

# Nationale VersorgungsLeitlinie

## Unipolare Depression

Recherchedokumentation  
+ Evidenztabellen



Version 3.0  
AWMF-Register-Nr. nvl-005

### Träger:

Bundesärztekammer

Kassenärztliche Bundesvereinigung

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen  
Medizinischen Fachgesellschaften

© 2022



## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Themenübergreifende strukturierte Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten.....</b>	<b>5</b>
1.1	PICO-Frage.....	5
1.2	Recherchestrategien und -ergebnisse.....	5
1.3	Zusammenfassung.....	14
1.4	Update-Recherche.....	14
<b>2</b>	<b>Themenübergreifende Recherche nach Metaanalysen auf Individualdatenbasis.....</b>	<b>18</b>
2.1	PICO-Frage.....	18
2.2	Recherchestrategien.....	18
2.3	Screening.....	20
2.4	Evidenzbericht.....	20
<b>3</b>	<b>Themenübergreifende Recherchen – Evidenztabellen.....</b>	<b>21</b>
3.1	Kapitel Therapieplanung sowie Kapitel Therapieoptionen und -prinzipien.....	21
3.2	Kapitel Behandlung bei akuter depressiver Episode.....	27
3.3	Kapitel Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe.....	43
3.4	Kapitel Nichtansprechen und Therapieresistenz sowie Kapitel chronische Formen.....	48
3.5	Kapitel Psychosoziale Therapien und unterstützende Maßnahmen.....	57
<b>4</b>	<b>Pharmakogenetische Tests.....</b>	<b>60</b>
4.1	PICO-Frage.....	60
4.2	Recherchestrategien.....	60
4.3	Screening.....	63
4.4	Evidenzbericht.....	63
4.5	Evidenztabellen.....	65
<b>5</b>	<b>Internet- und mobilbasierte Interventionen – aggregierte Evidenz.....</b>	<b>74</b>
5.1	PICO-Frage.....	74
5.2	Recherchestrategien.....	74
5.3	Screening.....	76
5.4	Evidenzbericht.....	77
5.5	Evidenztabellen.....	78
<b>6</b>	<b>Internet- und mobilbasierte Interventionen – RCT aus dem deutschen Kontext.....</b>	<b>85</b>
6.1	PICO-Frage.....	85
6.2	Recherchestrategien RCTs.....	85
6.3	Screening.....	88
6.4	Evidenzbericht.....	88
6.5	Evidenztabelle.....	89
<b>7</b>	<b>Schulungen/Psychoedukation.....</b>	<b>99</b>
7.1	PICO-Frage.....	99
7.2	Recherchestrategien.....	99
7.3	Screening.....	101
7.4	Evidenzbericht.....	102

7.5	Evidenztabellen.....	103
<b>8</b>	<b>Niedrigschwellige Interventionen.....</b>	<b>105</b>
8.1	PICO-Frage.....	105
8.2	Recherchestrategien.....	105
8.3	Screening.....	107
8.4	Evidenzbericht.....	108
8.5	Evidenztabellen.....	109
<b>9</b>	<b>Ketamin/Esketamin.....</b>	<b>123</b>
9.1	PICO-Frage.....	123
9.2	Recherchestrategien.....	124
9.3	Screening.....	126
9.4	Evidenzbericht.....	127
9.5	Evidenztabellen.....	128
<b>10</b>	<b>Neurostimulatorischen Interventionen.....</b>	<b>143</b>
10.1	PICO-Frage.....	143
10.2	Recherchestrategien.....	143
10.3	Screening.....	145
10.4	Evidenzbericht.....	146
10.5	Evidenztabellen.....	147
<b>11</b>	<b>Lichttherapie.....</b>	<b>164</b>
11.1	PICO-Frage.....	164
11.2	Recherchestrategien.....	164
11.3	Screening.....	166
11.4	Evidenzbericht.....	167
11.5	Evidenztabellen.....	168
<b>12</b>	<b>Ernährungsbasierte Interventionen.....</b>	<b>174</b>
12.1	PICO-Frage.....	174
12.2	Recherchestrategien.....	174
12.3	Screening.....	176
12.4	Evidenzbericht.....	177
12.5	Evidenztabellen Metareviews.....	178
12.6	Evidenztabellen PUFA.....	180
<b>13</b>	<b>Interventionen bei Suizidalität.....</b>	<b>184</b>
13.1	PICO-Frage.....	184
13.2	Recherchestrategien.....	184
13.3	Screening.....	185
13.4	Evidenzbericht.....	186
13.5	Evidenztabellen.....	187
<b>14</b>	<b>Strukturierte und komplexe Versorgungsformen.....</b>	<b>204</b>
14.1	PICO-Frage.....	204
14.2	Recherchestrategien.....	204

14.3	Screening .....	207
14.4	Evidenzbericht .....	207
14.5	Evidenztabellen aggregierte Evidenz .....	208
14.6	Evidenztabellen RCT aus dem deutschen Kontext.....	217
<b>15</b>	<b>Bewertung der methodischen Qualität.....</b>	<b>230</b>
15.1	Aggregierte Evidenz (AMSTAR2) .....	230
15.2	RCT (Risk of Bias Tool) .....	272
<b>16</b>	<b>Orientierende Recherche: MCID .....</b>	<b>296</b>
16.1	PICO-Frage .....	296
16.2	Recherchestrategien .....	296
16.3	Screening .....	297
16.4	Evidenzbericht .....	297
16.5	Ergebnistabelle .....	297
<b>17</b>	<b>Strukturierte Recherche: Epidemiologische Daten aus Deutschland .....</b>	<b>300</b>
17.1	Gesundheitsberichterstattung des Bundes .....	300
17.2	Statistisches Bundesamt/Destatis.....	300
17.3	Zentralinstitut der Kassenärztlichen Vereinigungen.....	301
17.4	Kohortenstudien.....	301
<b>18</b>	<b>Orientierende Recherche: Erhebung von ICF-Aspekten.....</b>	<b>305</b>
18.1	Fragestellung .....	305
18.2	Suchstrategie.....	305
18.3	Ergebnisse.....	305
18.4	Zusammenfassung.....	306
<b>19</b>	<b>Leitlinienrecherche .....</b>	<b>307</b>
19.1	Recherchequellen .....	307
19.2	Ein- und Ausschlusskriterien.....	307
19.3	Eingeschlossene Leitlinien.....	310

# 1 Themenübergreifende strukturierte Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten

## 1.1 PICO-Frage

Es werden systematische Übersichtsarbeiten zum Thema „Unipolare Depression“ gesucht, die als primäre Evidenzquellen für die Aktualisierung der NVL Unipolare Depression dienen sollen.

- Population: erwachsene Patienten mit manifester unipolarer Depression oder Dysthmie
- Intervention: alle
- Kontrolle: alle
- Outcome: Gesamtmortalität, Suizidalität, Symptomatik, Funktionsfähigkeit, Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse
- Sprachen: deutsch, englisch
- Publikationstyp: aggregierte Evidenz
- Zeitraum: ab Oktober 2013 (Ende Suchzeitraum systematische Suche für 2. Auflage der NVL) bis Juni 2019; regelmäßige Updates über Newsletter (IQWiG) bzw. Alert (Cochrane); händische Updates (NICE, AHRQ, JBI) jährlich

### Recherchequellen

Als Quellen für die themenübergreifende strukturierte Suche nach hochwertigen systematischen Übersichtsarbeiten wurden folgende Institutionen aufgrund ihrer evidenzbasierten Vorgehensweise, ihrer hohen Berichtsqualität, ihrer wissenschaftlichen Unabhängigkeit, eines weitergehenden Einblicks in Studiendossiers sowie ggf. ihres Bezugs zum deutschen bzw. europäischen Versorgungskontext ausgewählt:

- IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen)
- NICE (National Institute for Health and Care Excellence)
- Cochrane
- AHRQ
- JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports

### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschluss	E	Einschluss: Fragestellung passend, Studientyp passend	
		Ep	noch nicht veröffentlicht (Protokoll, Berichtsplan o. Ä. vorhanden)
		Es	spezielle Patientengruppe/Subgruppe
		Esz	zurückgestellt für iteratives Vorgehen ( z.B. Detailfragestellung)
Ausschluss	Aa	thematisch nicht passend: andere Erkrankung/ Fragestellung/Thema	
	Ap	Studientyp nicht passend	
	Ad	Doppelpublikation oder nicht erhältlich	
	As	Sprache nicht deutsch oder englisch	
	Az	falscher Zeitraum (veröffentlicht vor Oktober 2013)	
	Aw	zurückgezogen oder Update vorhanden	
	Av	Irrelevant für deutschen Versorgungskontext	

Treffen für eine gefundene Leitlinie mehrere Ausschlusskriterien zu, so wird das jeweils erste Kriterium in der Liste bzw. das am zutreffendste Kriterium für die Begründung des Ausschlusses angegeben.

## 1.2 Recherchestrategien und -ergebnisse

Die Recherchestrategien (z. B. Datenbanksuche, Schlagwortsuche, einfaches Screening) richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle.

### 1.2.1 IQWiG

Suche am 6.6.2019 nach IQWiG-Projekten unter <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte.1057.html>

#### Suchstrategie 1

Suchwort „Depression“, Filter: Ergebnisse ab 2013, Bearbeitung abgeschlossen

**Suchergebnisse:** n=3

- S16-05; Screening auf Depression; 17.09.2018  
Ein-/Ausschluss: Aa (nicht Patienten mit manifester Depression)
- V15-02; Leitliniensynopse für ein DMP Depressionen; 30.05.2017  
Ein-/Ausschluss: Ap (keine systematische Übersichtsarbeit)
- GA10-01; Pilotstudie Analytic Hierarchy Process in der Indikation Majore Depression; 07.06.2013  
Ein-/Ausschluss: Ap, Az (keine systematische Übersichtsarbeit)

#### Suchstrategie 2

Anwendungsgebiet: „Psyche und Gemüt“, Filter: Status „Bearbeitung abgeschlossen“, Ergebnisse ab 2013

**Suchergebnisse:** n=9; weitere inhaltlich relevante Treffer (ohne Duplikate gemäß Suchstrategie 1):

- A18-50; Cariprazin (Schizophrenie) - Addendum zum Auftrag A18-25; 04.10.2018  
Ein-/Ausschluss: Aa (andere Erkrankung)
- A18-25; Cariprazin (Schizophrenie) - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; 04.10.2018  
Ein-/Ausschluss: Aa (andere Erkrankung)
- N14-02; Systemische Therapie bei Erwachsenen als Psychotherapieverfahren; 24.07.2017  
Ein-/Ausschluss: E
- A15-37; Vortioxetin (Addendum zum Auftrag A15-16); 15.10.2015  
Ein-/Ausschluss: Av (2016 vom Markt genommen)
- A15-16; Vortioxetin - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Dossierbewertung); 03.08.2015  
Ein-/Ausschluss: Av (2016 vom Markt genommen)
- P14-01; Lesehilfen und Glossar zum Qualitätsbericht der Krankenhäuser - Rapid Report; 08.04.2015  
Ein-/Ausschluss: Aa (anderes Thema)
- A14-42; Lurasidon - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Dossierbewertung); 02.02.2015  
Ein-/Ausschluss: Aa (andere Erkrankung, vom Markt genommen)
- A14-30; Nalmefen - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Dossierbewertung); 01.12.2014  
Ein-/Ausschluss: Aa (andere Erkrankung)
- G09-01; Kosten-Nutzen-Bewertung von Venlafaxin, Duloxetine, Bupropion und Mirtazapin im Vergleich zu weiteren verordnungsfähigen medikamentösen Behandlungen; 29.10.2013  
Ein-/Ausschluss: Az (Recherche Stand 2010, Aktualisierungsbedarf schon 2013 festgestellt)

#### Suchstrategie 3

Suche am 17.6.2019 unter <https://www.themencheck-medizin.iqwig.de/de/themenliste.25.html>

Filter: Anwendungsgebiet „Psyche und Gemüt“

#### Suchergebnisse

n=9

- HT19-04: Leichte Depressionen bei Kindern und Jugendlichen: Führen verhaltens- und psychotherapeutische Verfahren im Vergleich zu anderen Verfahren zu besseren Ergebnissen?  
Status: Bericht in Bearbeitung  
Ein-/Ausschluss: Aa (andere Zielgruppe)
- HT18-04: Herbst-Winter-Depression: Führen nichtmedikamentöse Verfahren wie Licht- und Vitamintherapie zu besseren Ergebnissen?

Status: Berichtsprotokoll veröffentlicht

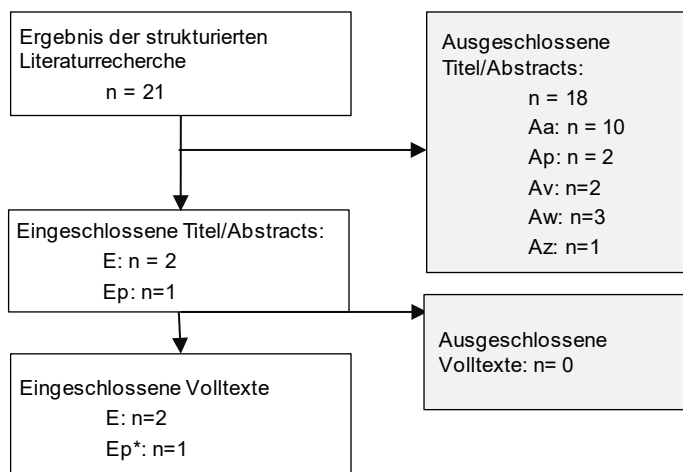
Ein-/Ausschluss: Ep (in Bearbeitung, noch nicht veröffentlicht)

Update: Erschienen Juli 2020: E

- HT17-05: Angststörungen: Führt der ergänzende Einsatz der Eye Movement Desensitization and Reprocessing Therapie bei psychotherapeutischen Behandlungs- und Anwendungsformen zu besseren Ergebnissen?  
Status: Berichtsprotokoll veröffentlicht  
Ein-/Ausschluss: Aa (andere Erkrankung)
- HT17-03: Suizidale Krisen bei unipolarer Depression: Welchen Einfluss haben nicht medikamentöse Maßnahmen auf deren Bewältigung  
Status: vorläufiger Basisbericht 2018 veröffentlicht; Abschlussbericht 11/2018 ergänzt  
Ein-/Ausschluss: E
- Schwere Depressionen: Hilft die Magnetkrampftherapie?  
Status: Auswahlverfahren läuft  
Ein-/Ausschluss: Aw (Bearbeitung noch nicht beschlossen)
- Soziale Isolation im Alter: Welche Maßnahmen können einer sozialen Isolation vorbeugen oder entgegenwirken?  
Status: Auswahlverfahren läuft  
Ein-/Ausschluss: Aa (anderes Thema)
- Posttraumatische Belastungsstörung: Hilft Somatic Experiencing (körperorientierte Form der Traumatherapie)?  
Status: Auswahlverfahren läuft  
Ein-/Ausschluss: Aa (andere Erkrankung)
- Unipolare Depressionen: Führt eine Psychotherapie zu vergleichbaren Ergebnissen wie eine medikamentöse Behandlung?  
Status: Aw (Themenvorschlag nicht bearbeitet)
- Schwere Depressionen: Welchen Nutzen und Schaden hat eine Elektrokrampftherapie?  
Status: Aw (Themenvorschlag nicht bearbeitet)

## Flowchart

Kriterien für den Ein- und Ausschluss: siehe Tabelle Ein- und Ausschlusskriterien in Kapitel 1.1.



\*Der Review zum eingeschlossenen Protokoll wurde im Januar 2020 veröffentlicht.

## 1.2.2 NICE

### Suchstrategie

Suche unter <https://www.nice.org.uk/guidance> – NICE Guidance – Conditions and diseases – Mental health and behavioural conditions – Depression, Suche am 13.06.2019

## Suchergebnisse

### NICE Guidelines (n=16)

- Depression in adults: recognition and management (CG90)  
Product type: Guidance, Programme: Clinical guideline, Last updated: 24 April 2018, Published date: 28 October 2009  
Ein-/Ausschluss: Az (veraltet, Update für 2020 erwartet)
- Depression in children and young people: identification and management (CG28)  
Product type: Guidance, Programme: Clinical guideline, Last updated: 13 September 2017, Published date: 26 September 2005  
Ein-/Ausschluss: Az, Aa (andere Zielgruppe)
- Common mental health problems: identification and pathways to care (CG123)  
Product type: Guidance, Programme: Clinical guideline, Published date: 25 May 2011  
Ein-/Ausschluss: Az (bereits 2011 erschienen, zudem ambulante Versorgung -> Übertragbarkeit?)
- Depression in adults with a chronic physical health problem: recognition and management (CG91)  
Product type: Guidance, Programme: Clinical guideline, Published date: 28 October 2009  
Ein-/Ausschluss: Az (2009 erschienen, Evidence-Update 2012, Surveillance Review 2015: vorerst kein Update geplant)
- Depression in children and young people: identification and management  
Status: In development, Programme: NICE guideline, Expected publication date: 25 June 2019  
Ein-/Ausschluss: Aa (andere Zielgruppe)
- Depression in adults: treatment and management  
Status: In development, Programme: NICE guideline, Expected publication date: 12 February 2020  
Konsultationsfassung inkl. SRs vorhanden  
Update-Dokumente 2018-2020: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-cgwave0725/documents>  
Ein-/Ausschluss: 9x E, 2x Es  
Enthaltene Reviews: n=11
  - Organisation and delivery of services
    - 1.1 For adults with depression, what are the relative benefits and harms associated with different models for the coordination and delivery of services? E
    - 1.2. For adults with depression, what are the relative benefits and harms associated with different settings for the delivery of care? E
  - Treatment of depression
    - 2.1 (1st line treatment) For adults with a new episode of less severe depression, what are the relative benefits and harms of psychological, psychosocial, pharmacological and physical interventions alone or in combination? E
    - 2.2 (1st line treatment) For adults with a new episode of more severe depression, what are the relative benefits and harms of psychological, psychosocial, pharmacological and physical interventions alone or in combination? E
    - 2.3 (relapse prevention) For adults whose depression has responded to treatment, what are the relative benefits and harms of psychological, psychosocial, pharmacological and physical interventions for preventing relapse (including maintenance treatment)? E
    - 2.4 (further line treatment) For adults with depression following no or limited response to previous treatment (of the current episode), or those not tolerating previous treatment (of the current episode), what are the relative benefits and harms of psychological, psychosocial, pharmacological and physical interventions alone or in combination? E
    - 2.5 (further line treatment) For adults with treatment-resistant depression, what are the relative benefits and harms of psychological, psychosocial, pharmacological and physical interventions alone or in combination? E
    - 2.6 (chronic depression) For adults with chronic depression what are the relative benefits and harms of psychological, psychosocial, pharmacological and physical interventions alone or in combination? E



- 2.7 (complex depression) For adults with complex depression (defined as depression with coexisting personality disorder) what are the relative benefits and harms of psychological, psychosocial, pharmacological and physical interventions alone or in combination? Es
- 2.8 (psychotic depression) For adults with psychotic depression what are the relative benefits and harms of psychological, psychosocial, pharmacological and physical interventions alone or in combination? Es
- 3.0 (access to services) In adults (18 years and older) at risk of depression or (anxiety disorders) from particular vulnerable groups (older people, BME groups and men) do service developments and interventions which are specifically designed to promote access, increase the proportion of people from the target group who access treatment, when compared with standard care? E

#### Technology appraisal guidance (n=3)

- Vortioxetine for treating major depressive episodes (TA367)  
Product type: Guidance, Programme: Technology appraisal guidance, Published date: 25 November 2015  
Ein-/Ausschluss: Av (vom Markt genommen, IQWiG-Nutzenbewertung existiert)
- Agomelatine for the treatment of major depressive episodes (terminated appraisal)(TA231)  
Product type: Guidance, Programme: Technology appraisal guidance, Published date: 27 July 2011  
Ein-/Ausschluss: Az
- Esketamine for treatment-resistant depression (ID1414)  
Status: Proposed, Programme: Technology appraisal guidance, Expected publication date: 18 March 2020  
Ein-/Ausschluss: Ep (Veröffentlichung steht aus)

#### Interventional procedures guidance (n=3)

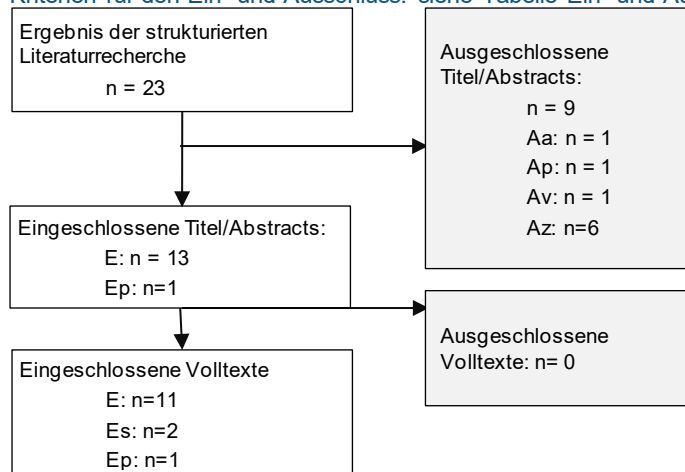
- Repetitive transcranial magnetic stimulation for depression (IPG542)  
Product type: Guidance, Programme: Interventional procedures guidance, Published date: 16 December 2015  
Ein-/Ausschluss: E
- Transcranial direct current stimulation (tDCS) for depression (IPG530)  
Product type: Guidance, Programme: Interventional procedures guidance, Published date: 26 August 2015  
Ein-/Ausschluss: E
- Vagus nerve stimulation for treatment-resistant depression (IPG330)  
Product type: Guidance, Programme: Interventional procedures guidance, Published date: 16 December 2009  
Ein-/Ausschluss: Az

#### Key therapeutic topics (n=1)

- First-choice antidepressant use in adults with depression or generalised anxiety disorder (KTT8)  
Product type: Advice, Programme: Key therapeutic topic, Last updated: 26 February 2016, Published date: 15 January 2015  
Ein-/Ausschluss: Ap (kein systematischer Review)

## Flowchart

Kriterien für den Ein- und Ausschluss: siehe Tabelle Ein- und Ausschlusskriterien in Kapitel 1.1



### 1.2.3 Cochrane

#### PICO-Frage

Fragestellung: Cochrane-Reviews zum Thema Unipolare Depression

Population: erwachsene Patienten mit manifester unipolarer Depression oder Dysthymie

Intervention: alle

Kontrolle: alle

Outcome: Gesamtmortalität, Suizidalität, Symptomatik, Funktionsfähigkeit, Lebensqualität, Unerwünschte Ereignisse

Sprachen: deutsch, englisch

Publikationstyp: Cochrane Reviews (inkl. Protokolle)

Zeitraum: ab Oktober 2013 (Datum der systematischen Suche für die 2. Auflage)

#### Suchstrategie

##### Datenbanken der Cochrane Library (26. Juni 2019)

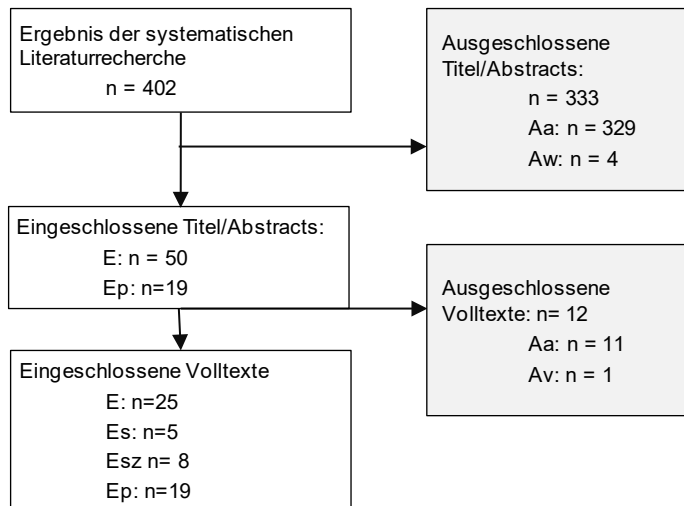
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#7	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 with Cochrane Library publication date from Oct 2013 to present, in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols	402
#6	(dysthym*):ti,ab,kw	903
#5	(depress*):ti,ab,kw	75628
#4	MeSH descriptor: [Mood Disorders] explode all trees	11318
#3	MeSH descriptor: [Dysthymic Disorder] explode all trees	168
#2	MeSH descriptor: [Depression] explode all trees	10255
#1	MeSH descriptor: [Depressive Disorder] explode all trees	10706
Cochrane Reviews		
•	Review	379
•	Protocol	23

## Suchergebnisse

separate Tabelle; kann angefordert werden

## Flowchart

Kriterien für den Ein- und Ausschluss: siehe Tabelle Ein- und Ausschlusskriterien in Kapitel 1.1.



### 1.2.4 AHRQ

Suche am 6.6.2019 nach EPC Reports unter <https://www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/search.html>

### Suchstrategie 1

Keyword „depression“, Ergebnisse ab 2013

**Suchergebnisse:** n=6

- Adverse Effects of First-line Pharmacologic Treatments of Major Depression in Older Adults  
Date: March 2019, EPC Type: Comparative Effectiveness Reviews, EPC Name: University of Connecticut/Hartford Hospital  
Ein-/Ausschluss: Es
- Interventions to Prevent Perinatal Depression: A Systematic Evidence Review for the U.S.  
Date: February 2019, EPC Type: U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, EPC Name: Kaiser Permanente Research Affiliates  
Ein-/Ausschluss: Av
- Definition of Treatment-Resistant Depression in the Medicare Population  
Date: February 2018, EPC Type: Technology Assessment Program Reports, EPC Name: RTI International University of North Carolina at Chapel Hill  
Ein-/Ausschluss: Av
- Diagnostic Accuracy of Screening and Treatment of Post-Acute Coronary Syndrome Depression: A Systematic Review  
Date: November 2017, EPC Type: Comparative Effectiveness Reviews, EPC Name: Duke University  
Ein-/Ausschluss: Esz
- Antidepressant Treatment of Depression During Pregnancy and the Postpartum Period  
Date: July 2014, EPC Type: Evidence Reports, EPC Name: Pacific Northwest EPC—Oregon Health & Science University  
Ein-/Ausschluss: Esz

- Efficacy and Safety of Screening for Postpartum Depression  
Date: April 2013, EPC Type: Comparative Effectiveness Reviews, EPC Name: Duke University  
Ein-/Ausschluss: Esz

### Suchstrategie 2

Keyword „depressive“, Ergebnisse ab 2013

**Suchergebnisse:** n=1

- Nonpharmacological Versus Pharmacological Treatments for Adult Patients With Major Depressive Disorder  
Date: December 2015, EPC Type: Comparative Effectiveness Reviews, EPC Name: RTI International—University of North Carolina at Chapel Hill  
Ein-/Ausschluss: E

### Suchstrategie 3

Suche nach Topic “Mental Health Conditions and Substance Abuse”, Ergebnisse ab 2013

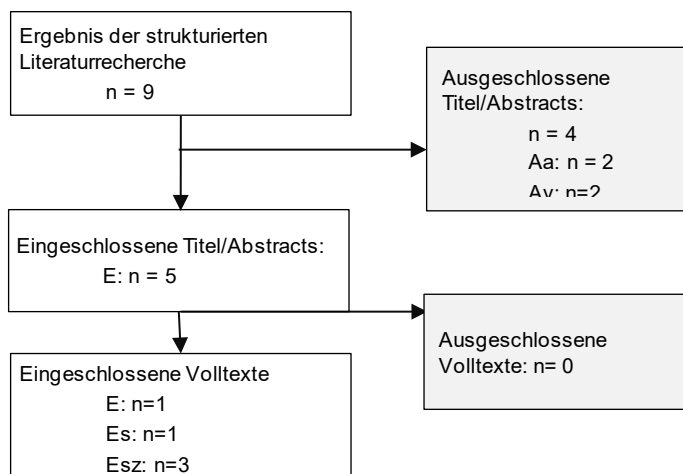
### Suchergebnisse

(ohne Duplikate gemäß Suchstrategie 1 und 2): n=2

- Screening for Suicide Risk in Primary Care  
Date: April 2013, EPC Type: U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, EPC Name: Kaiser Permanente Research Affiliates  
Ein-/Ausschluss: Aa (anderes Thema)
- Interventions To Improve Cardiovascular Risk Factors in People With Serious Mental Illness  
Date: April 2013, EPC Type: Comparative Effectiveness Reviews, EPC Name: Duke University  
Ein-/Ausschluss: Aa (zu unspezifisch, kaum Studien zu Depression eingeschlossen)

### Flowchart

Kriterien für den Ein- und Ausschluss: siehe Tabelle Ein- und Ausschlusskriterien in Kapitel 1.1.



### 1.2.5 JBI

Suche am 6.6.2020 nach Systematischen Übersichtsarbeiten unter <https://journals.lww.com/jbisrir/pages/advance-dsearch.aspx>

### Suchstrategie

Title „depress\*“; Publication Date: Last 5 Years

## Suchergebnisse

n=11

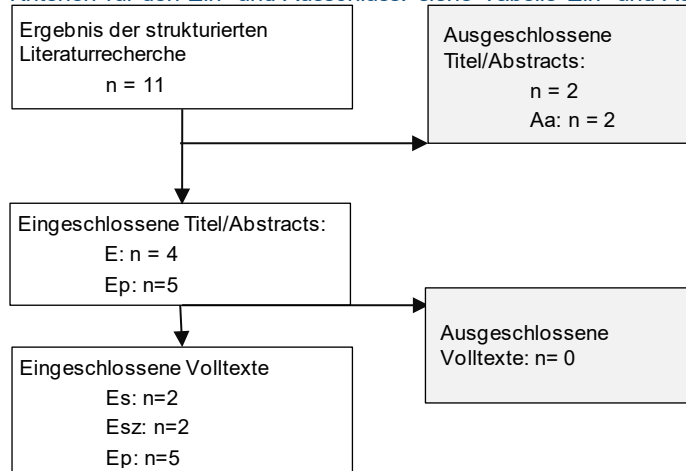
- New parents' experiences of postpartum depression: a systematic review of qualitative evidence  
Holopainen, Arja; Hakulinen, Tuovi; JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. Post Author Corrections: April 23, 2019  
**Ein-/Ausschluss:** Esz (postpartale Depression)
- The effect of cross-sex hormones on the quality of life, depression and anxiety of transgender individuals: a quantitative systematic review  
Rowniak, Stefan; Bolt, Lindsay; Sharifi, Claire; JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. Post Author Corrections: April 23, 2019  
**Ein-/Ausschluss:** Esz (zurückgestellt, sehr spezielle Thematik)
- Association of endogenous testosterone concentration with depression in men: a systematic review protocol  
See, Chee Keong; Turnbull, Deborah; Ritson, Felix; More; JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. Post Author Corrections: March 28, 2019  
**Ein-/Ausschluss:** Ep (Protokoll)
- Effectiveness of acupuncture as an adjunct treatment for women with postnatal depression: a systematic review protocol  
Wang, Carol Chunfeng; Zhu, Ruifang; Ge, Li; More; JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. 16(11):2080-2084, November 2018.  
**Ein-/Ausschluss:** Ep (Protokoll)
- Recommendations and practices for the screening of depression and anxiety in acute coronary syndrome: a scoping review protocol  
Franzon, Julie; Haren, Matthew T.; Kourbelis, Constance; More; JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. 16(7):1503-1510, July 2018.  
**Ein-/Ausschluss:** Ep (Protokoll)
- Safety and effectiveness of pharmacotherapy for depression in adults who have sustained a traumatic brain injury: a systematic review protocol  
Clay, Fiona J.; Perry, Luke A.; Hicks, Amelia J.; More; JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. 15(9):2270-2286, September 2017.  
**Ein-/Ausschluss:** Ep (Protokoll)
- Effectiveness of bright light therapy on depressive symptoms in older adults with non-seasonal depression: a systematic review protocol  
Huang, Shu-Yi; Sung, Huei-Chuan; Su, Hsin-Feng; JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. 14(7):37-44, July 2016.  
**Ein-/Ausschluss:** Ep (Protokoll)
- The impact of maternal postnatal depression on infant growth in sub-Saharan African countries: a systematic review protocol  
Soboka, Matiwos; Feyissa, Garumma Tolu; JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. 14(3):58-67, March 2016.  
**Ein-/Ausschluss:** Aa (anderes Thema)
- The effectiveness of nonpharmacological interventions in older adults with depressive disorders: a systematic review  
Apóstolo, João; Queirós, Paulo; Rodrigues, Manuel; More; JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. 13(6):220-278, June 2015.  
**Ein-/Ausschluss:** Es
- The association between suicidality and treatment with selective serotonin reuptake inhibitors in older people with major depression: a systematic review  
KoKoAung, Edward; Cavenett, Sally; McArthur, Alexa; More; JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. 13(3):174-205, March 2015.  
**Ein-/Ausschluss:** Es
- The effect of yoga on depression and pain in adult patients with chronic low back pain: a systematic review protocol

Brinzo, Julie A.; Crenshaw, Jeannette T; Thomas, Laura; More; JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. 14(1):56-66, January 2016.

**Ein-/Ausschluss:** Aa (andere Erkrankung)

## Flowchart

Kriterien für den Ein- und Ausschluss: siehe Tabelle Ein- und Ausschlusskriterien in Kapitel 1.1



## 1.3 Zusammenfassung

	IQWiG	NICE	Cochrane	AHRQ	JBI	gesamt
E	2	11	25	1		<b>39</b>
Es		2	5	1	2	<b>10</b>
Esz			8	3	2	<b>13</b>
Ep	1*	1*	19		5	<b>26</b>

Insgesamt wurden 62 systematische Übersichtsarbeiten identifiziert, die als potenziell relevant für die Version 3.0 der NVL Unipolare Depression erachtet wurden. 23 adressierten besondere Patientengruppen (z. B. Ältere, perinatale Depression, Komorbiditäten). Davon wurden 13 Reviews zu sehr speziellen Themen vorerst zurückgestellt (Esz).

Darüber hinaus wurden 26 Review-Protokolle identifiziert.

- Reviews zwischenzeitlich veröffentlicht.

## 1.4 Update-Recherche

Die strukturierte Recherche wurde einmal jährlich bzw. durch Einrichtung von automatischen Benachrichtigungen aktualisiert; aufgeführt sind die thematisch passenden Treffer (Titel):

### 1.4.1 IQWiG

Update-Strategie: laufend durch Newsletter

- IQWiG HT18-04: Herbst-Winter-Depression: Führen nichtmedikamentöse Verfahren wie Licht- und Vitamintherapie zu besseren Ergebnissen?  
veröffentlicht Juli 2020  
E. unterstützende Maßnahmen

### 1.4.2 NICE

Update-Strategie: händisch (zuletzt Juli 2021)

- NICE 2020a ID 1414: Esketamine for treatment-resistant depression (ID1414)  
veröffentlicht Januar 2020  
E: akut/schwere + therapieresistente Depression
- NICE 2020b: Implanted vagus nerve stimulation for treatment-resistant depression. Interventional procedures guidance [IPG679] (IP778/2)  
veröffentlicht August 2020  
E: therapieresistente Depression
- Depression in adults: treatment and management (update): Expected publication → 12 May 2022

### 1.4.3 Cochrane

Update-Strategie: laufend durch Alert

Treffer, bei denen erst aus dem Abstract hervorgeht, dass sie die PICO-Fragestellung nicht betreffen, sind mit aufgeführt

- Davies P et al. Pharmacological interventions for treatment-resistant depression in adults  
17 December 2019 Version history  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD010557.pub2>  
E: Nichtansprechen
- Hunt G. et al. Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse  
12 December 2019  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001088.pub4/full>  
Aa: anderer Fokus (Depression als Komorbidität bei Abhängigen)
- Brown JVE et al. Pharmacy-based management for depression in adults  
23 December 2019  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013299.pub2/full>  
war Ep in Primärrecherche  
E: Versorgungskoordination
- Natale P et al. Psychosocial interventions for preventing and treating depression in dialysis patients  
02 December 2019  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004542.pub3/full>  
E: Komorbiditäten
- Allida S et al. Pharmacological, psychological, and non-invasive brain stimulation interventions for treating depression after stroke  
28 January 2020; New Search, Conclusion Changed  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003437.pub4/full>  
E: Komorbiditäten
- Hides L et al. Psychological interventions for co-occurring depression and substance use disorders  
26 November 2019  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009501.pub2/full>  
E: Komorbiditäten
- Jiang J et al. Magnetic seizure therapy for treatment-resistant depression  
Intervention Protocol Jan 29 2020  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013528/full>
- Van Leeuwen E et al. Discontinuation of long-term antidepressant use for depressive and anxiety disorders in adults  
Ep: Intervention Protocol Feb 03 2020; 2021 veröffentlicht (s.u.)  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013495/full>
- McCartan CJ et al. Factors that influence participation in physical activity for anxiety or depression: a synthesis of qualitative evidence  
Ep: Qualitative Protocol Mar 4 2020  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013547/full>

- Leiknes, K A et al. Electroconvulsive therapy for depression  
Ep: Intervention Protocol Mar 17 2020  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009105.pub2/full>
- Palareti L et al. Psychological interventions for people with hemophilia  
Intervention Review Mar 18 2020  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010215.pub2/full>  
Aa – anderer Fokus (Depression als Komorbidität bei Hämophilie)
- Brown JVE et al. Antidepressant treatment for postnatal depression  
AEp: Intervention Protocol Mar 20 2020  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013560/full>  
2021 veröffentlicht (s.u.)
- Uphoff E et al. Behavioural activation therapy for depression in adults  
Intervention Review Jul 06 2020  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013305.pub2/abstract>  
E: Akute Episode
- Beevers Z et al. Pharmacological treatment of depression in people with a primary brain tumour  
Intervention Review Jul 17 2020 New Search  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006932.pub4/full>  
Aa – AD bei Hirntumor (Auswahl wg. zu erwartender AEs; Ausschluss, da zu speziell)
- Brown JV. Antidepressant treatment for postnatal depression.  
Cochrane Database Syst Rev 2021; 2:CD013560. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33580709>  
E: spezielle Gruppe - postnatal
- Jiangling J. Magnetic seizure therapy for treatment-resistant depression  
Intervention Review Jun 16 2021  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013528.pub2/full>  
E: Nichtansprechen
- Moriarty AS et al. Prognostic models for predicting relapse or recurrence of major depressive disorder in adults.  
Review 05 May 2021  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013491.pub2/>  
E: Erhaltungstherapie/Rezidivprophylaxe
- Van Leeuwen et al. Approaches for discontinuation versus continuation of long-term antidepressant use for depressive and anxiety disorders in adults  
intervention review 22 April 2021  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013495.pub2/full>  
E: Nichtansprechen, Absetzen
- Tully PJ et al. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease  
Intervention Review Dec 15 2021 New Search, Conclusion Changed  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008012.pub4/full>  
E: Komorbiditäten
- Munkholm K et al. Electroconvulsive therapy for preventing relapse and recurrence in people with depression  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD015164/full>  
Ep: Intervention Protocol Jan 8 2022

#### 1.4.4 AHRQ

Update-Strategie: händisch (zuletzt Juli 2021)

- Treatment of Depression in Children: A Systematic Review  
Date: June 2019  
<https://effectivehealthcare.ahrq.gov/topics/childhood-depression/draft-report>  
Aa (Kinder und Jugendliche)
- Adverse Effects of First-line Pharmacologic Treatments of Major Depression in Older Adults  
Date: March 2019



<https://doi.org/10.23970/AHRQEPCGER215>

E: geriatrische Aspekte)

#### 1.4.5 JBI

Update-Strategie: händisch (zuletzt Juli 2021)

keine neue passende Evidenz identifiziert (nur Protokolle)

## 2 Themenübergreifende Recherche nach Metaanalysen auf Individualdatenbasis

### 2.1 PICO-Frage

Fragestellung: Welche Metaanalysen auf Individualdatenbasis wurden seit der letzten systematischen Recherche für die 2. Auflage der NVL Unipolare Depression veröffentlicht?

P Patienten mit depressiven Störungen

I alle

C alle

O alle

Studientyp: Systematische Reviews mit Metaanalysen auf Individualdatenbasis (Ausschluss: Metaanalysen nicht-systematisch ausgewählter Studien)

Sprache: englisch, deutsch

Zeitraum: ab Oktober 2013 (Suchzeitpunkt 2. Auflage NVL Unipolare Depression)

### 2.2 Recherchestrategien

#### 2.2.1 Medline via Pubmed (www.pubmed.gov) (7. Oktober 2020)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	Search: #8 AND #9 Filters: from 2013/10/1 - 3000/12/12 Sort by: Most Recent	159
#9	Search: (systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR this systematic review [tw] OR pooling project [tw] OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) OR meta synthesis [ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review [tw] OR integrative research review [tw] OR rapid review [tw] OR umbrella review [tw] OR consensus development conference [pt] OR practice guideline [pt] OR drug class reviews [ti] OR cochrane database syst rev [ta] OR acp journal club [ta] OR health technol assess [ta] OR evid rep technol assess summ [ta] OR jbi database system rev implement rep [ta]) OR (clinical guideline [tw] AND management [tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine [mh] OR best practice* [ti] OR evidence synthesis [tiab]) AND (review [pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms [mh] OR therapeutics [mh] OR evaluation study[pt] OR validation study[pt] OR guideline [pt] OR pmcbook)) OR ((systematic [tw] OR systematically [tw] OR critical [tiab] OR (study selection [tw]) OR (predetermined [tw] OR inclusion [tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri* [tw] OR main outcome measures [tw] OR standard of care [tw] OR standards of care [tw]) AND (survey [tiab] OR surveys [tiab] OR overview* [tw] OR review [tiab] OR reviews [tiab] OR search* [tw] OR handsearch [tw] OR analysis [ti] OR critique [tiab] OR appraisal [tw] OR (reduction [tw]AND (risk [mh] OR risk [tw]) AND (death OR recurrence)))) AND (literature [tiab] OR articles [tiab] OR publications [tiab] OR publication [tiab] OR bibliography [tiab] OR bibliographies [tiab] OR published [tiab] OR pooled data [tw] OR unpublished [tw] OR citation [tw] OR citations [tw] OR database [tiab] OR internet [tiab] OR textbooks [tiab] OR references [tw] OR scales [tw] OR papers [tw] OR datasets [tw] OR trials [tiab] OR meta-analy* [tw] OR (clinical [tiab] AND studies [tiab]) OR treatment outcome [mh] OR treatment outcome [tw] OR pmcbook)) NOT (letter [pt] OR newspaper article [pt]) Sort by: Most Recent	477,298
#8	Search: #6 and #7 Sort by: Most Recent	589
#7	Search: „individual data" or "individual patient data" or "individual-participant data" or "patient-level" or "participant-level" or "IPD" or "IPDMA" or "IPD-MA" Sort by: Most Recent	18,648
#6	Search: #1 or #2 or #3 or #4 or #5 Sort by: Most Recent	440,195
#5	Search: (depression*[tiab] OR "depressive disorder"*[tiab] OR "affective disorder"*[tiab] OR "mood disorder"*[tiab]) Sort by: Most Recent	379,152

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	Search: mood disorder[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	122,794
#3	Search: affective disorder[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	122,794
#2	Search: depression[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	218,354
#1	Search: depressive disorder[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	109,825

**Anzahl der Treffer: 159 Aggregierte Evidenz**

### 2.2.2 PSYINDEX über PubPsych (7. Oktober 2020)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	((((("individual data" or "individual patient data" or "individual-participant data" or "patient-level" or "participant-level" or "IPD" or "IPDMA" or "IPD-MA") AND (depression OR depressive OR "affective disorder" OR antidepress*)) AND DB="PSYINDEX") AND DT="Journal Article") AND PY>2012	24

**Anzahl der Treffer: 24**

### 2.2.3 Epistemonikos (7. Oktober 2020)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#2	#2 and Publication year 2013-2020	96
#1	(title:(("individual data" OR "individual patient data" OR "individual-participant data" OR "patient-level" OR "participant-level" OR "IPD" OR "IPDMA" OR "IPD-MA") OR abstract:(("individual data" OR "individual patient data" OR "individual-participant data" OR "patient-level" OR "participant-level" OR "IPD" OR "IPDMA" OR "IPD-MA"))) AND (title:(depression OR depressive OR "affective disorder" OR antidepress*) OR abstract:(depression OR depressive OR "affective disorder" OR antidepress*)))	140

**Anzahl der Treffer: 96**

### 2.2.4 Übersicht der eingeschlossenen Treffer

	Medline	PubPsych	Epistemonikos	Summe
Aggregierte Evidenz	159			159
Allgemein		24	96	120
<b>GESAMT</b>				<b>279</b>

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

A1 (Dubletten): 91

A2 (nicht englisch/deutsch): 0

A3 (Conference Abstracts): 1

**Eingeschlossene Treffer insgesamt nach Ausschlüssen: 187**

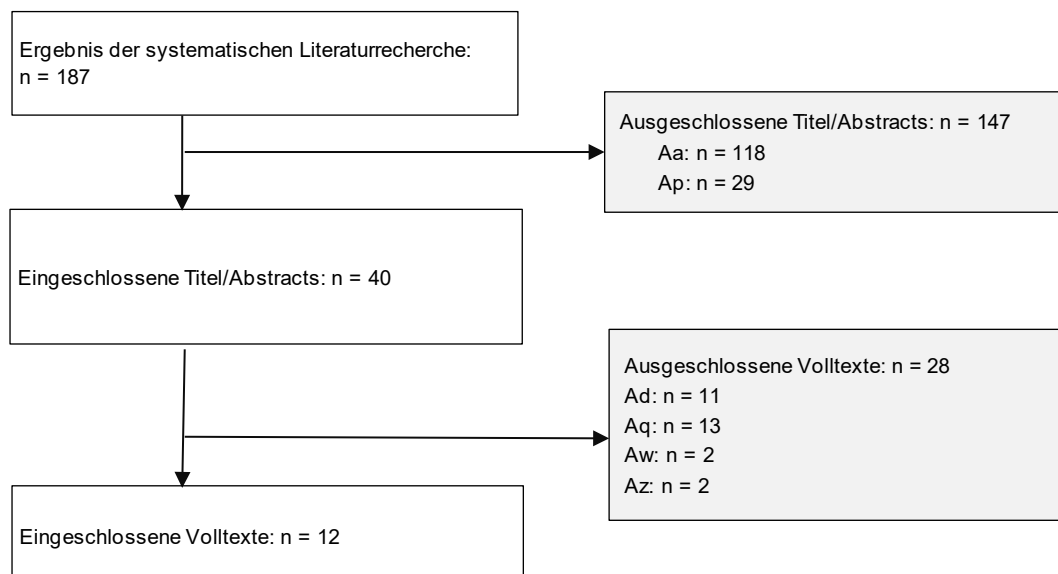
## 2.3 Screening

### 2.3.1 Kriterien für den Ein- und Ausschluss

Einschluss	E	Einschluss: Fragestellung passend, Studientyp passend
Ausschluss	Aa	thematisch nicht passend: andere Erkrankung/ Fragestellung/Thema
	Ap	Studientyp nicht passend
	Ad	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
	As	Sprache nicht deutsch oder englisch
	Az	falscher Zeitraum (z. B. Suchzeitraum zu weit zurückliegend)
	Aw	zurückgezogen oder Update vorhanden
	Aq	schwache methodische Qualität (auch: IPD-MA ohne systematischen Review)

Treffen für eine gefundene Leitlinie mehrere Ausschlusskriterien zu, so wird das jeweils erste Kriterium in der Liste bzw. das am zutreffendste Kriterium für die Begründung des Ausschlusses angegeben.

### 2.3.2 Flowchart



## 2.4 Evidenzbericht

Für Metaanalysen auf Individualdatenbasis (IPD-MA) wurde ein eigener Suchalgorithmus entwickelt; da kein validierter Filter identifiziert werden konnte. Die systematische Recherche erbrachte nach Ausschluss von Duplikaten 187 Treffer, von denen beim Title-Abstract-Screening 40 thematisch passende IPD-MA eingeschlossen wurden. Beim Volltext-Screening wurden 13 IPD-MA aus Qualitätsgründen (publication bias) ausgeschlossen, da ihnen keine systematische Literaturrecherche zugrunde liegt (z. B. Daten aus Klinik- oder Hersteller-Datenbanken). 11 Treffer wurden ausgeschlossen, weil es sich um Dubletten zur themenübergreifenden Recherche bei Cochrane oder zu einer themenspezifischen systematischen Recherche handelte.

### 3 Themenübergreifende Recherchen – Evidenztabellen

Die folgenden Evidenztabellen enthalten in kapitelweiser Ordnung die Extraktion der Studien

- aus der themenübergreifenden strukturierten Recherchen (vgl. Kapitel 1),
- aus der themenübergreifenden systematischen Recherche nach Metaanalysen auf Individualdatenbasis (vgl. Kapitel 2) sowie
- aus selektiv eingebrachter Literatur zu spezifischen Fragestellungen.

#### 3.1 Kapitel Therapieplanung sowie Kapitel Therapieoptionen und -prinzipien

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Henssler J et al. Absetz- und Rebound-Phänomene bei Antidepressiva. Deutsches Ärzteblatt, 2019 May 17;116(20):355-361	<p>Review mit systematischer Literaturrecherche</p> <p>Fragestellung: Häufigkeit und Ausprägung von Entzugs- und Rebound-Phänomenen nach Therapie mit Antidepressiva</p> <p>Suchzeitraum: 2017-04</p> <p>P: Antidepressiva-Einnahme I: Antidepressiva C: divers O: divers</p> <p>Body of Evidence: N=349; davon 40 kontrollierte Studien, 38 Kohortenstudien und retrospektive Analysen und 271 Fallberichte</p> <p>definierte Evidenzgrade: I Absetzen unter Placebosubstitution im Vergleich zu Fortführen der Medikation, randomisiert, verblindet II Absetzen eines Präparats im Vergleich zu Absetzen eines anderen Präparats III Absetzen unter Placebosubstitution</p>	<p>Ergebnisse für Absetzphänomene:</p> <p>SSRI: Evidenzgrad I und II Fluoxetin: niedriges Risiko, auch bei abruptem Absetzen Sertralin, Citalopram, Escitalopram: niedriges Risiko bei Ausschleichen; mittleres Risiko bei abruptem Absetzen (20%) Paroxetin: hohes Risiko bei abruptem Absetzen (30%) Vortioxetin: mittleres Risiko</p> <p>SNRI: Evidenzgrad I und II Venlafaxin, Desvenlafaxin höheres Risiko, auch schwere Verlaufsformen Duloxetin geringeres Risiko, nur im Hochdosisbereich höher Milnacipran: niedriges Risiko, auch bei abruptem Absetzen</p> <p>TZA: Evidenz Grad I und II (sehr geringe Fallzahlen) deutet auf hohes Risiko, selbst bei Ausschleichen, aber mild selbstmitierend Amitriptylin (80%); Imipramin vergleichbar SSRI Paroxetin Evidenz Grad III und IV: Hinweise auf schwere Verläufe</p> <p>MAO-Inhibitoren: Evidenzgrad IV Phenelzin, Tranylcypromin: besonders hohes Risiko, schwergradige Verläufe (inkl. Delirien)</p>	<p>AMSTAR2: - critically low - 5/6 kritischen Domänen nicht erfüllt: kein Protokoll, keine Liste der Ausschlüsse, keine RoB-Bewertung, keine RoB-Berücksichtigung bei Interpretation, Publication bias nicht erhoben</p> <p>Arbeit entspricht nicht methodischen Anforderungen an systematische Reviews</p> <p>RoB-Bewertung bei Einbezug von Fallserien und Fallberichten problematisch</p> <p>da Sicherheitsaspekt (geringes Evidenzniveau für Empfehlungen notwendig) dennoch als Empfehlungsbasis geeignet</p>	<p>Qualität der Evidenz: sehr niedrig Ausgangsniveau: niedrig [1] Verzerrungsrisiko: hoch 2) Präzision: auch Fallberichte 3) Direktheit/Übertragbarkeit: nicht nur Depression 4) Konsistenz: hohe PICO-Heterogenität</p>

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	(verblindet für Patienten), keine Kontrollgruppe IVa Kohortenstudien, Fallserien, unverblindet IVb einzelne Fallberichte	Agomelatin: Evidenzgrad I keine Hinweise auf Absetzphänomene  Mirtapazapin, Bupropion: Evidenzgrad IVb Hinweise, dass Absetzphänomene auftreten können  Ergebnisse für Rebound-Phänomene: Einzelfallberichte und Fallserien -> Evidenz lässt keine Aussage zu Häufigkeit zu		
Gutwinski, Stefan; Fierley, Lea; Schreiter, Stefanie; Bempohl, Felix; Heinz, Andreas; Henssler, Jonathan (2021): Entzugssyndrom nach dem Absetzen von Lithium – Eine systematische Literaturübersicht. In: Psychiatr Prax 48 (7), 341-350. DOI: 10.1055/a-1481-1953.	systematischer Review, keine Einschränkung Studientyp Fragestellung: Häufigkeit und Ausprägung von Entzugs- und Rebound-Phänomenen nach Therapie mit Lithium  Suchzeitraum: 20191016 P: Lithium-Einnahme I: Lithium C: divers O: divers  Body of Evidence: N=6 kontrollierte Studien, davon 1 RCT, 4 Prä-post Beobachtungsstudien (3 verblindet), 1 retrospektive Studie inkl. 1 Fallserie (4 Fallberichte)	Studiencharakteristika: Studien aus 1970-1984; n Spanne 12–84 (ohne Fallberichte; 5 Studien ≤ 21); n=3 gemischte Population; n=1 Borderline; n=1 bipolare Störungen; Behandlungsdauer 6 Wo bis 10 Jahre; Nachbeobachtung nach Absetzen 15 Tage-5 Monate n=1 fortgesetzte Lithium-Einnahme vs. Placebo (Baastrup) n=4 Absetzen ohne Placebo-Kontrolle  narrative Synthese: - grundsätzlich Entzugssyndrome möglich - Ängstlichkeit, Schlafstörungen, Benommenheit, Reizbarkeit, Schwindel, Unruhe, Nervosität, Besorgnis - schnelles Auftreten innerhalb weniger Tage, mild, selbstlimitierend - offenbar erst nach Behandlungsdauer von min. 6 Wochen - keine Korrelationen zu Geschlecht, Alter und anderen Prädiktoren - präklinische Studien: Hypothyreose als Absetzsymptom --> Überschneidung klinisches Bild mit anderen Entzugssymptomen  keine quantitativen Aussagen möglich langames Ausschleichen zu empfehlen	AMSTAR2: - critically low - 3/6 kritischen Domänen nicht erfüllt: kein Protokoll, keine Liste der Ausschlüsse, Publication bias nicht erhoben  da Sicherheitsaspekt (geringes Evidenzniveau für Empfehlungen notwendig) dennoch als Empfehlungsbasis geeignet	Qualität der Evidenz: sehr niedrig Ausgangsniveau: niedrig [1] Verzerrungsrisiko: hoch (nur 1 doppelblind-RCT) 2) Präzision: sehr wenige sehr kleine Studien 3) Direktheit/Übertragbarkeit: nicht auf Depressionen beschränkt 4) Konsistenz: hohe PICO-Heterogenität
van Leeuwen, Ellen; van Driel, Mieke L.; Horowitz, Mark A.; Kendrick, Tony; Donald, Maria; Im Sutter, An de et al. (2021): Approaches for discontinuation versus continuation of long-term antidepressant use for depressive and anxiety disorders in adults. In: Cochrane Database Syst Rev 4,	systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Suchzeitraum: 20141002 Fragestellung: Langzeit-AD vs. Ausschleichen P: depression I: Antidepressiva-Ausschleichen C: Fortführung von Antidepressiva, TAU	Abruptes Absetzen (without psychological support) relapse HR 2.09, (95% CI 1.59 to 2.74; 1373 participants, 10 studies, very low quality evidence AE: OR 1.11, (95% CI 0.62 to 1.99; 1012 participants, 7 studies; I2 = 37%)  Ausschleichen (tapering) relapse HR 2.97, (95% CI 2.24 to 3.93; 1546 participants, 13 studies, very low quality evidence)	AMSTAR2: high alle kritischen Domänen erfüllt	Qualität der Evidenz: siehe endpunktspezifische Autorenbewertung (siehe Spalte "Ergebnisse")

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
CD013495. DOI: 10.1002/14651858.CD013495.pub 2.	O: diverse  Body of Evidence: N=33, n=4995	AE: OR 1.06, 95% CI 0.82 to 1.38; 1479 participants, 7 studies; I2 =0%)  Discontinuation (tapering) with psychological support (pre-ventive cognitive therapy (PCT), or MBCT discontinuation rates of 40% to 75% in the discontinuation group (690 participants, 3 studies) relapse HR 0.89, 95% CI 0.66 to 1.19; 690 participants, 3 studies; low quality evidence) compared to continuation AEs: insufficient information  Discontinuation with minimal intervention (letter to the general practitioner) vs. TAU successful discontinuation rate: 6% versus 8%; 146 participants, 1 study; low certainty evidence relapse rate 26% vs 13%; 146 participants, 1 study).  <i>The true effect and safety are likely to be substantially different from the data presented due to assessment of relapse of depression that is confounded by withdrawal symptoms.</i> <i>Future studies should report key outcomes such as successful discontinuation rate.</i>		
Tlach, Lisa; Wüsten, Caroline; Daubmann, Anne; Liebherz, Sarah; Härter, Martin; Dirmaier, Jörg (2015): Information and decision-making needs among people with mental disorders. A systematic review of the literature. In: Health Expect 18 (6), S. 1856–1872. DOI: 10.1111/hex.12251.	Review mit systematischer Literaturrecherche  Fragestellung: Identifikation patientenrelevanter Bedürfnisse bezüglich Informationen und Entscheidungsfindung zur Entwicklung von webbasierten Entscheidungshilfen (decision-aids)  Suchzeitraum: Dezember 2012  P: Depression, Angsterkrankungen, somatoforme Störungen, Alkoholbezogene Störungen, Schizophrenie (patients, relatives, physicians) I: partizipative Entscheidungsfindung C: Standardbehandlung O: divers	narratives Berichten:  information needs (N=8): (i) basic facts (cited in 100% of articles), (ii) treatment (100%), (iii) coping (87,5%), (iv) medical system (62,5%), (v) working and living conditions (50%), (vi) enhancing social functioning (50%), and (vii) self-help and peer support (50%).  Decision-making needs (N=4): (i) medication treatment (cited in 100% of articles), (ii) treatment setting (100%), (iii) general treatment issues [i.e. diagnostics, disciplinary, frequency of appointments, participation of relatives, regular drug screens] (100%), (iv) non-medication treatment (100%), (v) working and living conditions (100%), and (vi) lifestyle (25%)	AMSTAR2: critically low 4/6 kritische Domänen nicht erfüllt - kein Protokoll - Suche nur in 1 Datenbank - keine Liste der ausgeschlossenen Studien - publication bias nicht erhoben  Die Anwendbarkeit von AMSTAR2 bei Studien zu PEF ist eingeschränkt, da es sich zumindest teilweise um qualitative Analysen handelt.	Qualität der Evidenz: sehr niedrig  Arbeit entspricht nicht methodischen Anforderungen an systematische Reviews  Qualitätsbewertung der Studien durchgeführt und Limitationen ausführlich diskutiert  da explorativer Zweck, kann Nutzung trotz Bewertung als "critically low" erfolgen  <i>"As this review was the</i>

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	Body of Evidence: N=12; davon N=4 Depression, N=8 Schizophrenie			<i>first step in a highly time-consuming and elaborate development process, this pragmatic approach was considered to be justifiable."</i>
Johnston, Bradley C.; Patrick, Donald L.; Thorlund, Kristian; Busse, Jason W.; da Costa, Bruno R.; Schunemann, Holger J.; Guyatt, Gordon H. (2013): Patient-reported outcomes in meta-analyses-part 2. Methods for improving interpretability for decision-makers. In: Health and quality of life outcomes 11, S. 211. DOI: 10.1186/1477-7525-11-211.	<p>Review mit systematischer Literaturrecherche</p> <p>Fragestellung: to ascertain whether patient experiences with antidepressant agents impact depression treatment adherence</p> <p>Suchzeitraum: 2007 to 2013</p> <p>P: Therapie mit Antidepressiva I: n.a. C: n.a. O: n.a.</p> <p>Body of Evidence: N=13: 6 prospective cohort studies, 1 RCT, 3 retrospective cohort studies, and 3 qualitative studies Oxford levels of evidence 1a to 2b</p>	<p>narratives Berichten</p> <p>Faktoren, die die Adhärenz beeinflussen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- past experience with depression and antidepressant agents</li> <li>- vicarious experience (network of social support)</li> <li>- beliefs and attitudes,</li> <li>- treatment experience itself</li> </ul>	<p>AMSTAR2: critically low 5/6 kritische Domänen nicht erfüllt</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- kein Protokoll</li> <li>- keine Liste der ausgeschlossenen Studien</li> <li>- RoB nicht erhoben</li> <li>- RoB nicht in Diskussion</li> <li>- publication bias nicht erhoben</li> </ul> <p>Die Anwendbarkeit von AMSTAR2 bei Studien zu PEF ist eingeschränkt, da es sich zumindest teilweise um qualitative Analysen handelt.</p>	<p>Qualität der Evidenz: sehr niedrig</p> <p>Arbeit entspricht nicht methodischen Anforderungen an systematische Reviews</p> <p>keine Effektstärken berichtet</p> <p>da explorativer Zweck, kann Nutzung trotz Bewertung als "critically low" erfolgen</p>
Samalin, Ludovic; Genty, Jean-Baptiste; Boyer, Laurent; Lopez-Castroman, Jorge; Abbar, Mocrane; Llorca, Pierre-Michel (2018): Shared Decision-Making. A Systematic Review Focusing on Mood Disorders. In: Curr Psychiatry Rep, S. 23. DOI: 10.1007/s11920-018-0892-0.	<p>Review von kontrollierten Studien mit systematischer Literaturrecherche</p> <p>Fragestellung: effects of SDM intervention in comparison to care as usual in patients with dysthymia, MDD, and BD</p> <p>Suchzeitraum: January 2000 and November 1, 2017</p>	<p>narratives Berichten der Ergebnisse der einzelnen Studien:</p> <p>Interventions in patients with mood disorder (N=4, davon 3 dysthymia/MDD)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Loh 2007 (multi-faceted program incl. printed patient information with specific encouragement for activity in the decision-making process): improvement of physician facilitation of patient participation (p = .005), higher patient satisfaction at post-intervention (p = .014), no effect for depression severity; consultation duration did not differ between groups.</li> </ul>	<p>AMSTAR2: critically low 5/6 kritische Domänen nicht erfüllt</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- kein Protokoll</li> <li>- keine Liste der ausgeschlossenen Studien</li> <li>- RoB nicht erhoben</li> <li>- RoB nicht in Diskussion</li> <li>- publication bias nicht erhoben</li> </ul> <p>Die Anwendbarkeit von AMSTAR2 bei Studien zu PEF ist eingeschränkt.</p>	<p>Qualität der Evidenz: sehr niedrig</p> <p>Arbeit entspricht nicht methodischen Anforderungen an systematische Reviews</p> <p>da explorativer Zweck, kann Nutzung trotz Bewertung als "critically low" erfolgen</p>



Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	<p>P: mood disorders: dysthymia, MDD, or bipolar disorder type I and type II n: SDM intervention or collaborative care, which contained at least one module using a SDM process C: Standardbehandlung O: diverse</p> <p>Body of Evidence: N=14, davon aber 10 für bestimmte Subgruppen</p>	<p>- Aljumah 2015 (pharmacist intervention): effects on medication adherence (p &lt; .001), treatment satisfaction (p &lt; .001), general overuse (p = .029), specific concern beliefs (p = .024); no effects on severity of depression or health-related quality</p> <p>- LeBlanc 2015 (Use of a specific decision aid), patients' decisional comfort (p = .02), knowledge (p = .03), satisfaction (RR = 1.25, p = .81 to RR = 2.4, p = .002), and involvement (p &lt; .001) in the decision-making process. It also improved clinicians' decisional comfort (p &lt; .0001) and satisfaction (RR = 1.64, p = .02); no differences in encounter duration, medication adherence, or improvement of depression</p> <p>van der Voort 2015 (coll. care incl. SDM; bipolar disorder)</p> <p>Interventions in patients with depressive disorder in specific populations (N=10): elderly, adolescents, women during pregnancy, low-income population, physical comorbidities</p>	<p>schränkt, da es sich zumindest teilweise um qualitative Analysen handelt.</p>	<p>bietet Überblick über existierende RCT zum Thema</p>
<p>Stacey D et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 4. Art. No.: CD001431.</p>	<p>syst. Review; Update (Stacey 2014) Fragestellung: Welche Effekte haben Entscheidungshilfen Suchzeitraum: bis April 2015 P: Patienten, die eine Entscheidung über eine Behandlung oder ein Screening zu treffen hatten I: Entscheidungshilfen C: Usual Care O: International Patient Decision Aids Standards (IPDAS)-Kriterien: Knowledge, Risikowahrnehmung, Beteiligung an Entscheidungsfindung, Übereinstimmung von Werten und Entscheidung (value-choice congruence) u. a. Body of Evidence: 105 Studien, 31.043 Teilnehmer</p>	<p>Knowledge Score: Mean difference (MD) 13.27% (11,32;15,23): höher mit Entscheidungshilfen (52 Studien, n=13.316, high quality of evidence) Accurate risk perceptions: 565 von 1000 vs. 269 von 1000; RR 2,10 (1,66; 2,66) (17 Studien, n=5096; moderate quality of evidence [imprecision]) Values-choice congruence: 289 von 1000 vs. 595 von 1000; RR 2,06 (1,46; 2,91) (10 Studien, n=4626; low quality of evidence [imprecision, inconsistency, indirectness]) Attributes related to the decision-making process: decision aids decreased: - decisional conflict related to feeling uninformed MD -9,28/100 (95% CI -12,20; -6,36), 27 studies; N = 5707; high-quality evidence, - indecision about personal values: MD -8,81/100 (95% CI -11,99; -5,63), 23 studies; N = 5068; high-quality evidence, - proportion of people who were passive in decision making RR 0,68 (95% CI 0,55, 0,83), 16 studies; N = 3180; moderate-quality evidence.</p>	<p>AMSTAR2: high alle kritischen Domänen erfüllt</p>	<p>Qualität der Evidence: siehe endpunktspezifische Autorenbewertung (siehe Spalte "Ergebnisse")</p>

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		The median effect of decision aids on length of consultation was 2,6 minutes longer (24 versus 21; 7,5% increase). not report adverse events associated with the use of decision aids		

### 3.2 Kapitel Behandlung bei akuter depressiver Episode

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<p>Abbass AA. Short-term psychodynamic psychotherapies for common mental disorders. Cochrane Database Syst Rev 2014(7):CD004687.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/24984083">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/24984083</a>.</p>	<p>systematischer Review von RCT mit Metaanalyse                      Suchzeitraum: 201402                      Fragestellung: Short-term psychodynamic psychotherapies</p> <p>P: common mental disorders                      I: Kurzzeit psychodynamische Psychotherapie                      C: diverse                      O: depressive Symptomatik</p> <p>Body of Evidence: N=33, n=2173</p>	<p>Kurzzeit-Intervention (&lt;3 Monate) vs. Warteliste, Standardbehandlung oder minimale Behandlung depressive Symptomatik: SMD -0,47 (95% KI -0,67; -0,28; I2=60%; N=5, n=435)</p> <p>follow-up 3–9 Monate                      SMD -0.27; 95% KI -0,60; 0,07; N=3, n=257, I2=45%</p> <p>Langzeit-Behandlung (≥9 Monate)                      SMD 0,04; 95% KI -0,38; 0,46; N=1, n=89</p>	<p>AMSTAR2:                      high quality</p> <p>alle kritischen Domänen erfüllt</p>	<p>Qualität der Evidenz: niedrig bis sehr niedrig                      Ausgangsnivau: hoch (RCT)                      [1]Verzerrungsrisiko: komplexe Intervention, keine Verblindung                      2) Präzision: wenige Studien, kleine Samples, statist. Heterogenität                      3) Direktheit/Übertragbarkeit: nicht nur Depression                      4) Konsistenz: hohe PICO-Heterogenität</p>
<p>Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Nonpharmacological Versus Pharmacological Treatments for Adult Patients With Major Depressive Disorder. 2015</p>	<p>HTA                      Suchzeitraum: 20150113                      Fragestellung: Nonpharmacological Versus Pharmacological Treatments</p> <p>P: major depressive disorder                      I: nicht-medikamentös (inkl. Psychotherapie)                      C: medikamentös                      O: divers</p> <p>Body of Evidence: N=44</p>	<p>SGAs vs: CBT similar effectiveness regarding symptomatic relief in patients with mild to severe MDD (moderate quality evidence)</p> <p>SGAs: higher risk of experiencing AEs or discontinuation because of AE (vs. CBT, acupuncture, St. John's wort) (moderate quality evidence)</p> <p>SGAs vs. other interventions: evidence quality low or insufficient (major or unacceptable deficiencies). most comparisons: no statistically significant differences in benefits, lower risk of AE for nonpharmacological treatment options</p>	<p>AMSTAR2:                      high quality</p> <p>alle kritischen Domänen erfüllt</p>	<p>Qualität der Evidenz: siehe endpunktspezifische Einschätzung der Autoren (siehe Spalte "Ergebnisse")</p>
<p>Barbato A. Couple therapy for depression. Cochrane Database Syst Rev 2018; 6(6):CD004188.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29882960">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29882960</a>.</p>	<p>systematischer Review von RCT mit Metaanalyse                      Suchzeitraum: 201802                      Fragestellung: Couple therapy for depression</p> <p>P: depression                      I: Paartherapie mit individueller Psychotherapie (nicht Gruppe)                      C: diverse                      O: diverse</p> <p>Body of Evidence: 14 RCT (n=651)</p>	<p>Paartherapie vs. indiv. Psychotherapie für keinen Endpunkt und keinen Vergleich signifikante Unterschiede</p> <p>depressive symptoms (N=9, n=304) SMD -0.17, 95% CI -0.44 to 0.10, low-quality evidence                      Nichtansprechen (N=6, n=237) RR 0.94, 95% CI 0.72 to 1.22, low-quality evidence                      6-month or longer follow-up: no difference dropouts (N=8, n=316) RR 0.85, 95% CI 0.51 to 1.41, low-quality evidence</p>	<p>AMSTAR2:                      moderate quality</p> <p>alle kritischen Domänen erfüllt</p>	<p>Qualität der Evidenz: siehe endpunktspezifische Einschätzung der Autoren (siehe Spalte "Ergebnisse")</p>

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		Vergleiche mit keiner oder minimalen Behandlung oder medikamentöser Therapie: zu wenige Daten für Aussagen		
Benasi, Giada; Guidi, Jenny; Offidani, Emanuela; Balon, Richard; Rickels, Karl; Fava, Giovanni A. (2018): Benzodiazepines as a Monotherapy in Depressive Disorders. A Systematic Review. In: Psychotherapy and psychosomatics 87 (2), S. 65–74. DOI: 10.1159/000486696.	<p>Systematischer Review von RCT mit Metaanalysen Fragestellung: vergleichende Effektivität und Sicherheit von AD</p> <p>Suchzeitraum: Jan 2016</p> <p>P: unipolare Depression I: Benzodiazepine C: Placebo oder Antidepressiva oder beides O: Response rate</p> <p>Evidenzbasis: N=38, davon N=8 vs. Placebo und N=20 vs. TZA</p>	<p>vs. Placebo response RR 1.878 (95% CI 0.574–6.145) I<sup>2</sup> s=0% N=8, n=1302 anxious depression response RR 1.818, (95% CI 0.339–9.758), N= 4 nonanxious depression response RR = 1.940, (95% CI 0.364–10.328), N=4</p> <p>vs. TZA response RR 0.809 (95% CI 0.514–1.273) N=20, n=2118 anxious (RR = 1.172, (95% CI 0.482–2.848) N=7 nonanxious depression RR 0.709, (95% CI 0.418–1.203) N= 13</p> <p>nur ältere RCT eingeschlossen (≤ 1992) → fast ausschließlich TZA</p>	<p>AMSTAR2: critically low 2/7 kritische Items nicht erfüllt: - kein Protokoll - keine Liste der ausgeschlossenen Studien</p>	<p>Qualität der Evidenz: niedrig Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: eher hoch (häufig nicht ITT-Analyse) 2) Präzision: kleine Samples, breite KI 3) Direktheit/Übertragbarkeit: vermutlich kategoriale Depression 4) Konsistenz: hohe PICO-Heterogenität 5) kein Hinweis auf publication bias</p>
Boschloo, Lynn; Bekhuis, Ella; Weitz, Erica S.; Reijnders, Mirjam; DeRubeis, Robert J.; Dimidjian, Sona et al. (2019): The symptom-specific efficacy of antidepressant medication vs. cognitive behavioral therapy in the treatment of depression. Results from an individual patient data meta-analysis. In: World Psychiatry 18 (2), S. 183–191. DOI: 10.1002/wps.20630.	<p>systematischer Review von RCT mit IPD-Metaanalyse Suchzeitraum: 20200101 Fragestellung: symptom-spezifische Effektivität von medikamentöser Therapie und Psychotherapie (Verhaltenstherapie)</p> <p>P: depression I: Antidepressiva, Psychotherapie C: Antidepressiva, Antidepressiva + brief supportive psychotherapy O: depressive Symptomatik, bestimmte Symptome</p> <p>Body of Evidence: N=17, n=1070 (für IPD-MA)</p>	<p>depression severity - significantly in both treatment conditions (both p&lt;0.001) - improvement slightly larger for AD (Cohen's d=.15)</p> <p>individual symptoms - significant improvements in both conditions (all p values ≤0.01 for CBT and ≤0.04 for antidepressant medication) - significant differences for the symptoms “depressed mood”, “feelings of guilt”, “suicidal thoughts”, “psychic anxiety” and “general somatic symptoms” (Cohen's d=0,13–0,16) - no sig. differences for the symptoms: early night insomnia, Middle night insomnia, Early morning insomnia, Work and activities, Retardation, Agitation, Somatic anxiety, Gastrointestinal symptoms, Genital symptoms, Hypochondriasis, Loss of weight, Insight</p>	<p>AMSTAR2: critically low 5/7 kritischen Items nicht erfüllt: - kein Protokoll - keine Liste der ausgeschlossenen Studien - keine Biasbewertung - Bias in Diskussion nicht adressiert - publication bias nicht adressiert</p>	<p>Die IPD-Metaanalyse erfüllt nicht die formellen Qualitätsanforderungen an systematische Übersichtsarbeiten. Aufgrund der sorgfältigen Literaturrecherche und Beschaffung von Individualdaten sowie der zurückhaltenden Schlussfolgerung können ihre Ergebnisse mangels anderer hochwertiger Arbeiten als hypothesengenerierend für diese sehr spezielle Fragestellung herangezogen werden.</p> <p>Qualität der Evidenz: sehr niedrig</p>

