

Nationale VersorgungsLeitlinie

Unipolare Depression

Leitlinienreport



Version 3.0

AWMF-Register-Nr. nvl-005

Träger:

Bundesärztekammer

Kassenärztliche Bundesvereinigung

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften

© 2022



Impressum

HERAUSGEBER

Bundesärztekammer (BÄK) www.baek.de
Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern

Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) www.kbv.de

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) www.awmf.org

AUTOR*INNEN – LEITLINIENREPORT NVL UNIPOLARE DEPRESSION, VERSION 3.0

Peggy Prien; Corinna Schaefer
Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Dr. Monika Nothacker, MPH;
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

Prof. Dr. Dr. Martin Härter
Leiter des Wissenschaftlichen Beirats am

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* –

FASSUNGEN DER LEITLINIE

Die Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression wird mit folgenden Komponenten publiziert:

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

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

BITTE WIE FOLGT ZITIEREN

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Leitlinienreport, Version 3.0. 2022 [cited: YYYY-MM-DD]. DOI: 10.6101/AZQ/000494. www.leitlinien.de/depression.

Internet: www.leitlinien.de, www.awmf.org/leitlinien/detail/II/nvl-005.html

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

Bitte beachten Sie, dass nur die unter www.leitlinien.de sowie www.awmf.de enthaltenen Dokumente des Programms für Nationale Versorgungs Leitlinien (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 Versorgungs Leitlinie 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 Versorgungs Leitlinie 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.

Inhaltsverzeichnis

Impressum	1
1 Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien	4
2 NVL Unipolare Depression – Version 3.0.....	5
3 Adressat*innen.....	6
4 Zusammensetzung der Leitliniengruppe	6
5 Mittragende Organisationen.....	11
6 Patient*innenbeteiligung.....	11
7 Auswahl und Bewertung der Evidenz.....	12
8 Formulierung von Empfehlungen	15
9 Entwicklung und Konsentierung	16
10 Externe Begutachtung.....	17
11 Redaktionelle Unabhängigkeit	17
12 Gültigkeit und Aktualisierung.....	19
13 Anwendung und Verbreitung	19
13.1 Materialien und Formate	19
13.2 Implementierung und Öffentlichkeitsarbeit	20
14 Evaluation.....	20
Tabellenverzeichnis.....	21
Anhang.....	22
Anhang 1 Management von Interessenkonflikten.....	22
Anhang 2 Endpunktpriorisierung.....	24
Anhang 3 Übersicht zugehöriger Dokumente	28
Literatur	29

1 Programm für Nationale Versorgungsleitlinien

Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung und die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) haben im Jahr 2003 die gemeinsame Trägerschaft über das „Programm für Nationale Versorgungsleitlinien“ (NVL-Programm) sowie die gemeinsame Finanzierung vertraglich vereinbart [1]. Das NVL-Programm zielt auf die Entwicklung und Implementierung versorgungsbereichsübergreifender Leitlinien zu ausgesuchten Erkrankungen hoher Prävalenz unter Berücksichtigung der Methoden der Evidenzbasierten Medizin (EbM). Insbesondere sind NVL inhaltliche Grundlage für die Ausgestaltung von Konzepten der strukturierten und integrierten Versorgung [2].

Ziele des NVL-Programms sind insbesondere:

- Empfehlungen zu versorgungsbereichsübergreifenden Vorgehensweisen für prävalente Erkrankungen entsprechend dem besten Stand der medizinischen Erkenntnisse unter Berücksichtigung der Kriterien der Evidenzbasierten Medizin zu erarbeiten und formal zu konsentieren;
- Empfehlungen hinsichtlich der Abstimmung und Koordination der an der Versorgung beteiligten Fachdisziplinen und weiterer Fachberufe im Gesundheitswesen in den verschiedenen Versorgungsbereichen zu geben;
- durch Einbeziehung aller an der Versorgung beteiligten Disziplinen, Organisationen und Patient*innen eine effektive Verbreitung und Umsetzung der Empfehlungen zu ermöglichen;
- Berücksichtigung von NVL-Empfehlungen in der ärztlichen Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagementsystemen sowie bei Verträgen zur Integrierten Versorgung oder strukturierten Behandlungsprogrammen;
- Unterstützung der gemeinsamen Entscheidungsfindung zwischen Ärzt*innen, (Psycho-)Therapeut*innen und Patient*innen durch qualitativ hochwertige Patienteninformationen und Entscheidungshilfen.

Auf diesem Weg soll die Qualität der Versorgung verbessert und die Stellung der Patient*innen gestärkt werden. Zudem wird von der Berücksichtigung der Empfehlungen eine Effizienzsteigerung im Gesundheitswesen erwartet.

Die Erarbeitung der NVL erfolgt unter wesentlicher Berücksichtigung des AWMF-Regelwerks Leitlinien [3], der Konzepte des Internationalen Leitlinien-Netzwerks GIN [4], der Leitlinien-Empfehlungen des Europarats [5], der Beurteilungskriterien für Leitlinien von BÄK und KBV [6], des Leitlinienbewertungsinstruments AGREE-II [7].

Die grundlegende methodische Vorgehensweise ist im NVL-Methodenreport [8] beschrieben. Die spezifische methodische Vorgehensweise beschreibt das hier vorliegende Dokument, das einen essentiellen Bestandteil der Leitlinie darstellt.

Leitlinien als Entscheidungshilfen

Bei einer NVL handelt es sich um eine systematisch entwickelte Entscheidungshilfe über die angemessene ärztliche bzw. (psycho-)therapeutische 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 [6].

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 [5].

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].

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 legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurde, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich ist und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht [6].

2 NVL Unipolare Depression – Version 3.0

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 der Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe (BAG SELBSTHILFE), der Deutschen DepressionsLiga, der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen (DAG SHG) sowie dem Bundesverband der Angehörigen psychisch erkrankter Menschen (BApK) gewährleistet.

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

- „Grundlagen“
- „Diagnostik und Monitoring“;
- „Therapieplanung“;
- „Therapieoptionen und Therapieprinzipien“
- „Behandlung bei akuter depressiver Episode“
- „Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe“
- „Maßnahmen bei Nichtansprechen und Therapieresistenz“
- „Behandlung chronischer Formen“
- „Psychoziale Therapien und unterstützende Maßnahmen“
- „Management bei Suizidalität und anderen Notfallsituationen“
- „Medizinische Rehabilitation und Leistungen zur Teilhabe“
- „Versorgungskoordination“.

Folgende weitere Themen werden im Rahmen der nächsten Version bearbeitet und veröffentlicht:

- Komorbidität
- Zyklusassoziierte depressive Störungen (Peripartale Depressionen, Prämenstruelle dysphorische Störung, Perimenopausale Depressionen)
- Ältere Patient*innen
- Genderspezifische Aspekte
- Kultur- und migrationsspezifische Aspekte

Zielsetzung der NVL Unipolare Depression

Nationale VersorgungsLeitlinien sollen die Versorgung von Patient*innen in Deutschland verbessern durch aktuelle wissenschaftlich begründete Empfehlungen zu Diagnostik, Behandlung und Rehabilitation sowie für ein strukturiertes und optimiertes 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.

Darüber hinaus erhoffen sich die Autor*innen und die herausgebenden Organisationen der Nationalen VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression konkret:

- 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 bio-psycho-sozialen Modells nach ICF.
- Die Stärkung der Kommunikation zwischen Ärzt*innen, Therapeut*innen 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.

3 Adressat*innen

Die Empfehlungen der NVL Unipolare Depression richten sich an

- alle Ärzt*innen, die in den von der NVL angesprochenen Versorgungsbereichen tätig sind (z. B. Allgemeinmedizin, Psychiatrie, Psychosomatische Medizin, Psychotherapie u. a.);
- Psychotherapeut*innen, die in den von der NVL angesprochenen Versorgungsbereichen tätig sind
- andere nicht-ärztliche Fachberufe, die in den von einer NVL angesprochenen Versorgungsbereichen tätig sind (z. B. Ergo- und Soziotherapeut*innen, Apotheker*innen);
- betroffene Patient*innen sowie ihr persönliches Umfeld (z. B. Partner*innen, Kinder) unter Nutzung von speziellen Patientenleitlinien und Patienteninformationen.

Die NVL Unipolare Depression richtet sich weiterhin an

- die Vertragsverantwortlichen von „Strukturierten Behandlungsprogrammen“ und „Integrierten Versorgungsvertägen“;
- die medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften und andere Herausgeber von Leitlinien;
- die Kostenträger im Gesundheitssystem;
- die Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise.

4 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die an der Versorgung von Patient*innen mit unipolaren Depressionen maßgeblich beteiligten Fachgesellschaften wurden angesprochen und um Entsendung von Mandatsträger*innen in die Leitliniengruppe gebeten. Die Nominierung liegt im Verantwortungsbereich der angesprochenen medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften. Die Leitliniengruppe wurde multidisziplinär zusammengesetzt.

Bei der Erstellung der Version 3.0 der NVL Unipolare Depression waren folgende Fachgesellschaften/Organisationen in der Leitliniengruppe vertreten:

- Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie e.V.
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
- Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker
- Bundespsychotherapeutenkammer
- Deutsche Ärztliche Gesellschaft für Verhaltenstherapie 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.

Als beratende Organisationen für einzelne Themen waren beteiligt:

- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.
- Bundesweite Arbeitsgemeinschaft Psychosozialer Zentren für Flüchtlinge und Folteropfer e. V.

Die KBV hat zur Begleitung des Aktualisierungsprozesses der NVL Unipolaren Depression diskontinuierlich Referent*innen aus den zuständigen Dezernaten in die Sitzungen der Leitliniengruppe als Beobachter*innen entsandt.

In Tabelle 1 werden alle Vertreter*innen der Fachgesellschaften aufgeführt, die an der Erstellung der Version 3.0 der NVL Unipolare Depression und dem formalen Konsensusverfahren beteiligt waren. Autor*innen, die an den vorherigen Auflagen beteiligt waren, sind im jeweiligen Leitlinienreport dokumentiert [9,10].

