33497753>.
360. Park S, Choi W-J, Kim S, et al. Effects of transcranial direct current stimulation using miniaturized devices vs sertraline for depression in Korea: A 6 week, multicenter, randomized, double blind, active-controlled study. *J Psychiatr Res* 2020; 127:42–7. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.04.012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32464489>.
361. Brunoni AR, Moffa AH, Sampaio-Junior B, et al. Trial of Electrical Direct-Current Therapy versus Escitalopram for Depression. *N Engl J Med* 2017; 376(26):2523–33. DOI: 10.1056/NEJMoa1612999. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28657871>.
362. Bottomley JM, LeReun C, Diamantopoulos A, et al. Vagus nerve stimulation (VNS) therapy in patients with treatment-resistant depression: A systematic review and meta-analysis. *Compr Psychiatry* 2019; 98:152156. DOI: 10.1016/j.comppsy.2019.152156. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31978785>.
363. Rush AJ, Sackeim HA, Marangell LB, et al. Effects of 12 months of vagus nerve stimulation in treatment-resistant depression: A naturalistic study. *Biol. Psychiatry* 2005; 58(5):355–63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16139581>.
364. Aaronson ST, Carpenter LL, Conway CR, et al. Vagus nerve stimulation therapy randomized to different amounts of electrical charge for treatment-resistant depression: Acute and chronic effects. *Brain Stimul* 2013; 6(4):631–40. DOI: 10.1016/j.brs.2012.09.013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23122916>.
365. Hitti FL, Yang AI, Cristancho MA, et al. Deep Brain Stimulation Is Effective for Treatment-Resistant Depression: A Meta-Analysis and Meta-Regression. *J Clin Med* 2020; 9(9). DOI: 10.3390/jcm9092796. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32872572>.
366. Julião ÍE, Santana DF, Silva LJ. Deep Brain Stimulation for the Treatment of Resistant Depression: Systematic Review of the Literature. *Arq Bras Neurocir* 2019; 38(03):183–98. DOI: 10.1055/s-0039-1692158. <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0039-1692158>.
367. Jiang J, Zhang C, Li C, et al. Magnetic seizure therapy for treatment-resistant depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 6:CD013528. DOI: 10.1002/14651858.CD013528.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34131914>.
368. Price L, Briley J, Haltiwanger S, et al. A meta-analysis of cranial electrotherapy stimulation in the treatment of depression. *J Psychiatr Res* 2021; 135:119–34. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.12.043. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33477056>.
369. Cuijpers P, van Straten A, Schuurmans J, et al. Psychotherapy for chronic major depression and dysthymia: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2010; 30(1):51–62. DOI: 10.1016/j.cpr.2009.09.003. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19781837>.
370. Wolff A von, Hölzel LP, Westphal A, et al. Combination of pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of chronic depression: A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2012; 12:61. DOI: 10.1186/1471-244X-12-61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22694751>.
371. Wolff A von, Hölzel LP, Westphal A, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants in the acute treatment of chronic depression and dysthymia: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2013; 144(1-2):7–15. DOI: 10.1016/j.jad.2012.06.007. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22963896>.
372. Negt P, Brakemeier E-L, Michalak J, et al. The treatment of chronic depression with cognitive behavioral analysis system of psychotherapy: A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled clinical trials. *Brain Behav* 2016; 6(8):e00486. DOI: 10.1002/brb3.486. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27247856>.
373. Furukawa TA, Efthimiou O, Weitz ES, et al. Cognitive-Behavioral Analysis System of Psychotherapy, Drug, or Their Combination for Persistent Depressive Disorder: Personalizing the Treatment Choice Using Individual Participant Data Network Metaregression. *Psychother Psychosom* 2018; 87(3):140–53. DOI: 10.1159/000489227. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29847831>.
374. Silva de Lima M, Moncrieff J, Soares BG. WITHDRAWN: Drugs versus placebo for dysthymia. *Cochrane Database Syst Rev* 2015(6):CD001130. DOI: 10.1002/14651858.CD001130.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26087170>.
375. Kriston L, Wolff A von, Westphal A, et al. Efficacy and acceptability of acute treatments for persistent depressive disorder: A network meta-analysis. *Depress Anxiety* 2014; 31(8):621–30. DOI: 10.1002/da.22236. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24448972>.
376. Pjrek E, Friedrich M-E, Cambioli L, et al. The Efficacy of Light Therapy in the Treatment of Seasonal Affective Disorder: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Psychother Psychosom* 2020; 89(1):17–24. DOI: 10.1159/000502891. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31574513>.
377. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Herbst-Winter-Depression. Führen nicht medikamentöse Verfahren wie Licht- und Vitamintherapie zu besseren Ergebnissen? Vorläufiger HTA-Bericht. HTA-Nummer: HT18-04. Version 1.0. 2020 [cited: 2020-01-23]. <https://www.themencheck-mezizin.iqwig.de/media/download/ae12f719-9fbf-4fcf-949a-bdaa89725849>.
378. Nussbaumer-Streit B, Forneris CA, Morgan LC, et al. Light therapy for preventing seasonal affective disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 3(3):CD011269. DOI: 10.1002/14651858.CD011269.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30883670>.