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Churchill R. 'Third wave' cognitive and behavioural therapies versus treatment as usual for depression. Cochrane Database Syst Rev 2013(10):CD008705. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/24142810">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/24142810</a> .	<p>systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Suchzeitraum: 201303 Fragestellung: kognitive und behaviorale Therapien der „dritten Welle“ vs. TAU</p> <p>P: depression I: kognitive und behaviorale Therapien der „dritten Welle“: ACT, compassionatemind training, functional analytic psychotherapy, dialectical behaviour therapy, MBCT, extended behavioural activation and metacognitive therapy C: TAU/waiting list/attention placebo/psychological placebo O: diverse</p> <p>Body of Evidence: N=4, n=224</p>	<p>vs. Standardbehandlung (post-treatment) Remission (N=2, n=140; RR 0,77; 95% KI 0,67; 0,88) very low quality depressive Symptomatik (N=4, n=211) (SMD -1,12 95% KI -1,53; -0,71) very low quality Response (N=3, n=170) RR 0.51, 95% cKI 0.27; 0.95; very low quality Abbruchraten (N=4, n=224; RR 1,01, 95% KI 0,08; 12,30) very low quality</p> <p>keine Follow-up-Daten</p>	<p>AMSTAR2: moderate quality</p> <p>alle kritischen Domänen erfüllt</p>	<p>Qualität der Evidenz: siehe endpunktspezifische Einschätzung der Autoren (siehe Spalte "Ergebnisse")</p>
Cipriani, Andrea; Furukawa, Toshi A.; Salanti, Georgia; Chaimani, Anna; Atkinson, Lauren Z.; Ogawa, Yusuke et al. (2018): Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder. A systematic review and network meta-analysis. In: Lancet 391 (10128), S. 1357–1366. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32802-7.	<p>Systematischer Review mit paarweisen Metaanalysen und Netzwerk-Metanalyse von RCT Fragestellung: vergleichende Effektivität und Sicherheit von AD</p> <p>Suchzeitraum: 201601</p> <p>P: Depression, Ausschluss: &gt;20% bipolar, psychotisch oder therapieresistente Depression I: Antidepressiva C: andere Antidepressiva oder Placebo O: Response rate, Therapieabbrüche</p> <p>follow-up: 8w (4-12w)</p> <p>Evidenzbasis: N=522, n=116477</p> <p>46/522 (9%) high risk of bias 380/522 (73%) moderate 96/522 (18%) low</p>	<p>PAARWEISE VERGLEICHE AD vs. AD (AD vs. Placebo nicht berichtet!) Response rate (Fig. 4; nur sig. Ergebnisse + GRADE moderate): Agomelatine vs. Reboxetin OR 1.44 (1.02–2.04) Citalopram vs. Escitalopram OR 0.79 (0.65–0.97) Clomipran vs. Escitalopram OR 0.75 (0.58–0.97) Escitalopram vs. Fluoxetin OR 1.34 (1.11–1.61) Escitalopram vs. Fluvo OR 1.34 (1.03–1.75) Escitalopram vs. Reboxetin OR 1.60 (1.14–2.23) Escitalopram vs. Trazodon OR 1.51 (1.12–2.04) Fluoxetin vs. Mirtazepin OR 0.78 (0.64–0.94) Fluoxetin vs. Paroxetin OR 0.84 (0.73–0.95) Mirtazepin vs. Reboxetin OR 1.54 (1.09–2.17) Mirtazepin vs. Trazodon OR 1.45 (1.09–1.94) Paroxetin vs. Trazodon 1.35 (1.04–1.75) "escitalopram, mirtazapine, paroxetine, venlafaxine, and vortioxetine were more effective than other antidepressants (range of ORs 1.19–1.96), whereas fluoxetine, fluvoxamine, reboxetine, and trazodone were the least efficacious drugs (range of ORs 0.51–0.84)"</p>	<p>AMSTAR2: low 1 kritisches Item nicht erfüllt</p> <p>- keine Liste der ausgeschlossenen Studien</p> <p>sehr gründliche Literatursuche: 82 unpublizierte Studien einbezogen</p> <p>OR schwer interpretierbar; absoluter Unterschied zu Placebo-Response unklar</p> <p>vs. Placebo keine paarweisen Vergleiche berichtet (nur NMA)</p> <p>in NMA alle Studien unabhängig vom RoB berücksichtigt (Suppl. 9.1.1); geplante Sensitivitätsanalyse von Studien</p>	<p>Qualität der Evidenz: moderate to very low (Autorenbewertung)</p> <p>- moderate for most of the comparisons involving agomelatine, escitalopram, citalopram, and mirtazapine</p> <p>- low to very low for most comparisons involving vortioxetine, nefazadone, clomipramine, bupropion, and amitriptyline</p> <p>Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: moderat (Autorenbewertung) 2) Präzision: sehr breite Evidenzbasis 3) Direktheit/Übertragbarkeit: kategoriale Depression 4) Konsistenz: hohe PICO-</p>

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		<p>Effektgröße (efficacy continuous/SMD) alle AD: 0.30 (95% CrI 0.26–0.34; <math>p &lt; 0.0001</math>; appendix pp 150, 151) [0,2 = kleiner Effekt (Irrelevanzschwelle), 0,5 = mittlerer Effekt]</p> <p>Therapieabbrüche (Fig. 4, GRADE low to moderate): more tolerable than+G4 other AD: agomelatine, citalopram, escitalopram, fluoxetine, sertraline, vortioxetine (range of ORs 0.43–0.77) highest dropout rates: amitriptyline, clomipramine, duloxetine, fluvoxamine, reboxetine, trazodone, venlafaxine (range of ORs 1.30–2.32)</p> <p>NETZWERKMETAAANALYSE Response rates (fig. 3A) "all AD more effective than placebo"; range ORs 2.13–1.37 z. B. Amitriptyline OR 2.13 (95% credible interval [CrI] 1.89–2.41) Escitalopram OR 1.68 (1.50–1.87) Citalopram OR 1.52 (1.33–1.74) Reboxetin 1.37 (1.16–1.63)</p> <p>Therapieabbrüche (fig. 3B): only agomelatine (OR 0.84, 95% CrI 0.72–0.97) and fluoxetine (0.88, 0.80–0.96) were associated with fewer dropouts than placebo, whereas clomipramine was worse than placebo (1.30, 1.01–1.68)</p>	<p>mit niedrigem Biasrisiko nicht vorgenommen, da zu wenige Studien eingeschlossen worden wären</p> <p>RoB Gesamtbewertung (eigentlich nicht vorgesehen) "moderat": 1 was rated as high risk of bias or none was rated as high risk of bias but 4 or more were rated as unclear risk</p>	<p>Heterogenität 5) kein Hinweis auf publication bias</p>
<p>Cuijpers, Pim; Hollon, Steven D.; van Straten, Annemieke; Bockting, Claudi; Berking, Matthias; Andersson, Gerhard (2013): Does cognitive behaviour therapy have an enduring effect that is superior to keeping patients on continuation pharmacotherapy? A meta-analysis. In: BMJ Open 3 (4). DOI: 10.1136/bmjopen-2012-002542.</p>	<p>Systematischer Review von RCT mit Metaanalysen Fragestellung: Langzeit-Effektivität von CBT vs. med. Therapie</p> <p>Suchzeitraum: 2012/201</p> <p>P: Depression, Ausschluss: &gt;20% bipolar, psychotisch oder therapieresistente Depression I: CBT ohne Rezidivprophylaxe C: Antidepressiva mit/ohne Rezidivprophylaxe O: Relapse long-term follow-up (6–18 months)</p>	<p>acute phase CBT vs. withdrawn pharmacotherapy at 1y OR=2.61, (95% CI 1.58 to 4.31), I<sup>2</sup>=0%, N=8</p> <p>acute phase CBT vs. continued pharmacotherapy at 1y OR=1.62 (95% CI 0.97 to 2.72), I<sup>2</sup>=0%, N=5 --&gt; Carry-over-Effekt für die CBT</p> <p>Drop out from intervention OR 0.59 ( 0.34;0.99), I<sup>2</sup>=48, N=8</p>	<p>AMSTAR2: critically low 2/7 kritische Items nicht erfüllt: - kein Protokoll - keine Liste der ausgeschlossenen Studien</p>	<p>Qualität der Evidenz: Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: heterogen (komplexe Intervention, mangelnde Verblindung) 2) Präzision: wenige Studien, teils kleine Samples und breite KI 3) Direktheit/Übertragbarkeit: kategoriale Depression 4) Konsistenz: hohe PICO-</p>

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	Evidenzbasis: N=9, n=506  RoB: 6/9 low, 1 moderate, 1 high risk			Heterogenität 5) kein Hinweis auf publication bias
Cuijpers, P.; Karyotaki, E.; Andersson, G.; Li, J.; Mergl, R.; Hegerl, U. (2015): The effects of blinding on the outcomes of psychotherapy and pharmacotherapy for adult depression. A meta-analysis. In: Eur Psychiatry 30 (6), S. 685–693. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2015.06.005.	Systematischer Review von RCT mit Metaanalysen Fragestellung: Effekt der Verblindung auf Vergleich von medikamentöser Behandlung versus Psychotherapie  Suchzeitraum: 201401  P: Depression I: Antidepressiva C: Psychotherapie O: depressive Symptomatik  Evidenzbasis: N=35, n=1759  RoB: 11/35 low, 13/35 moderate, 11 high risk	SMD g = 0.07 (95% CI: 0.21 0.07; NNT = 25) in favor of pharmacotherapy (I2 = 37%)  placebokontrollierte (verblindeten) Studien SMD g=0,02; 95% KI 0,15; 0,18; I2=0%; N=10  unverblindete Vergleiche SMD g= -0,13; 95% KI -0,23, -0,03; I2=43%; N=31  Sensitivitätsanalyse niedriges Biasrisiko: keine wesentlichen Abweichungen  <i>"Studies comparing psychotherapy and pharmacotherapy in which both groups of patients (and therapists) are not blinded (no placebo condition is included) result in a very small, but significantly higher effect for pharmacotherapy."</i>	AMSTAR2: critically low 2/7 kritische Items nicht erfüllt: - kein Protokoll - keine Liste der ausgeschlossenen Studien	Qualität der Evidenz: niedrig  Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: considerable (Autorenbewertung) (komplexe Intervention, mangelnde Verblindung) 2) Präzision: wenige Studien, teils kleine Samples und breite KI 3) Direktheit/Übertragbarkeit: teils Dysthymie (N=4/35) 4) Konsistenz: hohe PICO-Heterogenität 5) kein Hinweis auf publication bias
Cuijpers, Pim; Reijnders, Mirjam; Karyotaki, Eirini; Wit, Leonore de; Ebert, David D. (2018): Negative effects of psychotherapies for adult depression. A meta-analysis of deterioration rates. In: Journal of affective disorders 239, S. 138–145. DOI: 10.1016/j.jad.2018.05.050.	Systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Fragestellung: Negative Effekte von Psychotherapie  Suchzeitraum: 201701  P: Depression I: Psychotherapie (inkl. guided self-help) C: waiting list, TAU, other O: Verschlechterung (deterioration)  Evidenzbasis: N=18 (k=23)  RoB: 3/18 low, 9/18 moderate, 6/18 high risk	Verschlechterung RR 0.39 (95% CI: 0.27~0.57) N=23 Psychotherapie median 4% (Spanne 0–25%) Kontrollgruppen median 11% (Spanne 1–44%)  Subgruppen: nach Diagnose-Art: kategorial: RR 0.48 (0.23~1.01) N=12 cut-off RR 0.36 (0.23~0.56) N=11  Sensitivitätsanalyse niedriges Biasrisiko: keine wesentlichen Abweichungen (wenige Studien)  negative Effekte in Psychotherapie-Studien häufig schlecht oder gar nicht berichtet (N=346 nicht, nur N=23 mit Aussagen zu deterioration)	AMSTAR2: critically low 2/7 kritische Items nicht erfüllt: - kein Protokoll - keine Liste der ausgeschlossenen Studien	Qualität der Evidenz: sehr niedrig  Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: eher hoch (Autorenbewertung) (komplexe Intervention, mangelnde Verblindung) 2) Präzision: wenige Studien, teils kleine Samples und breite KI 3) Direktheit/Übertragbarkeit: ca. Hälfte nicht kategoriale Depression 4) Konsistenz: sehr hohe PICO-Heterogenität 5) kein Hinweis auf publication bias

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Cuijpers, P.; Karyotaki, E.; Reijnders, M.; Ebert, D. D. (2019): Was Eysenck right after all? A re-assessment of the effects of psychotherapy for adult depression. In: Epidemiology and psychiatric sciences 28 (1), S. 21–30. DOI: 10.1017/S2045796018000057.	<p>Systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Fragestellung: Effekte von Psychotherapie (adjustierte Analyse)</p> <p>Suchzeitraum: 201701</p> <p>P: Depression I: Psychotherapie C: diverse O: depressive Symptomatik</p> <p>Evidenzbasis: k=369</p> <p>RoB: 108 low (23%), 125 moderate, 136 high risk</p>	<p>depressive Symptomatik (nicht adjustiert, Tab 1) g=0,70; (95% KI 0,64; 0,75; I2=76%; k=369) westliche Populationen: g=0,63, (95% KI 0,58; 0,68; I2= 69%; k=325)</p> <p>nur niedriges Bias-Risiko (Tab 1) d=0,46 95% KI 0,41–0,52; I2=58%; k=108 westliche Populationen: g=0,38 95% KI 0,32–0,44; I2=46%; k=71</p> <p>ohne Warteliste und ohne hohes Bias-Risiko und mit Adjustierung für Publikationsbias (Tab. 3) g=0,31 (95% KI 0,24; 0,38; kleiner Effekt) k=84 nur CBT: g= 0.29 (0.18–0.39) k=44</p> <p>Daten aus Tab. 1-3 (teils abweichend vom Abstract)</p>	<p>AMSTAR2: critically low 2/7 kritische Items nicht erfüllt: - kein Protokoll - keine Liste der ausgeschlossenen Studien</p>	<p>Qualität der Evidenz: niedrig</p> <p>Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: für Gesamtsample hoch, adjustierte Analyse niedrig (komplexe Intervention, mangelnde Verblindung) 2) Präzision: breite Evidenzbasis, teils weite KI 3) Direktheit/Übertragbarkeit: keine Angabe zu Diagnose-Art 4) Konsistenz: hohe PICO-Heterogenität 5) kein Hinweis auf publication bias</p>
Cuijpers, Pim; Noma, Hisashi; Karyotaki, Eirini; Vinkers, Christiaan H.; Cipriani, Andrea; Furukawa, Toshi A. (2020): A network meta-analysis of the effects of psychotherapies, pharmacotherapies and their combination in the treatment of adult depression. In: World Psychiatry 19 (1), S. 92–107. DOI: 10.1002/wps.20701.	<p>Systematischer Review von RCT mit Metaanalyse und NMA Fragestellung: Vergleichende Effektivität von Psychotherapie, med. Therapie und deren Kombination</p> <p>Suchzeitraum: 201701</p> <p>P: Depression I: Psychotherapie; med. Therapie, Kombinationstherapie C: diverse O: response; remission, SMD, acceptability</p> <p>Evidenzbasis: N=101, n=11910</p> <p>RoB: 23 low, 38 moderate, 40 high risk</p>	<p>schweregradübergreifend PT vs. MT (paarweise Analysen, Tab. 3, 4): - bezüglich aller Effektivitätspunkte (Response, Remission, SMD) gleich - auch in allen Sensitivitätsanalysen (nur Endpunkt Response) gleich effektiv (z. B. low RoB) - Datenbasis für den mittleren Schweregrad am größten (N=32) - Akzeptanz PT vs. MT (Abbruchrate) (N=58; RR 1,16 95% KI 1,02; 1,31; I2=28) - langfristige Effekte: Evidenz nach wie vor nicht belastbar, Follow-up &gt;12 Mon nur in N=3; Studien ≤12 Monate: sehr heterogen bzgt. Fortführung der Therapie nach Ende der Akutphase</p> <p>Schweregradübergreifend MT+PT (paarweise Analyse, Tab 3) Response: vs. PT (N=19 RR 1.25 95% KI 1.09-1.43 I2=44); vs. MT (N=46 RR 1.27 95% KI 1.12-1.4; I2=58%) Remission: vs. PT (N=15 RR 1.20 95% KI 1.02-1.41 I2=25); vs. MT (N=25 RR 1.28 95% KI 1.10-1.52; I2=57%)</p>	<p>AMSTAR2: low 1/7 kritischen Items nicht erfüllt: - keine Liste der ausgeschlossenen Studien</p>	<p>Qualität der Evidenz: für Gesamtgruppe und mittelschwere Depression moderat für leichte und schwere Depression niedrig</p> <p>Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: für Gesamtsample eher hoch (komplexe Intervention, mangelnde Verblindung) 2) Präzision: breite Evidenzbasis, aber für Einzelaussagen nur wenige Studien 3) Direktheit/Übertragbarkeit: keine Angabe zu Diagnose-Art 4) Konsistenz: hohe PICO-Heterogenität 5) kein Hinweis auf publication bias</p> <p>bislang größte Analyse zum</p>



Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		<p>SMD: vs. PT (N=19 SMD 0.15 95% KI -0.05 to 0.35 I2=69%); vs. MT (N=41 SMD 0.37 95% KI 0.23-0.53; I2= 68%)</p> <p>Akzeptanz: vs. PT (N=18 RR 1.08 95% KI 0.92-1.28 I2=0%); vs. MT (N=41 RR1.29 95% KI 1.13-1.47 I2=0%)</p> <p>"mild" (paarweise Analyse, Tab 5) Response (andere Endpunkte nicht nach Schweregrad analysiert)                      MT vs. PT (N= 5 RR 1.14 5% KI 0.77-1.69; I2= 52%)                      MT+PT vs. PT N=1 95% KI 1.39 0.65-2.94)                      MT+PT vs. MT (N=1 RR 0.85 95% KI 0.56-1.30)</p> <p>„moderate" (paarweise Analyse, Tab 5) Response (andere Endpunkte nicht nach Schweregrad analysiert)                      MT vs. PT (N=32 RR 1.02 95% KI 0.93-1.12; I2= 23%)                      MT+PT vs. PT (N=11; RR 1,14 95% KI 0,99; 1,30; I2=0%)                      MT+PT vs. MT (N=18; RR 1,28 95% KI 1,10; 1,47; I2=34%)</p> <p>"severe" (paarweise Analyse, Tab 5) Response (andere Endpunkte nicht nach Schweregrad analysiert)                      MT vs. PT (N=4; RR 1,18 95% KI 0,70; 1,96; I2=54%)                      MT+PT vs. PT (N=2; RR 1,35 95% KI 0,85; 2,17; I2=65%)                      MT+PT vs. MT (N=6; RR 1,45 95% KI 1,14; 1,82; I2=35)                      Akzeptanz (Nicht-Abbruch) RR 1,29 95% KI 1,13; 1,47; I2=0%; N=41)</p> <p>Ergebnisse NMA: response Kombi vs. PT (RR=1.27; 95% CI: 1.14-1.39); response Kombi vs. MT (RR=1.25; 95% CI: 1.14-1.37); response PT vs. MT (RR=0.99; 95% CI: 0.92-1.08); acceptability Kombi vs. MT (RR=1.23; 95% CI: 1.05-1.45); acceptability PT vs. MT a (RR=1.17; 95% CI: 1.02-</p>		<p>direkten Vergleich von medikamentösen und psychotherapeutischen Interventionen</p>

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		1.32); similar results for remission and for chronic depression and TRD		
Boschloo, Lynn; Bekhuis, Ella; Weitz, Erica S.; Reijnders, Mirjam; DeRubeis, Robert J.; Dimidjian, Sona et al. (2019): The symptom-specific efficacy of antidepressant medication vs. cognitive behavioral therapy in the treatment of depression. Results from an individual patient data meta-analysis. In: World Psychiatry 18 (2), S. 183–191. DOI: 10.1002/wps.20630.	<p>systematischer Review von RCT mit IPD-Metaanalyse Suchzeitraum: 20200101 Fragestellung: Antidepressiva + kurzzeitige psychodynamische Psychotherapie</p> <p>P: depression I: Antidepressiva + kurzzeitige psychodynamische Psychotherapie C: Antidepressiva, Antidepressiva + brief supportive psychotherapy O: depressive Symptomatik</p> <p>Body of Evidence: N=7, davon N=3 vs. Antidepressiva und N=4 vs. Antidepressiva+brief supportive psychotherapy</p>	<p>depressive Symptomatik: post-intervention (10–26 Wochen; d = 0,26 SE 0,10; kleiner Effekt), (N=7, n=482) Follow-up (6-12 Monate, d = 0,50 SE 0,10; moderater Effekt), (N=7, n=482)</p>	<p>AMSTAR2: critically low 2/7 kritischen Items nicht erfüllt: - keine Liste der ausgeschlossenen Studien - publication bias nicht adressiert</p>	<p>Qualität der Evidenz: niedrig Ausgangsniveau: hoch (RCT, Individualdatenanalyse) [1] Verzerrungsrisiko: komplexe Intervention, keine Verblindung 2) Präzision: wenige Studien, kleine Samples 3) Direktheit/Übertragbarkeit: nicht nur kategoriale Diagnostik 4) Konsistenz: hohe PICO-Heterogenität 5) publication bias: nicht adressiert</p>
Furukawa, Toshi A.; Weitz, Erica S.; Tanaka, Shiro; Hollon, Steven D.; Hofmann, Stefan G.; Andersson, Gerhard et al. (2017): Initial severity of depression and efficacy of cognitive-behavioural therapy. Individual-participant data meta-analysis of pill-placebo-controlled trials. In: The British journal of psychiatry : the journal of mental science 210 (3), S. 190–196. DOI: 10.1192/bjp.bp.116.187773.	<p>systematischer Review von RCT mit IPD-Metaanalyse Suchzeitraum: 20 Fragestellung: schweregradspezifische Effektivität von Verhaltens-therapie vs. Medikamenten-placebo</p> <p>P: Depression (kategorial) I: CBT C: Medikamenten-Placebo (unverblindet) O: depressive Symptomatik (HRSD, BDI)</p> <p>Body of Evidence: N=5, n=509</p>	<p>depressiven Symptomatik CBT vs. Placebo HRSD SMD -0.22 (95% CI -0.42, -0.02, P = 0.03, I2 = 0%) p for interaction 0,43 BDI -0.046 (95% CI -0.264, 0.172, P= 0.68, I2 = 0%) p for interaction 0,56</p> <p>--&gt; keine vom Schweregrad abhängigen Unterschiede</p> <p>"patients and their clinicians can expect as much benefit from CBT for major depression across its wide range of baseline severity from mild through severe"</p> <p>"The difference in NNTs to obtain one more response with CBT or antidepressant medications than with pill placebo is therefore small enough to allow value judgements and preferences of individual patients to play a major role in treatment decision-making"</p>	<p>AMSTAR2: critically low 2/7 kritischen Items nicht erfüllt: - kein Protokoll - keine Liste der ausgeschlossenen Studien</p>	<p>Qualität der Evidenz: niedrig Ausgangsniveau: hoch (RCT, Individualdatenanalyse) [1] Verzerrungsrisiko: komplexe Intervention, keine Verblindung 2) Präzision: wenige Studien, kleine Samples 3) Direktheit/Übertragbarkeit: kategoriale Diagnostik 4) Konsistenz: PICO-Heterogenität 5) publication bias: nicht erhebbar da N&lt;10</p>

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Furukawa, T. A.; Maruo, K.; Noma, H.; Tanaka, S.; Imai, H.; Shinohara, K. et al. (2018): Initial severity of major depression and efficacy of new generation antidepressants. Individual participant data meta-analysis. In: Acta Psychiatr Scand 137 (6), S. 450–458. DOI: 10.1111/acps.12886.	<p>systematischer Review von RCT Suchzeitraum: 20160108 Fragestellung: schweregradspezifische Effektivität von medikamentöser Therapie</p> <p>P: Depression (kategorial); nur japan. Studien (ohne sehr schwere, suizidale Pat.) I: Antidepressiva (neuere Generation: duloxetine, escitalopram, mirtazapine, paroxetine, bupropion) C: Placebo O: depressive Symptomatik</p> <p>Body of Evidence: N=6, n=2464</p>	<p>depressive Symptomatik SMD 0,2 (HRSD-17) bzw. 0,3 (HRSD-6)</p> <p>Moderatorenanalyse: baseline severity and treatment: interaction coefficient = -0.04 (95% KI -0.16; 0.08, P = 0.49; best fitting model) bestätigt durch diverse Sensitivitätsanalysen und verschiedene Modelle und Adjustierungen</p> <p>"The myth of specifically smaller benefit of antidepressants for the milder spectrum of the disorder in comparison with its severer spectrum must now be expelled."</p>	<p>AMSTAR2: critically low</p> <p>3/7 kritischen Items nicht erfüllt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- keine Liste der ausgeschlossenen Studien</li> <li>- Bias in Diskussion nicht adressiert</li> <li>- publication bias nicht adressiert</li> </ul>	<p>nur japanische Studien eingeschlossen</p> <p>Qualität der Evidenz: moderat Ausgangsniveau: hoch (RCT, Individualdatenanalyse) [1] Verzerrungsrisiko: low (Autorenbewertung) 2) Präzision: konsistente Ergebnisse 3) Direktheit/Übertragbarkeit: kategoriale Diagnostik 4) Konsistenz: PICO-Heterogenität 5) publication bias: nicht erhoben</p>
Hunot V. 'Third wave' cognitive and behavioural therapies versus other psychological therapies for depression. Cochrane Database Syst Rev 2013(10):CD008704. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/24142844">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/24142844</a> .	<p>systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Suchzeitraum: 201303 Fragestellung: kognitive und behaviorale Therapien der „dritten Welle“ vs. andere Psychotherapie</p> <p>P: depression I: kognitive und behaviorale Therapien der „dritten Welle“: ACT, compassionatmind training, functional analytic psychotherapy, dialectical behaviour therapy, MBCT, extended behavioural activation and metacognitive therapy C: andere Psychotherapie O: diverse</p> <p>Body of Evidence: N=3, n=144</p>	<p>vs. andere Psychotherapien (post-treatment) response (N=3, n=144) RR 1.14, 95% CI 0.79 to 1.64; very low quality remission (N=1, n=88) RR 0.89 (0.6 to 1.3) very low quality HAMD-D (N=3, n=113) 1.65 lower (4.17 lower to 0.88 higher), very low quality dropout (N=3, n=144) RR 1.12 (0.47 to 2.67); very low quality</p>	<p>AMSTAR2: moderate quality</p> <p>alle kritischen Domänen erfüllt</p>	<p>Qualität der Evidenz: siehe endpunktspezifische Einschätzung der Autoren (siehe Spalte "Ergebnisse")</p>
IQWiG: N14-02; Systemische Therapie bei Erwachsenen als Psychotherapieverfahren; 24.07.2017	<p>HTA mit Metanalysen Fragestellung: Nutzenbewertung der systemischen Therapie als Psychotherapieverfahren Suchzeitraum: 201708</p> <p>P: Störungsbereiche: depressive Störungen,</p>	<p>vs. andere Psychotherapien depressiven Symptomatik nach 6 bzw. 7 Monaten (OR = 1,97, 95 % KI 1,22; 3,15)</p> <p>vs. Beratung und Psychoedukation Rückfallrate (OR = 0,07, 95 % KI 0,01; 0,84) u</p>	<p>AMSTAR2: high quality</p> <p>alle kritischen Domänen erfüllt</p>	<p>Qualität der Evidenz (Einschätzung der Autoren (siehe Spalte "Ergebnisse")): "Ergebnissicherheit gering" (überwiegend hohes Verzerrungsrisikos,</p>

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	<p>Angst- und Zwangsstörungen, Demenz, Schizophrenie u. a.                      I: systemische Therapie                      C: andere PT, Beratung und Informationsvermittlung, keine Zusatzbehandlung                      O: Mortalität (inkl. Suizid), Morbidität: Symptome der jeweiligen psychischen Störung, gesundheitsbezogene Lebensqualität, allgemeines und soziales Funktionsniveau einschließlich Arbeits- und Erwerbsfähigkeit, unerwünschte Ereignisse, Hospitalisierung</p>	<p>gesundheitsbezogene Lebensqualität (Hedges' g = 0,73, 95 %KI 0,25; 1,21)</p>		<p>hohe PICO-Heterogenität, teils sehr kleine Populationen, fehlende Daten für relevante Endpunkte)</p> <p>Direktheit: nicht nur Depressionen</p>
<p>Munkholm, Klaus; Paludan-Müller, Asger Sand; Boesen, Kim (2019): Considering the methodological limitations in the evidence base of antidepressants for depression. A reanalysis of a network meta-analysis. In: BMJ open 9 (6), e024886. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-024886.</p>	<p>Neu-Analyse der Daten aus der systematischen Literaturrecherche von Cipriani et al. 2018 (PICO und Evidenzbasis siehe dort)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Abgleich Outcome-Daten und Drop-outs</li> <li>- anstelle Odds Ratio für Response: standard mean difference</li> <li>- Neubewertung RoB</li> <li>- Neubewertung GRADE</li> </ul>	<p>RoB-Bewertung: generell wesentlich strengere Bewertung von blinding, attrition und selective outcome reporting → keine Studie mit low risk, &gt;=50% high risk</p> <p>GRADE-Bewertung: generell wesentlich strengere Bewertung, z. B. wegen indirectness (Studienpopulation), risk of bias → very low</p> <p>generelle Kritik an der Verwendung von response rates als Outcome: "The difference in response rates between antidepressants and placebo does therefore not indicate the difference in the number of participants who have improved, but only the difference in the number of participants whose improvement exceeded the arbitrarily defined threshold."</p> <p>Kritik an Odds Ratio als Grundlage für NMA anstelle von absoluten Ansprechraten</p> <p>Symptom score change vs. Placebo (paarweise Analyse, Tab. 13):                      SMD 0.29 (95% CI 0.27 to 0.31) k=390, N= 253                      absolute Effekte HDRS (range 0–52): 1.97 points (95% CI 1.74 to 2.21) k=166, N=109                      [klinisch relevant (MCID) opinion-based: 2-3 points]</p> <p>Moderatorenanalysen:                      - Effektgröße wird von Studientyp beeinflusst (mit vs. ohne "placebo run-in"): p=0,05</p>	<p>nicht beurteilbar, da Rechercheergebnisse von Cipriani 2018 übernommen</p>	<p>extrem strenge RoB-Auslegung:</p> <p>low RoB bei Blinding nur, wenn "blinding integrity" getestet wurde (trifft nur für sehr wenige Studien zu)</p> <p>Blinding aufgrund typischer NW von AD generell infrage gestellt</p> <p>"Given these issues, all placebo-controlled trials of antidepressants should arguably be categorised as at least unclear, or perhaps even at high risk of bias"</p>

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		- Effektgröße wird von Publikationsstatus beeinflusst (publiziert vs. nicht publiziert): $p < 0,0001$		
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2018): Depression in adults: treatment and management. Consultation draft (NICE Guideline). Online verfügbar unter <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/gid-cgwave0725/documents/full-guideline-updated">https://www.nice.org.uk/guidance/gid-cgwave0725/documents/full-guideline-updated</a> , zuletzt geprüft am 25.07.2019.	<p>SR mit Metaanalysen und Netzwerkmetaanalyse Fragestellung: Behandlung neuer depressiver Episoden Suchzeitraum: 2016/05</p> <p>P: depressive Symptomatik, (DSM, ICD oder Scores) I: alle inkl. Kombinationen C: TAU, Warteliste, Placebo, andere Interventionen O: remission, response, symptom scale change</p> <p>Analysen leichte Formen: Table 48-50</p> <p>Body of Evidence leichte Formen: N=22, n=31063 schwere Formen: N=145 RCT, n=21335</p>	<p>leichtere („less severe“) depressiven Symptome individuelle kognitive Verhaltenstherapie (KVT) vs. Medikamentenplacebo (n=1440) SMD -0,47 (95% CrI -0,87; -0,04; moderater Effekt) kurzzeitige psychodynamische Therapie (PDT) (n=171) SMD -0,32 (95% CrI -1,18; 0,53; nicht signifikant); bei Adjustierung für Small-study-Bias Effekte reduziert und auch für KVT nicht mehr statistisch signifikant</p> <p>SSRI vs. Placebo (n=3110) SMD -0,27 (95% CrI -0,56; 0,04; nicht signifikant) TZA vs. Placebo (n=840) SMD -0,4 (95% CrI -0,75; -0,03) bei Adjustierung für den Small-study-Bias reduzierten sich die Effekte auf SSRI -0,20 (-0,48; 0,09) und TZA -0,30 (-0,66; 0,06) → auch für TZA nicht mehr signifikant</p> <p>schwere Formen SSRI vs. Placebo (n=4279) SMD -0,28 95% CrI -0,52; -0,04) TZA vs. Placebo (n=803); SMD -0,43 95% CrI -0,9; 0,0) adjustierten Analyse: SSRI und TZA nicht mehr signifikant andere Antidepressiva: n.s.</p> <p>psychotische Depression Antipsychotika + AD: Evidenz für den Vergleich Kombinations- vs. Monotherapie besser verglichen mit anderen Optionen in diesem Setting, aber limitiert → Forschungsempfehlung</p>	<p>AMSTAR2: moderate quality</p> <p>alle kritischen Domänen erfüllt</p> <p>Sensitivitätsanalysen (Adjustierung nach Small-study-Bias); Ausschluss von Vergleichen bei zu hoher PICO-Heterogenität</p> <p>RoB (s. auch App. J3.2): Studien eher schlecht berichtet, v.a. erhöhtes Risiko für performance und attrition bias</p>	<p>Qualität der Evidenz nicht bewertet</p> <p>Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Schweregrade nach ICD-Definition ist erschwert, da die Arbeit nur zwischen leichteren und schwereren Formen unterschied (kein mittlerer Schweregrad definiert)</p>
Ogawa Y. Antidepressants plus benzodiazepines for adults with major depression. Cochrane Database Syst Rev 2019; 6(6):CD001026.	<p>SR von RCT mit Metaanalysen Fragestellung: Benzodiazepine + Antidepressiva bei Depressionen Suchzeitraum: 201905</p> <p>P: Depression (kategorial)</p>	<p>Benzodiazepin+Antidepressiva vs. Antidepressiva-Monotherapie depressive Symptomatik nach 4 Wochen: SMD -0,25, 95% KI -0,46; -0,03; N=10 studies, n=598 participants; Evidenzqualität moderat</p>	<p>AMSTAR2: moderate quality</p> <p>alle kritischen Domänen erfüllt</p>	<p>Qualität der Evidenz: siehe endpunktspezifische Einschätzung der Autoren (siehe Spalte "Ergebnisse")</p>

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31158298">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31158298</a> .	I: Benzodiazepine + Antidepressiva C: Monotherapie O: depressives Symptomatik, Akzeptabilität (Dropouts)  Body of Evidence: N=10 (1978-2002), n= 731 davon N=6 TZA, N=2 SSRI	spätere Zeitpunkte: n.s.  Dropout (any reason): n.s. (moderate)  AEs (drop-outs): RR 0.54 (0.32 to 0.90) n=731 (10 RCTs) moderate		
Rabinowitz, Jonathan; Werbeloff, Nomi; Mandel, Francine S.; Menard, François; Marangell, Lauren; Kapur, Shitij (2016): Initial depression severity and response to antidepressants v. placebo. Patient-level data analysis from 34 randomised controlled trials. In: The British journal of psychiatry : the journal of mental science 209 (5), S. 427–428. DOI: 10.1192/bjp.bp.115.173906.	IPD-MA: Metaanalyse von RCT auf Individualdatenbasis keine syst. Literaturrecherche; nur Hersteller-RCTs zu citalopram, duloxetine, escitalopram, quetiapine, sertraline  Fragestellung: Schweregradabhängige Effektivität von Antidepressiva  Suchzeitraum: 201401  P: Depression  I: Antidepressiva (citalopram, duloxetine, escitalopram, quetiapine, sertraline) C: Placebo O: diverse  Body of Evidence: N=34, n=10737	IPD-MA: interaction of placebo v. active treatment and baseline severity: n.s. (F = 1.19, P= 0.28; B = 0.045 (95% CI 70.035 to 0.125), b= 0.059) linear and quadratic regression: almost the same for active treatment (R2 = 0.06, s.e.= 8.1) vs. placebo (R2 = 0.04, s.e.= 7.9) analysis by study: n.s. in 25/34 trials, trend level in 3/34 trials, significant in 6/34 trials  MT vs. Placebo: HAMD <22: -2.04 Punkte (95% KI -2.50; -1.58) (n=4374) HAMD 23-25: -1.82 Punkte (95% KI -2.40; -1.24) (n=3447) HAMD >25: -2,41 Punkte (95% KI -3,17; -1,64) (n=2760)  Study-level Analysis: significant interaction between placebo v. active treatment and baseline severity (F = 9.27, P= 0.002) Drug and placebo efficacy increased as initial severity increased, with baseline severity explaining more of the variance in the placebo group than in the active treatment group. linear and quadratic regression: active treatment (R2 = 0.26, R2 = 0.28) vs. placebo (R2 = 0.32, R2 = 0.40)  <i>"The difference between our results and Kirsch et al's appear to be the result of differences in methodology – meta-analysis v. patient-level analysis. ... Caution is advised when examining positive re-</i>	AMSTAR2 nicht anwendbar, da keine syst. Literaturrecherche und rein methodische Fragestellung	Die Metaanalyse erfüllt nicht die formellen Qualitätsanforderungen an systematische Übersichtsarbeiten. Aufgrund der rein methodischen Fragestellung (vergleichende Analyse von IPD-MA und Study-level-MA) sowie der zurückhaltenden Schlussfolgerung können ihre Ergebnisse dennoch herangezogen werden.  Qualität der Evidenz: sehr niedrig

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		<i>lationships between baseline severity and symptom improvement as these may be the result of regression to the mean."</i>		
Shinohara K. Behavioural therapies versus other psychological therapies for depression. Cochrane Database Syst Rev 2013(10):CD008696. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/24129886">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/24129886</a> .	SR von RCT mit Metaanalysen Fragestellung: behaviorale vs. andere Psychotherapien Suchzeitraum: 201905  P: Depression (kategorial) I: behaviorale Psychotherapie C: andere Psychotherapie (cognitive-behavioural, thirdwave cognitive-behavioural, psychodynamic, humanistic and integrative therapies) O: depressives Symptomatik, Response, Remission, Akzeptabilität (Dropouts)  Body of Evidence: N=25, n=955	vs. alle anderen Psychotherapien Response 584 per 1000 vs. 567 per 1000 (503 to 637) RR 0.97 (0.86 to 1.09) n=690 (18 studies) low Remission 554 per 1000 vs. 504 per 1000 (443 to 576) RR 0.91 (0.8 to 1.04) n= 694 (18 studies) low Depression severity SMD -0.03 (-0.2; 0.15) n=656 (18 studies) moderate Dropouts for any reason: 119 per 1000 vs. 122 per 1000 (78 to 192) RR 1.02 (0.65 to 1.61) n= 495 (15 studies) moderate  vs. cognitive-behavioural therapies response: RR 0.93 (95% CI 0.83 to 1.05) 15 studies, 544 participants, low-quality evidence  vs. psychodynamic therapies response RR 1.24 (95% CI 0.84 to 1.82) 2 studies, 110 participants, low-quality evidence	AMSTAR2: moderate quality  alle kritischen Domänen erfüllt	Qualität der Evidenz: siehe endpunktspezifische Einschätzung der Autoren (siehe Spalte "Ergebnisse")  keine signifikanten Unterschiede bezüglich Remission und Ansprechraten (niedrige Evidenzqualität) sowie depressiver Symptomatik und Abbruchraten (moderate Evidenzqualität)
Vittengl, Jeffrey R.; Jarrett, Robin B.; Weitz, Erica; Hollon, Steven D.; Twisk, Jos; Cristea, Ioana et al. (2016): Divergent Outcomes in Cognitive-Behavioral Therapy and Pharmacotherapy for Adult Depression. In: The American journal of psychiatry 173 (5), S. 481–490. DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.15040492.	SR von RCT mit Metaanalysen Fragestellung: CBT vs. med. Therapie: Verschlechterungsrisiko Suchzeitraum: 201401  P: Depression I: Antidepressiva, Psychotherapie C: Psychotherapie, Antidepressiva O: negative Outcomes (deterioration, extreme non-response), ungewöhnlich gute Outcomes (Symptomatik, Response), Moderatoren  Body of Evidence: N=16, n=1700	negative Outcomes (Tab. 2) Verhaltenstherapie 14,1% (95% KI 10,1; 19,2) medikamentöse Therapie 12,7% (95% KI 9,1; 17,6; p=0,54)  ungewöhnlich gute Outcomes 16,9% (MT) vs. 12,8% (PT) attrition OR=1.67 (MT 18,5% vs. PT 12,0%)  Moderatoren: lower pre-treatment scores --> higher chance of deterioration (OR 1,92-2,48 für versch. Endpunkte/Skalen) higher pre-treatment scores --> higher chance of extreme non-response (OR 1,48-2,25 für versch. Endpunkte/Skalen) younger age --> higher chance on superior improvement (OR 1,36, nur HAM-D) higher pre-treatment scores --> higher chance of superior improvement (OR 1,33, nur HAM-D) full-time employment --> higher chance of superior	AMSTAR2: critically low 5/7 kritischen Items nicht erfüllt: - kein Protokoll - keine Liste der ausgeschlossenen Studien - keine Biasbewertung - Bias in Diskussion nicht adressiert - publication bias nicht adressiert	Der Review erfüllt nicht die formellen Qualitätsanforderungen an systematische Übersichtsarbeiten. Aufgrund der sorgfältigen Literaturrecherche sowie der zurückhaltenden Schlussfolgerung können ihre Ergebnisse mangels anderer hochwertigerer Arbeiten als hypothesengenerierend für diese sehr spezielle Fragestellung herangezogen werden.  Qualität der Evidenz: sehr niedrig

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		<p>response (OR 1,98, nur BDI)</p> <p>predicting deterioration: lower pre-treatment depressed mood (OR=1.60), less guilt (OR=1.37), fewer general somatic symptoms (OR=1.56)</p> <p>predicting extreme non-response: initial insomnia (OR=1.58), middle insomnia (OR=1.57), weight loss (OR=1.70) . predicting superior improvement: gastro-somatic symptoms (OR=1.51)</p>		
<p>Weitz, Erica S.; Hollon, Steven D.; Twisk, Jos; van Straten, Anne-mieke; Huibers, Marcus J. H.; David, Daniel et al. (2015): Baseline Depression Severity as Moderator of Depression Outcomes Between Cognitive Behavioral Therapy vs Pharmacotherapy. An Individual Patient Data Meta-analysis. In: JAMA Psychiatry 72 (11), S. 1102–1109. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2015.1516.</p>	<p>systematischer Review von RCT auf Studien- und Individualdatenbasis Suchzeitraum: 20140101 Fragestellung: schweregradspezifische Effektivität von medikamentöser Therapie und Verhaltenstherapie</p> <p>P: Depression (kategorial) I: CBT C: Antidepressiva O: depressive Symptomatik (HAM-D, BDI)</p> <p>Body of Evidence: n=1466 (full sample) n=1170 (adjusted)</p>	<p>AD vs. CBT HAM-D (<math>\beta = -0.88</math>; <math>P = .03</math>, statistical test for trend) BDI (<math>\beta = -1.14</math>; <math>P = .08</math>, statistical test for trend) response (OR), 1.24; <math>P = .12</math> remission (OR, 1.18; <math>P = .22</math>)</p> <p>HAM-D &lt;14 d=0.29 (-0.63 to 0.05) n=136 14-18 d=0.11 (-0.28 to 0.06) n=537 19-22 d=0.10 (-0.24 to 0.04) n=794 &lt;23 d=0.10 (-0.35 to 0.15) n=256</p> <p>Moderatorenanalyse: baseline depression depressive Symptomatik: (<math>\beta = 0.00</math>; <math>P = .96</math>; n=1466); adj. <math>\beta = -0,06</math>, p=0,50, n=1170 response (OR, 0.99; <math>P = .77</math>) remission (OR, 1.00; <math>P = .93</math>)</p> <p>Schweregrad hat zwar Einfluss auf den Erfolg der Behandlung, aber keinen Einfluss auf die vergleichende Effektivität einer medikamentösen oder verhaltenstherapeutischen Behandlung</p>	<p>AMSTAR2: critically low 2/7 kritischen Items nicht erfüllt: - kein Protokoll - keine Liste der ausgeschlossenen Studien</p>	<p>Qualität der Evidenz: niedrig Ausgangsniveau: hoch (RCT, Individualdatenanalyse) [1] Verzerrungsrisiko: komplexe Intervention, "Some studies had quality scores that were suboptimal."; keine Verblindung 2) Präzision: wenige Patient*innen für Einzelaussagen 3) Direktheit/Übertragbarkeit: kategoriale Diagnostik 4) Konsistenz: PICO-Heterogenität 5) publication bias: kein Hinweis</p>
<p>Kruizinga, Jacolien; Liemburg, Edith; Burger, Huibert; Cipriani, Andrea; Geddes, John; Robertson, Lindsay et al. (2021): Pharmacological treatment for psychotic depression. In: Cochrane Database Syst Rev (12), S. 1203. DOI: 10.1002/14651858.CD004044.pub 5.</p>	<p>SR von RCT mit Metaanalysen Fragestellung: med. Behandlung psychotischer Depressionen Suchzeitraum: 20200221</p> <p>P: Depression (kategorial) mit psychotischer Symptomatik I: Antidepressiva, Antipsychotika, Kombination C: Placebo, andere aktive med. Kontrolle O: Response, Akzeptabilität (Dropouts)</p>	<p>Response Antidepressiva vs. Placebo (RR 8,40, 95% KI 0,50; 142,27; N=1, n=27; very low-certainty evidence) Antipsychotika vs. Placebo (RR 1,13, 95% KI 0,74; 1,73; N=2, n=201; very low-certainty evidence) Antidepressiva vs. Antipsychotika: keine Metaanalyse möglich (hohe Heterogenität der Antidepressiva) imipramine vs. fluvoxamine (RR 2.10, 95% CI</p>	<p>AMSTAR2: moderate alle kritischen Items erfüllt</p>	<p>Qualität der Evidenz: siehe endpunktspezifische Einschätzung der Autoren (siehe Spalte "Ergebnisse")</p> <p>Die Datenbasis ist identisch zu der in der Vorversion (Wijkstra 2015), allerdings wurden nun die Ergebnisse mit GRADE bewertet.</p>



Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	Body of Evidence: N=12, n=929	<p>1.06 to 4.17)                      imipramine vs. mirtazapine (RR 3.00, 95% CI 1.01 to 8.95)                      sertraline vs. paroxetine (RR 3.37, 95% CI 1.19 to 9.57)                      fluvoxamine vs. venlafaxine (RR 1.50, 95% CI 0.82 to 2.75)                      imipramine vs. venlafaxine (RR 1.57, 95% CI 0.93 to 2.67)</p> <p>Antidepressiva+Antipsychotika vs. Placebo (RR 1,86, 95% KI 1,23; 2,82; N=2, n= 148; very low-certainty evidence)                      Antidepressiva+Antipsychotika vs. Antidepressiva (RR 1,42, 95% KI 1,11; 1,80; N=5, n= 245; low-certainty evidence)                      Antidepressiva+Antipsychotika vs. Antipsychotika RR 1,83, 95% KI 1,40; 2,38; N=4, n=447, low-certainty evidence)</p> <p>Drop-outs: n.s. für alle Vergleiche</p>		
<p>Wijkstra J. Pharmacological treatment for psychotic depression. Cochrane Database Syst Rev 2015(7):CD004044. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/26225902">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/26225902</a>.</p>	<p>SR von RCT mit Metaanalysen                      Fragestellung: med. Behandlung psychotischer Depressionen                      Suchzeitraum: 20130412</p> <p>P: Depression (kategorial) mit psychotischer Symptomatik                      I: Antidepressiva, Antipsychotika, Kombination                      C: Placebo, andere aktive med. Kontrolle                      O: Response, Akzeptabilität (Dropouts)</p> <p>Body of Evidence: N=12, n=929</p>	<p>Response                      Antidepressiva vs. Placebo: no evidence for efficacy                      Antipsychotika vs. Placebo: no evidence for efficacy                      Antidepressiva vs. Antipsychotika: keine Aussage möglich (N=1, n=36; RR 2,09 (0,64; 6,82))</p> <p>Kombination vs. Antidepressiva (Analysis 7.1, abweichend vom Abstract!)                      RR 1.42, 95% CI 1.11 to 1.80, N=5, n=245; I2=0% (Abstract: RR 1,49 95% KI 1,12; 1,98; 3 RCT)</p> <p>Kombination vs. Antipsychotika                      RR 1.83, 95% CI 1.40 to 2.38, N=4, n=447, I2=0%</p> <p>Kombination vs. Placebo                      RR 1.86, 95% CI 1.23 to 2.82, N=2, n=148, I2=0%</p> <p>Drop-outs: n.s. für alle Vergleiche</p>	<p>AMSTAR2: moderate                      alle kritischen Items erfüllt</p>	<p>Qualität der Evidenz: niedrig bis sehr niedrig                      Ausgangsniveau: hoch (RCT)                      [1] Verzerrungsrisiko: "considerable" (uncertainties around randomisation and allocation concealment)                      2) Präzision: wenige Studien, kleine Samples                      3) Direktheit/Übertragbarkeit: kategoriale Diagnose                      4) Konsistenz: hohe PICO-Heterogenität</p>

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<p>Apaydin, Eric A.; Maher, Alicia R.; Shanman, Roberta; Booth, Marika S.; Miles, Jeremy N. V.; Sorbero, Melony E.; Hempel, Susanne (2016): A systematic review of St. John's wort for major depressive disorder. In: Syst Rev 5 (1), S. 148. DOI: 10.1186/s13643-016-0325-2.</p>	<p>SR von RCT mit Metaanalysen Fragestellung: Johanniskraut bei Depressionen Suchzeitraum: 201411</p> <p>P: Depression I: Johanniskraut C: Placebo, Antidepressiva O: diverse inkl. Sicherheit</p> <p>Body of Evidence: N=35, n=6993</p>	<p>vs. Placebo depressive Symptomatik (SMD -0,49, 95% CI -0,74; -0,23; I2 =89%; N=16, n=2888; moderate quality evidence), Remission (RR 1,69, 95% KI 0,63, 4,55; I2=94 %, N=9, n=1419; low) Ansprechen (RR 1,53, 95% KI 1,19; 1,97; I2=79%, N=18, n=2933; moderate) Rückfälle (RR 0,70, 95% KI 0,49; 1,02; I2 n.c.; N=1, n=426; very low)</p> <p>vs. Antidepressiva depressive Symptomatik (SMD -0,03, 95% KI -0,21, 0,15; I2=74%; N=14; N = 2248, moderate quality evidence) Remission (RR 1,17, 95% KI 0,74; 1,62; I2=29%; N=7, n=787; low evidence) Ansprechen (RR 1,01, 95% KI 0,90; 1,14; I2=17%; N=17, n=2776; moderate) Rückfälle (RR 4,17, 95% KI 0,47; 33,33; I2 n.c.; N=1, n=241; very low)</p> <p>vs. SSRI: keine anderen Ergebnisse</p> <p>Sicherheit vs. Placebo OR 0.83 (0.62, 1.13) N=3, N = 2600 moderate vs. Antidepressiva OR 0,67; CI 0,56, 0,81; N=11, n=1946 moderate teils sig. Unterschiede für bestimmter AE (sowohl vs. Placebo zuungunsten von Johanniskraut als auch vs. AD zugunsten von Johanniskraut), aber mangelhaften Berichten in Studien, wenige Events --&gt; Aussagekraft nicht gegeben</p>	<p>AMSTAR2: low 1/7 kritischen Items nicht erfüllt: - keine Liste der ausgeschlossenen Studien</p>	<p>Qualität der Evidenz: siehe endpunktspezifische Bewertung durch Autoren (siehe Spalte "Ergebnisse")</p>
<p>Driessen, Ellen; Dekker, Jack J. M.; Peen, Jaap; Van, Henricus L.; Maina, Giuseppe; Rosso, Gianluca et al. (2020): The efficacy of adding short-term psychodynamic psychotherapy to antidepressants in the treatment of depression. A systematic review and meta-analysis of individual participant data. In: Clin</p>	<p>SR mit Metaanalysen Fragestellung: Suchzeitraum:</p> <p>P: Depression I: Kurzzeit psychodynamische Therapie als add-on zu med. Therapie C: alleinige med. Therapie O: diverse</p>	<p>Kombination vs. med. Monotherapie Symptomatik post-intervention (10–26 Wochen): d = 0,26 SE 0,10; kleiner Effekt), Symptomatik follow-up (6–12 Monate, d = 0,50 SE 0,10; moderater Effekt)</p> <p>keine Aussage zur Vorbehandlung der Patient*innen (einmaliges Nichtansprechen? TRD? chronisch?)</p>	<p>AMSTAR2: low 1/7 kritische Items nicht erfüllt: - keine Liste der ausgeschlossenen Studien</p>	<p>Qualität der Evidenz: niedrig Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: heterogen; keine Verblindung 2) Präzision: schmale Datenbasis 3) Direktheit/Übertragbarkeit: keine Aussage zur Vorbehandlung/Setting</p>

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Psychol Rev 80, S. 101886. DOI: 10.1016/j.cpr.2020.101886.	Body of Evidence: N=7, n=482			4) Konsistenz: hohe PICO-Heterogenität

### 3.3 Kapitel Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Börjesson, Joakim; Gøtzsche, Peter C. (2019): Effect of lithium on suicide and mortality in mood disorders. A systematic review. In: The International journal of risk & safety in medicine 30 (3), S. 155–166. DOI: 10.3233/JRS-190058.	<p>systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Suchzeitraum: 20170525 Fragestellung: Effekt von Lithium auf Suizidalität und Mortalität</p> <p>P: mood disorders I: Lithium C: Placebo O: Gesamtmortalität (wegen möglicher Toxizität von Lithium als primärer Endpunkt gewählt), Suizide</p> <p>Body of Evidence: N=4</p>	<p>nur in ¼ RCT Suizide</p> <p>Gesamtmortalität Lithium vs. Placebo (2 vs. 9; OR 0,28; 95% KI 0,08; 0,93) Suizide: 0 vs. 3; OR 0.13 (0.01 to 1.27)</p> <p>sehr strenge Einschlusskriterien, daher weniger Studien eingeschlossen als andere SR zu diesem Thema (z. B. Cipriani 2013); aber narrative Synthese dieser Studien</p>	<p>AMSTAR2: critically low 2/7 kritische Items nicht erfüllt: - keine Liste der ausgeschlossenen Studien - Publication bias nicht adressiert</p>	<p>Qualität der Evidenz: sehr niedrig Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: high/unclear (Autorenbewertung); Endpunkte nicht anfällig für Verzerrung 2) Präzision: sehr wenige Studien, extrem wenige Events 3) Direktheit/Übertragbarkeit: nicht nur unipolare Depression 4) Konsistenz: PICO-Heterogenität 5) kein Hinweis auf publication bias</p>
Breedvelt, Josefien Johanna Froukje; Brouwer, Maria Elisabeth; Harter, Mathias; Semkowska, Maria; Ebert, David Daniel; Cuijpers, Pim; Bockting, Claudi Louisa Hermina (2020): Psychological interventions as an alternative and add-on to antidepressant medication to prevent depressive relapse. Systematic review and meta-analysis. In: The British journal of psychiatry : the journal of mental science, S. 1–8. DOI: 10.1192/bjp.2020.198.	<p>systematischer Review von RCT mit IPD-Metaanalyse Suchzeitraum: 20191013 Fragestellung: psychotherapeutische Rezidivprophylaxe mit Ausschleichen des Antidepressivums im Vergleich zur Fortführung der medikamentösen Behandlung</p> <p>P: Depression, nach med. Akutbehandlung (partielle bzw. vollst. Remission) I: psychotherapeutische Rezidivprophylaxe mit Ausschleichen des Antidepressivums C: psychotherapeutische Rezidivprophylaxe mit Fortführung der medikamentösen Behandlung</p>	<p>PT + tapering MT vs. PT + MT Rückfallrate RR 1,02 (95% KI 0,84; 1,25; I2=51%; N=6, n=948) [n, N = Fehler im Abstract!] --&gt; kein erhöhtes Rückfallrisiko bei Ausschleichen von AD und alleiniger psychoth. Rezidivprophylaxe</p> <p>PT+MT vs. MT Rückfallrate RR 0,85 (95% KI 0,74; 0,97; N=7, n=611) --&gt; Kombi effektiver als med. Rezidivprophylaxe allein</p> <p>keine Aussage zur Dauer der Vorbehandlung (nur akut, inkl. Erhaltung etc.)</p>	<p>AMSTAR2: critically low 2/7 kritische Items nicht erfüllt: - kein Liste der ausgeschlossenen Studien - RoB in Diskussion nicht adressiert</p>	<p>Qualität der Evidenz: niedrig Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: eher hoch (komplexe Intervention, mangelnde Verblindung) 2) Präzision: teils kleine Samples 3) Direktheit/Übertragbarkeit: nicht nur unipolare Depression 4) Konsistenz: PICO-Heterogenität</p>

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	O: relapse  Body of Evidence: N=11, n=1559 RoB: 7x low, 4x high			5) teils kein Hinweis auf publication bias, teils nicht erhebbar (n<10)
Cipriani, Andrea; Hawton, Keith; Stockton, Sarah; Geddes, John R. (2013): Lithium in the prevention of suicide in mood disorders. Updated systematic review and meta-analysis. In: BMJ 346, f3646. DOI: 10.1136/bmj.f3646.	systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Suchzeitraum: 201301 Fragestellung: Effekt von Lithium auf Suizidalität  P: mood disorders I: Lithium C: Placebo, Antidepressiva O: Suizidalität  Body of Evidence: N=48, n=6674	Gesamtgruppe: Lithium vs. Placebo suicides OR 0.13, (95% KI 0.03 to 0.66) deaths from any cause OR 0.38 (0.15 to 0.95) self harm OR 0.60 (0.27 to 1.32)  Nur Pat. mit unipolarer Depression (Fig. 5, 6) Lithium vs. Placebo suicides Peto OR 0,13 (95% KI 0,02; 0,76; I2=0%; N=3, n=280) deaths from any cause Peto OR 0,36 (0,13; 0,98) I2=0%; N=7, n=577 Lithium vs. aktive Medikation: alle Wirkstoffe und alle Endpunkte n.s. (geringe stat. Power)	AMSTAR2: critically low 2/7 kritische Items nicht erfüllt: - kein Liste der ausgeschlossenen Studien - RoB in Diskussion nicht adressiert	Qualität der Evidenz: sehr niedrig Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: niedrig, da Endpunkte nicht anfällig für Verzerrung 2) Präzision: sehr wenige Studien, kleine Samples, breite KI 3) Direktheit/Übertragbarkeit: nicht nur unipolare Depression 4) Konsistenz: PICO-Heterogenität 5) publication bias möglich
DeRubeis, Robert J.; Zajecka, John; Shelton, Richard C.; Amsterdam, Jay D.; Fawcett, Jan; Xu, Colin et al. (2020): Prevention of Recurrence After Recovery From a Major Depressive Episode With Antidepressant Medication Alone or in Combination With Cognitive Behavioral Therapy. Phase 2 of a 2-Phase Randomized Clinical Trial. In: JAMA Psychiatry 77 (3), S. 237–245. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2019.3900.	RCT, n=292 Fragestellung: Einfluss der Art der Behandlung in der Akutphase Einfluss auf psychotherapeutische Rezidivprophylaxe  P: Depression (chronisch, recurrent) nach Vorbehandlung mit MT oder Kombi I: med. Therapie + CBT C: med. Therapie O: Rückfälle	nach med. Akutbehandlung Rezidivprophylaxe als Kombi (n=68) vs. alleinige PT (n=69) Rückfälle nach 3 Jahren: 48.5% vs 74.8%; HR 2.8 (95% CI, 1.8-7.0, n= XXX)  nach Kombinations-Akutbehandlung Rezidivprophylaxe als Kombi (n=85) vs. alleinige PT (n=70) Rückfälle nach 3 Jahren: 48,5% vs. 76,7%; (HR 0,46; 95% KI 0,30; 0,71; n=155)  Art der Akutbehandlung nicht assoziiert mit Recovery-Raten Art der Rezidivprophylaxe assoziiert mit Recovery-Raten (zugunsten einer fortgeführten med. Therapie)	Selection bias: unklar (keine Informationen zu Generierung und verdeckter Zuteilung) Performance bias: high (keine Verblindung von Teilnehmern, Personal) Detection bias: low (verblindete Ergebnisevaluation) Attrition bias: some concerns (drop-out 92/292 (32%); nicht gleichmäßig verteilt, keine Gründe genannt); ITT-Analyse Reporting bias: niedrig	Qualität der Evidenz: niedrig Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: hoch (keine Verblindung, Drop-outs) 2) Präzision: nur 1 kleine Phase-2-Studie 3) Direktheit/Übertragbarkeit: gut 4) Konsistenz: n.a. 5) publication bias: n.a.
Flint, Alastair J.; Meyers, Barnett S.; Rothschild, Anthony J.; Whyte, Ellen M.; Alexopoulos, George S.;	RCT, n=126 Fragestellung: Kombi-Erhaltungstherapie mit Antidepressiva +/- Antipsychotika	Rückfallrate nach 36 Wochen: 20,3% vs. 54,8%; (HR 0,25; 95% KI 0,13; 0,48)	Selection bias: niedrig Performance bias: niedrig	Qualität der Evidenz: moderat Ausgangsniveau: hoch

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Rudorfer, Matthew V. et al. (2019): Effect of Continuing Olanzapine vs Placebo on Relapse Among Patients With Psychotic Depression in Remission. The STOP-PD II Randomized Clinical Trial. In: JAMA 322 (7), S. 622–631. DOI: 10.1001/jama.2019.10517.	P: psychotische Depression, min. 8w Remission unter Sertralin und Olanzapin I: Sertralin + Placebo C: med. Therapie O: Rückfälle	davon 0 vs. 3 Suizid(versuch)e und 6 vs. 11 Hospitalisierungen  Sicherheit: Kombination mit signifikant größerer Zunahme von Gewicht, Taillenumfang und Gesamtcholesterin assoziiert	Verblindung von Teilnehmern, Personal) Detection bias: niedrig (verblindete Ergebnisevaluation) Attrition bias: niedrig (kein drop-out, ITT-Analyse) Reporting bias: niedrig	(RCT) [1]Verzerrungsrisiko: niedrig 2) Präzision: nur 1 kleine Studie 3) Direktheit/Übertragbarkeit: gut 4) Konsistenz: n.a. 5) publication bias: n.a.
Guidi, Jenny; Fava, Giovanni A. (2021): Sequential Combination of Pharmacotherapy and Psychotherapy in Major Depressive Disorder. A Systematic Review and Meta-analysis. In: JAMA Psychiatry 78 (3), S. 261–269. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.3650.	systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Suchzeitraum: 201911 Fragestellung: psychotherapeutische vs. kombinierte Erhaltungstherapie nach med. Akutbehandlung (sequentielle Behandlung)  P: Depression, med. Akutbehandlung, min. partiell remittiert; Ausschluss >65 J. bei Beginn der Depression I: Tapering + CBT; Kombi-Therapie C: diverse O: relapse, recurrence  Body of Evidence: N=17, n=2283	Mono-PT-Rezidivprophylaxe + Ausschleichen des Antidepressivums vs. Mono-AD Rückfälle (RR 0,86 95% KI 0,71; 1,04; I2=0%; N=6)  Kombi (PT-Rezidivprophylaxe + fortgeführte medikamentösen Behandlung) vs. Mono-AD oder TAU Rückfälle (RR 0,82 95% KI 0,71; 0,95; I2=0%; N=12)  zusammen: Rückfälle RR 0.84 (95%CI, 0.74-0.94; I=0%, N=17, n=2283)  keine Aussage zur Dauer der med. Akutbehandlung	AMSTAR2: critically low 3/7 kritische Items nicht erfüllt: - kein Protokoll - keine Liste der ausgeschlossenen Studien - Risk of Bias nicht in Diskussion adressiert	Qualität der Evidenz: sehr niedrig Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1]Verzerrungsrisiko: niedrig (Autorenbewertung); aber keine Verblindung (komplexe Intervention) 2) Präzision: wenige Studien, teils kleine Sample, teils breite KI 3) Direktheit/Übertragbarkeit: Pat.>65 bei Beginn der Depression ausgeschlossen 4) Konsistenz: hohe PICO-Heterogenität (v. a. Intervention) 5) Hinweise auf publication bias
Huhn, Maximilian; Tardy, Magdolna; Spineli, Loukia Maria; Kissling, Werner; Förstl, Hans; Pitschel-Walz, Gabriele et al. (2014): Efficacy of pharmacotherapy and psychotherapy for adult psychiatric disorders. A systematic overview of meta-analyses. In: JAMA Psychiatry 71 (6), S. 706–715. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.112.	Meta-Review von systematischen Reviews mit Metaanalysen Suchzeitraum: 201204 Fragestellung: MT vs. PT bei psychiatrischen Störungen  P: psychiatric disorders I: MT C: PT, Kombi O: diverse	nur Ergebnisse für MDD: Effect Sizes in Meta-analyses of Acute and Maintenance Treatment in Pharmacotherapy and Psychotherapy vs. placebo/no treatment (fig.1) MDD acute drug (n = 12 564) SMD 0.31 (0.27 to 0.80) MDD relapse drug (n = 9268) SMD 0.54 (0.49 to 0.59) MDD acute PT (n = 3465) SMD 0.67 (0.53 to 0.80) MDD psychodynamic therapy, acute (n = 196) SMD 0.69 (0.30 to 1.08) MDD relapse PT (n = 881) SMD 0.37 (0.23 to 0.52)  Effect Sizes in Meta-analyses of Direct Comparisons of	AMSTAR2 nur bedingt anwendbar, da Meta-Review - Protokoll vorhanden - syst. Recherche - Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Reviews (AMSTAR)  Fehler enthalten, Zuverlässigkeit daher limitiert	Meta-Review, der die Spanne der Effektgrößen von Metaanalysen darstellt  --> nur für grobe Orientierung hilfreich, da hohes Biasrisiko durch Tertiärverwertung der Primärdaten

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	Body of Evidence: 61 Metaanalysen von 852 Studien, n=137.126	Pharmacotherapy and Psychotherapy (fig. 2) MDD acute (n = 1662) SMD -0.05 (-0.24 to 0.13) (favors drug, n.s.) zit. nach Spielmans2011 MDD relapse (n = 231) SMD -0.71 (-0.40 to 1.01) offenbar Fehler, KI in forest plot stimmt nicht mit Daten überein (SMD +0,71 für PT?) + Daten abweichend von zitierter Quelle (DeMaat 2006: 0.46 [0.33, 0.65] n=231, fig.4)  Effect Sizes in Meta-analyses of Alone vs Combined Pharmacotherapy or Psychotherapy (fig. 3) Pharmacotherapy added to psychotherapy (MDD) (n = 903) SMD 0.28 (0.13 to 0.43) (favors combination) Psychotherapy added to pharmacotherapy (MDD) (n = 2036) SMD 0.31 (0.20 to 0.40) (favors combination)		
Sim, Kang; Lau, Wai Keat; Sim, Jordan; Sum, Min Yi; Baldessarini, Ross J. (2015): Prevention of Relapse and Recurrence in Adults with Major Depressive Disorder. Systematic Review and Meta-Analyses of Controlled Trials. In: The international journal of neuropsychopharmacology 19 (2). DOI: 10.1093/ijnp/pyv076.	systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Suchzeitraum: 201502 Fragestellung: med. und psychotherapeutische Erhaltungstherapie/Rezidivprophylaxe  P: Prevention of Relapse and Recurrence I: Antidepressiva, Psychotherapie C: diverse O: Rückfälle/Rezidive  Body of Evidence: N=72 n=14450	medikamentöse Erhaltungstherapie (im Mittel 8,35 Monate nach Remission): relapse vs. Placebo (23,3% vs. 49,4%; RR 1,90 95% KI 1,73–2,08; N=72, n=14450) Interventionen sehr heterogen, teils zusätzlich Lithium  medikamentöse Rezidivprophylaxe (im Mittel 27 Monate nach Remission) Rezidivraten vs. Placebo (24,5% vs. 55,6%; RR 2,03 95% KI 1,80–2,28; N=37, n=7253) Interventionen sehr heterogen; teils zusätzlich Psychotherapie, Lithium, EKT eingesetzt  Rezidivprophylaxe mit Psychotherapie (im Mittel 1,98 Jahre nach Remission) Rückfallraten vs. andere Interventionen (36,8%% vs. 53,5%; RR 1,39 95% KI 1,13–1,7; N=22, n=1969) ≥3 vorangegangene Episoden RR 1,63 95% KI 1,04; 2,57 <3 vorangegangene Episoden RR 0,80 95% KI 0,58; 1,09 PT Verfahren + Kontrollgruppen sehr heterogen	AMSTAR2: critically low 6/7 kritische Domänen nicht erfüllt - kein Protokoll - keine Liste der ausgeschlossenen Studien - Risk of Bias nicht bewertet - Risk of Bias nicht in Diskussion adressiert - Methodik von Metaanalysen (Heterogenität nicht berichtet) - publication bias nicht erhoben	Die Arbeit erfüllt nicht die methodischen Anforderungen an systematische Reviews. Sie bietet aber einen Überblick über die Studienlage und zumindest tendenzielle Aussagen zur Einschätzung des Effekts.
Machmutow K. Comparative effectiveness of continuation and maintenance treatments for persistent depressive disorder in adults. Cochrane Database Syst Rev 2019; 5(5):CD012855. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31106850">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31106850</a> .	systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Suchzeitraum: 20180928 Fragestellung: Effektivität von Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe bei persistierender Depression  P: persistierende Depression (Dysthymie,	MT vs. Placebo: Rückfälle 13,9% vs. 33,8% (RR 0,41, 95% KI 0,21; 0,79; N=4, n=383; I <sup>2</sup> = 54%, moderate quality evidence) nur Studien mit niedrigem Verzerrungsrisiko: n.s. Abbruchraten 23,0% vs. 25,5% (RR 0,90, 95% KI 0,39; 2,11; N=4; n=386; I <sup>2</sup> = 64%, low quality evidence)  PT: nur N=2 zu CBASP	AMSTAR2: high quality  alle kritischen Domänen erfüllt	Qualität der Evidenz: siehe endpunktbezogene Autorenbewertung (siehe Spalte "Ergebnisse")