Tabelle 1: Vertreter*innen der Fachgesellschaften/Organisationen

Fachgesellschaft/ Organisation	Name	Funktion in der Leitliniengruppe	Arbeitsgemeinschaften ¹
Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie e.V. (AGNP)	Prof. Dr. Manfred Gerlach	Benannter	Therapie
	Dr. Frank Faltraco	Vertreter des Benannten	Therapie, Psychiatrischer Notfall, Komorbidität, Spezielle klinische Situationen
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Prof. Dr. Tom Bschor	Benannter	Therapieplanung/-prinzipien, Therapie, Psychiatrischer Notfall
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Prof. Dr. Martina Hahn	Benannte	Therapieplanung/-prinzipien, Versorgungskoordination/Reha, Therapie, Komorbiditäten, Spezielle klinische Situationen
	Dr. Katja Renner	Vertreterin der Benannten	Therapieplanung/-prinzipien, Versorgungskoordination/Reha, Therapie, Komorbiditäten, Spezielle klinische Situationen
Bundespsychotherapeutenkammer (BPTK)	Dr. Dietrich Munz	Benannter	Diagnostik, Therapieplanung/-prinzipien, Versorgungskoordination/Reha, Therapie

Fachgesellschaft/ Organisation	Name	Funktion in der Leitliniengruppe	Arbeitsgemeinschaften ¹
	Dr. Alessa Jansen	Vertreterin des Benannten	Diagnostik, Therapieplanung/ -prinzipien, Versorgungskoordina- tion/Reha, Therapie, Komorbidität
Deutsche Ärztliche Gesellschaft für Verhaltenstherapie e. V. (DÄVT)	Prof. Dr. Thomas Messer	Benannter	Therapie, Psychiatrischer Notfall
Deutsche Fachgesellschaft für Tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie / Psychodyna- mische Psychotherapie e. V. (DFT)	Dr. Martin Ohly	Benannter	Diagnostik
Deutsche Gesellschaft für Allge- meinmedizin und Familienmedi- zin e. V. (DEGAM)	Prof. Dr. Dipl.-Päd. Jochen Gensichen, MPH	Benannter	Versorgungskoordination/Reha, Therapie, Psychiatrischer Notfall, Komorbiditäten,
	Prof. Dr. Wilhelm Niebling	Vertreter des Benannten	Diagnostik, Versorgungskoordina- tion/Reha, Therapieplanung/-prin- zipien, Therapie, Psychiatrischer Notfall, Spezielle klinische Situati- onen
Deutsche Gesellschaft für Biolo- gische Psychiatrie e. V. (DGBP)	Prof. Dr. Christian Otte	Benannter	Therapie, Komorbidität
	Prof. Dr. Thomas Frodl	Vertreter des Benannten	Versorgungskoordination/Reha, Therapieplanung/-prinzipien, The- rapie, Psychiatrischer Notfall, Spezielle klinische Situationen
Deutsche Gesellschaft für Ge- rontopsychiatrie und -psycho- therapie e. V. (DGGPP)	Prof. Dr. Hans Gutz- mann	Benannter	Therapie, Komorbidität, Spezielle klinische Situationen
Deutsche Gesellschaft für Klini- sche Psychotherapie, Prävention und Psychosomati- sche Rehabilitation e. V. DGPPR	Dr. Sigrid Krause	Benannte	Versorgungskoordination/Reha, Therapieplanung/-prinzipien
	Prof. Dr. Volker Köll- ner	Vertreter der Benannten	
Deutsche Gesellschaft für Medi- zinsche Psychologie e. V. (DGMP)	Prof. Dr. Dr., Dipl. Psych., psychologi- scher Psychothera- peut Martin Härter	Benannter	Diagnostik, Versorgungskoordina- tion/Reha, Therapieplanung/-prin- zipien, Therapie, Psychiatrischer Notfall, Komorbidität, Spezielle klinische Situationen, Grundlagen
	Prof. Dr., Dipl. Psych., psychologi- scher Psychothera- peut Harald Bau- meister	Vertreter des Benannten	Therapie
Deutsche Gesellschaft für Na- turheilkunde e. V. (DGNHK)	Dr. Petra Klose	Benannte	Therapie
Deutsche Gesellschaft für Pfl- gewissenschaft e. V. (DGP)	Prof. i. K. Dr. Brigitte Anderl-Doliwa	Benannte	Psychiatrischer Notfall
	Gerlinde Strunk- Richter	Vertreterin der Benannten	Psychiatrischer Notfall

Fachgesellschaft/ Organisation	Name	Funktion in der Leitliniengruppe	Arbeitsgemeinschaften ¹
Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN)	Prof. Dr. Andreas Reif	Benannter	Versorgungskoordination/Reha, Therapieplanung/-prinzipien, Therapie, Psychiatrischer Notfall
	Prof. Dr. Dr. Michael Bauer	Vertreter des Benannten	Therapieplanung/-prinzipien, Therapie
	Prof. Dr. Christian Otte	Vertreter des Benannten	Therapie, Komorbidität
Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie e. V. (DGPT)	Dipl.-Psych. Christa Leindecker	Benannte	Versorgungskoordination/Reha, Therapieplanung/-prinzipien, Therapie
	Dr. Christian Holzapfel	Vertreter der Benannten	
Deutsche Gesellschaft für Psychologie e. V. (DGPs)	Prof. Dr. Martin Hautzinger	Benannter	Therapie, Komorbidität
	Prof. Dr. Christine Kühner	Vertreterin des Benannten	Diagnostik, Therapie, Spezielle klinische Situationen, Grundlagen
Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e. V. (DGPM)	Prof. Dr. Henning Schauenburg	Benannter	Versorgungskoordination/Reha, Therapieplanung/-prinzipien, Therapie, Komorbidität, Spezielle klinische Situationen
	Univ.-Prof. Dipl.-Psych. Ulrike Dinger-Ehrenthal	Vertreterin des Benannten	Therapie, Komorbidität, Spezielle klinische Situationen
Deutsche Gesellschaft für Schlaforschung und Schlafmedizin e. V. (DGSM)	Prof. Dr. Christoph Nissen	Benannter	Versorgungskoordination/Reha, Therapieplanung/-prinzipien, Therapie
Deutsche Gesellschaft für Soziale Psychiatrie e. V. DGSP	Reiner Ott	Benannter	Versorgungskoordination/Reha, Therapieplanung/-prinzipien, Therapie, Psychiatrischer Notfall
Deutsche Gesellschaft für Systemische Therapie, Beratung und Familientherapie e. V. DGSF	Prof. Dr. Matthias Ochs	Benannter	Versorgungskoordination/Reha
	Dr. Filip Caby	Vertreter des Benannten	
Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e. V. (DGRW)	Prof. Dr. Holger Schulz	Benannter	Versorgungskoordination/Reha, Therapieplanung/-prinzipien
Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie e. V. (DGVT)	Prof. Dr. Thomas Heidenreich	Benannter	
	PD Dr. Tobias Teismann	Vertreter des Benannten	Psychiatrischer Notfall
Deutsche Psychoanalytische Gesellschaft e. V. (DPG)	Prof. Silke Wiegand-Grefe	Benannte	Versorgungskoordination/Reha, Therapieplanung/-prinzipien, Therapie
Deutsche Psychoanalytische Vereinigung e. V. (DPV)	Prof. Dr. Heinz Böker	Benannter	Therapie
	Prof. Dr. Cornelia Albani, MBA	Vertreterin des Benannten	Versorgungskoordination/Reha, Therapieplanung/-prinzipien, Therapie

Fachgesellschaft/ Organisation	Name	Funktion in der Leitliniengruppe	Arbeitsgemeinschaften ¹
Deutscher Verband Ergotherapie e. V. (DVE)	Azize Kasberg, MSc Public Health, BSc Ergotherapie	Benannte	Diagnostik, Versorgungskoordination/Reha, Therapieplanung/-prinzipien, Therapie
	Frank Zamath, Ergotherapeut ab 10.06.2020	Vertreter der Benannten	Diagnostik, Versorgungskoordination/Reha, Therapieplanung/-prinzipien, Therapie
Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin e. V. (DKPM)	Univ.-Prof. Dipl.- Psych. Ulrike Dinger- Ehrenthal	Benannte	Versorgungskoordination/Reha, Therapieplanung/-prinzipien, Therapie, Komorbidität, Spezielle klinische Situationen
	Prof. Dr. Henning Schauenburg	Vertreter der Benannten	Therapie, Komorbidität, Spezielle klinische Situationen
Gesellschaft für Phytotherapie e. V. (GPT)	Dr. Petra Klose	Benannte	Therapie
	Prof. Dr. Jost Langhorst	Vertreter der Benannten	Therapie
Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen e. V. (DAG SHG)	Dipl.-Psych. Jürgen Matzat	Patientenvertreter	Versorgungskoordination/Reha, Therapieplanung/-prinzipien, Therapie
Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von Menschen mit Behinderung, chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen e. V. Deutsche DepressionsLiga e. V.	Thomas Voigt †	Patientenvertreter	Diagnostik, Therapieplanung/-prinzipien, Therapie
	Dipl.-Päd. Jürgen Leuther	Patientenvertreter	Versorgungskoordination/Reha, Therapie, Psychiatrischer Notfall, Komorbidität
Bundesverband der Angehörigen psychisch erkrankter Menschen e. V. (BApK)	Dipl.-Ing. Karl Heinz Möhrmann	Patientenvertreter	Versorgungskoordination/Reha, Therapieplanung/-prinzipien, Therapie

Tabelle 2: Methodik, Redaktion und Moderation

Redaktion und Moderation		
Dr. Monika Nothacker, MPH	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)	Moderation, Methodische Begleitung
Peggy Prien	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Literaturrecherche, Evidenzaufbereitung, Koordination, Methodische Begleitung, Redaktion, Moderation
Corinna Schaefer	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Moderation, Methodische Begleitung, Redaktion
Dr. Sabine Schwarz	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Redaktion Patientenmaterialien
Svenja Siegert	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Redaktion Patientenmaterialien

5 Mittragende Organisationen

Während die 2. Auflage als kombinierte S3-Leitlinie und NVL unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) erstellt wurde, wird die Leitlinie ab der Version 3.0 als alleinige NVL weitergeführt, in verantwortlicher Koordination durch das ÄZQ. Gemäß der Methodik des NVL-Programms sind die primären Ansprechpartner*innen bei der Benennung von Leitlinienautor*innen die Mitgliedsgesellschaften der AWMF sowie die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Um alle anderen an der Voraufgabe beteiligten Organisationen dennoch einzubinden, wurde zusätzlich zur Leitliniengruppe eine Reviewgruppe gebildet. Die betroffenen Organisationen erhielten kein Stimmrecht, konnten sich aber in Form eines externen Reviews beteiligen und als zustimmende Organisationen im Impressum mit aufgeführt werden.

Interesse an der Mitarbeit in der Reviewgruppe bekundeten folgende Organisationen:

- Arbeitskreis für Chefärztinnen und Chefärzte der Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie an Allgemeinkrankenhäusern (ACKPA)
- Berufsverband der Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie e. V. (BPM)
- Berufsverband Deutscher Nervenärzte e. V. (BVDN)
- Berufsverband Deutscher Psychiater e. V. (BVDP)
- Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen e. V. (BDP)
- Bundesdirektorenkonferenz – Verband leitender Ärztinnen und Ärzte der Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie e. V. (BDK)
- Bundesverband der Vertragspsychotherapeuten e. V. (BVVP)
- Chefarztkonferenz psychosomatisch-psychotherapeutischer Krankenhäuser und Abteilungen e. V. (CPKA)
- Deutsche Psychotherapeutenvereinigung e. V. (DPtV)
- Deutscher Fachverband für Verhaltenstherapie e. V. (DVT)
- Gesellschaft für Personenzentrierte Psychotherapie und Beratung e. V. (GwG)
- Lehrstuhlinhaber für Psychiatrie und Psychotherapie e. V. (LIPPs)
- Stiftung Deutsche Depressionshilfe (SDD)
- Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerische Therapien e.V. (BAG KT)

LIPPs sahen aus inhaltlichen Gründen von einer Nennung als mittragende Organisation ab, so dass sie im Impressum nicht mit aufgeführt werden.

Die Deutsche Gesellschaft für Hirnstimulation in der Psychiatrie (DGHP), die nicht für die Reviewgruppe angefragt worden war, beteiligte sich an der öffentlichen Konsultation und bat darum, zusätzlich als mittragende Organisation im Impressum aufgeführt zu werden.

6 Patient*innenbeteiligung

Neben der wissenschaftlichen Evidenz und den Erfahrungen der Versorgenden stellen die Erfahrungen und Lösungsvorschläge von Patient*innen(-organisationen) im Hinblick auf die Versorgungssituation bei der betreffenden Erkrankung eine wertvolle Informationsquelle für Leitlinien dar [11]. Vor diesem Hintergrund haben BÄK, KBV und AWMF die konsequente Beteiligung von Patient*innen am NVL-Programm beschlossen. Patient*innen sind regelmäßig beteiligt an der NVL-Erstellung, am externen Begutachtungsverfahren und an der Erstellung von Patientenleitlinien (siehe Kapitel 12.1 Materialien und Formate) zur entsprechenden NVL.