379. Tao L, Jiang R, Zhang K, et al. Light therapy in non-seasonal depression: An update meta-analysis. *Psychiatry Res* 2020; 291:113247. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113247. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32622169>.
380. Zhao X, Ma J, Wu S, et al. Light therapy for older patients with non-seasonal depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2018; 232:291–9. DOI: 10.1016/j.jad.2018.02.041. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29500957>.
381. Chang C-H, Liu C-Y, Chen S-J, et al. Efficacy of light therapy on nonseasonal depression among elderly adults: A systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018; 14:3091–102. DOI: 10.2147/NDT.S180321. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30532540>.
382. Geoffroy PA, Schroder CM, Reynaud E, et al. Efficacy of light therapy versus antidepressant drugs, and of the combination versus monotherapy, in major depressive episodes: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2019; 48:101213. DOI: 10.1016/j.smrv.2019.101213. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31600678>.
383. Brouwer A, Nguyen H-T, Snoek FJ, et al. Light therapy: Is it safe for the eyes? *Acta psychiatrica Scandinavica* 2017; 136(6):534–48. DOI: 10.1111/acps.12785. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28891192>.
384. Leibenluft E, Wehr TA. Is sleep deprivation useful in the treatment of depression? *Am J Psychiatry* 1992; 149(2):159–68. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1734735>.
385. Kuhs H, Tolle R. Sleep deprivation therapy. *Biol. Psychiatry* 1991; 29(11):1129–48. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1873374>.
386. Ioannou M, Wartenberg C, Greenbrook JT, et al. Sleep deprivation as treatment for depression: Systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2021; 143(1):22–35. DOI: 10.1111/acps.13253. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33145770>.
387. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, et al. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(9):CD004366. DOI: 10.1002/14651858.CD004366.pub6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24026850>.
388. Blake H, Mo P, Malik S, et al. How effective are physical activity interventions for alleviating depressive symptoms in older people? A systematic review. *Clin Rehabil* 2009; 23(10):873–87. DOI: 10.1177/0269215509337449. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19675114>.
389. Bridle C, Spanjers K, Patel S, et al. Effect of exercise on depression severity in older people: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry* 2012; 201(3):180–5. DOI: 10.1192/bjp.bp.111.095174. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22945926>.
390. Potter R, Ellard D, Rees K, et al. A systematic review of the effects of physical activity on physical functioning, quality of life and depression in older people with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011; 26(10):1000–11. DOI: 10.1002/gps.2641. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21905096>.
391. Robertson R, Robertson A, Jepson R, et al. Walking for depression or depressive symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Mental Health and Physical Activity* 2012; 5(1):66–75. DOI: 10.1016/j.mhpa.2012.03.002.
392. Stubbs B, Vancampfort D, Hallgren M, et al. EPA guidance on physical activity as a treatment for severe mental illness: A meta-review of the evidence and Position Statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the International Organization of Physical Therapists in Mental Health (IOPTMH). *Eur Psychiatry* 2018; 54:124–44. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2018.07.004. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30257806>.
393. Bermejo I, Kriston L, Schneider F, et al. Sick leave and depression - determining factors and clinical effect in outpatient care. *Psychiatry Res* 2010; 180(2-3):68–73. DOI: 10.1016/j.psychres.2010.04.028. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20494453>.
394. Sylvain C, Durand M-J, Maillette P, et al. How do general practitioners contribute to preventing long-term work disability of their patients suffering from depressive disorders? A qualitative study. *BMC Fam Pract* 2016; 17(71). DOI: 10.1186/s12875-016-0459-2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27267763>.
395. Macdonald S, Maxwell M, Wilson P, et al. "A powerful intervention: General practitioners'; use of sickness certification in depression". *BMC Fam Pract* 2012; 13(82). DOI: 10.1186/1471-2296-13-82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22877237>.
396. Aalbers S, Fusar-Poli L, Freeman RE, et al. Music therapy for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 11(11):CD004517. DOI: 10.1002/14651858.CD004517.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29144545>.
397. Meekums B, Karkou V, Nelson EA. Dance movement therapy for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2015(2):CD009895. DOI: 10.1002/14651858.CD009895.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25695871>.
398. Firth J, Teasdale SB, Allott K, et al. The efficacy and safety of nutrient supplements in the treatment of mental disorders: A meta-review of meta-analyses of randomized controlled trials. *World Psychiatry* 2019; 18(3):308–24. DOI: 10.1002/wps.20672. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31496103>.
399. Liao Y, Xie B, Zhang H, et al. Efficacy of omega-3 PUFAs in depression: A meta-analysis. *Transl Psychiatry* 2019; 9(1):190. DOI: 10.1038/s41398-019-0515-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31383846>.
400. Deane KH, Jimoh OF, Biswas P, et al. Omega-3 and polyunsaturated fat for prevention of depression and anxiety symptoms: Systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Br J Psychiatry* 2021; 218(3):135–42. DOI: 10.1192/bjp.2019.234. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31647041>.

401. Luo X-D, Feng J-S, Yang Z, et al. High-dose omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation might be more superior than low-dose for major depressive disorder in early therapy period: A network meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2020; 20(1):248. DOI: 10.1186/s12888-020-02656-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32434488>.