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	<p>Double Depression, chronische Depression und Rezidiv nach inkompletter Remission)</p> <p>I: MT, PT und Kombi C: diverse O: Rückfälle, Abbruchraten</p> <p>Body of Evidence: N=10, n=840 RoB: moderate to high</p>	<p>CBASP vs. Aufmerksamkeitsplacebo bzw. nicht-spezifischer Kontrolle; CBASP vs. med. Erhaltungstherapie -&gt;Hinweise auf Vorteile für CBASP bezüglich der Rückfallraten, aber zu schwach für Schlussfolgerungen</p> <p>Kombinationsbehandlung vs. MT oder PT allein (N=3): zu wenig Aussagekraft</p>		
<p>National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2018): Depression in adults: treatment and management. Consultation draft (NICE Guideline). Online verfügbar unter <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/gid-cgwave0725/documents/full-guideline-updated">https://www.nice.org.uk/guidance/gid-cgwave0725/documents/full-guideline-updated</a>, zuletzt geprüft am 25.07.2019.</p>	<p>SR mit Metaanalysen Fragestellung: Rezidivprophylaxe Suchzeitraum: 2016/05 Population: Patienten, die auf Therapie angesprochen haben (aktuell in Remission) Interventionen: PT, AD, ECT Vergleichsgruppen: TAU, Warteliste, Placebo, andere Outcome: discontinuation coded as relapse (LIFE, SCID, HAMD, MADRS, DSM-IV, CIDI, RDC)</p> <p>Body of Evidence: N=66</p>	<p>SSRI vs. Placebo (ca. 6 Monate bis 2 Jahre) 37% (RR 0,63; 95% KI 0,55; 0,73; N=20, n=3909; very low quality evidence); keine signifikanten Ergebnisse für Einzelzeitpunkte gleicher Dosierung SSRI vs. reduzierte Dosierung (Follow-up ca. 2 Jahre) (RR 0,44; 95% KI 0,22; 0,88; N=1, n=68; moderate quality evidence) SoF tables 266, 267 andere Antidepressiva: ähnliche Ergebnisse (TCA vs. control/active intervention: SoF table 270, 271; SNRI vs. control: SoF table 273; Mirtazepin vs. control: SoF table 275; any AD vs. control: SoF table 277; Antipsychotics vs. control/AD monotherapie: SoF table 286, 287)</p> <p>Lithium SoF table 282: Rückfallrate (RR 0,92 95% KI 0,71; 1,19; N=1; n=71; low quality evidence), Lithium als Augmentations SoF table 283 (RR 0,67 95% KI 0,34; 1,31; N=3, n=164, very low quality evidence)</p> <p>KVT im Vergleich vs. inaktiver Kontrolle (SoF table 252, 253) Rückfall- bzw. Rezidivrate nach 10 bis 78 Monaten (RR 0,70; 95% KI 0,57; 0,85; N=6, n=687; moderate quality evidence). -&gt; bis 12 Monate signifikant, danach nicht mehr (moderate/high quality evidence), nach 2 Jahren wieder signifikant (very low quality evidence)+E18 IPT (RR 0,84; 95% KI 0,7; 1,00; N=2, n=103; moderate quality evidence) SoF tables 258, 259</p> <p>Kombi AD+PT: (RR nach 16–156 Wochen 0,83; 95% KI 0,64; 1,06; N=4, n=293; moderate quality evidence)</p> <p>ausführlich siehe SoF-tables 252 bis 289</p>	<p>AMSTAR2: moderate quality</p> <p>alle kritischen Domänen erfüllt</p> <p>Sensitivitätsanalysen; Abschluss von Vergleichen bei zu hoher PICO-Heterogenität</p> <p>RoB (s. auch App. J3.2): Studien eher schlecht berichtet, v.a. erhöhtes Risiko für performance und attrition bias</p>	<p>Qualität der Evidenz: siehe endpunktbezogene Autorenbewertung (siehe Spalte "Ergebnisse")</p>

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Moriarty, Andrew S.; Meader, Nicholas; Snell, Kym le; Riley, Richard D.; Paton, Lewis W.; Chew-Graham, Carolyn A. et al. (2021): Prognostic models for predicting relapse or recurrence of major depressive disorder in adults. In: Cochrane Database Syst Rev 5, CD013491. DOI: 10.1002/14651858.CD013491.pub 2.	<p>systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Suchzeitraum: 202005 Fragestellung: Risikofaktoren und progn. Modelle für Rückfälle von Depressionen</p> <p>P: MDD I: n.a. C: n.a. O: Rückfälle</p> <p>Body of Evidence: 11 eligible prognostic model studies (10 unique prognostic models). RoB: 10/11 high risk</p>	<p>Risikofaktoren für Rückfälle: konsistenteste Zusammenhänge für depressionsbezogene Faktoren (number of previous episodes, presence of residual symptoms, duration of index episode, speed of onset of response to treatment, age of first onset, rumination) demographic factors (age, having a partner or not) childhood maltreatment ("strongly associated with relapse")</p> <p>weitere Faktoren: neuropsychological predictors (specifically emotional categorisation, emotional memory and facial expression recognition) personality characteristics such as neuroticism psychosocial predictors such as life stress and interpersonal difficulties biochemical predictors such as results from the corticotrophinreleasing factor test -&gt; kaum untersucht und/oder schwache bzw. widersprüchliche Assoziationen</p> <p>-&gt; viele potenzielle Risikofaktoren für Rückfälle bzw. Rezidive -&gt; wenig spezifisch, geringe prädiktive Aussagekraft -&gt; prognostische Modelle aus methodischen Gründen nicht befriedigend</p>	<p>AMSTAR2: high quality</p> <p>alle kritischen Domänen erfüllt (sofern anwendbar auf prognostische Studien)</p>	<p>Qualität der Evidenz: siehe endpunktbezogene Autorenbewertung (siehe Spalte "Ergebnisse")</p>

### 3.4 Kapitel Nichtansprechen und Therapieresistenz sowie Kapitel chronische Formen

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Bruijniks, Sanne J. E.; Lemmens, Lotte H. J. M.; Hollon, Steven D.; Peeters, Frenk P. M. L.; Cuijpers, Pim; Amtz, Arnoud et al. (2020): The effects of once- versus twice-weekly sessions on psychotherapy outcomes in depressed patients. In: The British journal of psychiatry : the journal of mental science 216	<p>RCT, n=2191 Niederlande; 2014-2017</p> <p>Fragestellung: Einfluss der Häufigkeit von Psychotherapie-Sitzungen auf Effektivität</p> <p>P: Depression I: Psychotherapie 1xwöchentlich (CBT, IPT)</p>	<p>mean number of sessions: 16.54 (s.d. 4.73) days between the sessions: mean 8.98 days (s.d. 3.06) vs. mean 4.68 days (s.d. 2.28); <math>t(177) = 10.92, P = &lt;.001</math> treatment duration: mean 170 days (s.d. 67.23) vs. mean 113 days (s.d. 43.62); <math>t(165.68) = 6.98, P = &lt;0.001</math> total number of sessions: no difference</p> <p>month 6: depressive symptoms MD + 3.85 points, difference in effect size <math>d = 0.55</math></p>	<p>Selection bias: low Performance bias: high (keine Verblindung von Teilnehmern, Personal) Detection bias: high (keine verblindete Ergebnisevaluation) Attrition bias: some concerns (drop-out)</p>	<p>Qualität der Evidenz: moderat Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: hoch (keine Verblindung) 2) Präzision: n.a.</p>



Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
(4), S. 222–230. DOI: 10.1192/bjp.2019.265.	C: Psychotherapie 2xwöchentlich O: depressive Symptomatik (BDI-II)  16-24w, max 20 sessions	once weekly CBT 31.05 (95% CI 29.29–32.81) to 23.01 (95% CI 19.45–26.57) twice weekly CBT 32.58 (95% CI 30.84–34.32) to 20.69 (95% CI 17.18–24.21) once weekly IPT 32.49 (95% CI 30.77–34.21) to 24.30 (95% CI 20.77–27.83) twice weekly IPT 34.02 (95% CI 32.25–35.79) to 21.98 (95% CI 18.44–25.52)  attrition: n=16 vs. n=32; $\chi^2 = 5.44$ , P = 0.02 time to response HR 1.48 (95% CI 1.00–2.18) time to remission HR 1.22 (95% CI 0.68–2.18, P = 0.49) n.s.	16/93 (17%) vs. 32/98 (33%) (25% Drop-out einkalkuliert); ITT-Analyse Reporting bias: niedrig	3) Direktheit/Übertragbarkeit: ok 4) Konsistenz: n.a.
Bschor, Tom; Kern, Hannah; Henssler, Jonathan; Baethge, Christopher (2018): Switching the Antidepressant After Nonresponse in Adults With Major Depression. A Systematic Literature Search and Meta-Analysis. In: The Journal of clinical psychiatry 79 (1). DOI: 10.4088/JCP.16r10749.	systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Suchzeitraum: 201503 Fragestellung: Effektivität einer Switch-Strategie bei Nichtansprechen von Antidepressiva  P: Depression, Nichtansprechen auf Antidepressiva I: Switch Antidepressivum C: Beibehalten Antidepressivum O: diverse  Body of Evidence: N=8 (n=1627) RoB: 4x low, 4x high	alle Studien depressive Symptomatik SMD 0,03 (95% KI -0,26; 0,32); I <sup>2</sup> =85,3%; N=8, n=1627  nur Studien ohne Dosisescalation der Primärtherapie SMD -0,17 (95% KI -0,59; 0,26); I <sup>2</sup> =77,8%; N=4, n=449  Remission: n.s. Response: n.s. Abbruchraten: n.s.  Sensitivitätsanalysen nach RoB: n.s.	AMSTAR2: low 1/7 kritischen Items nicht erfüllt - keine Liste der ausgeschlossenen Studien	Qualität der Evidenz: niedrig Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: teils niedrig, teils hoch 2) Präzision: wenige Studien 3) Direktheit/Übertragbarkeit: ok 4) Konsistenz: hohe PICO-Heterogenität (v.a. Intervention + Control, Follow-up)
Cuijpers, Pim; Huibers, Marcus; Ebert, David Daniel; Koole, Sander L.; Andersson, Gerhard (2013): How much psychotherapy is needed to treat depression? A metaregression analysis. In: Journal of affective disorders 149 (1-3), S. 1–13. DOI: 10.1016/j.jad.2013.02.030.	syst. Review mit Metaregressionsanalyse Suchzeitraum: 201201 Fragestellung: Einfluss der Häufigkeit von Psychotherapie-Sitzungen auf Effektivität  P: Depression I: Psychotherapie C: n.a. (pre-post-test-Ergebnisse) O: depressive Symptomatik (SMD, g)  Body of Evidence: N=70, n=5403	Number of sessions: "small association" 4–6 N=23 g 0.47 (0.30–0.65), I <sup>2</sup> =45% p=0.04 7–10 N=27 g 0.58 (0.42–0.74), I <sup>2</sup> =69% 12–16 N=22 g 0.68 (0.50–0.85), I <sup>2</sup> =57% 18–24 N=20 g 0.61 (0.41–0.81), I <sup>2</sup> =42%  Contact time (h): "no significant association" <5 N=13 g 0.52 (0.29–0.76), I <sup>2</sup> =53% p=0,06 5–10 N=21 g 0.49 (0.30–0.67), I <sup>2</sup> =44% 11–15 N=22 g 0.60 (0.42–0.77), I <sup>2</sup> =63% 15–20 N=5 g 0.70 (0.33–1.08), I <sup>2</sup> =21%  Duration (weeks): "no significant association" 4–6 N=21 g 0.65 (0.45–0.86), I <sup>2</sup> =45% p=0,03 8–10 N=20 g 0.63 (0.44–0.83), I <sup>2</sup> =62%	AMSTAR2: critically low 2/7 kritischen Items nicht erfüllt - kein Protokoll - keine Liste der ausgeschlossenen Studien	Qualität der Evidenz: niedrig Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: heterogen, keine Verblindung (komplexe Intervention) 2) Präzision: kleine Samples, Effekte zwischen Studien stark schwankend 3) Direktheit/Übertragbarkeit: nicht nur kategoriale Diagnostik, aber

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		11–15 N=18 g 0.65 (0.45–0.84), I2=70% 16–24 N=19 g 0.48 (0.28–0.67), I2=46%  Number of sessions per week: "strong association" <1 N=10 g 0.44 (0.19–0.69), I2=64% p=0,000 1 N=46 g 0.58 (0.46–0.70), I2=53% >1 N=22 g 0.71 (0.52–0.91), I2=53%		entsprechende Sensitivitätsanalyse mit konsistentem Ergebnis 4) Konsistenz: PICO-Heterogenität 5) Hinweise auf publication bias
Henssler, Jonathan; Bschor, Tom; Baethge, Christopher (2016): Combining Antidepressants in Acute Treatment of Depression. A Meta-Analysis of 38 Studies Including 4511 Patients. In: Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie 61 (1), S. 29–43. DOI: 10.1177/0706743715620411.	systematischer Review mit Metaanalysen Suchzeitraum: 201403 Fragestellung: Kombination zweier Antidepressiva  P: Depression (inkl. bipolar) I: Kombination zweier Antidepressiva C: Monotherapie O: diverse  Body of Evidence: N=38, n=4511	depressive Symptomatik SMD 0,29 (95% KI 0,16; 0,42; I2=63%; N=38, n=4342) Abbruchrate wegen AE OR 0,90 (95% KI 0,53; 1,53) N=17, n=2857 remission OR 1.63 (95% CI 1.25 to 2.12) N=27, n=3884 response OR 1.68 (95% CI 1.32 to 2.14) N=29, n=3769  Sensitivitätsanalysen (Tab 2) nur RCT: SMD 0.33; (95% CI 0.11 to 0.54) N=20, n=1643 nur low RoB: SMD 0.30; (95% CI 0.09 to 0.50) N=11, n=1773 ohne bipolare Depression: SMD 0.30; (95% CI 0.07 to 0.53) N=12, n=1661 nur Major Depression + Standarddosierung: SMD (0.25; 95% CI 0.04 to 0.46) N=14, n=1382 nur Nonresponder SMD 0.13; (95% CI –0.18 to 0.44) N=8, n=808 n.s.  post-hoc Analysen (Fig 3) Reuptake-Inhibitor (SSRI, SNRI, TZA) + a2-Antagonist (Mianserin, Mirtazapin oder Trazodon) vs. andere Kombinationen (nur RCT): SMD 0,54 (95% KI 0,29; 0,79; N=10, n=910; I2=47% nicht-RI + a2 vs. andere Kombinationen: SMD 0,04 (95% KI –0,27; 0,35; N=8, n=733; I2=63%)	AMSTAR2: low 1/7 kritischen Items nicht erfüllt - keine Liste der ausgeschlossenen Studien  kleinere Abweichung zwischen Daten in Text und Tab. 2	Qualität der Evidenz: niedrig (Gesamtsample), moderat (Sensitivitätsanalysen) Ausgangsniveau: niedrig (Gesamtsample), hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: hoch (Gesamtsample), niedrig (RCT) 2) Präzision: kleine Samples, breite KI, die nicht in jedem Fall überlappen 3) Direktheit/Übertragbarkeit: nicht nur unipolare Depression, aber entsprechende Sensitivitätsanalyse mit konsistentem Ergebnis 4) Konsistenz: PICO-Heterogenität, aber Sensitivitätsanalysen 5) publication bias nicht ausgeschlossen
Ioannou, Michael; Wartenberg, Constanze; Greenbrook, Josephine T. V.; Larson, Tomas; Magnusson, Kajsa; Schmitz, Linnea et al. (2021): Sleep deprivation as treatment for depression. Systematic review and meta-analysis. In: Acta Psychiatrica Scand 143 (1), S. 22–35. DOI: 10.1111/acps.13253.	systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Suchzeitraum: 201903 Fragestellung: Schlafentzugstherapie  P: Depression (auch bipolar) I: Schlafentzug als add-on C: TAU O: depressive Symptomatik	nach einer Woche: depressive Symptomatik: SMD –0,29 95% KI –0,84; 0,25; I2=70%; N=6, n= 215; low quality evidence). nur unipolare Depression: SMD –0,10 95% KI –1,16; 0,96; I2 = 81%; N=3 nur älteren Patient*innen (post-hoc) SMD –0,59 95% KI –1,44; 0,25; I2 = 40% nach > 1 Woche: SMD: –0.04 (95% CI –0.33 to 0.24), n.s. (very low)	AMSTAR2: moderate alle kritischen Items erfüllt  kleinere Abweichung zwischen Daten in Abstract und Text/Tab. 2	Qualität der Evidenz: siehe endpunktspezifische Bewertung durch Autoren (siehe Spalte "Ergebnisse")

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	Body of Evidence: N=8 (n=368), davon 6 RCT	Sicherheit Manie 2,7% bis 10,7%		
McIntyre, Roger S.; Lee, Yena; Zhou, Aileen J.; Rosenblat, Joshua D.; Peters, Evyn M.; Lam, Raymond W. et al. (2017): The Efficacy of Psychostimulants in Major Depressive Episodes. A Systematic Review and Meta-Analysis. In: Journal of clinical psychopharmacology 37 (4), S. 412–418. DOI: 10.1097/JCP.0000000000000723.	systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Suchzeitraum: 201601 Fragestellung: Psychostimulation  P: Depression I: Psychostimulation (Add-on oder Mono) C: Placebo O: divers  Body of Evidence: N=21, n=2723	response (nur MDD) OR 1.41 (95% CI 1.13–1.78) I2=0% N=16, n=2047 response (gesamtes Sample) ar/modafinil (OR, 1.47; 95% CI, 1.20–1.81); I2=15%, N=10, n=2190 dextroamphetamine (OR, 7.11; 95% CI, 1.09–46.44) N=1, n=22 lisdexamfetamine dimesylate (OR, 1.21; 95% CI, 0.94–1.56) I2=0%, N=4, n=1020 methylphenidate (OR, 1.49; 95% CI, 0.88–2.54) I2=24%, N=7, n=443  add-on therapy (OR, 1.39; 95% CI, 1.19–1.64) I2=14%, N=19, n=2550 monotherapy (OR, 2.25; 95% CI, 0.67–7.52) I2=53%, N=4, n=125  <i>Psychostimulants are insufficiently studied as adjunctive or monotherapy in adults with mood disorders. Most published studies have significant methodological limitations (eg, heterogeneous samples, dependent measures, type/dose of agent).</i>	AMSTAR2: critically low 2/7 kritischen Items nicht erfüllt - kein Protokoll - keine Liste der ausgeschlossenen Studien	Qualität der Evidenz: sehr niedrig (Gesamtsample), Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: Bedenken wegen funktioneller Entblindung durch typische Wirkungen/Nebenwirkungen 2) Präzision: extrem kleine Samples (<20), extrem breite KI, die teils nur knapp überlappen 3) Direktheit/Übertragbarkeit: nicht nur unipolare Depression 4) Konsistenz: hohe PICO-Heterogenität 5) Hinweise auf publication bias
Negt, Philip; Brakemeier, Eva-Lotta; Michalak, Johannes; Winter, Lotta; Bleich, Stefan; Kahl, Kai G. (2016): The treatment of chronic depression with cognitive behavioral analysis system of psychotherapy. A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled clinical trials. In: Brain and behavior 6 (8), e00486. DOI: 10.1002/brb3.486.	systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Suchzeitraum: 201510 Fragestellung: CBASP bei chron. Depressionen  P: chronische Depression inkl. Dysthymie oder Double Depression I: CBASP, auch in Kombi mit med. Therapie C: IPT, med. Therapie O: divers  Body of Evidence: N=6, n=1510 Keller 2000, Kacsis 2009, Schramm 2011, Wiersma 2014, Schramm 2015, Michalak 2015	Baseline-Charakteristika: Patient*innen mit pMDD: 31% bis 83% Patient*innen mit Rückfall nach inkompletter Remission: 7% bis 23% Patient*innen mit Dysthymie oder Double Depression: 6% bis 63%  Ergebnisse (keine Subgruppen-Analysen nach Diagnose): CBASP vs. any control: g = 0,34 (95% KI 0,09; 0,59; I2=65%; N=6, n=1510)  CBASP vs. TAU und IPT (g = 0,64 bis 0,75) CBASP vs. MT (g = -0,29 bis 0,02) CBASP+MT vs. MT (g = 0,49 bis 0,59) Diese Angaben zur Spanne aus dem Abstract beziehen sich offenbar auf Subpopulationen der eingeschlossenen Studien, die Daten aber nicht immer nachvollziehbar; N/n nicht angegeben.	AMSTAR2: low 1/7 kritischen Items nicht erfüllt - kein Protokoll	Qualität der Evidenz: sehr niedrig Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: low (Autorenbewertung), keine Verblindung 2) Präzision: wenige Studien; KI überlappen teils nicht 3) Direktheit/Übertragbarkeit: verschiedene Typen chronische Depressionen, nicht getrennt ausgewertet; als med. Kontrolle Nefazodon: aufgrund AE zurückgezogen 4) Konsistenz: hohe

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Nelson, J. Craig; Baumann, Pierre; Delucchi, Kevin; Joffe, Russell; Katona, Cornelius (2014): A systematic review and meta-analysis of lithium augmentation of tricyclic and second generation antidepressants in major depression. In: Journal of affective disorders 168, S. 269–275. DOI: 10.1016/j.jad.2014.05.053.	<p>systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Suchzeitraum: n.b. (2013?) Fragestellung: Augmentation mit Lithium</p> <p>P: Depression, Dysthymie, bipolar (n=13) I: Lithium als Add-on C: fortgeführte Monotherapie + Placebo O: Ansprechrate</p> <p>Body of Evidence: N=9, n=237</p>	<p>Ansprechrate OR 2,89 (95% KI 1,65; 5,05; I2=0%; N=9, n=237)</p> <p>TZA+Lithium (N=7); OR 2.80 (CI 1.40, 5.59, z = 2.92, p =0.003 Nicht-TZA + Lithium (N=3, n=74): OR=3.06 (CI 1.19, 7.88)</p> <p>Abbrüche: 12 vs. 12</p>	<p>AMSTAR2: critically low 3/7 kritischen Items nicht erfüllt</p> <p>- kein Protokoll - kein RoB erhoben - RoB nicht in Diskussion adressiert</p>	<p>PICO-Heterogenität 5) kein Effekt von publication bias</p> <p>Qualität der Evidenz: sehr niedrig Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: nicht bewertet, vermutlich eher gering 2) Präzision: wenige Studien; kleine Samples 3) Direktheit/Übertragbarkeit: nicht nur unipolare Depression, keine Aussagen zu Vortherapien (TRD) 4) Konsistenz: hohe PICO-Heterogenität (Population, Antidepressivum, Dosierung+Dauer der Lithium-Therapie) 5) kein Hinweis auf publication bias</p>
Dose-Response Relationship in Selective Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitors in the treatment of major depressive disorder – A Meta-Analysis and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [in Erstellung].	<p>systematischer Review von RCT mit Metaanalyse und NMA Suchzeitraum: 2012-202003 Fragestellung: Dosis-Wirkungs-Beziehung von SNRI</p> <p>P: MDD kategorial I: SNRI C: SNRI - andere Dosierung O: depressive Symptomatik, Abbrüche</p> <p>Body of Evidence: N=28, n=10393 davon Desvenlafaxin N=10, Duloxetine N=5, Levomilnacipran N=2, Milnacipran N=4, Venlafaxin N=7</p> <p>RoB: 6x low, 10x unclear, 2x high</p>	<p>depressive Symptomatik: medium vs. low doses: SMD -0.06 [-0.16 to 0.04] I2=0%, N=6 high vs. medium doses: SMD -0.07 [-0.15 to 0.02] I2=6% N=10</p> <p>Drop-outs (alle): high vs. medium doses: RR 1.05 (95%-CI: 0.92 to 1.21) N=9 medium vs. low doses: RR 0.84 [95%-CI: 0.68 to 1.05] N=5</p> <p>Drop-out wegen AE: high vs. medium doses: RR 1.21 [95%-CI: 0.95 to 1.53] N=9 medium vs. low doses: RR 1.31 [95%CI: 0.83 to 2.08] N=5</p> <p>keine abweichenden Ergebnisse in der Analyse der einzelnen Substanzen keine Abweichung in NMA</p>	<p>AMSTAR2: low 1/7 kritischen Items nicht erfüllt - keine Liste der ausgeschlossenen Studien</p>	<p>Qualität der Evidenz: moderat für Gesamtaussage, niedrig bis sehr niedrig für Einzelsubstanzen</p> <p>Ausgangsniveau: hoch (RCT) 1) Verzerrungsrisiko: in Metaanalyse nur RoB low+unclear ungeschlossen 2) Präzision: oft weite KI; für Einzelsubstanzen wenige Studien/kleine Samples 3) Direktheit/Übertragbarkeit: kategoriale</p>

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		<p>NMA high vs. medium; medium vs. low: Ergebnisse bestätigen paarweise Analysen                      NMA high vs. low (keine direkten Vergleiche vorhanden):                      depressive Symptomatik: SMD 0.13 [-0.26 to 0.01] N=16 inkl. Placebo SMD of -0.25 [-0.46 to -0.05] I<sup>2</sup>=77% N=25 inkl. Placebo Drop-outs 1.87 [1.11 to 3.12]</p> <p><i>"we did not find any studies on SNRI dose increase in treatment resistant depression...                      However, there is no positive evidence for SNRI dose increase as second-step strategy...                      we do not advise colleagues to increase the dose of an SNRI after a first treatment attempt has failed – except in the case of subtherapeutic serum levels"</i></p>		<p>MDD, in 1 Studie Kinder/Jugendliche, nicht nur TRD                      4) Konsistenz: geringe stat. Heterogenität in</p>
<p>National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2018): Depression in adults: treatment and management. Consultation draft (NICE Guideline). Online verfügbar unter <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/gid-cgwave0725/documents/full-guideline-updated">https://www.nice.org.uk/guidance/gid-cgwave0725/documents/full-guideline-updated</a>, zuletzt geprüft am 25.07.2019.</p>	<p>SR mit Metaanalysen</p> <p>Fragestellung: Therapie bei Nichtansprechen, Strategien:                      - Dosisescalation                      - Switch                      - Augmentation                      - Wechsel auf PT oder Kombination med. Therapie + PT                      Suchzeitraum: 2016/05</p> <p>P: depressive Episode mit mangelndem oder fehlendem Ansprechen auf Therapie oder Intoleranz gegen 1st line Vortherapie</p> <p>I: alle Interventionen, Warteliste, TAU, Placebo, Fortführen der bisherigen Therapie</p> <p>C: alle Vergleichsgruppen</p> <p>O: Symptomatik, Response, Remission; Akzeptanz/Toleranz</p> <p>Body of Evidence:                      N=78 RCT/Cluster RCT                      für Wechsel auf PT: N=1 RCT (n=22)</p>	<p>Dosisescalation vs. Beibehaltung der Dosierung                      Remission RR 1 (0.82 to 1.22), n=953, N=5, very low quality evidence                      ausführlich siehe Summary of Findings (SoF) tables 112                      keine sig. Unterschiede zwischen Dosisescalation und Switch (SoF 113) oder Augmentation (SoF 114)</p> <p>Augmentation mit KVT vs. alleinige Fortführung der medikamentösen Behandlung                      Remission (RR 1,68 95% KI 1,02; 2,78; N=4, n=869; very low quality evidence)                      depressive Symptomatik (SMD -0,52 95% KI -0,83; -0,2; N=4, n=869; very low quality evidence)                      "klinisch relevant und statistisch signifikant"                      andere psychotherapeutische Interventionen: uneindeutige Ergebnisse, schmaler Evidenzbasis                      ausführlich siehe SoF tables 118, 122, 124, 126, 128, 130, 132, 134, 138, 140, 142, 144, 146</p> <p>Lithium-Augmentation                      Rückfallrate (RR 0,67 95% KI 0,34; 1,31; N=3, n=164, very low quality evidence)                      (sehr strenge Einschlusskriterien)</p> <p>Switch zu einem Antidepressivum einer anderen Klasse                      Evidenzqualität niedrig bis sehr niedrig; Option für den Fall von Unverträglichkeit                      ausführlich siehe SoF tables 148, 150, 152, 154, 156, 159, 161</p>	<p>AMSTAR2: moderate quality</p> <p>alle kritischen Domänen erfüllt</p>	<p>Qualität der Evidence: siehe endpunktspezifische Autorenbewertung (siehe Spalte "Ergebnisse")</p>

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		Wechsel auf Psychotherapie+ AD vs. Wechsel auf Psychotherapie discontinuation: RR 0.17 (0.02 to 1.17), n=22, N= 1, very low quality evidence siehe SoF table 161		
ljaz S. Psychological therapies for treatment-resistant depression in adults. Cochrane Database Syst Rev 2018; 5(5):CD010558. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29761488">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29761488</a> .	SR mit Metaanalysen Fragestellung: Behandlung chronischer Depression Suchzeitraum: 2016/05  P: TRD/chronische Depression inkl. Dys-thymie (DSM, ICD) I: Psychotherapie C: TAU, Warteliste, Placebo, andere In-terventionen O: remission, response, symptom scale change  Body of Evidence: 45 RCT	nach 6 Monaten vs. TAU: self-reported depressive Symptomatik (SMD -0,40, 95% KI - 0,65; -0,14; N=6, n=635; moderate quality evidence) auch in Analyse der einzelnen Messverfahren (BDI, PHQ-9, HAMD) Remission (RR 0,85, 95% KI 0,58; 1,24; N=6, n = 698; mode-rate quality evidence) Abbruchraten: n.s. (high quality evidence)  nach 12 Monaten (nur KVT) (RR -3,40, 95% KI -7,21; 0,40; N=2, n = 475, low quality evi-dence)  nach 46 Monaten (nur KVT) (RR -1,90, 95% KI -3,22; -0,58; N=1, n = 248, low quality evi-dence)	AMSTAR2: moderate quality  alle kritischen Domä-nen erfüllt	Qualität der Evidence: siehe endpunktspezifi-sche Autorenbewertung (siehe Spalte "Ergeb-nisse")
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2018): De-pression in adults: treatment and management. Consultation draft (NICE Guideline). Online verfügbar unter <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/gid-cgwave0725/documents/full-gui-deline-updated">https://www.nice.org.uk/guidance/gid-cgwave0725/documents/full-gui-deline-updated</a> , zuletzt geprüft am 25.07.2019.	SR mit Metaanalysen Fragestellung: Behandlung chronischer Depression Suchzeitraum: 2016/05  P: chronische Depression inkl. Dys-thymie (DSM, ICD) I: alle inkl. Kombinationen C: TAU, Warteliste, Placebo, andere In-terventionen O: remission, response, symptom scale change  Body of Evidence: 45 RCT	siehe ausführlich: Psychological interventions: - Problem solving vs. placebo/AD: SoF-tables 164, 166 - indiv. CT/CBT vs. placebo/AD/other psychological interven-tions: SoF-tables 168, 170, 172 - indiv. CT/CBT+AD/TAU vs. AD/TAU: SoF-table 174 - indiv. CT/CBT vs. assessment only: SoF-table 176 - indiv. CT/CBT+AD dose increase vs. AD dose increase: SoF-table 178 - Gruppen-CT/CBT+AD/TAU vs. AD/TAU: SoF-table 180 - IPT vs. placebo/AD/other psychological interventions: SoF-ta-bles 182, 184, 186 - IPT+AD/TAU vs. AD/TAU: SoF-table 188 - brief supportive PT vs. AD: SoF-table 190 - body psychotherapy + TAU vs. TAU: SoF-table 192 - Cognitive-Interpersonal Group Psychotherapy + AD vs. AD: SoF-table 194 Pharmacological interventions: - SSRI vs. placebo/TCA/antipsychotics/: SoF-tables 196, 198,	AMSTAR2: moderate quality  alle kritischen Domänen erfüllt	Qualität der Evidence: siehe endpunktspezifi-sche Autorenbewertung (siehe Spalte "Ergeb-nisse")

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		200 - SSRI + PT vs. PT: SoF-table 202 - TCA vs. placebo/antipsychotics/placebo for relapse prevention: SoF-tables 204, 206, 208 - SNRI vs. placebo: SoF-table 210		
Driessen, Ellen; Dekker, Jack J. M.; Peen, Jaap; Van, Henricus L.; Maina, Giuseppe; Rosso, Gianluca et al. (2020): The efficacy of adding short-term psychodynamic psychotherapy to antidepressants in the treatment of depression. A systematic review and meta-analysis of individual participant data. In: Clin Psychol Rev 80, S. 101886. DOI: 10.1016/j.cpr.2020.101886.	SR mit Metaanalysen auf Individualdatenbasis Fragestellung: Kurzzeit psychodynamische Therapie als add-on zu med. Therapie Suchzeitraum: 20200101  P: Depression I: Kurzzeit psychodynamische Therapie als add-on zu med. Therapie C: alleinige med. Therapie O: diverse  Body of Evidence: N=7, n=482	Kombination vs. med. Monotherapie Symptomatik post-intervention (10–26 Wochen): d = 0,26 SE 0,10; kleiner Effekt), Symptomatik follow-up (6–12 Monate, d = 0,50 SE 0,10; moderater Effekt)  keine Aussage zur Vorbehandlung der Patient*innen (einmaliges Nichtansprechen? TRD? chronisch?)	AMSTAR2: low 1/7 kritische Items nicht erfüllt: - keine Liste der ausgeschlossenen Studien	Qualität der Evidenz: niedrig Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: heterogen; keine Verblindung 2) Präzision: schmale Datenbasis 3) Direktheit/Übertragbarkeit: keine Aussage zur Vorbehandlung/Setting 4) Konsistenz: hohe PICO-Heterogenität
Davies, Philippa; Ijaz, Sharea; Williams, Catherine J.; Kessler, David; Lewis, Glyn; Wiles, Nicola (2019): Pharmacological interventions for treatment-resistant depression in adults. In: Cochrane Database Syst Rev 12, CD010557. DOI: 10.1002/14651858. CD010557.pub2	SR mit Metaanalysen Fragestellung: Med. Strategien bei Nichtansprechen auf med. Therapie Suchzeitraum: 20181231  P: TRD I: med. Therapie C: AD-Monotherapie/Fortführung O: diverse  Body of Evidence: N=10, n=2731	Augmentation mit Antipsychotika vs. Fortführung Antidepressiva-Monotherapie depressive Symptomatik (8 - 12w) Olanzapine MD MADRS -12,4, 95% KI -22,44; -2,36; N=1, n=20; low-quality evidence; Quetiapin SMD -0,32, 95% KI -0,46; -0,18; I2 = 6%, N=3, n=977; high-quality evidence) Abbruchraten 10–39% vs. 12–23% vs.  Kombination von Fluoxetin mit Mianserin vs. Fluoxetin-Monotherapie Remission (6 w) RR 2,38 95% KI 1,09; 5,16; N=1, n=70; low quality evidence depressiven Symptomatik (6w) (MD HAMD -4,8 95% KI -8,18; -1,42; N=1, n=70; moderate-quality evidence) Abbruchrate numerisch, aber nichtsignifikant höher (38% vs. 19%).  Kombination SSRI/SNRI + Mirtazapin vs. SSRI/SNRI-Monotherapie depressive Symptomatik (12w): MD BDI-II -1,7, (95% KI -4,03;	AMSTAR: high quality  alle kritischen Domänen erfüllt	Qualität der Evidenz: siehe endpunktspezifische Autorenbewertung (siehe Spalte "Ergebnisse")

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		0,63; N=1, n=431; high-quality evidence) Remission (12w) RR 1,21 (95% KI 0,88; 1,65; N=1, n=431; high-quality evidence)  Wechsel auf Mianserin HAMD (6w) MD -1,8 (95% KI -5,23; 1,63; N=1, n=71; low quality evidence) Abbruchrate RR 2,08 (95% KI 0,94; 4,59); N=1, n=71; low quality evidence)		
Furukawa, Toshi A.; Efthimiou, Orestis; Weitz, Erica S.; Cipriani, Andrea; Keller, Martin B.; Kocsis, James H. et al. (2018): Cognitive-Behavioral Analysis System of Psychotherapy, Drug, or Their Combination for Persistent Depressive Disorder. Personalizing the Treatment Choice Using Individual Participant Data Network Metaregression. In: Psychotherapy and psychosomatics 87 (3), S. 140–153. DOI: 10.1159/000489227.	SR mit Netzwerk-Metaregression auf Individualdatenbasis Fragestellung: Therapiestrategien bei chronischen Depressionen, Fokus Individualisierung auf Basis von Patientencharakteristika Suchzeitraum: nicht berichtet (2017?)  P: chronische Depression (auch Dysthymie) I: CBASP, med. Therapie oder Kombination C: diverse O: HAMD, drop-out  Body of Evidence: N=3, n=1036  RoB low except for blinding of participants and personnel (all high risk)	gemischte Populationen; pMDD 37%–67%; Dysthymie 33%–63% der eingeschlossenen Pat.  CBASP vs. CBASP+med. Therapie depression severity HAMD MD (12 w) 2.9 (1.3 to 4.6) drop-out (12 w) OR 1.57 (1.03 to 2.28)  CBASP vs. med. Therapie depression severity HAMD MD (12 w) 0.1 (-1.6 to 1.7) n.s. drop-out (12 w) OR 0.97 (0.66 to 1.41)  med. Therapie vs. CBASP+med. Therapie depression severity HAMD MD (12 w) 2.9 (1.6 to 4.3) drop-out (12 w) OR 1.59 (1.11 to 2.27)  Effektmoderatoren: Baseline depression, anxiety, prior pharmacotherapy, age, Subtype of chronic depression (chronic major depression, recurrent major depression with incomplete interepisode recovery, dysthymia)	AMSTAR2: critically low 2/7 kritische Items nicht erfüllt: - keine Liste der ausgeschlossenen Studien - RoB in Diskussion nicht adressiert	Qualität der Evidenz: sehr niedrig Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: komplexe Intervention, keine Verblindung 2) Präzision: schmale Datenbasis 3) Direktheit/Übertragbarkeit: gemischte Populationen pMDD/Dysthymie 4) Konsistenz: hohe PICO-Heterogenität  med. Therapie: Nefadon (nicht mehr auf dem Markt)
Machmutow K. Comparative effectiveness of continuation and maintenance treatments for persistent depressive disorder in adults. Cochrane Database Syst Rev 2019; 5(5):CD012855. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31106850">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31106850</a> .	systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Suchzeitraum: 20180928 Fragestellung: Effektivität von Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe bei persistierender Depression  P: persistierende Depression (Dysthymie, Double Depression, chronische Depression und Rezidiv nach inkompletter Remission) I: MT, PT und Kombi	Mischpopulation mit persistierenden Depressionen (Dysthymie/Double Depression N=4, pMDD/Double Depression/Rezidiv nach inkompletter Remission N=5; gemischt N=1)  MT vs. Placebo: Rückfälle 13,9% vs. 33,8% (RR 0,41, 95% KI 0,21; 0,79; N=4, n=383; I <sup>2</sup> = 54%, moderate quality evidence) nur Studien mit niedrigem Verzerrungsrisiko: n.s. Abbruchraten 23,0% vs. 25,5% (RR 0,90, 95% KI 0,39; 2,11; N=4; n=386; I <sup>2</sup> = 64%, low quality evidence)	AMSTAR2: high quality alle kritischen Domänen erfüllt	Qualität der Evidenz: siehe endpunktbezogene Autorenbewertung (siehe Spalte "Ergebnisse")



Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	C: diverse O: Rückfälle, Abbruchraten  Body of Evidence: N=10, n=840 RoB: moderate to high	PT: nur N=2 zu CBASP CBASP vs. Aufmerksamkeitsplacebo bzw. nicht-spezifischer Kontrolle; CBASP vs. med. Erhaltungstherapie -->Hinweise auf Vorteile für CBASP bezüglich der Rückfallraten, aber zu schwach für Schlussfolgerungen  Kombinationsbehandlung vs. MT oder PT allein (N=3): zu wenig Aussagekraft  keine Auswertungen nach diagnostischen Subgruppen		

### 3.5 Kapitel Psychosoziale Therapien und unterstützende Maßnahmen

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Meekums B. Dance movement therapy for depression. Cochrane Database Syst Rev 2015(2):CD009895. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/25695871">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/25695871</a> .	systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Suchzeitraum: 20141002 Fragestellung: Tanztherapie bei Depressionen  P: depression I: Tanztherapie C: keine Tanztherapie O: diverse  Body of Evidence: N=3, n=147 (davon 40 Jugendliche)	depressive Symptomatik SMD -0.67 (95% CI -1.40 to 0.05; I2=76%; N=3, n=147; very low quality evidence)  adults SMD -7.33 (95% CI -9.92 to -4.73) N=2, n=107; very low quality evidence N=2  drop-out OR 1.82 [95% CI 0.35 to 9.45] N=1 low quality evidence social functioning, demonstrating a large positive effect (MD -6.80 95% CI -11.44 to -2.16; very low quality evidence), N=1  quality of life (0.30 95% CI -0.60 to 1.20; low quality evidence) N=1 self esteem (1.70 95% CI -2.36 to 5.76; low quality evidence) N=1	high quality  alle kritischen Domänen erfüllt	Qualität der Evidenz: siehe endpunktspezifische Autorenbewertung (siehe Spalte "Ergebnisse")
Smith CA. Acupuncture for depression. Cochrane Database Syst Rev 2018; 3(3):CD004046. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29502347">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29502347</a> .	systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Suchzeitraum: 201606 Fragestellung: Akupunktur bei Depression  P: Depression I: Akupunktur C: Scheinakupunktur u. a. O: diverse	vs. Scheinakupunktur (invasiv oder nicht-invasiv) depressive Symptomatik (HAMD) (N=14, n=841; SMD -1.69, 95% KI -3,33; -0,05) very low quality evidence AE (RR 1.63, 95% CI 0.93 to 2.86, five trials, 300 participants; moderate quality evidence).  vs. Warteliste oder Standardtherapie depressive Symptomatik (N=5, n=488; SMD -0,66, 95% KI -1,06; -0,25; niedrige Evidenzqualität) AE: RR 0.89, (95% CI 0.35 to 2.24, N=1, n=302, low-quality	high quality  alle kritischen Domänen erfüllt	Qualität der Evidenz: siehe endpunktspezifische Autorenbewertung (siehe Spalte "Ergebnisse")

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	Body of Evidence: N=64 n=7104	evidence).  vs. medikamentöse oder Psychotherapie: keine Aussagen möglich  Sicherheit meist nicht berichtet		
Joyce J. Reiki for depression and anxiety. Cochrane Database Syst Rev 2015(4):CD006833. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/25835541">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/25835541</a> .	systematischer Review von RCT mit Metaanalyse Suchzeitraum: 201411 Fragestellung: Reiki bei Depressionen  P: subgroups with anxiety and depression (Krebspatienten, Allgemeinbevölkerung, Studierende) -> scorebasierte Diagnose I: Reiki C: kein Reiki O: diverse  Body of Evidence: N=3 RoB: unclear or high for most domains	n=25 people with anxiety n=17 people with depression n=20 people with either anxiety or depression  "no evidence that Reiki is either beneficial or harmful in this population"	moderate quality  alle kritischen Domänen erfüllt	Qualität der Evidence: insufficient (Autorenbewertung)
Aalbers S. Music therapy for depression. Cochrane Database Syst Rev 2017; 11(11):CD004517. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29144545">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29144545</a> .	systematischer Review von RCT mit Metaanalysen Suchzeitraum: 20160705 Fragestellung: Musiktherapie bei Depressionen  P: Depression (kategorial oder über cut-off) I: Musiktherapie als add-on C: diverse O: diverse  Body of Evidence: N=9, n=421	music therapy + TAU vs. TAU clinician-rated depressive symptoms (SMD -0.98, 95% CI -1.69 to -0.27, 3 RCTs, 1 CCT, n = 219) patient-reported depressive symptoms (SMD -0.85, 95% CI -1.37 to -0.34, 3 RCTs, 1 CCT, n = 142). AEs: n.s. anxiety and functioning: superior quality of life (SMD 0.32, 95% CI -0.17 to 0.80, P = 0.20, n = 67, low-quality evidence) drop-out (OR 0.49, 95% CI 0.14 to 1.70, P = 0.26, 5 RCTs, 1 CCT, n = 293, moderate-quality evidence)  music therapy vs. psychological therapies clinician-rated depression (SMD -0.78, 95% CI -2.36 to 0.81, 1 RCT, n = 11, very low-quality evidence) patient-reported depressive symptoms (SMD -1.28, 95% CI -3.75 to 1.02, 4 RCTs, n = 131, low-quality evidence) quality of life (SMD -1.31, 95% CI -0.36 to 2.99, 1 RCT, n = 11, very low-quality evidence) drop-out (OR 0.17, 95% CI 0.02 to 1.49, 4 RCTs, n = 157, moderate-quality evidence)	high quality  alle kritischen Domänen erfüllt	Qualität der Evidence: siehe endpunktspezifische Autorenbewertung (siehe Spalte "Ergebnisse")

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		music therapy vs. other music therapie clinician-rated depressive symptoms (SMD -0.52, 95% CI -1.87 to 0.83, 1 RCT, n = 9, very low-quality evidence) patient-reported depressive symptoms (SMD -0.01, 95% CI -1.33 to 1.30, 1 RCT, n = 9, very low-quality evidence) quality of life (SMD -0.24, 95% CI -1.57 to 1.08, 1 RCT, n = 9, very low-quality evidence) drop-out (OR 0.27, 95% CI 0.01 to 8.46, 1 RCT, n = 10).		
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2018): Depression in adults: treatment and management. Consultation draft (NICE Guideline). Online verfügbar unter <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/gid-cgwave0725/documents/full-guide-line-updated">https://www.nice.org.uk/guidance/gid-cgwave0725/documents/full-guide-line-updated</a> , zuletzt geprüft am 25.07.2019.	systematischer Review von RCT mit Meta- und Netzwerkmetaanalysen (NMA) Suchzeitraum: Fragestellung:  P: Depression I: Sport als Monotherapie, Sport als Add-on C: Medikamentenplacebo O: depressive Symptomatik u.a.  Body of Evidence: nur n für jeweilige Vergleiche berichtet	Sportprogramm (inkl. Yoga) vs. Medikamentenplacebo (NMA) weniger schwere Depressionen: Symptomatik (N=794; SMD -0,27 95% CrI -0,84; 0,29) "low to moderate effects" schwerere Depressionen: Symptomatik: numerisch unterlegen  Kombination Sportprogramm + med. Therapie oder Psychotherapie vs. kein Sportprogramm (NMA) leichtere Symptomatik vs. Medikamentenplacebo (n=79; SMD -1,06 95% CrI -1,98; -0,12) leichtere Symptomatik vs. Standardbehandlung (n=79; SMD -1,48 95% CrI -2,58; -0,40) schwerere Symptomatik vs. Medikamentenplacebo (n=41; SMD -1,77 95% CrI -2,80; -0,74) schwerere Symptomatik vs. Standardbehandlung (n=41; SMD -2,41 95% CrI -3,66; -1,17) "moderate to high effects" Effektgrößen bei Adjustierung für small study bias nur sehr geringfügig verändert  Sportprogramm-Augmentation bei Nichtansprechen einer medikamentösen Therapie (Metaanalyse) depressive Symptomatik (N=4, n=181; SMD -0,51 95% KI -0,83; -0,2) very low quality evidence	AMSTAR2: moderate quality  alle kritischen Domänen erfüllt  Sensitivitätsanalysen (Adjustierung nach Small-study-Bias); Ausschluss von Vergleichen bei zu hoher PICO-Heterogenität	Qualität der Evidenz: sehr niedrig Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1]Verzerrungsrisiko: high/unclear (keine Verblindung) 2) Präzision: sehr wenige Studien, sehr kleine Samples 3) Direktheit/Übertragbarkeit: vom ICD abweichende Schweregradeinteilung 4) Konsistenz: PICO-Heterogenität

## 4 Pharmakogenetische Tests

### 4.1 PICO-Frage

Fragestellung 1: Verbessern diagnostische Tests zur Pharmakogenetik („Genotypisierung“) bei Patienten mit depressiven Störungen klinisch relevante Endpunkte einer anschließenden medikamentösen Behandlung mit Antidepressiva?

Fragestellung 2 (falls keine Ergebnisse zu 1.): Wie ist die Testgüte dieser Verfahren?

Beide Fragestellungen beziehen sich sowohl auf die Untersuchung der Pharmakogenetik vor einer ersten Behandlung mit Antidepressiva als auch auf Untersuchungen bei Nichtansprechen einer medikamentösen Therapie.

P Patienten mit depressiven Störungen

I diagnostische Tests zur Pharmakogenetik

C Behandlung ohne Testung

O 1) Raten von Remission und Ansprechen, Zeit bis zur Remission und bis zum Ansprechen, Sicherheit  
2) Sensitivität, Spezifität

Studientyp: für 1) Systematische Reviews von RCT und RCT; für 2) diagnostische Studien

Sprache: englisch, deutsch

Zeitraum: letzte 10 Jahre bzw. Suchzeitraum ab 2010

Mindestteilnehmerzahl: n=50

### 4.2 Recherchestrategien

#### 4.2.1 Medline via Pubmed (www.pubmed.gov) (25. September 2020)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#23	<b>Search: (#17 AND #22) NOT (#20 OR #21) Sort by: Most Recent</b>	<b>489</b>
#22	Search: (sensitivity*[Title/Abstract] OR sensitivity and specificity[MeSH Terms] OR (predictive[Title/Abstract] AND value*[Title/Abstract]) OR predictive value of tests[MeSH Terms] OR accuracy*[Title/Abstract]) Sort by: Most Recent	2,066,914
#21	<b>Search: (#17 AND #19) NOT #20 Sort by: Most Recent</b>	<b>375</b>
#20	<b>Search: #17 AND #18 Sort by: Most Recent</b>	<b>340</b>
#19	Search: randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR "clinical trials as topic" [MeSH Terms:noexp] OR randomly [tiab] OR trial [ti] Sort by: Most Recent	1,303,834
#18	Search: (systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR this systematic review [tw] OR pooling project [tw] OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) OR meta synthesis [ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review [tw] OR integrative research review [tw] OR rapid review [tw] OR umbrella review [tw] OR consensus development conference [pt] OR practice guideline [pt] OR drug class reviews [ti] OR cochrane database syst rev [ta] OR acp journal club [ta] OR health technol assess [ta] OR evid rep technol assess summ [ta] OR jbi database system rev implement rep [ta] OR (clinical guideline [tw] AND management [tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine [mh] OR best practice* [ti] OR evidence synthesis [tiab]) AND (review [pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms [mh] OR therapeutics [mh] OR evaluation study[pt] OR validation study[pt] OR guideline [pt] OR pmcbook)) OR ((systematic [tw] OR systematically [tw] OR critical [tiab] OR (study selection [tw] OR (predetermined [tw] OR inclusion [tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri* [tw] OR main outcome measures [tw] OR standard of care [tw] OR standards of care [tw]) AND (survey [tiab] OR surveys [tiab] OR overview* [tw] OR review [tiab] OR reviews [tiab])	459,772

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	OR search* [tw] OR handsearch [tw] OR analysis [ti] OR critique [tiab] OR appraisal [tw] OR (reduction [tw]AND (risk [mh] OR risk [tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature [tiab] OR articles [tiab] OR publications [tiab] OR publication [tiab] OR bibliography [tiab] OR bibliographies [tiab] OR published [tiab] OR pooled data [tw] OR unpublished [tw] OR citation [tw] OR citations [tw] OR database [tiab] OR internet [tiab] OR textbooks [tiab] OR references [tw] OR scales [tw] OR papers [tw] OR datasets [tw] OR trials [tiab] OR meta-analy* [tw] OR (clinical [tiab] AND studies [tiab]) OR treatment outcome [mh] OR treatment outcome [tw] OR pmcbook)) NOT (letter [pt] OR newspaper article [pt]) Sort by: Most Recent	
#17	Search: #8 AND #15 Filters: in the last 10 years Sort by: Most Recent	6,372
#16	Search: #8 AND #15 Sort by: Most Recent	10,864
#15	Search: #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 Sort by: Most Recent	628,537
#14	Search: (pharmacogen*[tiab] OR genotype*[tiab] OR epigen*[tiab]) Sort by: Most Recent	365,537
#13	Search: Epigenomics[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	5,514
#12	Search: Pharmacogenetics[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	11,935
#11	Search: Pharmacogenomic Variants[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	866
#10	Search: Genotype[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	409,254
#9	Search: Genotyping Techniques[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	7,014
#8	Search: #6 OR #7 Sort by: Most Recent	470,584
#7	Search: (Antidepressive Agents[MeSH Terms] OR Antidepress*[tiab]) Sort by: Most Recent	92,232
#6	Search: (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5) Sort by: Most Recent	431,340
#5	Search: (depression*[tiab] OR "depressive disorder"*[tiab] OR "affective disorder"*[tiab] OR "mood disorder"*[tiab]) Sort by: Most Recent	370,809
#4	Search: mood disorder[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	121,571
#3	Search: affective disorder[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	121,571
#2	Search: depression[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	215,049
#1	Search: depressive disorder[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	108,716

**Anzahl der Treffer: 340 Aggregierte Evidenz; 375 RCTs, 489 Sonstige**

#### 4.2.2 PSYINDEX über PubPsych (25. September 2020)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	(((pharmacogen* OR genotype* OR epigene*) AND (depression OR depressive OR "affective disorder" OR antidepress*))) AND DB="PSYINDEX") AND DT="Journal Article" PY>=2010 PY<=2020	127

**Anzahl der Treffer: 127**

#### 4.2.3 Datenbanken der Cochrane Library (26. September 2020)

Nr.	Suchanfrage	Anzahl
#23	#17 Not #22 Publication Year from 2010 in Trials	403
#22	#17 AND #20 Publication Year from 2010 in Trials	47
#21	#17 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols Publication date from 2010/06/01	2
#20	sensitiv*:ti,ab OR #18 OR (predictive:ti,ab AND value*:ti,ab) OR #19 OR accuracy*:ti,ab	87298
#19	MeSH descriptor: [Predictive Value of Tests] explode all trees	6851

Nr.	Suchanfrage	Anzahl
#18	MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees	15181
#17	#16 NOT "conference abstract":pt	686
#16	#8 AND #15	831
#15	#9 or #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	15872
#14	(pharmacogen* OR genotype* OR epigen*):ti,ab,kw	14990
#13	MeSH descriptor: [Epigenomics] explode all trees	8
#12	MeSH descriptor: [Pharmacogenetics] explode all trees	328
#11	MeSH descriptor: [Pharmacogenomic Variants] explode all trees	64
#10	MeSH descriptor: [Genotype] explode all trees	4406
#9	MeSH descriptor: [Genotyping Techniques] explode all trees	57
#8	#5 or #6 or #7	73860
#7	(antidepress*):ti,ab,kw	15769
#6	MeSH descriptor: [Antidepressive Agents] explode all trees	5677
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	69383
#4	depression*:ti,ab OR "depressive disorder*":ti,ab OR "affective disorder*":ti,ab OR "mood disorder*":ti,ab	65626
#3	MeSH descriptor: [Mood Disorders] explode all trees	12617
#2	MeSH descriptor: [Depression] explode all trees	11836
#1	MeSH descriptor: [Depressive Disorder] explode all trees	11938

<b>Cochrane Reviews</b>	2
<b>Trials</b>	403
<b>Diagnostische</b>	47

#### 4.2.4 Übersicht der eingeschlossenen Treffer

	Medline	Cochrane	PubPsych	Summe
Aggregierte Evidenz	340	2		342
RCTs	375	403		778
Diagnostische	489	47		536
Allgemein			127	127
<b>GESAMT</b>				<b>1783</b>

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

A1 (Dubletten): 265

A2 (nicht englisch/deutsch): 20

A3 (Conference Abstracts): 5

**Eingeschlossene Treffer insgesamt nach Ausschlüssen: 1493**

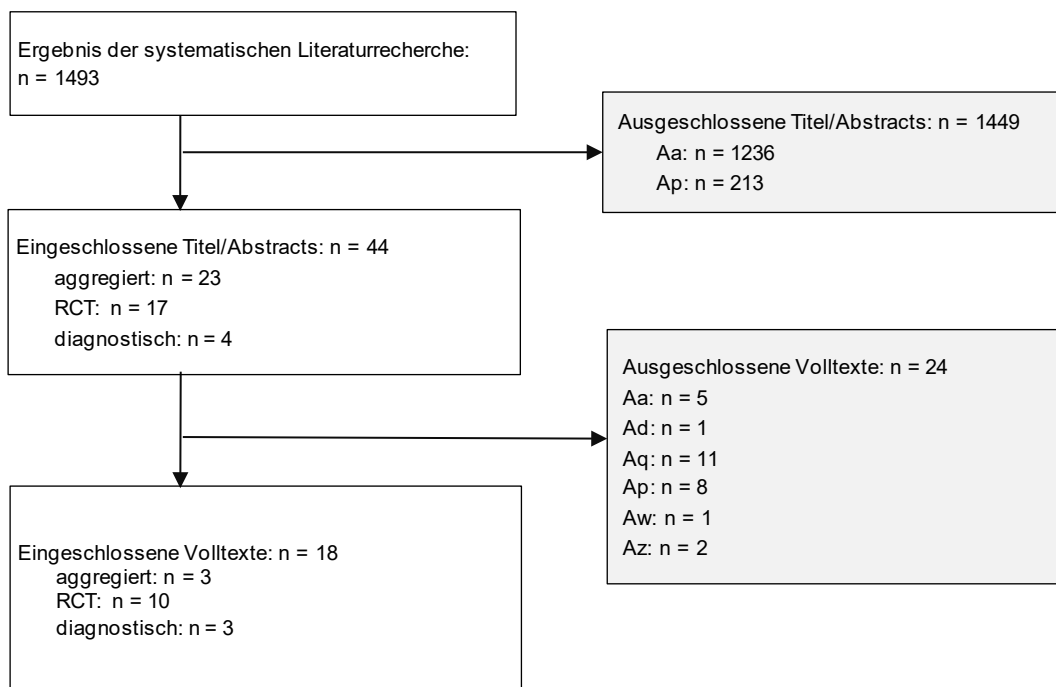
### 4.3 Screening

#### 4.3.1 Kriterien für den Ein- und Ausschluss

Einschluss	E	Einschluss: Fragestellung passend, Studientyp passend
Ausschluss	Aa	thematisch nicht passend: andere Erkrankung/ Fragestellung/Thema
	Ap	Studientyp nicht passend
	Ad	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
	As	Sprache nicht deutsch oder englisch
	Az	falscher Zeitraum (z. B. Suchzeitraum zu weit zurückliegend)
	Aw	zurückgezogen oder Update vorhanden
	Aq	schwache methodische Qualität

Treffen für eine gefundene Leitlinie mehrere Ausschlusskriterien zu, so wird das jeweils erste Kriterium in der Liste bzw. das am zutreffendste Kriterium für die Begründung des Ausschlusses angegeben.

#### 4.3.2 Flowchart



### 4.4 Evidenzbericht

Beim Screening der 1493 in der Recherche identifizierten Treffer zeigte sich, dass eine Vielzahl von Studien existiert, die die Assoziation bestimmter genetischer Eigenschaften zu Depressionen oder den Einfluss bestimmter Prädispositionen (z. B. frühkindlich, Stress) auf genetische Eigenschaften untersuchen. Hinzu kommen prospektive und retrospektive Kohortenstudien zur Assoziation genetischer Eigenschaften auf Outcomes der Behandlung mit Antidepressiva.

Studien, die der PICO-Frage entsprachen, d. h. in denen im randomisiert-kontrollierten Design eine Test-geleitete Behandlung mit einer nicht Test-geleiteten Behandlung verglichen wurde, wurden n=10 identifiziert, davon n=7 zu kommerziellen Tests:

- GeneSight (n=2)

- Neuropharmagen (n=2)
- Genecept
- NeuroIDgenetix
- CNSDose
- nicht-kommerziell (n=3)

Darüber hinaus wurden n=3 systematische Reviews identifiziert, von denen einer zurückgestellt wurde, weil er aufgrund seines Erscheinungsdatums viele der später publizierten RCT nicht berücksichtigte. Weitere 11 Übersichtsarbeiten wurden nach der Bewertung mit AMSTAR2 aufgrund methodischer Mängel ausgeschlossen.

In der Suche zum Thema diagnostische Testgüte wurden n=3 Studien identifiziert, die die erforderlichen Kriterien (Berichten von Sensitivität, Spezifität) erfüllten.



## 4.5 Evidenztabelle

### 4.5.1 RCT

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar
Greden JF. Impact of pharmacogenomics on clinical outcomes in major depressive disorder in the GUIDED trial: A large, patient- and rater-blinded, randomized, controlled study. J Psychiatr Res 2019; 111:59–67. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30677646">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30677646</a> .	<p>RCT (GUIDED) (GeneSight) N=1799 randomized; 1541 complete baseline visit (=ITT) follow-up: 8w</p> <p>Intervention: pharmacogenomics-guided vs. unguided Einschluss: MDD, inadequate response <math>\geq 1</math> AD Ausschluss: Suizidgefahr, schwere psych./kog. Komorbidität primärer Endpunkt: Symptomverbesserung (HAMD-17, QIDS-C16, PHQ-9 u.a.) sekundäre Endpunkte: Response (<math>\geq 50\%</math>); Remission</p> <p>intervention details: 59 alleles and variants across 8 genes (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4, CYP2B6, CYP2D6, HTR2A, SLC6A4 -&gt; 38 psychotropic medications categorized on 3 level drug interaction: 'use as directed', 'use with caution', 'use with increased caution and with more frequent monitoring' "Adherence to test results not mandated"</p>	<p>Baseline-Patientencharakteristika - age mean 47,5 y; 70,6% female - failed medications: mean 3.51 - HAMD-D17 score mean 21.28; moderate 28%, severe 35,3%, very severe 36,7%</p> <p>ausbalanciert zwischen Gruppen Proportion of prescribed congruent medications at 8w: 91,2% (baseline: 79,4%) vs. "unchanged" (baseline: 77,5%)</p> <p>Effektivität: ITT cohort at week 8 (n=1299). ITT-Analyse (n=1541; nach 8 Wochen): - HAMD-17 decrease: 27,2% vs. 24,4% (p=0,11, n.s.) [PHQ-9: 34,1% vs. 29,3%] - response rate 26,0% vs. 19,9% (p=0,01) - remission rate 15,3% vs. 10,1% (p=0,004)</p> <p>Sicherheit: keine Unterschiede zwischen Gruppen</p>	<p>Selection bias: low Performance bias: high (Behandler nicht verblindet) Detection bias: unclear (Auswerter zwar verblindet, aber Patienten könnten bei Beantwortung der Fragebögen durch nicht-verblindete Behandler beeinflusst worden sein) Attrition bias: high (sehr hohes Drop-out); keine ITT-Analyse Reporting bias: high (selektive Darstellung der per-protocol-Ergebnisse, keine Konfidenzintervalle berichtet) andere Biasursachen: keine</p> <p>Interessenkonflikte/ Sponsoring: Industrie (Assurax Health)</p>	<p>GeneSight</p> <p>- Therapie nach Nichtansprechen - Auswahl AD und Dosierung</p> <p>größte bisher vorliegende Studie</p> <p>Behandler waren nicht an Empfehlungen auf Basis der Testergebnisse gebunden -&gt; inadäquate Medikation auch in Interventionsgruppe bei 17,3% (TAU: 19,2%)</p> <p>Gründe für Nicht-Befolgen der Empfehlungen wurden nicht erhoben</p>
Han C. A Pharmacogenomic-based Antidepressant Treatment for Patients with Major Depressive Disorder: Results from	<p>RCT, n=100 follow-up: 8 w</p> <p>Einschluss: MDD, CGI <math>\geq 3</math> trotz AD oder AD-Intolleranz Ausschluss: psychotische Symptome u.a.</p>	<p>Baseline-Patientencharakteristika: Alter: 44,2 vs. 43,9 J.; 76,9 vs. 72,9 weiblich 30,8 vs. 43,8% SSRI, 46,2 vs. 37,5% SNRI; 13,5 vs. 2,1% DNRI</p>	<p>Selection bias: low/unclear Performance bias: high (Behandler nicht verblindet) Detection bias: high (Bewerter nicht verblindet)</p>	<p>'Neuropharmagen</p> <p>- Therapie nach Nichtansprechen/Intolleranz</p>

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar
<p>an 8-week, Randomized, Single-blinded Clinical Trial. Clin Psychopharmacol Neurosci 2018; 16(4):469–80. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30466219">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30466219</a>.</p>	<p>Intervention: test-guided vs. TAU</p> <p>prim. Endpunkt: Symptom Score Change HAMD co-prim. Endpunkt: Sicherheit (Frequency, Intensity, and Burden of Side Effects Ratings - FIBSER) sek. Endpunkte: Response, Remission, PHQ-9, CGI-S, GAD-7, SDS</p> <p>Intervention details: Neuropharmagen® Test; 4 color code in relation to the use of specific neuropsychotropic medications</p>	<p>Symptom Score Change : HAMD -16.1±6.8 vs. -12.1±8.2 (p=0.010) PHQ-9 -13.6±6.8 vs. -9.8±7.8 (p=0.011)</p> <p>Sicherheit (FIBSER): -4.1±5.3 vs. -1.6±5.9 (p=0.028)</p> <p>Response: 71,7% vs. 43,6% Remission: 45,5% vs. 25,6%</p>	<p>Attrition bias: high (sehr starkes Drop-out: 25% vs. 37,5%) Reporting bias: low andere Biasursachen: Patientencharakteristika nicht ausbalanciert (Wirkstoffgruppe) Sponsor: Industrie (AB-Biotics)</p>	<p>- Auswahl AD und Dosierung</p>
<p>van der Schans J. Effects of Pharmacogenetic Screening for CYP2D6 Among Elderly Starting Therapy With Nortriptyline or Venlafaxine: A Pragmatic Randomized Controlled Trial (CYSCE Trial). J Clin Psychopharmacol 2019; 39(6):583–90. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31688392">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31688392</a>.</p>	<p>RCT (CYSCE-Folgestudie), n=78 (von 199 genotypisierten) Follow-up: (6w)</p> <p>Einschluss: &gt;=60 Jahre; MDD, unter Therapie mit Nortriptylin oder Venlafaxin; teils stationär, teils ambulant Ausschluss: Einnahme von Medikamenten mit pot. Interaktionspotenzial zu Nortriptylin oder Venlafaxin; EM-Genotyp (als zusätzliche Kontrollgruppe genutzt, außerhalb Randomisierung)</p> <p>intervention: CYP2D6-geleitete Dosierung vs. TAU prim. Endpunkt: Zeit bis zum Erreichen adäquater Plasmaspiegel sek. Endpunkte: Sicherheit, Lebensqualität, Schweregrad</p> <p>intervention details: CYP2D6 genotyping; Einteilung in 4 Gruppen: poor metabolizers (PMs), intermediate metabolizers (IMs), extensive metabolizers (EMs), ultrarapid metabolizers (UMs); dosing advice</p>	<p>Baseline-Patientencharakteristika: weiblich 51,9 vs. 63,6; Alter 70,2 vs. 68,5; Komorbiditäten 26 (96.3%) vs. 19 (86.4%)</p> <p>Genotyp: PM 23 (12.6%) IM 68 (37.2%) EM 87 (47.5%) -&gt; Ausschluss UM 3 (1.6%) IM with duplications 2 (1.1%) -&gt; Ausschluss</p> <p>guided (n=27) vs. unguided (n=22) adequate drug level of nortriptyline or venlafaxine: 24 (88.9%) in 39.3 (12.3) days vs. 16 (72.7%) in 39.6 [10.5] days -&gt; n.s. (P = 0.663)</p> <p>Sicherheit/AE: keine sig. Unterschiede in Häufigkeit und Schwere</p> <p>Lebensqualität, Schweregrad:</p>	<p>Selection bias: low/unclear Performance bias: high (Behandler nicht verblindet) Detection bias: unclear Attrition bias: high (sehr starkes Drop-out: 27/41 vs. 22/37 Patienten mit follow-up) Reporting bias: low andere Biasursachen: Patientencharakteristika nicht ausbalanciert (Komorbiditäten) Sponsor: öffentlich</p>	<p>kein kommerzieller Test</p> <p>- unklar, ob first-line AD oder mit Vorbehandlung - Patienten &gt;=60 J. - nur Venlafaxin oder Nortriptylin - nur Dosierung gemäß CYP2D6-Metabolisierung</p>

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar
		keine sig. Unterschiede		
<p>Ruaño G. Results of the CYP-GUIDES randomized controlled trial: Total cohort and primary endpoints. <i>Contemp Clin Trials</i> 2020; 89:105910.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31838256">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31838256</a>.</p>	<p>RCT (CYP-GUIDES), n=1459                      follow-up: 30d</p> <p>Intervention: 2:1 genetically guided therapy vs. TAU                      Einschluss: MDD, stationär (keine Angabe zu Anzahl der Vortherapie)                      prim. Endpunkt: Length of Stay                      sek. Endpunkt: Re-Admission Rate nach 30d</p> <p>Intervention details: CYP2D6 genotype and functionality were used for the prescribing <i>recommendations</i>; patients who were sub- or supra-functional metabolizers, medications primarily metabolized by the CYP2D6 enzyme were <i>proscribed</i></p>	<p>Baseline-Patientencharakteristika:                      50,3% weiblich; 58,9% "weiß"                      CYP2D6-Charakteristika:                      - Subfunctional (Metabolische Reserve 0.0-1.0): 39,5%                      - Functional (MR 1.5- 2.5): 54,5%                      - Supra-functional (MR 3.0-3.5): 6,0%                      ausbalanciert zwischen Gruppen                      98% AD, 65% received antipsychotics</p> <p>Ergebnisse:                      keine Unterschiede zwischen den Gruppen</p> <p>Sicherheit:                      nicht berichtet</p>	<p>Selection bias: low/unclear                      Performance bias: low                      Detection bias: low                      Attrition bias: low                      Reporting bias: low                      andere Biasursachen: Adhärenz der Behandlung zu Empfehlungen nicht erhoben</p> <p>Interessenkonflikte/ Sponsoring: Finanzierung öffentlich; Hauptautor ist Inhaber/Direktor eines Genom-Labors</p>	<p>kein kommerzieller Test</p> <p>- unklar, ob first-line AD oder mit Vorbehandlung                      - nur Dosierung gemäß CYP2D6-Metabolisierung</p> <p>Medikation bei schlechten oder Super-Metabolisierern nicht freigestellt, sondern bestimmte AD nicht zugelassen</p>
<p>Shan X. Preliminary Clinical Investigation of Combinatorial Pharmacogenomic Testing for the Optimized Treatment of Depression: A Randomized Single-Blind Study. <i>Front Neurosci</i> 2019; 13:960.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31572113">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31572113</a>.</p>	<p>RCT, n=80 (71 analysiert)                      follow-up: 8w</p> <p>Einschluss: MDD (out- and inpatient) ohne psychotische Symptome; never received psychiatric treatment or have interrupted antidepressant medication for more than 2 weeks</p> <p>intervention:guided vs. unguided                      endpoints: symptom chance (HAMD-17), side effects</p> <p>intervention details: CAP450, SLC6A4, 5-HTR2A; drugs in the interpretive report were classified into three advisory categories: "use as directed," "use with caution," or "use with increased caution and more frequent monitoring"</p>	<p>Baseline-Patientencharakteristika:                      asiatisch; Alter 26.52 +/- 7.92 vs. 28.85 +/- 8.93; weiblich 61% vs. 65%</p> <p>full analysis set: 71 (nach 2 Wochen)                      48 (nach 8 Wochen)</p> <p>Ergebnisse (8w):                      HAMD-17 score Change: RR 60.86% vs. 52.38% (n.s)                      Response: 74.19% (23/31) vs. 57.5% (23/40) (n.s.)                      Remission: 61.29% (19/31) vs. 45.0% (18/40) (n.s.)</p> <p>Sicherheit:                      rate AE: 55.56% vs. 57.89% (n.s.)</p>	<p>Selection bias: unclear                      Performance bias: high (Behandler + Patienten nicht verblindet)                      Detection bias: unclear (Auswerter zwar verblindet, aber Patienten könnten bei Beantwortung der Fragebögen durch nicht-verblindete Behandler beeinflusst worden sein)                      Attrition bias: high (sehr starkes Drop-out: 37% vs. 32%)                      Reporting bias: low                      andere Biasursachen: Patientencharakteristika nicht ausbalanciert (mehr Vor-Epidoden in der unguided-Gruppe)                      Sponsor: öffentlich</p>	<p>kein kommerzieller Test</p> <p>- first-line AD oder nach AD-Abbruch                      - Auswahl AD und Dosierung</p> <p>sehr junge Patienten</p> <p>nach 8 Wochen nur noch Daten von 27 vs. 21 Patienten verfügbar</p>