Die Benennung von Patientenvertreter*innen erfolgt nach einem transparenten, standardisierten Verfahren (siehe Handbuch Patientenbeteiligung [12]) über die Dachverbände von Selbsthilfeorganisationen. Die Patientenvertreter*innen sind den Benannten der Fachgesellschaften gleichgestellte Mitglieder der Leitliniengruppe und verfügen im Konsensprozess über jeweils eine Stimme.

In die Erstellung der NVL Unipolare Depression, Version 3.0 waren folgende Patientenvertreter eingebunden:

- Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen e. V.: Jürgen Matzat
- Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von Menschen mit Behinderung, chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen e. V./Deutsche DepressionsLiga e. V.: Thomas Voigt †, Jürgen Leuther (ab April 2021)
- Bundesverband der Angehörigen psychisch erkrankter Menschen e. V.: Karl Heinz Möhrmann

7 Auswahl und Bewertung der Evidenz

Endpunktpriorisierung

In der Auftaktsitzung zur NVL Unipolare Depression, Version 3.0 wurden klinisch relevante Endpunkte gesammelt und in einer elektronischen Abstimmung in Anlehnung an die Empfehlungen von GRADE priorisiert [13]. Die Endpunkte Suizidrate, Gesamtmortalität, Remissionsrate, selbstberichtetes Befinden sowie Funktionsfähigkeit und Teilhabe wurden als besonders kritisch für die Entscheidungsfindung bewertet (siehe Anhang 1.3). Primär für diese Endpunkte sowie für die Sicherheitsaspekte fand eine Extraktion der Ergebnisse statt.

Recherche nach Quell- und Referenzleitlinien

Die 2019 durchgeführte strukturierte Suche nach Leitlinien bei fachübergreifenden und fachspezifischen Leitlinien-datenbanken und -anbietern erbrachte 3 Leitlinien zum Thema Unipolare Depression sowie 6 weitere Leitlinien zu speziellen Fragestellungen im Zusammenhang mit unipolaren Depressionen (siehe Supplement 2). Die aktuellste Leitlinie von NICE lag nur als Entwurfsversion vor und wurde auch bis zur Veröffentlichung der Version 3.0 der NVL nicht final veröffentlicht. Zudem war die Übertragbarkeit eines Großteils der Empfehlungen aufgrund der sehr unterschiedlichen Gesundheits- und sozialrechtlichen Systeme fraglich. Daher wurde auf eine Leitlinienadaptation verzichtet.

Für einzelne Fragestellungen wurde auf Referenzleitlinien Bezug genommen. Dazu wurde gezielt im AWMF-Leitlinienregister nach aus dem deutschen Versorgungskontext stammenden Leitlinien gesucht (AWMF-Leitlinienregister, www.awmf.org/leitlinien.html). Diese Leitlinien wurden nicht erneut methodisch bewertet, da sie bereits seitens der AWMF umfassend begutachtet wurden. Bei zeitgleich mit der NVL Unipolare Depression in Aktualisierung befindlichen relevanten AWMF-Leitlinien wurden die Verantwortlichen kontaktiert, um Redundanzen und Widersprüche zu vermeiden.

Themenübergreifende systematische Recherchen

Für die gesamte NVL Unipolare Depression erfolgte eine themenübergreifende strukturierte Suche nach HTA-Berichten oder systematischen Übersichtsarbeiten, die durch das IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen), das National Institute for Health and Care Excellence (NICE), die Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), das Joanna Briggs Institute (JBI) oder die Cochrane Collaboration erstellt wurden. Diese Institutionen wurden auf Grund ihrer evidenzbasierten Vorgehensweise, ihrer hohen Berichtsqualität, ihrer wissenschaftlichen Unabhängigkeit und – im Falle des IQWiG und NICE – ihres Bezugs zum deutschen bzw. europäischen Versorgungskontext als primäre Quellen systematischer Übersichtsarbeiten ausgewählt.

Eine themenübergreifende systematische Datenbankrecherche zum Thema Depression wurde aufgrund des zu erwartenden hohen Aufwands bei geringem Zusatznutzen zu der durchgeführten Recherche in den oben genannten Quellen nicht durchgeführt. Um besonders hochwertige Reviews identifizieren zu können, erfolgte eine systematische Datenbankrecherche nach Auswertungen auf Individualdatenbasis und es wurden themenspezifische Recherchen durchgeführt (s. u.).

Systematische Recherchen zu speziellen Fragestellungen

Eine zusätzliche themenspezifische systematische Recherche erfolgte bei Fehlen thematisch passender Übersichtsarbeiten. Es erfolgten insgesamt 11 systematische Recherchen in den Datenbanken Medline (via pubmed), Cochrane Library sowie teils zusätzlich in Psynex und/oder Epistemonikos. Primär wurde nach aggregierter Evidenz recherchiert. Bei Themen mit hoher Dynamik wurde (auch) nach Primärstudien (RCT) gesucht. Bei einigen Recherchen wurde zusätzlich nach Primärstudien aus dem deutschen Versorgungskontext gesucht, um Aussagen zur Übertragbarkeit der internationalen Evidenz treffen zu können sowie um die Durchführbarkeit im deutschen Versorgungssystem zu prüfen.

Zu folgenden Themen wurden systematische Recherchen durchgeführt:

- Ankerbasierte Werte minimal klinisch relevanter Differenzen für Depressions-Scores
- Pharmakogenetische Tests
- Internet- und mobilbasierte Interventionen
- Niedrigintensive Interventionen
- Schulungen/Psychoedukation
- Ketamin/Esketamin
- Neurostimulation
- Lichttherapie
- Ernährung/Nahrungsergänzungsmittel
- Suizidalität
- Komplexe Versorgungsformen.

Die gefundenen Publikationen wurden zweistufig, als Titel/Abstract und im Volltext gesichtet. Die eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten und Primärstudien wurden bewertet und die Ergebnisse extrahiert. In den Evidenztabelle wurde die empfehlungsrelevante Evidenz ausführlich dargestellt (siehe Anhang 3).

Selektiv recherchierte Arbeiten wurden in Ausnahmen ergänzend für den Hintergrundtext herangezogen, wenn sie aus Sicht der Leitliniengruppe im medizinischen Diskurs von besonderer Bedeutung waren (z. B. schweregradspezifische Effektivität) oder auf einzelne praxisrelevante Aspekte eingingen.

Weitere Quellen

Zur Aktualisierung des Kapitels Epidemiologie wurde gezielt nach epidemiologischen Daten aus dem deutschen Versorgungskontext gesucht:

- Gesundheitsberichterstattung des Bundes: www.gbe-bund.de
- Statistisches Bundesamt/Destatis: www.destatis.de
- Zentralinstitut der Kassenärztlichen Vereinigungen: www.versorgungsatlas.de
- DEGS-Studie: www.degs-studie.de
- GEDA-Studie: www.geda-studie.de
- NAKO-Studie: www.nako.de
- Gesundheitsreports der Gesetzlichen Krankenkassen

Für ausgewählte Fragestellungen wurden Veröffentlichungen der European Medicines Agency (EMA) und des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) gezielt durchsucht.

Evidenzbewertung

Die methodische Bewertung der recherchierten Übersichtsarbeiten erfolgte mit dem AMSTAR-2-Tool [14]. Bewertet wurden sechzehn Fragen zur methodischen Qualität der systematischen Übersichtsarbeit mit den Kategorien „ja“, „partiell ja“, „nein“ oder „nicht anwendbar“. Bewertet wurden die als kritische Domänen bezeichneten Fragen sowie die nicht-kritischen Domänen nach den vorgeschlagenen Bewertungskategorien „High“, „Moderate“, „Low“ und „Critically low“. Dabei durften für die Kategorie „High“ keine kritische Domäne oder eine nicht-kritische Domäne verletzt sein, für die Kategorie „Moderate“ mehr als eine nicht-kritische Domäne, für die Kategorie „Low“ eine kritische Domäne und für die Kategorie „Critically low“ mehr als eine kritische Domäne. Wird eine systematische Übersichtsarbeit mit „Critically low“ bewertet, führt dies nicht automatisch zum Ausschluss. Gegebenenfalls werden im Einzelfall die nicht erfüllten Kriterien individuell kritisch geprüft.

Die methodische Bewertung der randomisierten kontrollierten Studien erfolgte in Anlehnung an das Cochrane Risk of Bias Tool, wobei die Domänen „Selection bias“, „Performance bias“, „Detection bias“, „Attrition bias“, „Reporting bias“ sowie „andere Bias-Ursachen“ jeweils mit „hoch“, „niedrig“ oder „unklar“ bewertet wurden [15]. Die Bewertung von nicht randomisierten Studien erfolgte entsprechend den Empfehlungen zur „Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler) in klinischen Studien: ein Manual für die Leitlinienerstellung“ [16]; diagnostische Studien wurden mit dem QUADAS-2-Tool bewertet [17].

Evidenzqualität

Für den Fall, dass eine Bewertung nach GRADE bereits durch die Autor*innen der systematischen Übersichtsarbeit erfolgt war, wurde diese übernommen. Wenn eine Bewertung nach GRADE nicht zur Verfügung stand oder Primärstudien aus systematisch durchgeführten Recherchen für die Formulierung von Empfehlungen herangezogen wurden, wurden Präzision, Direktheit und Konsistenz der Evidenz sowie die Studienqualität betrachtet und narrativ beschrieben. Daraus ergab sich eine Bewertung der Evidenzqualität in Anlehnung an GRADE von hoch bis sehr niedrig. Eigene endpunktspezifische GRADE-Bewertungen wurden nicht vorgenommen.