402. Chamberg-Michilot D, Brañez-Condorena A, Falvy-Bockos I, et al. Efficacy of omega-3 supplementation on sertraline continuous therapy to reduce depression or anxiety symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res* 2021; 296:113652. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113652. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33348198>.
403. Appleton KM, Sallis HM, Perry R, et al. Omega-3 fatty acids for depression in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015(11):CD004692. DOI: 10.1002/14651858.CD004692.pub4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26537796>.
404. Smith CA, Armour M, Lee MS, et al. Acupuncture for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 3(3):CD004046. DOI: 10.1002/14651858.CD004046.pub4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29502347>.
405. Sonneck G, Kapusta N, Tomandl G, et al., editors. *Krisenintervention und Suizidverhütung*. 3rd ed. Wien: Facultas; 2016.
406. Mann JJ, Michel CA, Auerbach RP. Improving Suicide Prevention Through Evidence-Based Strategies: A Systematic Review. *Am J Psychiatry* 2021; 178(7):611–24. DOI: 10.1176/appi.ajp.2020.20060864. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33596680>.
407. Dunster-Page C, Haddock G, Wainwright L, et al. The relationship between therapeutic alliance and patient's suicidal thoughts, self-harming behaviours and suicide attempts: A systematic review. *J Affect Disord* 2017; 223:165–74. DOI: 10.1016/j.jad.2017.07.040. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28755624>.
408. Franklin JC, Ribeiro JD, Fox KR, et al. Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: A meta-analysis of 50 years of research. *Psychol Bull* 2017; 143(2):187–232. DOI: 10.1037/bul0000084. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27841450>.
409. McClatchey K, Murray J, Rowat A, et al. Risk Factors for Suicide and Suicidal Behavior Relevant to Emergency Health Care Settings: A Systematic Review of Post-2007 Reviews. *Suicide Life Threat Behav* 2017; 47(6):729–45. DOI: 10.1111/sltb.12336. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28220516>.
410. McClatchey K, Murray J, Chouliara Z, et al. Protective Factors of Suicide and Suicidal Behavior Relevant to Emergency Healthcare Settings: A Systematic Review and Narrative Synthesis of Post-2007 Reviews. *Arch Suicide Res* 2019; 23(3):411–27. DOI: 10.1080/13811118.2018.1480983. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30024351>.
411. Forkmann T, Teismann T, Glaesmer H, editors. *Diagnostik von Suizidalität*. Göttingen: Hogrefe; 2016 (Kompendien psychologische Diagnostik; Band 14).
412. Witt KG, Hetrick SE, Rajaram G, et al. Psychosocial interventions for self-harm in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 4(4):CD013668. DOI: 10.1002/14651858.CD013668.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33884617>.
413. Briggs S, Netuveli G, Gould N, et al. The effectiveness of psychoanalytic/psychodynamic psychotherapy for reducing suicide attempts and self-harm: Systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2019; 214(6):320–8. DOI: 10.1192/bjp.2019.33. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30816079>.
414. Raj S, Ghosh D, Verma SK, et al. The mindfulness trajectories of addressing suicidal behaviour: A systematic review. *Int J Soc Psychiatry* 2021; 67(5):507–19. DOI: 10.1177/0020764020960776. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32998626>.
415. Tighe J, Nicholas J, Shand F, et al. Efficacy of Acceptance and Commitment Therapy in Reducing Suicidal Ideation and Deliberate Self-Harm: Systematic Review. *JMIR Ment Health* 2018; 5(2):e10732. DOI: 10.2196/10732. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29941419>.
416. Riblet NB, Shiner B, Young-Xu Y, et al. Strategies to prevent death by suicide: Meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry* 2017; 210(6):396–402. DOI: 10.1192/bjp.bp.116.187799. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28428338>.
417. McCabe R, Garside R, Backhouse A, et al. Effectiveness of brief psychological interventions for suicidal presentations: A systematic review. *BMC Psychiatry* 2018; 18(1):120. DOI: 10.1186/s12888-018-1663-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29724203>.
418. Doupnik SK, Rudd B, Schmutte T, et al. Association of Suicide Prevention Interventions With Subsequent Suicide Attempts, Linkage to Follow-up Care, and Depression Symptoms for Acute Care Settings: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2020; 77(10):1021–30. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.1586. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32584936>.
419. Meerwijk EL, Parekh A, Oquendo MA, et al. Direct versus indirect psychosocial and behavioural interventions to prevent suicide and suicide attempts: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2016; 3(6):544–54. DOI: 10.1016/S2215-0366(16)00064-X. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27017086>.
420. Nuij C, van Ballegooijen W, Beurs D de, et al. Safety planning-type interventions for suicide prevention: Meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2021; 219(2):419–26. DOI: 10.1192/bjp.2021.50.
421. Ferguson M, Rhodes K, Loughhead M, et al. The Effectiveness of the Safety Planning Intervention for Adults Experiencing Suicide-Related Distress: A Systematic Review. *Arch Suicide Res* 2021;1–24. DOI: 10.1080/13811118.2021.1915217. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33913799>.

422. Stanley B, Brown G, Brent DA, et al. Cognitive-behavioral therapy for suicide prevention (CBT-SP): Treatment model, feasibility, and acceptability. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48(10):1005–13. DOI: 10.1097/CHI.0b013e3181b5dbfe. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19730273>.