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar
<p>Perlis RH. Randomized, controlled, participant- and rater-blind trial of pharmacogenomic test-guided treatment versus treatment as usual for major depressive disorder. <i>Depress Anxiety</i> 2020.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32383277">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32383277</a>.</p>	<p>RCT, n=304 (ausgewertet: 296)                      Follow-up: 8w</p> <p>Einschluss: non-psychotic MDD; failure of <math>\geq 1</math> AD</p> <p>Intervention: 1:1 Assay-guided treatment vs. TAU prim. Endpunkt: symptom change HDRS (SIGH-D-17) sek. Endpunkt: response, remission, safety</p> <p>intervention details: Genecept Assay (version 2.0): CYP450+other genes</p>	<p>Baseline-Patientencharakteristika:                      71,7% weiblich, 72,7% "weiß"</p> <p>Ergebnisse:                      keine Unterschiede zwischen den Gruppen</p> <p>Sicherheit:                      keine Unterschiede in Häufigkeit und Schwere zwischen den Gruppen</p>	<p>Selection bias: unclear                      Performance bias: high (Behandler nicht verblindet)                      Detection bias: unclear (Auswerter zwar verblindet, aber Patienten könnten bei Beantwortung der Fragebögen durch nicht-verblindete Behandler beeinflusst worden sein)                      Attrition bias: low                      Reporting bias: low</p> <p>Interessenkonflikte/ Sponsoring: Industrie (Genomind)</p>	<p>Genecept Assay: Verbraucher-Test</p> <p>- nach Therapieversagen                      - Auswahl AD und Dosierung</p>
<p>Bradley P. Improved efficacy with targeted pharmacogenetic-guided treatment of patients with depression and anxiety: A randomized clinical trial demonstrating clinical utility. <i>J Psychiatr Res</i> 2018; 96:100–7.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28992526">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28992526</a>.</p>	<p>RCT, n=685                      follow-up: 12w</p> <p>Intervention: guided vs unguided</p> <p>Endpunkte: HAMD-17-Changes, Response, Remission, Sicherheit</p> <p>Einschluss: MDD or anxiety; new AD oder AD <math>&lt; 6</math> w oder inadequately controlled with AD oder discontinued AD due to AE or intolerance                      Ausschluss: Bipolar, schizophrenia, schizoaffective, personality disorder</p> <p>intervention details: NeuroIDgenetix (AltheaDX)                      Target genes: COMT, CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, HTR2A, MTHFR, SLC6A4                      green ('use as directed') or yellow ('use with caution and/or increased monitoring') category based on genotype results</p>	<p>Baseline-Patientencharakteristika:                      Alter: 48 J.; weiblich 73%; 63% "kaukasisch"</p> <p>Depression: n=450 (depression n=246, anxiety n=235, both n=204)                      severe Depression (HAMD-17 <math>\geq 25</math>): n=93                      moderate Depression (HAMD-17 <math>\geq 20</math>): n=261</p> <p>keine Ergebnisse für Gesamtgruppe berichtet, sondern nur Subgruppen:</p> <p>Remission Pat. mit schwerer Depression (n=40 vs. n=53): 35% [21%, 52%] vs. 13% [5%, 25%] OR: 3.54 (1.27-9.88)</p> <p>Response Pat. mit schwerer Depression: 73% [56%, 85%] vs. 36% [23%, 50%], OR 4.72 (1.93-11.52)</p> <p>Response Pat. mit moderater oder</p>	<p>Selection bias: low/unclear                      Performance bias: high (Behandler nicht verblindet)                      Detection bias: unclear (Auswerter zwar verblindet, aber Patienten könnten bei Beantwortung der Fragebögen durch nicht-verblindete Behandler beeinflusst worden sein)                      Attrition bias: high (geringe Fallzahlen für selektiv dargestellte Ergebnisse, vermutlich keine ITT-Analyse)                      Reporting bias: high (stark selektive Ergebnisdarstellung)</p> <p>Interessenkonflikte/ Sponsoring: Industrie (Genomind)</p>	<p>NeuroIDgenetix®</p> <p>1st line oder nach Nichtansprechen oder nach AE/Intoleranz</p> <p>Auswahl AD + Dosierung</p> <p>auch Patienten mit Angsterkrankungen</p> <p>sehr hohes Verzerrungsrisiko: selektives Berichten von Endpunkten und Subgruppen</p>

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar
		<p>schwerer Depression (n=180 vs. n=164): 64% [55%, 72%] vs. 46% [37%,56%], OR: 2.03 (1.23-3.33)</p> <p>"Our study did not find significant improvement in patients with mild depression"</p> <p>Symptom Score Change für Patienten mit Depression nicht berichtet, nur für Gesamtgruppe (n=159 vs. n=162): - 51% vs. -44%</p> <p>Sicherheit: keine Unterschiede zwischen Gruppen</p>		
<p>Pérez V. 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. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28705252">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28705252</a>.</p>	<p>RCT, n=316 follow-up: 12 w</p> <p>Intervention: guided vs unguided</p> <p>Prim. Endpunkt: Response (PGI-I Score&lt;=2: better or much better)</p> <p>Sek. Endpunkte: Remission, Symptomveränderung, Sicherheit</p> <p>Einschluss: MDD (inpatient + outpatient) de novo medication or "required substitution or addition"</p> <p>Ausschluss: psychiatric diagnosis other than MDD</p> <p>Intervention details: Neuropharmagen (AB Biotics) Target genes: ABCB1, AKT1, BDNF, CACNG2, CES1, COMT, CRHR1, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, DDIT4, DRD3, EPHX1, FCHSD1, GRIK2, GRIK4, HLA-A, HTR1A, HTR2A, HTR2C, LPHN3, NEFM, OPRM1, RGS4, RPTOR, SLC6A4, UGT2B15</p>	<p>Baseline-Patientencharakteristika: Alter 52 vs 51; 63,9 vs. 63,4% weiblich; 94 vs 91% "kaukasisch"</p> <p>ITT Response PGI-Score &lt;=2: 47.8% vs 36.1%, OR = 1.62 [1.00-2.61]</p> <p>HDRS-17 (50% reduction from baseline) 64 (45.4%) vs. 56 (40.3%), OR = 1.23 (95%CI: 0.77 – 1.98)</p> <p>HDRS-17 remission (score ≤ 7): 48 (34.0%) vs. 46 (33.1%) OR = 1.04 (95%CI: 0.64 – 1.71)</p> <p>FIBSER – Burden (n = 177) patients with scores ≤2 at 12w: 68,5% v. 51,4%</p>	<p>Selection bias: low</p> <p>Performance bias: high (Behandler nicht verblindet)</p> <p>Detection bias: unclear (Auswerter für PGI zwar verblindet, aber Patienten könnten bei Beantwortung der Fragebögen durch nicht-verblindete Behandler beeinflusst worden sein; für alle anderen Outcomes Auswerter nicht verblindet)</p> <p>Attrition bias: low</p> <p>Reporting bias: low</p> <p>Interessenkonflikte/ Sponsoring: Industrie (AB-Biotics)</p>	<p>Neuropharmagen</p> <p>first-line AD oder nach Vorbehandlung(en)</p> <p>Auswahl AD und Dosierung</p>

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar
	color-coding system to highlight gene-drug interactions related to ADRs (red), drug metabolism variations (yellow) or higher likelihood of response (green)			
Singh AB. Improved Anti-depressant Remission in Major Depression via a Pharmacokinetic Pathway Polygene Pharmacogenetic Report. Clin Psychopharmacol Neurosci 2015; 13(2):150–6. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26243841">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26243841</a> .	RCT, n= 152 (148 ausgewertet)  follow-up: 12 w Intervention: guided vs unguided Endpunkte: Symptom Score, Response, Remission (HRDS-17 <=7)), Sicherheit  Einschluss: MDD, Caucasian Ausschluss: other active psychiatric diagnosis; Ko-Medikation mit CYP2D6, CYP2C19, ABCB1 inducers/inhibitors, smokers grapefruit-drinkers  Intervention details: CNSDose (Baycrest Biotechnology) Target genes: ABCB1, ABCC1, CYP2C19, CYP2D6, UGT1A1 mid-range, high-range or low-range dose category based on genotype results	Baseline-Patientencharakteristika: Alter: mean 44; 58% vs. 61% weiblich 65% Dosisänderung nach Testung (keine Information zur Kontrollgruppe)  Guided (n = 74) vs unguided (n = 74)  Remission: 72% vs. 28%; RR 2,52 (95% CI=1.71-3.73, "medication tolerability problems": 4% vs. 15%; RR 1,13 (95% CI=1.01-1.25)	Selection bias: low Performance bias: high (Behandler nicht verblindet) Detection bias: unclear (Auswerter zwar verblindet, aber Patienten könnten bei Beantwortung der Fragebögen durch nicht-verblindete Behandler beeinflusst worden sein) Attrition bias: low Reporting bias: low  Interessenkonflikte/ Sponsoring: Industrie (Baycrest Biotechnology)	CNSDose  keine Information, ob nur Patienten mit Vortherapien oder auch AD-naive Patienten;  nur Dosierung, nicht Auswahl des AD
Winner JG. A prospective, randomized, double-blind study assessing the clinical impact of integrated pharmacogenomic testing for major depressive disorder. Discov Med 2013; 16(89):219–27. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24229738">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24229738</a> .	RCT, n= 51 (49 ausgewertet) follow-up: 10w  Intervention: guided vs unguided Prim. Endpunkt: Symptoms, Response, Remission (HRDS-17, QIDS, PHQ-9) Sek. Endpunkte: Sicherheit (FIBSER) Einschluss: MDD/depressive disorder; keine Information zu Vorbehandlung, outpatient Ausschluss: other active psychiatric diagnosis  intervention details: GeneSight (Assurex Health) Target genes: CYP2D6, CYP2C19, CYP1A2, SLC6A4, HTR2A	Baseline-Patientencharakteristika: Alter: 51 vs. 48 mean; 68% vs. 92% weiblich (p=0,04); 96 vs. 100% kaukasisch Mean # of psych. medications at baseline 2,7 vs. 2,9 Mean # of previous psych. medication trials 4,5 vs. 4,3 53% vs. 58% Therapieänderung  Guided (n = 25) vs unguided (n = 24)  Response: 36% vs. 20,8% OR=2.14; 95% CI: 0.59-7.69 Remission: 20% vs. 8,3% OR=2.75;	Selection bias: low/unclear Performance bias: high (Behandler nicht verblindet) Detection bias: unclear (Auswerter zwar verblindet, aber Patienten könnten bei Beantwortung der Fragebögen durch nicht-verblindete Behandler beeinflusst worden sein) Attrition bias: low Reporting bias: low other bias: Patientencharakteristika teil nicht ausbalanciert	GeneSight  keine Information, ob nur Patienten mit Vortherapien oder auch AD-naive Patienten; Auswahl + Dosierung des AD  Studie underpowered, sehr weite Konfidenzintervalle

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar
	green ('use as directed'), yellow ('use with caution') or red ('use with increased caution and with more frequent monitoring') category	95% CI: 0.48-15.80 HAMD-17 improvement: 30,8% vs. 20,7% (p=0.28) PHQ-9 improvement: 35,4% vs. 21,3% (p=0,18)  Sicherheit: nicht berichtet	Interessenkonflikte/ Sponsoring: Industrie (Assurex Health)	

#### 4.5.2 Aggregierte Evidenz

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Bousman CA. Pharmacogenetic tests and depressive symptom remission: A meta-analysis of randomized controlled trials. Pharmacogenomics 2019; 20(1):37–47. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30520364">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30520364</a> .	Systematischer Review und Metaanalyse von RCT Fragestellung: to examine pharmacogenetic-guided decision support tools (DSTs) relevant to depressive symptom remission in major depressive disorder  Suchzeitraum: Mai 2018 Population: major depressive disorder Einschlusskriterien: Endpunkt Remission (diverse; alle Studien mit HDRS-17) Vergleich: pharmacogenetic-guided vs. unguided treatment  Body of Evidence: 5 RCT (n=1737) - Winner 2013 (GeneSight, Assurex Health) - Singh 2015 (CNSDose, Baycrest Biotechnology) - Perez 2017 (Neuropharmagen, AB Biotics) - Bradley 2018 (NeuroIDgenetix, AltheaDX) - Greden 2018 (GeneSight, Assurex Health) (Vorab-Kongresspräsentation zu Greden 2019)  kein GRADE RoB: - performance bias (blinding of personnel) alle "high";	Baseline-Charakteristika: - depressive Störungen, auch aber nicht Nicht-Ansprecher (treatment-resistant) - Test mit 5 bis 30 pharmakogenetischen Genen (alle inkl. CYP2D6, CYP2C19) - Einschluss- und Ausschlusskriterien sehr heterogen  Ergebnisse pharmacogenetic-guided DST vs. standard treatment: Remissionsrate RR = 1.71 ( 95% CI 1.17–2.48) $I^2=71\%$  Sicherheit: nicht erhoben	-low -1/7 kritischen Domänen nicht erfüllt: keine Liste der ausgeschlossenen Studien	RoB ausführlich diskutiert (v.a. Mängel in der Verblindung und Sponsoring), nur beim Fazit nicht berücksichtigt (Wertung: y)  2 der Autoren mit direkten Verbindungen zu (konkurrierenden) Test-Herstellern  hohe Heterogenität verbietet eigentlich das Poolen

Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- industry bias: alle high</li> <li>- ggf. recruitment bias (Patienten durch Behandler ausgewählt)</li> </ul>			
<p>Rosenblat JD. The effect of pharmacogenomic testing on response and remission rates in the acute treatment of major depressive disorder: A meta-analysis. J Affect Disord 2018; 241:484–91.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30149336">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30149336</a>.</p>	<p>Systematischer Review und Metaanalyse, RCT und Kohorten                      Fragestellung: to determine if guidance from pharmacogenomic testing results in relatively higher rates of remission and response compared to treatment as usual</p> <p>Suchzeitraum: Dezember 2017                      Population: major depressive disorder                      Einschlusskriterien: Endpunkt Response, Remission (HAMD-17)                      Vergleich: pharmacogenetic-guided vs. unguided treatment</p> <p>Body of Evidence: 4 RCT                      - Winner 2013 (GeneSight, Assurex Health)                      - Singh 2015 (CNSDose, Baycrest Biotechnology)                      - Perez 2017 (Neuropharmagen, AB Biotics)                      - Bradley 2018 (NeuroIDgenetix, AltheaDX)</p> <p>kein GRADE                      RoB:                      - alle RCT industry funded                      - performance bias (treating physician not blinded) alle "high";                      -Bradley: reporting bias "high" (selective reporting)</p>	<p>Response rates (n=799):                      RR 1,36 (1,14; 1,62); I<sup>2</sup>=9%</p> <p>Remission rates (n=735)                      RR 1,74 (1,09; 2,77); I<sup>2</sup>=72%</p>	<p>-low                      -1/7 kritischen Domänen nicht erfüllt: keine Liste der ausgeschlossenen Studien</p>	<p>hohe Heterogenität verbietet eigentlich das Poolen</p>
<p>Pharmacogenomic Testing for Psychotropic Medication Selection: A Systematic Review of the Assurex GeneSight Psychotropic Test. Ont Health Technol Assess Ser 2017; 17(4):1–39.</p>	<p>zurückgestellt, weil neuere RCT nicht enthalten (Suchzeitraum bis Feb 2016)</p>			



Referenz	Charakteristika , Methodik	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28515818">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28515818</a>				

## 5 Internet- und mobilbasierte Interventionen – aggregierte Evidenz

### 5.1 PICO-Frage

Fragestellung: Effektivität und Sicherheit internetbasierter Interventionen zu Behandlung unipolarer Depressionen

**P** unipolare Depression

- Einschluss: diagnostizierte Depression (strukturiertes Interview; DSM/ICD); Rationale: beste Übertragbarkeit (directness) auf NVL-Zielgruppe; geringstes Verzerrungsrisiko
- Ausschluss: depressive Symptomatik

**I** Internetbasierte Interventionen

- Einschluss: IMIs: internet-basiert (stationärer Computer), mobile-basiert (Tablet, Handy); blended therapy
- Ausschluss: virtual reality, serious games, alleinige video-basierte CBT, alleiniges Monitoring per Video oder Telefon

**C** alle

**O** Effektivität (Suizidalität, Remission, Response, Symptomatik, Lebensqualität); Sicherheit

Studientyp: systematische Reviews von RCT

Sprache: deutsch, englisch

Zeitraum: 5 Jahre

### 5.2 Recherchestrategien

#### 5.2.1 Medline via Pubmed (www.pubmed.gov) (18.11.2020)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#19	Search: #16 and #17 Filters: from 2015/1/1 - 3000/12/12 Sort by: Most Recent	866
#17	Search: (systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR this systematic review [tw] OR pooling project [tw] OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) OR meta synthesis [ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review [tw] OR integrative research review [tw] OR rapid review [tw] OR umbrella review [tw] OR consensus development conference [pt] OR practice guideline [pt] OR drug class reviews [ti] OR cochrane database syst rev [ta] OR acp journal club [ta] OR health technol assess [ta] OR evid rep technol assess summ [ta] OR jbi database system rev implement rep [ta] OR (clinical guideline [tw] AND management [tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine [mh] OR best practice* [ti] OR evidence synthesis [tiab]) AND (review [pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms [mh] OR therapeutics [mh] OR evaluation study[pt] OR validation study[pt] OR guideline [pt] OR pmcbook)) OR ((systematic [tw] OR systematically [tw] OR critical [tiab] OR (study selection [tw]) OR (predetermined [tw] OR inclusion [tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri* [tw] OR main outcome measures [tw] OR standard of care [tw] OR standards of care [tw]) AND (survey [tiab] OR surveys [tiab] OR overview* [tw] OR review [tiab] OR reviews [tiab] OR search* [tw] OR handsearch [tw] OR analysis [ti] OR critique [tiab] OR appraisal [tw] OR (reduction [tw]AND (risk [mh] OR risk [tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature [tiab] OR articles [tiab] OR publications [tiab] OR publication [tiab] OR bibliography [tiab] OR bibliographies [tiab] OR published [tiab] OR pooled data [tw] OR unpublished [tw] OR citation [tw] OR citations [tw] OR database [tiab] OR internet [tiab] OR textbooks [tiab] OR references [tw] OR scales [tw] OR papers [tw] OR datasets [tw] OR trials [tiab] OR meta-analy* [tw] OR (clinical [tiab] AND studies [tiab]) OR treatment outcome [mh] OR treatment outcome [tw] OR pmcbook)) NOT (letter [pt] OR newspaper article [pt]) Sort by: Most Recent	484,362
#16	Search: #6 AND #15 Sort by: Most Recent	15,593
#15	Search: #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 Sort by: Most Recent	731,005

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#14	Search: Internet*[tiab] OR Online*[tiab] OR "Web-based"[tiab] OR "web-delivered"[tiab] OR "web-assisted"[tiab] OR Telemedicine*[tiab] OR Telehealth*[tiab] OR "Tele-based"[tiab] OR Mobile*[tiab] OR Computer*[tiab] OR Ehealth*[tiab] Sort by: Most Recent	623,328
#13	Search: Mobile applications[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	6,536
#12	Search: Mobile phone[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	11,051
#11	Search: Internet[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	81,394
#10	Search: Computer assisted instruction[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	11,944
#9	Search: Computer assisted therapy[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	65,840
#8	Search: Telehealth[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	30,846
#7	Search: Telemedicine[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	30,846
#6	Search: #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 Sort by: Most Recent	443,784
#5	Search: (depression*[tiab] OR "depressive disorder"*[tiab] OR "affective disorder"*[tiab] OR "mood disorder"*[tiab]) Sort by: Most Recent	382,546
#4	Search: mood disorder[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	123,190
#3	Search: affective disorder[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	123,190
#2	Search: depression[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	219,649
#1	Search: depressive disorder[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	110,176

Anzahl der Treffer: 866 Aggregierte Evidenz; 2363 RCTs

### 5.2.2 PSYNDEX über PubPsych (18.11.2020)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	((DB=PSYNDEX) ((Internet*[tiab] OR Online*[tiab] OR "Web-based"[tiab] OR "web-delivered"[tiab] OR "web-assisted"[tiab] OR Telemedicine*[tiab] OR Telehealth*[tiab] OR Telebased*[tiab] OR Tele-based*[tiab] OR Mobile*[tiab] OR Computer*[tiab] OR Ehealth*) AND (depression OR depressive OR "affective disorder" OR antidepress*)) AND DT="Journal Article"	24

Anzahl der Treffer: 24

### 5.2.3 Datenbanken der Cochrane Library (18.11.2020)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#14	#5 and #13 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols; Publication date from 01/10/2013	57
#13	#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12	79456
#12	(Internet* OR Online* OR "Web-based" OR "web-delivered" OR "web-assisted" OR Telemedicine* OR Telehealth* OR Tele-based* OR Mobile* OR Computer* OR Ehealth*):ti,ab,kw	78194
#11	MeSH descriptor: [Mobile Applications] explode all trees	640
#10	MeSH descriptor: [Cell Phone] explode all trees	1354
#9	MeSH descriptor: [Internet] explode all trees	3994
#8	MeSH descriptor: [Computer-Assisted Instruction] explode all trees	1214
#7	MeSH descriptor: [Therapy, Computer-Assisted] explode all trees	3169
#6	MeSH descriptor: [Telemedicine] explode all trees	2547
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	79662

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	(depression* OR "depressive disorder*" OR "affective disorder*" OR "mood disorder*"):ti,ab,kw	79270
#3	MeSH descriptor: [Mood Disorders] explode all trees	12880
#2	MeSH descriptor: [Depression] explode all trees	12232
#1	MeSH descriptor: [Depressive Disorder] explode all trees	12187
Cochrane Reviews		
• Review	57	
• Protocol	0	
Trials	2776	

### 5.2.4 Übersicht der eingeschlossenen Treffer

	Medline	PSYINDEX	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz/ Allgemein	866	24	57	947
<b>Insgesamt</b>				

#### AGGREGIERTE EVIDENZ/ALLGEMEIN

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

A1 (Dubletten): 30

A2 (nicht englisch/deutsch): 2

**Eingeschlossene Treffer insgesamt nach Ausschlüssen: 907**

#### RCTs

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

A1 (Dubletten):

A2 (nicht englisch/deutsch):

A3 (Conference Abstracts):

**Eingeschlossene Treffer insgesamt nach Ausschlüssen:**

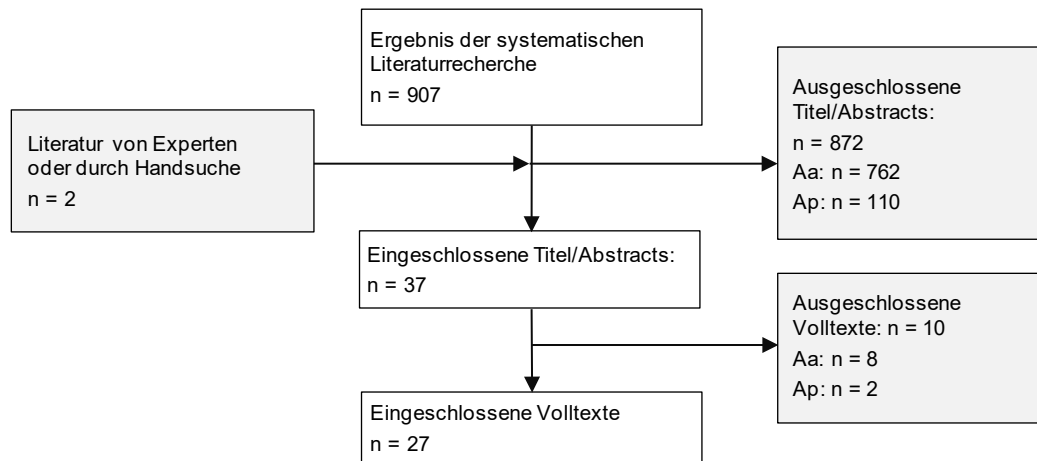
## 5.3 Screening

### 5.3.1 Kriterien für den Ein- und Ausschluss

Einschluss	E	Einschluss: Fragestellung passend, Studientyp passend
Ausschluss	Aa	thematisch nicht passend: andere Erkrankung/ Fragestellung/Thema
	Ap	Studientyp nicht passend (kein syst. Review)
	Ad	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
	As	Sprache nicht deutsch oder englisch
	Az	falscher Zeitraum (z. B. Suchzeitraum zu weit zurückliegend)
	Aw	zurückgezogen oder Update vorhanden
	Aq	schwache methodische Qualität

Treffen für eine gefundene Leitlinie mehrere Ausschlusskriterien zu, so wird das jeweils erste Kriterium in der Liste bzw. das am zutreffendste Kriterium für die Begründung des Ausschlusses angegeben.

### 5.3.2 Flowchart



### 5.4 Evidenzbericht

Es konnten nur 3 systematische Reviews mit dem Einschlusskriterium „diagnostizierte Depression“ identifiziert werden; 2 von ihnen wurden nach dem Suchdatum publiziert und per Handsuche ergänzt. Um eine breitere und jüngere Evidenzbasis für die qualitative Synthese zu schaffen, wurden abweichend von den ursprünglich definierten Ein- und Ausschlusskriterien auch Reviews berücksichtigt, die (auch) Studien einschlossen, bei denen die Diagnose „Depression“ mittels validierter Cut-off-Scores gestellt worden war.

Von den 27 eingeschlossenen Volltexten wurden 12 Reviews zurückgestellt, weil sie inhaltlich weitgehend redundant sind, da zu den Fragestellungen jüngere hochwertige systematische Übersichtsarbeiten vorliegen. Weitere 6 Reviews wurden vorerst zurückgestellt, weil sie spezifische Populationen (z. B. Krebspatienten, postpartale Depressionen u. a.) behandeln. 9 Übersichtsarbeiten wurden extrahiert und bewertet.

## 5.5 Evidenztabelle

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Köhnen M et al. Effectiveness and acceptance of technology-based psychological interventions for the acute treatment of unipolar depression: a systematic review and meta-analysis (forthcoming/in press)	<p>syst. Review von RCT siehe auch Köhnen 2020</p> <p>Fragestellung: Beschreibung der Evidenzbasis von TBIs (technology-based psychological interventions)</p> <p>Suchzeitraum: Jan 2018 (pubmed); Jan 2019 (graue Lit.), Aug 2020 (Cochrane)</p> <p>Population: diagnostizierte Depression (assessed by a formal classification system or by conducting a diagnostic interview, at least 80%)</p> <p>Ausschluss: participants diagnosed by cut-off scores on depression scales; bipolar disorder; intervention providing solely psychoeducational content</p> <p>Interventionen: at least partly delivered through technical devices (eg, smartphone, computer, telephone); psychological theory based</p> <p>Vergleichsgruppen: alle attention placebo=online psychoeducation, diskussion forum, unspecific tel support, neutral tasks, symptom monitoring tel calls, mood diary</p> <p>Body of Evidence: N=78, n=13180</p> <p>RoB-Bewertung: fast nie Verblindung von Teilnehmern und Personal; mitter selective reporting</p>	<p>Baseline Charakteristika: mean age 45.15 (SD=12.01) years; 67% female interventions: stand-alone, blended, collaborative or stepped care; duration 1-52 w, most 6-12 w (median 8 w); CBT (83%); internet 54%</p> <p>depression severity effects post-treatment vs. f2f (N=4) SMD -0,09 (-0,34 to 0,17) n.s. vs. TAU SMD(N=10) -0.44 (-0.73 to -0.15; k=10; I<sup>2</sup>=86%) vs. attention placebo (N=12) SMD -0.51 (-0.73 to -0.30; k=12; I<sup>2</sup>=66%) vs. waiting list (N=19) SMD -1.01 (-1.23 to -0.79; k=19; I<sup>2</sup>=73%).</p> <p>long-term effects on depression severity vs. f2f (N=4) SMD -0,25 (-0,51 to 0,01) n.s. vs. TAU(N=6) SMD -0.24 (-0.41 to -0.07; k=6; I<sup>2</sup>=48%) vs. attention placebo (N=7) SMD -0.23 (-0.40 to -0.07; k=7; I<sup>2</sup>=21%) vs. waiting list (N=3) SMD -0.74 (-1.31 to -0.18; k=3; I<sup>2</sup>=79%)</p> <p>unguided TBI vs. no-treatment control SMD -0,84 (-1,80 to 0,12; I<sup>2</sup>=86%) n.s.</p> <p>blended treatments (TBI + f2f vs. f2f) post-treatment depression severity non-inferiority trials (N=3): all non-inferior superiority trials (N=8): SMD -0.27 (-0.48 to -0.05; k=8; I<sup>2</sup>=53%)</p> <p>within collaborative care vs. TAU (N=2): post-treatment depression severity (SMD -0.20, 95% CI -0.36 to -0.04 k=2; I<sup>2</sup>=0%) long-term depression severity (SMD -0.23, 95% CI -0.39 to -0.07; k=2; I<sup>2</sup>=0%)</p> <p>Dropout rates n.s. for all comparison</p>	<p>Qualität des Reviews: moderate alle kritischen Domänen erfüllt</p>	<p>nicht-unterlegen vs. f2f</p> <p>post-treatment mittlere Effekte long-term kleine Effekte</p> <p>blended: kleine Add-on-Effekte zu f2f PT</p> <p>keine weiteren Subgruppen-Metaanalysen aufgrund zu großer Heterogenität der Studien</p> <p>Qualität der Evidenz: Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: keine Verblindung von Teilnehmern und Personal, hohe Abbruchraten 2) Präzision: Fallzahl je nach Vergleich teils klein; Konfidenzintervalle breit 3) Direktheit: Übertragbarkeit der Interventionen auf Deutschland unklar 4) Konsistenz: heterogene Interventionen, Vergleichsgruppen und Outcomes, je nach Vergleich teils hohe statistische Heterogenität</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<p>Köhnen M et al. Evidence on technology-based psychological interventions in diagnosed depression: a systematic review. JMIR Mental Health. 18/11/2020:21700 (forthcoming/in press) DOI: 10.2196/21700 <a href="https://preprints.jmir.org/preprint/21700">https://preprints.jmir.org/preprint/21700</a></p>	<p>syst. Review von RCT; ohne Metaanalyse</p> <p>Fragestellung: Beschreibung der Evidenzbasis von TBIs (technology-based psychological interventions)</p> <p>Suchzeitraum: Jan 2018 (pubmed); Jan 2019 (graue Lit.), Aug 2020 (Cochrane)</p> <p>Population: diagnostizierte Depression (assessed by a formal classification system or by conducting a diagnostic interview)</p> <p>Ausschluss: participants diagnosed by cut-off scores on depression scales; bipolar disorder; intervention providing solely psychoeducational content</p> <p>Interventionen: at least partly delivered through technical devices (eg, smartphone, computer, telephone)</p> <p>Vergleichsgruppen: alle</p> <p>Body of Evidence: N=83</p> <p>RoB-Bewertung: fast nie Verblindung von Teilnehmern und Personal; häufig selective reporting</p>	<p>Baseline Charakteristika: mean age 44.9 (SD 12.1); 67% female Schweregrad: in den meisten eingeschlossenen Studien nicht berichtet; z. T. Einschluss "schwer"</p> <p>Eigenschaften der TBI: 26 specific TBI programs via: internet 54%, telephone 11%, offline computer 7%, videoconference 3%, SMS 2% guided n=59 (55%)</p> <p>CBT 79%, cog. bias modif. 7%, mindfulness 4%, problem solving 3% ...</p> <p>n=1 bridging to f2f (waiting period) n=78 acute treatment n=61 anstatt face-to-face intervention n=12 Kombination mit f2f n=3 part of coll. care n=2 1<sup>st</sup> or 2<sup>nd</sup> step of stepped care n=4 aftercare</p> <p>Effektivität: nicht erhoben</p> <p>Sicherheit: Häufigkeit negative outcome reporting: 84% dropout; 25% deterioration, 22% AE; 19% non-response; 17% SAE Häufigkeit der Events nicht berichtet</p>	<p>Qualität des Reviews: critically low - 2/4 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien, RoB-Bewertung nur Gesamtscore, nicht für Einzelstudien)</p> <p>3 Domänen nicht zutreffend aufgrund des deskriptiven Charakters des Reviews</p>	<p>aktuelle und umfassende Übersicht über Features, Methoden und Settings technologiebasierter Interventionen (nicht nur internet-/mobile-basiert)</p> <p>Einschluss: <b>nur diagnostizierte Depression</b></p> <p>rein deskriptiver Review als Grundlage für spätere quantitative Auswertungen (Effektivität nicht erhoben; Häufigkeit von unerwünschten Effekten nicht berichtet)</p> <p>Bewertung "critically low" bei deskriptiven Aussagen weniger relevant</p>
<p>Königbauer J. Internet- and mobile-based depression interventions for people with diagnosed depression: A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 2017; 223:28–40. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28715726">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28715726</a>.</p>	<p>Syst. Review von RCT mit Metaanalysen</p> <p>Fragestellung: Effektivität von IMI bei diagnostizierter Depression</p> <p>Suchzeitraum: Juni 2016</p> <p>Population: diagnostizierte Depression inkl. Dysthymie (assessed by a (semi-)</p>	<p>Baseline-Charakteristika: mean age 41.4 (SD 6.6); 70% female; Schweregrad: nicht berichtet</p> <p>Effektivität:</p> <p>IMI vs. waitlist: depr. severity (N=10): SMD = -0.90 (95% CI: -1.07, -0.73) "large effect" QoL (N=4): N=1 sig. difference; N=3 no difference</p>	<p>Qualität des Reviews: low - 1/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien)</p>	<p>nur IMI (nicht: offline, Videokonferenzen, Telefon etc.)</p> <p>Einschluss: <b>nur diagnostizierte Depression</b></p> <p>einzig identifizierter Review, der nur Patienten mit diagnostizierter Depression einschließt und die Effektivität</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	<p>structured clinical diagnostic interview DSM/ICD)</p> <p>Ausschluss: patient self-report depressive symptoms; mixed samples; computer-based but not internet interventions</p> <p>Interventionen: IMI: online-, internet-, web-, or mobile-based psychotherapeutic program</p> <p>Vergleichsgruppen: other IMI, no psych. treatment, attention or psychological placebo (i.e. online psychoeducation, discussion group), waitlist, other active treatment</p> <p>Body of Evidence: N=19, n=1650</p>	<p>IMI vs. active treatment (N=1) SMD -0,33 (-0,93; +0,03) n.s.</p> <p>IMI vs. psychological placebo: depr. severity: N=2 superiority; N=1 no superiority; nicht gepoolt wg. hoher stat. Heterogenität (KI überlappen nicht);</p> <p>IMI vs. IMI: depr. severity (N=10): nicht gepoolt wg. hoher stat. Heterogenität; keine sig. Unterschiede</p> <p>depression symptoms within intervention groups: from pre- to post-treatment: SMD range -2.24; -0.64, (n=29) from pre-treatment to follow-up assessments: SMD range -3.07; -0.93, n = 27) within control groups: nicht berichtet</p> <p>response rates: pre- to post-treatment: 55% to 96% (mean: 77%) pre-treatment to follow-up: 66% to 99% (mean: 81%) Risk diff. vs. waitlist: 10% to 47% (mean 34,9%) Risk diff. vs. placebo/active treatment: 3% and 32% (mean: 18.8%)</p> <p>Adhärenz (intervention completed): 63% Dropout: IMI 12% (range 0 % to 43%); waitlist: 8%; placebo: 13%; active treatment 8%</p> <p>keine Sensitivitätsanalyse zu Baseline-Schweregrad, da nicht genügend Studien für Auswertung (bzw. fehlende Angabe in den eingeschlossenen Studien)</p>		<p>der Interventionen untersucht</p> <p>Qualität der Evidenz: Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: fast nie Verblindung von Teilnehmern und Personal; teils auch nicht Outcome Assessment 2) Präzision: pro Studie wenige Teilnehmer, weite Konfidenzintervalle 3) Direktheit: nur Patienten mit diagnostizierter Depression; Übertragbarkeit der Interventionen auf Deutschland unklar 4) Konsistenz: heterogene Interventionen; hohe statist. Heterogenität für IMI vs. Placebo</p> <p>Anmerkung: in pubmed gelistet unter Autor "Josephine" (Vor- und Nachname vertauscht)</p>
<p>Firth J. The efficacy of smartphone-based mental health interventions for depressive symptoms: A meta-analysis of randomized controlled trials. World Psychiatry 2017; 16(3):287–98. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/28941113">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/28941113</a>.</p>	<p>syst. Review von RCT inkl. Metaanalysen</p> <p>Fragestellung: efficacy of mental health interventions via smartphones for reducing depressive symptoms in both clinical and non-clinical populations</p> <p>Suchzeitraum: Mai 2017</p>	<p>Baseline-Charakteristika: median age 39 (18 to 59); 70% female Schweregrad/Scores: nicht im Detail berichtet, teils mild-moderat (N=5), teils Suizidgedanken (N=1) als Einschlusskriterium</p> <p>intervention duration: 4 to 4 weeks CBT-based: N=7 mindfulness aspects: N=6 mood monitoring: N=9 in-app-feedback N=8</p>	<p>Qualität des Reviews: critically low - 2/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien; Biasrisiko bei Interpretation nicht berücksichtigt)</p>	<p>jüngster identifizierter syst. Review speziell zu Smartphone-basierten Interventionen</p> <p>Einschluss: gemischt, nicht im Detail berichtet</p> <p>Qualität der Evidenz: Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: hoch (fehlende Verblindung)</p>



Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	<p>Population: primary depression, comorbid depression and subclinical depressive symptoms</p> <p>Interventionen: mental health interventions delivered via smartphone</p> <p>Vergleich: inactive control (waitlist, no treatment), active control (other apps, f2f)</p> <p>Body of Evidence: N=18 (n=3414); davon N=12 Depression als 1<sup>st</sup> outcome</p> <p>RoB-Bewertung: häufig inadäquate Verblindung von Patienten und Personal</p>	<p>in-person-feedback N=6 blended intervention (not solely smartphone) N=8</p> <p>Effektivität: Symptom Score SMD Hedges g (N=18): 0.383 (0.24-0.52); I<sup>2</sup> 74% vs. active control: 0.216 (0.1- 0.33); I<sup>2</sup> 47.2 vs. inactive control: 0.558 (0.38- 0.74); I<sup>2</sup> 65.6</p> <p>Auswertung nach Art der Diagnose: Self-report (mild/moderate) (n=1890): 0.518 (0.28- 0.75); I<sup>2</sup> 83.6 MDD (n=118): 0.085 (-20.27- 0.44); I<sup>2</sup> 0%</p>		<p>2) Präzision: teilweise nur wenige Teilnehmer pro Studie 3) Direktheit: vorwiegend self-report als Einschlusskriterium (nicht: diagnostizierte Depression); Übertragbarkeit der Interventionen auf Deutschland unklar 4) Konsistenz: heterogene Features der Interventionen; hohe statist. Heterogenität</p>
<p>Karyotaki E. Is self-guided internet-based cognitive behavioural therapy (iCBT) harmful? An individual participant data meta-analysis. Psychol Med 2018; 48(15):2456–66. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29540243">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29540243</a>.</p>	<p>syst. Review von RCT inkl. IPD-Metaanalyse</p> <p>Fragestellung: deterioration in self-guides iCBT</p> <p>Suchzeitraum: Jan 2016</p> <p>Population: symptoms of depression (diagnostic interview or validated self-report scales)</p> <p>Interventionen: self-guided iCBT</p> <p>Vergleich: diverse</p> <p>Body of Evidence: N=16; für IPD-MA N=13 (n=3876)</p>	<p>Baseline-Charakteristika: mean age 42 (SD 11,7); 66% female Schweregrad/Scores: mean baseline scores BDI-II = 28.3 (S.D. = 14.4) [20-28: mittelgradig] CES-D = 25.7 (S.D. = 10.8) [Zuordnung unklar, da Skalenvariante nicht berichtet] PHQ-9 = 14.2 (S.D. = 5.4) [10-14 mittelgradig, 15-19 ausgeprägt, 20-27 schwer]</p> <p>deterioration rates iCBT vs. control (full sample, n=3795): clinically significant: 5.8% vs. 9.1% OR 0.62 (0.46–0.83) (1 stage IPD-MA) OR 0.62 (0.48–0.81) I<sup>2</sup>=0% (2 stage IPD-MA)</p> <p>any size: 26.2% ovs. 35.3% OR 0.65 (0.55–0.76) (1 stage IPD-MA) OR 0.63 (0.51–0.77) I<sup>2</sup>=41% (2 stage IPD-MA)</p> <p>sensitivity analyses: baseline severity (full sample, n=3795): clinically significant deterioration: OR 0.99 (0.74–1.33) --&gt; "no sig. association"</p>	<p>Qualität des Reviews: critically low - 2/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien; keine Informationen zu Protokoll)</p>	<p>jüngster identifizierter Review mit Fokus Symptomverschlechterung; Metaanalyse auf Individualdatenbasis; nur iCBT (unbegleitet);</p> <p>Einschluss: gemischt diagnostizierte Depression und symptom-basiert</p> <p>Qualität der Evidenz: Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: Autorenbewertung: low, aber fehlende Verblindung, teils Einschluss über Fragebögen 2) Präzision: große Fallzahl; Konfidenzintervalle der Einzelstudien nicht beurteilbar (nicht berichtet) 3) Direktheit: selbstberichtete depressive Symptome (nicht: diagnostizierte Depression); Übertragbarkeit der Interventionen auf Deutschland unklar</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
				4) Konsistenz: heterogene Interventionen; Ergebniskonsistenz der Einzelstudien nicht beurteilbar (nicht berichtet)
Christ C. Internet and Computer-Based Cognitive Behavioral Therapy for Anxiety and Depression in Adolescents and Young Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. J Med Internet Res 2020; 22(9):e17831. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32673212">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32673212</a> .	<p>syst. Review von RCT mit Metaanalysen</p> <p>Fragestellung: effectiveness of computerized CBT in treating anxiety and depressive symptoms; posttreatment and follow-up effects</p> <p>Suchzeitraum: Sept 2019</p> <p>Population: symptoms of anxiety or depressive disorder (ie, either a formal diagnosis or an elevated score on a standardized self-report); adolescents or young adults between 12 and 25 years</p> <p>Interventionen: computer-based, internet-based, or smartphone-based CBT</p> <p>Vergleichsgruppen: active (f2f CBT, TAU) or passive control (waitlist, no treatment, information control)</p> <p>Body of Evidence: N=24; davon nur Depression N=10</p>	<p>Baseline Charakteristika: mean age 13.31 to 24.40 years (n=12 12-19y; n=8 19-25y; n=4 mixed) Schweregrad/Scores nicht berichtet</p> <p>Eigenschaften der Interventionen: - internet N=17; offline computer N=7 - components: psychoeducation, behavioral activation, cognitive restructuring, exposure, problem-solving, and homework assignments - duration: 2 to 16 weeks (mean 7.5, median 7) - guided N=14 (telephone, email, chat); self-guided N=10 - adherence: 100% completed sessions 32.2% to 100% (mean 76.91%, median 78%); 100% completed treatment modules 0% to 100% (mean 57.12%, median 60%)</p> <p>Effektivität (nur Depression) SMD hedges g: cCBT vs. active controls (N=4, n=351): -0.70 (-1.51 to 0.11) n.s. I<sup>2</sup> 90.63; very low quality of evidence cCBT vs. passive controls (N=13, n=1162): 0.60 (0.35 to 0.85) I<sup>2</sup> 73.27 low quality of evidence</p>	<p>Qualität des Reviews: low - 1/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien)</p>	<p>Review mit dem aktuellsten Suchzeitraum; nur CBT (auch offline), nur Jugendliche/junge Erwachsene</p> <p>Einschluss: symptom-basiert</p> <p>Qualität der Evidenz: Ausgangsniveau: hoch (RCT) 1) Verzerrungsrisiko: für fast alle Studien "high" aufgrund Self-reporting und/oder Nicht-verblindung der Bewerter; außerdem starkes Drop-out 2) Präzision: wenige Teilnehmer pro Studie 3) Direktheit: teils Einschluss über cut-off Scores, Übertragbarkeit der Interventionen auf Deutschland unklar 4) Konsistenz: heterogene Interventionen; sehr hohe stat. Heterogenität</p>
Eitzelmueller A. Effects of Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy in Routine Care for Adults in Treatment for Depression and Anxiety: Systematic Review and Meta-Analysis. J Med Internet Res 2020; 22(8):e18100. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32865497">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32865497</a> .	<p>syst. Review von Nicht-RCT inkl. Metaanalysen</p> <p>Fragestellung: effectiveness of guided iCBT interventions</p> <p>Suchzeitraum: Jan 2019</p> <p>Population: depressive and/or anxiety symptoms (cutoff scores, clinical diagnosis, or expert opinion), routine care conditions</p>	<p>Baseline Charakteristika (nur Depression): mean age 39,96; 70,1% female Schweregrad/Scores nicht berichtet exclusion of severe cases and/or suicidal ideation or intent: 69,2%</p> <p>sessions completed: 62,6% all components completed: 62,8%</p> <p>Eigenschaften der Interventionen: - sessions iCBT (nur Depression): mean 8.09 (SD 2.84) - guide (alle): 23.3% not trained in CBT (psychotherapists,</p>	<p>Qualität des Reviews: low - 1/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien)</p>	<p>Review mit Fokus auf Übertragbarkeit in Alltag (daher Nicht-RCTs); nur iCBT (begleitet)</p> <p>Einschluss: gemischt diagnostizierte Depression und symptom-basiert; <b>Subgruppenauswertung nach Art der Diagnose</b></p> <p>Qualität der Evidenz:</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	<p>Ausschluss: research studies except cRCT</p> <p>Interventionen: guided or blended iCBT</p> <p>Body of Evidence: N=17 (N=8 Depression), n=12096</p>	<p>psychiatrists, GPs, or psychologists)</p> <p>Effektivität (nur Depression) changes in depression severity (N=13): 0.66 to 1.88 (Hedges' g) (moderate/large effect) average pre-post effect size: g = 1.18 (95% CI 1.06-1.29), I<sup>2</sup>=95% (large effect)</p> <p>diagnosis via interview (N=7): 1.127 (0.89-1.35) I<sup>2</sup>=97% diagnosis via questionnaire (N=5): 1.25 (1.16-1.34) I<sup>2</sup>=81% [p for interaction: 0.33]</p> <p>deterioration rates (N=5) 2.5% (95% CI 2.2%-2.9%)</p> <p>subgroup analyses: sig. Einfluss auf Effektivität: professional training of coaches, supervision of coaches, treatment duration</p>		<p>Ausgangsniveau: niedrig (nicht-RCT) 1) Verzerrungsrisiko: : 2/3 high risk, v.a. aufgrund zeitgleich möglicher f2f-PT, außerdem nicht-RCT, hohes Drop-Out 2) Präzision: starke Ergebnis-Heterogenität 3) Direktheit: teils Einschluss über cut-off Scores, Übertragbarkeit der Interventionen auf Deutschland unklar 4) Konsistenz: heterogene Interventionen</p>
<p>Carlbring P. Internet-based vs. face-to-face cognitive behavior therapy for psychiatric and somatic disorders: An updated systematic review and meta-analysis. Cogn Behav Ther 2018; 47(1):1–18. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29215315">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29215315</a>.</p>	<p>syst. Review von RCT inkl. Metaanalysen (Update von Anderson 2014)</p> <p>Fragestellung: efficacy of ICBT vs. f2f CBT for psychiatric and somatic disorders</p> <p>Suchzeitraum: Feb 2017</p> <p>Population: psychiatric or somatic disorders</p> <p>Interventionen: therapist-guided ICBT</p> <p>Vergleich: f2f CBT</p> <p>Body of Evidence: N=20 (n=1418); davon N=4 Depression (Andersson 2013; Lappalainen 2014; Spek 2007; Wagner 2014)</p>	<p>Baseline-Charakteristika: N=10 group intervention; N=10 individual intervention Alter, Geschlecht, Schweregrad: nicht berichtet</p> <p>Effektivität (nur Depressionen): depressive symptoms (N=4): hedges g = - .02 (-0.22 to 0.19)</p>	<p>Qualität des Reviews: critically low - 3/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien; keine Informationen zu Protokoll; Studiencharakteristika nur rudimentär berichtet)</p>	<p>jüngster identifizierter Review zum direkten Vergleich iCBT (begleitet) vs. f2f CBT; im Subset Depression: keine Beschränkung auf diagnostizierte Depression</p> <p>Einschluss im Subset Depression: symptom-basiert</p> <p>Qualität der Evidenz: Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: hoch (fehlende Verblindung, Einschluss über Fragebögen, teils hohes Drop-out) 2) Präzision: nur 4 Studien für Depression, pro Studie sehr wenige Teilnehmer, sehr weite Konfidenzintervalle 3) Direktheit: selbstberichtete depressive Symptome (nicht: diagnostizierte Depression);</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
				Übertragbarkeit der Interventionen auf Deutschland unklar 4) Konsistenz: heterogene Interventionen; hohe statist. Heterogenität für IMI vs. Placebo
Wells MJ. Computer-Assisted Cognitive-Behavior Therapy for Depression in Primary Care: Systematic Review and Meta-Analysis. Prim Care Companion CNS Disord 2018; 20(2). <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29570963">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29570963</a> .	Syst. Review von RCT mit Metaanalysen  Fragestellung: computer-assisted CBT in primary care; therapist-supported vs. self-guided  Suchzeitraum: Juli 2016  Population: depression (struct. interview or validated measure); primary care  Interventionen: CBT via computer program or mobile app  Vergleichsgruppen: no treatment, waitlist, TAU, f2f CBT  Body of Evidence: N=8, n=2807	Baseline-Charakteristika: nicht berichtet; Schweregrad: nicht berichtet n=3 self-guided (or minimal technical assistance); n=1 not reported; N=4 supported (i.e. f2f, e-mail, telephone) mobile interventions n=0  Effektivität cCBT vs. TAU posttreatment (N=8): g=0,258; SE=0,097 (0,068-0,449); p>0,001; I <sup>2</sup> =85% follow-up (1-8 month, N=6): g=0,400; SE=0,103 (0,198-0,602); p>0,001; I <sup>2</sup> =83%  self-guided vs. supported (je einzeln gepoolt): therapist-supported (N=4, n=1243): g=0,372 (small/moderate effect); SE=0,086 (0,203-0,541); p>0,001; I <sup>2</sup> =33% self-guided (N=3, n=1290): g=0,038 (minimal effect); SE=0,062 (-0,083-0,160); p=0,54; I <sup>2</sup> =35%	Qualität des Reviews: critically low - 2/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien; keine Informationen zu Protokoll)	einzig identifizierter Review zum (indirekten) Vergleich therapist-supported vs. self-guided  Einschluss: gemischt diagnostizierte Depression und symptom-basiert  Qualität der Evidenz: Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: keine Verblindung von Teilnehmern und Personal; teils auch nicht Outcome Assessment 2) Präzision: nur wenige Studien für Vergleich; einige Studien mit weiten Konfidenzintervallen 3) Direktheit: nicht nur Patienten mit diagnostizierter Depression, Übertragbarkeit der Interventionen auf Deutschland unklar 4) Konsistenz: heterogene Interventionen, hohe statist. Heterogenität bei Gesamtanalyse; keine Subgruppenanalyse nach Art der Kontrollgruppe

## 6 Internet- und mobilbasierte Interventionen – RCT aus dem deutschen Kontext

### 6.1 PICO-Frage

Fragestellung: Effektivität und Sicherheit deutschsprachiger internetbasierter Interventionen zu Behandlung unipolarer Depressionen

P unipolare Depression (strukturiertes Interview oder scorebasierte Diagnose)

I Technologiebasierte Interventionen

- internet-basiert (stationärer Computer), mobile-basiert (Tablet, Handy); blended therapy,
- Ausschluss: computer-basiert (offline, CD-ROM), virtual reality, serious games, video- oder telefonbasierte CBT, Monitoring per Video oder Telefon

C alle

O Effektivität (Suizidalität, Remission, Response, Symptomatik, Lebensqualität); Sicherheit

Studientyp: RCT zur Validierung deutschsprachiger Interventionen

Sprache: deutsch, englisch

Zeitraum: ohne Zeitbegrenzung

### 6.2 Recherchestrategien RCTs

#### 6.2.1 Medline via Pubmed (www.pubmed.gov) (8.12.2020)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#21	<b>Search: #20 AND (germany or german) Sort by: Most Recent</b>	<b>341</b>
#20	Search: (#16 AND #18) NOT #19 Sort by: Most Recent	3,592
#19	Search: #16 and #17 Filters: from 2015/1/1 - 3000/12/12 Sort by: Most Recent	876
#18	Search: randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR „clinical trials as topic" [MeSH Terms:noexp] OR randomly [tiab] OR trial [ti] Sort by: Most Recent	1,341,390

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#17	Search: (systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR this systematic review [tw] OR pooling project [tw] OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) OR meta synthesis [ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review [tw] OR integrative research review [tw] OR rapid review [tw] OR umbrella review [tw] OR consensus development conference [pt] OR practice guideline [pt] OR drug class reviews [ti] OR cochrane database syst rev [ta] OR acp journal club [ta] OR health technol assess [ta] OR evid rep technol assess summ [ta] OR jbi database system rev implement rep [ta]) OR (clinical guideline [tw] AND management [tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine [mh] OR best practice* [ti] OR evidence synthesis [tiab]) AND (review [pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms [mh] OR therapeutics [mh] OR evaluation study[pt] OR validation study[pt] OR guideline [pt] OR pmcbook)) OR ((systematic [tw] OR systematically [tw] OR critical [tiab] OR (study selection [tw]) OR (predetermined [tw] OR inclusion [tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri* [tw] OR main outcome measures [tw] OR standard of care [tw] OR standards of care [tw]) AND (survey [tiab] OR surveys [tiab] OR overview* [tw] OR review [tiab] OR reviews [tiab] OR search* [tw] OR handsearch [tw] OR analysis [ti] OR critique [tiab] OR appraisal [tw] OR (reduction [tw]AND (risk [mh] OR risk [tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature [tiab] OR articles [tiab] OR publications [tiab] OR publication [tiab] OR bibliography [tiab] OR bibliographies [tiab] OR published [tiab] OR pooled data [tw] OR unpublished [tw] OR citation [tw] OR citations [tw] OR database [tiab] OR internet [tiab] OR textbooks [tiab] OR references [tw] OR scales [tw] OR papers [tw] OR datasets [tw] OR trials [tiab] OR meta-analy* [tw] OR (clinical [tiab] AND studies [tiab]) OR treatment outcome [mh] OR treatment outcome [tw] OR pmcbook)) NOT (letter [pt] OR newspaper article [pt]) Sort by: Most Recent	487,573
#16	Search: #6 AND #15 Sort by: Most Recent	15,811
#15	Search: #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 Sort by: Most Recent	734,972
#14	Search: Internet*[tiab] OR Online*[tiab] OR "Web-based"[tiab] OR "web-delivered"[tiab] OR "web-assisted"[tiab] OR Telemedicine*[tiab] OR Telehealth*[tiab] OR "Tele-based"[tiab] OR Mobile*[tiab] OR Computer*[tiab] OR Ehealth*[tiab] Sort by: Most Recent	626,901
#13	Search: Mobile applications[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	6,611
#12	Search: Mobile phone[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	11,099
#11	Search: Internet[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	81,630
#10	Search: Computer assisted instruction[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	11,956
#9	Search: Computer assisted therapy[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	66,052
#8	Search: Telehealth[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	31,099
#7	Search: Telemedicine[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	31,099
#6	Search: #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 Sort by: Most Recent	445,552
#5	Search: (depression*[tiab] OR "depressive disorder*" [tiab] OR "affective disorder*" [tiab] OR "mood disorder*" [tiab]) Sort by: Most Recent	384,248
#4	Search: mood disorder[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	123,344
#3	Search: affective disorder[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	123,344
#2	Search: depression[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	220,127
#1	Search: depressive disorder[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	110,311

Anzahl der Treffer: 866 Aggregierte Evidenz; 2363 RCTs

### 6.2.2 Datenbanken der Cochrane Library (8.12.2020)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
<b>#15</b>	<b>#14 AND (germany or german)</b>	<b>253</b>
#14	(#5 and #13) NOT (conference abstract):pt NOT (CT.gov) NOT (ICTRP) in Trials	3942
#13	#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12	80597
#12	((Internet* OR Online* OR "Web-based" OR "web-delivered" OR "web-assisted" OR Telemedicine* OR Telehealth* OR Tele-based* OR Mobile* OR Computer* OR Ehealth*)):ti,ab,kw	79314
#11	MeSH descriptor: [Mobile Applications] explode all trees	660
#10	MeSH descriptor: [Cell Phone] explode all trees	1373
#9	MeSH descriptor: [Internet] explode all trees	4040
#8	MeSH descriptor: [Computer-Assisted Instruction] explode all trees	1219
#7	MeSH descriptor: [Therapy, Computer-Assisted] explode all trees	3194
#6	MeSH descriptor: [Telemedicine] explode all trees	2596
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	80567
#4	((depression* OR "depressive disorder*" OR "affective disorder*" OR "mood disorder*")):ti,ab,kw	80174
#3	MeSH descriptor: [Mood Disorders] explode all trees	12935
#2	MeSH descriptor: [Depression] explode all trees	12317
#1	MeSH descriptor: [Depressive Disorder] explode all trees	12238
#1	MeSH descriptor: [Depressive Disorder] explode all trees	12238
Cochrane Trials		253

### 6.2.3 Übersicht der eingeschlossenen Treffer

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
RCTs	341	253	<b>594</b>

#### AGGREGIERTE EVIDENZ/ALLGEMEIN

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

A1 (Dubletten): 174

A2 (nicht englisch/deutsch): 1

A3 (Conference Abstracts): 1

**Eingeschlossene Treffer insgesamt nach Ausschlüssen: 418**

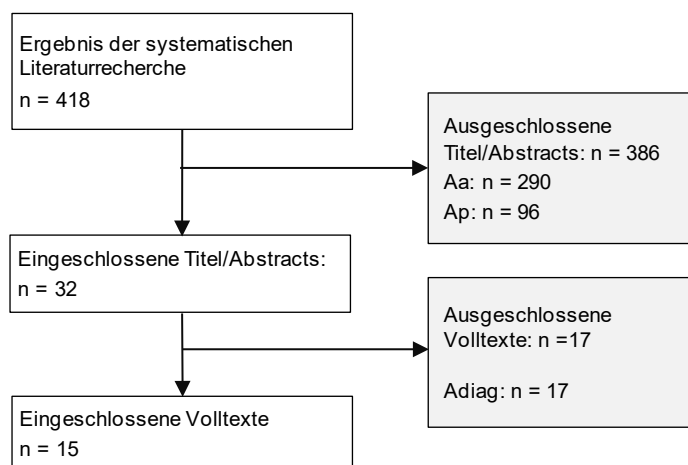
## 6.3 Screening

### 6.3.1 Kriterien für den Ein- und Ausschluss

Einschluss	E	Einschluss: Fragestellung passend, Studientyp passend
Ausschluss	Aa	thematisch nicht passend: andere Erkrankung/ Fragestellung/Thema
	Ap	Studientyp nicht passend
	Ad	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
	As	Sprache nicht deutsch oder englisch
	Az	falscher Zeitraum (z. B. Suchzeitraum zu weit zurückliegend)
	Aw	zurückgezogen oder Update vorhanden
	Aq	schwache methodische Qualität

Treffen für eine gefundene Leitlinie mehrere Ausschlusskriterien zu, so wird das jeweils erste Kriterium in der Liste bzw. das am zutreffendste Kriterium für die Begründung des Ausschlusses angegeben.

### 6.3.2 Flowchart



## 6.4 Evidenzbericht

Es konnten 15 RCT zu deutschsprachigen Interventionen identifiziert werden, die das Einschlusskriterium „diagnostizierte Depression“ erfüllte. 4 der RCT wurden zurückgestellt, da sie bereits in einem systematischen Review berücksichtigt waren; 11 RCT wurden extrahiert und bewertet.



## 6.5 Evidenztabelle

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Zusammenfassung/Kommentar
Zwerenz R. Improving the Course of Depressive Symptoms After Inpatient Psychotherapy Using Adjunct Web-Based Self-Help: Follow-Up Results of a Randomized Controlled Trial. <i>J Med Internet Res</i> 2019; 21(10):e13655. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31651403">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31651403</a> .	RCT (Follow-up von Zwerenz et al. 2017) n=229  follow-up: discharge (T1), 12 w (T2), 6 m (T3)  siehe Zwerenz 2017	Baseline-Charakteristika (intervention vs. control): siehe Zwerenz 2017  assessment completed T3: 69.9% (160/229) [75.6% (87/115) vs. 64.0% (73/114)]  within-group effects at 6m: BDI-II: IG 10.21; CG 4.94 between-group effects at 6m: BDI-II: cohens d = 0.58 PHQ-9: d = 0.49 GAD-7: d = 0.46 --> keine KI berichtet number needed to treat (BDI-II): T1: 7.84, T2: 7.09, T3: 5.12  deterioration rates (intervention vs. control) at discharge: 2,8% vs. 2,0% at end of intervention: 3,5% vs. 4,9% at 6m: 3,7% vs. 10,1%	RoB-Bewertung siehe Zwerenz 2017  Attrition bias: nach 6 Monaten 30% Abbruchrate	PT+iCBT (unguided) vs. PT+online information deprexis Patienten vor und nach Entlassung aus Klinik  moderate Effekte nach 6 Monaten  für Programm Validierungsstudie vs. TAU im deutschsprachigen Kontext identifiziert ( EVIDENT-Studie, n=1013), aber nicht extrahiert, da nicht nur Patienten mit klinischer Depressions-Diagnose eingeschlossen waren, sondern auch über Selbstbewertung (Online-Fragebögen)
Berger T. Evaluating an e-mental health program ("deprexis") as adjunctive treatment tool in psychotherapy for depression: Results of a pragmatic randomized controlled trial. <i>J Affect Disord</i> 2018; 227:455–62. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29154168">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29154168</a> .	RCT n=98  Population: BDI-II > 13, clinical diagnosis of depression Ausschluss: Psychose, bipolar, Suizidalität, chronische Depression seit Kindheit  Setting: 20 outpatient psychotherapy practices  Intervention: f2f CBT + deprexis (3h therapists workshop)	Baseline-Charakteristika: 33.7% (n=33) men; 66.3% (n=65) women; mean age 43.1 y (SD = 12.0; range: 19 - 73); 54,1% prior psychological treatment; 54,1% AD  70.4% completed the 12-weeks questionnaires (T1) 45% completed the 6-month questionnaires (T2)  within group effects at 6m (BDI-II): intervention: cohens d = 0.94 (0.54-1.36)	Selection bias Randomisierung: unclear Allocation concealment: unclear Performance bias: high (keine Verblindung von Patienten und Therapeuten Detection bias: high (unverblindete Erhebung durch Patienten selbst) Attrition bias: high (sehr hohes Drop-out) Reporting bias: low	f2f CBT +iCBT (unguided) vs. f2f CBT deprexis Patienten in ambulanter PT  moderate Effekte nach 6 Monaten  Studienteilnahme von Psychotherapeuten ihren Patienten vorgeschlagen --> Verzerrungsrisiko, da unklar, welchen Patienten Studienteilnahme angeboten wurde und welchen nicht

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Zusammenfassung/Kommentar
	<p>Kontrolle: f2f CBT</p> <p>Endpunkte: BDI-II; GAD-7; SF-12; PHQ-15 follow-up: after treatment 12 w (T1), after 6m (T2)</p>	<p>control: d = 0.38 (0.02-0.79)</p> <p>Between-group effect at 6m BDI-II: d = 0.51 (0.11-0.91) SF-12: d = 0.55 (0.14-0.95) PHQ-15: d = 0.27 (-0.13-0.66) GAD-7 c= 0.31 (-0.09-0.71)</p>	<p>andere Biasursachen: sehr kleines Sample; Studienteilnahme von Psychotherapeuten Patienten vorgeschlagen --&gt; unklar, welchen Patienten Studienteilnahme angeboten wurde und welchen nicht</p> <p>Sponsoring: öffentlich; 1 Autor ist Direktor der deprexis-Firma (GAIA AG)</p>	
<p>Zwerenz R. Online Self-Help as an Add-On to Inpatient Psychotherapy: Efficacy of a New Blended Treatment Approach. <i>Psychother Psychosom</i> 2017; 86(6):341–50. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29131090">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29131090</a>.</p>	<p>RCT n=229</p> <p>Population: BDI-II &gt; 13, clinical diagnosis of depression by individual therapist Ausschluss: Psychose, alcohol/drug addiction, schizophrenia, bipolar d. u.a.</p> <p>Setting: blended care: Patienten aus psychosomatischer Klinik vor und nach Entlassung; additional online self-help (unguided)</p> <p>Intervention: multimodal inpatient psychotherapy + online self-help (deprexis); 12w Kontrolle: multimodal inpatient psychotherapy + online information</p> <p>Endpunkte: BDI-II; PHQ-9 u. a. follow-up: discharge (T1), 12 w (T2), 6m (T3)</p> <p>intervention details: CBT + other techniques inkl. exercises, e-mail/SMS-reminder</p>	<p>Baseline-Charakteristika (intervention vs. control): mean age 48 (± 10); mean inpatient treatment duration 40 ± 7.51; 64,3% vs. 57% female; Krankschreibung 59,2% vs. 53,5%; keine AD 36,5% vs. 30,7%; AD&gt;10m 33,9% vs. 42,1%; no previous treatment 37,4% vs. 23,7%</p> <p>within-group effects: BDI-II at discharge: IG: 12.73 (cohens d = 1.18); CG: 8.71 (d = 0.69) BDI-II at end of intervention: IG 9.83 (d = 1.12); CG: 6.50 (d = 0.56)</p> <p>between-group effects BDI-II at discharge: d = 0.48 PHQ-9 at discharge: d = 0.40 BDI-II et end of intervention: d = 0.44 --&gt; keine KI berichtet T3 follow up data: siehe Zwerenz 2019</p>	<p>Selection bias Randomisierung: low Allocation concealment: unclear Performance bias: high (keine Verblindung von Patienten und Therapeuten) Detection bias: high (unverblindete Erhebung durch Patienten selbst) Attrition bias: unclear (Drop-out unklar; nur Analyse von 215 der 226 randomisierten Patienten) Reporting bias: low andere Biasursachen: Baseline-Charakteristika nicht komplett ausgewogen</p> <p>Sponsoring: Klinik</p>	<p>PT+iCBT (unguided) vs. PT+online information deprexis Patienten vor und nach Entlassung aus Klinik</p> <p>moderate Effekte nach 12 Wochen</p> <p>Anmerkung: EVIDENT-Studie zu deprexis (n=1013) vs. TAU nicht extrahiert, da nicht nur Patienten mit klinischer Depressions-Diagnose eingeschlossen waren, sondern auch über Selbstbewertung (Online-Fragebögen)</p>

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Zusammenfassung/Kommentar
<p>Reins JA. The more I got, the less I need? Efficacy of Internet-based guided self-help compared to online psychoeducation for major depressive disorder. <i>J Affect Disord</i> 2019; 246:695–705.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30611913">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30611913</a>.</p>	<p>RCT                      n=131 (iCBT n=65, OPE n=66)</p> <p>Population: "diagnosed with MDD, according to DSM-IV criteria assessed via SCID"; rekrutiert über Krankenkasse und Medien                      Ausschluss: bipolar, psychotic, aktuell Psychotherapie, Suizidalität, Änderungen AD &lt;4 w</p> <p>Intervention: GET.ON Mood Enhancer - shortened version:</p> <p>Kontrolle: online psychoeducation (OPE)</p> <p>Endpunkte: Change in observer-based depression severity (HRSD-24, QIDS-CR16); self-reported depressive symptomatology (PHQ-9) u.a.                      follow-up: 6 weeks (post-treatment) and 12 weeks</p> <p>intervention details: 6 interactive sessions; psychoeducation, and exercises for behavioral activation, problem solving, and relapse prevention; 3 additional modules (sleep problems, relaxation techniques, worrying) depending on needs or preferences; homework; eCoaches (psychotherapists-in-training supervised by an experienced clinician); individualized written feedback</p>	<p>Baseline-Charakteristika:                      average age 41,6 y (SD 10,8); 75,6% weiblich; history of psychotherapy iCBT, 69.2% vs. 48,5%</p> <p>Ergebnisse:                      (MCID: 4.42 points on the HRSD-24)                      HRSD:                      6w: iCBT -8.31 points (Cohen's d=1.09) vs. OPE -5.42 points (Cohen's d=0.60)                      between-group difference: d=0.36 (0.01–0.70)                      12w: -8.62 vs. -7.70 points (p=0.197).</p> <p>Sensitivitätsanalyse nach vorheriger Psychotherapie (6w):                      d=0,87 no psychotherapy vs. d=0,08 prior psychotherapy</p> <p>Adhärenz:                      63 (96.9%) 1 Modul beendet, 61 (93.8%) 2, 60 (92.3%) 3; 54 (83.1%) 4; 52 (80%) 5; 49 (75.4%) alle 6 Module beendet                      iCBT-Gruppe: 56,9% innerhalb Assessment-Zeitraum beendet; 36,9% danach fortgeführt                      Kontrolle: 80,3% lasen Material (log-in history)</p> <p>Sicherheit:                      nur verbal berichtet und ohne konkrete Daten:                      In both groups, a very small percentage (under 10%) of subjects experienced a statistically-reliable increase in the severity; unable to detect any instances of severe suicidal ideations; 17 subjects (26%) in the iCBT group attributed at</p>	<p>Selection bias                      Randomisierung: low                      Allocation concealment: unclear                      Performance bias: high (keine Verblindung von Patienten und Personal)                      Detection bias: low (externe Bewertung des primären Endpunktes)                      Attrition bias: high (hohes Dropout)                      Reporting bias: unclear (low für primären Endpunkt, aber sekundäre Endpunkte nicht oder nur sehr rudimentär berichtet)                      andere Biasursachen: Baseline-Charakteristika bzgl. vorheriger Psychotherapie nicht ausgeglichen zwischen Gruppen (Sensitivitätsanalyse)</p> <p>Sponsoring: öffentlich finanziert; Autoren sind teils Shareholder des GET.ON Institutes; Verbindungen zur BARMER, Techniker Krankenkasse u.a.</p>	<p>iCBT (guided) vs. online psychoeducation (OPE)                      GET.ON Mood Enhancer                      allgemeine MDD-Population, ambulant</p> <p>beide Interventionen mit mittleren (iCBT) bzw. kleinen Effekten (OPE); sig. mehr Effekt iCBT nach 6 Wochen, kein Unterschied nach 12 Wochen</p> <p>bei Patienten ohne vorherige PT bessere Effekte mit iCBT vs. OPE, kein Effekt bei vorheriger PT</p> <p>GET.ON shortened: "Changes to the standard version included reducing the lengths of explanatory text, as well as reducing the choice options for participants (e.g., elective modules like increasing social support, progressive muscle relaxation)."</p> <p>für Programm keine Validierung vs. TAU im deutschsprachigen Kontext identifiziert</p>

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Zusammenfassung/Kommentar
		least minor expressions of negative side-effects, besides worsened depression		
Beiwinkel T. Effectiveness of a Web-Based Intervention in Reducing Depression and Sickness Absence: Randomized Controlled Trial. J Med Internet Res 2017; 19(6):e213. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28619701">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28619701</a> .	<p>RCT n=180</p> <p>Population: " at high risk for sick leave due to depression": previous diagnosis of mild to moderate depression (ICD-10); previous/current sickness absence due to depression (Versicherte der Kaufmännischen Krankenkasse (KKH)) Ausschluss: severe depression (PHQ-9 &gt;=20); Suizidalität Setting: ambulant</p> <p>Intervention: guided web-based; HelpID Novego Kontrolle: waitlist with access to unguided web-based psychoeducation</p> <p>Endpunkte: PHQ-9; BDI-II; work absenteeism follow-up: post-treatment at 12 weeks; follow-up at 24 weeks</p> <p>intervention details: CBT/mindfulness training, systemic counseling; interactive elements, reminder emails, exercises; therapist contact upon request (psychologists provided feedback via email or telephone)</p>	<p>Baseline-Charakteristika: mean age 48 y, 68% female; 51% previous depressive episode; 30% chronic depression; 50% AD; 26% PT; 13% waitlist for PT; 43% sick leave; mean PHQ-9: 11,10 (SD 4,45)</p> <p>completed the post-assessment after 12 weeks: 48.8%, 88/180 completed the follow-up assessment after 24 weeks: 32.2%, 58/180</p> <p>PHQ 9 at 12w: difference: intervention -5.02; control -2.80; cohens d = 0.55 (0.25-0.85)</p> <p>BDI-II at 12w: difference: intervention -6.17; control -3.56; cohens d = 0.41 (0.11-0.70)</p> <p>at 24w: significant within-group changes; between-group n.s. (F=.81, P =.33)</p> <p>sickness absence intervention (n=88) vs. control (n=72) at 12w: Absence at least once: -67% vs. -79% absence frequency: -67% vs. -83% absence duration: -3,71% vs. -13,18% between-group differences: all n.s.</p>	<p>Selection bias Randomisierung: low Allocation concealment: unclear Performance bias: high (keine Verblindung von Patienten und Therapeuten) Detection bias: high (unverblindete Erhebung durch Patienten selbst) Attrition bias: high (sehr hohes Drop-out) Reporting bias: low andere Biasursachen: ggf. Nocebo-Effekt durch Wartelisten-Kontrollgruppe</p> <p>Sponsoring: öffentlich</p>	<p>iCBT (guided) vs. waitlist + web-based psychoeducation (unguided) HelpID Novego Patienten mit aktueller/zurückliegender Krankschreibung wegen Depression</p> <p>mittlere Effekte nach 12 Wochen, kein Unterschied nach 24 Wochen</p> <p>nur 5,8% der angeschriebenen Patienten bekundeten Interesse an der Studie -&gt; Selektionsbias internetaffine Patienten</p> <p>für Programm keine Validierung vs. TAU im deutschsprachigen Kontext identifiziert</p>
Oehler C. Efficacy of a Guided Web-Based Self-Management Intervention	<p>RCT n=347</p> <p>Population: "mild-to-moderate depressive</p>	<p>Baseline-Charakteristika (Intervention-Gruppe) mean age 42,9 (SD 12,4); 79,2% female; 37% Uni-Abschluss;</p>	<p>Selection bias Randomisierung: low Allocation concealment: unclear</p>	<p>iCBT (guided) vs. web-based PMR iFightDepression allgemeine MDD-Population, ambulant</p>