Evidenzgrundlage der Patientenmaterialien

Die Patientenleitlinie und die Patientenblätter basieren auf der Evidenzaufbereitung der NVL Unipolare Depression. Zusätzlich wurden für die Erstellung Patienteninformationen anderer Anbieter genutzt (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Evidenzgrundlage der Patientenblätter

Titel	Grundlage
Antidepressiva – Hilft ein genetischer Test das richtige Mittel zu finden?	Kapitel 4.4.3.1, 4.4.7.1 mit Empfehlung 4-14; Kapitel 7.1 mit Empfehlung 7-3 und 7-4; [18–27] sowie [28]
Hilft Johanniskraut gegen Depressionen?	Kapitel 5.1.3.2 mit Empfehlung 5-6; Kapitel 5.2.1.1 mit Empfehlung 5-9; [29–31] sowie [32–34]
Antidepressiva – Was ist beim Absetzen zu beachten?	Kapitel 4.4.8 mit Empfehlungen 4-15 bis 4-23 und Tabelle 29; [35] sowie [36,37]
Depression – Was sollten Angehörige wissen?	Kapitel 3.6 mit Empfehlung 3-8; Kapitel 2.1.1 mit Tabelle 7; Kapitel 4.7.3; Kapitel 9.3 mit Empfehlung 9-3; Kapitel 13.3 sowie [38–40]
Depression – Ist eine Krankschreibung für mich sinnvoll?	Kapitel 9.8 mit Empfehlung 9-10 bis 9-12 und Tabelle 37; Kapitel 13.3 sowie [41]
Antidepressiva – Was tun, wenn ein Antidepressivum nicht wirkt?	Kapitel 7-1 mit Empfehlungen 7-1 bis 7-17 und Abbildung 12; Kapitel 4.4.1; Kapitel 4.5.7 mit Empfehlung 4-29
Depression – Was bringen mir Sport und Bewegung?	Kapitel 9.6 mit Empfehlung 9-7 und 9-8; [42] sowie [43]
Depression – Wo finde ich Hilfe?	Abbildung 14, Abbildung 16 sowie [44–48]
Antidepressiva – Was sollte ich wissen?	Kapitel 4.4, insbesondere Kapitel 4.4.3 mit Tabelle 25; Kapitel 7.1.1 mit Empfehlung 7-2; Anhang 6; [49] sowie [50,51]
Woran kann ich eine Depression erkennen?	Kapitel 2.2 und 2.3 mit Empfehlungen 2-2 bis 2-4 und zugehörigen Tabellen und Abbildungen sowie [52]
Depression – Welche Behandlung ist für mich geeignet?	Kapitel 1.4; Kapitel 3.2.2; Kapitel 3.4; Kapitel 4, Empfehlung 4-2; Kapitel 5, insbesondere Abbildung 11 und Abbildung 12; Kapitel 5.1 mit Empfehlung 5-1 bis 5-5; Kapitel 5.2 mit Empfehlung 5-8, 5-11; Kapitel 5.3 mit Empfehlung 5-13, 5-14, 5-16; Kapitel 9
Psychotherapie und Antidepressiva: Was sind Vor- und Nachteile?	Kapitel 3.1 mit Abbildung 6; Kapitel 3-4, insbesondere Empfehlung 3-6; Kapitel 4.4, insbesondere Empfehlung 4-4, Tabelle 25; Empfehlung 4-6, Empfehlung 4-13; Kapitel 4.5, insbesondere Tabelle 34, Empfehlung 4-27, 4-28, 4-29; Kapitel 5.2.1 mit Empfehlung 5-8; Kapitel 5.3.1 mit Empfehlung 5-13; Kapitel 6.1 mit Empfehlung 6-1; Kapitel 6.3, insbesondere Empfehlung 6-4; Kapitel 7-1, insbesondere Empfehlung 7-2; Kapitel 7-2, insbesondere Empfehlung 7-19 sowie [50,53–55]
Was passiert bei einer Elektrokonvulsions-Therapie?	Kapitel 4.6.1; Kapitel 7.3.5.1 mit Empfehlung 7-28 und 7-29; Kapitel 7.3.5.2 mit Empfehlung 7-30; Kapitel 12.4 mit Empfehlung 12-17; [56,57] sowie [58,59]
Was ist eine repetitive Transkranielle Magnetstimulation?	Kapitel 4.6.2; Kapitel 7.1.7 mit Empfehlung 7-17; Kapitel 7.3.5.2 mit Empfehlung 7-30; [63]

Titel	Grundlage
Psychotherapie — Welche Verfahren gibt es?	Kapitel 4.5 mit Empfehlung 4-25, Tabelle 34 zu Nebenwirkungen, Empfehlung 4-27; [65] sowie [54,55,66,67]
Sind Benzodiazepine bei einer Depression ratsam?	Kapitel 5.1.3.3 mit Empfehlung 5-7; Kapitel 5.2.1.2 mit Empfehlung 5-10; Kapitel 5.3.1.2 mit Empfehlung 5-15; Kapitel 12.3.3. mit Empfehlung 12-15 sowie [68–72]
Depression – Sind Zauberpilze, Cannabis oder Lachgas sinnvoll?	Kapitel 7.3.4 mit Empfehlung 7-27 sowie [75]

8 Formulierung von Empfehlungen

Die Empfehlungsgrade wurden durch die Leitlinienautor*innen im Rahmen eines formalen Konsensverfahrens vergeben (siehe Kapitel 8 Entwicklung und Konsentierung). Dabei wurden die folgenden Kriterien für die klinische Beurteilung vorgegeben [3,60–62]:

- die klinische Relevanz der Studienendpunkte (Outcome), Präzision des Effektschätzers und Effektstärken;
- die Konsistenz der Studienergebnisse;
- die Abwägung von potentielltem Nutzen und Schaden (Verhältnis von erwünschten und unerwünschten Effekten);
- die Anwendbarkeit der Evidenz auf die Patientenzielgruppen der NVL (Direktheit);
- die Angemessenheit der Vergleichsintervention;
- das Risiko für Publikationsbias;
- die Präferenzen der Patient*innen;
- die Umsetzbarkeit im klinischen Alltag und in verschiedenen Versorgungssettings/Sektoren;
- ethische, rechtliche sowie ökonomische Erwägungen.

Die Graduierung der Empfehlungen im NVL-Verfahren entspricht den in Tabelle 4 dargestellten Symbolen. Zunächst bestimmt die Evidenzqualität den Empfehlungsgrad. Eine mittlere Evidenzstärke führt demnach zu einem mittleren Empfehlungsgrad. Aufgrund der oben genannten Kriterien, insbesondere der Relevanz der Endpunkte und Effektstärken für die Patient*innen, kann es jedoch zu einem begründeten Auf- oder Abwerten der Empfehlungsstärke gegenüber dem Evidenzgrad kommen. Die Gründe für ein Auf- oder Abwerten werden im Hintergrundtext dargelegt. Empfehlungen sollten möglichst klar und eindeutig, handlungsorientiert und leicht verständlich formuliert sein. Vereinfacht drücken im Ergebnis die Empfehlungsgrade folgende Gesamteinschätzung aus:

- Bei starken Empfehlungen (soll) sind sich die Leitlinienautor*innen in ihrer Einschätzung sicher. Starke Empfehlungen drücken aus, dass die wünschenswerten Folgen mit hoher Wahrscheinlichkeit mögliche unerwünschte Effekte in Bezug auf patientenrelevante Endpunkte überwiegen.
- Bei abgeschwächten Empfehlungen (sollte) sind sich die Leitlinienautor*innen in ihrer Einschätzung weniger sicher.
- Bei offenen Empfehlungen (kann) sind sich die Leitlinienautor*innen nicht sicher. Offene Empfehlungen drücken eine Handlungsoption in Unsicherheit aus.

Empfehlungen für Versorgungsabläufe und Entscheidungsprozesse mit verschiedenen Handlungsoptionen werden als klinische Algorithmen dargestellt [64].

Tabelle 4: Schema zur Graduierung von NVL-Empfehlungen, modifiziert nach [3]

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	↓↓

9 Entwicklung und Konsentierung

Entwicklung

Der Entwicklungsprozess der Version 3.0 der NVL Unipolare Depression wurde durch das ÄZQ seit Juli 2019 organisiert. Nach Durchführung der themenübergreifenden Recherchen wurde die identifizierte aggregierte Evidenz bewertet, extrahiert und den jeweiligen Kapiteln zugeordnet.

Am 19. Dezember 2019 fand die Auftaktkonferenz statt. Zwischen April 2020 und Dezember 2021 wurden die Empfehlungen und Hintergrundtexte der NVL in mehreren Telefon- und Videokonferenzen der Arbeitsgruppen (siehe Tabelle 5) diskutiert und erarbeitet. Die in den Arbeitsgruppen vorbereiteten Empfehlungen und Algorithmen wurden in der Konsensuskonferenz am 14./15. Dezember 2021 formal konsentiert. Die Hintergrundtexte zu den Kapiteln wurden im schriftlichen Umlaufverfahren abgestimmt.

Tabelle 5: Verfahren der Arbeitsgruppen, Version 3.0

Arbeitsgruppe	Verfahren
Diagnostik	4 Telefonkonferenzen
Therapieplanung und Therapieprinzipien	7 Telefonkonferenzen
Therapie (Akute Episode, Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe, Maßnahmen bei Nichtansprechen, Chronische Formen)	1 Telefonkonferenz, 4 Videokonferenzen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Unterarbeitsgruppe Medikamentöse Therapie 	4 Videokonferenzen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Unterarbeitsgruppe Psychotherapie 	2 Videokonferenzen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Unterarbeitsgruppe Nichtmedikamentöse somatische Therapien 	1 Videokonferenz
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Unterarbeitsgruppe: Psychosoziale Interventionen und unterstützende Maßnahmen 	1 Videokonferenz
Versorgungskoordination/Rehabilitation	4 Videokonferenzen
Psychiatrischer Notfall	3 Videokonferenzen
Grundlagen (inkl. Epidemiologie, Risikofaktoren)	elektronischer Umlauf

Konsentierung

Aufgrund der Vielzahl von Empfehlungen wurde eine elektronische Vorabstimmung durchgeführt. Dabei wurden 118 Empfehlungen zur Abstimmung gestellt, bei denen von einer hohen Zustimmung auszugehen war. Davon wurden 104 Empfehlungen mit einer Zustimmung von 90–100% konsentiert. 5 Empfehlungen mit Zustimmung < 90% sowie weitere 9 Empfehlungen mit Zustimmung > 90%, aber relevanten Kommentaren zu bisher in der Diskussion nicht berücksichtigten Aspekten wurden in der Konsensuskonferenz erneut zur Abstimmung vorgelegt.

In der Konsensuskonferenz (14./15.12.2021) erfolgte die Abstimmung der restlichen Empfehlungen sowie der Abbildungen in einem formalisierten, schriftlichen Abstimmungsverfahren unter Anwendung der Delphi-Technik im Rahmen einer Videokonferenz und unter Nutzung eines elektronischen Abstimmungstools (vote@home).

An den Abstimmungsprozessen nahmen die benannten Vertreter*innen der an der Erstellung der NVL beteiligten Fachgesellschaften teil. Jeder Fachgesellschaft und jedem Patientenvertreter stand im Abstimmungsverfahren jeweils eine Stimme zur Verfügung.

Bei der Konsensuskonferenz wurden die Empfehlungen mit Hilfe eines nominalen Gruppenprozesses von Frau Nothacker (AWMF) und Frau Schaefer (ÄZQ) moderiert. Enthaltungen aufgrund eines Interessenkonfliktes sind im Anhang 1.4 dokumentiert. Der Ablauf des nominalen Gruppenprozesses gestaltete sich wie folgt:

- Präsentation der zu konsentierenden Inhalte;
- Gelegenheit zu Rückfragen zum methodischen Vorgehen/inhaltlichen Verständnis;
- Notiz von Stellungnahmen (alle Teilnehmenden für sich);
- Registrierung der Stellungnahmen im Einzel-/Umlaufverfahren;
- Klarstellung und Begründung alternativer Vorschläge;
- Abstimmung über Erstentwurf und alle Alternativen.

Wenn notwendig:

- Feststellung von Diskussionspunkten und Dissens;
- Debattieren und Diskutieren;
- endgültige Abstimmung.

Das elektronisch basierte, formalisierte, schriftliche Abstimmungsverfahren unter Anwendung der Delphi-Technik wurde wie folgt durchgeführt:

- Präsentation der zu konsentierenden Empfehlungen und Abbildungen per Videokonferenz (zoom);
- schriftliche Abstimmung der Empfehlungen/Abbildungen per elektronischem Abstimmungstool (vote@home).

Bei der Diskussion der während der öffentlichen Konsultation eingegangenen Kommentare ergab sich Änderungsbedarf an 5 Empfehlungen. Dazu wurde eine elektronische Nachabstimmung durchgeführt.

Mit den beschriebenen Vorgehensweisen wurde zur Formulierung aller Empfehlungen ein Konsens erreicht. Gemäß dem Methodenreport NVL [8] und in Einklang mit [3] stehen den Mitgliedern der Leitliniengruppe bei Nichterreichen eines Konsenses verschiedene Optionen, wie z. B. das Einbringen eines Sondervotums zur Verfügung.