423. Fartacek C, Kralovec K, Pichler E-M, et al. Notfallpläne zur Rückfallprävention von suizidalem Verhalten. *Suizidprophylaxe* 2014; 41(2):68–73.
424. Torok M, Han J, Baker S, et al. Suicide prevention using self-guided digital interventions: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Digit Health* 2020; 2(1):e25–e36. DOI: 10.1016/S2589-7500(19)30199-2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33328037>.
425. Malakouti SK, Rasouli N, Rezaeian M, et al. Effectiveness of self-help mobile telephone applications (apps) for suicide prevention: A systematic review. *Med J Islam Repub Iran* 2020; 34:85. DOI: 10.34171/mjiri.34.85. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33306048>.
426. Burgess S, Geddes J, Hawton K, et al. Lithium for maintenance treatment of mood disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2001(2):CD003013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11406061>.
427. Cipriani A, Pretty H, Hawton K, et al. Lithium in the prevention of suicidal behavior and all-cause mortality in patients with mood disorders: A systematic review of randomized trials. *Am J Psychiatry* 2005; 162(10):1805–19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16199826>.
428. Cipriani A, Hawton K, Stockton S, et al. Lithium in the prevention of suicide in mood disorders: Updated systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 346:f3646. DOI: 10.1136/bmj.f3646. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23814104>.
429. Börjesson J, Gøtzsche PC. Effect of lithium on suicide and mortality in mood disorders: A systematic review. *Int J Risk Saf Med* 2019; 30(3):155–66. DOI: 10.3233/JRS-190058. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31381531>.
430. Witt KG, Hetrick SE, Rajaram G, et al. Pharmacological interventions for self-harm in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 2021(3):361. DOI: 10.1002/14651858.CD013669.pub2. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013669.pub2>.
431. Siegel AN, Di Vincenzo JD, Brietzke E, et al. Antisuicidal and antidepressant effects of ketamine and esketamine in patients with baseline suicidality: A systematic review. *J Psychiatr Res* 2021; 137:426–36. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2021.03.009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33774537>.
432. Dean RL, Hurducas C, Hawton K, et al. Ketamine and other glutamate receptor modulators for depression in adults with unipolar major depressive disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 9:CD011612. DOI: 10.1002/14651858.CD011612.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34510411>.
433. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Esketamin (Depression, akute Kurzzeitbehandlung, Kombinationstherapie). 2021 [cited: 2021-10-28]. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4983/2021-08-19_AM-RL-XII_Esketamin_D-659_BAnz.pdf.
434. Maguire L, Bullard T, Papa L. Ketamine for acute suicidality in the emergency department: A systematic review. *Am J Emerg Med* 2021; 43:54–8. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.12.088. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33524683>.
435. Bartoli F, Riboldi I, Crocamo C, et al. Ketamine as a rapid-acting agent for suicidal ideation: A meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2017; 77:232–6. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2017.03.010. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28342764>.
436. Witt K, Potts J, Hubers A, et al. Ketamine for suicidal ideation in adults with psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis of treatment trials. *Aust N Z J Psychiatry* 2020; 54(1):29–45. DOI: 10.1177/0004867419883341. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31729893>.
437. Wilkinson ST, Ballard ED, Bloch MH, et al. The Effect of a Single Dose of Intravenous Ketamine on Suicidal Ideation: A Systematic Review and Individual Participant Data Meta-Analysis. *Am J Psychiatry* 2018; 175(2):150–8. DOI: 10.1176/appi.ajp.2017.17040472. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28969441>.
438. Chen M-H, Lin W-C, Wu H-J, et al. Antisuicidal effect, BDNF Val66Met polymorphism, and low-dose ketamine infusion: Reanalysis of adjunctive ketamine study of Taiwanese patients with treatment-resistant depression (AKSTP-TRD). *J Affect Disord* 2019; 251:162–9. DOI: 10.1016/j.jad.2019.03.075. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30925267>.
439. Kucuker MU, Almosry AG, Sonmez AI, et al. A Systematic Review of Neuromodulation Treatment Effects on Suicidality. *Front Hum Neurosci* 2021; 15:660926. DOI: 10.3389/fnhum.2021.660926. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34248523>.
440. Chen Y, Magnin C, Brunelin J, et al. Can seizure therapies and noninvasive brain stimulations prevent suicidality? A systematic review. *Brain Behav* 2021; 11(5):e02144. DOI: 10.1002/brb3.2144. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33838000>.
441. Chaudhary AM, Memon RI, Dar SK, et al. Suicide during Transition of Care: A Review of Targeted Interventions. *Psychiatr Q* 2020; 91(2):417–50. DOI: 10.1007/s11126-020-09712-x. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31960191>.
442. Holst M, Harfst T, Schulz H. Die Versorgung von Patienten mit psychischen Störungen. In: Hoyer J, Knappe S, editors. *Klinische Psychologie & Psychotherapie*. 3rd. Berlin: Springer; 2020, p. 353–373.
443. Bundesarbeitsgemeinschaft der medizinisch-beruflichen Rehabilitationseinrichtungen. www.mbreha.de [cited: 2021-11-10].