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Zusammenfassung/Kommentar
for Depression or Dysthymia: Randomized Controlled Trial With a 12-Month Follow-Up Using an Active Control Condition. J Med Internet Res 2020; 22(7):e15361. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32673233">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32673233</a> .	<p>symptoms or dysthymia (according to the Mini International Neuropsychiatric Interview)" (F32.0, F32.1, F33.0, and F33.1) or dysthymia (F34.1) Rekrutierung über online-Fragebogen; main screening took place via telephone</p> <p>Setting: ambulant, v.a. recurrent MD</p> <p>Betreuung: All screening procedures and guidance during the trial were carried out by psychologists or psychotherapists.</p> <p>Intervention: iFightDepression: 6-week, guided, web-based self-management intervention (CBT); 6 core workshops, each comprising written information, worksheets, exercises, and a mood rating</p> <p>Kontrolle: web-based progressive muscle relaxation</p> <p>Endpunkte: symptom score IDS-12 (self-rated), PHQ-9; QoL (SF-12), Patientenzufriedenheit CSQ-8</p> <p>Assessment/Follow-up: 3, 6, and 12 months after the end of the intervention period</p>	<p>94,8% recurrent MDD; dysthymia 24,3%; aktuell AD-Therapie 66,6%; aktuell PT 56,1%; vorherige PT 97,7%; vorherige stat. Behandlung 69,4%</p> <p>Effektivität (Auswahl):</p> <p>Symptom Scores: within-group (baseline → 6 month): IDS-SR intervention 27,5 → 19,8 control 27,9 → 21,2 PHQ-9 intervention 9,1 → 7,4 control 9,7 → 7,9</p> <p>between-group IDS-SR (Cohens d) at 3 month 0.281 (0.069 to 0.493 ) at 6 month 0.030 (-0.182 to 0.241)</p> <p>Quality of life SF-12 (mental score component): within group baseline → 6 month intervention 33,6 → 40,2 control 33,3 → 38,7</p> <p>between group baseline at 3 month -0.249 (-0.461 to -0.037) at 6 month -0.260 (-0.472 to -0.048)</p> <p>Adhärenz at 6 weeks (end of intervention) n=262 at 3 month n=251 at 6 month n=235</p>	<p>Performance bias: high (keine Verblindung des Personals) Detection bias: high (Erhebung durch Patienten selbst, unverblindet) Attrition bias: high (hohes Drop-out) Reporting bias: low andere Biasursachen: keine</p> <p>Sponsoring: Deutsche Depressionshilfe, Deutsche Bahn</p>	<p>kleinere Effekte, wahrscheinlich wegen aktiver Kontrolle größter Effekt nach 3 Monaten; danach Angleichung der beiden Studienarme</p> <p>für Programm keine Validierung vs. TAU im deutschsprachigen Kontext identifiziert</p>
Pabst A. Internet-Based Cognitive Behavior Therapy Only for the Young? A Secondary Analysis of a	<p>cluster-RCT (Zweitanalyse @aktiv-Studie); Auswertung nach Altersgruppen</p> <p>siehe Löbner 2017</p>	<p>Baseline Charakteristika: 18–39 years, n = 264 40–59 years, n = 300 60+ years, n = 83</p>	<p>RoB-Bewertung siehe Löbner 2017</p>	<p>iCBT (unguided) vs. TAU moodgym Population aus Hausarztpraxen</p>

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Zusammenfassung/Kommentar
<p>Randomized Controlled Trial of Depression Treatment. Front Psychiatry 2020; 11:735.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32848915">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32848915</a>.</p>		<p>inbalance (Auswahl): 60+ 85,7% female (control: 67,7%) 76% AD (control: 68%)</p> <p>Ergebnisse: BDI-II-Scores within-group, at 6 month, mean SD                      18-39 y: 14.0 ± 9.9 (control); 14.4 ± 11.4 (intervention)                      40-59 y: 19.3 ± 12.1 (ig); 14.7 ± 11.0 (cg)                      60-82 y: 14.8 ± 10.6 (ig); 10.8 ± 8.5 (ig)</p> <p>between-group at 6 month, mean SD                      19-39 y: -4.27 (-7.09; -1.46)                      40-59 y: -4.73 (-7.43; -2.04)                      60-82 y: -7.73 (-12.42; -3.05)</p> <p>Remission at 6 month:                      18-39 y: 31,2% (control) vs. 40,9% (intervention) n.s.                      40-59 y: 20,9% (cg) vs. 37,4% (ig) n.s.                      60-82 y: 18,2% (cg) vs. 37,5% (ig) n.s.</p> <p>Adhärenz (completed modules): steigt mit Alter</p>	<p>Bias-Risiko durch unausgewogene Baseline-Charakteristika zwischen Interventions- und Kontrollgruppe, vor allem in Altersklasse 60+</p> <p>statist. Power für Altersgruppe 60+ sehr gering (n=21 vs. n=62)</p>	<p>in allen Altersgruppen größere Effekte durch Intervention als durch Kontrolle; Effektgrößen klein bei Pat. &lt;60y (&lt;0,5); aber groß bei Pat. &gt;60 Jahren (d&gt;1,0)                      Alter hatte keinen statistisch sig. Einfluss auf Effekte</p>
<p>Löbner M. Online-Selbstmanagement bei Depressionen – Die Beziehung von Dosis und Wirksamkeit im hausärztlichen Versorgungsetting. Fortschr Neurol Psychiatr 2019; 87(3):181–6.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30891721">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30891721</a>.</p>	<p>cluster-RCT (Post-hoc-Analyse) Fokus Dosis-Wirkungs-Beziehung</p> <p>Nutzungsintensitätsgruppen 1: Intention-to-treat (Basis); NIG 2: Kurzzeit-Nutzer (bis 6 Wochen); NIG 3: Langzeit-Nutzer (länger als 6 Wochen); NIG 4: Test-Nutzer (erster Programmbaustein begonnen); NIG 5: Wenig-Nutzer (Programm bis Ende des 1. Bausteins bearbeitet); NIG 6: Mäßig-Nutzer (Programm bis Ende des 2. Bausteins bearbeitet); NIG 7: Viel-Nutzer (alle 5 Bausteine komplett bearbeitet).</p>	<p>Baseline-Charakteristika: siehe Löbner 2018</p> <p>BDI-II Differenz zwischen Kontrolle und Intervention nach 6 Monaten (n für Interventionsgruppe):</p> <p>ITT-Gruppe (n=210): -5,07                      Test-Nutzer (n = 171): -5,58                      Wenig-Nutzer (n=129): -5,21                      Mäßig-Nutzer (n=80): -5,39                      Viel-Nutzer (n = 25): -5,77</p> <p>Kurzzeit-Nutzer (n=144) -5,33                      Langzeit-Nutzer(n= 27) -7,22</p>	<p>RoB-Bewertung siehe Löbner 2017</p> <p>Aussagekraft sehr eingeschränkt, da für Subgruppen nur sehr kleine Stichproben, insbesondere in den Gruppen mit den größten Effekten</p>	<p>iCBT (unguided) vs. TAU moodgym                      Population aus Hausarztpraxen</p> <p>Vergleich nach Nutzungsfrequenz: größere Effekte bei Viel-Nutzern, allerdings mit sehr schwacher Aussagekraft</p>

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Zusammenfassung/Kommentar
	siehe Löbner 2017	Adhärenz: n=25/210 komplette Bearbeitung aller 5 Bausteine		
Löbner M. Computerized cognitive behavior therapy for patients with mild to moderately severe depression in primary care: A pragmatic cluster randomized controlled trial (@ktiv). <i>J Affect Disord</i> 2018; 238:317–26. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29902736">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29902736</a> .	<p>cluster-RCT (Hauptanalyse @aktiv-Studie) n=647 (n=327 control, n=320 intervention)</p> <p>Population: leichte oder mittelgradige depressive Episode nach ICD-10 + PHQ-9 (5-19p); rekrutiert in Hausarztpraxen (n=112)</p> <p>Ausschluss: Suizidalität, Demenz, Substanzabhängigkeit, Schizophrenie, bipolare Störung, schwere oder chronische Depression, schwere somatische Erkrankung, aktuelle PT-Behandlung, aktuelle Trauerreaktion</p> <p>Setting: ambulant</p> <p>Intervention: moodgym (deutsche Version) + TAU 5 aufeinander aufbauende interaktiv gestaltete Module; information, animated demonstrations, quizzes and "homework" exercises; CBT techniques Kontrolle: TAU</p> <p>Endpunkte: depression severity (BDI-II, PHQ-9)</p> <p>Assessment/Follow-up: 6 Wochen 6 Monate</p>	<p>Baseline-Charakteristika (Kontrolle vs. Intervention): durschn. Alter 43,9 (SD= 13,7; 47 vs. 40 J.); 69% weiblich; vollzeitbeschäftigt 36% vs. 48% im Ruhestand 19,5% vs. 6,3% ever diagnosed with depression 79% vs. 63% current symptoms of anxiety disorder: 33% vs. 49%</p> <p>Ergebnisse (Kontrolle vs. Intervention):</p> <p>BDI-II (Baseline 20,4 (19,1–21,6) vs. 23,6 (22,4–24,8) 6 Wochen 19,1 (17,7–20,5) vs. 18,2 (17,0–19,4) SMD (cohens d) 0.36 (0.19 to 0.53) 6 Monate 17,0 (14,7–19,4) vs. 14,2 (12,7–15,8) SMD 0.41 (0.22 to 0.59)</p> <p>PHQ-9 Baseline 10.7 (9.9–11.6) vs. 12.6 (11.8–13.3) 6 weeks 9.5 (8.7–10.4) vs. 9.5 (8.9–10.2) SMD 0.17 (0.00 to 0.34) 6 months 8.6 (7.6–9.7) vs. 7.6 (6.8–8.4) SMD 0.26 (0.08 to 0.44)</p> <p>deterioration rates at 6 months (Kontrolle vs. Intervention):</p>	<p>Selection bias Randomisierung: low Allocation concealment: unclear Performance bias: high (keine Verblindung von Patienten und Personal) Detection bias: high (unverblindete Erhebung durch Patienten selbst) Attrition bias: high (hohes Drop-out) Reporting bias: low andere Biasursachen: Cluster-Randomisierung; Baseline-Charakteristika nicht ausbalanciert</p> <p>Sponsoring: AOK</p>	<p>iCBT (unguided) vs. TAU moodgym Population aus Hausarztpraxen</p> <p>kleine Effekte nach 6 Wochen/6 Monaten</p> <p>sehr geringe Adhärenz; sehr hohes Drop-out (ITT-Analyse mit Imputation)</p>

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Zusammenfassung/Kommentar
		BDI-II 9.1% vs. 4.5% PHQ-9 4.5% vs. 3.9%  Adhärenz (Interventionsgruppe) 26% (58/224) 1. Modul nicht beendet 33% (73/224) 1. Modul beendet 42% (93/224) >=2 Module beendet 13% (29/224) alle 5 Module beendet		
Kordy H. Internet-Delivered Disease Management for Recurrent Depression: A Multicenter Randomized Controlled Trial. <i>Psychother Psychosom</i> 2016; 85(2):91–8. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26808817">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26808817</a> .	RCT: SUMMIT follow-up n=236 (80 TAU, 77 SUMMIT, 79 SUMMIT-PERSON)  Population: "diagnostic criteria for a recurrent MDD according to the Structured Clinical Interview for DSM-IV, with a history of at least 3 depressive episodes Ausschluss: Suizidalität, Psychose, pioloar u. a.  Setting: nach stationärer Behandlung wegen Depression "internet augmentation"  Intervention: 12 Monate; begleitet/unbegleitet Kontrolle: TAU  Endpunkte: 'well' and 'unwell' weeks over 24 months as determined by the Psychiatric Status Rating (PSR: 1–2 or 3–4) of the Longitudinal Interval Follow-Up Evaluation (LIFE) follow-up: interviews every 6 months after randomization for a maximum of 24 months  Intervention details: accompanied via e-mail and/	Baseline-Charakteristika: age ca. 42y; female ca. 55% average 5.6 prior dep. Episodes (SD 3.7) noch symptomatisch bei Entlassung: ca. 2 Drittel ca. 50% relapse/recurrence within 24 month  Adhärenz (completed monitoring assessment) SUMMIT mean 68.9%, (SD 32.8, median 84%) SUMMITPERSON mean 68.7% (SD 34.6, median 84%)  SUMMITPERSON: 15 (19%) attended at least 1 monthly expert group chat; 57 encouraged 1:1-chat; utilized by 4  Ergebnisse: Psychiatric Status Rating weeks well/unwell (24m) SUMMIT vs. TAU: OR 0.48; (0.23–0.98; p = 0.04) SUMMIT-PERSON vs. TAU: OR 0.62 (0.31–1.24; p = 0.18) SUMMIT vs. SUMMIT-PERSON OR 0.77 (0.38–1.56; p = 0.47)	Selection bias Randomisierung: low Allocation concealment: unclear Performance bias: high (keine Verblindung von Patienten und Therapeuten) Detection bias: unclear (Telefoninterviews durch verblindete Bewerter, aber Geheimhaltung konnte durch unverblindete Patienten aufgehoben werden) Attrition bias: unclear (mäßiges (12m) bzw. hohes (24m) Dropout) Reporting bias: low andere Biasursachen: keine identifiziert  Sponsoring: öffentlich	Monitoring, Forum (guided/unguided) vs. TAU SUMMIT nach stationärer Behandlung wegen Depression  vs. TAU mittlere Effekte nach 24 Monaten kein Unterschied guided vs. unguided  Programm vor allem Monitoring sowie Online-Forum (keine CBT-Module mit Aufgaben o. Ä.)  Endpunkte schwer vergleichbar mit anderen Studien "Begleitung" nur von wenigen Patienten in Anspruch genommen  vergleichsweise mehr Männer als in anderen Studien



Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Zusammenfassung/Kommentar
	or smartphone, PHQ-9-Monitoring; crisis management plan; discussion forum; begleitet: + monthly consultation group chats with a clinical expert and (b) 1-on-1 chat consultations	AEs: n=169 (rehospitalizations, suicidal ideation) SAEs: n=3 (suicide attempts, serious self-injuries) equally distributed across study arms		
Zagorscak P. Benefits of Individualized Feedback in Internet-Based Interventions for Depression: A Randomized Controlled Trial. <i>Psychother Psychosom</i> 2018; 87(1):32–45. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29306945">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29306945</a> .	RCT n=1089  Population: Krankschreibung wg. "diagnosis of an affective disorder according to ICD-10 criteria"; mild-moderate (BDI-II 14-28), Einschluss über Techniker Krankenkasse + strukt. Telefoninterview Ausschluss: Substanzmissbrauch, Schizophrenie, Demenz, Suizidalität u.a.  Intervention: iCBT - personalisiertes Feedback (individual counseling IC = personal counselor who provided semistandardized written feedback); trained counselors, bachelor/master in psychology  Kontrolle: nichtpersonalisiertes Feedback (fully standardized contact on demand CoD, nonindividualized)  iCBT (TK DepressionsCoach): 7 Module, 6 Wochen: psychoeducation, behavioral activation, activity and coping planning, cognitive restructuring); expressive writing elements; feedback letter, (2) psychoeducation, (3) introduction of small daily or weekly	Baseline-Charakteristika: (SD mean age 45,7 (SD 11,3); 65,5% female; mean BDI-II 21,9 (range 14 to 28)  Within-group effect size 6w - IC BDI-II: -12.06; cohens D -1.53 (-1.69, -1.36) PHQ-9: -5,22; cohens D -1.20 (-1.32, -1.08)  Within-group effect size 6w - CoD BDI-II: -10.81; cohens D -1.37 (-1.51, -1.22) PHQ-9: -4.47; cohens D -1.04 (-1.16, -0.92) --> statistically significant changes for all measured outcome variables from baseline to postassessment and for most outcomes to other follow-ups  between-group differences 6 w: BDI-II -1.25; cohens d -0.16 (-0.29, -0.03) PHQ-9 -0.75; cohens d -0.17 (-0.30, -0.05) --> statistically nonsignificant across outcomes and measurement occasions	Selection bias Randomisierung: low Allocation concealment: low Performance bias: high (keine Verblindung von Patienten und Personal) Detection bias: high (unverblindete Erhebung durch Patienten selbst) Attrition bias: high (hohes Dropout) Reporting bias: low andere Biasursachen: keine identifiziert  Sponsoring: TK	iCBT personalisiertes Feedback vs. iCBT nicht-personalisiertes Feedback TK DepressionsCoach allgemeine MDD-Population, ambulant  persönliches Feedback war nicht effektiver als standardisiertes Feedback, hatte aber positive Effekte auf die Adhärenz  für Programm keine Validierung vs. TAU im deutschsprachigen Kontext identifiziert  Handsuche: Zagorscak P. et al. Abschlussbericht zum TK-DepressionsCoach, ohne Jahr --> Inhalte wie Zagorscak 2018

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Zusammenfassung/Kommentar
	tasks (homework), and (4) online tools to complete the tasks at hand  Endpunkte: BDI-II, PHQ-9 posttreatment (6w), 3m, 6m	Adhärenz: non-completed intervention: CoD 25,8% vs. IC 17,3%		

## 7 Schulungen/Psychoedukation

### 7.1 PICO-Frage

Fragestellung 1: Welche Effekte haben Schulungsmaßnahmen/Psychoedukation bei Patienten mit depressiven Störungen?

Fragestellung 2: Welche randomisiert-kontrollierten Studien zu diesem Thema liegen aus dem deutschen Versorgungskontext vor?

P Patienten mit depressiven Störungen

I Schulungen (alle Formen), Psychoedukation

C alle

O alle

Studientyp: für 1.: Systematische Reviews von RCT  
für 2: RCT

Sprache: englisch, deutsch

Zeitraum: Oktober 2013 (Suchzeitraum 2. Auflage der NVL Unipolare Depression)

Mindestteilnehmerzahl: n=50

Auf eine Recherche in Psyn dex über Pubpsych wurde verzichtet, da aufgrund der eingeschränkten Optionen keine ausreichend selektive Suche möglich gewesen wäre.

### 7.2 Recherchestrategien

#### 7.2.1 Medline via Pubmed (www.pubmed.gov) (27. Oktober 2020)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#17	<b>Search: (#12 AND #14 AND #16) NOT #15 Filters: from 2013/10/1 - 3000/12/12 Sort by: Most Recent</b>	<b>59</b>
#16	Search: (german[tiab] or germany[tiab]) Sort by: Most Recent	134,334
#15	<b>Search: #12 AND #13 Filters: from 2013/10/1 - 3000/12/12 Sort by: Most Recent</b>	<b>913</b>
#14	Search: randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR "clinical trials as topic" [MeSH Terms:noexp] OR randomly [tiab] OR trial [ti] Sort by: Most Recent	1,331,866
#13	Search: (systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR this systematic review [tw] OR pooling project [tw] OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) OR meta synthesis [ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review [tw] OR integrative research review [tw] OR rapid review [tw] OR umbrella review [tw] OR consensus development conference [pt] OR practice guideline [pt] OR drug class reviews [ti] OR cochrane database syst rev [ta] OR acp journal club [ta] OR health technol assess [ta] OR evid rep technol assess summ [ta] OR jbi database system rev implement rep [ta] OR (clinical guideline [tw] AND management [tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine [mh] OR best practice* [ti] OR evidence synthesis [tiab]) AND (review [pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms [mh] OR therapeutics [mh] OR evaluation study[pt] OR validation study[pt] OR guideline [pt] OR pmcbook)) OR ((systematic [tw] OR systematically [tw] OR critical [tiab] OR (study selection [tw] OR (predetermined [tw] OR inclusion [tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri* [tw] OR main outcome measures [tw] OR standard of care [tw] OR standards of care [tw]) AND (survey [tiab] OR surveys [tiab] OR overview* [tw] OR review [tiab] OR reviews [tiab] OR search* [tw] OR handsearch [tw] OR analysis [ti] OR critique [tiab] OR appraisal [tw]	480,296

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	OR (reduction [tw]AND (risk [mh] OR risk [tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature [tiab] OR articles [tiab] OR publications [tiab] OR publication [tiab] OR bibliography [tiab] OR bibliographies [tiab] OR published [tiab] OR pooled data [tw] OR unpublished [tw] OR citation [tw] OR citations [tw] OR database [tiab] OR internet [tiab] OR textbooks [tiab] OR references [tw] OR scales [tw] OR papers [tw] OR datasets [tw] OR trials [tiab] OR meta-analy* [tw] OR (clinical [tiab] AND studies [tiab]) OR treatment outcome [mh] OR treatment outcome [tw] OR pmcbook)) NOT (letter [pt] OR newspaper article [pt]) Sort by: Most Recent	
#12	Search: #6 AND #11 Sort by: Most Recent	32,558
#11	Search: #7 or #8 or #9 or #10 Sort by: Most Recent	1,163,943
#10	Search: education*[tiab] OR psychoeducation*[tiab] or "psycho-education**"[tiab] Sort by: Most Recent	587,475
#9	Search: "Health Education"[Mesh] Sort by: Most Recent	245,733
#8	Search: "Patient Education as Topic"[Mesh] Sort by: Most Recent	85,946
#7	Search: "Education"[Mesh] Sort by: Most Recent	815,384
#6	Search: #1 or #2 or #3 or #4 or #5 Sort by: Most Recent	441,770
#5	Search: (depression*[tiab] OR "depressive disorder**"[tiab] OR "affective disorder**"[tiab] OR "mood disorder**"[tiab]) Sort by: Most Recent	380,665
#4	Search: mood disorder[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	122,913
#3	Search: affective disorder[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	122,913
#2	Search: depression[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	218,788
#1	Search: depressive disorder[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	109,930

Anzahl der Treffer: 913 Aggregierte Evidenz; 59 RCTs

### 7.2.2 Datenbanken der Cochrane Library (27. Oktober 2020)

Nr.	Suchanfrage	Anzahl
#15	<b>#12 AND #14 in Trials, Year first published: from 2013</b>	<b>122</b>
#14	(german OR germany):ti,ab,kw	17064
#13	<b>#12 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols, Publication date from 2013/10/01</b>	<b>81</b>
#12	#11 NOT "conference abstract":pt	8145
#11	#5 and #10	9152
#10	#6 or #7 or #8 or #9	88845
#9	(Education* OR psychoeducation*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	80016
#8	MeSH descriptor: [Health Education] explode all trees	19814
#7	MeSH descriptor: [Patient Education as Topic] explode all trees	8840
#6	MeSH descriptor: [Education] explode all trees	32406
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	78587
#4	(depression* OR "depressive disorder**" OR "affective disorder**" OR "mood disorder**"):ti,ab,kw	78195
#3	MeSH descriptor: [Mood Disorders] explode all trees	12834
#2	MeSH descriptor: [Depression] explode all trees	12147
#1	MeSH descriptor: [Depressive Disorder] explode all trees	12142

<b>Cochrane Reviews</b>	81
<b>Trials</b>	72
<b>Studienregister</b>	50

### 7.2.3 Übersicht der eingeschlossenen Treffer

	<b>Medline</b>	<b>Cochrane</b>	<b>Summe</b>
Aggregierte Evidenz	913	81	994
RCTs	59	72	131
Studienregister		50	50
<b>GESAMT</b>	<b>972</b>	<b>203</b>	<b>1175</b>

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

A1 (Dubletten): 101

A2 (nicht englisch/deutsch): 26

**Eingeschlossene Treffer insgesamt nach Ausschlüssen: 1048**

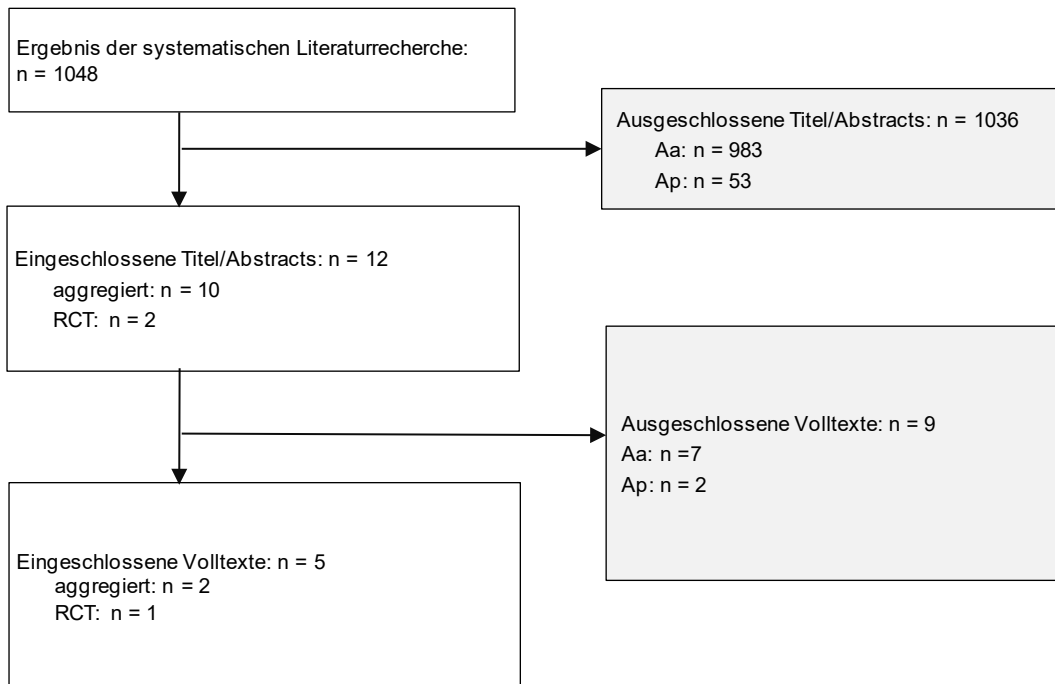
## 7.3 Screening

### 7.3.1 Kriterien für den Ein- und Ausschluss

<b>Einschluss</b>	<b>E</b>	Einschluss: Fragestellung passend, Studientyp passend
<b>Ausschluss</b>	Aa	thematisch nicht passend: andere Erkrankung/ Fragestellung/Thema
	Ap	Studientyp nicht passend
	Ad	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
	As	Sprache nicht deutsch oder englisch
	Az	falscher Zeitraum (z. B. Suchzeitraum zu weit zurückliegend)
	Aw	zurückgezogen oder Update vorhanden
	Aq	schwache methodische Qualität

Treffen für eine gefundene Leitlinie mehrere Ausschlusskriterien zu, so wird das jeweils erste Kriterium in der Liste bzw. das am zutreffendste Kriterium für die Begründung des Ausschlusses angegeben.

### 7.3.2 Flowchart



### 7.4 Evidenzbericht

Nur 2 systematische Übersichtsarbeiten erfüllten die Einschlusskriterien, von denen 1 bereits in der 2. Auflage der NVL zitiert worden war. 1 RCT aus dem deutschen Kontext zu einer internetbasierten Intervention wurde identifiziert, aber nicht berücksichtigt, da internetbasierte Interventionen Thema einer anderen Recherche waren.

## 7.5 Evidenztabelle

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<p>Brady P, Kangas M, McGill K. "Family Matters": A Systematic Review of the Evidence For Family Psychoeducation For Major Depressive Disorder. Journal of marital and family therapy 2017; 43(2):245–63. DOI: 10.1111/jmft.12204. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/27859391">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/27859391</a>.</p>	<p>syst. Review, keine Metaanalyse, narratives Berichten Studientyp: keine Einschränkung</p> <p>Fragestellung: family psychoeducation (FPE) Suchzeitraum: Januar 2016 Population: Familien von Patienten mit major depressive disorder (14-85 Jahre), teils stationär Einschluss: in-person interventions (nicht: internet) Ausschluss: bipolare Störungen, Kinder; Self-help interventions, CBT Interventionen: comprising both education/information components and skills building (mit oder ohne Anwesenheit der Patienten) Outcomes: depressive symptoms, well-being</p> <p>Body of Evidence: N=10 (6 RCT)</p>	<p>verbale Darstellung der Einzelergebnisse der Studien ohne Effektmaße</p> <p>"positive outcomes for patient measures" "significant differences in depression symptoms"</p> <p>Studienqualität: "very low" to "sound"</p>	<p>Qualität des Reviews: - critically low - 3/6 kritischen Domänen nicht erfüllt - kein Protokoll - keine Liste der ausgeschlossenen Studien - methodische Qualität der Studien bei Interpretation nicht berücksichtigt</p>	<p>Qualität der Evidenz (narrativ): sehr schwach</p> <p>Ausgangsniveau: gemischt (RCT und Kohorten) 1) Verzerrungsrisiko (RoB-Bewertung): moderat 2) Präzision: wenige Teilnehmer; Effektmaße und Konfidenzintervalle: unklar (nicht berichtet) 3) Direktheit: gut (diagnostizierte Depression) 4) Konsistenz der eingeschlossenen Studien auf PICO-Ebene: hohe Heterogenität bei Interventionen/Settings und Outcomes 5) publication bias: unklar (nicht berichtet)</p>
<p>Tursi MF, Baes Cv, Camacho FR, et al. Effectiveness of psychoeducation for depression: A systematic review. The Australian and New Zealand journal of psychiatry 2013; 47(11):1019–31. DOI: 10.1177/0004867413491154. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/23739312">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/23739312</a>.</p>	<p>syst. Review; keine Metaanalyse, narratives Berichten Studientyp: keine Einschränkung</p> <p>Fragestellung: effectiveness of psychoeducation Suchzeitraum: Oktober 2012 Population: unipolar depression (DSM, ICD) + families Ausschlusskriterien: andere psych. Störungen, Kinder/Teenager, andere Therapien Interventionen: psychoeducation (individual or group, direct or online/mail) auch in Kombination mit anderen psychotherapeutischen Interventionen Endpunkte: nicht definiert Vergleichsgruppen: nicht definiert</p>	<p>N=13 psychoeducation for patients; N=2 for families in person (10 studies); internet (3 studies) 7 in groups, 3 individually</p> <p>Effektivität: nur verbal berichtet; Effektgröße nicht beurteilbar positive Effekte berichtet auf: depressive symptoms, remission, subjective function, self-help activities, seek professional assistance, antidepressant adherence, quality of life, knowledge ...</p>	<p>Qualität des Reviews: - critically low - 6/6 kritischen Domänen nicht erfüllt</p> <p>Der Review erfüllt nicht die methodischen Kriterien für systematische Reviews.</p>	<p>Qualität der Evidenz (narrativ): sehr schwach</p> <p>Ausgangsniveau: gemischt (RCT und Kohorten) 1) Verzerrungsrisiko (RoB-Bewertung): unklar (nicht erhoben) 2) Präzision: eher wenige Teilnehmer; Konfidenzintervalle nicht beurteilbar (nicht berichtet), erhobene Outcomes sehr unterschiedlich und damit nicht vergleichbar 3) Direktheit: gut (diagnostizierte Depression)</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	Body of Evidence: N=15, davon 9 RCT			4) Konsistenz der eingeschlossenen Studien auf PICO-Ebene: hohe Heterogenität bei Interventionen/Settings, Vergleichsgruppen, Outcomes 5) publication bias: unklar (nicht berichtet)



## 8 Niedrigschwellige Interventionen

### 8.1 PICO-Frage

Fragestellung: Effektivität niedrigschwelliger Interventionen zur Behandlung unipolarer Depressionen

**P** unipolare Depression

- Einschluss: diagnostizierte Depression, akute Episode; Depression als Komorbidität
- Ausschluss: chronische Depression; depressive Symptome nur als Outcome (nicht als Einschlusskriterium)

**I** niedrigschwellige Interventionen:

- Einschluss: Bibliothherapie, verschiedene Formen gesprächsbasierter Interventionen im Rahmen hausärztlichen psychosomatischer Grundversorgung oder psychiatrischer/psychotherapeutischer Basisbehandlung oder psychotherapeutischer Sprechstunden oder anderer ambulanter Versorgungsstrukturen
- Ausschluss: technologiegestützte Interventionen (separate Recherche); klassische Psychotherapie; Stepped-Care- oder Collaborative-Care-Programme ohne separate Auswertung der niedrigschwelligeren Angebote; Rückfallprophylaxe

**C** alle

**O** Effektivität (Suizidalität, Remission, Response, Symptomatik, Lebensqualität); Sicherheit

Studientyp: systematische Reviews von RCT

Sprache: deutsch, englisch

Zeitraum: Oktober 2013 (Suchzeitraum 2. Auflage)

### 8.2 Recherchestrategien

#### 8.2.1 Medline via Pubmed (www.pubmed.gov) (04.01.2021)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	<b>Search: #7 AND #8 Filters: from 2013/10/1 - 3000/12/12 Sort by: Publication Date</b>	<b>153</b>
#9	Search: #7 AND #8 Sort by: Publication Date	358
#8	Search: (systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR this systematic review [tw] OR pooling project [tw] OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) OR meta synthesis [ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review [tw] OR integrative research review [tw] OR rapid review [tw] OR umbrella review [tw] OR consensus development conference [pt] OR practice guideline [pt] OR drug class reviews [ti] OR cochrane database syst rev [ta] OR acp journal club [ta] OR health technol assess [ta] OR evid rep technol assess summ [ta] OR jbi database system rev implement rep [ta] OR (clinical guideline [tw] AND management [tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine [mh] OR best practice* [ti] OR evidence synthesis [tiab]) AND (review [pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms [mh] OR therapeutics [mh] OR evaluation study[pt] OR validation study[pt] OR guideline [pt] OR pmcbook)) OR ((systematic [tw] OR systematically [tw] OR critical [tiab] OR (study selection [tw]) OR (predetermined [tw] OR inclusion [tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri* [tw] OR main outcome measures [tw] OR standard of care [tw] OR standards of care [tw]) AND (survey [tiab] OR surveys [tiab] OR overview* [tw] OR review [tiab] OR reviews [tiab] OR search* [tw] OR handsearch [tw] OR analysis [ti] OR critique [tiab] OR appraisal [tw] OR (reduction [tw]AND (risk [mh] OR risk [tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature [tiab] OR articles [tiab] OR publications [tiab] OR publication [tiab] OR bibliography [tiab] OR bibliographies [tiab] OR published [tiab] OR pooled data [tw] OR unpublished [tw] OR citation [tw] OR citations [tw] OR database [tiab] OR internet [tiab] OR textbooks [tiab] OR references [tw] OR scales [tw] OR papers	491,526

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	[tw] OR datasets [tw] OR trials [tiab] OR meta-analy* [tw] OR (clinical [tiab] AND studies [tiab]) OR treatment outcome [mh] OR treatment outcome [tw] OR pmcbook)) NOT (letter [pt] OR newspaper article [pt]) Sort by: Publication Date	
#7	Search: #1 AND #6 Sort by: Publication Date	6,403
#6	Search: #2 OR #3 OR #4 OR #5 Sort by: Publication Date	210,781
#5	Search: „primary care“[ti] OR „general practitioner“[ti] OR outpatient[ti] OR „out-patient“[ti] OR „brief“[ti] Sort by: Publication Date	115,976
#4	Search: „Talk therap“ [ti] OR „talking therap“ [ti] OR „Behavioral activation“ [ti] OR Counselling[ti] OR „problem-solving“ [ti] OR mindfulness[ti] OR „motivational interview“[ti] OR „brief therapy“[ti] or „bibliotherapy“[ti] OR „motivational interview“[ti] Sort by: Publication Date	16,163
#3	Search: „self-help“[ti] OR selfmanagement[ti] OR "self management"[ti] OR skill*[ti] OR coping[ti] OR „self-efficacy“[ti] OR resilience[ti] OR Empowerment[ti] Sort by: Publication Date	77,584
#2	Search: „low-intensity“[ti] OR „less intens“[ti] Sort by: Publication Date	3,719
#1	Search: depression*[ti] OR "depressive"*[ti] OR "affective"*[ti] OR "mood disorder"*[ti] OR dysthym*[ti] Sort by: Publication Date	156,710

Anzahl der Treffer: 153 Aggregierte Evidenz

### 8.2.2 Epistemonikos (04.01 2021)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	advanced_title_en:((depression* OR "depressive"* OR "affective"* OR "mood disorder"* OR dysthym*) AND ("primary care" OR "general practitioner"* OR outpatient OR "out-patient" OR "Talk therap*" OR "talking therap*" OR "Behavioral activation" OR Counselling OR "problem-solving" OR mindfulness OR "motivational interview"* OR "brief therapy" OR "bibliotherapy" OR "motivational interview"* OR "self-help" OR selfmanagement OR "self management" OR skill* OR coping OR "self-efficacy" OR resilience OR Empowerment OR "brief" OR "low-intensity" OR "less intens*)) [Filters: classification=systematic-review, protocol=no, min_year=2013, max_year=2021]	105

Anzahl der Treffer: 105 Aggregierte Evidenz

### 8.2.3 Datenbanken der Cochrane Library (04.01.2021)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#9	#1 and #8 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols, publication date from Oct 2013	3
#8	#2 OR #3 OR #4 OR #7	38963
#7	#5 OR #6	11273
#6	("out-patient"):ti	313
#5	("primary care" OR "general practitioner" OR "outpatient"):ti	11248
#4	("Talk therap*" OR "talking therap*" OR "Behavioral activation" OR Counselling OR "problem-solving" OR mindfulness OR "motivational interview*"):ti	9104
#3	("self-help" OR selfmanagement OR "self management" OR skill* OR coping OR "self-efficacy" OR resilience OR Empowerment):ti	14643
#2	("low-intensity" OR "less intense" OR brief):ti	5706
#1	(depression* OR "depressive"* OR "affective"* OR "mood disorder"* OR dysthym*):ti	29102

Cochrane Reviews	
• Review	2
• Protocol	1

### 8.2.4 Übersicht der eingeschlossenen Treffer

	Medline	Epistemonikos	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz	153	105	3	<b>261</b>

#### AGGREGIERTE EVIDENZ

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

A1 (Dubletten): 73

A2 (nicht englisch/deutsch): 11

A3 (Conference Abstracts): 1

**Eingeschlossene Treffer insgesamt nach Ausschlüssen: 176**

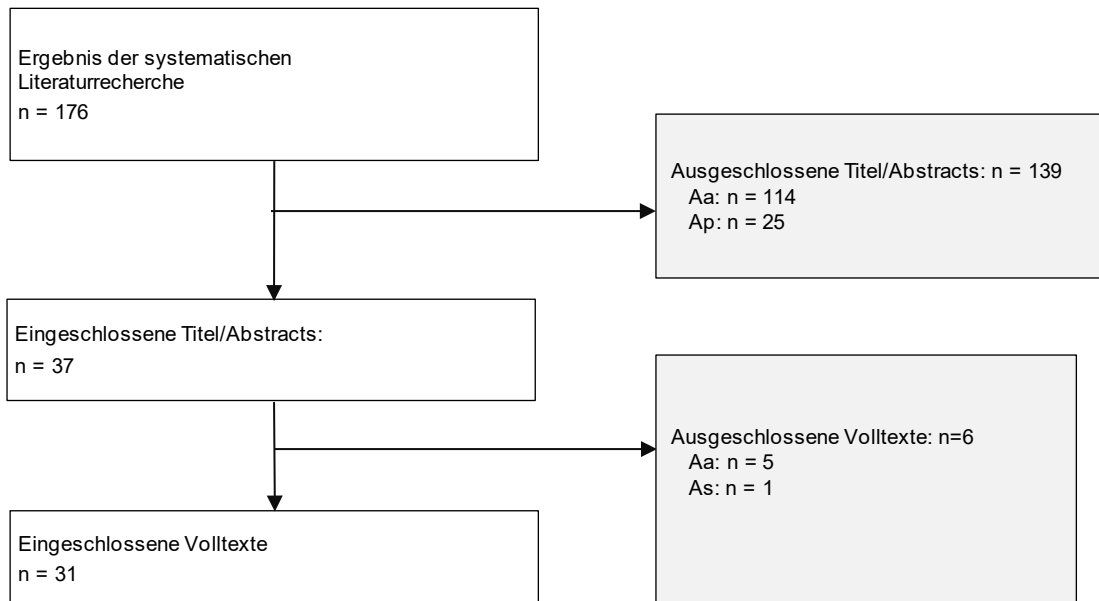
## 8.3 Screening

### 8.3.1 Kriterien für den Ein- und Ausschluss

Einschluss	E	Einschluss: Fragestellung passend, Studientyp passend
Ausschluss	Aa	thematisch nicht passend: andere Erkrankung/ Fragestellung/Thema
	Ap	Studientyp nicht passend
	Ad	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
	As	Sprache nicht deutsch oder englisch
	Az	falscher Zeitraum (z. B. Suchzeitraum zu weit zurückliegend)
	Aw	zurückgezogen oder Update vorhanden
	Aq	schwache methodische Qualität

Treffen für eine gefundene Leitlinie mehrere Ausschlusskriterien zu, so wird das jeweils erste Kriterium in der Liste bzw. das am zutreffendste Kriterium für die Begründung des Ausschlusses angegeben.

### 8.3.2 Flowchart



### 8.4 Evidenzbericht

Es wurden 31 systematische Übersichtsarbeiten identifiziert:

- diverse Interventionen n=4
- Aktive Beobachtung n=1
- Behavioral activation n=5 (davon n=1 zu speziellen Populationen)
- Bibliotherapie n=1
- KVT (primary care) n=6 (davon n=2 zu speziellen Populationen)
- Mindfulness interventions n=9
- Problem solving n=3
- (Self-help) psychological interventions n=2 (davon n=2 zu speziellen Populationen)

Die 5 Reviews zu speziellen Populationen wurden vorerst zurückgestellt, ebenfalls weitere 12 Reviews, weil jüngere und umfassendere systematische Übersichtsarbeiten zur gleichen Fragestellung vorlagen. 14 Übersichtsarbeiten wurden extrahiert und bewertet, zu einer Übersichtsarbeit war kein Volltext erhältlich und damit keine Bewertung der methodischen Qualität möglich.

## 8.5 Evidenztabelle

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentare
Grünzig S-D. Low-Intensity Interventions to Reduce Depressive Symptoms before Outpatient Psychotherapy - A Systematic Literature Review. Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie 2019; 69(6):212–23. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30045413">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30045413</a> .	<p>systematischer Review ohne Metaanalyse, nicht nur RCT</p> <p>Fragestellung: Interventionen vor ambulanter PT (Wartezeitüberbrückung) Suchzeitraum: Oktober 2017</p> <p>Population: Warten auf PT; Diagnosen: Depression, depressive Symptomatik, andere Erkrankung mit depressiver Symptomatik (z. B. Krebs)</p> <p>Ein- und Ausschlusskriterien: für Population nicht näher definiert</p> <p>Interventionen: "sollen der Reduktion depressiver Symptome dienen"</p> <p>Vergleichsgruppen: TAU, Warteliste, Bibliothherapie</p> <p>Body of Evidence: N=17, davon N=13 RCT, davon N=5 vs. TAU</p>	<p>Interventionen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- aktives Warten (regelm. Monitoring)</li> <li>- unbegleitete Selbsthilfe (Bibliothherapie, Videos, Führen von Dankbarkeits-, Freundlichkeits- oder Stimmungstagebüchern, Online; ggf. Erinnerungs-Mail/SMS)</li> <li>- begleitete Selbsthilfe (wie oben, mit Support)</li> <li>- kurze fokussierte Intervention f2f durch nicht-psychotherapeutischem Personal (psychiatrisches Pflegepersonal, Versorgungskordinatoren); Konzepte der KVT (Problem-solving, behav. activation)</li> <li>- niedrigintensive psychotherapeutische Behandlung (Bibliothherapie, Gruppentherapie, Telefontherapie)</li> </ul> <p>Effektivität: narrative Synthese</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- unbegleitete Selbsthilfe: keine Überlegenheit vs. TAU</li> <li>- begleitete Selbsthilfe: heterogene Ergebnisse</li> </ul> <p>"Diese Ergebnisse suggerieren eine zunehmende Wirksamkeit mit steigender Intensität."</p> <p>Akzeptanz der Interventionen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Inanspruchnahme: 34% (range 13%-59%)</li> <li>Adhärenz: 50% (range 10%-80%)</li> <li>Zufriedenheit: range 50%-100%</li> </ul>	<p>AMSTAR2:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- critically low</li> <li>- 3/6 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Aussagen zum Protokoll, keine Liste ausgeschlossener Studien, keine Aussage zum publication bias)</li> </ul>	<p>nicht nur Einschluss diagnostizierte Depression</p> <p>Qualität der Evidenz: Ausgangsniveau: hoch (U11vorwiegend RCT)</p> <p>[1] Verzerrungsrisiko: keine Verblindung, teils hohes Drop-out</p> <p>2) Präzision: nur wenige Studien mit teils sehr kleinen Populationen</p> <p>3) Direktheit/Übertragbarkeit auf Fragestellung: nicht nur Hauptdiagnose Depression nach ICD/DSM</p> <p>4) Konsistenz: starke Heterogenität der eingeschlossenen Studien auf PICO-Ebene</p>
Linde K. Comparative effectiveness of psychological treatments for depressive	<p>systematischer Review von RCT mit NMA</p> <p>Suchzeitraum: Dezember 2013</p>	<p>median treatment length: 12 weeks (range 6–26 weeks)</p>	<p>AMSTAR2:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- low</li> </ul>	<p>keine detaillierten Sensitivitätsanalysen für MDD</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentare
<p>disorders in primary care: Network meta-analysis. BMC Fam Pract 2015; 16:103. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/26286590">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/26286590</a>.</p>	<p>Fragestellung: psychological treatments in primary care inkl. aktive Kontrollen</p> <p>Population: MDD, mixed/unclear depression diagnosis, minor depression/dysthymia Endpunkte: response; remission, symptom scores</p> <p>Body of Evidence: N=37 (n=70+R924), davon N=14 Depression (ICD/DSM); sonst "depression either not formally diagnosed according to standardized schemes or various"</p> <p>types of treatments n=83; 16 different classes: - f2f with min 6 sessions (n=40): CBT (n=9), problem solving therapy (n=5), interpersonal psychotherapy (n=3), psychodynamic therapy (n=1), other (counselling n=7, psycho-education n=1) - remote telephone or online therapist-lead intervention, min 6 sessions (n=6): CBT (n=4), PST (n=2) - guided self-help CBT or no/minimal contact CBT intervention (n=4) - antidepressants (n=10) - combinations AD + psychological treatments (n=3) - usual care or a placebo (n=30)</p> <p>-&gt; 120 possible comparisons in NMA (of these: 25 directly investigated)</p>	<p>Ergebnisse (hier nur paarweise Vergleiche vs. TAU [siehe Suppl.]; nur n&gt;200): sig. Verbesserung der Responderaten durch: - f2f CBT: OR 1,58 (1,11; 2,26) N=7, n=579 - "other" f2f PT: OR 1,51 (1,17; 2,03) N=6, n=344 - remote therapist-led CBT: OR 2,04 (1,11; 2,90) N=3, n=791 - guided self-help CBT: OR 1,67 (1,22; 2,28) N=4 n=807 - no/minimal contact CBT: OR 1,52 (1,09; 2,13) N=4 n=882 sig. Verbesserung der Remissionsraten durch: - "other" f2f PT: OR 1,68 (1,17; 2,41) N=5, n=1059 - guided self-help CBT: OR 1,73 (1,21; 2,50) N=4 n=807</p> <p>sig. Verbesserung der Depressionsscores durch: - f2f CBT: SMD -0,30 (-0,48; -0,13) N=7 n=518 - "other" f2f PT: SMD -0,28 (-0,44; -0,12) N=5 n=949 - remote therapist-led CBT: SMD -0,43 (-0,62; -0,24) N=3 n=659 - guided self-help CBT: SMD -0,40 (-0,69; -0,11) N=4, n=716</p> <p>sig. höheres Drop-out: - guided self-help CBT: OR 1,54 (1,00; 2,37) N=4 n=807</p>	<p>- 1/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Liste ausgeschlossener Studien)</p>	<p>Qualität der Evidenz: Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: keine Verblindung 2) Präzision: für einzelne Interventionen nur wenige Studien mit teils sehr kleinen Populationen 3) Direktheit/Übertragbarkeit auf Fragestellung: Metaanalysen nicht auf diagnostizierte Depression beschränkt, dazu nur 1 interventionsübergreifende Subgruppenanalyse 4) Konsistenz: teils Heterogenität der eingeschlossenen Studien auf PICO-Ebene</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentare
		Meta-regression (response): - duration of treatment n.s. - no. of treatment n.s. - MDD no/yes 0,36 (0,007; 0,7) - recruitment clinical/screening n.s.		
Linde K. Effectiveness of psychological treatments for depressive disorders in primary care: Systematic review and meta-analysis. Ann Fam Med 2015; 13(1):56–68. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/25583894">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/25583894</a> .	systematischer Review von RCT mit Metaanalyse  Fragestellung: psychological treatments in primary care Suchzeitraum: Dezember 2013 Population: depressed primary care patients (nicht näher bezeichnet) Einschluss: patients recruited through general practitioner or another primary care physician not specialized in mental health care, or by systematic screening of patients in the waiting room or listed in a primary care physician's practice Endpunkte: Depressionsscores  Interventionen: less resource intensive psychological interventions: scientific theoretical background and that use psychological techniques to reduce symptoms and improve general well-being through modifying motivational, emotional, cognitive, behavioral, or interpersonal processes; direct contact or remote contact or nonguided  Vergleichsgruppen: usual care, placebo (nicht: aktive Kontrollen)  Body of Evidence: N=30, davon N=10 Depression (ICD/DSM); N=14 depression either not formally diagnosed according to standardized schemes or various	Interventions: psychoeducation, social work, counseling, (f2f/telephone/online/computerized) CBT, (telephone) problem solving Providers: nurse, social worker, psychologist, trained student No. of sessions: 3-12  Ergebnisse vs. usual care/placebo, SMD: f2f CBT (N=7): -0.30 (-0.48, -0.13); I2 0% f2f problem-solving (N=4) -0.14 (-0.40, 0.12) I2 57% guided self-help CBT (N=4) -0.40 (-0.69, -0.11) I2 71% no/minimal contact CBT -0.27 (-0.44, -0.10) I2 29%  Subgruppen-Analysen:  Major depression (N=10) SMD -0.38 (-0.50; -0.25) low risk of bias (N=11) SMD -0.27 (-0.38 to -0.15)	AMSTAR2: - low - 1/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Liste ausgeschlossener Studien)	Qualität der Evidenz: Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: keine Verblindung 2) Präzision: für einzelne Interventionen nur wenige Studien mit teils sehr kleinen Populationen 3) Direktheit/Übertragbarkeit auf Fragestellung: Metaanalysen nicht auf diagnostizierte Depression beschränkt, dazu nur 1 interventionsübergreifende Subgruppenanalyse 4) Konsistenz: teils Heterogenität der eingeschlossenen Studien auf PICO-Ebene

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentare
<p>Seshadri A. Mindfulness-Based Cognitive Therapy, Acceptance and Commitment Therapy, and Positive Psychotherapy for Major Depression. Am J Psychother 2020;appipsychotherapy20200006. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32985916">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32985916</a>.</p>	<p>systematischer Review von RCT mit Metaanalyse</p> <p>Fragestellung: mindfulness-based cognitive therapy (MBCT), acceptance and commitment therapy (ACT), and positive psychotherapy (PPT) in treating a current episode of major depression</p> <p>Suchzeitraum: unklar (Volltext nicht verfügbar) Population: MDD</p> <p>Interventionen: MBCT, ACT, PPT</p> <p>Body of Evidence: N=15, davon MBCT N=7; ACT N=4; PPT N=4</p>	<p>(aus Abstract, Volltext nicht verfügbar)</p> <p>vs. all control conditions (n=946): Hedges' g=0.34 (0.14, 0.54) small effect I2 53%</p> <p>"PPT may be comparable to active controls for reducing symptoms of major depression after an acute course of therapy" (≠current episode)</p> <p>Subgruppenanalysen: signifikante Unterschiede zwischen aktiven und inaktiven Kontrollen (TAU)</p> <p>quality of evidence: low</p>	<p>nicht beurteilbar, da Volltext nicht verfügbar</p>	<p>Volltext nicht verfügbar</p>
<p>Iglesias-González M. Comparing watchful waiting with antidepressants for the management of subclinical depression symptoms in primary care: A systematic review. Fam Pract 2017; 34(6):639–48. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/28985309">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/28985309</a>.</p>	<p>systematischer Review ohne Metaanalyse, RCT</p> <p>Fragestellung: aktive Beobachtung vs. AD</p> <p>Suchzeitraum: November 2016</p> <p>Population: subclinical depression or mild–moderate depression diagnosed with clinical interviews or diagnostic scales by the GP in a primary care setting</p> <p>Ein- und Ausschlusskriterien: nicht näher definiert</p> <p>Interventionen: watchful waiting, active monitoring, brief psychological and psychosocial interventions (problem-solving techniques, counseling, brief or computerized cognitive-behavioural therapy or medical education)</p> <p>Vergleichsgruppen: AD</p> <p>Body of Evidence: N=3</p>	<p>Baseline-Charakteristika: mean age range 34.5 to 40); baseline HDRS mean range 15-25</p> <p>Interventionen: watchful waiting tw. kombiniert mit problem-solving durch GP oder nurse)</p> <p>Ergebnisse: narrativ</p> <p>Kendrick 2009 (n=220): HDRS MD at 12 w –2.293 (–3.741; –0.845) → small effects in favour of AD; at 26 w: significance lot</p> <p>Mynors-Wallis 2000 (n=151): HDRS at 52 w WW+PS GP 5.8 (2.7; 8.8) WW+PS Nurse 5.9 (3.4; 8.3) AD 7.2 (5.1; 9.2) AD+PS 5.7 (3.4; 7.9)</p>	<p>AMSTAR2: - critically low - 2/6 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Liste ausgeschlossener Studien, keine Aussage zum publication bias [bei N=3 auch nicht erhebbar])</p>	<p>nur 1 RCT nur aktive Beobachtung, sonst inkl. Problem-Solving</p> <p>Qualität der Evidenz: Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: keine Verblindung von Teilnehmern und Personal; Attrition bias; Gruppen nicht immer ausbalanciert 2) Präzision: nur drei Studien, pro Gruppe teils sehr kleine Populationen 3) Direktheit/Übertragbarkeit auf Fragestellung: sehr junge Population 4) Konsistenz: teils Heterogenität der eingeschlossenen Studien auf PICO-Ebene</p>



Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentare
	<p>Mynors-Wallis 2000: RoB low–moderate quality</p> <p>Kendrick 2009: RoB low–moderate quality</p> <p>Hermens 2007: RoB moderate-high quality</p>	<p>Hermens 2007 (n=181): HDRS 6 weeks: -1.9 (-5.0; 1.2); 13 weeks: -2.5 (-6.1; 1.1); 26 weeks: -3.0 (-6.4; 0.3); 52 weeks: -2.1 (-6.1; 1.9)</p> <p>"Size effect was not significant in any of the articles, although there was a tendency to clinically improve with ADs"</p>		
<p>Stein AT. Looking beyond depression: A meta-analysis of the effect of behavioral activation on depression, anxiety, and activation. <i>Psychol Med</i> 2020;1–14. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32138802">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32138802</a>.</p>	<p>systematischer Review von RCT</p> <p>Suchzeitraum: Februar 2019</p> <p>Fragestellung: RCT of BA for depression vs. to active and inactive control</p> <p>Population: adults receiving treatment for depressed mood</p> <p>Interventionen: behavioural activation: "time-limited treatment delivered individually (as opposed to group) by a trained clinician (as opposed to electronically), in which the primary treatment components were activity scheduling and self-monitoring for the purpose of reducing symptoms of depression"</p> <p>Vergleichsgruppen: active and inactive control</p> <p>Body of Evidence: N=28</p>	<p>symptom change vs. inactive control: improvements in depression (g = 0.83), anxiety (g = 0.37), and activation (g = 0.64)</p> <p>vs. active control n.s.</p> <p>Study quality low</p> <p>evidence of publication bias</p>	<p>AMSTAR2:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- moderate quality</li> <li>- 1/7 kritische Domänen nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien)</li> </ul>	<p>"BA shows efficacy for reducing symptoms of anxiety and increasing activation. BA may not offer better outcomes relative to other active interventions"</p>
<p>Uphoff E. Behavioural activation therapy for depression in adults. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2020; 7(7):CD013305. <a href="https://doi.org/10.1002/14651858.CD013305.pub2">dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013305.pub2</a>. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32628293">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32628293</a>.</p>	<p>systematischer Review von RCT</p> <p>Suchzeitraum: Januar 2020</p> <p>Fragestellung: behavioural activation compared with other psychological therapies for depression</p> <p>Population: clinically diagnosed depression or</p>	<p>response rates:</p> <p>BA vs. TAU: greater short-term efficacy than treatment as usual (risk ratio (RR) 1.40, 95% confidence interval (CI) 1.10 to 1.78; 7 RCTs, 1533 participants), quality of evidence: moderate</p>	<p>AMSTAR2:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- high quality</li> <li>- alle kritischen Domänen erfüllt</li> </ul>	<p>"behavioural activation may be more effective than humanistic therapy, medication, and treatment as usual, and that it may be</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentare
	<p>subthreshold depression Ausschluss: inpatients</p> <p>Interventionen: behavioural activation Vergleichsgruppen: other PT, AD, TAU, waitlist ... Outcome: response rates</p> <p>Body of Evidence: N=53; N=49 in Meta-Analyse</p>	<p>BA vs. waiting list: (RR 2.14, 95% CI 0.90 to 5.09; 1 RCT, 26 participants). quality of evidence: low</p> <p>BA vs. CBT: (RR 0.99, 95% CI 0.92 to 1.07; 5 RCTs, 601 participants). quality of evidence: moderate</p> <p>BA vs. third-wave CBT (RR 1.10, 95% CI 0.91 to 1.33; 2 RCTs, 98 participants; low certainty) quality of evidence: very low BA vs. psychodynamic therapy (RR 1.21, 95% CI 0.74 to 1.99; 1 RCT, 60 participants) quality of evidence: very low</p> <p>short-term treatment acceptability (dropout rate): BA vs. CBT (RR 1.03, 95% CI 0.85 to 1.25; 12 RCTs, 1195 participants) quality of evidence: low BA vs. third-wave CBT (RR 0.84, 95% CI 0.33 to 2.10; 3 RCTs, 147 participants) quality of evidence: very low</p>		<p>no less effective than CBT, psychodynamic therapy, or being placed on a waiting list"</p>
<p>Gualano MR. The long-term effects of bibliotherapy in depression treatment: Systematic review of randomized clinical trials. Clin Psychol Rev 2017; 58:49–58. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/28993103">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/28993103</a>.</p>	<p>systematischer Review von RCT ohne Metaanalyse</p> <p>Suchzeitraum: Juli 2017 Fragestellung: long-term effects of bibliotherapy</p> <p>Population: "depressed patients" Ausschluss: psychiatric disease other than depression</p> <p>Interventionen: Vergleichsgruppen: TAU, no treatment follow-up: 3months to 3years</p>	<p>narrative Synthese</p> <p>6 studies, including adults, reported a decrease of depressive symptoms, 4 studies including young people did not show significant result</p>	<p>AMSTAR2: - very low quality - 3/6 kritische Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien, publication bias nicht erhoben), diverse weitere Schwächen</p>	<p>Einschluss sehr heterogen, teils über Cut-off-Scores, teils "at risk"; teils Jugendliche Interventionen und Kontrollen sehr heterogen</p> <p>hohes Drop-out für long-term</p> <p>"Bibliotherapy appears to be effective in the reduction of adults depressive symptoms in the long-term period"</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentare
	Body of Evidence: N=8 (n=1347)			
Santoft F. Cognitive behaviour therapy for depression in primary care: Systematic review and meta-analysis. Psychol Med 2019; 49(8):1266–74. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30688184">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30688184</a> .	<p>systematischer Review von RCT</p> <p>Suchzeitraum: November 2018</p> <p>Fragestellung: CBT for primary care patients</p> <p>Interventionen: face-to-face therapy, online treatment or bibliotherapy with support</p> <p>Ausschluss: third-wave approaches to CBT (acceptance and commitment therapy, dialectical behaviour therapy, mindfulness-based cognitive therapy)</p> <p>Body of Evidence: N=34 (n=2543)</p>	<p>therapists: 31% (11/35) psychologists or psychotherapists, 14% (5/35) unqualified personnel, 11% (4/35) nurses and 43% (15/35) mixed professions or other/unspecified</p> <p>mean number of sessions: 9.8 (S.D. = 3.8), mean session length 58.1 min (S.D = 21.6).</p> <p>N=17 CBT with extensive support either face-to-face or remotely</p> <p>N=7 group therapies</p> <p>N=10 guided self-help CBT with little therapist support</p> <p>therapists: 31% (11/35) employed psychologists or psychotherapists, 14% (5/35) unqualified personnel, 11% (4/35) nurses and 43% (15/35) mixed professions or other/unspecified</p> <p>post-treatment effects: depressive symptoms: <math>g = 0.22</math> (0.15–0.30); <math>I^2 = 40\%</math>; at follow-up <math>g = 0.17</math> (0.10–0.24) response rate OR 2.47 (1.60–3.80) remission rate [OR = 1.56 (1.15–2.14)]</p>	<p>AMSTAR2: - very low quality - 2/7 kritische Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien)</p>	<p>Übertragbarkeit auf deutschen Versorgungskontext schwierig</p> <p>heterogene Interventionen mit CBT-Hintergrund</p> <p>umfasst ambulante PT durch Psychotherapeuten wie auch andere CBT-basierte Interventionen durch Nicht-psychotherapeuten, keine gesonderte Auswertung</p> <p>Anzahl der Session ca. 10 (6-14)</p>
Zhang A. Cognitive behavioral therapy for primary care depression and anxiety: A secondary meta-analytic review using robust variance estimation in meta-regression. J Behav Med 2019; 42(6):1117–41.	<p>systematischer Review von RCT</p> <p>Suchzeitraum: November 2018</p> <p>Fragestellung: CBT for primary care patients</p>	<p>CBT providers: psychotherapists, trained/supervised nurses, students/graduates, healthcare professionals, practitioners, social workers</p> <p>Individual CBT 48 min per session (SD =</p>	<p>AMSTAR2: - very low quality - 2/7 kritische Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien)</p>	<p>Übertragbarkeit auf deutschen Versorgungskontext schwierig</p> <p>heterogene Interventionen mit CBT-Hintergrund</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentare
<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31004323">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31004323</a> .	Interventionen: CBT by a health care provider, through a technological platform, or via a combination of both, all modalities (technology-assisted; in-person; individual; group)  Body of evidence: N=57 (n=10701)	9.98), 8.7 sessions, 12.07 weeks Group CBT 101 min per session (SD = 32.48), 8.14 sessions, 9 week  depressive symptoms d = 0.425 [0.252, 0.599]		umfasst ambulante PT durch Psychotherapeuten wie auch andere CBT-basierte Interventionen durch Nicht-psychotherapeuten, keine gesonderte Auswertung  Anzahl der Sessions ca. 8
Chi X. Effects of Mindfulness-Based Stress Reduction on Depression in Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Frontiers in Psychology</i> , 2016 2018; 9:1034. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29977221">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29977221</a> .	systematischer Review von RCT  Suchzeitraum: April 2018  Intervention: mindfulness-based stress reduction (MBSR)  Population: adolescents and young adults (12-25 J.), clinically diagnosed as depressed + nonclinical samples (not reaching the level of clinical diagnosis)  Body of evidence: N=18 (n=2042)	duration: 6-12 weeks  depressive symptoms at the end of intervention: g = -0.45 (-0.63, -0.27), follow-up g = -0.24 (-0.54, 0.06) n.s.  Meta-Regression: effects larger compared to no treatment or TAU relative to active control groups (b = 0.37, SE = 0.18, p < 0.10); effect size moderated by treatment duration (b = -0.41, SE = 0.15, p < 0.10).  effect size in individuals diagnosed with clinical depression larger than in participants with depressive symptoms (b = -0.36, SE = 0.37, ns)  "MBSR had moderate effects in reducing depression in young people"	AMSTAR2: - very low quality - 2/7 kritische Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien)	12-25-Jährige  nicht nur diagnostizierte Depression
Thimm JC. Time trends in the effects of mindfulness-based cognitive therapy for depression: A meta-analysis. <i>Scand J Psychol</i> 2020; 61(4):582–91. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32319124">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32319124</a> .	systematischer Review, nicht nur RCT  Suchzeitraum: Januar 2018  Fragestellung: temporal development of the effect	no. of group sessions: 8 (1x 12)  vs. inactive control: BDI (n = 11) g = 0.92 (0.70, 1.14); I <sup>2</sup> = 42.7 vs. active control: BDI (n=5) g = 0.45 (0.09, 0.80); I <sup>2</sup> = 64.2	AMSTAR2: - very low quality - 3/7 kritische Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien; Biasrisiko in Diskussion nicht berücksichtigt)	nicht nur diagnostizierte Depression nicht nur RCT  starke PICO-Heterogenität, teils chronische Depression, TRD

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentare
	<p>Intervention: mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) for current depression, group format</p> <p>Population: diagnosed with depression or showing elevated scores</p> <p>Body of evidence: N=20</p>	<p>vs. no-treatment control: HDRS (n=7) <math>g=0,80</math> (0.61, 0.99); <math>I^2=0</math></p> <p>vs. active control: HDRS (n=4) <math>g=0,37</math> (0,21, 0,54), <math>I^2=16,04</math></p> <p>not moderated by the time of publication</p> <p>"MBCT is effective in reducing depressive symptoms"</p>		keine Aussage zu Setting/Personal
<p>Cuijpers P. Problem-solving therapy for adult depression: An updated meta-analysis. Eur Psychiatry 2018; 48:27–37. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29331596">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29331596</a>.</p>	<p>systematischer Review von RCT</p> <p>Suchzeitraum: Januar 2017</p> <p>Population: adult depression, established with a diagnostic interview or with a score above a cut-off on a self-report measure</p> <p>Intervention: problem-solving</p> <p>Kontrolle: TAU, active therapies, AD</p> <p>Body of evidence: N=30 (n=3530)</p>	<p>vs. TAU</p> <p>effect size <math>g = 0.79</math> (0.57–1.01); <math>I^2 = 84\%</math></p> <p>Sensitivitätsanalyse vs. TAU; n=9 mit low RoB: effect size <math>g = 0.34</math> (95% CI: 0.22–0.46); <math>I^2 = 32\%</math></p> <p>Subgroups:</p> <p>MDD (N=13) <math>g=0.76</math> (0.45–1.07)</p> <p>cut-off (N=14) <math>g=0.80</math> 0.49–1.11)</p> <p>Format Individual (N=11) <math>g = 0.51</math> (0.23–0.79)</p> <p>Format Group (N=8) <math>g = 1.56</math> (1.14–1.97)</p>	<p>AMSTAR2:</p> <p>- very low quality</p> <p>- 2/7 kritische Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien)</p>	<p>nicht nur diagnostizierte Depression</p> <p>"little more effective than other therapies in direct comparisons, but that may be explained by the considerable number of studies with researcher allegiance towards PST"</p> <p>"PST is probably an effective treatment for depression, with effect sizes that are small, but comparable to those found for other psychological treatments of depression"</p>
<p>Shang P. Problem-solving therapy for major depressive disorders in older adults: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Aging Clin Exp Res 2020. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32767273">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32767273</a>.</p>	<p>systematischer Review von RCT</p> <p>Suchzeitraum: Januar 2020</p> <p>Population: older adults <math>\geq 60</math> years depression established with a diagnostic interview or with a score above a cutoff on a self-reported assessment.</p> <p>Intervention: problem-solving</p>	<p>age range 65,2 to 80,5</p> <p>duration: 12 w</p> <p>vs. alle Kontrollen: SMD – 1.06 ( – 1.52 to – 0.61); <math>I^2 = 88.4\%</math></p> <p>Subgruppen:</p> <p>vs. other therapies: SMD = – 1.24 (– 2.00 to – 0.49); <math>I^2 = 93.4\%</math></p>	<p>AMSTAR2:</p> <p>- very low quality</p> <p>- 3/7 kritische Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien; Biasrisiko in Diskussion nicht berücksichtigt)</p>	<p>nicht nur diagnostizierte Depression</p> <p>sehr hohe statistische Heterogenität</p> <p>"problem-solving therapy may be an effective approach to improve major depressive disorders in older adults"</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentare
	<p>Kontrolle: AD, waitlist, other therapies</p> <p>Body of evidence: N=10 (n=892)</p>	<p>vs. waitlist: SMD = - 0.85 (- 1.10 to - 0.60); I2 = 0.0%</p> <p>diagnosed MDD (n=8): SMD - 0.645 (- 0.82, - 0.47)</p> <p>cut-off score (n=2): SMD - 2.478 (- 5.18, 0.22) n.s.</p> <p>high RoB SMD - 1.924 (- 3.76, - 0.09)</p> <p>low RoB SMD - 0.647 (- 0.85, - 0.45)</p>		<p>although the effect sizes were small</p>
<p>Lehmann DC. A Systematic Review of Culturally Adapted Behavioral Activation Treatments for Depression. Research on Social Work Practice 2020; 30(6):688–702. journals.sagepub.com/doi/10.1177/1049731520915635.</p>	<p>zurückgestellt, da sehr spezielle Fragestellung (culturally diverse populations)</p> <p>Suchzeitraum: April 2019</p> <p>N=17</p>			
<p>Simmonds-Buckley M. Acceptability and Efficacy of Group Behavioral Activation for Depression Among Adults: A Meta-Analysis. Behav Ther 2019; 50(5):864–85. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31422844">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31422844</a>.</p>	<p>zurückgestellt, da jüngere SR vorhanden</p> <p>Suchzeitraum: Oktober 2016</p>			
<p>Uphoff E. Behavioural activation therapy for depression in adults with non-communicable diseases. Cochrane Database Syst Rev 2020; 8(8):CD013461. dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013461.pub2. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32841367">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32841367</a>.</p>	<p>zurückgestellt, da sehr spezielle Population (nicht-ansteckende Krankheiten)</p> <p>Suchzeitraum: Oktober 2019</p>			<p>vollständige Extraktion und methodische Bewertung nach Entscheidung über Ein-/Ausschluss in AG</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentare
Ho FY-Y. The effect of self-help cognitive behavioral therapy for insomnia on depressive symptoms: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. J Affect Disord 2020; 265:287–304. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32090753">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32090753</a> .	zurückgestellt, da sehr spezielle Fragestellung (Schlaflosigkeit bei Depressionen) Suchzeitraum: April 2019			
Twomey C. Effectiveness of cognitive behavioural therapy for anxiety and depression in primary care: A meta-analysis. Fam Pract 2015; 32(1):3–15. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/25248976">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/25248976</a> .	zurückgestellt, da jüngere SR vorliegen; Suchzeitraum: Juni 2014			
Farrand P. Effectiveness of Cognitive Behavioural Self-Help for the Treatment of Depression and Anxiety in People with Long-Term Physical Health Conditions: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. Ann Behav Med 2015; 49(4):579–93. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/25690370">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/25690370</a> .	zurückgestellt, da jüngere SR vorliegen; außerdem spezielle Population Suchzeitraum: 2015 oder früher (nicht angegeben)			
Riper H. Treatment of comorbid alcohol use disorders and depression with cognitive-behavioural therapy and motivational interviewing: A meta-analysis. Addiction 2014; 109(3):394–406. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/24304463">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/24304463</a> .	zurückgestellt, da jüngere SR vorliegen; außerdem sehr spezielle Fragestellung (cbt+motivational interview) Suchzeitraum: Juni 2013 N=12			
Blanck P. Effects of mindfulness exercises as stand-alone intervention on	zurückgestellt, da jüngere Reviews vorhanden Suchzeitraum: Februar 2016			