Tabelle 6: Feststellung der Konsensstärke

Klassifikation der Konsensstärke	
starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmer*innen
Konsens	Zustimmung von > 75-95% der Teilnehmer*innen
mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50-75% der Teilnehmer*innen
kein Konsens	Zustimmung von < 50% der Teilnehmer*innen

Alle Texte, Tabellen, Abbildungen und Patientenblätter wurden während der Erstellung der Leitlinie in der Leitliniengruppe abgestimmt. Die Vorstände aller beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen wurden vor der Veröffentlichung der NVL um Zustimmung gebeten und im Impressum als Mitherausgebende aufgeführt.

Die Protokolle der Abstimmungen sind im ÄZQ hinterlegt.

10 Externe Begutachtung

Nach Fertigstellung der inhaltlichen Arbeiten an der Version 3.0 der NVL Unipolare Depression wurde die Konsultationsfassung auf der Internetseite des NVL-Programms (www.leitlinien.de) öffentlich zugänglich für sechs Wochen (vom 08.04.2022 bis 19.05.2022) zur Kommentierung bereitgestellt. Der Beginn dieses externen Begutachtungsverfahrens wurde auf den Internetseiten des ÄZQ und über eine Pressemitteilung an Presseverteiler bekanntgegeben.

Insgesamt gingen 218 Kommentare von 29 verschiedenen Kommentierenden ein, darunter 9 von Organisationen der Review-Gruppe. Die Kommentare wurden vom ÄZQ gesichtet und sortiert und dann von der Leitliniengruppe im Rahmen einer Videokonferenz diskutiert. Eine tabellarische Übersicht zum Umgang mit den einzelnen Kommentaren ist Bestandteil des Leitlinienreports (siehe Supplement 3).

11 Redaktionelle Unabhängigkeit

Die Erstellung der NVL Unipolare Depression erfolgt in redaktioneller Unabhängigkeit von den finanzierenden Trägern des NVL-Programms, KBV und BÄK. Diese finanzieren die Koordination und methodische Unterstützung der Entwicklung der NVL.

Die im Rahmen der Treffen anfallenden Reisekosten werden von den beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen getragen, die Leitlinienautor*innen arbeiten ehrenamtlich und ohne Honorar.

Bei der Erstellung der NVL Unipolare Depression kommen folgende schützende Faktoren zur Anwendung, die den Einfluss möglicher Interessenkonflikte reduzieren:

- unabhängige Koordination der Leitlinie (ÄZQ);
- unabhängige Moderation (AWMF, ÄZQ);

- unabhängige Leitung von Arbeitsgruppen (ÄZQ);
- Evidenzaufbereitung durch Methodikerinnen (ÄZQ);
- Diskussion der Interessenerklärung und des Umgangs mit Interessenkonflikten in der Auftaktsitzung und Konsensuskonferenz;
- multidisziplinäre Leitliniengruppe, bei Abstimmungen hat jede Fachgesellschaft/Organisation eine Stimme;
- strukturierter Konsensprozess;
- festgeschriebene Leitlinienmethodik (von der Evidenz zur Empfehlung bzw. ein strukturiertes Vorgehen bei rein konsensbasierten Empfehlungen).

Umgang mit Interessenkonflikten

Die Mitglieder der Leitliniengruppe haben etwaige Interessen im Zusammenhang mit der Erstellung der NVL Unipolare Depression zu Beginn schriftlich erklärt und vor der Konsensuskonferenz aktualisiert (siehe Supplement 1). Interessenkonflikte (IK) wurden im Rahmen der Diskussion der Leitliniengruppe sowohl in der Auftaktsitzung als auch in der Konsensuskonferenz offen thematisiert. Dabei fand die von der AWMF empfohlene Vorgehensweise zum Umgang mit Interessenkonflikten Anwendung [3,73]. Vor der Konsensuskonferenz wurden die IK von einem Gremium (Corinna Schaefer/ÄZQ und Monika Nothacker/AWMF) bezüglich ihres Themenbezugs zur Leitlinie geprüft und es erfolgte eine Kategorisierung als „gering“, „moderat“ oder „hoch“. Zu Beginn der Konsensuskonferenz wurden aus der Bewertung resultierende Konsequenzen festgelegt (siehe auch Anhang 1.3):

- Vortragseinkünfte (n = 3 Mitglieder) wurden als „geringe Interessenkonflikte“ bewertet, so dass sich keine Konsequenz für die Leitlinienarbeit und die Abstimmung ergaben.
- Hatte ein Leitliniengruppenmitglied im aktuellen oder in einem der drei vorausgegangenen Jahre Honorare von der Industrie für Berater- oder Gutachtertätigkeit angegeben (auch ohne direkten Themenbezug zur Leitlinie) oder war verantwortlich für thematisch relevante industriefinanzierte Drittmittelforschung, insbesondere bei Verbindungen zu Herstellern oder Firmen, die Antidepressiva, Antipsychotika oder andere relevante Medikamente herstellen, wurden die Interessen als „moderat“ eingeschätzt (n = 5 Mitglieder). Da jedoch größtenteils keine Empfehlungen für spezifische Medikamente, sondern für Medikamentengruppen ausgesprochen werden, hatten diese Interessenkonflikte keine Konsequenz für die Abstimmung. Im Fall von Lorazepam, das in Empfehlungen konkret bekannt wird, ergaben sich ebenfalls keine Konsequenzen für die Abstimmung, da das Medikament generisch ist.

Lediglich im Fall von Esketamin (Janssen/Cilag) hatten die moderaten Interessenkonflikte die Folge der Enthaltung bei themenbezogenen Abstimmungen. Zu den Empfehlungen wurde mit und ohne Enthaltungen ein Konsens erzielt.

Empfehlung	Enthaltung
7-25 (Esketamin intranasal bei Therapieresistenz)	Otte (DGBP), Frodl (DGBP), Reif (DGPPN), Messer (DÄVT)
12-16 (Esketamin intranasal bei Suizidalität)	

- Hatte ein Leitliniengruppenmitglied im aktuellen oder in einem der drei vorausgegangenen Jahre eine federführende Rolle in (psychotherapeutischen) Ausbildungsinstituten inne, wurden die Interessen als „moderat“ eingeschätzt (n=2 Mitglieder). Da jedoch in der NVL keine Empfehlungen für spezifische psychotherapeutische Verfahren, sondern nur für Psychotherapie insgesamt ausgesprochen werden, hatten diese Interessenkonflikte keine Konsequenz für die Abstimmung.
- Als hohe Interessenkonflikte wurden Einkünfte vorwiegend aus der Industrie (Gehalt, Aktien) oder Patente gewertet. Diese hätten zum Ausschluss aus der Leitliniengruppe geführt. Dies erwies sich jedoch als nicht erforderlich.

Bei Vorliegen von Interessenkonflikten des/der Benannten einer Fachgesellschaft hätte die Möglichkeit bestanden, das Stimmrecht auf den/die Vertreter*in zu übertragen. Dies kam jedoch nicht vor.

Doppelabstimmungen (1x mit und 1x ohne Enthaltungen) waren für den Fall einer Abstimmung ohne starken Konsens bei Empfehlungen mit mehreren Interessenkonflikt-bedingten Enthaltungen vorgesehen. Dieser Fall trat jedoch nicht ein.

Neben den auf Grundlage der externen Bewertung vorgegebene Enthaltungen konnten Enthaltungen nach persönliche Einschätzung aufgrund nicht-finanzieller Interessenkonflikte erfolgen.

Eine tabellarische Zusammenfassung der Interessenerklärungen inklusive deren Bewertung steht als separates Dokument zum Download bereit (siehe Anhang 1). Die vollständigen Erklärungen sind im ÄZQ hinterlegt.

Enthaltungen aufgrund eines Interessenkonfliktes in der Konsensuskonferenz und in der elektronischen Abstimmung sind in Anhang 1 dokumentiert.

12 Gültigkeit und Aktualisierung

Gültigkeitsdauer und Fortschreibung

Die Version 3.0 der NVL Unipolare Depression wurde am 29. September 2022 durch die Träger des NVL-Programms verabschiedet. Die Gültigkeit der NVL ist in der aktuellen Fassung der Leitlinie festgelegt (5 Jahre gemessen ab dem Zeitraum der schriftlichen Publikation). Es erfolgt eine jährliche Abfrage des Aktualisierungsbedarfs; spätestens nach 5 Jahren wird eine Überarbeitung vorgenommen.

Auskünfte zu geplanten Aktualisierungsverfahren unter info@nvl.de

Verantwortlichkeit für die Aktualisierung

Für die Aktualisierung ist die NVL-Redaktion im ÄZQ verantwortlich. Im Falle neuer relevanter Erkenntnisse, welche die Überarbeitung der NVL erforderlich machen, erfolgt eine kurzfristige Aktualisierung und Information der Öffentlichkeit über die Internetseite des Programms für Nationale Versorgungs Leitlinien (www.leitlinien.de/depression) und die Internetseite des Leitlinienregisters der AWMF (www.awmf.org/leitlinien/detail/II/nvl-005.html).

Änderungsprotokoll

Notwendige Korrekturen, Änderungen oder redaktionelle Überarbeitungen an den konsentierten und im Internet veröffentlichten Texten werden im Impressum der Langfassung protokolliert. Um Änderungen transparent und nachvollziehbar zu machen, stehen im Archiv auf der Internetseite alle Versionen der NVL zur Verfügung: www.leitlinien.de/nvl/depression/archiv.

13 Anwendung und Verbreitung

13.1 Materialien und Formate

Langfassung

Die Langfassung wird als Druckversion (PDF-Format) herausgegeben und kann auf den Internetseiten des NVL-Programms kostenlos heruntergeladen werden. Zusätzlich steht sie dort auch im html-Format zur Verfügung. Hierdurch ist die NVL auf mobilen Endgeräten sehr gut lesbar. Die Empfehlungen werden als Übersicht dargestellt, so dass der Nutzer von der Empfehlung zum Hintergrundtext und weiter zur Evidenz navigieren kann. Technisch bedingt kann die Darstellung der html-Version von der PDF-Version abweichen – die Inhalte bleiben die gleichen.

Kurzfassung

Die Kurzfassung besteht aus den Empfehlungen, wichtigen Tabellen und den Algorithmen der Langfassung. Nach der Veröffentlichung der Langfassung wird sie redaktionell im ÄZQ erstellt und ist als Druckversion auf den Internetseiten des NVL-Programms frei verfügbar.

Flyer und Foliensatz

Zur besseren Verbreitung und Information von Ärzten wurde ein DIN-A5-Flyer mit den wichtigsten Änderungen und Kernbotschaften der NVL erstellt. Der Flyer kann kostengünstig in großem Umfang gedruckt und z. B. bei Kongressen oder Aktionstagen der Fachgesellschaften verteilt werden. Ergänzend wurde ein Foliensatz erstellt. Dieser kann für Vorträge und Präsentationen der Leitlinienautor*innen auf Kongressen und/oder Veranstaltungen adaptiert und genutzt bzw. kostenlos von den Internetseiten heruntergeladen werden.

Patientenblätter

Zur Implementierung der Empfehlungen der NVL bei spezifischen Entscheidungs- oder Informationssituationen wurden Patientenblätter erstellt. Diese sollen die Behandelnden bei der Beratung der Patient*innen unterstützen und zur gemeinsamen Entscheidungsfindung (Shared-Decision-Making) beitragen.