444. Deutsche Rentenversicherung Bund (DRV-Bund). Reha-Therapiestandards Depressive Störungen: für die medizinische Rehabilitation der Rentenversicherung. 2016 [cited: 2021-11-09]. https://www.deutsche-rentenversicherung.de/SharedDocs/Downloads/DE/Experten/infos_reha_einrichtungen/quali_rehatherapiestandards/Depression/rts_depression_download.html.
445. Deutsche Rentenversicherung Bund (DRV-Bund). RTS-Methodenreport Depressive Störungen. 2015 [cited: 2021-11-09]. https://www.deutsche-rentenversicherung.de/SharedDocs/Downloads/DE/Experten/infos_reha_einrichtungen/quali_rehatherapiestandards/Depression/rts_depression_methodenreport_download_2015.html.
446. Steffanowski A. Meta-Analyse der Effekte stationärer psychosomatischer Rehabilitation: Mesta-Studie. Bern: Huber; 2007.
447. Meyer V, Neu R, Köllner V. Effektivität berufsbezogener Psychotherapiekonzepte in der psychosomatischen Rehabilitation. In: Deutsche Rentenversicherung Bund (DRV-Bund), editor. 25. Rehabilitationswissenschaftliches Kolloquium. Deutscher Kongress für Rehabilitationsforschung Gesundheitssystem im Wandel - Perspektiven der Rehabilitation vom 29. Februar bis 2. März 2016 in Aachen; 2016, p. 455–456.
448. Nübling R, Schmidt J, Kriz D. Routine-Assessment in der psychosomatischen Rehabilitation – Behandlungsergebnisse auf der Grundlage eines EDV-gestützten Routine-Assessment-Systems. In: Deutsche Rentenversicherung Bund (DRV-Bund), editor. 24. Rehabilitationswissenschaftliches Kolloquium. Deutscher Kongress für Rehabilitationsforschung. Psychische Störungen – Herausforderungen für Prävention und Rehabilitation vom 16. bis 18. März 2015 in Augsburg; 2015, p. 336–338.
449. Vries U de, Petermann F, Lange M. Differenzielle Effekte stationärer psychosomatischer Rehabilitation. *Phys Med Rehab Kuror* 2011; 21(6):290–5. DOI: 10.1055/s-0031-1291369.
450. Lange M, Franke W, Petermann F. Wer profitiert nicht von der psychosomatischen Rehabilitation? *Rehabilitation (Stuttg)* 2012; 51(6):392–7. DOI: 10.1055/s-0032-1304612. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22689340>.
451. Albani C. Behandlungspfade in der Psychosomatik: Vom Projekt „Eilverfahren Psychosomatische Reha“ zur „Anschluss-Rehabilitation Psychosomatik“. *Spektrum* 2018(3):32–3.
452. Marhoffer K, Haselmayr-Skusa U. Reha-Eilverfahren Psychosomatik: Gemeinsames Modellprojekt der DRV und der Schussental-Klinik Aulendorf. *Spektrum* 2018(3):30–1.
453. Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR), editor. Rehabilitation: Vom Antrag bis zur Nachsorge - für Ärzte, Psychologische Psychotherapeuten und andere Gesundheitsberufe. Berlin: Springer; 2018.
454. Nieuwenhuijsen K, Faber B, Verbeek JH, et al. Interventions to improve return to work in depressed people. *Cochrane Database Syst Rev* 2014(12):CD006237. DOI: 10.1002/14651858.CD006237.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25470301>.
455. Deutsche Rentenversicherung Bund (DRV-Bund). Rentenversicherung in Zahlen 2021. 2021 [cited: 2021-11-09]. https://www.deutsche-rentenversicherung.de/SharedDocs/Downloads/DE/Statistiken-und-Berichte/statistikpublikationen/rv_in_zahlen_2021.html.
456. UPD Patientenberatung Deutschland. Monitor Patientenberatung 2019. 2019 [cited: 2021-11-10]. https://www.patientenberatung.de/dokumente/UPD_Patientenmonitor%202019.pdf.
457. UPD Patientenberatung Deutschland. Monitor Patientenberatung 2020. 2020 [cited: 2021-11-10]. <https://www.patientenberatung.de/dokumente/UPD%20Monitor%20Patientenberatung%202020.pdf>.
458. Gesetz zur Stärkung der Teilhabe und Selbstbestimmung von Menschen mit Behinderungen (Bundesteilhabegesetz – BTHG): vom 23. Dezember 2016. *Bundesgesetzblatt Teil I* 2016(66):3234–341.
459. Wittchen HU, Winter S, Höfler M, et al. Häufigkeit und Erkennensrate von Depressionen in der hausärztlichen Praxis. *Fortschr Med* 2000(Sonderheft I):22–30.
460. Melchior H, Schulz H, Härter M. Faktencheck Gesundheit. Regionale Unterschiede in der Diagnostik und Behandlung von Depressionen. 2014 [cited: 2021-11-22]. https://faktencheck-gesundheit.de/fileadmin/files/user_upload/Faktencheck_Depression_Studie.pdf.
461. Trautmann S, Beesdo-Baum K. The Treatment of Depression in Primary Care. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114(43):721–8. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0721. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29143731>.
462. Sekera E, Archinard H, Stalder H. Depression. Strategien für die ambulante Medizin. *Prim. Care* 2004; 4:314–8.
463. Gerste B, Günster C. Diagnosehäufigkeit und Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen. In: Klauber J, Günster C, Gerste B, Robra B-P, Schmacke N, editors. Schwerpunkt: Depression. Stuttgart: Schattauer; 2014, p. 257–308.