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentare
<p>symptoms of anxiety and depression: Systematic review and meta-analysis. Behav Res Ther 2018; 102:25–35. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29291584">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29291584</a>.</p>				
<p>Butterfield N. Yoga and mindfulness for anxiety and depression and the role of mental health professionals: A literature review. JMHTEP 2017; 12(1):44–54. <a href="http://www.emerald.com/insight/content/doi/10.1108/JMHTEP-01-2016-0002/full/html">www.emerald.com/insight/content/doi/10.1108/JMHTEP-01-2016-0002/full/html</a>.</p>	<p>Suchzeitraum weit zurückliegend; jüngere Reviews vorhanden Suchzeitraum: Dezember 2015</p>			
<p>Goldberg SB. Mindfulness-based cognitive therapy for the treatment of current depressive symptoms: A meta-analysis. Cogn Behav Ther 2019; 48(6):445–62. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30732534">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30732534</a>.</p>	<p>zurückgestellt, da jüngere Reviews vorhanden Suchzeitraum: Januar 2017</p>			
<p>Khusid MA. The Emerging Role of Mindfulness Meditation as Effective Self-Management Strategy, Part 1: Clinical Implications for Depression, Post-Traumatic Stress Disorder, and Anxiety. Mil Med 2016; 181(9):961–8. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/27612338">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/27612338</a>.</p>	<p>zurückgestellt, da jüngere Reviews vorhanden Suchzeitraum: August 2015</p>			
<p>Martin K-J. Mindfulness self-help interventions for symptoms of depression, anxiety and stress: Review and meta-analysis. International Journal of Therapy &amp; Rehabilitation 2018; 25(2):82–95.</p>	<p>zurückgestellt, da jüngere SR vorhanden Suchzeitraum: Juli 2016</p>			



Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentare
<a href="http://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/ijtr.2018.25.2.82">www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/ijtr.2018.25.2.82</a> .				
Thapaliya S. Mindfulness based interventions for depression and anxiety in Asian Population: A systematic review. J Psychiatr Assoc Nepal 2019; 7(1):10–23. <a href="http://www.nepjol.info/index.php/JPAN/article/view/22933">www.nepjol.info/index.php/JPAN/article/view/22933</a> .	zurückgestellt, da sehr spezielle Fragestellung (Asiaten/Buddhisten) Suchzeitraum: Dezember 2018			
Wang Y-Y. Mindfulness-based interventions for major depressive disorder: A comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. J Affect Disord 2018; 229:429–36. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29331704">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29331704</a> .	zurückgestellt, da jüngere Reviews vorhanden Suchzeitraum: Januar 2017			
Kirkham JG. Meta-analysis of problem solving therapy for the treatment of major depressive disorder in older adults. Int J Geriatr Psychiatry 2016; 31(5):526–35. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/26437368">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/26437368</a> .	zurückgestellt, da jüngere Reviews vorhanden Suchzeitraum: Februar 2014			
Lin P-Z. Effectiveness of self-help psychological interventions for treating and preventing postpartum depression: A meta-analysis. Arch Womens Ment Health 2018; 21(5):491–503. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29616334">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29616334</a> .	zurückgestellt, da spezielle Population (postpartum) Suchzeitraum: Sept 2017			

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentare
<p>Stephens S. Effectiveness of Psychological Interventions for Postnatal Depression in Primary Care: A Meta-Analysis. <i>Ann Fam Med</i> 2016; 14(5):463–72.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/27621164">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/27621164</a>.</p>	<p>zurückgestellt, da spezielle Population (postpartum)</p> <p>Suchzeitraum: Dezember 2014</p>			

## 9 Ketamin/Esketamin

### 9.1 PICO-Frage

Fragestellung: Effektivität und Sicherheit von Ketamin und Esketamin zu Behandlung unipolarer Depressionen

P Unipolare Depression

I Ketamin oder Esketamin (alle Applikationsformen)

C Placebo, Antidepressiva, nicht-medikamentöse somatische Interventionen

O Suizidalität, Remission, Response, Symptomatik, Lebensqualität, Sicherheit

Studientyp: RCT, systematische Reviews von RCT

Sprache: deutsch, englisch

Zeitraum: ab 01/2015 (Ende Suchzeitraum letzter Cochrane-Review)

Mindestteilnehmer: n = 50

## 9.2 Recherchestrategien

### 9.2.1 Medline via Pubmed (www.pubmed.gov) (26. Oktober 2020)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#16	Search: (#12 and #14) not #15 Sort by: Most Recent	281
#15	Search: #12 and #13 Sort by: Most Recent	113
#14	Search: randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR „clinical trials as topic“ [MeSH Terms:noexp] OR randomly [tiab] OR trial [ti] Sort by: Most Recent	1,331,615
#13	Search: (systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR this systematic review [tw] OR pooling project [tw] OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) OR meta synthesis [ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review [tw] OR integrative research review [tw] OR rapid review [tw] OR umbrella review [tw] OR consensus development conference [pt] OR practice guideline [pt] OR drug class reviews [ti] OR cochrane database syst rev [ta] OR acp journal club [ta] OR health technol assess [ta] OR evid rep technol assess summ [ta] OR jbi database system rev implement rep [ta] OR (clinical guideline [tw] AND management [tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine [mh] OR best practice* [ti] OR evidence synthesis [tiab]) AND (review [pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms [mh] OR therapeutics [mh] OR evaluation study[pt] OR validation study[pt] OR guideline [pt] OR pmcbook)) OR ((systematic [tw] OR systematically [tw] OR critical [tiab] OR (study selection [tw] OR (predetermined [tw] OR inclusion [tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri* [tw] OR main outcome measures [tw] OR standard of care [tw] OR standards of care [tw]) AND (survey [tiab] OR surveys [tiab] OR overview* [tw] OR review [tiab] OR reviews [tiab] OR search* [tw] OR handsearch [tw] OR analysis [ti] OR critique [tiab] OR appraisal [tw] OR (reduction [tw]AND (risk [mh] OR risk [tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature [tiab] OR articles [tiab] OR publications [tiab] OR publication [tiab] OR bibliography [tiab] OR bibliographies [tiab] OR published [tiab] OR pooled data [tw] OR unpublished [tw] OR citation [tw] OR citations [tw] OR database [tiab] OR internet [tiab] OR textbooks [tiab] OR references [tw] OR scales [tw] OR papers [tw] OR datasets [tw] OR trials [tiab] OR meta-analy* [tw] OR (clinical [tiab] AND studies [tiab]) OR treatment outcome [mh] OR treatment outcome [tw] OR pmcbook)) NOT (letter [pt] OR newspaper article [pt]) Sort by: Most Recent	480,120
#12	Search: #10 AND #6 Filters: from 2015/1/1 - 3000/12/12 Sort by: Most Recent	1,640
#11	Search: #10 AND #6 Sort by: Most Recent	2,661
#10	Search: #7 or #8 or #9 Sort by: Most Recent	20,511
#9	Search: „esketamine“[Tiab] OR „S-Ketamine“[Tiab] OR „L-Ketamine“[Tiab] OR „spravato“[Tiab] OR „Ketalar“[Tiab] OR „ketamine“[Tiab] OR „ketaset“[Tiab] OR „ketanest“[Tiab] OR „calipsol“[Tiab] OR „kalipsol“[Tiab] OR „calypsol“[Tiab] Sort by: Most Recent	19,044
#8	Search: „Ketamine“[Mesh] Sort by: Most Recent	12,610
#7	Search: "Esketamine" [Supplementary Concept] Sort by: Most Recent	59
#6	Search: #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 Sort by: Most Recent	441,684
#5	Search: (depression*[tiab] OR "depressive disorder*" [tiab] OR "affective disorder*" [tiab] OR "mood disorder*" [tiab]) Sort by: Most Recent	380,581
#4	Search: mood disorder[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	122,906
#3	Search: affective disorder[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	122,906
#2	Search: depression[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	218,768
#1	Search: depressive disorder[MeSH Terms] Sort by: Most Recent	109,923

Anzahl der Treffer: 113 Aggregierte Evidenz; 281 RCTs

### 9.2.2 PSYNDEX über PubPsych (26. Oktober 2020)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	(((ketamin* OR esketamin*) AND DB="PSYNDEX") AND PY>=2015 PY<=2021) AND DT="Journal Article"	22

Anzahl der Treffer: 22

### 9.2.3 Datenbanken der Cochrane Library (26. Oktober 2020)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	(#5 AND #8) NOT (conference abstract):pt NOT (CT.gov) NOT (ICTRP) in Trials; Year first published from 2015	253
#9	#5 AND #8 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols, Publication date from 01/01/2015	3
#8	#6 OR #7	5105
#7	("esketamine" OR "S-Ketamine" OR "L-Ketamine" OR "spravato" OR "Ketalar" OR "ketamine" OR "ketaset" OR "ketanest" OR "calipsol" OR "kalipsol" OR "calypsol"):ti,ab,kw	5105
#6	MeSH descriptor: [Ketamine] explode all trees	2129
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	78587
#4	(depression* OR "depressive disorder*" OR "affective disorder*" OR "mood disorder*"):ti,ab,kw	78195
#3	MeSH descriptor: [Mood Disorders] explode all trees	12834
#2	MeSH descriptor: [Depression] explode all trees	12147
#1	MeSH descriptor: [Depressive Disorder] explode all trees	12142

Cochrane Reviews	
• Review	3
• Protocol	0
Trials	253

### 9.2.4 Übersicht der eingeschlossenen Treffer

	Medline	PSYNDEX	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz	113		3	116
RCTs	281		253	534
Allgemein		22		22
<b>Insgesamt</b>				<b>672</b>

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

A1 (Dubletten): 192

A2 (nicht englisch/deutsch): 16

A3 (Conference Abstracts): 2

**Eingeschlossene Treffer insgesamt nach Ausschlüssen: 464**

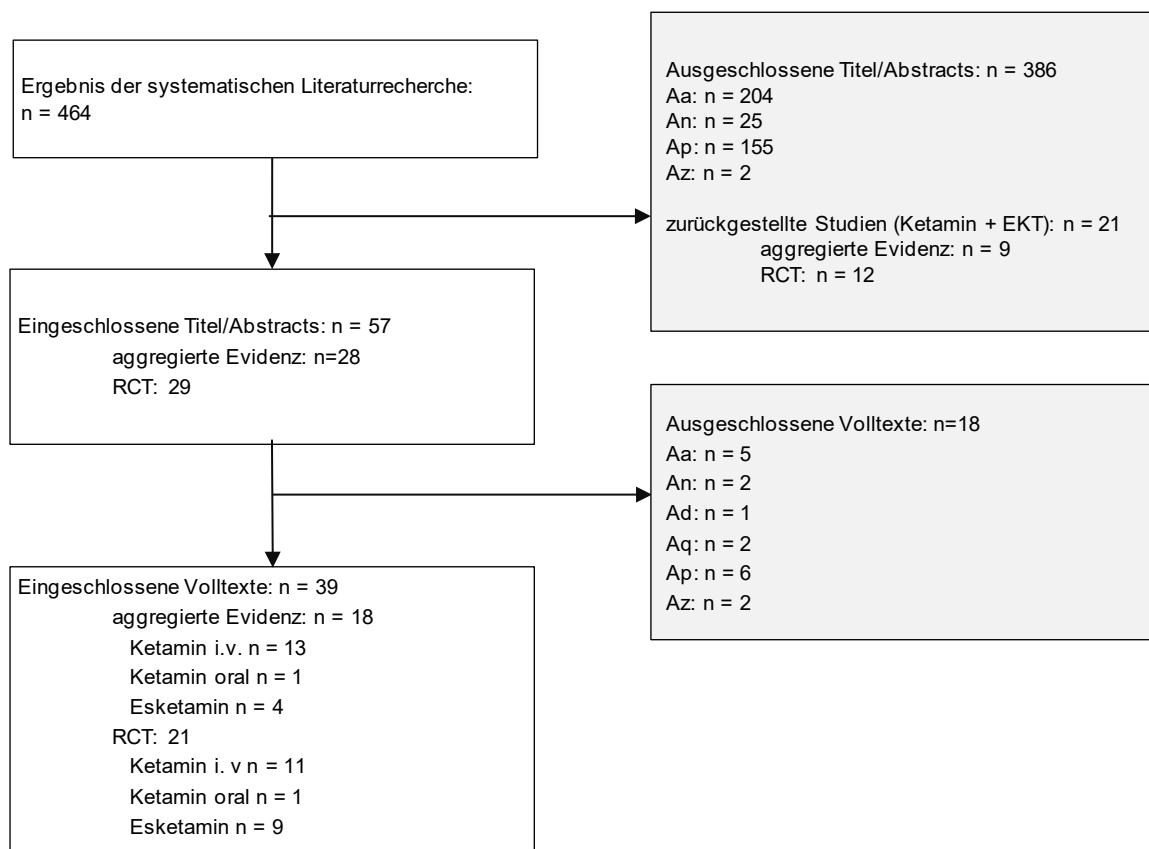
## 9.3 Screening

### 9.3.1 Kriterien für den Ein- und Ausschluss

Einschluss	E	Einschluss: Fragestellung passend, Studientyp passend
Ausschluss	Aa	thematisch nicht passend: andere Erkrankung/ Fragestellung/Thema
	An	Anzahl Teilnehmer <50
	Ap	Studientyp nicht passend
	Ad	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
	As	Sprache nicht deutsch oder englisch
	Az	falscher Zeitraum (z. B. Suchzeitraum zu weit zurückliegend)
	Aw	zurückgezogen oder Update vorhanden
	Aq	schwache methodische Qualität

Treffen für eine gefundene Leitlinie mehrere Ausschlusskriterien zu, so wird das jeweils erste Kriterium in der Liste bzw. das am zutreffendste Kriterium für die Begründung des Ausschlusses angegeben.

### 9.3.2 Flowchart



## 9.4 Evidenzbericht

Insgesamt wurden 18 systematische Übersichtsarbeiten und 21 RCT identifiziert.

- Ketamin i.v.: Da im Vergleich zum Cochrane-Review von 2015 nur 2 weitere RCT in neuere systematische Übersichtsarbeiten eingeschlossen waren, jedoch einige RCT nach dem Suchzeitraum dieser Arbeiten publiziert wurden, wurde die weitere Evidenzsynthese auf RCT-Basis (n=11) vorgenommen. Mit Ausnahme des Cochrane-Reviews wurde auf die Extraktion und Bewertung der aggregierten Evidenz (n=12) verzichtet.
- Ketamin oral: Es wurden 1 systematischer Review sowie 1 RCT zu oralem Ketamin identifiziert, die die Einschlusskriterien erfüllten; weitere RCT wurden wegen zu geringer Teilnehmeranzahl ausgeschlossen. Ein zweites Review war aufgrund eines Embargos nicht verfügbar und wurde daher im Volltextscreening ausgeschlossen (Ad). Da der eingeschlossene Review nur das identifizierte RCT sowie ein weiteres RCT umfasste, die im Screening wegen zu geringer Teilnehmerzahl ausgeschlossen worden war, wurde analog zum Vorgehen bei Ketamin i.v. für die Evidenzsynthese nur das RCT herangezogen.
- Evidenz zu Esketamin intranasal: Aufgrund der großen Zahl der nach den Suchzeiträumen der systematischen Reviews publizierten RCT wurde die Evidenzsynthese auf RCT-Basis (n=9) vorgenommen. Mit Ausnahme einer Metaanalyse zu Sicherheitsaspekten wurde auf die Extraktion und Bewertung der aggregierten Evidenz (n=3) verzichtet.
- Evidenz zur Kombination von Ketamin mit Elektrokonvulsionstherapie (n=21): Die Ergebnisse wurden nach dem Titel-Abstract-Screening zurückgestellt.

## 9.5 Evidenztabelle

### 9.5.1 Aggregierte Evidenz

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Doherty T. Cardiac Safety of Esketamine Nasal Spray in Treatment-Resistant Depression: Results from the Clinical Development Program. <i>CNS Drugs</i> 2020; 34(3):299–310. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31994024">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31994024</a> .	<p>Metaanalyse ausgewählter Phase II/III-Studien</p> <p>Fragestellung: CV-Effekte von Esketamin</p> <p>Population: moderate-to-severe depression; in N=2 &gt;65 J.</p> <p>Einschluss: non-response to 2 separate antidepressants</p> <p>Ausschluss: psychotic features</p> <p>Interventionen: Esketamin nasal; diverse Dosierungen</p> <p>Vergleichsgruppen in RCT: Placebo</p> <p>Body of Evidence: N=6, n=1708 (received at least 1 dose)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Daly 2018 (Phase II; RCT)</li> <li>- Fedgchin 2019 (TRANSFORM-1; RCT)</li> <li>- Popova 2019 (TRANSFORM-2; RCT)</li> <li>- Daly 2019 (SUSTAIN-1; RCT)</li> <li>- Wajs 2020 (SUSTAIN-2; open label)</li> <li>- Ochs-Ross 2019 (TRANSFORM-3; RCT)</li> </ul>	<p>Baseline-Charakteristika mean age 49.1 (SD 12.91); 11,4% &gt;65 J. 62,9% female; Hypertension 23,6%</p> <p>CV-Effekte (nur RCT; n=1057):</p> <p>Increased blood pressure-related AE: 11,6% vs. 3,9%, OR 3,2 (1,9-5,8) Blood pressure increased: 8,9% vs. 3,1% Hypertension: 1,9% vs. 0,6% serious: 1,4% vs. 0 not recovered: 5,6% vs. 0 no hypertensive crisis/heart disease</p> <p>abnormal heart rate AEs: 1,6% vs. 0,8%, OR 1,9 (0,5-8,6) Extrasystoles (0,4%), Palpitations (0,5%), Tachycardia (0,7%), increased heart rate (0,2%) not recovered: 20% (n=2) vs. 25% (n=1)</p> <p>EEG: keine relevanten Effekte beobachtet</p>	<p>AMSTAR2: entfällt (kein syst. Review; Metaanalyse ausgewählter Studien)</p> <p>dennoch Einschluss, da Sicherheitsaspekte</p> <p>Sponsoring: Janssen</p>	<p>Metaanalyse ohne syst. Review</p> <p>n=6 Industrie-Studien zu Esketamin 2018 bis 2020 eingeschlossen</p>
Caddy C. Ketamine and other glutamate receptor modulators for depression in adults. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2015(9):CD011612. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/26395901">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/26395901</a> .	<p>Syst. Review von RCT mit Metaanalysen</p> <p>Fragestellung: antidepressive Wirkung von Ketamin und anderen Glutamaterezeptormodulatoren</p> <p>Suchzeitraum: Januar 2015</p> <p>Population: unipolare Depression (DSM, ICD-10)</p> <p>Ausschluss: ICD-9; Cut-off-Score based diagnosis; postpartum depression, Axis I or II disorder</p> <p>Interventionen: Ketamin i.v. u.a.</p> <p>Vergleichsgruppen: Placebo, aktiver Vergleich, EKT</p>	<p>Dosierung: 0,5 mg/kg oder 0,4 mg/kg; meist single infusion, teils 3x/Woche; teils in Kombination mit AD oder EKT</p> <p>Ketamin vs. Placebo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- response rate 24 h (N=3, n=56): OR 10,77 (2,00-58,00)</li> <li>- response rate 72 h (N=3, n=56): OR 12,59 (2,38-66,73)</li> <li>- response rate 1w (N=3, n=99): OR 3,41 (0,95-12,27) n.s.</li> <li>- response rate 2 w (N=1, n=51): OR 0,93 (0,31-</li> </ul>	<p>AMSTAR2: - moderate - 7/7 kritischen Domänen erfüllt</p> <p>wegen geringer N: Metaanalyse ohne Berücksichtigung der RoB-Analyse; publication bias nicht erhoben</p>	<p>Suchzeitraum Januar 2015</p> <p>"limited evidence for ketamine's efficacy over placebo at time points up to one week in terms of the primary outcome, response rate" "effects were less certain at two weeks post-</p>



Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	<p>Body of Evidence:</p> <p>Ketamin: N=9, davon 5 vs. Placebo (Berman 2000; Ghasemi 2013; Jarventausta 2013; Lapidus 2014; Loo 2012; Murrough 2013; Sos 2013; Yoosefi 2014; Zarate 2006);</p>	<p>2,83) n.s.</p> <p>- remission rate 1w (N=3, n=99): OR 7,24 (1,70-30,81)</p> <p>- depression score 1w (N=4, n=98): -0.78 (-1,21 to -0,36)</p> <p>- acceptability dropouts (N=4, n=107): OR 3,77 (0,97-14,68) n.s.</p> <p>quality of evidence: low (alle)</p> <p>Ketamin vs. EKT: N=1, n=18 response rate superior at 24 h, 72; n.s. 1w, 2w</p> <p>Ketamin vs. Midazolam: N=1, n=72</p> <p>- response rate at 24 h, 72 h, 1w superior</p> <p>- remission rate 1w n.s.</p> <p>- depression score 1w: -5,69 (-13,32 to +1,94) n.s.</p> <p>- acceptability dropouts: OR 0.33 (0.05 to 2.09) n.s.</p> <p>quality of evidence: low (alle)</p> <p>AE: Placebo vs. Ketamin Acceptability - total dropouts: 35 per 1000 vs. 121 per 1000; OR 3.77 (0.97 to 14.68) ( N=4); quality of evidence: low</p> <p>confusion: OR 3.76 (1.13 to 12.47); I2 = 4%; NNTH = 4 (N=2) emotional blunting OR 23.40 (1.12 to 489.52); NNTH= 3 (N=1) agitation/anxiety, blood pressure, hallucinations, mania/hypomania: n.s. (N=1)</p>		<p>treatment"</p> <p>Aussagekraft zu Nebenwirkungen sehr gering (nur 1 Studie, n&lt;100)</p>

### 9.5.2 Ketamin: RCT

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar/Fazit
Su T-P. Dose-Related Effects of Adjunctive Ketamine in Taiwanese Patients with Treatment-Resistant Depression. <i>Neuropsychopharmacology</i> 2017; 42(13):2482–92.	<p>RCT; weitere Auswertungen siehe auch Chen 2018, 2019, 2020 (UMIN000016985)</p> <p>Fokus:</p> <p>n=71</p>	<p>Baseline-Patientencharakteristika: age mean 45-49, female 63-88% (mäßig gut ausbalanciert)</p> <p>Ergebnisse: HAMD scores:</p>	<p>Selection bias</p> <p>Randomisierung: unclear</p> <p>Allocation concealment: unclear</p> <p>Performance bias</p> <p>Verblindung von Teilnehmern, Personal: high (funktionale Entblindung)</p>	<p>Einzel-dosis größte Effekte mit 0,5mg/kg an Tag 1 und bei Patienten mit schwererer Symptomatik (sehr kleine Subgruppen)</p>

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar/Fazit
<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/28492279">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/28492279</a>	<p>Population: treatment-resistant depression (failure to &gt;2 AD treatments) Ausschluss: bipolar, psychotic, substance dependence, mild symptoms; hypertension, hyperglycemia</p> <p>Intervention: single dose i.v. 0,2mg/kg (n=23) vs. 0,5mg/kg ketamin (n=24) vs. i.v. placebo (n=24)</p> <p>Endpunkte: telephone rating HAMD</p>	<p>dose effects moderated by time and dep. severity; 0.5 mg/kg sig. better than placebo; 0.2mg/kg n.s. effects of 0,5 mg/kg more pronounced with increasing depression severity</p> <p>response rate: 0,5 mg/kg: 11 responders (45.8%), 0.2 mg/kg: 9 responders (39.1%), placebo: 3 responders (12.5%)</p> <p>Sicherheit: blood pressure SBP (by 40 min) : 0.5 mg/kg mean (SD) 116.5 (3.2) to 129.3 (3.5) 0.2 mg/kg 117.3 (3.3) to 121.7 (3.6) placebo 115.7 (3.2) to 116.3 (3.5) Heart rate increased 0.5 mg/kg mean (SD) 68.2 (1.8) to 77.2 (2.1) 0.2 mg/kg 67.4 (1.9) to 77.3 (2.2) placebo 64.6 (1.8) to 71.9 (2.1) "no significant doserelated psychosis" nausea n=6 (keine Gruppenzugehörigkeit berichtet) n=1 Abbruch Ketamin i.v. "because of transient behavioral effects"</p>	<p>Detection bias high: keine Informationen, aber Fragebogenverfahren mit ggf. entblindeten Patienten Attrition bias: low Reporting bias: high (Bericht nach Schweregrad, aber nicht für Gesamtgruppe; Nebenwirkungen teils nicht bzw. nicht nachvollziehbar berichtet) andere Biasursachen: teils Baseline imbalance</p> <p>Sponsoring: öffentlich, aber ein Autor mit Verbindung zu Jansen</p>	<p>keine Aussage zu Effektgrößen</p> <p>Nebenwirkungen nicht nachvollziehbar berichtet; Patienten mit Bluthochdruck waren ausgeschlossen</p>
<p>Chen M-H. Efficacy of low-dose ketamine infusion in anxious vs nonanxious depression: Revisiting the Adjunctive Ketamine Study of Taiwanese Patients with Treatment-Resistant Depression. CNS Spectr 2020: 1–6. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32419678">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32419678</a>.</p>	<p>RCT; gehört zu Su 2017, weitere Auswertungen siehe Chen 2018/2019 (UMIN000016985) Fokus: anxious (anx) vs nonanxious treatment-resistant depression (nanx)</p> <p>n=71 anx n=42; nanx n=29</p> <p>Population: treatment-resistant depression</p>	<p>Baseline-Patientencharakteristika (anx vs. nanx): 76% vs. 72% female; sig. Unterschiede: age 51,24 vs. 41,79; HAMD 25 vs. 20; HAMD-AS 8,3 vs. 4,0</p> <p>Ergebnisse (Effect of Anxious Depression Status and Treatment Group on HAMD) - by treatment group: p=0,003 - by depression type: p=0,393</p>	<p>Risk of Bias Bewertung siehe Su2017</p> <p>sehr kleine Sub-Samples, ungleich große Gruppen; Baseline-Charakteristika nicht ausbalanciert</p>	<p>Einzeldosis Fokus: anxious vs nonanxious treatment-resistant depression</p> <p>nonanxious depression ggf. mit besserem Ansprechen auf Ketamin i.v.; Ergebnisse könnten aber verzerrt sein, da Patienten mit anxious depression einen sig. höheren HAMD Score aufwiesen</p>

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar/Fazit
	Intervention: i.v. 0,2mg/kg vs. 0,5mg/kg ketamin vs. i.v. placebo  Endpunkte: HAMD, HAMD-AS	nanx: 0.5 and 0.2 mg/kg ketamine i.v. significantly reduced the depressive symptoms compared with placebo infusion (group effect: P < .001)  nanx more likely to have the greater reduction in depressive symptoms after a single 0.5 mg/kg ketamine infusion than anx (group effect: P < .001)  depression reduction did not differ between anx and nanx after 0.2 mg/kg ketamine (group effect: P = .688) or placebo (group effect: P = .098)		
Chen M-H. Antisuicidal effect, BDNF Val66Met polymorphism, and low-dose ketamine infusion: Reanalysis of adjunctive ketamine study of Taiwanese patients with treatment-resistant depression (AKSTP-TRD). J Affect Disord 2019; 251:162–9. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30925267">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30925267</a> .	RCT; Su 2017, weitere Auswertungen siehe Chen 2018, 2020 (UMIN000016985) Fokus: Suizidalität, Val66Met polymorphism n=71  Population: treatment-resistant depression Intervention: i.v. 0,2mg/kg vs. 0,5mg/kg ketamin vs. i.v. placebo  Endpunkte: HAMD item 3; MADRS item 10 (Suizidalität)	Baseline-Patientencharakteristika: siehe Su2017 keine sig. Abweichungen bzgl. Suizidalität oder Val66Met zwischen den Gruppen Val: n=52; Met n=19  Ergebnisse: effects on suicidal symptoms by day 14 - by treatment group (p=0.007) - by time (p=0.004) 0.5 mg/kg sig. lower HAMD#3 and MADRS#10 score vs. 0.2 mg/kg ketamine or placebo infusion.  - Val allele of BDNF: both 0.5 and 0.2 mg/kg ketamine infusions effective in reducing suicidal thoughts - Met/Met of BDNF: only 0.5 mg/kg ketamine infusion effective in reducing suicidal thoughts	Risk of Bias Bewertung siehe Su2017  kleines Sample für Polymorphismus Gruppen ungleich groß	Einzeldosis Fokus Suizidalität (dosisabhängig)  Val66Met könnte Rolle spielen (sehr geringe Aussagekraft)
Chen M-H. Cognitive function of patients with treatment-resistant depression after a single low dose of ketamine infusion. J Affect Disord 2018;	RCT; Su 2017; weitere Auswertungen siehe auch Chen 2019, 2020 (UMIN000016985) Fokus: kognitive Funktion	Baseline-Patientencharakteristika: siehe Su2017  Ergebnisse:	Risk of Bias Bewertung siehe Su2017	Einzeldosis Fokus: kognitive Funktion keine negativen Effekte auf kognitive

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar/Fazit
241:1–7. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30081380">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30081380</a> .	n=71  Population: treatment-resistant depression Intervention: i.v. 0,2mg/kg vs. 0,5mg/kg ketamin vs. i.v. placebo  Endpunkte: Go/No-Go-Aufgabe; Gedächtnisaufgaben	keine neg. Effekte bzgl. Kognition festgestellt  0,5 mg/kg nach 14 Tagen: leichte Verbesserung Aufmerksamkeit und Reaktionskontrolle  sig. Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und kognitiven Funktionsänderungen am Tag 3 in 0,5 mg / kg Gruppe		Funktion festgestellt, mit 0,5mg/kg leicht positive Effekte
Fava M. Double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial of intravenous ketamine as adjunctive therapy in treatment-resistant depression (TRD). Molecular Psychiatry 2020; 25(7):1592–603. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30283029">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30283029</a> .	RCT, Fokus Dosierung n=99  Intervention: single i.v. ketamine 0.1 mg/kg vs. 0.2 mg/kg (n=20) vs. 0.5 mg/kg (n=22) vs. 1.0 mg/kg (n=20) vs. single dose midazolam 0.045 mg/kg (active placebo) (n=19) (40 min)  Follow-up: 1-3 Tage; 30 Tage  Einschluss: treatment-resistant depression, ambulant; failure to min 2 adequate treatment courses; ongoing AD therapy; BMI between 18–35 kg/m2; MADRS total score >20 at screening or baseline Ausschluss: failure to >7 adequate treatment courses; other Axis I disorder; substance use disorder, bipolar d., schizophrenia, psychotic  Endpunkte: HAMD-D; MADRS, CGI	Baseline-Patientencharakteristika: age ca. 45 J., ca. 40-58% female; proportion white 67-100%  Ergebnisse (HAMD-D): ketamine (all) vs. midazolam Tag 1: cohens d -0,86 Tag 3: cohens d -0,44 0,1 mg/kg: Tag 1 d -0,82; Tag 3 - 0,49 0,2 mg/kg: Tag 1 d -0,40; Tag 3 - 0,21 0,5 mg/kg: Tag 1 d -1,21; Tag 3 - 0,71 1,0 mg/kg: Tag 1 d -0,95; Tag 3 - 0,44  secondary outcomes: non-significant medium to large effects (i.e., d ≥ 0.50)  Follow-up 30 Tage: prominent and rapid loss of efficacy  safety: headache (11.3% vs 0%), nausea (10% vs 0%), vomiting (5% vs 0%), stat. sig. greater dissociative symptoms and transient blood pressure elevations with 0,5 and 1,0mg/kg	Selection bias Randomisierung: low Allocation concealment: unclear Performance bias Verblindung von Teilnehmern, Personal: high (Hinweise auf funktionale Entblindung) Detection bias Verblindung der Ergebnisevaluation: unclear (Erheber verblindet, aber Fragebogenverfahren mit ggf. entblindeten Patienten) Attrition bias: low Reporting bias: low andere Biasursachen: Baseline imbalance  Sponsoring: öffentlich, aber einige Autoren mit Verbindung zu Jansen	Kurzzeit-Wirksamkeit der Einzelinfusion von 0,5 mg/kg und 1,0 mg/kg i.v. Ketamin vs. Midazolam, verbunden mit höherem Blutdruck und dissoziativen Symptomen; keine sig. Unterschiede für niedrigere Dosierungen

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar/Fazit
Salloum NC. Time to relapse after a single administration of intravenous ketamine augmentation in unipolar treatment-resistant depression. <i>J Affect Disord</i> 2020; 260:131–9. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31494365">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31494365</a> .	RCT (Hauptpublikation: Fava 2018, 2020; NCT01920555) hier: rate and time to relapse for remitters and responders to ketamine over a follow-up period of 1 month n=60  Intervention: single i.v. ketamine (diverse Dosierungen) vs. single dose midazolam 0.045 mg/kg (active placebo) (n=19) (40 min)  Follow-up: 1-3 Tage; 30 Tage  Einschluss: MDD, ambulant; failure to min 2 adequate treatments with AD; Ausschluss: failure to >7 adequate treatment courses with AD  Endpunkte: time to relapse or response (MADRS) at day 3	Baseline-Patientencharakteristika: siehe Fava 2020  hier: nur Patienten mit Remission oder Response  Ergebnisse: Tag 3 post-infusion: 19 (34%) remission 27 (48%) response → n=46  remitters/responders with relapse by day 14: 38% with 1.0 mg/kg, 50% with 0.5 mg/kg, 100% with 0.1 mg/kg;  responders with relapse by day 14: 30% with 1.0 mg/kg, 50% with 0.5 mg/kg, 80% with 0.1 mg/kg.	Risk of Bias Bewertung siehe Fava 2020  sehr kleines Teil-Sample des ursprünglichen RCT (n=46)	Einzel-dosis "numerical dose-response relationship"
Salloum NC. Efficacy of intravenous ketamine treatment in anxious versus nonanxious unipolar treatment-resistant depression. <i>Depress Anxiety</i> 2019; 36(3):235–43. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30597688">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30597688</a> .	RCT (Hauptpublikation: Fava 2018, 2020; NCT01920555) Subauswertung von Fava 2018 n=99  population: treatment-resistant depression  intervention: single dose ketamine 0.1, 0.2, 0.5, 1.0 mg/kg  control: midazolam 0.045 mg/kg  outcome: HAMD-6 follow-up: 1 and 3 days postinfusion	Baseline-Charakteristik: n=45 anxious TRD (HAMD-AS >=7); N = 54 nonanxious  Ergebnisse:  No statistically significant interaction between treatment groups and anxious/nonanxious status	Risk of Bias Bewertung siehe Fava 2020  komplettes Sample des ursprünglichen RCT (n=99)	Einzel-dosis Fokus: anxious vs nonanxious treatment-resistant depression  sehr geringe Aussagekraft, da sehr kleine Subgruppen (z. B. n=5 anxious TRD, Ketamine i.v. 1.0 mg/kg)
Freeman MP. Sex differences in response to ketamine as a rapidly acting intervention for treatment resistant depression. <i>J Psychiatr Res</i> 2019;	RCT (Hauptpublikation: Fava 2018, 2020; NCT01920555) Subauswertung von Fava 2018 n=99 (präspezifiziert)	Baseline-Charakteristik: 50 male; N=49 female  Ergebnisse (response):	Risk of Bias Bewertung siehe Fava 2020  komplettes Sample des ursprünglichen RCT (n=99)	Einzel-dosis Fokus: Subauswertung nach Geschlecht sowie Menopausalstatus

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar/Fazit
110:166–71. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30641350">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30641350</a> .	<p>population: treatment-resistant depression exclusion:</p> <p>intervention: single dose ketamine 0.1, 0.2, 0.5, 1.0 mg/kg</p> <p>control: midazolam 0.045 mg/kg</p> <p>outcome: HAMD-6 follow-up: 1 and 3 days postinfusion</p>	<p>no significant differences between women and men no significant differences between pre- vs. postmenopausal women</p> <p>Nebenwirkungen: no significant differences in the frequency of AE headaches women 12% vs. men 6% nausea women 10% vs. men 6%</p>		sehr geringe Aussagekraft, da sehr kleine Subgruppen
Grunebaum MF. Ketamine for Rapid Reduction of Suicidal Thoughts in Major Depression: A Midazolam-Controlled Randomized Clinical Trial. The American Journal of Psychiatry 2018; 175(4):327–35. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29202655">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29202655</a> .	<p>RCT n=80 population: MDD; HDRS-17; ≥16SSI ≥4 exclusion: psychosis, substance abuse</p> <p>intervention: ketamin 0.5 mg/kg</p> <p>control: midazolam 0.02 mg/kg</p> <p>outcome: suicidal ideation (SSI score)</p> <p>follow-up: 24 h post-infusion</p>	<p>Baseline-Charakteristik (Midazolam vs. Ketamin): female 65% vs. 55%; age 40,7 vs. 38,4% borderline personality disorder 8% vs. 28% (sig.) current medication: antidepressants (43/80); antipsychotics (14/80); benzodiazepines (27/80); stopped at least 24 hours pre-infusion); and lithium (2/80)</p> <p>Ergebnisse (Ketamin vs. Midazolam): average SSI 4.96 ( 2.33 to 7.59) Cohen's d for difference 0.75 (medium effect size) SSI-responders 55% vs. 30%, OR 2,85 (1,14 to 7,15)</p> <p>HDRS-17 2.83 points (–0.12 to 5.77) HDRS-24 3.54 points (–0.29 to 7.36)</p> <p>Nebenwirkungen (Ketamin vs. Midazolam): SBP mean transient increase 15.28 (SD=9.79) vs. 3.75 (SD=6.46) mm Hg DBP: 13.38 (SD=8.48) vs. 4.03</p>	<p>Selection bias Randomisierung: low Allocation concealment: unclear Performance bias Verblindung von Teilnehmern, Personal: low (aktive Kontrolle) Detection bias Verblindung der Ergebnisevaluation: low Attrition bias: low Reporting bias: low</p> <p>Sponsoring: öffentlich</p>	<p>Einzeldosis Fokus Suizidalität</p> <p>verblindet nur 24 h follow-up, dann cross-over</p>

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar/Fazit
		(SD=5.50) mm Hg 5.28 minutes for BP to return to baseline after ketamine - dissociative symptoms higher after ketamine, no difference after 230 min - anxiety higher after midazolam after 230 min		
Singh JB. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Dose-Frequency Study of Intravenous Ketamine in Patients With Treatment-Resistant Depression. The American Journal of Psychiatry 2016; 173(8):816–26. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/27056608">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/27056608</a> .	RCT, 4-armig n=67 population: TRD exclusion: psychosis, bipolar d., PTSD ...  intervention: 0.5 mg/kg ketamine; 2 or 3 times weekly  control: i.v. placebo, 2 or 3 times weekly  outcome: MADRS follow-up: 15 days	Baseline-Charakteristik: mean age 43.9 (SD 11,0); 67% female MADRS 35,2 (SD 5,1)  Ergebnisse: MADRS ketamine vs. placebo at day 15: 2x weekly: -18.4 (SD=12.0) vs. -5.7 (SD=10.2) 3x weekly: -17.7 (SD=7.3) vs. -3.1 (SD=5.7)  Nebenwirkungen ketamine vs. placebo: AE gesamt: 2x weekly 83.3% vs. 56.3% 3x weekly 76.5% vs. 50.0%  most common: headache, anxiety, dissociation, nausea, and dizziness dissociative symptoms transiently and attenuated with repeated dosing	Selection bias Randomisierung: low Allocation concealment: unclear Performance bias Verblindung von Teilnehmern, Personal: high (funktionale Entblindung anzunehmen) Detection bias Verblindung der Ergebnisevaluation: high (funktionale Entblindung anzunehmen) Attrition bias: unclear (16% Drop-out, Verteilung und Gründe unklar) Reporting bias: low  Sponsoring: Janssen, Autoren teilweise Angestellte von Janssen	mehrwöchentliche Behandlung  Aussagekraft gering, da sehr kleine Subgruppen (n=16)
Murrough JW. Neurocognitive effects of ketamine and association with antidepressant response in individuals with treatment-resistant depression: A randomized controlled trial. Neuropsychopharmacology 2015; 40(5):1084–90. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/25374095">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/25374095</a> .	RCT (2:1), substudy of Murrough 2013 n=62  population: treatment-resistant depression (TRD; min 1 previous episode) or chronic; ICS-CR >=32; washout of AD exclusion: lifetime history of psychosis, bipolar d., substance abuse, suicidal risk	Baseline-Charakteristika: mean age 46.2±12.2; 55% female  processing speed, verbal learning, visual learning: improved at study end compared with baseline regardless of treatment condition or change in depression severity	Selection bias Randomisierung: unclear Allocation concealment: unclear Performance bias Verblindung von Teilnehmern, Personal: low (aktive Kontrolle) Detection bias Verblindung der Ergebnisevaluation: low Attrition bias: high (nicht ITT, Drop-out ungleich verteilt)	Einzel-dosis Fokus neurokognitive Effekte AEs nur berichtet für Tag 7, nicht für Zwischenzeitpunkte; nach akuten negativen Effekten nach 7 Tagen Besserung auf bessere Werte als Baseline  Studiendesign siehe auch Murrough 2013:

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar/Fazit
	intervention: single intravenous infusion of ketamine (0.5 mg/kg) control: midazolam (0.045 mg/kg)  outcome: adverse neurocognitive effects at 7 d (diverse Instrumente)  follow-up: 24, 48, 72 h, and 7 days post treatment		Reporting bias: unclear  Sponsoring: öffentlich, aber ein Auto-ren mit Verbindung zu Jansen	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3992936/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3992936/</a>
Arabzadeh S. Does oral administration of ketamine accelerate response to treatment in major depressive disorder? Results of a double-blind controlled trial. <i>J Affect Disord</i> 2018; 235:236–41. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29660637">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29660637</a> .	RCT n=81  population: moderate to severe MDD, outpatient clinic exclusion: psychotic symptoms, cv or thyroid disease, substance abuse; AD <1 month, ECT <2 month  intervention: ketamine oral 50 mg/day + sertraline control: placebo + sertraline outcome: HDRS  follow-up: 2, 4, 6 weeks  site: Teheran	Baseline-Charakteristika: age ca. 34y; ca. 38% female  Ergebnisse HDRS 2w: 16.48 ± 3.50 vs. 19.90 ± 3.98; difference -3.41 (-5.07; -1.75) 4w: 12.73 ± 2.97 vs. 15.35 ± 3.77; difference -2.61 (-4.11– -1.11) 6w: 9.65 ± 2.90 vs. 11.57±3.54; difference -1.91 (-3.34– -0.48)  response rate 6w: 85.4% vs. 57.5% remission rate n.s.  Nebenwirkungen: Nausea 3 (7.3%) vs. 2 (5.0%) Dizziness 3 (7.3%) vs. 2 (5.0%) Blurred vision 3 (7.3%) vs. 1 (2.5%)	Selection bias Randomisierung: low Allocation concealment: low Performance bias Verblindung von Teilnehmern, Personal: low Detection bias Verblindung der Ergebnisevaluation: low Attrition bias: unclear (keine echte ITT-Analyse) Reporting bias: low  Sponsoring: öffentlich	Ketamin oral nicht-kommerzielle Studie primärer Endpunkt sig.  Ausschluss aktuell mit AD behandel-ter Patienten; ungewöhnlich hoher Männer-Anteil  Rationale für orale Gabe: <i>Although the bioavailability of oral ketamine is about 16% (Clements et al., 1982) and only a small portion of the drug reaches the brain, its acceptability for patients, presents clear advantages particularly for long-term use... When ketamine is administered orally the high first pass metabolism of ketamine may cause a safe profile and thus the dissociation symptoms would be less pronounced.</i>

### 9.5.3 Esketamin: RCT

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar
Correia-Melo FS. Efficacy and safety of adjunctive therapy using esketamine or racemic ketamine for adult treatment-resistant depression: A randomized, double-blind, non-inferiority study. <i>J Affect Disord</i> 2020; 264:527–34.	RCT, n=63 non-inferiority  population: TRD exclusion: ECT, psychosis, dementia, unstable heart disease, substance abuse	Baseline-Charakteristika: mean age 46.95±14.77 years, 63.2% female 41.3% involved in at least 1 suicide attempt  Ergebnisse (ketamine vs. esketamine):  remission rates 24 h: 24,1% vs. 29,4%; ARR	Selection bias Randomisierung: low Allocation concealment: low Performance bias Verblindung von Teilnehmern, Personal: low Detection bias	direkter Vergleich Ketamin i.v. vs. Esketamin i.v. (!): Nichtunterlegenheit  einzige identifizierte nicht-kommerzielle RCT mit n≥50 zu Esketamin



Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar
<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31786030">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31786030</a> .	<p>intervention: 0,5 mg/kg i.v. ketamine</p> <p>control: 0,25 mg/kg i.v. esketamine (contained in 0.5mg/kg for racemic ketamine)</p> <p>outcome: remission rates MADRS; safety</p> <p>follow-up: 24 h</p> <p>site: Brasilien</p>	<p>5,3%</p> <p>remission rates 72 h: 39.3% vs. 35.5%</p> <p>remission rates 7 d: 41.4% vs. 28.1%</p> <p>response rates 24 h: 51,7% vs. 50%</p> <p>response rates 72 h: 51,1% vs. 48,2%</p> <p>response rates 7 d: 62,1% vs. 43,7%</p> <p>MADRS score 24h: ketamin 33 (SD 9,3) → 16,2 (SD 10,7) esketamin 33 (SD 5,3) → 17,5 (SD 12,2)</p> <p>Nebenwirkungen - dissociative symptoms during infusion: n.s. - pause infusion due to increased BP &gt;30%: 2 vs 1 - most common treatment-emergent AE: increased BP and heart rate, nausea, dissociation → keine Details berichtet</p>	<p>Verblindung der Ergebnisevaluation: low</p> <p>Attrition bias: low</p> <p>Reporting bias: low</p> <p>andere Biasursachen: keine</p> <p>Sponsoring: öffentlich, Autoren mit Verbindungen zu Janssen</p>	<p>Vergleich mit Ketamin, allerdings nicht in der üblichen nasalen Applikationsform sondern Esketamin als Infusion</p>
<p>Canuso CM. Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine for the Rapid Reduction of Symptoms of Depression and Suicidality in Patients at Imminent Risk for Suicide: Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. The American Journal of Psychiatry 2018; 175(7):620–30. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29656663">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29656663</a>.</p>	<p>RCT, n=68</p> <p>Phase-II</p> <p>PeRSERVERe NCT02133001</p> <p>siehe auch: Singh 2016</p> <p>population: MDD (inkl. psychotic features), screened shortly after presenting to an emergency department or an inpatient psychiatric unit</p> <p>exclusion: several psychiatric comorbidities, substance abuse</p> <p>intervention: esketamine intranasal (84 mg) 2x weekly for 4 weeks</p> <p>control: placebo</p> <p>outcome: MADRS; suicide risk</p> <p>follow-up: 4h, 24 h, 25 d</p>	<p>Baseline-Charakteristika: mean age 35,8 (SD 13,03); 65% female</p> <p>Ergebnisse Esketamin vs. Placebo: MADRS: 4h least-square mean difference 25.3, SE=2.10; effect size=0.61 24 h difference MD 27.2, SE=2.85; effect size=0.65 25 d difference MD 24.5, SE=3.14; effect size=0.35</p> <p>suicidal risk: MADRS: at 4 hours (effect size=0.67), at 24 hours (effect size=0.35); at day 25 (effect size=0.29) clinician judgment of suicide risk: not statistically different at any time point</p> <p>Nebenwirkungen Esketamin vs. Placebo: AE: 94,3% vs. 80,6% nausea: 37,1% vs. 3,2%</p>	<p>Selection bias</p> <p>Randomisierung: low</p> <p>Allocation concealment: unclear</p> <p>Performance bias</p> <p>Verblindung von Teilnehmern, Personal: high (funktionelle Entblindung anzunehmen)</p> <p>Detection bias</p> <p>Verblindung der Ergebnisevaluation: high (funktionelle Entblindung anzunehmen)</p> <p>Attrition bias: low für Kurzzeit-Follow-up; high für 25 Tage</p> <p>Reporting bias: low</p> <p>andere Biasursachen: keine</p> <p>Sponsoring: Janssen</p>	<p>Proof-of-concept-Studie prim. Endpunkt signifikant kein aktiver Placebo</p>

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar
		dizziness: 34,3% vs. 12,9% dissociation: 31,4% vs. 12,9% unpleasant taste: 31,1% vs. 16,1% headache: 31,4% vs. 25,8% vomiting: 20% vs. 0%		
Popova V. Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study. The American Journal of Psychiatry 2019; 176(6):428–38. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31109201">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31109201</a> .	RCT, n=227 TRANSFORM-2  population: TRD (nonresponse to 2 AD; of this 1 within 4-week observation phase); moderate to severe depression exclusion: psychotic features; suicidal ideation <1y, bipolar d., uncontrolled hypertension  intervention: esketamine nasal (56 or 84 mg 2x weekly; discontinuation of all current AD; new AD  control: placebo  outcome: MADRS  follow-up: 28 Tage	Baseline-Charakteristika: mean age 44,9 vs. 46,4; female 66% vs. 58%  Ergebnisse: MADRS at d28 esketamine -21,4 (SD 12,32) placebo -17,0 (SD 13,88) difference -4,0 (SE 1,69) effect size: 0,3  difference of least square means at d28 at 24 h: 23.3 (25.75, 20.85) at d 8: 22.9 (25.17, 20.59) at d 15: 22.0 (24.78, 0.82) at d 24.0 (27.31, 20.64)  Nebenwirkungen Esketamin vs. Placebo:  Dissociation 26.1 % vs. 3.7 % Nausea 26.1% vs. 6.4 % Vertigo 26.1 % vs. 2.8 % Dysgeusia 24.3 % vs. 11.9 % Dizziness 20.9 % vs. 4.6 % Headache 20.0 % vs. 17.4 %	Selection bias Randomisierung: low Allocation concealment: unclear Performance bias Verblindung von Teilnehmern, Personal: unklar, da funktionelle Entblindung möglich Detection bias Verblindung der Ergebnisevaluation: unklar, da funktionelle Entblindung möglich Attrition bias: unclear (mehr Drop-outs wegen AE unter Esketamin) Reporting bias: low andere Biasursachen: keine identifiziert Sponsoring: Janssen	primärer Endpunkt signifikant  kein aktiver Placebo, aber Bitterstoff hinzugefügt, um Geschmack von Esketamin zu simulieren;  "dissociation ratings (CADSS scores) increased in the control group → adequate blinding"  unexpected high response to the oral antidepressant plus placebo comparator: 1) use of a newly initiated AD 2) high frequency of patient interaction with clinic staff 3) use of a nasal spray → patients' expectation of "something novel" 4) high patient expectation of benefit 5) nocebo response (AE following an "inert" treatment)
Fedgchin M. Efficacy and Safety of Fixed-Dose Esketamine Nasal Spray Combined With a New Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: Results of a Randomized, Double-Blind, Active-Controlled Study (TRANSFORM-1). Int J Neuropsychopharmacol 2019; 22(10):616–30.	RCT, 3-armig, n=346 TRANSFORM-1  population: moderate-severe depression (MADRS >=28); nonresponse to ≥2 AD in current episode exclusion: psychotic features, suicidal ideation <6 month, bipolar d., drug abuse	Baseline-Charakteristika: mean age 46,3 (SD 11,19); 70,5% female  Ergebnisse: MADRS 28d 56 mg -19,0 (SD 13,86) 84 mg -18,8 (SD 14,12) placebo -14,8 (SD 15,07)	Selection bias Randomisierung: low Allocation concealment: unclear Performance bias Verblindung von Teilnehmern, Personal: unclear (funktionelle Entblindung) Detection bias	primärer Endpunkt nicht signifikant  kein aktiver Placebo, aber Bitterstoff hinzugefügt, um Geschmack von Esketamin zu simulieren;

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar
<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31290965">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31290965</a> .	<p>intervention: 2x weekly esketamine nasal 56 mg vs. 84 mg + new AD</p> <p>control: placebo + new AD</p> <p>outcome: MADRS</p> <p>follow-up: 28d</p>	<p>least squares means difference 84 mg vs. placebo: -3.2 [-6.88, 0.45] n.s.</p> <p>hierarchisches Testen; da 84 mg vs. placebo n.s. -&gt; keine weiteren Tests</p> <p>Nebenwirkungen total esketamin vs. placebo: nausea 29.4% vs. 10.6% dissociation 26.8% vs. 3.5% dizziness 25.1% vs. 8.8% vertigo 20.8% vs. 1.8% headache 20.3% vs. 16.8% somnolence 19.5% vs. 11.5%</p>	<p>Verblindung der Ergebnisevaluation: low (remote raters)</p> <p>Attrition bias: unclear (mehr Drop-outs in 84mg-Gruppe)</p> <p>Reporting bias: low</p> <p>andere Biasursachen: keine identifiziert</p> <p>Sponsoring: Janssen</p>	
Ochs-Ross R. Efficacy and Safety of Esketamine Nasal Spray Plus an Oral Antidepressant in Elderly Patients With Treatment-Resistant Depression-TRANSFORM-3. Am J Geriatr Psychiatry 2020; 28(2):121-41. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31734084">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31734084</a> .	<p>RCT, n=138 (72 vs. 66) TRANSFORM-3</p> <p>population: TRD ≥65 years</p> <p>exclusion: psychotic features, bipolar d., cognitive impairment, suicidal ideation &lt;6 month, uncontrolled hypertension</p> <p>intervention: flexibly dosed esketamine nasal (28 mg, 56 mg, 84 mg; based on efficacy and tolerability) 2x weekly + new AD</p> <p>control: placebo + new AD</p> <p>outcome: MADRS</p> <p>follow-up: 28 d</p>	<p>Baseline-Charakteristika: mean age 70.0 (SD 4.52); female 62%; mean MADRS 35.2 (SD 6.16)</p> <p>Ergebnisse Esketamin vs. Placebo:: treatment difference -3.6 (-7.20, 0.07); 65-74y vs. ≥75y: age-adjusted mean difference -4.9 (-8.96, -0.89)</p> <p>response rates: 27.0% (17/63) vs. 13.3% (8/60)</p> <p>Remission rates: 17.5% (11/63) vs. 6.7% (4/60)</p> <p>Nebenwirkungen Esketamin vs. Placebo: Any TEAE 51 (70.8) vs. 39 (60.0)</p> <p>Dizziness 15 (20.8) vs. 5 (7.7)</p> <p>Nausea 13 (18.1) vs. 3 (4.6)</p> <p>Blood pressure increased 9 (12.5) vs. 3 (4.6)</p> <p>Fatigue 9 (12.5) vs. 5 (7.7)</p> <p>Headache 9 (12.5) vs. 2 (3.1)</p> <p>Dissociation 9 (12.5) vs. 1 (1.5)</p> <p>Vertigo 8 (11.1) vs. 2 (3.1)</p>	<p>Selection bias</p> <p>Randomisierung: low</p> <p>Allocation concealment: unclear</p> <p>Performance bias</p> <p>Verblindung von Teilnehmern, Personal: unclear</p> <p>Detection bias</p> <p>Verblindung der Ergebnisevaluation: unclear</p> <p>Attrition bias: low</p> <p>Reporting bias: low</p> <p>andere Biasursachen: keine identifiziert</p> <p>Sponsoring: Janssen</p>	<p>Ältere ≥65 Jahre primärer Endpunkt nicht signifikant</p> <p>kein aktiver Placebo, aber Bitterstoff hinzugefügt, um Geschmack von Esketamin zu simulieren;</p>
Daly EJ. Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine Adjunctive to Oral Antidepressant Therapy in Treatment-Resistant Depression: A	<p>RCT, n=67, 4-armig, Randomisierung 3:1:1:1; Fokus: Dosierung SYNAPSE</p> <p>phase-II</p>	<p>Baseline-Charakteristika: mean age 44.7 years (SD 10,0), 57% female</p> <p>Ergebnisse (double-blind phase, full set):</p>	<p>Selection bias</p> <p>Randomisierung: low</p> <p>Allocation concealment: unclear</p> <p>Performance bias</p>	<p>Phase-II-Studie; Dosisfindung; Follow-up 8 Tage</p> <p>alle 3 Dosierungen mit sig. Vorteil vs. Placebo, sig. Dosis-</p>

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar
<p>Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry 2018; 75(2):139–48.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29282469">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29282469</a>.</p>	<p>population: TRD, failure to &gt;=2 AD                      exclusion: suicidal ideation, bipolar d., psychotic features, PTSD, substance abuse</p> <p>intervention: esketamine nasal 28mg (n = 11), 56mg (n = 11), or 84mg (n = 12) 2x weekly</p> <p>control: placebo (n = 33)</p> <p>outcome: MADRS</p> <p>follow-up: 8d</p>	<p>MADRS change at 24h:                      placebo -5.7 (1.79)                      28 mg -14.8 (2.80) mean diff. from placebo -9.1 (3.08)                      56 mg -15.7 (2.74) mean diff. from placebo -10.0 (3.00)                      84 mg -16.4 (2.64) mean diff. from placebo -10.7 (2.88)</p> <p>MADRS change at 8d:                      placebo -4.9 (1.74)                      28 mg -9.8 (2.72) mean diff. from placebo -5.0 (2.99)                      56 mg -12.4 (2.66) mean diff. from placebo -7.6 (2.91)                      84 mg -15.3 (2.56) mean diff. from placebo -10.5 (2.79)</p> <p>significant ascending dose-response relationship (P &lt; .001)</p> <p>Nebenwirkungen:                      AE n=3/56 vs, n=0/33                      (Daten aus Phase 1 nicht einzeln berichtet; hier: Phase 1+2):                      dizziness 39%, dysgeusia 23%, nausea 16%, headache 14%, sedation 11% dissociative symptoms 25%</p> <p>perceptual changes and/or dissociative symptoms (CADSS) began shortly after the start of intranasal dosing, peaked at approximately 30 to 40 minutes, and resolved by 2 hours</p> <p>transient elevations in blood pressure(maximum mean change:                      systolic, 19.0 mm Hg; diastolic, 10.3 mm Hg) and heart rate                      (maximum mean change: 9.4 bpm) on dosing days</p>	<p>Verblindung von Teilnehmern, Personal: unclear (funktionelle Entblindung)                      Detection bias                      Verblindung der Ergebnisevaluation: unclear (funktionelle Entblindung)                      Attrition bias: high (in einigen Gruppen starkes Drop-out, ungleich verteilt)                      Reporting bias: low                      andere Biasursachen: keine identifiziert</p> <p>Sponsoring: Janssen</p>	<p>Wirkungs-Beziehung</p> <p>Die Ergebnisse der anderen 3 Studienphasen sind hier nicht dargestellt, da die zweite Doppelblind-Phase (Esketamin für die ehem. Placebo-Gruppe) n&lt;50 war und die anderen beiden Phasen open label.</p>

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar
Daly EJ. Efficacy of Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant Treatment for Relapse Prevention in Patients With Treatment-Resistant Depression: A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry 2019; 76(9):893–903. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31166571">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31166571</a> .	RCT, n=297 SUSTAIN-1  population: TRD, stable remission or stable response after 16w treatment with esketamine + AD (=297 von 455) exclusion:  intervention: continuation esketamine + AD  control: placebo + AD  outcome: Time to relapse  follow-up: 16w	Baseline-Charakteristika: mean age 46.3 years [SD 11.13]; 66.3% female  Ergebnisse (Esketamin vs. Placebo): relapse after stable remission: 26.7% vs. 45.3% HR 0.49 (0.29-0.84) NNT 6 relapse after stable response: 25.8% vs. 57.6% HR 0.30 (0.16-0.55) NNT 4  Nebenwirkungen Esketamin vs. Placebo: Dysgeusia 41 (27.0) vs. 10 (6.9) Vertigo 38 (25.0) vs. 8 (5.5) Dissociation 35 (23.0) vs. 0 Somnolence 32 (21.1) vs. 3 (2.1) Dizziness 31 (20.4) vs. 7 (4.8) Headache 27 (17.8) vs. 14 (9.7) Nausea 25 (16.4) vs. 1 (0.7) Vision blurred 24 (15.8) vs. 1 (0.7)	Selection bias Randomisierung: low Allocation concealment: unclear Performance bias Verblindung von Teilnehmern, Personal: high Detection bias Verblindung der Ergebnisevaluation: low Attrition bias: low Reporting bias: low andere Biasursachen: keine identifiziert  Sponsoring: Janssen	Fokus Rückfallprophylaxe (maintenance) bei Esketamin-Respondern  Hier nur Ergebnisse der Doppelblind-Phase berichtet.  Risiko der funktionellen Entblindung bei mit Esketamin vorbehandelten Patienten vermutlich sehr hoch
Fu D-J. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Major Depressive Disorder Symptoms in Patients Who Have Active Suicidal Ideation With Intent: Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE I). J Clin Psychiatry 2020; 81(3). <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32412700">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32412700</a> .	RCT, n=226 ASPIRE-I (identisches Design ASPIRE-II)  population: MDD, active suicidal ideation, psychiatric hospitalization exclusion: certain psychiatric comorbidities, substance use disorder  intervention: esketamin nasal 84 mg 2x weekly  control: placebo  outcome: MADRS, CGI-SS  follow-up: 24h, 4w  US, Europe, Asia, South Africa	Baseline-Charakteristika: mean age 39,3 y; 61,6% female; MADRS mean 41,1; 60,1% prior suicide attempt  Ergebnisse: MADRS 24 h esketamine mean -16,4 (SD 11,95) placebo mean - 12,8 (SD 10,73) least-squares mean difference -3,8 [-6,56 to -1,09] suicidality n.s.  MADRS d25: Daten nicht berichtet; figure 2: esketamine ca. -27; placebo ca. -23; difference etwa wie nach 24 h (ca. 4) remission difference d25: 16,1% (3,2 to 28,94)  Nebenwirkungen Placebo vs. Esketamine: dizziness 8,9% vs. 35,4%	Selection bias Randomisierung: low Allocation concealment: unclear Performance bias Verblindung von Teilnehmern, Personal: unclear (funktionelle Entblindung möglich) Detection bias Verblindung der Ergebnisevaluation: low Attrition bias: low Reporting bias: low andere Biasursachen: keine identifiziert  Sponsoring: Janssen	Hochrisiko-Gruppe bzgl. Suizidalität  primärer Endpunkt signifikant (24 h), Suizidalität nicht signifikant  Autoren führen starke Effekte in Placebo-Gruppe auf Hospitalisierung sowie enge Betreuung (2x wöchentlich) nach Entlassung zurück

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität	Kommentar
		dissociation 3,6% vs. 29,2% nausea 13,4% vs. 20,4% headache 17,9% vs. 18,6% somnolence 9,8% vs. 18,6% blood pressure increased 5,4% vs. 16,8%  18,6% dosing reductions to 56mg		
Ionescu DF. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Depressive Symptoms in Patients with Major Depressive Disorder Who Have Active Suicide Ideation with Intent: Results of a Phase 3, Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE II). Int J Neuropsychopharmacol 2020. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32861217">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32861217</a> .	RCT, n=230 ASPIRE-II (identisches Design ASPIRE-I) population: MDD, active suicidal ideation, psychiatric hospitalization exclusion: certain psychiatric comorbidities, substance use disorder  intervention: esketamin nasal 84 mg 2x weekly  control: placebo  outcome: MADRS, CGI-SS (Suizidalität)  follow-up: 24h, 4w  Austria, Belgium, Brazil, Canada, Czech Republic, France, Lithuania, Poland, Spain, Turkey and the United States.	Baseline-Charakteristika: mean age 40,8 y (SD 13,1); 60% female 91.2% moderately-to-extremely suicidal (CGI-SS); 66,1% prior suicide attempt; <1 month 31.6% (esketamine) vs. 21.2% (placebo)  Ergebnisse (Esketamine vs. placebo) MADRS 24h mean -15.7 [SD 11.56]) vs. -12.4 [SD 10.43] leastsquares mean difference: -3.9 (-6.60, -1.11) at d25: difference -3.7 ( -7.09; -0.38)  MADRS d25: Daten nicht berichtet; suppl. figure32: eskatamine ca. -26; placebo ca. -22; difference etwa wie nach 24 h (ca. 4)  CGI-SS: n.s.  Nebenwirkungen Placebo vs. Esketamin: withdrawal due to AE: 3 vs. 9 Dizziness 21 (18.6) vs. 47 (41.2) Dissociation 9 (8.0) vs. 44 (38.6) Nausea 16 (14.2) vs. 38 (33.3) Dysgeusia 18 (15.9) vs. 29 (25.4) Somnolence 12 (10.6) vs. 26 (22.8) Headache 26 (23.0) vs. 25 (21.9) Paresthesia 7 (6.2) vs. 23 (20.2) Vomiting 5 (4.4) vs. 18 (15.8) Blood pressure increased 3 (2.7) vs. 7 (6.1)	Selection bias Randomisierung: low Allocation concealment: unclear Performance bias Verblindung von Teilnehmern, Personal: unclear (funktionelle Verblindung) Detection bias Verblindung der Ergebnisevaluation: low Attrition bias: unclear (Dropout >20%, nicht ganz gleich verteilt) Reporting bias: andere Biasursachen: in Esketamin-Gruppe baseline mehr kürzliche Suizidversuche  Sponsoring: Janssen	Hochrisiko-Gruppe bzgl. Suizidalität  primärer Endpunkt signifikant (24 h), Suizidalität nicht signifikant  Autoren führen starke Effekte in Placebo-Gruppe auf Erwartungshaltung, Hospitalisierung sowie enge Betreuung (2x wöchentlich) nach Entlassung zurück

## 10 Neurostimulatorischen Interventionen

### 10.1 PICO-Frage

Fragestellung: Effektivität und Sicherheit neurostimulatorischer Interventionen bei unipolaren Depressionen

Population: Patient\*innen mit unipolaren Depressionen

- diagnostizierte Depression (ICD, DSM, MINI)
- Ausschluss: depressive Symptomatik (Cut-off-Scores)
- Ausschluss bipolare Depression; bei Mischpopulation Einschluss nur, wenn separat ausgewertet

Intervention: neurostimulatorische Interventionen (EKT, DCS, rTMS, tDCS ...)

Kontrolle: alle

Outcome: Suizidalität, Remission, Response, Symptomatik, Lebensqualität, Sicherheit

Studientyp: RCT, systematische Reviews von RCT

Sprache: deutsch, englisch

Zeitraum: ab Oktober 2013 (Suchzeitraum 2. Auflage)

### 10.2 Recherchestrategien

#### 10.2.1 Medline via Pubmed (www.pubmed.gov) (14.04.2021)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#9	<b>Search: #7 and #8 Filters: from 2013/10/1 - 3000/12/12 Sort by: Publication Date</b>	<b>486</b>
#8	Search: (systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR this systematic review [tw] OR pooling project [tw] OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) OR meta synthesis [ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review [tw] OR integrative research review [tw] OR rapid review [tw] OR umbrella review [tw] OR consensus development conference [pt] OR practice guideline [pt] OR drug class reviews [ti] OR cochrane database syst rev [ta] OR acp journal club [ta] OR health technol assess [ta] OR evid rep technol assess summ [ta] OR jbi database system rev implement rep [ta] OR (clinical guideline [tw] AND management [tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine [mh] OR best practice* [ti] OR evidence synthesis [tiab]) AND (review [pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms [mh] OR therapeutics [mh] OR evaluation study[pt] OR validation study[pt] OR guideline [pt] OR pmcbook)) OR ((systematic [tw] OR systematically [tw] OR critical [tiab] OR (study selection [tw] OR (predetermined [tw] OR inclusion [tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri* [tw] OR main outcome measures [tw] OR standard of care [tw] OR standards of care [tw]) AND (survey [tiab] OR surveys [tiab] OR overview* [tw] OR review [tiab] OR reviews [tiab] OR search* [tw] OR handsearch [tw] OR analysis [ti] OR critique [tiab] OR appraisal [tw] OR (reduction [tw]AND (risk [mh] OR risk [tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature [tiab] OR articles [tiab] OR publications [tiab] OR publication [tiab] OR bibliography [tiab] OR bibliographies [tiab] OR published [tiab] OR pooled data [tw] OR unpublished [tw] OR citation [tw] OR citations [tw] OR database [tiab] OR internet [tiab] OR textbooks [tiab] OR references [tw] OR scales [tw] OR papers [tw] OR datasets [tw] OR trials [tiab] OR meta-analy* [tw] OR (clinical [tiab] AND studies [tiab]) OR treatment outcome [mh] OR treatment outcome [tw] OR pmcbook)) NOT (letter [pt] OR newspaper article [pt]) Sort by: Publication Date	509,794
#7	Search: #3 and #6 Sort by: Publication Date	13,252
#6	Search: #4 or #5 Sort by: Publication Date	130,756

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	Search: "Psychiatric Somatic Therapies"[MeSH Terms] OR "Electric Stimulation Therapy"[MeSH Terms] OR "Magnetic Field Therapy"[MeSH Terms] Sort by: Publication Date	120,539
#4	Search: „Transcranial direct current stimulation"[Title/Abstract] OR „repetitive transcranial magnetic stimulation"[Title/Abstract] OR „electroconvulsive therapy"[Title/Abstract] OR „magnetic seizure therapy"[Title/Abstract] OR „vagus nerve stimulation"[Title/Abstract] OR „deep brain stimulation"[Title/Abstract] OR „cranial electrotherapy stimulation"[Title/Abstract] OR „Psychiatric Somatic Therapies"[Title/Abstract] OR „Convulsive Therapy"[Title/Abstract] OR „Electric Stimulation Therapy"[Title/Abstract] OR „Magnetic Field Therapy"[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	31,947
#3	Search: #1 OR #2 Sort by: Publication Date	480,732
#2	Search: (depression*[tiab] OR "depressive disorder"*[tiab] OR "affective disorder"*[tiab] OR "mood disorder"*[tiab]) Sort by: Publication Date	395,068
#1	Search: "mood disorder" or "affective disorder" or "depression" or "depressive disorder"[MeSH Terms] Sort by: Publication Date	461,992

Anzahl der Treffer: 433 Aggregierte Evidenz; 725 RCTs

### 10.2.2 Datenbanken der Cochrane Library (14.04.2021)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#12	#5 and #10 in Cochrane Protocols, Filter: ab 01/10/0213	4
#11	#5 and #10 in Cochrane Reviews, Filter: ab 01/10/0213	77
#10	#6 or #7 or #8 or #9	18175
#9	Transcranial direct current stimulation:ti,ab OR repetitive transcranial magnetic stimulation:ti,ab OR electroconvulsive therapy:ti,ab OR magnetic seizure therapy:ti,ab OR vagus nerve stimulation:ti,ab OR deep brain stimulation:ti,ab OR cranial electrotherapy stimulation:ti,ab OR Psychiatric Somatic Therapies:ti,ab OR Convulsive Therapy:ti,ab OR Electric Stimulation Therapy:ti,ab OR Magnetic Field Therapy:ti,ab	12485
#8	MeSH descriptor: [Psychiatric Somatic Therapies] explode all trees	1409
#7	MeSH descriptor: [Magnetic Field Therapy] explode all trees	1568
#6	MeSH descriptor: [Electric Stimulation Therapy] explode all trees	7163
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	85624
#4	((depression OR depressive OR "affective disorder*" OR "mood disorder*")):ti,ab,kw	85241
#3	MeSH descriptor: [Mood Disorders] explode all trees	13159
#2	MeSH descriptor: [Depression] explode all trees	12649
#1	MeSH descriptor: [Depressive Disorder] explode all trees	12452



### 10.2.3 Epistemonikos (20. April 2021)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	<p>(title:(("transcranial direct current stimulation" OR "repetitive transcranial magnetic stimulation" OR "electroconvulsive therapy" OR "magnetic seizure therapy" OR "vagus nerve stimulation" OR "deep brain stimulation" OR "cranial electrotherapy stimulation" OR "Psychiatric Somatic Therapies" OR "Convulsive Therapy" OR "Electric Stimulation Therapy" OR "Magnetic Field Therapy") AND (depression OR "depressive disorder*" OR "affective disorder" OR antidepress*)) OR abstract:(("transcranial direct current stimulation" OR "repetitive transcranial magnetic stimulation" OR "electroconvulsive therapy" OR "magnetic seizure therapy" OR "vagus nerve stimulation" OR "deep brain stimulation" OR "cranial electrotherapy stimulation" OR "Psychiatric Somatic Therapies" OR "Convulsive Therapy" OR "Electric Stimulation Therapy" OR "Magnetic Field Therapy") AND (depression OR "depressive disorder*" OR "affective disorder" OR antidepress*)))</p> <p><b>Filter:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Systematic Reviews</li> <li>• Ab 2013</li> </ul>	361

Anzahl der Treffer:

### 10.2.4 Übersicht der eingeschlossenen Treffer

	Medline	Cochrane Datenbanken	Epistemonikos	Summe
Aggregierte Evidenz	486	81	361	928

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

A1 (Dubletten): 290

A2 (nicht englisch/deutsch): 25

A3 (Conference Abstracts): 1

**Eingeschlossene Treffer insgesamt nach Ausschlüssen: 612**

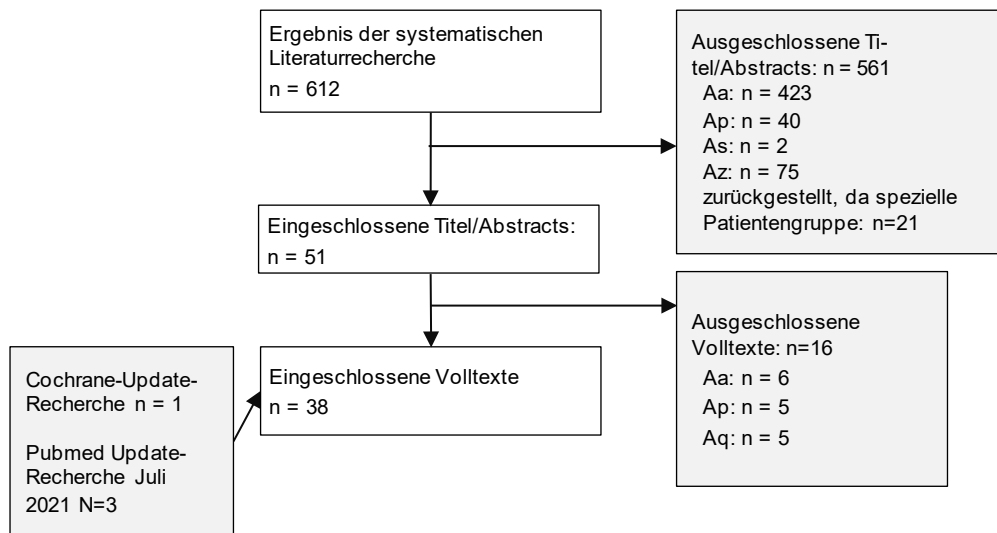
## 10.3 Screening

### 10.3.1 Kriterien für den Ein- und Ausschluss

Einschluss	E	Einschluss: Fragestellung passend, Studientyp passend
Ausschluss	Aa	thematisch nicht passend: andere Erkrankung/ Fragestellung/Thema
	An	Anzahl Teilnehmer <50
	Ap	Studientyp nicht passend
	Ad	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
	As	Sprache nicht deutsch oder englisch
	Az	falscher Zeitraum (z. B. Suchzeitraum zu weit zurückliegend)
	Aw	zurückgezogen oder Update vorhanden
	Aq	schwache methodische Qualität

Treffen für eine gefundene Leitlinie mehrere Ausschlusskriterien zu, so wird das jeweils erste Kriterium in der Liste bzw. das am zutreffendste Kriterium für die Begründung des Ausschlusses angegeben.