Themen für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen wurden während des gesamten Leitlinienprozess gesammelt. Dabei wurden folgende Kriterien (modifiziert nach Gemeinsam-Klug-Entscheiden-Manual der AWMF [74]) angewendet:

- Hinweise auf ein Versorgungsproblem;
- Umsetzbarkeit in der Praxis, Möglichkeit der Beeinflussung in der Praxis;
- geringes Risiko für Fehlsteuerung;
- erhöhter Kommunikationsbedarf mit Patient*innen.

Zu diesen Themen wurden passende Patientenblätter gemäß den Anforderungen der „Guten Praxis Gesundheitsinformation“ [76] entwickelt. Die Patientenblätter wurden mit der Leitliniengruppe abgestimmt und werden als integraler Bestandteil der NVL Unipolare Depression veröffentlicht. Zur Evidenzgrundlage der Patientenblätter siehe Tabelle 3.

Patientenleitlinie

Im Anschluss an die Veröffentlichung der Langfassung wird die Patientenleitlinie Unipolare Depression aktualisiert. Die Patientenleitlinie übersetzt die NVL in eine allgemeinverständliche Sprache und stellt umfassend alles Wesentliche zum Krankheitsbild Unipolare Depression dar. Die Patientenleitlinie wird vom ÄZQ mit den Patientenvertretern und Mitgliedern der Leitliniengruppe gemäß einer festgeschriebenen Methodik (siehe www.patienten-information.de/medien/methodik/erstellung-pll-mr-nvl-ol-2auf1-vers1.pdf) erstellt und auf den Seiten des ÄZQ veröffentlicht (www.leitlinien.de/depression bzw. www.patienten-information.de/uebersicht/depression).

Kurzinformationen

Im Anschluss an die Veröffentlichung der Langfassung wird die Kurzinformation für Patient*innen aktualisiert. In der Kurzinformation werden die wichtigsten Informationen zum Krankheitsbild übersichtlich auf zwei DIN-A4-Seiten zusammengefasst. Die Kurzinformationen werden im ÄZQ nach einer festgeschriebenen Methodik (siehe www.patienten-information.de/medien/methodik/aezq-kip-patienten-methodik-auf13.pdf) erstellt und in den Sprachen Deutsch, Englisch, Französisch, Spanisch, Russisch, Türkisch und Arabisch herausgegeben (www.leitlinien.de/depression bzw. www.patienten-information.de/uebersicht/depression).

13.2 Implementierung und Öffentlichkeitsarbeit

Zur Verbreitung und Implementierung gibt es folgende Maßnahmen:

- Verbreitung über die Publikationsorgane und Kongressveranstaltungen der kooperierenden Fachgesellschaften und Organisationen (z. B. Verteilung der Flyer bei Kongressen);
- Informationen an Einrichtungen der gemeinsamen Selbstverwaltung und an Berufsorganisationen;
- Integration der NVL-Inhalte in bestehende Qualitätsmanagementsysteme, z. B. QEP® (www.kbv.de/qep) oder KTQ® (www.ktq.de);
- Unterstützung der Verbreitung der Patientenleitlinie durch die Patient*innenorganisationen (www.patienten-information.de/ueber-uns/wie-wir-arbeiten#selbsthilfe).

14 Evaluation

Eine Evaluation der NVL soll im Hinblick auf die Ziele des NVL-Programms erfolgen:

- Verbreitung von evidenzbasierten und formal konsentierten Empfehlungen zu versorgungsbereichsübergreifenden Vorgehensweisen für spezielle Erkrankungen;
- Verbreitung von NVL-basierten Qualitätsindikatoren, Patientenleitlinien und weiteren Patientenmaterialien;
- möglichst flächendeckende Implementierung der NVL-Empfehlungen;
- Berücksichtigung von NVL-Empfehlungen durch insbesondere strukturierte Behandlungsprogramme (DMP) sowie durch Verträge zur Integrierten Versorgung (IV);
- Berücksichtigung von NVL-Empfehlungen in der Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagementsystemen.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vertreter*innen der Fachgesellschaften/Organisationen	7
Tabelle 2: Methodik, Redaktion und Moderation	10
Tabelle 3: Evidenzgrundlage der Patientenblätter	14
Tabelle 4: Schema zur Graduierung von NVL-Empfehlungen, modifiziert nach [3]	15
Tabelle 5: Verfahren der Arbeitsgruppen, Version 3.0	16
Tabelle 6: Feststellung der Konsensstärke	17

Anhang

Anhang 1 Management von Interessenkonflikten

- Formular zur Darlegung von Interessenkonflikten: Download unter:
www.leitlinien.de/methodik/pdf/nvl-interessenkonflikte.pdf
- Übersicht Interessenkonflikterklärungen mit externer Bewertung: siehe Supplement, Download unter:
www.leitlinien.de/themen/depression/leitlinienreport/depression-vers3-0-suppl-interessenkonflikte.pdf

Anhang 1.1 Stimmenthaltungen bei der elektronischen Vorabstimmung

Alle Empfehlungen erzielten einen Konsens mit und ohne Enthaltungen aufgrund von Interessenkonflikten.

Lediglich für die Empfehlungen zu Esketamin waren durch die externe Bewertung moderate Interessenkonflikte identifiziert und damit Enthaltungen vorgegeben worden (vgl. Umgang mit Interessenkonflikten). Die tatsächlichen Enthaltungen bei der elektronischen Abstimmung entsprachen nicht vollständig der Vorgabe, da die Ergebnisse der externen Bewertung der Leitliniengruppe zu diesem Zeitpunkt noch nicht zur Verfügung standen und die Enthaltungen daher nach persönlicher Einschätzung erfolgten. Weil die betroffenen beiden Empfehlungen zu Esketamin mit 96% bzw. 100% angenommen wurden und die Enthaltungen somit nichts am Konsens geändert hätten, wurde eine Neuabstimmung in der Konsensuskonferenz nicht als notwendig erachtet.

Empfehlung ¹	n Enthaltungen ²
5-6 (Johanniskraut bei leichter depressiver Episode)	2
5-9 (Johanniskraut bei mittelgradiger depressiver Episode)	2
7-1 (Algorithmus Maßnahmen bei Nichtansprechen einer medikamentösen Therapie)	1
7-10 (Augmentation mit Antiepileptika, Dopaminagonisten oder Psychostimulanzien)	1
7-25 (Esketamin bei Therapieresistenz)	2
12-16 (Esketamin bei Suizidalität)	3

¹ Nummerierung gemäß Endfassung Version 3.0, teils abweichend von Nummerierung im Abstimmungstool
² Stimmenthaltungen sollten ausschließlich aufgrund von Interessenkonflikten erfolgen. Es ist aber möglich, dass sich Leitlinienmitglieder auch aus anderen Gründen enthielten.

Anhang 1.2 Stimmenthaltungen bei der Konsensuskonferenz

Alle Empfehlungen erzielten einen Konsens mit und ohne Enthaltungen aufgrund von Interessenkonflikten.

Im Ergebnis der externen Bewertung der Interessenkonflikte ergaben sich für die Konsensuskonferenz keine Vorgaben für Enthaltungen aufgrund moderater Interessenkonflikte (vgl. Umgang mit Interessenkonflikten). Es konnten aber Enthaltungen nach persönlicher Einschätzung aufgrund nicht-finanzieller Interessenkonflikte erfolgen.

Empfehlung ¹	n Enthaltungen ²
4-14 (Serumspiegelkontrollen)	1
4-15a (Streichung Empfehlung zu Absetzen bei Wirkungslosigkeit)	1
4-18 (Absetzen nach Augmentations- oder Kombinationsbehandlung)	1
5-11 (Internet- und mobilbasierte Interventionen als zusätzliches Angebot bei mittelgradigen Depressionen)	1
5-18 (Kombination Antidepressiva und Antipsychotika)	3
5-19 (Psychotherapie bei psychotischer Depression)	1
6-6 (Ausschleichen Antidepressiva in Kombination mit einer Psychotherapie)	1
7-16 (Dosiserhöhung von MAO-Hemmern u. a.)	2
7-17 (rTMS bei Nichtansprechen von Antidepressiva)	1
7-19 (Ursachen für Nichtansprechen von Psychotherapie)	1
7-26 (Ketamin i.v. bei Therapieresistenz)	1
9-5 (Lichttherapie bei nicht-saisonalen Depressionen)	1
9-11 (begleitende Interventionen bei Arbeitsunfähigkeit)	1
12-10a (Streichung Empfehlung Antisuiizidpakt)	1
13-1 (Indikation einer Medizinischen Rehabilitation)	1

¹ Nummerierung gemäß Endfassung Version 3.0, teils abweichend von Nummerierung im Abstimmungsdokument

² Stimmenthaltungen sollten ausschließlich aufgrund von Interessenkonflikten erfolgen. Es ist aber möglich, dass sich Leitlinienmitglieder auch aus anderen Gründen enthielten.

Anhang 1.3 Stimmenthaltungen bei der elektronischen Nachabstimmung

Alle Empfehlungen erzielten einen Konsens mit und ohne Enthaltungen aufgrund von Interessenkonflikten.

Im Ergebnis der externen Bewertung der Interessenkonflikte ergaben sich für die elektronische Nachabstimmung keine Vorgaben für Enthaltungen aufgrund moderater Interessenkonflikte (vgl. Umgang mit Interessenkonflikten). Es konnten aber Enthaltungen nach persönlicher Einschätzung aufgrund nicht-finanzieller Interessenkonflikte erfolgen.

Empfehlung ¹	n Enthaltungen ²
4-28 (Wirkungsprüfung bei psychotherapeutischer Behandlung)	1

¹ Nummerierung gemäß Endfassung Version 3.0, teils abweichend von Nummerierung im Abstimmungsdokument

² Stimmenthaltungen sollten ausschließlich aufgrund von Interessenkonflikten erfolgen. Es ist aber möglich, dass sich Leitlinienmitglieder auch aus anderen Gründen enthielten.

Anhang 2 Endpunktpriorisierung

Anhang 2.1 Methodik

Leitlinien-Empfehlungen sollten alle potenziell für Patienten wichtigen Endpunkte berücksichtigen. Gemäß GRADE sollte die relative Wichtigkeit der Endpunkte bereits vor der Evidenzrecherche festgelegt und bei der qualitativen Synthese mitberücksichtigt werden.¹ Den Endpunkten wird dazu eine Wertigkeit von 1 bis 9 zugewiesen. Dabei gelten

- 7–9 Punkte als kritisch für die Entscheidungsfindung,
- 4–6 Punkte als klinisch wichtig, aber nicht entscheidend für die Empfehlung,
- 1–3 Punkte als von geringer Bedeutung für die Entscheidung.

Im Rahmen der Auftaktsitzung der NVL Unipolare Depression, Version 3.0 wurden durch die Leitliniengruppe potenziell relevante Endpunkte gesammelt und den drei Bereichen Mortalität, Morbidität sowie Lebensqualität, psychosoziale Funktionalität und Teilhabe zugeordnet. Die Priorisierung gemäß ihrer klinischen Relevanz erfolgte in Form einer elektronischen Umfrage. Dazu wurden den vorgeschlagenen Endpunkten pro Bereich Werte auf einer 9-Punkte-Likert-Skala zugeordnet.

Endpunkte gelten als „kritisch“, wenn sie mit im Median ≥ 7 Punkten oder von mindestens der Hälfte der Abstimmenden als „kritisch“ eingeschätzt wurden.