464. Brown JV, Walton N, Meader N, et al. Pharmacy-based management for depression in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 12:CD013299. DOI: 10.1002/14651858.CD013299.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31868236>.
465. Davis B, Qian J, Ngorsuraches S, et al. The clinical impact of pharmacist services on mental health collaborative teams: A systematic review. *J Am Pharm Assoc (2003)* 2020; 60(5S):S44–S53. DOI: 10.1016/j.japh.2020.05.006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32600986>.

466. Leitliniengruppe Hessen, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). S3-Leitlinie Multimedikation: Registernummer 053–043, Version 2021-08. 2021 [cited: 2021-08-17]. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-043.html>.
467. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Entlassmanagement. 2015 [cited: 2021-12-03]. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2415/2015-12-17_AM-RL_Entlassmanagement_BAnz.pdf.
468. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Heilmittel-Richtlinie: Verordnung im Rahmen des Entlassmanagements. 2015 [cited: 2021-12-03]. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2448/2015-12-17_2016-05-19_Heilm-RL_Entlassmanagement_konsolidiert_BAnz.pdf.
469. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Häusliche Krankenpflege-Richtlinie: Verordnung im Rahmen des Entlassmanagements. 2015 [cited: 2021-12-03]. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2449/2015-12-17_HKP-RL_Entlassmanagement_BAnz.pdf.
470. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arbeitsunfähigkeitsrichtlinie: Feststellung der Arbeitsunfähigkeit im Rahmen des Entlassmanagements. 2015 [cited: 2021-12-03]. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2450/2015-12-17_AU-RL_Entlassmanagement_BAnz.pdf.
471. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Soziotherapie-Richtlinie: Verordnung im Rahmen des Entlassmanagements. 2015 [cited: 2021-12-03]. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2442/2015-12-17_ST-RL_Entlassmanagement_BAnz.pdf.
472. Crawford MJ. Suicide following discharge from in-patient psychiatric care. *Adv. psychiatr. treat* 2004; 10(6):434–8. DOI: 10.1192/apt.10.6.434.
473. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Verordnen im Rahmen des Entlassmanagements nach § 39 Abs. 1A SGB V. 2017 [cited: 2021-12-03]. https://www.kbv.de/media/sp/Verordnen_im_Rahmen_des_Entlassmanagements.pdf.
474. Archer J, Bower P, Gilbody S, et al. Collaborative care for depression and anxiety problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10:CD006525. DOI: 10.1002/14651858.CD006525.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23076925>.
475. van Eck Sluijs JF, Castelijns H, Eijbroek V, et al. Illness burden and physical outcomes associated with collaborative care in patients with comorbid depressive disorder in chronic medical conditions: A systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2018; 50:1–14. DOI: 10.1016/j.genhosppsy.2017.08.003. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28957682>.
476. Panagioti M, Bower P, Kontopantelis E, et al. Association Between Chronic Physical Conditions and the Effectiveness of Collaborative Care for Depression: An Individual Participant Data Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2016; 73(9):978–89. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2016.1794. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27602561>.
477. Hudson JL, Bower P, Kontopantelis E, et al. Impact of telephone delivered case-management on the effectiveness of collaborative care for depression and anti-depressant use: A systematic review and meta-regression. *PLoS One* 2019; 14(6):e0217948. DOI: 10.1371/journal.pone.0217948. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31199827>.
478. Grigoroglou C, van der Feltz-Cornelis C, Hodkinson A, et al. Effectiveness of collaborative care in reducing suicidal ideation: An individual participant data meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2021; 71:27–35. DOI: 10.1016/j.genhosppsy.2021.04.004. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33915444>.
479. Dieterich M, Irving CB, Bergman H, et al. Intensive case management for severe mental illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1(1):CD007906. DOI: 10.1002/14651858.CD007906.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28067944>. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007906.pub3>.
480. Maehder K, Werner S, Weigel A, et al. How do care providers evaluate collaboration? - qualitative process evaluation of a cluster-randomized controlled trial of collaborative and stepped care for patients with mental disorders. *BMC Psychiatry* 2021; 21(1):296. DOI: 10.1186/s12888-021-03274-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34098913>.
481. Hölzel LP, Bjerregaard F, Bleich C, et al. Coordinated Treatment of Depression in Elderly People in Primary Care. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115(44):741–7. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0741. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30565544>.
482. Gensichen J, Korff M von, Peitz M, et al. Case management for depression by health care assistants in small primary care practices: A cluster randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 151(6):369–78. DOI: 10.7326/0003-4819-151-6-200909150-00001. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19755362>.
483. Zimmermann T, Puschmann E, van den Bussche H, et al. Collaborative nurse-led self-management support for primary care patients with anxiety, depressive or somatic symptoms: Cluster-randomised controlled trial (findings of the SMADS study). *Int J Nurs Stud* 2016; 63:101–11. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2016.08.007. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27611093>.
484. Schubert T, Vogelmann T, Pieper D, et al. Kosteneffektivität eines telefonischen Versorgungsmanagementprogramms bei psychischen Erkrankungen aus Sicht der gesetzlichen Krankenversicherung. *Gesundh ökon Qual manag* 2015; 20(06):286–92. DOI: 10.1055/s-0034-1399458. <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0034-1399458>.