### 10.3.2 Flowchart



### 10.4 Evidenzbericht

Nach dem Titel-Abstract-Screening wurden n=21 Übersichtsarbeiten zurückgestellt, die spezielle Patientengruppen untersuchten. Von den nach dem Volltext-Screening identifizierten thematisch passenden Reviews wurden n=13 nicht berücksichtigt, weil sie redundant zu jüngeren Reviews mit der gleichen Fragestellung waren. Nach Ergänzung von 4 kurz nach dem Recherchedatum erschienenen Reviews wurden somit n=25 Reviews in die qualitative Synthese einbezogen.

## 10.5 Evidenztabelle

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<p>Mutz J. 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. <i>BMJ</i> 2019; 364:l1079. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30917990">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30917990</a>.</p>	<p>syst. Review von RCT mit NMA</p> <p>Fragestellung: Effektivität nicht-invasiver Neurostimulation</p> <p>Suchzeitraum: 201805</p> <p>Population: uni- und bipolare Depression</p> <p>Interventionen: ECT, rTMS, tDCS</p> <p>Vergleichsgruppen: Sham oder aktive Kontrolle</p> <p>Body of Evidence: N=113 rTMS/TBS N&gt;50 tDCS N=12 ECT N=3</p> <p>49% nur MDD, 81% TRD; 41% inkl. psychotische features</p> <p>"tDCS recruited participants who were on average younger and less treatment resistant"</p> <p>RoB: low or unclear (94 von 113; 83%)</p>	<p>ECT N=3 (davon N=1 für Effektivität) "ethical challenges of administering sham ECT"</p> <p>pre-post (suppl. section 10)</p> <p>rTMS vs. sham: SMD 0.83 (0.66; 1.00, I2=66%)</p> <p>tDCS vs. sham SMD 0.97 (0.72; 1.22; I2=41%);</p> <p>ECT vs. sham SMD 0.66 (0.17; 1.15);</p> <p>pairwise analysis vs. sham (suppl. section 12):</p> <p>Verfahren mit sig. Unterschieden vs. sham für Response, Remission <i>und</i> SMD:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- bitemporal ECT: remission OR 5.50 (1.13; 26.82) SMD -0.77 (-1.24; -0.31) N=1</li> <li>- HFL-rTMS: remission OR 2.56 (1.73 3.78) I2=0% (N=29); SMD -0.60 (-0.82; -0.38) I2=71,7%, N=39</li> <li>- LFR-rTMS: remission OR 5.54 (2.40, 12.79) I2=0%, N=5; SMD -0.71 (-1.36; -0.05) I2=75,4%; N=6</li> <li>- tDCS: remission OR 2.53 (1.03; 6.22) I2=56%, N=8; SMD -0.56 (-0.99; -0.13) I2=82%; N=10</li> <li>- dTMS: remission OR (2.24 1.24; 4.06) I2=0%, n=2; SMD -0.29 (-0.55; -0.03) I2=0%, N=2</li> </ul> <p>Verfahren sig. besser cs. sham bei einzelnen Endpunkten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- bilateral rTMS &gt; for response +remission</li> <li>- iTBS &gt; for response</li> </ul> <p>Verfahren ohne sig. Unterschiede vs. Sham: RU-ECT, LFL-rTMS; HFR-rTMS, cTBS, bitBS, sTMS (alle: N 1–3)</p>	<p>AMSTAR2: low</p> <p>- 1 kritisches Item nicht erfüllt (kein Protokoll)</p>	<p>Evidenzqualität: heterogen je nach Verfahren; EKT, tDCS niedrig, HFL-rTMS moderat</p> <p>Ausgangsniveau: hoch (RCT)</p> <p>[1] Verzerrungsrisiko: vorwiegend unklar oder niedrig</p> <p>2) Präzision: für einige Verfahren/Vergleiche kleine Fallzahl, kleine Eventzahl, weite KI</p> <p>3) Direktheit: auch Pat. mit bipolaren Depressionen; nicht nur TRD; nicht alle Verfahren in D verfügbar</p> <p>4) Konsistenz: starke Heterogenität der eingeschlossenen Studien auf PICO-Ebene, v.a. bzgl. Protokollen der Verfahren und der Vergleichsgruppen</p> <p>5) publication bias: Hinweise auf small study bias bei tDCS und HFL-rTMS</p> <p>keine Aussage zu spezifischen AE, nur zu Abbruchraten</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		- discontinuation: no sig. diff. between all treatments and sham  vs. active control (nur sig. Ergebnisse) - bitemporal EKT>low/moderate right unilateral EKT (für alle Endpunkte, N=1 bis N=4) - HFL-rTMS < LFR-rTM+R24S (nur für SMD, N=6) - BL-rTMS>HFL-rTMS (nur für response, N=4)		
Mutz J. Efficacy and acceptability of non-invasive brain stimulation for the treatment of adult unipolar and bipolar depression: A systematic review and meta-analysis of randomised sham-controlled trials. <i>Neuroscience and Biobehavioral Reviews</i> 2018; 92:291–303. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29763711">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29763711</a> .	syst. Review von RCT mit Metaanalysen  Fragestellung: Effektivität nicht-invasiver Neurostimulation Suchzeitraum: 201805 Population: uni- und bipolare Depression Interventionen: TMS, TBS, tDCS (nicht: ECT) Vergleichsgruppen: ausschließlich Sham-Interventionen  Body of Evidence: N=56 (n=3058) HF-L N=35 LF-R N=3 LF-L N=3 BL N=6 iTBS N=2 cTBS N=1 BLTBS N=2 dTMS N=2 sTMS N=2 tDCS N=10  kein GRADE RoB: nicht beurteilbar, da Supplement nicht verfügbar	Remission vs. sham HF-L rTMS(N=26) OR 2.52 (1.62; 3.89); I <sup>2</sup> =1.4% LF-R rTMS(N=2) OR 14.10 (2.79; 71.42); I <sup>2</sup> =0.0% LF-L rTMS(N=3) OR 0.86 (0.08; 9.11); I <sup>2</sup> =0.0% bilateral rTMS 5 (N=3) OR 0.05 (0.87; 10.67); I <sup>2</sup> =10.7% intermittend TBS (N=1) OR 6.22 (0.28; 136.90); bilateral intermittend iTBS (N=1) OR 1.32 (0.19; 9.02); deep TMS (N=2) OR 2.24 (1.24; 4.06); I <sup>2</sup> =0.0% synchronised TMS (N=2) OR 2.51( 0.23; 26.76);I <sup>2</sup> =75.7% tDCS (N=8) OR 2.88 (1.65; 5.04); I <sup>2</sup> =0.0%  Hedges g vs. sham HF-L (N=29) SMD -0.72 (-0.99 -0.46); I <sup>2</sup> =72.7% LF-R (N=) SMD2 -0.77( -1.64 0.09); I <sup>2</sup> =63.3% LF-L (N=2) SMD -0.33 (-1.18 0.51); I <sup>2</sup> =0.0% BL (N=4) SMD -0.07 (-0.38 0.25); I <sup>2</sup> =0.0% iTBS (N=1) SMD -0.44 (-1.02 0.14) bITBS (N=1) SMD -0.03 (-0.65 0.56) dTMS (N=2) SMD -0.29 (-0.55 -0.03); I <sup>2</sup> =0.0% sTMS (N=) SMD2 -0.55 (-1.13 0.02); I <sup>2</sup> =69.1% tDCS (N=7) SMD -0.76 (-1.31 -0.21); I <sup>2</sup> =82.2%  Abbruchraten: keine sig. Unterschiede für alle	AMSTAR2: critically low - 3 kritische Items nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien, RoB bei Interpretation nicht berücksichtigt)  Supplement nicht verfügbar	Evidenzqualität: heterogen je nach Verfahren; meist niedrig, für HFL-rTMS moderat  Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: unklar, da Supplement nicht verfügbar 2) Präzision: für Einzelverfahren/Vergleiche kleine Fallzahl, kleine Eventzahl, weite KI 3) Direktheit: auch Pat. mit bipolaren Depressionen; nicht nur TRD; nicht alle Verfahren in D verfügbar 4) Konsistenz: starke Heterogenität der eingeschlossenen Studien auf PICO-Ebene, v.a. bzgl. Protokollen der Verfahren und der Vergleichsgruppen 5) publication bias: nicht verfahrensspezifisch erhoben; insgesamt keine Hinweise  keine Aussage zu spezifischen AE, nur zu Abbruchraten

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		<p>Verfahren</p> <p>"strongest evidence: HFL-rTMS intermittent TBS: advance in terms of reduced treatment duration tDCS: potential treatment for non-TRD"</p> <p>TBS, synchronised TMS: not sufficient published data available effect greater in patients without psychotic features and TRD (außer tDCS)</p>		
<p>Pluijms EM. Influence of an adjuvant antidepressant on the efficacy of electroconvulsive therapy: A systematic review and meta-analysis. <i>Aust N Z J Psychiatry</i> 2021; 55(4):366–80. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32900217">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32900217</a>.</p>	<p>syst. Review von RCT + Kohorten; Metaanalyse von RCT</p> <p>Fragestellung: EKT + Antidepressiva Suchzeitraum: 201901 Population: uni- und bipolare Depression Interventionen: EKT</p> <p>Body of Evidence: N=56 (n=3058)</p> <p>9 RCT: Imlah et al., 1965; Kay et al., 1970; Lauritzen et al., 1996; Mayur et al., 2000; Monaco and Delaplaine, 1964; Muller, 1961; Sackeim et al., 2009; Seager and Bird, 1962; Wilson et al., 1963</p> <p>Risk of bias: 7/8 unclear/high (Randomisierung, Verblindung, Outcome Assessment, Attrition, Nicht-ITT-Auswertung, Baseline Imbalance)</p>	<p>EKT+TZA vs. EKT+Placebo: Hedges' g 0.32 (95% KI 0.14, 0.51; N = 6; I<sup>2</sup>=4%) SSRI/SNRI: g 0.27 (95% KI 0.03, 0.52; N = 2; I<sup>2</sup>: 0%) MAOI: g 0.35 (95% KI -0.07; 0.77; N=3; I<sup>2</sup>: 43%) n.s.</p> <p><i>"Despite a lack of significance in almost all individual studies, our metaanalysis shows a homogeneous and positive effect in favour of an adjuvant antidepressant in all but one study. This indicates an underlying effect of an adjuvant antidepressant on the efficacy of ECT."</i></p>	<p>AMSTAR2: low - 1 kritisches Item nicht erfüllt (kein Liste der ausgeschlossenen Studien)</p>	<p>Evidenzqualität: niedrig</p> <p>Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: hoch 2) Präzision: teils sehr kleine Fallzahl (teils n=10), teils weite KI 3) Direktheit: auch Pat. mit bipolaren Depressionen; nicht nur TRD; alte Antidepressiva + alte EKT-Protokolle (Studien der 1960er Jahre); Dosierung der AD suboptimal 4) Konsistenz: starke Heterogenität der eingeschlossenen Studien auf PICO-Ebene; konsistente Ergebnisse 5) publication bias: kein Hinweis</p>
<p>Vann Jones S. Subjective memory complaints after electroconvulsive therapy: Systematic review. <i>BJPsych Bull</i> 2019; 43(2):73–80.</p>	<p>syst. Review; Primärstudien oder Studientyp-Begrenzung</p> <p>Fragestellung: AE Gedächtnisprobleme</p>	<p>keine Metanalyse aufgrund Heterogenität</p> <p>Kurzzeit-Follow-up (post-test bis 1 Woche): - n=1212: 26% worse subjective memory post-</p>	<p>AMSTAR2: critically low - 3 kritische Items nicht erfüllt (kein Protokoll, kein</p>	<p>Evidenzqualität: sehr niedrig</p> <p>Ausgangsniveau: niedrig (Kohorten)</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30860456">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30860456</a>.</p>	<p>Suchzeitraum: nicht angegeben (2018?)                      Population: gemischt (uni- und bipolare Depression; Manie, Schizophrenie)                      Interventionen: EKT</p> <p>Body of Evidence: N=16</p> <p>RoB: hoch</p>	<p>treatment; 31% Frauen, 18% Männer, 32% &lt;65 Jahre; 22% &gt;65 Jahre</p> <p>- n=140: significant negative correlation between number of treatments and deterioration in subjective memory score</p> <p>- N=3: no change</p> <p>- n=26: Objective memory scores improved with time and were correlated with mood, whereas subjective memory scores remained stable</p> <p>Medium-term Follow-up (bis 3 Monate): inhomogene Ergebnisse</p> <p>Long-term Follow-up (bis 6 Monate): Verbesserung homogen in Studien</p> <p><i>There is considerable heterogeneity between studies, limiting meaningful conclusions. Ultra-brief pulse ECT appears to result in fewer subjective complaints.</i></p>	<p>Liste der ausgeschlossenen Studien, Publication bias nicht erhoben)</p> <p>kein anerkanntes RoB-Tool genutzt, RoB nicht strukturiert berichtet</p>	<p>[1] Verzerrungsrisiko: hoch</p> <p>2) Präzision: teils sehr kleine Fallzahl (n=12)</p> <p>3) Direktheit: gemischte Population</p> <p>4) Konsistenz: starke Heterogenität der eingeschlossenen Studien auf PICO-Ebene, unterschiedliche EKT-Protokolle, unterschiedliches Follow-up</p> <p>5) publication bias: nicht erhoben</p>
<p>Dong M. Electroconvulsive therapy for older adult patients with major depressive disorder: A systematic review of randomized controlled trials. <i>Psychogeriatrics</i> 2018; 18(6):468–75.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30073725">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30073725</a>.</p>	<p>syst. Review von RCT ohne Metanalyse</p> <p>Fragestellung: EKT bei Älteren                      Suchzeitraum: 201705                      Population: MDD &gt;65J.                      Interventionen: EKT</p> <p>Body of Evidence: N=5 (n=374)                      EKT-Monotherapie: N=3 (n=203) (Zhang2014, Chen2013, Wang2012)                      EKT+AD: N=2 (n=117) (Ma2016, Ji-ang2014)</p> <p>RoB: hoch (open label)</p>	<p>EKT vs. AD:                      2 Studien EKT &gt; AD; 1 Studie n.s.                      response: 96,7% vs. 73,3% bzw. 97,5% vs. 63,4%</p> <p>EKT+AD vs. AD:                      2 Studien EKT+AD &gt; AD                      response 85,3% vs. 64,9%</p> <p>Sicherheit:                      EKT-Monotherapie:                      memory impairment (N=3; 19,4-30,0%)                      headache or dizziness (N=2, 6,7%-16,1%)                      nausea or vomiting (N=2, 9,7%)                      EKT+AD:                      headache or dizziness (N=1, 41,2%)                      nausea or vomiting (N=2; 14,7%)</p>	<p>AMSTAR2: critically low - 3 kritische Items nicht erfüllt (kein Protokoll, kein Liste der ausgeschlossenen Studien, Publication bias nicht erhoben)</p>	<p>Evidenzqualität: sehr niedrig</p> <p>Ausgangsniveau: hoch (RCT)</p> <p>[1] Verzerrungsrisiko: hoch</p> <p>2) Präzision: wenige Studien, kleine Fallzahl</p> <p>3) Direktheit: unklar (alle Studien aus Asien)</p> <p>4) Konsistenz: starke Heterogenität der eingeschlossenen Studien auf PICO-Ebene, unterschiedliche EKT-Protokolle</p> <p>5) publication bias: nicht erhoben</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
van Diermen L. Prediction of electroconvulsive therapy response and remission in major depression: Meta-analysis. Br J Psychiatry 2018; 212(2):71–80. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29436330">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29436330</a> .	syst. Review ohne Studientypeinschränkung  Fragestellung: Prädiktoren für Effektivität von EKT Suchzeitraum: 201702 Population: uni- oder bipolar Interventionen: EKT Ausschluss: Studien vor 1995  Body of Evidence: N=34 (n=3276)  RoB: hoch (open label)	Psychotic symptoms remission 57,8% vs. 50,9% OR 1.47 (95% CI 1.16–1.85, I2 = 36.6; N=21) response 78,9% vs. 70,6% OR 1.69 (95% CI 1.27–2.24, I2 = 25.8; N=21)  Alter remission SMD 0.26 (95% CI 0.13–0.38, I2 = 53.4; N=24); responder age 59,7 J. average; non-responder 55,4 J. response SMD 0.35 (95% CI 0.23–0.47, I2 = 29.7; N=25); responder age 58,2J., non-responder 54,9 J.  Melancholic symptoms: remission n.s. OR 1.24 (95% CI 0.69–2.22, I2 = 63.9; N=7) response n.s. OR 1.71 (95% CI 0.43–6.84, I2 = 85.9; N=5)  Depression severity: remission n.s. SMD = -0.10, 95% CI -0.20–0.002, I2 = 29.7; N=23 response n.s. SMD 0.19, 95% CI 0.07–0.31, I2 = 28.1; N=26  <i>ECT is particularly effective in patients with depression with psychotic features and in elderly people with depression.</i>	AMSTAR2: critically low - 2 kritische Items nicht erfüllt (kein Liste der ausgeschlossenen Studien, RoB bei Interpretation nicht berücksichtigt)	Evidenzqualität: sehr niedrig  Ausgangsniveau: niedrig (Kohorten) [1] Verzerrungsrisiko: hoch 2) Präzision: teils kleine Samples, KI teils sehr weit 3) Direktheit: auch bipolar; Studien vor 1995 ausgeschlossen 4) Konsistenz: moderate statist. Heterogenität; Heterogenität auf PICO-Ebene 5) publication bias: kein Hinweis
Elias A. Electroconvulsive therapy in the continuation and maintenance treatment of depression: Systematic review and meta-analyses. Aust N Z J Psychiatry 2018; 52(5):415–24.	syst. Review von RCT Fragestellung: continuation and maintenance EKT Suchzeitraum: 201612 Population: uni- oder bipolar Interventionen: EKT	duration m-ECT: 6 m - 2 y  continuation ECT vs. AD: N=1 (Keller 2006, n=184) relapse 37,5% vs. 31,6% n.s.  continuation ECT + AD vs. AD (6 month, N=4)	AMSTAR2: moderat - alle kritischen Items erfüllt  fehlende Daten von Studienautoren eingeholt	Evidenzqualität: für continuation niedrig, für maintenance sehr niedrig  Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: eher hoch

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29256252">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29256252</a>.</p>	<p>Body of Evidence: N=5 (n=436)                      Brakemeier 2014 ECT + AD (n = 25) vs AD (n = 18) vs. AD+CBT (n = 17)                      Kellner 2006 ECT (n = 89) vs nortr. + lithium (n = 95)                      Kellner 2016 ECT +venla + lithium (n = 61) vs venla + lithium (n = 59)                      Navarro 2008 ECT + nortr. (n = 17) vs nortr. (n = 16)                      Nordenskjöld 2013 ECT + AD (n = 28) vs AD (n = 28)</p> <p>RoB: nicht patientenverblindet, aber verblindete Endpunkterhebung;</p>	<p>relapse after response/remission RR = 0.64, 95% CI = [0.41, 0.98]; I2=0%                      (in Grafik: OR 0,52 95% KI 0,28; 0,97; I2=0)</p> <p>maintenance ECT + AD vs. AD:                      1 y relapse RR = 0.64, CI = [0.41, 0.99], I2=17%; N=2 (Navarro 2008, Nordenskjöld 2013, n=89)                      2 y relapse HR 8.12, CI = [1.5, 44.7], N=1 (Navarro 2008)</p> <p>Ultrabrief continuation ECT + AD vs. AD (N=3 (Brakemeier 2014; Kellner 2016; Nordenskjöld 2013)                      relapse (RR = 0.64, CI = [0.41, 0.99], I2 = 0%)</p> <p>Sicherheit:                      cognitive functions: n.s. (mean difference: 0.31, CI = [-0.17, 0.78], I2 = 0%; N=4).                      dropout rates: n.s. (RR = 1.28, CI = [0.17, 6.67])</p>		<p>2) Präzision: wenige Studien, wenige Events, KI teils sehr weit                      3) Direktheit: auch bipolar, teilweise Altersselektion; nur ausgewählte AD                      4) Konsistenz: geringe statist. Heterogenität; starke Heterogenität auf PICO-Ebene                      5) publication bias: kein Hinweis</p>
<p>Chen J-J. Comparative efficacy and acceptability of electroconvulsive therapy versus repetitive transcranial magnetic stimulation for major depression: A systematic review and multiple-treatments meta-analysis. Behavioural Brain Research 2017; 320:30–6.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/27876667">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/27876667</a>.</p>	<p>syst. Review von RCT mit Metaanalyse und NMA                      Fragestellung: EKT vs. rTMS                      Suchzeitraum: 201605                      Population: MDD                      Interventionen: EKT, rTMS (bilateral B-rTMS, unilateral left/right)</p> <p>Body of Evidence: N=25 (n=1288)</p> <p>RoB: unclear/low (sehr unkritische RoB-Bewertung)</p>	<p>direct comparisons (response rates):                      ECT vs. L-rTMS: OR 1,43 (95% KI 0,92; 2,2) Tab. 3: OR 1,55 (0,72; 3,34; N=7)                      ECT vs. R-rTMS: OR 2,19 (95% KI 0,72; 6,70; N=1)                      B-rTMS vs. L-rTMS: OR 1,70 (95% KI 0,74; 3,92) Tab. 3: OR 1,93 (0,33; 11,4; N=4)                      B-rTMS vs. R-rTMS: OR 0,93 (95% KI 0,63; 1,37) Tab. 3: OR 0,82 (0,49; 1,40; N=2)</p> <p>multi-treatment meta-analysis (NMA) (response rates):                      ECT vs. B-rTMS: OR 1,27 (95% KI 0,58; 2,61)                      ECT vs. R-rTMS: OR 1,14 (95% KI 0,63; 1,94)                      ECT vs. L-rTMS: OR 1,65 (95% KI 0,88; 2,83)                      L-rTMS vs. B-rTMS: OR 0,90 (95% KI 0,46; 1,52)                      L-rTMS vs. R-rTMS: OR 0,96 (95% KI 0,59; 1,44)</p>	<p>AMSTAR2: critically low                      - 4 kritische Items nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien, Methodik Metanalyse nicht adäquat (Heterogenität nicht berichtet); Publication bias nicht erhoben)</p> <p>abweichende Daten zwischen Text und Tabellen</p>	<p>Evidenzqualität: niedrig                      Ausgangsniveau: hoch (RCT)                      [1]Verzerrungsrisiko: eher hoch                      2) Präzision: für einzelne Vergleiche wenige Studien, wenige Events, KI teils sehr weit                      3) Direktheit: nur MDD                      4) Konsistenz: statist. Heterogenität nicht berichtet; starke Heterogenität auf PICO-Ebene                      5) publication bias: nicht erhoben</p>



Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		<p>Response-probability-Ranking: ECT (65%), B-rTMS (25%), R-rTMS (8%), and L-rTMS (2%)</p> <p>Acceptability:                      R-rTMS vs. ECT OR 0,47 (95% KI 0,05; 1,39)                      R-rTMS vs. B-rTMS OR 0,94 (95% KI 0,15; 2,45)                      R-rTMS vs. L-rTMS OR 0,57 (95% KI 0,07; 1,56)</p>		
<p>Senova S. Durability of antidepressant response to repetitive transcranial magnetic stimulation: Systematic review and meta-analysis. <i>Brain Stimul</i> 2019; 12(1):119–28.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30344109">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30344109</a>.</p>	<p>syst. Review ohne Studientypbegrenzung                      Fragestellung: rTMS Langzeiteffektivität                      Suchzeitraum: 201806                      Population: uni- oder bipolar                      Interventionen: rTMS (vorher); nur teilweise rTMS-Erhaltungstherapie                      Ausschluss:</p> <p>Body of Evidence: N=19; davon N=2 RCT (Philips 2016 n=17; Benadhira 2017 n=49)</p> <p>RoB: Newcastle-Ottawa "fair to good"</p>	<p>response in initial responders:                      month3: 66.5% (57.1; 74.8; I2 = 27.6%; N=18),                      month6: 52.9% (40.3; 65; I2 = 0%; N=18)                      month12: 46.3% (32.6; 60.7; I2 = 0%; N=9)</p> <p>Meta-regression (sig. positive predictors):                      - maintenance treatment at month 3 (0,91), month 6 (0,96)                      - percentage of women at month 3 (0,04), month 6 (0,04)                      - lower quality studies m3 (effect size -0.27 (-0.54; -0.002) [m6 -0,27 n.s.]</p> <p>Subgruppenanalyse maintenance vs. no maintenance                      m3 response rate: 76.2% (n=383, N=8) vs. 56,1% (n=349, N=8); ARR 35.8%                      m6: 61,1% (n= 417, N=10) vs. 38,5% (n=278 N=8); ARR=58.7%</p> <p>RCT: Benadhira n.s.; Philips sig. bis 4 Monate, danach n.s.</p>	<p>AMSTAR2: low                      - 1 kritisches Items nicht erfüllt kein Protokoll)</p> <p>Supplement nicht verfügbar</p>	<p>Evidenzqualität: sehr niedrig</p> <p>Ausgangsniveau: niedrig (fast nur Kohorten)</p> <p>[1] Verzerrungsrisiko: hoch                      2) Präzision: sehr kleine Samples, KI teils sehr weit                      3) Direktheit: auch bipolar; nicht nur TRD                      4) Konsistenz: hohe Heterogenität auf PICO-Ebene (Population, TMS-Protokolle)                      5) publication bias: kein Hinweis</p>
<p>Zis P. Safety, Tolerability, and Nocebo Phenomena During Transcranial Magnetic Stimulation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Pla-</p>	<p>syst. Review von RCT                      Fragestellung: rTMS Nocebo-Effekt; Sicherheit                      Suchzeitraum: 201712                      Population: uni- oder bipolar</p>	<p>Abbruchraten (rTMS vs. sham; N=93):                      9.1% (95% CI 7.9% - 10.3%) vs. 9.4% (95% CI 8.1% - 10.9%)</p> <p>Abbruch aufgrund AE (rTMS vs. sham; N=93):</p>	<p>AMSTAR2: critically low                      - 2 kritische Items nicht erfüllt (Suche nur in 1 Datenbank; keine Liste der</p>	<p>Evidenzqualität: moderat</p> <p>Ausgangsniveau: hoch (RCT)</p> <p>[1] Verzerrungsrisiko: gering</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
cebo-Controlled Clinical Trials. Neuro-modulation 2020; 23(3):291–300. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30896060">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30896060</a> .	Interventionen: EKT Ausschluss:  Body of Evidence: N=93  RoB (Jadad) min 3/5 als Einschlusskriterium	2.5% (95% CI 1.9% - 3.2%) vs. 2.7% (95% CI 2.0% - 3.5%); OR 0.91 (95% CI 0.60; 1.38); I2=0%. nur Depression: 3.2% (95% CI 2.0% - 4.8%) vs. 2.2% (95% CI 1.2% - 3.8%) OR 1.70 (0.78; 3.73)  Anzahl der Pat. mit min. 1 AE (N=57): 29.3% (95% CI 19.0% - 22.6%) vs. 13.6% (95% CI 11.6% - 15.8%); OR 2.60 (95% CI 1.75 3.86); I2=49% nur Depression: 35,2% vs. 12,2% OR 3.98 (95% CI 2.14 7.40)  AEs discomfort at the stimulation site/headache 19,7% vs. 10.1% OR 2,19 (95% KI ,52; 3,14) dizziness 2,8% vs. 1.8% OR 1,47 (95% KI 0,82; 2,64) seizures 0,1% vs. 0.2%  different sham-protocols: nocebo effect (AEs) different; drop-out rate n.s.	ausgeschlossenen Studien)  nur qualitativ hochwertige Studien in Metaanalyse eingeschlossen	2) Präzision: teils kleine Samples 3) Direktheit: Subanalysen für Depression 4) Konsistenz: statist. Heterogenität nicht immer angegeben; Heterogenität auf PICO-Ebene 5) publication bias: geringe Hinweise
Razza LB. A systematic review and meta-analysis on placebo response to repetitive transcranial magnetic stimulation for depression trials. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 2018; 81:105–13. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29111404">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/29111404</a> .	syst. Review von RCT Fragestellung: Placebo response rTMS Suchzeitraum: 201703 Population: uni- oder bipolar Interventionen: rTMS Ausschluss: AD "initiated simultaneously in drug-free patients"; <10 sessions, frequencies 2-4 Hz  Body of Evidence: N=61 (n=1328)  RoB: 25% low, 67% unclear (vorwiegend Verblindung unklar), 8% high risk	Placebo response rate in sham groups: SMD g=0.8 (95% CI=0.65-0.95; I2=65%) regardless of the modality of intervention  effect sizes in sham groups: bilateral g=0.55 (95%CI = 0.15 - 0.94), LF g= 0.89 (95%CI = 0.56 - 1.22), HF g=0.78 (95%CI = 0.6 - 0.96) others g= 1.12 (95%CI = 0.74 - 1.5)  Not TRD: g= 1.28 (95% CI = 0.47; 2.97) >=1 failed AD: g= 0.67 (95% CI = 0.06; 1.28) >=2 failed AD: g= 0.5 (95% CI = 0.03; 0.99)	AMSTAR2: low - 1 kritisches Items nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien)	Evidenzqualität: niedrig bis moderat  Ausgangsniveau: hoch RCT [1]Verzerrungsrisiko: unklar 2) Präzision: teils kleine Samples, KI teils sehr weit, teils nicht überlappend 3) Direktheit: auch bipolar; nicht nur TRD 4) Konsistenz: hohe statist. Heterogenität; Heterogenität auf PICO-Ebene (Populationen, rTMS-Protokolle)

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		<p>Moderatorenanalyse placebo response:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- directly associated with: publication year, effect size of the active group</li> <li>- inversely associated with: higher levels of TRD</li> <li>- no moderators: including gender, age, and stimulator type</li> </ul> <p><i>"result suggests that excluding placebo responders with a run-in phase may not confer advantage since response to 'active' rTMS may decrease as well."</i></p> <p><i>"placebo response may be a component of therapeutic response to rTMS"</i></p>		5) publication bias: kein Hinweis
<p>Chu H-T. Efficacy and tolerability of theta-burst stimulation for major depression: A systematic review and meta-analysis. Progress in Neuro-Psychopharmacology &amp; Biological Psychiatry 2021; 106:110168. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33166668">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33166668</a>.</p>	<p>syst. Review ohne Studientypbeschränkung Fragestellung: theta-burst stimulation TBS Suchzeitraum: 202005 Population: uni- oder bipolar Interventionen: rTMS: nur TBS for ≥10 sessions; either as a monotherapy or as an augmentation strategy</p> <p>Body of Evidence: sham-RCT N=6 (Li2014, Plewnia2014, Christyakov2015, Duprat2016, Prasser2015, Li2020) not sham-controlled RCT: Fitzgerald2020, Blumberger2018</p> <p>RoB: nicht beurteilbar, da Supplement nicht verfügbar</p>	<p>response rate 0.38 (95% KI 0.29; 0.48) I2 = 68%; N=10 remission rate 0.20 (95% KI 0.13; 0.29) I2 = 61%; N=10</p> <p>nur RCTs: response 37.9% vs. 13.8%; OR 3.64 (95% CI: 1.61–8.23) I2 = 35%; N=6 remission 20,3% vs. 9,0%; OR 2.45 (95% CI: 1.11–5.42) I2=0%</p> <p>drop-out 6.4% vs. 5%; OR = 1.51 (95% CI 0.39–5.80) N=6</p>	<p>AMSTAR2: critically low - 3 kritische Items nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien, RoB bei Interpretation nicht berücksichtigt)</p> <p>Supplement nicht verfügbar</p>	<p>Evidenzqualität: niedrig bis moderat</p> <p>Ausgangsniveau: hoch (für RCTs) [1] Verzerrungsrisiko: unklar 2) Präzision: teils kleine Samples, KI teils sehr weit 3) Direktheit: auch bipolar 4) Konsistenz: geringe statist. Heterogenität; Heterogenität auf PICO-Ebene 5) publication bias: für meiste Endpunkte kein Hinweis</p>
<p>Smet S de. Determinants of sham response in tDCS depression trials: A systematic review and meta-analysis. Progress in Neuro-Psychopharmacology &amp; Biological Psychiatry</p>	<p>syst. Review von RCT; siehe auch Razza 2020 Fragestellung: tDCS, Fokus sham response Suchzeitraum: 202001</p>	<p>sham response hedges g = 1,09 (95% CI 0,8; 1,38); I2=76%</p> <p>Meta-regression: - high RoB studies (compromised blinding) -&gt;</p>	<p>AMSTAR2: low - 1 kritisches Item nicht erfüllt (kein Liste der</p>	<p>Evidenzqualität: niedrig Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: eher niedrig 2) Präzision: teils kleine</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
2021; 109:110261. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/33497753">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/33497753</a> .	Population: uni- oder bipolar, secondary depression (z. B. poststroke) Interventionen: tDCS +/- AD oder KVT Kontrolle: sham  Body of Evidence: RCT N=23 (n sham=501)  RoB für RCT: 57% low, 13% some concerns, 30% high risk	increased sham response - improvements in active tDCS group --> higher sham response (possibly due to expectations and motivations) - placement of cathode associated with sham response  no association: TRD yes/no; baseline depression severity, total tDCS charge delivered  type of sham protocol --> important determinant of sham response	ausgeschlossenen Studien)	Samples, weite KI 3) Direktheit: auch Pat. mit bipolaren und sekundären Depressionen; nicht nur TRD 4) Konsistenz: PICO-Heterogenität, mitunter überlappen KI nicht 5) publication bias: keine Hinweise
Razza LB. A systematic review and meta-analysis on the effects of transcranial direct current stimulation in depressive episodes. <i>Depress Anxiety</i> 2020; 37(7):594–608. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32101631">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32101631</a> .	syst. Review von RCT; siehe auch Smet 2021  Fragestellung: tDCS Suchzeitraum: 202001 Population: uni- oder bipolar, secondary depression (z. B. poststroke) Interventionen: tDCS +/- AD oder KVT Kontrolle: sham  Body of Evidence: RCT N=23 (n=1092)  RoB für RCT: 57% low, 13% some concerns, 30% high risk	depression scores tDCS vs. sham Hedges's $g = 0.46$ (95% KI 0.22; 0.70; $I^2 = 70.1\%$ ; $N=25$ ) low RoB studies: $g = 0.43$ (95% KI 0.19; 0.68, $I^2 = 62.6\%$ ; $N=15$ )  response rates 33.3% (SD = 21.1) vs. 16.56% (SD = 10.53) OR = 2.28 (95% KI 1.52; 3.42, $I^2 = 24.9\%$ ; $N=18$ )  remission rates 19.12% (SD = 16.34) vs. 9.78% (SD = 16.34), OR= 2.12 (95% KI: 1.42; 3.16, $I^2=0\%$ ; $N=18$ )  drop-out rates 14.04.5% (SD=11.1) vs. 13.77% (SD = 13.78); OR 1.01 (95% KI: 0.69; 1.48) abweichende Angaben in Abbildung 3a: OR 0,99 (95% KI 0,68; 1,45)	AMSTAR2: low - 1 kritisches Item nicht erfüllt (kein Liste der ausgeschlossenen Studien)	Evidenzqualität: niedrig Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: eher niedrig 2) Präzision: teils kleine Samples, weite KI 3) Direktheit: auch Pat. mit bipolaren und sekundären Depressionen; nicht nur TRD 4) Konsistenz: PICO-Heterogenität, mitunter überlappen KI nicht 5) publication bias: keine Hinweise
Bottomley JM. Vagus nerve stimulation (VNS) therapy in patients with treatment resistant depression: A	syst. Review ohne Studientypeinschränkung  Fragestellung: VNS bei TRD Suchzeitraum: 201902	nur N=1 vs. Sham-VNS (Rush2005, n=222); RoB low HAMD: kein stat. sig. Effekt nach 10 Wochen	AMSTAR2: critically low - 2 kritische Items nicht erfüllt (kein Protokoll,	SR gesponsert vom Hersteller; fast alle Autoren erhielten Honorar

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<p>systematic review and meta-analysis. Compr Psychiatry 2019; 98:152156.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31978785">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31978785</a>.</p>	<p>Population: uni- oder bipolar                      Interventionen: VNS +/- TAU                      Ausschluss: Studien vor 2000</p> <p>Body of Evidence: RCT N=2 (Rush2005, Aaronson2013); non-RCT N=4</p> <p>RoB für RCT: low</p>	<p>Aaronson2013: Vergleich verschiedener VNS-Protokolle+TAU (n=331) --&gt; at 22w no dose-response-relationship</p> <p>in Metaanalyse auch non-RCT eingeschlossen, nur Pre-post-Ergebnisse und kein Vergleich mit Sham</p>	<p>kein Liste der ausgeschlossenen Studien)</p>	<p>Da nur 2 RCT vorliegen, wurde die Evidenz aus Kohortenstudien und Registern zusammengetragen. Diese liefert jedoch nur Daten zum Prä-Post-Vergleich, nicht aber zum Vergleich mit anderem Interventionen bzw. Sham-VNS.</p> <p>Evidenzqualität: niedrig                      Ausgangsniveau: hoch (RCT)                      [1] Verzerrungsrisiko: niedrig                      2) Präzision: nicht beurteilbar (nur 1 RCT)                      3) Direktheit: auch Pat. mit bipolaren Depressionen                      4) Konsistenz: nicht beurteilbar (nur 1 RCT)                      5) publication bias: nicht anwendbar</p>
<p>Maneeton B. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Antidepressants for the First Episode of Major Depressive Disorder. Curr Neuropharmacol 2020; 18(9):852–60.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32091338">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32091338</a>.</p>	<p>syst. Review von RCT mit Metaanalyse                      Fragestellung: rTMS for the 1st Episode of MDD                      Suchzeitraum: 201708                      Population: MDD, age 18-45, therapienaiv                      Interventionen: rTMS (HFL-rTMS)+ AD                      Kontrolle: Sham + AD                      Ausschluss: AD "initiated simultaneously in drug-free patients"; &lt;10 sessions, frequencies 2-4 Hz</p> <p>Body of Evidence: N=2 (n=108): Huang 2012, Wang 2017                      RoB: unclear</p>	<p>HAM-D vs. Sham                      week 1 SMD -0.54 (-0.93, -0.14), I2 = 0% (N=2, n=103)                      week2 SMD -0.84 (-1.24, -0.43), I2 = 0% (N=2, n=103)                      week 4 SMD -1.23 (-2.36, -0.11), I2 = 85% (N=2, n=103)                      discontinuation: RR 1.20 (0.34, 4.23), I2 = 0%</p> <p>andere Endpunkte nur narrativ für Einzelstudien berichtet</p> <p>"a piece of limited evidence"</p>	<p>AMSTAR2: moderat                      - alle kritischen Items erfüllt</p>	<p>Evidenzqualität: sehr niedrig</p> <p>Ausgangsniveau: hoch (RCT)                      [1] Verzerrungsrisiko: unklar                      2) Präzision: kleine Samples, KI sehr weit                      3) Direktheit: chinesische Populationen; nur Pat. 18-45 Jahre; rTMS Protokoll: geringere Dosierung als üblich                      4) Konsistenz: teils statist. Heterogenität                      5) publication bias: nicht erhebbar</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<p>Voigt J. A systematic literature review of the clinical efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in non-treatment resistant patients with major depressive disorder. <i>BMC Psychiatry</i> 2019; 19(1):13.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30621636">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30621636</a>.</p>	<p>syst. Review von RCT ohne Metaanalyse                      Fragestellung: rTMS for the 1st Episode of MDD                      Suchzeitraum: 2000-20180131                      Population: MDD, ≤1 failed AD                      Interventionen: rTMS                      Kontrolle: Sham + AD                      Ausschluss: AD "initiated simultaneously in drug-free patients"; &lt;10 sessions, frequencies 2-4 Hz</p> <p>Body of Evidence: N=10</p>	<p>narrative Synthese (da große Heterogenität)</p> <p>≤1 medication trials: Huang 2012, Wang 2017a, Wang 2017b, Yang 2017 → alle positive Ergebnisse bzgl. Ansprechen, teils auch bzgl. Remission</p> <p>≥2 medication trials vs. ≤1 medication trials: Brakemeier 2007, O'Readon 2009, Brakemeier 2008, Cohen 2010, Carpenter 2012</p> <p>"the lower the number of medication trials, the better the response rate to rTMS; ... in patients with</p> <p>≤1 medication trial vs. ≥2 medication trials the use of rTMS provided an improved response"</p>	<p>AMSTAR2: critically low - 4/7 kritischen Items nicht erfüllt (kein Protokoll, kein RoB erhoben, RoB bei Fazit nicht berücksichtigt, publication bias nicht adressiert)</p> <p>"GRADE quality of evidence was moderate"                      Anmerkung: Da kein RoB erhoben wurde, hätte GRADE gar nicht angewendet werden dürfen, da die RoB-Bewertung ein Kriterium für die Einschätzung der Evidenzqualität ist.</p>	<p>Evidenzqualität: niedrig</p> <p>Ausgangsniveau: hoch (RCT)                      [1] Verzerrungsrisiko: unklar                      2) Präzision: kleine Samples, KI sehr weit                      3) Direktheit: meist asiatische Populationen; nicht alle Altersklassen; keine direkten Vergleiche, sondern aus Metaregression                      4) Konsistenz: starke PICO-Heterogenität (auch bzgl. Anzahl der Vorbehandlungen)                      5) publication bias: nicht erhoben</p> <p>Die zitierten Studien testeten nicht direkt die Effektivität von rTMS bei einer verschiedenen Anzahl von Vortherapien, sondern es handelt sich um Metaregressionsanalysen aus RCT vs. Sham oder andere Kontrollen</p>
<p>Serafini G. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on suicidal behavior: A systematic review. <i>Progress in Neuro-Psychopharmacology &amp; Biological Psychiatry</i> 2021; 105:109981.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32485190">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32485190</a>.</p>	<p>systematischer Review ohne Metaanalyse, keine Einschränkung beim Studientyp                      Fragestellung: Effekt von rTMS auf Suizidalität                      Suchzeitraum: 1980-2020                      Population:                      Intervention: rTMS                      Endpunkt: Suizidalität</p> <p>Body of Evidenz:                      N=16 (7 sham-controlled 5 uncontrolled, 4</p>	<p>narrative Synthese der Einzelstudien</p> <p>(hier nur CCT vs. sham/active intervention):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- George 2014 (inpatient, uni- and bipolar; focus suicidal ideation, DLPFC): trend, but not sig.</li> <li>- Yesavage 2018 (TRD, DLPFC): trend, but not sig. reduction of suicidal ideation</li> <li>- Desmyter 2016 (iTBS): sig. decrease in suicide risk "not linked to active or sham stimulation"</li> <li>- Rao 2019 (DLPFC, unipolar): significant im-</li> </ul>	<p>AMSTAR2: critically low - 4/6 kritischen Items nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien, RoB bei Fazit nicht berücksichtigt, publication bias nicht adressiert)</p>	<p>Evidenzqualität: sehr niedrig</p> <p>Ausgangsniveau: niedrig, vorwiegend retrospektive Kohorten                      [1] Verzerrungsrisiko: keine Verblindung                      2) Präzision: kleine Samples                      3) Direktheit: diagnoseübergreifender Einschluss                      4) Konsistenz: sehr starke</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	<p>case-series)</p> <p>CCT: George 2014, Yesavage2018, Desmyter2016 Rao2019, Weissman2018, Keshtkar2011, Fitzgerald2018</p> <p>RoB (eigener Score): moderate/good</p>	<p>provements in suicide ideation, but differences between sham and rTMS not significant</p> <p>- Weissmann 2018 (bilateral rTMS): Suicidal ideation resolved in 40.4% (bilateral TMS), 26.8% (left unilateral) and 18.8% (sham) of participants; change in depression severity accounted for 15% of the change in suicidal ideation</p> <p>- Keshtkar 2011 (low-dose rTMS vs. EKT, MDD): ECT decreased suicidal ideation more than rTMS</p> <p>- Fitzgerald 2018 (rTMS vs. accel. rTMS; uni- and bipolar): significant improvements in suicidal ideation; no between-group differences</p> <p>"most of the analyzed articles showed that rTMS is a safe, applicable, well tolerated and reproducible method in treating suicidal behavior. The most effective treatment seems to be the bilateral rTMS as well as the combination with antidepressants"</p>	für RoB eigenen Score verwendet	PICO-Heterogenität; unterschiedliche Definition/Messinstrumente von Suizidalität 5) publication bias: nicht erhoben
<p>Godi SM, Spoorthy MS, Purushotham A, Tikka SK. Repetitive transcranial magnetic stimulation and its role in suicidality - A systematic review. Asian J Psychiatr. 2021 Jul 9;63:102755. doi: 10.1016/j.ajp.2021.102755. Epub ahead of print. PMID: 34284199.</p>	<p>systematischer Review von RCT und NRS Fragestellung: Einfluss von rTMS auf Suizidalität Suchzeitraum: 202106 Population: Einschluss unabhängig von Diagnose Intervention: rTMS Endpunkt: Suizidalität</p> <p>Body of evidence: N=20 (11 RCT, 9 NRS), n=1584</p>	<p>"HF-rTMS at left dorsolateral prefrontal cortex as an adjunct to antidepressant medication is promising in reducing suicidal behaviour in TRD"</p> <p>TMS targeting other areas of stimulation: scarcity of studies</p>	nicht bewertbar, da kein Volltext verfügbar	<p>Evidenzqualität: nicht bewertbar, da kein Volltext verfügbar</p> <p>"The results should be interpreted cautiously as considerable risk of bias was present in the reviewed studies."</p>
<p>Kucuker MU, Almorisy AG, Sonmez AI, Ligezka AN, Doruk Camsari D, Lewis CP, Croarkin PE. A Systematic Review of Neuromodulation Treatment Effects on Suicidality. Front Hum Neurosci. 2021 Jun</p>	<p>systematischer Review (keine Einschränkung Studientyp) ohne Metaanalyse Fragestellung: Einfluss von Neurostimulation auf Suizidalität Suchzeitraum: 1940-2020 Intervention: Neurostimulation (invasiv und</p>	<p>rTMS: In 12 of the studies, suicidality was the primary outcome, 10 of which showed a significant improvement in suicidal ideation. EKT. There were 11 studies which suicidality was the primary outcome and seven of these showed</p>	<p>AMSTAR2: critically low - 3/6 kritischen Items nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien, RoB bei Fazit</p>	<p>Evidenzqualität: sehr niedrig</p> <p>Ausgangsniveau: niedrig, vorwiegend retrospektive Kohorten [1] Verzerrungsrisiko: moderat, aber: keine Verblindung</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
25;15:660926. doi: 10.3389/fnhum.2021.660926. PMID: 34248523; PMCID: PMC8267816.	nicht-invasiv) Population: Einschluss unabhängig von der Diagnose Endpunkt: Suizidalität  Body of evidence: N=129	an improvement in suicidal ideation or suicide intent and fewer suicide attempts or completed suicides in patients treated with ECT. tDCS: N=2: "decrease in suicidal ideation favoring tDCS vs. placebo and tDCS combined with sertraline vs. placebo" VNS: limited evidence DBS: mixed evidence  "Currently, it is unknown whether neuromodulation interventions would directly address suicidality regardless of diagnosis or affective state"	nicht berücksichtigt, publication bias nicht adressiert)	2) Präzision: keine Effektmaße berichtet, kleine Samples 3) Direktheit: diagnoseübergreifender Einschluss 4) Konsistenz: sehr starke PICO-Heterogenität; unterschiedliche Definition/Messinstrumente von Suizidalität 5) publication bias: nicht erhoben
Chen Y, Magnin C, Brunelin J, Leaute E, Fang Y, Poulet E. Can seizure therapies and noninvasive brain stimulations prevent suicidality? A systematic review. Brain Behav. 2021 May;11(5):e02144. doi: 10.1002/brb3.2144. Epub 2021 Apr 10. PMID: 33838000; PMCID: PMC8119823.	systematischer Review (keine Einschränkung Studientyp) Fragestellung: Einfluss nichtinvasiver Neurostimulation auf Suizidalität Suchzeitraum: 20190601 Population: mental disorder Intervention: nichtinvasive Neurostimulation Endpunkt: Suizidalität  Body of evidence: N=26, davon EKT N=14, MST N=2, rTMS n=9, tDCS N=1	patient characteristics: affective disorders (unipolar depression, bipolar disorder, or anxiety disorders) (n < 3, 710), post-traumatic stress disorder (PTSD) (n = 92), personality disorders (n = 2), mix mania (n = 41), schizophrenia (n = 50), schizoaffective disorders (n > 60), and other nonaffective psychosis (n = 9) or other disorders (n = 48)  Ergebnisse: EKT: N=10/14 significant efficacy on suicidality; N=2 long-term effect on completed suicides; N=3 no effect; N=1 increased suicide rates  MST: N=2/2 significant reduction in suicidal ideation rTMS: N=4 significant effects on suicidal ideation; N=5 beneficial but nonsignificant effect tDCS: N=1 significant decrease in suicidal thoughts  "we support the effect of ECT for acute suicidal ideation, but we cannot recommend the same regarding MST, rTMS, or tDCS ... a general	AMSTAR2: critically low - 3/6 kritischen Items nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien, publication bias nicht adressiert)	Evidenzqualität: sehr niedrig  Ausgangsniveau: niedrig, vorwiegend retrospektive Kohorten, Fallserien [1] Verzerrungsrisiko: oft hoch (v.a. keine Verblindung) 2) Präzision: keine Effektmaße berichtet, kleine Samples 3) Direktheit: diagnoseübergreifender Einschluss 4) Konsistenz: sehr starke PICO-Heterogenität; unterschiedliche Definition/Messinstrumente von Suizidalität 5) publication bias: nicht erhoben



Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		statement regarding their efficacy is premature due to limitations"		
Price L. A meta-analysis of cranial electrotherapy stimulation in the treatment of depression. J Psychiatr Res 2021; 135:119–34. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/33477056">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/33477056</a> .	SR mit Metaanalyse Fragestellung: cranial electrotherapy stimulation (CES) Suchzeitraum: 202003 Population: depression (nicht näher bezeichnet); "limited number of patients that met DSM-V criteria for MDD"  Body of evidence: RCT N=5 (n=242) non-RCT N=12 (n=1173)	CES vs. Sham RCTs: d = - 0,69 (-0,959; -0,430); I2=0% non-RCTs: d= -0,053 (-0,069; -0,37); I2=82%  "We conclude that CES has a small to medium significant effect in symptoms of depression across moderate to severe patients in civilian, military, veterans, advanced cancer and pediatric populations."	RoB-Bewertung durchgeführt  keine AMSTAR-Bewertung, da nur als experimentelles Verfahren benannt	Alle Autoren sind Angestellte der Electromedical Products International Inc.
Hitti FL. Deep Brain Stimulation Is Effective for Treatment-Resistant Depression: A Meta-Analysis and Meta-Regression. J Clin Med 2020; 9(9). <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32872572">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/32872572</a> .	SR mit Metaanalyse Fragestellung: Deep Brain Stimulation (DBS) Suchzeitraum: 201910 Population: MDD, nur TRD  Body of evidence: RCT N=12	DBS vs. Sham SMD -0,75 (-1.13; -0.36); I2=59%  Bei Auswertung nach verschiedener Platzierung der Elektrode: nur 1 Verfahren noch mit sig. Effekten.  "While enthusiasm for DBS treatment of TRD has been tempered by recent randomized trials, this meta-analysis reveals a significant effect of DBS for the treatment of TRD. ... Further trials are required to determine the optimal stimulation parameters and patient populations for which DBS would be effective. Particular attention to factors including electrode placement technique, patient selection, and long-term follow-up is essential for future trial design".	keine RoB-Bewertung durchgeführt  keine AMSTAR-Bewertung, da nur als experimentelles Verfahren benannt	
Julião ÍE. Deep Brain Stimulation for the Treatment of Resistant Depression: Systematic Review of the Literature. Arq Bras Neurocir 2019;	SR ohne Metaanalyse, narrative Synthese Fragestellung: Deep Brain Stimulation (DBS) Suchzeitraum: n.a. (2018?) Population: MDD, nur TRD	"... they were not sufficient to reject or confirm the clinical pertinence of DBS. Despite the expansion of the therapeutic range of somatic therapies for	keine RoB-Bewertung durchgeführt, aber Limitationen diskutiert	

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
38(03):183–98. <a href="http://www.epistemonikos.org/documents/c9a676c512344754101064add3cbd72c25be4e3e">www.epistemonikos.org/documents/c9a676c512344754101064add3cbd72c25be4e3e</a> .	Body of evidence: RCT N=9 non-RCT n=19 case reports n=18	<i>depression, contemporary concerns on the repercussions of TRD and its lethality make DBS key to engross the list of treatment modalities. Thus, DBS remains one of the most promising and versatile strategies of this potential toolkit.</i>	keine AMSTAR-Bewertung, da nur als experimentelles Verfahren benannt	
Wu C. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in treating major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. <i>Medicine (Baltimore)</i> 2018; 97(52):e13845. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30593183">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30593183</a> .	SR mit Metaanalyse Fragestellung: transkutane VNS Suchzeitraum: 201805 Population: MDD (nicht nur TRD)  Body of evidence: RCT N=1 non-RCT N=2  Hein2013 RCT (n=n=37) Rong2016 non-RCT (n=160) Tu2018 non-RCT (n=41)	vs. sham: HAMD (MD: 4.23, 95% CI: 7.15, 1.31) SDS (MD: 10.34, 95% CI: 13.48, 7.20) BDI (MD: 10.3, 95% CI: 18.1, 2.5) SR-Anxiety (MD: 6.57, 95% CI: 9.30, 3.84) Hamilton Anxiety Rating (MD: 1.12, 95% CI: 2.56, 0.32)  <i>"The results of the analysis preliminarily demonstrated that taVNS therapy can effectively ameliorate the symptoms of major depressive disorder, providing an alternative technique for addressing depression. However, more well-designed RCTs with larger sample sizes and follow-ups are needed in future studies to confirm our findings"</i>	RoB-Bewertung durchgeführt  keine AMSTAR-Bewertung, da nur als experimentelles Verfahren benannt	
Jiang J, Zhang C, Li C, Chen Z, Cao X, Wang H, Li W, Wang J. Magnetic seizure therapy for treatment-resistant depression. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2021, Issue 6. Art. No.: CD013528. DOI: 10.1002/14651858.CD013528.pub2. Accessed 18 June 2021.	SR mit Metaanalyse Fragestellung: MST Suchzeitraum: 202002 Population: TRD  Body of evidence: RCT N=3 (n=65)	MST vs. ECT depressive symptoms (HAMD): MD 0.71, 95% CI -2.23 to 3.65; 2 studies, 40 participants; very low-certainty evidence)  immediate memory performance: MD 0.40, 95% CI -4.16 to 4.96; 1 study, 20 participants; very low-certainty evidence delayed memory performance: MD 2.57, 95% CI -2.39 to 7.53; 1 study, 20 participants; very low-certainty evidence QoL: MD 14.86, 95% CI -42.26 to 71.98; 1 study, 20 participants; very low-certainty evidence discontinuation: RR 1.38, 95% CI 0.28 to 6.91; 1	RoB-Bewertung durchgeführt  keine AMSTAR-Bewertung, da nur als experimentelles Verfahren benannt	

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		<p>study, 25 participants; very low-certainty evidence</p> <p><i>"Evidence regarding effects of MST on patients with TRD is currently insufficient. Our analyses of available data did not reveal clearly different effects between MST and ECT. We are uncertain about these findings because of risk of bias and imprecision of estimates."</i></p>		

## 11 Lichttherapie

### 11.1 PICO-Frage

Fragestellung: Effektivität und Sicherheit von Lichttherapie bei saisonalen und nicht-saisonalen Depressionen

Population: Patient\*innen mit unipolaren Depressionen

- wenn möglich, vorrangig diagnostizierte Depression (ICD, DSM, MINI); depressive Symptomatik (Cut-off-Scores) aber nicht grundsätzlich ausgeschlossen
- saisonale und nicht-saisonale Depressionen
- Ausschluss bipolare Depression; bei Mischpopulation Einschluss nur, wenn separat ausgewertet

Intervention: Lichttherapie (alle Formen)

Kontrolle: alle

Outcome: Suizidalität, Remission, Response, Symptomatik, Lebensqualität, Sicherheit

Studientyp: RCT, systematische Reviews von RCT

Sprache: deutsch, englisch

Zeitraum: ab Oktober 2013 (Suchzeitraum 2. Auflage)

### 11.2 Recherchestrategien

#### 11.2.1 Medline via Pubmed (www.pubmed.gov) (10. März 2021)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#11	<b>Search: #5 AND #7 Filters: from 2013/10/1 - 3000/12/12 Sort by: Publication Date</b>	<b>161</b>
#9	Search: #5 AND #7 Sort by: Publication Date	446
#10	<b>Search: #5 AND #6 Filters: from 2013/10/1 - 3000/12/12 Sort by: Publication Date</b>	<b>78</b>
#8	Search: #5 AND #6 Sort by: Publication Date	128
#7	Search: randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR "clinical trials as topic" [MeSH Terms:noexp] OR randomly [tiab] OR trial [ti] Sort by: Publication Date	1,362,274

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	Search: (systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR this systematic review [tw] OR pooling project [tw] OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) OR meta synthesis [ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review [tw] OR integrative research review [tw] OR rapid review [tw] OR umbrella review [tw] OR consensus development conference [pt] OR practice guideline [pt] OR drug class reviews [ti] OR cochrane database syst rev [ta] OR acp journal club [ta] OR health technol assess [ta] OR evid rep technol assess summ [ta] OR jbi database system rev implement rep [ta] OR (clinical guideline [tw] AND management [tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine [mh] OR best practice* [ti] OR evidence synthesis [tiab]) AND (review [pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms [mh] OR therapeutics [mh] OR evaluation study[pt] OR validation study[pt] OR guideline [pt] OR pmcbook)) OR ((systematic [tw] OR systematically [tw] OR critical [tiab] OR (study selection [tw] OR (predetermined [tw] OR inclusion [tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri* [tw] OR main outcome measures [tw] OR standard of care [tw] OR standards of care [tw]) AND (survey [tiab] OR surveys [tiab] OR overview* [tw] OR review [tiab] OR reviews [tiab] OR search* [tw] OR handsearch [tw] OR analysis [ti] OR critique [tiab] OR appraisal [tw] OR (reduction [tw]AND (risk [mh] OR risk [tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature [tiab] OR articles [tiab] OR publications [tiab] OR publication [tiab] OR bibliography [tiab] OR bibliographies [tiab] OR published [tiab] OR pooled data [tw] OR unpublished [tw] OR citation [tw] OR citations [tw] OR database [tiab] OR internet [tiab] OR textbooks [tiab] OR references [tw] OR scales [tw] OR papers [tw] OR datasets [tw] OR trials [tiab] OR meta-analy* [tw] OR (clinical [tiab] AND studies [tiab]) OR treatment outcome [mh] OR treatment outcome [tw] OR pmcbook)) NOT (letter [pt] OR newspaper article [pt]) Sort by: Publication Date	503,552
#5	Search: #3 AND #4 Sort by: Publication Date	1,557
#4	Search: phototherapy[MeSH Terms] OR light therapy[Text Word] OR chronotherap*[Text Word] Sort by: Publication Date	46,126
#3	Search: #1 OR #2 Sort by: Publication Date	477,475
#2	Search: (depression*[tiab] OR "depressive disorder"[tiab] OR "affective disorder"[tiab] OR "mood disorder"[tiab]) Sort by: Publication Date	391,998
#1	Search: "mood disorder" or "affective disorder" or "depression" or "depressive disorder"[MeSH Terms] Sort by: Publication Date	458,873

Anzahl der Treffer: 78 Aggregierte Evidenz; 161 RCTs

### 11.2.2 Datenbanken der Cochrane Library (12. März 2021)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#11	#5 and #8 in Trials, publication date from 2013	244
#10	#5 and #8 in Cochrane Protocols, publication date from Okt 2013	1
#9	#5 and #8 in Cochrane Reviews, publication date from Okt 2013	8
#8	#6 OR #7	4166
#7	"light therapy":ti,ab OR chronotherap*:ti,ab	1208
#6	MeSH descriptor: [Phototherapy] explode all trees	3236
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	84741
#4	((depression OR depressive OR "affective disorder*" OR "mood disorder*")):ti,ab,kw	84358
#3	MeSH descriptor: [Mood Disorders] explode all trees	13121
#2	MeSH descriptor: [Depression] explode all trees	12583
#1	MeSH descriptor: [Depressive Disorder] explode all trees	12414

Cochrane Reviews	
• Review	8
• Protocol	1

### 11.2.3 PSYINDEX über PubPsych (12. März 2021)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	((“light therapy” OR phototherapy OR chronotherapy*) AND PY>=2013 AND DB="PSYINDEX") AND DT="Journal Article"	29

Anzahl der Treffer: 29

### 11.2.4 Übersicht der eingeschlossenen Treffer

	Medline	Cochrane Datenbanken	PubPsych	Summe
Aggregierte Evidenz	78	9	29	116
<i>RCTs</i>	<del>161</del>	<del>244</del>	<del>(oben enthalten)</del>	

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

A1 (Dubletten): 11

**Eingeschlossene Treffer insgesamt nach Ausschlüssen: 105**

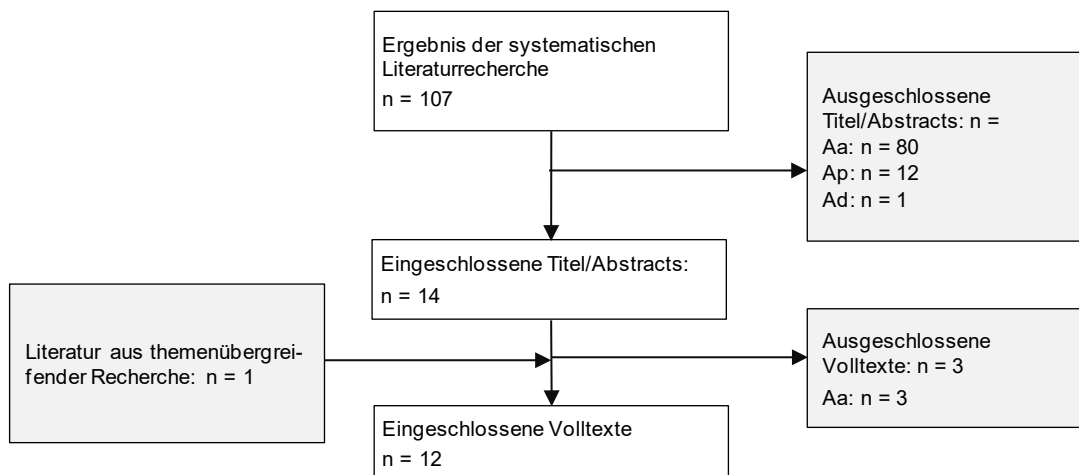
## 11.3 Screening

### 11.3.1 Kriterien für den Ein- und Ausschluss

Einschluss	E	Einschluss: Fragestellung passend, Studientyp passend
Ausschluss	Aa	thematisch nicht passend: andere Erkrankung/ Fragestellung/Thema
	Ap	Studientyp nicht passend
	Ad	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
	As	Sprache nicht deutsch oder englisch
	Az	falscher Zeitraum (z. B. Suchzeitraum zu weit zurückliegend)
	Aw	zurückgezogen oder Update vorhanden
	Aq	schwache methodische Qualität

Treffen für eine gefundene Leitlinie mehrere Ausschlusskriterien zu, so wird das jeweils erste Kriterium in der Liste bzw. das am zutreffendste Kriterium für die Begründung des Ausschlusses angegeben.

### 11.3.2 Flowchart



### 11.4 Evidenzbericht

Im Volltext-Screening wurden 11 thematisch passende systematische Übersichtsarbeiten identifiziert und um 1 bereits in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifiziertes HTA ergänzt.