Gemäß dem Grundsatz „primum non nocere“ gelten unerwünschte Wirkungen stets als kritisch für die Entscheidungsfindung. Sie sind daher nicht Bestandteil der Endpunktpriorisierung, werden generell extrahiert und haben bei der Entscheidungsfindung höchste Wertigkeit.

Anhang 2.2 Ergebnisse

34 Mitglieder der Leitliniengruppe von 25 verschiedenen Fachgesellschaften und Organisationen beteiligten sich an der Umfrage; zwei Beantwortungen waren unvollständig.

Mortalität

Suizidrate und Gesamtmortalität wurden als kritisch für die Entscheidungsfindung bewertet.

Wertung	Suizidrate	Gesamtmortalität
Median	9	7
Wertigkeit nach GRADE		
kritisch 9	22	13
kritisch 8	8	3
kritisch 7	1	7
Summe kritisch	31	23
wichtig, nicht kritisch 6	1	4
wichtig, nicht kritisch 5	1	3
wichtig, nicht kritisch 4	0	2
Summe wichtig, nicht kritisch	2	9
nicht wichtig 3	1	1
nicht wichtig 2	0	1
nicht wichtig 1	0	0
Summe nicht wichtig	1	2
Grundgesamtheit	34	34

Morbidität

Die Remissionsrate wurde als kritisch für die Entscheidungsfindung bewertet.

Wertung	Suizidversuchsrate	Remission ¹	Zeit bis zur Remission	Ansprechen/Teilremission ²	Zeit bis zum Ansprechen	partiell es Ansprechen ³	Symptomverbesserung ⁴	Rückfälle (< 6 Monate nach Remission)	Rezidive (Wiederauftreten nach Genesung)
Median	6	8	4	6	3	2	6	6	5
Wertigkeit nach GRADE									
kritisch 9	9	14	0	0	1	1	5	2	1
kritisch 8	4	6	2	8	2	0	4	6	1
kritisch 7	3	4	5	5	0	0	6	6	4
Summe kritisch	16	24	7	13	3	1	15	14	6
wichtig, nicht kritisch 6	3	0	5	5	2	0	2	9	7
wichtig, nicht kritisch 5	0	4	1	11	2	3	2	2	8
wichtig, nicht kritisch 4	8	0	4	3	8	4	2	2	2
Summe wichtig, nicht kritisch	11	4	10	19	12	7	6	13	17
nicht wichtig 3	4	2	4	1	4	8	3	3	4
nicht wichtig 2	1	1	10	0	8	5	3	3	2
nicht wichtig 1	1	2	2	0	6	12	6	0	4
Summe nicht wichtig	6	5	16	1	18	25	12	6	10
Grundgesamtheit	33	33	33	33	33	33	33	33	33

¹Unterschreiten des Cut-off-Werts des jeweiligen Testverfahrens, ²> 50% Reduktion des Ausgangswertes; ³ 25-50%ige Reduktion des Ausgangswertes; ⁴ gemäß Depressions-Scores (selbst- und fremdberichtet)
Summe „kritisch“ >12

Lebensqualität, Psychosoziale Funktionalität, Teilhabe

Das selbstberichtete Befinden (Lebensqualität-Scores) sowie Funktionsfähigkeit und Teilhabe (ICF-Scores) wurden als kritisch für die Entscheidungsfindung bewertet.

Wertung	Selbstberichtetes Befinden (LQ-Scores)	ICF-Scores	Hours active	Krankheitsbewältigung	Krankschreibungen	AU-Tage	Tage in bezahlter Arbeit	return to work	Frühberentungen
Median	7,5	7,5	5	4	4	4,5	2,5	6	3,5
Wertigkeit nach GRADE									
kritisch 9	11	7	2	2	2	5	0	2	1
kritisch 8	5	9	3	0	2	6	0	3	4
kritisch 7	3	1	6	6	2	3	2	5	4
Summe kritisch	19	17	11	8	6	14	2	10	9
wichtig, nicht kritisch 6	7	3	3	2	3	1	1	8	4
wichtig, nicht kritisch 5	1	6	7	5	4	1	5	2	1
wichtig, nicht kritisch 4	2	2	4	4	4	5	3	6	2
Summe wichtig, nicht kritisch	10	11	14	11	11	7	9	16	7
nicht wichtig 3	1	2	3	1	4	9	5	2	5
nicht wichtig 2	1	2	2	8	5	2	5	4	3
nicht wichtig 1	1	0	2	4	6	0	11	0	8
Summe nicht wichtig	3	4	7	13	15	11	21	6	16
Grundgesamtheit	32	32	32	32	32	32	32	32	32

Anhang 2.3 Konsequenzen

Als „kritisch“ bewertete Endpunkte werden extrahiert.

Aufgrund der sehr heterogenen Abstimmung in der Kategorie Morbidität und weil eine vollständige Remission erfahrungsgemäß in klinischen Studien selten erreicht wird, werden in der Kategorie Morbidität zusätzlich Endpunkte extrahiert, die im Median mit 6 Punkten *oder* von mindestens einem Drittel der Abstimmenden als „kritisch“ bewertet wurden.

Da in der Kategorie „Lebensqualität, Psychosoziale Funktionalität, Teilhabe“ verschiedene Endpunkte als Operationalisierung von Arbeitsfähigkeit abgefragt wurden, werden hier zusätzlich die Endpunkte extrahiert, die im Median mit 6 Punkten *oder* von mindestens einem Drittel der Abstimmenden als „kritisch“ bewertet wurden.

Eine Extraktion weiterer Endpunkte ist nur vorgesehen,

- wenn keine der klinisch kritischen Endpunkte in qualitativ hochwertigen Studien untersucht wurden,
- wenn die spezifische Fragestellung dies aus Sicht der Leitliniengruppe erfordert.

Die Wertigkeit der einzelnen Endpunkte wird bei der Bewertung der Evidenz berücksichtigt und hat Einfluss auf die Formulierung von Empfehlungen und die Empfehlungsstärke.

Anhang 3 Übersicht zugehöriger Dokumente

Die folgenden Dokumente sind Bestandteil des Leitlinienreports und können separat heruntergeladen oder beim ÄZQ angefordert werden.

- **Supplement 1: Tabellarische Übersicht der Interessenkonflikte**
(abrufbar unter www.leitlinien.de/themen/depression/leitlinienreport/depression-vers3-0-suppl-interessenkonflikte.pdf)
- **Supplement 2: Evidenzgrundlage (Recherchedokumentation, Evidenztabelle)**
(abrufbar unter www.leitlinien.de/themen/depression/leitlinienreport/depression-vers3-0-suppl-evidenzgrundlage.pdf)
 1. Themenübergreifende strukturierte Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten
 2. Themenübergreifende Recherche nach Metaanalyse auf Individualdatenbasis
 3. Themenübergreifende Recherche – Evidenztabelle
 4. Pharmakogenetische Tests
 5. Internet- und mobilbasierte Interventionen – aggregierte Evidenz
 6. Internet- und mobilbasierte Interventionen – RCT aus dem deutschen Kontext
 7. Schulungen/Psychoedukation
 8. Niedrigintensive Interventionen
 9. Ketamin/Esketamin
 10. Neurostimulation
 11. Lichttherapie
 12. Ernährungsbasierte Interventionen
 13. Interventionen bei Suizidalität
 14. Strukturierte und komplexe Versorgungsformen
 15. Bewertung der methodischen Qualität (AMSTAR2, Risk of bias)
 16. Orientierende Recherche: MCID
 17. Strukturierte Recherche: Epidemiologische Daten aus Deutschland
 18. Orientierende Recherche: Erhebung von ICF-Aspekten
 19. Leitlinienrecherche
- **Supplement 3: Kommentare aus der öffentlichen Konsultation**
(abrufbar unter www.leitlinien.de/themen/depression/leitlinienreport/depression-vers3-0-suppl-kommentare.pdf)

Literatur

1. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Vertrag über eine Kooperation zum Zwecke der Entwicklung und Beschlussfassung im Rahmen des Nationalen Programms für Versorgungs-Leitlinien. 2003 [cited: 2020-07-30]. <http://www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/vertraege/awmfvertragfinal.pdf>.
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden. Version 5.0. Köln: IQWiG; 2017. http://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-5-0.pdf.
3. 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>.
4. Qaseem A, Forland F, Macbeth F, et al. Guidelines International Network: Toward International Standards for Clinical Practice Guidelines. *Ann Intern Med* 2012; 156(7):525–31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22473437>.
5. 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.
6. 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.
7. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. Development of the AGREE II, part 1: Performance, usefulness and areas for improvement. *CMAJ* 2010; 182(10):1045–52. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20513780>.
8. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien - Methodenreport, 5. Auflage. Version 1. 2017 [cited: 2019-09-05]. DOI: 10.6101/AZQ/000169. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000169>.
9. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), et al. S3-Leitlinie/Nationale Versorgungs Leitlinie Unipolare Depression - Leitlinien-Report (in Langfassung enthalten), 1. Auflage. Version 5. 2009 [cited: 2015-06-22]. DOI: 10.6101/AZQ/000239. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000239>.
10. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), et al. S3-Leitlinie/Nationale Versorgungs Leitlinie Unipolare Depression - Leitlinien-report, 2. Auflage. Version 5. 2015 [cited: 2017-03-24]. DOI: 10.6101/AZQ/000365. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000365>.
11. Brunsmann F, R G von, K R, et al. Patientenbeteiligung - Diagnosespezifische Erfahrungen einbringen. *Dtsch Arztebl* 2004; 101(28-29):A-2026-9.
12. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). Handbuch Patientenbeteiligung. Beteiligung am Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien. Neukirchen: Make a Book; 2008 (äzq Schriftenreihe; 33). <http://www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/schriftenreihe/schriftenreihe33.pdf>.
13. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin. Epidemiol.* 2011; 64(4):395–400. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21194891>.
14. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ (Clinical research ed.)* 2017; 358:j4008. DOI: 10.1136/bmj.j4008. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28935701>.
15. Cochrane Deutschland, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement. Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler) in klinischen Studien: ein Manual für die Leitlinienerstellung. 2016. <http://www.cochrane.de/de/rob-manual>; AWMF: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung.html>.
16. Cochrane Deutschland, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement. Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler) in klinischen Studien: Ein Manual für die Leitlinienerstellung. Version 1.0 vom 04.05.2016. 2016 [cited: 2021-03-24]. <https://www.cochrane.de/de/news/bewertung-des-biasrisikos-risiko-systematischer-fehler-klinischen-studien>.
17. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al. QUADAS-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011; 155(8):529–36. DOI: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22007046>.
18. 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. *Journal of psychiatric research* 2019; 111:59–67. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2019.01.003. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30677646>.
19. 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. *Depression and anxiety* 2020. DOI: 10.1002/da.23029. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32383277>.
20. 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. *Clinical psychopharmacology and neuroscience the official scientific journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology* 2018; 16(4):469–80. DOI: 10.9758/cpn.2018.16.4.469. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30466219>.