485. Härter M, Watzke B, Daubmann A, et al. Guideline-based stepped and collaborative care for patients with depression in a cluster-randomised trial. *Sci Rep* 2018; 8(1):9389. DOI: 10.1038/s41598-018-27470-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29925893>.
486. Berghöfer A, Hartwich A, Bauer M, et al. Efficacy of a systematic depression management program in high utilizers of primary care: A randomized trial. *BMC Health Serv Res* 2012; 12:298. DOI: 10.1186/1472-6963-12-298. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22943609>.
487. Kivelitz L, Kriston L, Christalle E, et al. Effectiveness of telephone-based aftercare case management for adult patients with unipolar depression compared to usual care: A randomized controlled trial. *PLoS One* 2017; 12(10):e0186967. DOI: 10.1371/journal.pone.0186967. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29077724>.
488. Gensichen J, Guethlin C, Sarmand N, et al. Patients' perspectives on depression case management in general practice - a qualitative study. *Patient Educ Couns* 2012; 86(1):114–9. DOI: 10.1016/j.pec.2011.02.020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21474266>.
489. Härter M, Heddaeus D, Steinmann M, et al. Collaborative and stepped care for depression: Development of a model project within the Hamburg Network for Mental Health (psychnet.de). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2015; 58(4-5):420–9. DOI: 10.1007/s00103-015-2124-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25698121>.
490. Robert Koch-Institut (RKI), editor. *Psychotherapeutische Versorgung*. Berlin: RKI; 2008 (Gesundheitsberichterstattung des Bundes; 41).
491. Wang PS, Angermeyer M, Borges G, et al. Delay and failure in treatment seeking after first onset of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative. *World Psychiatry* 2007; 6(3):177–85. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18188443>.
492. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die 17. Änderung der DMP-Anforderungen-Richtlinie (DMP-A-RL): Änderung der Anlage 2, Ergänzung der Anlage 17 (DMP Depression) und der Anlage 18 (Depression – Dokumentation)*. 2019 [cited: 2021-11-23]. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6017/2019-08-15_DMP-A-RL_Depression_TrG.pdf.
493. Schomerus G, Matschinger H, Angermeyer MC. The stigma of psychiatric treatment and help-seeking intentions for depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009; 259(5):298–306. DOI: 10.1007/s00406-009-0870-y. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19224105>.
494. Beck AT, Steer RA, Brown GK. *Beck Depression Inventory. Manual*. 2nd ed. San Antonio: Psychological Corp; 1996.
495. Hautzinger M, Keller F, Kühner C. *BDI-II-Depressionsinventar*. 2nd ed. Frankfurt: Harcourt Test Serv; 2006.
496. Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith RP. *Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version (HADS-D). Manual*. Berlin: Huber; 1993.
497. Herrmann-Lingen C., Buss U., Snaith R.P. *Hospital Anxiety and Depression Scale - deutsche Version (HADS-D)*. 3rd ed. Bern: Huber; 2011.
498. Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontologist* 1986; 5(1-2):165–73.
499. Fischer GC. *Ambulantes geriatrischgerontologisches Screening in der Primärversorgung*. Hannover: Norddeutscher Forschungsverbund Public Health; 1988.
500. Gauggel S, Birkner B. Validität und Reliabilität einer deutschen Version der Geriatrischen Depressionsskala (GDS). *Z Klin Psych Psychother* 1999; 28(1):18–27. DOI: 10.1026//0084-5345.28.1.18.
501. Zimmerman M, Coryell W, Corenthal C, et al. A self-report scale to diagnose major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43(11):1076–81. DOI: 10.1001/archpsyc.1986.01800110062008. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3767597>.
502. Kühner C. *Fragebogen zur Depressionsdiagnostik nach DSM-IV (FDD-DSM-IV)*. Göttingen: Hogrefe; 1997.
503. Radloff LS. The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. *Appl Psychol Meas* 2016; 1(3):385–401. DOI: 10.1177/014662167700100306.
504. Lewinsohn PM, Seeley JR, Roberts RE, et al. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) as a screening instrument for depression among community-residing older adults. *Psychol Aging* 1997; 12(2):277–87. DOI: 10.1037//0882-7974.12.2.277. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9189988>.
505. Eaton WW, Smith C, Ybarra M, et al. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale: Review and Revision (CESD and CESD-R). In: Maruish ME, editor. *Instruments for adults*. 3rd: Taylor and Francis; 2004, p. 363–377.
506. Hautzinger M, Bailer M, Hofmeister D, et al. *ADS: Die Allgemeine Depressionsskala*. 2nd ed. Göttingen: Hogrefe; 2012.
507. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1960; 23:56–62. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14399272>.
508. Bech P, Rafaelsen OJ. The melancholia scale development, consistency, validity and utility. In: Satorius N, Ban TA, editors. *Assessment of depression*. Berlin: Springer; 1986.

509. Stieglitz RD, Wolfersdorf M, Metzger R, et al. Stationäre Behandlung depressiver Patienten. Konzeptuelle Überlegungen und Ergebnisse eines Pilotprojekts zur Qualitätssicherung in Baden-Württemberg. *Nervenarzt* 1998; 69(1):59–65. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9522334>.
510. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979; 134:382–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/444788>.
511. Neumann N, Schulte R. Montgomery-Asperg-Depressions-Rating-Skala zur psychometrischen Beurteilung depressiver Syndrome. Deutsche Fassung. Erlangen: Perimed-Fachbuch; 1989.
512. Rush AJ, Carmody T. The inventory of depressive symptomatology (IDS): Clinician (IDS-C) and Self-Report (IDS-SR) ratings of depressive symptoms. *Int J Methods Psychiatr Res* 2000; 9(2):45-59. DOI: 10.1002/mpr.79.
513. Rush AJ, Bernstein IH, Trivedi MH, et al. An evaluation of the quick inventory of depressive symptomatology and the hamilton rating scale for depression: A sequenced treatment alternatives to relieve depression trial report. *Biol. Psychiatry* 2006; 59(6):493–501. DOI: 10.1016/j.biopsych.2005.08.022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16199008>.
514. Lamoureux BE, Linardatos E, Fresco DM, et al. Using the QIDS-SR16 to identify major depressive disorder in primary care medical patients. *Behav Ther* 2010; 41(3):423–31. DOI: 10.1016/j.beth.2009.12.002. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20569790>.
515. Reilly TJ, MacGillivray SA, Reid IC, et al. Psychometric properties of the 16-item Quick Inventory of Depressive Symptomatology: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2015; 60:132–40. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2014.09.008. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25300442>.
516. Roniger A, Späth C, Schweiger U, et al. A Psychometric Evaluation of the German Version of the Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS-SR16) in Outpatients with Depression. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2015; 83(12):e17-22. DOI: 10.1055/s-0041-110203. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26714254>.
517. Löwe B, Unützer J, Callahan CM, et al. Monitoring depression treatment outcomes with the patient health questionnaire-9. *Med Care* 2004; 42(12):1194–201. DOI: 10.1097/00005650-200412000-00006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15550799>.
518. Hiroe T, Kojima M, Yamamoto I, et al. Gradations of clinical severity and sensitivity to change assessed with the Beck Depression Inventory-II in Japanese patients with depression. *Psychiatry Res* 2005; 135(3):229–35. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15996749>.
519. Button KS, Kounali D, Thomas L, et al. Minimal clinically important difference on the Beck Depression Inventory--II according to the patient's perspective. *Psychol Med* 2015; 45(15):3269–79. DOI: 10.1017/S0033291715001270. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26165748>.
520. Lemay KR, Tulloch HE, Pipe AL, et al. Establishing the Minimal Clinically Important Difference for the Hospital Anxiety and Depression Scale in Patients With Cardiovascular Disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2018; 39(6):E6-E11. DOI: 10.1097/HCR.0000000000000379. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30489438>.
521. Puhan MA, Frey M, Buchi S, et al. The minimal important difference of the hospital anxiety and depression scale in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Qual Life Outcomes* 2008; 6:46. DOI: 10.1186/1477-7525-6-46. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18597689>.
522. Haase I, Winkeler M, Imgart H. Anchor-based ascertaining of meaningful changes in depressive symptoms using the example of the German short form of the CES-D. *Neuropsychiatr* 2016; 30(2):82–91. DOI: 10.1007/s40211-016-0184-z. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27300327>.
523. Kroenke K, Stump TE, Kean J, et al. PROMIS 4-item measures and numeric rating scales efficiently assess SPADE symptoms compared with legacy measures. *J Clin Epidemiol* 2019; 115:116–24. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2019.06.018. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31330252>.
524. Shekelle PG, MacLean CH, Morton SC, et al. Assessing care of vulnerable elders: Methods for developing quality indicators. *Ann Intern Med* 2001; 135(8 Pt 2):647–52. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11601947>.
525. Kroenke K, Yu Z, Wu J, et al. Operating characteristics of PROMIS four-item depression and anxiety scales in primary care patients with chronic pain. *Pain Med* 2014; 15(11):1892–901. DOI: 10.1111/pme.12537. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25138978>.
526. Khan SA, Revicki DA, Hassan M, et al. Assessing the Reliability and Validity of the Sheehan Irritability Scale in Patients With Major Depressive Disorder. *J Clin Psychiatry* 2016; 77(8):1080–6. DOI: 10.4088/JCP.14m09719. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26579723>.
527. Amri I, Millier A, Toumi M. Minimum Clinically Important Difference in the Calgary Depression Scale for Schizophrenia. *Value Health* 2014; 17(7):A766. DOI: 10.1016/j.jval.2014.08.288. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27202813>.
528. National Collaborating Centre for Mental Health, National Institute for Clinical Excellence (NICE). Depression: Management of depression in primary and secondary care. Clinical Guideline 23. 2004 [cited: 2006-05-22]. <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=235213>.

529. Duru G, Fantino B. The clinical relevance of changes in the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale using the minimum clinically important difference approach. *Curr Med Res Opin* 2008; 24(5):1329–35. DOI: 10.1185/030079908x291958. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18377706>.
530. Furukawa T, McGuire H, Barbui C. Low dosage tricyclic antidepressants for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(3):CD003197. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12917952>.

Konsultationsfassung, gültig bis 19. Mai 2022