21. 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. *Journal of psychiatric research* 2018; 96:100–7. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2017.09.024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28992526>.
22. 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>.
23. Singh AB. Improved Antidepressant Remission in Major Depression via a Pharmacokinetic Pathway Polygene Pharmacogenetic Report. *Clinical psychopharmacology and neuroscience the official scientific journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology* 2015; 13(2):150–6. DOI: 10.9758/cpn.2015.13.2.150. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26243841>.
24. 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). *Journal of clinical psychopharmacology* 2019; 39(6):583–90. DOI: 10.1097/JCP.0000000000001129. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31688392>.
25. Ruaño G, Robinson S, Holford T, et al. Results of the CYP-GUIDES randomized controlled trial: Total cohort and primary endpoints. *Contemporary clinical trials* 2020; 89:105910. DOI: 10.1016/j.cct.2019.105910. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31838256>.
26. 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. *Frontiers in neuroscience* 2019; 13:960. DOI: 10.3389/fnins.2019.00960. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31572113>.
27. 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. *Discovery medicine* 2013; 16(89):219–27. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24229738>.
28. Bschor T, Baethge C, Hiemke C, et al. Genetische Tests zur Steuerung der Behandlung mit Antidepressiva. *Nervenarzt* 2017; 88(5):495–9. DOI: 10.1007/s00115-017-0310-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28303314>.
29. 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>.
30. 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>.
31. 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>.
32. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Depression. Können Mittel aus Johanniskraut helfen? 2020 [cited: 2022-02-25]. <https://www.gesundheitsinformation.de/koennen-mittel-aus-johanniskraut-helfen.html>.
33. Cochrane Österreich. *medizin-transparent.at*. Raus aus dem Tief mit Johanniskraut? 2015 [cited: 2022-02-25]. <https://www.medizin-transparent.at/raus-aus-dem-tief-mit-johanniskraut/>.
34. Stiftung Warentest. Pflanzliches Mittel Johanniskraut. 2022 [cited: 2022-02-25]. <https://www.test.de/medikamente/wirkstoff/pflanzliches-mittel-johanniskraut-w473/>.
35. 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>.
36. Cochrane Österreich. *medizin-transparent.at*. Antidepressiva: Absetzen macht Probleme. 2018 [cited: 2022-02-25]. <https://www.medizin-transparent.at/antidepressiva-absetzen/>.
37. Deximed. Antidepressiva-Absetzsyndrom. 2017 [cited: 2022-02-25]. <https://deximed.de/home/klinische-themen/psychische-stoerungen/patienteninformationen/arzneimittel/antidepressiva-absetzsyndrom>.
38. psychenet – Hamburger Netz psychische Gesundheit. Teilhabeberatung. 2021 [cited: 2022-02-25]. <https://www.psychenet.de/de/hilfe-finden/hilfesystem-im-ueberblick/teilhabeberatung.html>.
39. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Bundesärztekammer (BÄK). Depression – eine Information für Angehörige und Freunde. September 2020. 2020 (Kurzinformation für Patienten) [cited: 2020-09-18]. <https://www.patienten-information.de/medien/kurzinformationen/depression-angehoerige-kip.pdf>.
40. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Depression. Leben und Alltag. Strategien für Angehörige und Freunde. 2020 [cited: 2020-09-08]. <https://www.gesundheitsinformation.de/strategien-fuer-angehoerige-und-freunde.2125.de.html?part=lebenundalltag-wc>.
41. psychenet – Hamburger Netz psychische Gesundheit. Entscheidungshilfen. Rückkehr zur Arbeit. 2021 [cited: 2022-02-25]. [https://www.psychenet.de/de/entscheidungshilfen/entscheidungshilfe-rueckkehr-zur-arbeit/entscheidungshilfe-rueckkehr-zur-arbeit.html](https://www.psychenet.de/de/entscheidungshilfen/entscheidungshilfe-rueckkehr-zur-arbeit/entscheidungshilfe-rueckkehr-zur-arbeit/entscheidungshilfe-rueckkehr-zur-arbeit.html).
42. 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>.
43. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Depression. Helfen Sport und Bewegung? 2020 [cited: 2022-02-25]. <https://www.gesundheitsinformation.de/helfen-sport-und-bewegung.html>.
44. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Bundesärztekammer (BÄK). Selbsthilfe – Erfahrungen austauschen, Gemeinschaft erleben, sich helfen. 2019 (Kurzinformation für Patienten) [cited: 2019-09-05]. DOI: 10.6101/AZQ/000459. <https://doi.org/10.6101/AZQ/000459>.

45. Bundesarbeitsgemeinschaft SELBSTHILFE (BAG Selbsthilfe). www.bag-selbsthilfe.de [cited: 2019-08-29]. <https://www.bag-selbsthilfe.de/>.
46. Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen (NAKOS). www.nakos.de [cited: 2019-08-29]. <https://www.nakos.de/>.
47. psychenet – Hamburger Netz psychische Gesundheit. Hilfe finden. Selbsthilfe und Dialog. 2021 [cited: 2022-02-25]. <https://www.psychenet.de/de/hilfe-finden/hilfesystem-im-ueberblick/selbsthilfe-und-dialog.html>.
48. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Bundesärztekammer (BÄK). Gesundheitsthemen im Internet. Gute Informationen im Netz finden. Mai 2020. 2020 (Kurzinformation für Patienten) [cited: 2020-05-28]. <https://www.patienten-information.de/medien/kurzinformationen/gesundheits-themen-internet-kip.pdf>.
49. 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>.
50. psychenet – Hamburger Netz psychische Gesundheit. Entscheidungshilfen. Medikamentöse Behandlung. 2021 [cited: 2022-07-07]. <https://www.psychenet.de/de/entscheidungshilfen/entscheidungshilfen-depressionen/behandlungsmoeglichkeiten/medikamentoesee-behandlung.html>.
51. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Depression. Wie wirksam sind Antidepressiva? 2020 [cited: 2022-02-25]. <https://www.gesundheitsinformation.de/wie-wirksam-sind-antidepressiva.html>.
52. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Bundesärztekammer (BÄK). Depression. Einfach nur traurig - oder depressiv? 2016 (Kurzinformation für Patienten) [cited: 2016-10-14]. DOI: 10.6101/AZQ/000321. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000321>.
53. 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.
54. Bundespsychotherapeutenkammer (BPTK). Wege zur Psychotherapie. 2021 [cited: 2022-07-07]. https://www.wege-zur-psychotherapie.org/wp-content/uploads/2021/08/bptk_wege-zur-psychotherapie_2021.pdf.
55. psychenet – Hamburger Netz psychische Gesundheit. Entscheidungshilfen Vor- und Nachteile einer Psychotherapie. 2021 [cited: 2022-07-07]. <https://www.psychenet.de/de/entscheidungshilfen/entscheidungshilfen-depressionen/behandlungsmoeglichkeiten/vor-und-nachteile-der-psychotherapie.html>.
56. 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>.
57. Semkovska 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>.
58. Grözinger M, Först C, Conca A, et al. Elektrokonvulsionstherapie (EKT) in 24 Fragen: ein DGPPN-Ratgeber für Patienten und Angehörige. 2017 [cited: 2022-07-07]. https://www.dgppn.de/_Resources/Persistent/ee634bcd0d5f404d6eb5817a7a69902f8254060a/2017-01-05_EKT_Broschuere.pdf.
59. Brus O, Nordanskog P, Båve U, et al. Subjective Memory Immediately Following Electroconvulsive Therapy. *The journal of ECT* 2017; 33(2):96–103. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000377. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27930429>.
60. Kallenbach M, Conrad S, Hoffmann F, et al. GRADE Evidence-to-Decision-Tabellen für die Übernahme, Anpassung und De-novo-Entwicklung von vertrauenswürdigen Empfehlungen: GRADE-ADOLPMENT. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2019; 144-145:90–9. DOI: 10.1016/j.zefq.2019.06.001. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31399391>.
61. Nussbaumer-Streit B, Grillich L, Glechner A, et al. GRADE: Von der Evidenz zur Empfehlung oder Entscheidung - ein systematischer und transparenter Ansatz, um gut informierte Entscheidungen im Gesundheitswesen zu treffen. 1: Einleitung. *Z Evid. Fortbild. Qual. Gesundhwes.* 2018; 134:57–66. DOI: 10.1016/j.zefq.2018.05.004. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29929770>.
62. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of clinical epidemiology* 2013; 66(7):726–35. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2013.02.003. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23570745>.
63. 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>.
64. Society for Medical Decision Making. Proposal for clinical algorithm standards. *Committee on Standardization of Clinical Algorithms. Med Decis Making* 1992; 12(2):149–54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1573982>.
65. 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>.
66. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Gesundheitsinformation.de. Kognitive Verhaltenstherapie. 2022 [cited: 2022-07-07]. <https://www.gesundheitsinformation.de/kognitive-verhaltenstherapie.html>.
67. psychenet – Hamburger Netz psychische Gesundheit. Entscheidungshilfen Depressionen: Wie wird eine Depression behandelt? 2021 [cited: 2022-07-07]. <https://www.psychenet.de/de/entscheidungshilfen/entscheidungshilfen-depressionen/behandlungsmoeglichkeiten/psychotherapie.html>.

68. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht). S3-Leitlinie Medikamentenbezogene Störungen. Langfassung: Registernummer 038-025, Version 1.1. 2021 [cited: 2022-07-07]. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/038-025.html>.
69. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Gesundheitsinformation.de. Schlafstörungen. 2017 [cited: 2018-07-02]. http://www.gesundheitsinformation.de/schlafstoerungen.2179.de.pdf?all_backgrounds=0&all_details=0&all_lexicons=0&all_reports=0&overview=1&print=1&theme=0.
70. psychenet – Hamburger Netz psychische Gesundheit. Schlaf- und Beruhigungsmittel: Was Sie zur Einnahme wissen sollten. 2021 [cited: 2022-07-07]. <https://www.psychenet.de/de/psychische-gesundheit/themen/z-substanzen-und-benzodiazepine.html>.
71. Stiftung Warentest. Medikamente im Test. 2022 [cited: 2022-07-07]. <https://www.test.de/medikamente/wirkstoff/benzodiazepine-alprazolam-bromazepam-brotizolam-clobazam-clonazepam-clorazepat-diazepam-flunitrazepam-flurazepam-lorazepam-lormetazepam-medazepam-nitrazepam-oxazepam-prazepam-temazepam-und-triazolam-w1038/>.
72. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Bundesärztekammer (BÄK). Insomnie. Schlaflose Nächte - warum? Was hilft? 2018 (Kurzinformation für Patienten) [cited: 2018-08-06]. DOI: 10.6101/AZQ/000413. <http://dx.doi.org/10.6101/AZQ/000413>.
73. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Empfehlungen der AWMF zum Umgang mit Interessenkonflikten bei Aktivitäten wissenschaftlicher medizinischer Fachgesellschaften: Fassung vom 10. November 2017. 2017 [cited: 2018-02-19]. http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/AWMF-Publikationen/20171110_AWMF_Empfehlungen_zu_Interessenkonflikten__V2.2_f.pdf.
74. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) - Ad hoc Kommission „Gemeinsam Klug Entscheiden“. Manual Entwicklung von Empfehlungen im Rahmen der Initiative Gemeinsam Klug Entscheiden. Version 1.3. 2020 [cited: 2022-05-31]. <https://www.awmf.org/medizin-versorgung/gemeinsam-klug-entscheiden.html>.
75. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Bundesärztekammer (BÄK). Metastasierter Brustkrebs. Leben mit Brustkrebs. 3. Auflage. 2019 (Kurzinformation für Patienten) [cited: 2019-04-24]. DOI: 10.6101/AZQ/000448. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000448>.
76. Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (DNEbM). Gute Praxis Gesundheitsinformation. Ein Positionspapier des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin. Version 2.0. Stand: 21.07.2016. 2016 [cited: 2019-09-05]. https://www.ebm-netzwerk.de/de/medien/pdf/gpgi_2_20160721.pdf.