## 11.5 Evidenztabelle

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<p>Pjrek E. The Efficacy of Light Therapy in the Treatment of Seasonal Affective Disorder: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Psychother Psychosom</i> 2020; 89(1):17–24.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31574513">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31574513</a>.</p>	<p>syst. Review von RCT mit Metaanalyse</p> <p>Fragestellung: Lichttherapie zur Behandlung von saisonalen Depressionen (SAD)                      Suchzeitraum: 201907                      Population: Adult patients suffering from SAD</p> <p>Interventionen: Lichttherapie (light boxes, light visors)                      Kontrollen: nonphotic control (low-density or sham negative ion generator) or dim-light therapy</p> <p>Body of Evidence: 19 RCT                      RoB: 2x low, 6x moderate, 11x high (randomization bias, reporting bias, performance bias)</p>	<p>study duration: 1-42 days</p> <p>bright light therapy vs. placebo                      depression scores (N=18, n= 610 patients) SMD -0.37 (95% CI: -0.63 to -0.12) I2=52,3%                      response (N=16, n=559) RR 1.42 (95% CI: 1.08–1.85) I2=44,3                      ARR 20,6% (NNT 5)</p> <p>Sensitivitätsanalyse von Studien mit niedrigem/moderatem RoB (N=8):                      SMD -0.70 (95% CI: -1.14 to -0.26) I2=67.5%                      RR 2.30 (95% CI: 1.35–3.90) I2=37.5%</p> <p>Sicherheit: nicht berichtet</p>	<p>AMSTAR2:                      - critically low                      - 2/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien)</p> <p>Metaanalysen mit diversen Sensitivitätsanalysen (u.a. nach RoB) und Analysen des publication bias</p>	<p>saisonale Depressionen - Akuttherapie                      jüngster Review zu diesem Thema; weniger Studien eingeschlossen als in IQWiG-HTA (Ausschlüsse wegen fehlender Dokumentation nicht nachprüfbar)</p> <p>Qualität der Evidenz: moderat für Sensitivitätsanalyse nach RoB, sonst niedrig</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Verzerrungsrisiko: niedrig für Sensitivitätsanalyse, sonst hoch</li> <li>2) Präzision: teils kleine Fallzahl, teils sehr weite KI</li> <li>3) Direktheit: diagn. SAD (DSM)</li> <li>4) Konsistenz: moderate PICO-Heterogenität, moderate statist. Heterogenität</li> <li>5) keine Hinweise auf Publikationsbias</li> </ol>
<p>Tao L. Light therapy in non-seasonal depression: An update meta-analysis. <i>Psychiatry Res</i> 2020; 291:113247.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32622169">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32622169</a>.</p>	<p>syst. Review von RCT mit Metaanalyse (Update zu Perera 2016)</p> <p>Fragestellung: Lichttherapie zur Behandlung von nicht-saisonalen Depressionen                      Suchzeitraum: 202002                      Population: MDD or "depression rating pool"</p> <p>Interventionen: Lichttherapie</p> <p>Body of Evidence: 23 RCT (n=1120)</p>	<p>duration: 7 to 90 days</p> <p>depression Score SMD -0,405 (95% CI -0,597; -0,212) I2=56,9%</p> <p>Subgroup analyses:</p> <p>single light therapy (N=18): SMD -0,448 (95% CI -0,653; -0,243); I2 53,9%                      add-on light therapy (N=6): SMD -0,183 (95% CI -0,727; +0,362) n.s.; I2 69,1%</p> <p>White light(N=21): SMD -0,420 (95% CI -0,636; -0,204), I260%                      other light (N=3): n.s.</p>	<p>AMSTAR2:                      - critically low                      - 2/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien)</p> <p>Sensitivitätsanalysen</p>	<p>nicht-saisonale Depressionen                      jüngster Review zu diesem Thema</p> <p>Qualität der Evidenz: sehr niedrig</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Verzerrungsrisiko: hoch</li> <li>2) Präzision: teils kleine Fallzahl, teils sehr weite KI</li> <li>3) Direktheit: nicht nur diagn. Depression</li> <li>4) Konsistenz: PICO-Heterogenität, moderate bis hohe statist. Heterogenität; einige Konfidenzintervalle überlappen kaum</li> <li>5) keine Hinweise auf Publikationsbias</li> </ol>



Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		Sicherheit: nicht berichtet		
Nussbaumer-Streit B. Light therapy for preventing seasonal affective disorder. Cochrane Database Syst Rev 2019; 3(3):CD011269. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30883670">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30883670</a> .	<p>syst. Review von RCT mit Metaanalyse; für AE auch non-RCT</p> <p>Fragestellung: Lichttherapie zur Rezidivprophylaxe von saisonalen Depressionen (SAD)</p> <p>Suchzeitraum: 20180619</p> <p>Population: adults with a history of SAD, who do <i>not</i> fulfil the criteria for a current major depressive episode</p> <p>Interventionen: Lichttherapie</p> <p>Body of Evidence: 1 RCT (n=23) Meesters 1999</p>	<p>Incidence of SAD (SIGH-SAD score <math>\geq</math> 20) (follow-up 26 weeks; N=1, n=23) RR 0.64 (0.30 to 1.38), very low QoE</p> <p>Incidence of severe SAD (SIGH-SAD-SR (<math>\geq</math>40)) (follow-up 26 weeks); N=1, n=23) RR 0.21 (0.03 to 1.75), very low QoE</p>	<p>AMSTAR2: - high - alle kritischen Domänen erfüllt</p>	<p>saisonale Depressionen - Rezidivprophylaxe (Ausschluss akute Episode)</p> <p>Qualität der Evidenz: very low nur 1 Studie identifiziert (n=23) RoB severe (non-blinding, unclear randomisation; no ITT-analysis was reported, outcomes self-rated, compliance not checked participant characteristics not reported comprehensively)</p>
Geoffroy PA. Efficacy of light therapy versus antidepressant drugs, and of the combination versus monotherapy, in major depressive episodes: A systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev 2019; 48:101213. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31600678">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31600678</a> .	<p>syst. Review von RCT mit Metaanalyse</p> <p>Fragestellung: Lichttherapie bei saisonalen und nicht-saisonalen Depressionen vs. AD</p> <p>Suchzeitraum: 201812</p> <p>Population: MDD, auch bipolar</p> <p>Interventionen: Lichttherapie +/- AD</p> <p>Kontrolle: AD</p> <p>Body of Evidence: N=7, n=397 RoB: 4x high/unclear, 3x low</p>	<p>mean sample size: LT + AD 18 (range 4-48); LT + placebo 26 (range 9-48), AD + placebo LT 20 (range 4-54) median duration: 5 weeks (range 2-8 weeks)</p> <p>Depressive scores LT + AD placebo vs. AD + placebo LT: SMD 0.19 (CI95% -0.08;0.45); I<sup>2</sup>=0.00%</p> <p>LT + AD vs. AD + placebo LT, SMD 0.56 CI95%[0.24-0.88] I<sup>2</sup>=18.41%</p>	<p>AMSTAR2: - critically low - 2/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien)</p>	<p>Vergleich mit Antidepressiva</p> <p>Qualität der Evidenz: sehr gering</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Verzerrungsrisiko: 4/7x high/unclear</li> <li>2) Präzision: kleine Fallzahl für Vergleiche, teils sehr weite KI</li> <li>3) Direktheit: auch bipolare Depression</li> <li>4) Konsistenz: hohe PICO-Heterogenität</li> <li>5) Publikationsbias: zu wenige Studien für Beurteilung</li> </ol>
Zhao X. Light therapy for older patients with non-seasonal depression: A systematic review and	<p>syst. Review von RCT mit Metaanalyse</p> <p>Fragestellung: Lichttherapie bei saisonalen Depressionen - Ältere</p>	<p>sample size 36-84; duration 5 days to 4 weeks; follow-up 8 days to 3 month</p> <p>SMD (N=6, n=359) 0,45 (95% KI 0,14;</p>	<p>AMSTAR2: - critically low - 4/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll,</p>	<p>Fokus Ältere älter als Review von Chang et al. zum gleichen Thema, 2 Studien weniger eingeschlossen</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
meta-analysis. J Affect Disord 2018; 232:291–9. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29500957">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29500957</a> .	Suchzeitraum: 201705 Population: >60 J., MDD or depression scores  Interventionen: Lichttherapie +/- AD Kontrolle: diverse  Body of Evidence: N=6, n=359 RoB 4x low  Tsai 2004, Loving 2005a, Loving 2005b, Paus 2009, Lieveise 2011, Wu 2013	0,75; I2=50%)  alle andere Subgruppen-Analysen n.s. Tendenz: Lichttyp, Dauer und Intensität als Effektmoderatoren	keine Liste der ausgeschlossenen Studien; RoB bei Interpretation nicht berücksichtigt, Publication Bias nicht erhoben)	Qualität der Evidenz: sehr gering 1) Verzerrungsrisiko: Verblindung der Outcomeerhebung unklar, 2 RCT nicht verblindet 2) Präzision: kleine Fallzahl, teils sehr weite KI 3) Direktheit: nicht nur diagn. Depression 4) Konsistenz: hohe PICO-Heterogenität, moderate statist. Heterogenität
Chang C-H. Efficacy of light therapy on nonseasonal depression among elderly adults: A systematic review and meta-analysis. Neuropsychiatr Dis Treat 2018; 14:3091–102. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30532540">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30532540</a> .	syst. Review, nicht nur RCT, mit Metaanalyse  Fragestellung: Lichttherapie bei saisonalen Depressionen - Ältere Suchzeitraum: 201807 Population: >60 J., Depression nicht genauer definiert  Interventionen: Lichttherapie +/- AD Kontrolle: diverse  Body of Evidence: N=8, n=395 RoB (Jadad) 4x low  Sumaya 2001 (non-RCT), Tsai 2004, Loving 2005a, Loving 2005b, Paus 2007, Lieveise 2011, Wu 2015 (non-RCT), Canazei 2017	average sample size: 49.38±28.61 (range: 10–89) average duration: 18.25±13.57 days (range: 2–35 days) average age: 49.38±28.61 (range: 10–89)  effect size (hegdes g) (N=8, n=395) 0.422 (95% CI: 0.174–0.709, I2=46%)  bright (white) light: (N=273) g= 0.460 (95% CI: 0.085–0.836) I2=61% pale blue light: (n=89) g=0.464 (95% CI: 0.046–0.882) I2 n.b. green light : (N=33) g= 0.396 (95% CI: -0.277 to 1.069) n.s.  nur RCT (N=6): g= 0.387 (95% CI: 0.124–0.651) I2 n.b.  Effektmoderatoren: längere Interventionen + ältere Populationen n.s.  AE: no manic shifting occurred	AMSTAR2: - critically low - 3/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, RoB nicht berichtet, RoB bei Interpretation nicht berücksichtigt)	Fokus Ältere jünger als Review von Zhao et al. zum gleichen Thema, 2 Studien mehr eingeschlossen  Qualität der Evidenz: sehr gering Ausgangsniveau: vorwiegend hoch (RCT) 1) Verzerrungsrisiko: unklar, da nicht berichtet 2) Präzision: kleine Fallzahl, teils sehr weite KI 3) Direktheit: Depression nicht definiert 4) Konsistenz: hohe PICO-Heterogenität, moderate statist. Heterogenität

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<p>Brouwer A. Light therapy: Is it safe for the eyes? Acta psychiatrica Scandinavica 2017; 136(6):534–48.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28891192">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28891192</a>.</p>	<p>syst. Review, alle Publikationstypen</p> <p>Fragestellung: Lichttherapie - Sicherheit Augen                      Suchzeitraum: 201701                      Population: alle</p> <p>Interventionen: Lichttherapie                      Kontrolle: diverse</p> <p>Body of Evidence: N=43, n= RoB (Jadad) 4x low</p>	<p>keine Metaanalyse, da zu große Heterogenität und reporting bias</p> <p>narrative Ergebnisse:                      - generelles Underreporting für AEs                      - ocular complaints: ocular discomfort or vision problems                      - reported in 0-45% of participants                      - usually mild; discontinuation due to AE exceptional                      - no evidence for relationship between ocular AEs and dose                      - no evidence of ocular damage</p>	<p>AMSTAR2:                      - critically low                      - 4/6 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien, RoB nicht berichtet, Publication Bias nicht adressiert)</p>	<p>Fokus AE</p> <p>Qualität der Evidenz: sehr gering                      Ausgangsniveau: heterogen (very low bis high)                      1) Verzerrungsrisiko: hoch (starkes Underreporting + reporting bias)                      2) Präzision: n.a.                      3) Direktheit: n.a.                      4) Konsistenz: sehr hohe PICO-Heterogenität, moderate statist. Heterogenität                      5) Publikationsbias zu vermuten (underreporting)</p>
<p>Herbst-Winter-Depression Führen nicht medikamentöse Verfahren wie Licht- und Vitamintherapie zu besseren Ergebnissen? HTA-Nummer: HT18-04                      Version: 1.0</p>	<p>syst. Review von RCT mit Metaanalyse</p> <p>Fragestellung: Licht- und Vitamintherapie bei saisonaler Depression                      Suchzeitraum: 20190109                      Population: saisonale Depressionen</p> <p>Interventionen: Lichttherapie (Lichtlampen, HMU head-mounted unit)</p> <p>Body of Evidence: 21 RCT (n=1441) (nur Lichttherapie)</p>	<p>Durchschnittsalter 19,7 bis 50,5 Jahre; Anteil Frauen 60% bis 91%                      Interventionsdauer 2 bis 8 Wochen</p> <p>Response:                      Lichttherapie vs. Placebo (N=7, n = 429) 61% vs. 47%; RR 1,23 ( 0,99 bis 1,52) n.s.                      Lichtlampen vs. Placebo (N=4, n=202) 65 % vs. 43 %; RR: 1,38 (1,05 bis 1,82)                      HMU vs. Placebo (N=4, n=227) 58 % vs. 50 %; RR: 1,11 (0,86 bis 1,43) n.s.</p> <p>Remission:                      Lichttherapie vs. Placebo n.s. RR 1,32 (0,88 bis 2,00)                      Lichtlampe vs. Placebo (N=7, n= 275) 46 % vs. 25 %, RR: 1,48 (1,05 bis 2,09)                      HMU vs. Placebo (N=3, n=204) 58 % vs. 58 %, RR: 0,95, (0,75 bis 1,18) n.s.</p> <p>Symptomatik:                      Lichttherapie vs. Placebo (N=10, n=495):</p>	<p>AMSTAR2:                      - high                      - alle kritischen Domänen erfüllt</p>	<p>Qualität der Evidenz: "mäßige Ergebnissicherheit"                      Ausgangsniveau: hoch (RCT)                      1) Verzerrungsrisiko: hoch (teilweise keine Verblindung der Patienten, Verblindung der Endpunkterheber teilweise unklar)                      2) Präzision: kleine Fallzahl (small study bias), breite KI                      3) Direktheit: saisonale Depression                      4) Konsistenz: PICO-Heterogenität                      5) Publikationsbias: Hinweise vorhanden</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		<p>SMD 0,20, (-0,47 bis 0,06) n.s. Lichtlampe vs. Placebo (N=7, n=268) SMD: -0,33, 95 % KI -0,58 bis -0,09 HMU vs. Placebo (N=4, n=227) SMD: -0,11 (-0,38 bis 0,16)</p> <p>Sicherheit: schlecht berichtet; Kopf - und Augenschmerzen</p>		
Al-Karawi D. Bright light therapy for nonseasonal depression: Meta-analysis of clinical trials. J Affect Disord 2016; 198:64–71. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27011361">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27011361</a> .	zurückgestellt, da länger zurückliegender Suchzeitraum (201512)			
Perera S. Light therapy for non-seasonal depression: Systematic review and meta-analysis. BJPsych Open 2016; 2(2):116–26. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27703764">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27703764</a> .	zurückgestellt, da länger zurückliegender Suchzeitraum (201512)			
Penders TM. Bright Light Therapy as Augmentation of Pharmacotherapy for Treatment of Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. Prim Care Companion CNS Disord 2016; 18(5). <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27835725">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27835725</a> .	zurückgestellt, da länger zurückliegender Suchzeitraum (201604)			

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Mårtensson B. Bright white light therapy in depression: A critical review of the evidence. J Affect Disord 2015; 182:1–7. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25942575">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25942575</a> .	zurückgestellt, da länger zurückliegender Suchzeitraum (201406)			

## 12 Ernährungsbasierte Interventionen

### 12.1 PICO-Frage

Fragestellung: Effektivität ernährungsbasierter Interventionen zur Behandlung unipolarer Depressionen

**P** unipolare Depression

- Einschluss: diagnostizierte Depression bzw. depressive Symptomatik, akute Episode; Depression als Komorbidität bzw. bei bestimmten Patientengruppen: Einschluss
- Ausschluss: depressive Symptome als Outcome (nicht als Einschlusskriterium), Prävention, Risikofaktoren/Korrelationen

**I** Interventionen:

- Einschluss: Diäten, Nahrungsergänzungsmittel, pflanzliche Mittel
- Ausschluss: Johanniskraut

**C** alle

**O** Effektivität (Suizidalität, Remission, Response, Symptomatik, Lebensqualität); Sicherheit

Studientyp: systematische Reviews von RCT, ggf. Meta-Reviews

Sprache: deutsch, englisch

Zeitraum: ab 31.01.2018 (Ende Suchzeitraum Meta-Review Haller et al.)

### 12.2 Recherchestrategien

#### 12.2.1 Medline via Pubmed (www.pubmed.gov) (04.03.2021)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	<b>Search: #7 AND #8 Filters: from 2018/1/31 - 3000/12/12 Sort by: Publication Date</b>	<b>591</b>
#9	Search: #7 AND #8 Sort by: Publication Date	1,719
#8	Search: (systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR this systematic review [tw] OR pooling project [tw] OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) OR meta synthesis [ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review [tw] OR integrative research review [tw] OR rapid review [tw] OR umbrella review [tw] OR consensus development conference [pt] OR practice guideline [pt] OR drug class reviews [ti] OR cochrane database syst rev [ta] OR acp journal club [ta] OR health technol assess [ta] OR evid rep technol assess summ [ta] OR jbi database system rev implement rep [ta] OR (clinical guideline [tw] AND management [tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine [mh] OR best practice* [ti] OR evidence synthesis [tiab]) AND (review [pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms [mh] OR therapeutics [mh] OR evaluation study[pt] OR validation study[pt] OR guideline [pt] OR pmcbook)) OR ((systematic [tw] OR systematically [tw] OR critical [tiab] OR (study selection [tw]) OR (predetermined [tw] OR inclusion [tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri* [tw] OR main outcome measures [tw] OR standard of care [tw] OR standards of care [tw]) AND (survey [tiab] OR surveys [tiab] OR overview* [tw] OR review [tiab] OR reviews [tiab] OR search* [tw] OR handsearch [tw] OR analysis [ti] OR critique [tiab] OR appraisal [tw] OR (reduction [tw]AND (risk [mh] OR risk [tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature [tiab] OR articles [tiab] OR publications [tiab] OR publication [tiab] OR bibliography [tiab] OR bibliographies [tiab] OR published [tiab] OR pooled data [tw] OR unpublished [tw] OR citation [tw] OR citations [tw] OR database [tiab] OR internet [tiab] OR textbooks [tiab] OR references [tw] OR scales [tw] OR papers [tw] OR datasets [tw] OR trials [tiab] OR meta-analy* [tw] OR (clinical [tiab] AND studies [tiab]) OR treatment outcome [mh] OR treatment outcome [tw] OR pmcbook)) NOT (letter [pt] OR newspaper article [pt]) Sort by: Publication Date	502,364

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#7	Search: #3 AND #6 Sort by: Publication Date	36,798
#6	Search: #4 or #5 Sort by: Publication Date	2,056,799
#5	Search: acid[Title] OR Curcumin[Title] OR folic acid[Title] OR Folate[Title] OR herbal[Title] OR Herbs[Title] OR Honey[Title] OR Inositol[Title] OR Magnesium[Title] OR Mediterranean[Title] OR „n-3 PUFA“[Title] OR Omega-3[Title] OR probiotic*[Title] OR S-adenosyl-L-methionine[Title] OR „SAME“[Title] OR Saffron[Title] OR Tryptophan[Title] OR vegan[Title] OR vegetarian[Title] OR venom[Title] OR Vitamin[Title] OR zinc[Title] Sort by: Publication Date	769,631
#4	Search: diet*[Title/Abstract] OR nutrition*[Title/Abstract] OR supplement*[Title/Abstract] OR complement*[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	1,401,414
#3	Search: #1 OR #2 Sort by: Publication Date	568,910
#2	Search: (depression*[tiab] OR "depressive disorder*" [tiab] OR "affective disorder*" [tiab] OR "mood disorder*" [tiab]) Sort by: Publication Date	391,410
#1	Search: depressive disorder or depression or affective disorder or mood disorder[MeSH Terms] Sort by: Publication Date	566,370

Anzahl der Treffer: 591 Aggregierte Evidenz

### 12.2.2 Datenbanken der Cochrane Library (04.03.2021)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	#5 and #6 in Cochrane Protocols, publication date from Jan 2018	1
#7	#5 and #6 in Cochrane Reviews, publication date from Jan 2018	111
#6	(diet* or nutrition* or supplement* or complement* or acid OR Curcumi OR "folic acid" OR Folate OR herbal OR Herbs OR Honey OR Inositol OR Magnesium OR Mediterranean OR "n-3 PUFA" OR Omega-3 OR probiotic* OR S-adenosyl-L-methionine OR "SAME" OR Saffron OR Tryptophan OR vegan OR vegetarian OR venom OR Vitamin OR zinc):ti,ab,kw	352156
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	84798
#4	(depression OR depressive* OR "affective disorder*" OR "mood disorder*"):ti,ab,kw	84415
#3	MeSH descriptor: [Mood Disorders] explode all trees	13121
#2	MeSH descriptor: [Depression] explode all trees	12583
#1	MeSH descriptor: [Depressive Disorder] explode all trees	12414

#### Cochrane Reviews

- Review 111
- Protocol 1

### 12.2.3 Übersicht der eingeschlossenen Treffer

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz	591	112	<b>703</b>

#### AGGREGIERTE EVIDENZ

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

A1 (Dubletten): 19

A2 (nicht englisch/deutsch): 10

**Eingeschlossene Treffer insgesamt nach Ausschlüssen: 674**

## 12.3 Screening

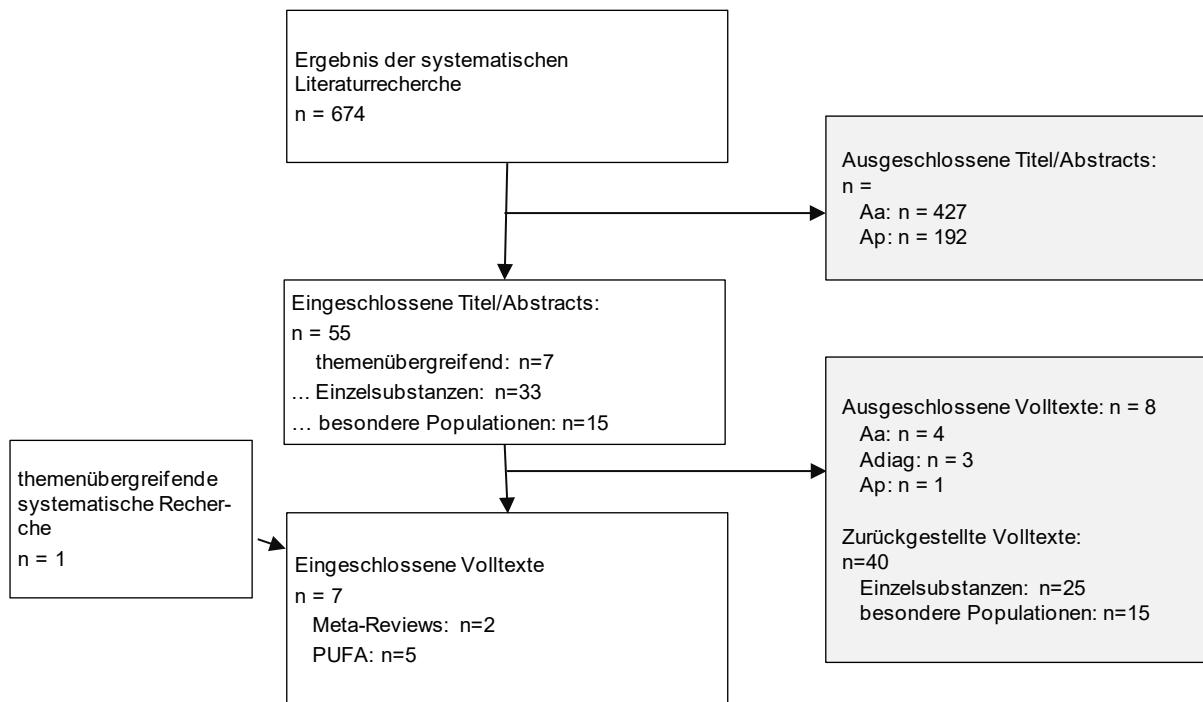
### 12.3.1 Kriterien für den Ein- und Ausschluss

Einschluss	E	Einschluss: Fragestellung passend, Studientyp passend
Ausschluss	Aa	thematisch nicht passend: andere Erkrankung/ Fragestellung/Thema
	Ap	Studientyp nicht passend
	Ad	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
	As	Sprache nicht deutsch oder englisch
	Az	falscher Zeitraum (z. B. Suchzeitraum zu weit zurückliegend)
	Aw	zurückgezogen oder Update vorhanden
	Aq	schwache methodische Qualität

Treffen für eine gefundene Leitlinie mehrere Ausschlusskriterien zu, so wird das jeweils erste Kriterium in der Liste bzw. das am zutreffendste Kriterium für die Begründung des Ausschlusses angegeben.



### 12.3.2 Flowchart



### 12.4 Evidenzbericht

Im Title-Abstract-Screening wurden 55 thematisch passende systematische Übersichtsarbeiten identifiziert:

- themenübergreifende (Meta-)Reviews zu diätischen und Lifestyle-Interventionen (n=7)
- Reviews zu Einzelsubstanzen (Acetyl-L-Carnitine, Antioxidant uric acid, (chinese) herbs, Curcuma, Folsäure, L-tryptophan, Magnesium, Probiotics, PUFA, Safran, SAME, Vitamin D, Zink) (n=33)
- Reviews zu besonderen Populationen (Depression als Komorbidität, peripartale Depression) (n=15)

Es erfolgte ein Volltext-Screening der themengreifenden (Meta-)Reviews; dabei wurden 2 aktuelle und qualitativ hochwertige Metareviews identifiziert, extrahiert und bewertet.

Die Reviews zu besonderen Populationen wurden zurückgestellt.

Die Reviews zu den Einzelsubstanzen wurden mit Ausnahme der PUFA lediglich im Abstract gescreent und dann zurückgestellt, da sich keine Abweichungen zu den Schlussfolgerungen der Meta-Reviews ergaben (weiterhin zu wenig bzw. nicht belastbare bzw. inkonklusive Evidenz).

Aufgrund des besonderen Stellenwertes (Nachfragen von Patient\*innen, mediale Präsenz) und der unterschiedlichen Bewertung in den beiden eingeschlossenen Meta-Reviews wurden die Reviews zu PUFA im Volltext gescreent. Die n=4 eingeschlossenen Reviews wurden extrahiert und bewertet und um den bereits in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierten Cochrane-Review ergänzt.

## 12.5 Evidenztabelle Metareviews

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Haller H. Complementary therapies for clinical depression: An overview of systematic reviews. <i>BMJ Open</i> 2019; 9(8):e028527. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31383703">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31383703</a> .	<p>Meta-Review systematischer Reviews von RCT</p> <p>Fragestellung: complementary and alternative medicine (CAM) for depression Suchzeitraum: 20180630 Population: patients with a diagnosis of major depression or dysthymia or mild depressive symptoms above a clinical cut-off or seasonal patterns Ausschluss: depressive symptoms within specific subpopulations of substance-induced or demented patients; depression due to another medical condition (eg, poststroke, cancer or pain patients), bipolar disorders; or females with premenstrual dysphoric disorder or postpartum depression</p> <p>Interventionen: CAM (definition US NIH) Vergleichsgruppen: TAU/waiting list, placebo/sham or standard medical care.</p> <p>Body of Evidence: N=26 (Exclusion of SR without meta-analyses) SR 2002-2018; 1-49 RCT included</p>	<p>Safran: 1 moderate-quality meta-analysis (5 RCT): sig. effects vs. placebo SMD -1,62 (-2,14; -1,10); similar effects vs. AD SMD -0,15 (-0,52; 0,22); very low QoE</p> <p>Kurkuma: 1 moderate-quality meta-analysis (6 RCT): sig. effects vs. placebo SMD -0,34 (-0,56; -0,13); very low QoE</p> <p>Chinesische Kräuter: 1 low-quality systematic review (21 RCT); high RoB; very low QoE</p> <p>Nutrition therapy: no MA on specific diets for patients with depression</p> <p>Supplements:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Inositol: very low QoE</li> <li>- Magnesium: no MA found</li> <li>- Omega-3-FA: high-quality Cochrane review (26 RCT): conflicting evidence vs. placebo; very low QoE</li> <li>- Probiotics: moderate-quality MA (5 RCT); very low QoE</li> <li>- SAMe: high-quality Cochrane review (2 RCT); low to very low QoE</li> <li>- Tryptophan: moderate Cochrane review (2 RCT); very low QoE</li> <li>- Vitamin B6: no MA; 2 RCT no sig. effects</li> <li>- Vitamin B9 (Folsäure): 2 high-quality MA; very low QoE</li> <li>- Vitamin D: 1 moderate quality MA: very low QoE</li> <li>- Zink: low-quality review (3 RCT): very low QoE</li> </ul> <p>Acupuncture: zitiert nach Apaydin et al. 2016</p>	<p>AMSTAR2 (für Meta-Reviews bedingt anwendbar)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- high quality</li> <li>- 5/5 kritischen Domänen erfüllt: umfassende Suche; Qualitätsbewertung der SR mit AMSTAR; GRADE angewendet (QoE); kritische Diskussion des RoB und publication bias</li> </ul> <p>"The evidence has to be downgraded mostly due to avoidable methodological flaws of both the original RCTs and meta-analyses not following the Consolidated Standards of Reporting Trials and Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines."</p>	<p>Obwohl quantitativ viel Evidenz vorliegt, ist sowohl die Qualität der Primärstudien als auch vieler systematischer Übersichten unzureichend: hohes RoB, Heterogenität, Inkonsistenz</p> <p>Direktheit: häufig nicht (nur) Patienten mit diagn. Depression eingeschlossen</p> <p>CAM-Interventionen aus dem Bereich Ernährung/Lifestyle alle ohne belastbare Evidenz</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		<p>vs. Placebo: depression scores SMD -0,49 (95% CI - 0,74; -0,23; I2 =89%; N=16, n=2888; moderate quality evidence); remission RR 1,17 (95% KI 0,74; 1,62; N=7, n=787; very low quality evidence); response RR 1,53 (1,19; 1,97; I2=79%, N=18, n=2933; moderate quality evidence); relapse rates RR 0,70 (0,49; 1,02; I2 n.c.; N=1, n=426)</p> <p>vs. AD: response RR 1,01 (95% KI 0,90; 1,14; I2=17%; N=17, n=2776; very low quality evidence); relapse rates RR 4,17 (95% KI 0,47; 33,33; I2 n.c.; N=1, n=241; very low quality evidence)</p>		
<p>Firth J. The efficacy and safety of nutrient supplements in the treatment of mental disorders: A meta-review of meta-analyses of randomized controlled trials. World Psychiatry 2019; 18(3):308–24. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31496103">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31496103</a>.</p>	<p>Meta-Review systematischer Reviews von RCT</p> <p>Fragestellung: nutrient supplements for mental disorders Suchzeitraum: 20190201 Population: individuals with common and severe mental disorders</p> <p>Interventionen: Nutrient supplements: vitamins, minerals, macronutrients, fatty acids or amino acids Ausschluss: dietary modification interventions and herbal supplements</p> <p>Body of Evidence: N=33</p> <p>Hallahan 2016, Grosso 2014, Mocking 2016, Bae 2018 (PUFA) Roberts 2018 (folate) Schefft 2017 (diverse) Mukai 2014 (Inositol) Vellekkatt 2019 (Vit D)</p>	<p>Populationen mit Depressionen: any clinical depression, diagnosed major depressive disorder (MDD), depression in pregnancy, in old age, or as a comorbidity to chronic health conditions</p> <p>Ergebnisse (nur Depression):</p> <p>Vitamin B9 (folate) - folate-based supplements (including folic acid and methylfolate, administered at varying doses) add-on to SSRI (N=7, n=904, mostly MDD; AMSTAR-2: 5): SMD=0.37 (0.01; 0.72), I2=79% → "Small overall benefits for unipolar depression, with greatest effects from high-dose methylfolate in treatment-resistant MDD"</p> <p>Inositol (N=2, n=78, MDD): SMD=-0.17 (-0.66; 0.33), I2=0% n.s.</p> <p>Vitamin D (oral) (N=3, n=828; clinical depression): SMD=0.57 (0.43; 0.71), I2=0% → "Moderate improvements in MDD, with low heterogeneity between studies"</p> <p>Zink (N=4, n=104; MDD): SMD=0.66 (0.26; 1.06),</p>	<p>AMSTAR2 (für Meta-Reviews bedingt anwendbar) - high quality - 5/5 kritischen Domänen erfüllt: Protokoll, umfassende Suche; Qualitätsbewertung der SR mit AMSTAR-2; kritische Diskussion des RoB und publication bias</p> <p>keine Review-Charakteristika; Zuordnung der Reviews in Forest-Plot nicht möglich</p> <p>Cochrane-Review von 2015 zu PUFA nicht enthalten</p>	<p>kein GRADE, keine Konsequenzen aus AMSTAR-Bewertung</p> <p>PUFA: small-to-moderate reductions in depressive symptoms across various psychiatric diagnoses ... when given adjunctively to antidepressants ... greatest benefit when administered as high-EPA formulas</p> <p>folate: low confidence in reviews → further research needed</p> <p>vitamins ( vitamin E, C or D), minerals (zinc and magnesium) or inositol: lack of compelling evidence</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	Phelan 2018 (Mg) Ng 2018 (probiotics) Fernandes 2016 (N-acetylcystein) Sarris 2016 (divers)	I2=0%; high risk of attrition bias, due to lack of ITT analyses  Magnesium (N=8, n=538; self-report depressive symptoms): SMD=0.22 (CI: -0.17; 0.48), I2=30.9% --> "No significant benefits for major depression"  PUFA (N=13, n=1233, MDD; AMSTAR-2: 5-7p): SMD=0.398 (0.114-0.682), I2 not available PUFA + AD (N=11, n=448, MDD): SMD=0.608 (0.154-1.062), I2=82%; indication of publication bias --> "Small-to-moderate positive effects from high-EPA formulas in clinical depression generally, as well as an adjunctive to SSRIs in MDD"  N-acetylcysteine (nur gemischte Populationen): Small-to-moderate in depressive symptoms across various psychiatric diagnoses		

## 12.6 Evidenztabelle PUFA

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Liao Y. Efficacy of omega-3 PUFAs in depression: A meta-analysis. Transl Psychiatry 2019; 9(1):190. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31383846">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31383846</a> .	Syst. Review mit Metaanalyse  Fragestellung: omega-3-fatty acids; Fokus EPA, DHA Suchzeitraum: 20171220 Population: diagnosis of clinical depression (DSM-III-R/DSM-IV) or depressive symptoms according to validated psychometric instruments (with or without comorbid medical conditions),	omega-3 PUFAs SMD -0.28 (-0.47, -0.09); I <sup>2</sup> =75% --> kleiner Effekt, sehr hohe Heterogenität  DHA-pure: SMD = -0.39, P = 0.34 DHA-major: SMD = 0.11, P = 0.95  EPA-pure: SMD = -0.48, P < 0.001	AMSTAR2: - critically low - 3/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien, RoB bei Metaanalyse nicht berücksichtigt)  Risk of Bias zwar erhoben, aber nur im Supplement berichtet und bei Diskussion nicht berücksichtigt	vorwiegend Patienten mit klinischer Diagnose einer Depression  methodische Schwächen  Qualität der Evidenz: sehr gering Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: hoch (v.a. Entblindung) 2) Präzision: teils kleine Fallzahl, teils sehr weite KI

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	<p>Interventionen: omega-3-fatty acids</p> <p>Body of Evidence: N=26 RCT n=2160 mit klinischer Diagnose: N=19 Gruppen (teils mehrere pro RCT):                      DHA-pure N=2                      DHA-major N=3                      EPApure N=8                      EPA-major N=16</p> <p>Risk of Bias: teils mangelnde Verblindung bzw. hohes Risiko der funktionellen Entblindung (fischiger Geschmack); Endpunkterhebung durch Patient*innen selbst; teils nicht ITT-Analyse</p>	<p>EPA-major: SMD = -0.33, P = 0.05                      -&gt; sig. kleiner bis mittlerer Effekt</p>	<p>gepoolt trotz großer Heterogenität; Heterogenität bei Diskussion nicht berücksichtigt</p>	<p>3) Direktheit: nicht nur diagn. Depression                      4) Konsistenz: Heterogenität der eingeschlossenen Studien auf PICO-Ebene; hohe statist. Heterogenität;                      - KI überlappen teilweise nicht</p> <p>enthält alle außer 1 RCT aus Luo 2020 + darüber hinaus Studien bei Patienten mit Komorbiditäten und bei depressiver Symptomatik</p> <p>-&gt; für EPA mittlerer Effekt, aufgrund methodischer Schwächen nicht belastbar</p>
<p>Deane KH. Omega-3 and polyunsaturated fat for prevention of depression and anxiety symptoms: Systematic review and meta-analysis of randomised trials. Br J Psychiatry 2021; 218(3):135–42. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31647041">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/31647041</a>.</p>	<p>Syst. Review mit Metaanalyse</p> <p>Fragestellung: effects of increasing long-chain omega-3 (LCn3), alpha-linolenic acid (ALA), omega-6 or total PUFA on depression and anxiety</p> <p>Suchzeitraum: 20170427</p> <p>Population: could have a current or previous diagnosis of clinical depression or anxiety, but this was not necessary</p> <p>Interventionen: higher with lower omega-3, omega-6 and/or total PUFA intakes; ≥24 weeks</p> <p>Body of Evidence: N=32                      high risk = diagnosed depression: N=2 (n=61)</p>	<p>nur Subgruppen-Analyse: baseline depression risk (high risk = people with clinically diagnosed depression and/or anxiety, using any diagnostic criteria)</p> <p>Higher vs. lower LCn3 intake: depression severity (N=1, n=61) mean difference -0.94 ( -2.27 to 0.39) n.s.                      GRADE: very low quality (downgraded for risk of bias, inconsistency)</p> <p>remission (N=1, n=24): risk reduction 0.58, GRADE: very low quality (downgraded for risk of bias and for indirectness)</p> <p>"Physicians should not recommend omega-3 supplements for reducing</p>	<p>AMSTAR2:                      - low                      - 1/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien)</p>	<p>Vergleich niedrigere vs. höhere Dosierung; daher nur wenige Studien eingeschlossen und nur N=2 für Population mit Depression; sonst Prävention</p> <p>-&gt;nicht belastbar, da zu wenig Evidenz</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	No trials of ALA, omega-6 or total PUFA included participants with depression at baseline.	depression or anxiety risk, and evidence of effectiveness in existing depression is of very low quality."		
Luo X-D. High-dose omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation might be more superior than low-dose for major depressive disorder in early therapy period: A network meta-analysis. BMC Psychiatry 2020; 20(1):248. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32434488">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32434488</a> .	<p>Syst. Review mit Metaanalyse</p> <p>Fragestellung: different dosages of n-3 PUFAs in the early period of treatment Suchzeitraum: nicht angegeben (&lt;2020) Population: MDD</p> <p>Interventionen: PUFA ; (high dose: ≥2000 mg)</p> <p>Body of Evidence: N=10 (n=910)</p> <p>Su 2003, Grenyer 2007, Nemets 2002; Marangell 2003; Mischoulon 2009; Lesperance 2011; Gertsik 2012; Mozaffari 2012; Mischoulon 2015; Yang 2019</p> <p>Risk of bias: acceptable, except for a few studies with a relatively high risk of bias</p>	<p>pairwise meta-analysis vs. placebo SMD: 0.71 (– 1.13; – 0.28) I<sup>2</sup> 87.4% abstract: SMD: 1.243 ± 0.596 (0.060; 2.414) forest plot: SMD 0,74 (0,30; 1,17) high-dose n-3 PUFAs SMD: -0.90 (–1.51; – 0.29) I<sup>2</sup> 63.5% forest plot: SMD 0,94 (0,30; 1,58) low-dose PUFAs SMD -0.61 (– 1.15 ~ – 0.06) I<sup>2</sup> 90.4% forest plot: SMD 0,63 (0,08; 1,19) --&gt; Ergebnisse in Abstract, Text und Forest plot nicht identisch!</p> <p>network meta-analysis high-dose vs. placebo: SMD: 0.908 ± 0.331 (0.262 ; 1.581) low-dose vs. placebo: SMD: 0.601 ± 0.286 ( 0.034; 1.18) high-dose vs. low-dose: SMD -0,307 ±0,392 (– 1.097; 0.471)</p> <p>dose-effect mechanism for n-3 PUFAs significant small-study bias the heterogeneity of the included literature is obvious. Despite efforts to explore, we still can not find its source and improve it, so the interpretation of our results should be rigorous.</p>	<p>AMSTAR2: - critically low - 3/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien, RoB bei Interpretation nicht berücksichtigt)</p>	<p>strenge Einschlusskriterien: nur Patienten mit MDD, MDD nicht als Komorbidität einer somatischen Erkrankungen</p> <p>methodische Schwächen</p> <p>Ergebnisse in Abstract, Text und Forest plot nicht identisch</p> <p>--&gt; Effekte vs. Placebo für high dose PUFA, aber aus methodischen Gründen nicht belastbar</p>

Referenz	Charakteristika des SR	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<p>Chambergo-Michilot D. Efficacy of omega-3 supplementation on sertraline continuous therapy to reduce depression or anxiety symptoms: A systematic review and meta-analysis. <i>Psychiatry Res</i> 2021; 296:113652.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33348198">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33348198</a>.</p>	<p>Syst. Review mit Metaanalyse</p> <p>Fragestellung: PUFA als Add-on zu Sertralin                      Suchzeitraum: 20200414                      Population: teils MDD, teils depressive Symptomatik (scorebasiert)</p> <p>Interventionen: PUFA</p> <p>Body of Evidence: N=4</p> <p>Risk of bias: 3x low, 1x some concerns</p>	<p>BDI/BDI-II:                      SMD 0.50 (-0.51, 1.50) n.s.; I2: 94.1%                      CHD-patients:SMD -0.17 (-0.41, 0.07) n.s. ; I2: 0.0%</p> <p>HDRS:                      pooled MD 0.42 (-1.44, 2.29) n.s. I2: 35.7%</p> <p>"very low certainty of evidence"</p>	<p>AMSTAR2:                      - critically low                      - 3/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien, RoB bei Interpretation nicht berücksichtigt)</p>	<p>sehr spezielle Fragestellung (Sertralin+PUFA)</p> <p>teils sehr hohe statistische Heterogenität</p> <p>kein Effekt, sehr geringe Aussagekraft</p>
<p>Appleton KM. Omega-3 fatty acids for depression in adults. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2015(11):CD004692.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26537796">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26537796</a>.</p>	<p>Syst. Review mit Metaanalyse</p> <p>Fragestellung: PUFA                      Suchzeitraum: 201505                      Population: MDD</p> <p>Interventionen: PUFA</p> <p>Body of Evidence: N=26 (N=25 vs. placebo, N=1 vs. AD)</p>	<p>HDRS (N=25, n=1375): 0,30 (0,50; 0,10) → 2,1 points (0,7; 3,5);                      GRADE: very low (RoB, inconsistency, indirectness, imprecision, publication bias)</p> <p>remission (N=6, n=426) OR 1,38 (0,87; 2,2) n.s.; GRADE: low</p> <p>response (N=15, n=611) OR 1,39 (0,95; 2,04) n.s.; GRADE: low</p>	<p>AMSTAR2:                      - high                      - alle kritischen Domänen erfüllt</p>	<p>2,1 Punkte HDRS grenzwertig klinisch relevant ("suggest a small-to-modest, non-clinically beneficial effect")</p> <p>aus methodischen Gründen jedoch nicht belastbar (GRADE very low)</p>

## 13 Interventionen bei Suizidalität

### 13.1 PICO-Frage

Fragestellung: Effektivität und Sicherheit von Interventionen bei Suizidalität

Population: Suizidale Patient\*innen im Zusammenhang mit unipolaren Depressionen

- Einschluss: Patient\*innen mit unipolaren Depressionen, Mischpopulationen
- Ausschluss: spezifische andere Populationen, regionale Fragestellungen

Intervention: psychosoziale Interventionen, pharmakologische Interventionen, komplexe Interventionen

- Ausschluss: andere Interventionen (gesetzliche Regelungen, Sicherheitsmaßnahmen u. Ä.)
- Ausschluss: nicht-interventionelle Studien (Epidemiologie, Risikofaktoren, Pathophysiologie ...)

Kontrolle: alle

Outcome: Suizidalität

Studientyp: aggregierte Evidenz

Sprache: deutsch, englisch

Zeitraum: letzte 5 Jahre

### 13.2 Recherchestrategien

#### 13.2.1 Medline via Pubmed (www.pubmed.gov) (16.09.2021)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	<b>Search: #3 AND #4 Filters: in the last 5 years</b>	<b>1,010</b>
#5	Search: #3 AND #4	1,920
#4	Search: (systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR this systematic review [tw] OR pooling project [tw] OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) OR meta synthesis [ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review [tw] OR integrative research review [tw] OR rapid review [tw] OR umbrella review [tw] OR consensus development conference [pt] OR practice guideline [pt] OR drug class reviews [ti] OR cochrane database syst rev [ta] OR acp journal club [ta] OR health technol assess [ta] OR evid rep technol assess summ [ta] OR jbi database system rev implement rep [ta] OR (clinical guideline [tw] AND management [tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine [mh] OR best practice* [ti] OR evidence synthesis [tiab]) AND (review [pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms [mh] OR therapeutics [mh] OR evaluation study[pt] OR validation study[pt] OR guideline [pt] OR pmcbook)) OR ((systematic [tw] OR systematically [tw] OR critical [tiab] OR (study selection [tw] OR (predetermined [tw] OR inclusion [tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri* [tw] OR main outcome measures [tw] OR standard of care [tw] OR standards of care [tw]) AND (survey [tiab] OR surveys [tiab] OR overview* [tw] OR review [tiab] OR reviews [tiab] OR search* [tw] OR handsearch [tw] OR analysis [ti] OR critique [tiab] OR appraisal [tw] OR (reduction [tw]AND (risk [mh] OR risk [tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature [tiab] OR articles [tiab] OR publications [tiab] OR publication [tiab] OR bibliography [tiab] OR bibliographies [tiab] OR published [tiab] OR pooled data [tw] OR unpublished [tw] OR citation [tw] OR citations [tw] OR database [tiab] OR internet [tiab] OR textbooks [tiab] OR references [tw] OR scales [tw] OR papers [tw] OR datasets [tw] OR trials [tiab] OR meta-analy* [tw] OR (clinical [tiab] AND studies [tiab]) OR treatment outcome [mh] OR treatment outcome [tw] OR pmcbook)) NOT (letter [pt] OR newspaper article [pt])	538,335
#3	Search: #1 OR #2	54,279



Nr.	Suchfrage	Anzahl
#2	Search: Crisis team*[Title/Abstract] OR Crisis intervention*[Title/Abstract] OR "Crisis resolution"[Title/Abstract]	2,187
#1	Search: suicid*[Title] OR self harm*[Title] OR self injur*[Title] OR self poison*[Title]	52,314

### 13.2.2 Datenbanken der Cochrane Library (16.09.2021)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#1 OR #2 in Cochrane Protocols	7
#3	#1 OR #2 in Cochrane Reviews	21
#2	("Crisis team*" OR "Crisis intervention*" OR "Crisis resolution"):ti,ab,kw	402
#1	(suicid* OR self harm* OR self injur* OR self poison*):ti	2437

### 13.2.3 Übersicht der eingeschlossenen Treffer

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz	1010		1010
Protocol		7	7
RCT		21	21
<b>GESAMT</b>			<b>1038</b>

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

A1 (Dubletten): 4

A2 (nicht englisch/deutsch): 18

**Eingeschlossene Treffer insgesamt nach Ausschlüssen: 1016**

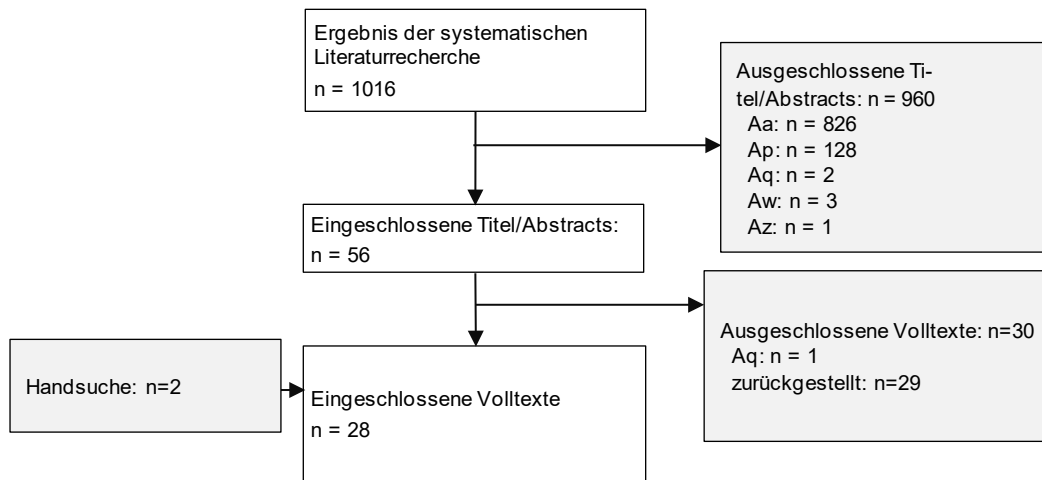
## 13.3 Screening

### 13.3.1 Kriterien für den Ein- und Ausschluss

Einschluss	E	Einschluss: Fragestellung passend, Studientyp passend
Ausschluss	Aa	thematisch nicht passend: andere Erkrankung/ Fragestellung/Thema
	An	Anzahl Teilnehmer <50
	Ap	Studientyp nicht passend
	Ad	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
	As	Sprache nicht deutsch oder englisch
	Az	falscher Zeitraum (z. B. Suchzeitraum zu weit zurückliegend)
	Aw	zurückgezogen oder Update vorhanden
	Aq	schwache methodische Qualität

Treffen für eine gefundene Leitlinie mehrere Ausschlusskriterien zu, so wird das jeweils erste Kriterium in der Liste bzw. das am zutreffendste Kriterium für die Begründung des Ausschlusses angegeben.

### 13.3.2 Flowchart



### 13.4 Evidenzbericht

29 thematisch passende Reviews wurden nach dem Volltextscreening zurückgestellt, weil jüngere Arbeiten zum gleichen Thema existieren. 2 Reviews wurden durch Handsuche hinzugefügt: Ein Review war kurz nach dem Recherchedatum publiziert worden; ein zweites Review, der aufgrund des eingeschränkten Suchzeitraums nicht identifiziert worden war, wurde nach Hinweis eines Experten berücksichtigt. 28 Reviews wurden extrahiert und methodisch bewertet.

### 13.5 Evidenztabelle

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<p>Bechdolf A. Evidence on the effects of crisis resolution teams, home treatment and assertive outreach for people with mental disorders in Germany, Austria and Switzerland - a systematic review. Der Nervenarzt 2021. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34114073">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34114073</a>.</p>	<p>syst. Review (auch nicht-RCT) mit Metaanalyse</p> <p>Fragestellung: Effekt von Krisenintervention; aufsuchende Interventionen (home treatment, ACT) auf Suizidalität Suchzeitraum: 2020/2016</p> <p>P: akute schwere psych. Erkrankungen mit stat. Behandlungsbedarf oder Zustimmung zu IV-Vertrag; nur D, Österreich, Schweiz I: aufsuchende Interventionen C: usual care O: diverse</p> <p>Body of Evidence: N=1 RCT, N=3 CCT, n=2857 Akutbehandlung im häuslichen Umfeld (=Stationsäquivalente Behandlung); RCT: Stulz et al. 2019 NCT02322437 (Schweiz)</p> <p>N=1 RCT, n=9 Kohorten, n=3207 intensiv-aufsuchende Behandlung (=gemeindespsychiatrisch, ACT, CMHT) über IV-Verträge RCT: Klug et al. 2010 EK 13-209 ex 02/03 (Österreich)</p>	<p>Akutbehandlung im häuslichen Umfeld vs. stat. Behandlung</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- stationäre Behandlungsdauer signifikant reduziert (alle 4 Studien)</li> <li>- stat. Wiederaufnahme: gleichwertig</li> <li>- Symptomatik, Funktionalität: gleichwertig oder überlegen</li> <li>- Zufriedenheit: gleichwertig</li> <li>- Kosten: günstiger</li> </ul> <p>Intensiv-aufsuchende Behandlung N=6 von Krankenhäusern initiiert, N=2 von ambulanten Facharztpraxen, N=2 von sozialpsychiatrischen Anbietern</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- signifikante positive Effekte auf Symptomatik (7/10 Studien), Krankheitsschwere (4/10 Studien), Substanzmissbrauch, Remissionsrate (1/10), soziale Funktionsniveau (7/10), Behandlungszufriedenheit (3/10), die Lebensqualität (4/10), Kosten (3/10); andere Studien: Endpunkt nicht erhoben oder gleichwertig</li> </ul> <p><i>"Insgesamt konnte gezeigt werden, dass – obgleich mit unterschiedlicher und limitierter methodischer Qualität – die analysierten Studien hinsichtlich vieler Parameter auf eine Überlegenheit aufsuchender Behandlungsformen gegenüber stationärer Behandlung hindeuten. Damit gibt es keine Hinweise, dass international gut abgesicherte Befunde für Deutschland, Österreich oder die Schweiz keine Gültigkeit hätten."</i></p>	<p>AMSTAR2: - critically low - keine der kritischen Domänen erfüllt</p>	<p>Review wurde vor dem Hintergrund der schwierigen Übertragbarkeit internationaler Studien zu ACT/CMHT gemacht</p> <p>kein Berichten von Effektmaßen; keine erkrankungsspezifische Auswertung; gemischte Populationen</p> <p>Obwohl der Review die methodischen Anforderungen an systematische Übersichtsarbeiten nicht erfüllt, bietet er doch einen Überblick über Projekte zu aufsuchenden Interventionen im deutschsprachigen Kontext und damit Hinweise zur Übertragbarkeit der internationalen Evidenz.</p>
<p>Blades CA. The benefits and risks of asking research participants about suicide: A meta-analysis of the impact of exposure to suicide-related content. Clin Psychol Rev 2018; 64:1–12.</p>	<p>syst. Review ohne Einschränkung Studien-typ</p> <p>Fragestellung: iatrogene Effekte des Abfragens von Suizidalität Suchzeitraum: 2000-2017</p>	<p>Exposure to suicide-related suicidal ideation: <math>g = -0.13</math>, <math>p &lt; .001</math> (N=6) --&gt; significant, albeit small, reductions in suicidal behaviour (OR = 0.714, <math>p &lt; .05</math>) (N=4) --&gt; lower likelihood</p> <p>moderators:</p>	<p>AMSTAR2 nicht anwendbar, da kein Review von Interventionsstudien</p> <p>umfangreiche Literaturrecherche Moderatorenanalyse</p>	<p>kein neg. iatrogener Effekt nachweisbar, sogar tendenziell positiver Effekt Aussagesicherheit aufgrund der wenigen Studien, geringen Eventzahlen und hohen Heterogenität niedrig</p>

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30014862">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30014862</a>	Body of Evidence: N=18	- age (adolescents nearly twice as large a reduction in suicidal ideation from pre- to post-exposure as adults)  "evidence to date suggests that asking research participants about suicide does not increase risk and may be associated with small benefits"	Limitationen diskutiert	
Börjesson J. Effect of lithium on suicide and mortality in mood disorders: A systematic review. <i>Int J Risk Saf Med</i> 2019; 30(3):155–66. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31381531">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31381531</a>	syst. Review, nur RCT, Metaanalyse  Fragestellung: Effekt von Lithium auf Suizidalität  Suchzeitraum:20170525  P: nicht eingeschränkt I: Lithium C: Placebo O: Gesamtmortalität (als Endpunkt gewählt wg. möglicher Toxizität von Lithium:  Evidenzbasis: N=45 n=4061; Metaanalyse N=4 Coppin 1971 (rec. Affective d.) Dorus 1989 (alcoholics with depression) Lauterbach 2008 (affective d.) Wilkinson 2002 (unipolar d.)	Only 4 of the 45 eligible studies reported data on total mortality or suicides, or both  Gesamtmortalität: 2/226 vs. 9/226; OR 0,28 (95% KI 0,08; 0,93) I2=0%, N=4  Suizidalität: nur 1 Studie mit 3 Suiziden in Placebo-Gruppe, 0 in Lithium-Gruppe (Lauterbach 2008)	AMSTAR2: - low - 1/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Aussagen zu publication bias)	we excluded trials with a withdrawal design, as they are unreliable (Lithium withdrawal may trigger depression and mania):  Bauer 2000 Prien 1973a Prien 1973b Hardy 1997  Die Autoren berichten von falsch berichteten Todesfällen, mit einem möglicherweise hohen Einfluss auf das Gesamtergebnis.
Briggs S. The effectiveness of psychoanalytic/psychodynamic psychotherapy for reducing suicide attempts and self-harm: Systematic review and meta-analysis. <i>Br J Psychiatry</i> 2019; 214(6):320–8. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30816079">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30816079</a>	SR von RCT mit Metaanalysen  Fragestellung: psychodynamische Verfahren bei Suizidalität oder Selbstverletzung  Suchzeitraum: 201703  P: Suizidalität, Selbstverletzung inkl. Kinder I: psychodynamische Psychotherapie C: alle O: wiederholte Selbstverletzung inkl. Suizidalität  Evidenzbasis: N=17 RCT; in Metaanalyse N=3 RoB: majority low (Autorenbewertung)	number of patients attempting suicide 12-month OR 0.469 (95% CI 0.274–0.804) I2=0%, N=3, n=276  number of suicide attempts 12 month SMD = -0.235 (95% CI -0.502 to 0.033); I2 = 8.6%, N=2, n=238  self-harm and suicide attempts combined, number of patients 6-month : OR 0.27 (95% CI 0.109–0.668) I2 = 82.7%; N=2, n = 125 12 month: OR 0.581 (95% CI 0.236–1.426); I2 =63.6%; N=3, n=278  number of episodes (self-harm or suicide attempts) SMD = -0.149 (95% CI 0.388–0.089); I2 = 0.0%; N=3, n=273	AMSTAR2: - moderate - alle kritischen Domänen erfüllt  keine absoluten Daten berichtet Patientenpopulation nicht gut beschrieben	Qualität der Evidenz: moderat (Autorenbewertung)  Hinweise auf Effektivität, aber schmale Datenbasis Studienqualität moderat, aber inhärentes Verzerrungsrisiko (keine Verblindung), hohe PICO-Heterogenität (Patienten, Interventionen, Kontrollen, Outcomeparameter)  publication bias anzunehmen

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		positive effects on psychosocial functioning and hospital admissions		
Chaudhary AM. Suicide during Transition of Care: A Review of Targeted Interventions. <i>Psychiatr Q</i> 2020; 91(2):417–50. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31960191">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31960191</a> .	<p>syst. Review, RCT und Nicht-RCT; narrative Synthese</p> <p>Fragestellung: Entlassmanagement/Nachsorge nach stat. Aufenthalt Suchzeitraum: 201901</p> <p>P: Suizidalität I: verschiedene Transitionsmodelle stationär-ambulant C: usual care O: Suizidalität</p> <p>Body of Evidence: N=40 (30 RCT, 8 CCT), n=24568</p>	<p>interventions: telephone contacts, letters, green cards, postcards, structured visits, peer support, community outreach programs ...</p> <p>Ergebnisse: Darstellung der Einzelergebnisse der Studien zumeist ohne Effektmaße; daher keine Aussage zu Effektgrößen sowie zum Vergleich der Effektivität der Interventionen möglich</p> <p>Zusammenfassung: - improvement in the engagement of patients in outpatient services</p> <p>- interventions efficacious in linking patients to outpatient services, reducing feelings of social isolation and helping patients in navigating the available community resources</p> <p>- conflicting evidence for outcomes related to suicidal behaviors lesser evidence for patients with repetitive suicidal behaviors</p>	<p>AMSTAR2: - critically low - 4/6 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien, RoB in Diskussion nicht berücksichtigt, Publication bias nicht erhoben)</p>	<p>Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): sehr gering Ausgangsniveau: heterogen [1] Verzerrungsrisiko: unklar 2) Präzision: teils kleine Samples, weite KI 3) Direktheit: keine Einschränkung der Pat.population 4) sehr hohe PICO-Heterogenität 5) publication bias nicht adressiert</p> <p>Der Review erfüllt nicht die methodischen Anforderungen an systematische Übersichtsarbeiten, bietet aber einen Überblick über Ansätze für ein verbessertes Schnittstellenmanagement nach Entlassung aus stationärer Behandlung, ohne Aussagen zur Effektivität der Interventionen.</p>
Chen Y. Can seizure therapies and noninvasive brain stimulations prevent suicidality? A systematic review. <i>Brain Behav</i> 2021; 11(5):e02144. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33838000">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33838000</a> .	<p>SR ohne Einschränkung des Studientyps, narrative Synthese</p> <p>Fragestellung: Suizidpräventive Wirkung von Neurostimulation Suchzeitraum: 20190601</p> <p>P: mental disorder with available suicidality assessment as a main or secondary outcome I: ECT, MST, rTMS, tDCS, CES C: alle O: Suizidalität</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EKT: N=10/14 significant efficacy on suicidality; N=2 long-term effect on completed suicides; N=3 no effect; N=1 increased suicide rates</li> <li>• rTMS: N=4 significant effects on suicidal ideation; N=5 beneficial but nonsignificant effect</li> <li>• MST: N=2/2 significant reduction in suicidal ideation</li> <li>• tDCS: N=1 significant decrease in suicidal thoughts</li> </ul> <p>"no general statement regarding their efficacy ... due to limitations" "we support the effect of ECT for acute suicidal ideation, but we cannot recommend the same regarding MST, rTMS, or tDCS."</p>	<p>AMSTAR2: - critically low - 3/6 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, Liste der ausgeschlossenen Studien fehlt, Publikation bias nicht erhoben)</p> <p>Trotz der methodischen Limitationen bietet die Arbeit aufgrund der umfassenden Literatursuche einen Überblick über Studien zu Neurostimulation, die die Effekte auf Suizidalität auswerten.</p>	<p>Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): sehr gering Ausgangsniveau: heterogen, nur wenige RCT [1] Verzerrungsrisiko: (open-label; keine Kontrolle) 2) Präzision: wenige Studien, teils kleine Samples, Ergebnisheterogenität, unzureichende stat. Power für diese Endpunkte 3) Direktheit: nicht nur Depression 4) hohe PICO-Heterogenität, 5) publication bias nicht adressiert</p>

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	Evidenzbasis: N=26: EKT N=14, MST n=2, rTMS N=9, tDCS N=1, CES n=0			
DeCou CR. On the Iatrogenic Risk of Assessing Suicidality: A Meta-Analysis. <i>Suicide Life Threat Behav</i> 2018; 48(5):531–43. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28678380">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28678380</a> .	<p>syst. Review ohne Einschränkung Studientyp</p> <p>Fragestellung: iatrogene Effekte des Abfragens von Suizidalität Suchzeitraum: 20161215</p> <p>Body of Evidence: N=13</p>	<p>Risk of Increased Suicidal Ideation 2 days post assessment: d -0,08 (-0,22; 0,6) N=4, I2=0% n.s. 2-4 weeks post assessment: d 0,08 (-0,14; 0,30) N=3, I2=19%; n.s. 2 month to 2 years post assessment: d -0,06 (-0,5; 0,39), I2=64%, n.s.</p> <p>iatrogenic effects among high-risk/vulnerable participants - suicidal ideation Weighted mean effect size: d -0.093 (-0.315; 0.129) N=7, I2=43,8%, n.s.</p> <p><i>"Evaluation of the pooled effect of assessing suicidality with regard to negative outcomes did not demonstrate significant iatrogenic effects."</i></p>	<p>AMSTAR2 nicht anwendbar, da kein Review von Interventionsstudien</p> <p>umfangreiche Literaturrecherche Limitationen diskutiert</p>	kein sig. iatrogener Effekt nachweisbar, Aussagesicherheit aufgrund der wenigen Studien, geringen Eventzahlen und hohen Heterogenität niedrig
Doupnik SK. Association of Suicide Prevention Interventions With Subsequent Suicide Attempts, Linkage to Follow-up Care, and Depression Symptoms for Acute Care Settings: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>JAMA Psychiatry</i> 2020; 77(10):1021–30. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32584936">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32584936</a> .	<p>SR, keine Einschränkung Studientyp; Metaanalyse</p> <p>Fragestellung: Kurzinterventionen bei Suizidalität</p> <p>Suchzeitraum: 2000-201905</p> <p>P: Suizidalität (Militärs, Notaufnahme, auch Kinder/Jugendliche) I: brief acute care suicide prevention interventions C: alle O: Suizidversuche u. a.</p> <p>Ausschluss: solely brief follow-up contact</p> <p>Evidenzbasis: N=14 , n=4270 RoB: häufig attrition</p>	<p>Komponenten der Interventionen: brief contact (ie, letters or telephone calls; 6/14 Studien); care coordination (3/14 Studien); brief therapeutic interventions: Safety Planning Intervention (N=5) und andere</p> <p>suicide attempts OR 0.69; 95% CI, 0.53-0.89 I2=0%; N=7</p> <p>linkage to follow-up OR 3.04; 95% CI, 1.79-5.17; I2=55,4%; N=9</p> <p>depression symptoms Hedges g = 0.28 [95% CI, -0.02 to 0.59; I2=72%; N=6 n.s.</p>	<p>AMSTAR2: - critically low - 2/6 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien, Biasrisiko nicht Diskussion eingeschlossen)</p>	<p>Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): sehr gering</p> <p>Ausgangsniveau: heterogen [1] Verzerrungsrisiko: niedrig (Autorenbewertung), aber keine Verblindung 2) Präzision: sehr wenige Studien, sehr breite KI 3) Direktheit: keine Einschränkung der Pat. population 4) extrem hohe PICO-Heterogenität 5) kein Hinweis auf publication bias, allerdings N&lt;10 für Endpunkte</p> <p>Es ist fraglich, ob das Poolen derart heterogener Interventionen und Populationen sinnvoll ist</p>
Dunster-Page C. The relationship between therapeutic	syst. Review, nicht-RCT (qualitativ); narrative Synthese	P: N=6 borderline; N=2 bipolar, N=1 psychosis, N=3 mixed	AMSTAR2: - critically low	Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): sehr gering

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<p>alliance and patient's suicidal thoughts, self-harming behaviours and suicide attempts: A systematic review. <i>J Affect Disord</i> 2017; 223:165–74.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28755624">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28755624</a>.</p>	<p>Fragestellung: Effekt der therapeutischen Allianz auf Suizidalität                      Suchzeitraum: 2017</p> <p>P: n.a.                      I: concepts of alliance                      C: usual care                      O: suicidal ideation (Items diverser Skalen)</p> <p>Body of Evidence: N=12</p> <p>quality assessment (Effective Public Health Practice Projects Quality assessment tool for quantitative studies): moderate (n=8); strong (n=4)</p>	<p>I: DBT N=6, CBT N=1, dynamic PT N=1, Attempted Suicide Short Intervention Program ASSIP N=1, mental health teams N=3, care coordinator N=1 measurement:                      N=9 patient-rated alliance measures, N=2 therapist-rated, N=1 observer-rated                      measurement instruments: Working Alliance Inventory (WAI), California Psychotherapy Alliance Scale (CALPAS), Psychosocial Treatment Interview (PTI), Therapeutic Alliance Analogue Scales (TAAS), Structural Analysis of Social Behavior (SASB), Health Care Climate Questionnaire (HCCQ), Scale to Assess Therapeutic Relationships in Community Mental Health Care: Patient Version (STAR-P), Penn Helping Alliance Questionnaire (Penn HAq), Helping Relationship Questionnaire (HRQ)                      measurement suicidality: SASII, BHM-20 (single item), BSS, PHQ-9 (single item), LIFE-ASP, interviews, Likert scales</p> <p><i>"results indicate that alliance with either a therapist, care-coordinator or mental health team has a significant impact on patient's suicidality                      The results suggest that a strong alliance with professionals is related to patient's suicidal thoughts and patient's self-harm, with further exploration needed to establish a link with suicide attempts (may be due to the relative frequency of self-harm compared to suicide attempts)"</i></p>	<p>- 2/6 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, Liste der ausgeschlossenen Studien fehlt)</p>	<p>Ausgangsniveau: niedrig                      [1] Verzerrungsrisiko: hoch                      2) Präzision: teils kleine Samples, weite KI                      3) Direktheit: keine Einschränkung der Pat.population                      4) sehr hohe Heterogenität, auch der Messinstrumente                      5) publication bias nicht adressiert</p>
<p>Ferguson M. The Effectiveness of the Safety Planning Intervention for Adults Experiencing Suicide-Related Distress: A Systematic Review. <i>Arch Suicide Res</i> 2021:1–24.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33913799">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33913799</a>.</p>	<p>syst. Review ohne Einschränkung                      Studientyp, narrative Synthese</p> <p>Fragestellung: Effekt von Notfallplänen auf Suizidalität                      Suchzeitraum: 2000-20200515</p> <p>P: diverse (nicht zwingend suizidal)                      I: Safety planning interventions ("co-creation of a personalized list of coping strategies for people to support themselves during the onset or worsening of</p>	<p>nur N=3 Europa                      N=12 vorwiegend Notfallplan, N=14 in Kombination mit anderen Interventionen (z. B. Psychotherapie, Kontakte per Brief, Telefon oder f2f)</p> <p>N=14 suicide-specific outcomes (davon N=2 nur Notfallplan, sonst Kombination mit anderen Interventionen)</p> <p>Suicidal ideation: 7/7 positive Effekte, 5/7 sig.                      Suicide behavior (N=5): 5/5 positive Effekte, 4/5 sig.</p>	<p>AMSTAR2:                      - critically low                      - 4/6 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien, RoB in Diskussion nicht berücksichtigt, Publication bias nicht erhoben)</p> <p>Der Review erfüllt nicht die methodischen Anforderungen</p>	<p>Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): sehr gering                      Ausgangsniveau: vorwiegend niedrig                      [1] Verzerrungsrisiko: niedrig (Autorenbewertung)                      2) Präzision: wenige Studien, wenige Events                      3) Direktheit: keine Einschränkung der Pat.population                      4) sehr hohe PICO-Heterogenität                      5) publication bias nicht adressiert</p>

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	suicide-related distress") +/- andere Interventionen C: n.a. O: Suizidalität  Body of Evidence: N=26	Suicide deaths (N=1): n.s.  <i>"While positive, these findings are limited by the heterogeneity of interventions and study designs"</i>	gen an systematische Übersichtsarbeiten, bietet auf Grundlage einer systematischen Literatursuche und Qualitätsbewertung der Studien aber dennoch einen guten Überblick über die vorhandene Evidenz zu Notfall- bzw. Sicherheitsplanung bei Suizidalität.	A typical safety plan includes six components: (1) recognizing individual warning signs; (2) identifying and employing internal coping strategies; (3) using social supports as distractions; (4) contacting trusted family or friends to help; (5) contacting specific mental health services; (6) reducing access to/use of lethal means (Stanley & Brown, 2012)  wesentliches Merkmal: gemeinsame Erarbeitung
Franklin JC. Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: A meta-analysis of 50 years of research. Psychol Bull 2017; 143(2):187–232. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27841450">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27841450</a> .	syst. Review ohne Einschränkung Studientyp  Fragestellung: Risikofaktoren für Suizidalität, protektive Faktoren Suchzeitraum: n.a. (2017?)  Body of Evidence: N=365	suicide death: 1 Prior psychiatric hospitalization wOR 3.57 (2.81, 4.53) 2 Prior suicide attempt 2.24 (1.69, 2.97) 3 Prior suicide ideation 2.22 (1.45, 3.41) 4 Socioeconomic status (lower) 2.20 (1.32, 3.67) 5 Stressful life events 2.18 (1.63, 2.93)  suicide attempts: 1 Prior NSSI 4.15 (2.89, 6.92) 2 Prior suicide attempt 3.41 (2.71, 4.30) 3 Screening instrument 2.51 (1.82, 4.36) 4 Axis II diagnosis (any kind) 2.35 (1.88, 2.93) 5 Prior psychiatric hospitalization 2.32 (1.58, 3.39)  suicide ideation: 1 Prior suicide ideation 3.55 (2.64, 4.78) 2 Hopelessness 3.28 (1.49, 7.22) 3 Depression (diagnosis) 2.45 (1.39, 4.34) 4 Abuse history (any kind) 1.93 (1.59, 2.33) 5 Anxiety (diagnosis) 1.79 (1.34, 2.40)  protective factors: many fewer protective factor effect	AMSTAR2 nicht anwendbar, da kein Review von Interventionsstudien  umfangreiche Literaturrecherche Moderatoranalysen Sensitivitäts-/Subgruppenanalysen multiple Meta-regression Limitationen diskutiert	



Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		sizes than risk factor effect sizes; majority were demographic factors		
Grigoroglou C. Effectiveness of collaborative care in reducing suicidal ideation: An individual participant data meta-analysis. Gen Hosp Psychiatry 2021; 71:27–35. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33915444">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33915444</a> .	<p>syst. Review auf IPD-Basis mit Metaanalyse, RCT</p> <p>Fragestellung: Effekt von Collaborative Care auf Suizidalität Suchzeitraum: 202004</p> <p>P: Depression (ICD, DSM) inkl. Suizidalität I: collaborative care C: usual care O: suicidal ideation (Items diverser Skalen)</p> <p>Body of Evidence: N=28, n=11688 RoB: N=18 low, N=13 high</p>	<p>68,9% female, age 54,5 (SD 16,6; range 17-95)</p> <p>CC vs. usual care: analysis with imputed values SMD - 0.13 (95% CI - 0.16 to - 0.09) I2 = 0.74%, N=28 analysis without imputed values SMD, - 0.12 (95% CI - 0.17 to - 0.07);</p> <p>PHQ 9: SMD -0.13 (95% CI - 0.22 to -0.03)</p> <p>cc with psychological treatment or mixed model SMD, - 0.15 [95%CI, - 0.19 to - 0.11) N=24 cc with medication management plan SMD, - 0.01 [- 0.10 to 0.08) n.s. N=4</p> <p>low RoB: -0,15 (-0,20; -0,10) N=18</p>	<p>AMSTAR2: - low - 1/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (Liste der ausgeschlossenen Studien fehlt)</p> <p>SMD im Abstract abweichend von Volltext</p>	<p>Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): gering Ausgangsniveau: hoch [1] Verzerrungsrisiko: niedrig bis hoch 2) Präzision: teils kleine Samples, weite KI 3) Direktheit: diagnostizierte Depression 4) Homogenität der Studien fraglich (komplexe Intervention); Effekte aber konsistent 5) kein Hinweis auf publication bias</p> <p>Einfluss von CC auf Suizidalität: SMD sig., aber unterhalb Relevanzschwelle</p>
Hengartner MP. Suicide risk with selective serotonin reuptake inhibitors and other new-generation antidepressants in adults: A systematic review and meta-analysis of observational studies. J Epidemiol Community Health 2021. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33685964">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33685964</a> .	<p>SR mit Metaanalyse, nur Beobachtungsstudien Update Barbui et al. 2009</p> <p>Fragestellung: Real-World-Einfluss neuerer Antidepressiva (v.a. SSRI) auf Suizidalität</p> <p>Suchzeitraum: 202001</p> <p>P: nicht eingeschränkt I: Antidepressiva C: alle O: Suizidalität</p> <p>Evidenzbasis: N=27</p>	<p>nur Depression</p> <p>suicide AD vs. placebo NGA: RR= 1.29 (0,90; 1.86) I2=90%; k=16 n.s. SSRI RR 1.09 (0.51–2,33) I2=91%, k=5 n.s. other AD RR 1.31 (0.62–2.76) I2=90%;k=8 n.s. after imputation of missing studies: RR=1.64 (1,14-2,36) --&gt; signifikanter Effekt</p> <p>suicide attempts AD vs. placebo NGA RR 1,31 (1.03-1.68) I2=97%, k=29 --&gt; signifikanter Effekt SSRI RR 0.99 (0,57-1,72) I2=98%, k=9 n.s. other AD RR 1,32 (0.79-2.23) I2=97%, k=11 n.s. after imputation of missing studies: RR= 1.61 (1.24-2.10) signifikanter Effekt</p> <p>alle Indikationen: suicide AD vs. placebo NGA RR 1,44 (1,15-1,80); SSRI n.s.; other AD n.s.</p>	<p>AMSTAR2: - low - 1/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien)</p>	<p>GRADE: very low (Autorenbewertung), wegen sehr starker Inkonsistenz (stat. Heterogenität &gt;80%)</p> <p>--&gt; in Beobachtungsstudien höheres Suizidrisiko mit Antidepressiva; finanzielle Interessenkonflikte als starker Effektmoderator, zusätzlich Hinweise auf Publikationsbias</p>

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		suicide attempts AD vs. placebo NGA RR 1.4 (1,17-1,85); SSRI n.s., other AD n.s.  GRADE für alle: very low for all outcomes (substantial inconsistency)  kein Einfluss durch Indikation, Alter, Studiendesign, Studienqualität höheres Risiko in Europa berichtet, in USA aber nicht  finanzielle CoI = wichtigster Effektmoderator (Q= 21.87; df=1, p<0,001) - studies with CoI: inconclusive RR 0.91 (0,91-1,09), außerdem Hinweis auf publication bias - studies without CoI: sig. higher suicide risk: RR 1.94 (1,46-2,59) keine Hinweise auf publication bias		
Kaminski JA. Antidepressants and suicidality: A re-analysis of the re-analysis. J Affect Disord 2020; 266:95–9. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32056952">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32056952</a> .	Re-Analyse von SR (Hengartner/Plöderl 2019 sowie Khan 2017)  Fragestellung: Einfluss von neueren Antidepressiva auf Suizidalität in RCT  Suchzeitraum: n.a.  P: nicht eingeschränkt I: neuere Antidepressiva (RCT ab 2002) C: alle O: Suizidalität  Evidenzbasis: N=14, n=41.861	account for between-drug variance and conducted several statistical analyses as a sensitivity analysis  Suicides: N=14, 37/ 31781 (AD) vs. 4/10080 (control) without continuity correction - Peto OR fixed effect OR 1.74 (0.78 to 3.90) -> n.s. - Mantel-Haenszel OR 1.98 (0.71 to 5.50) -> n.s. (gemäß Autoren angemessene Methode) - betabinomial model OR 2.27 (1.08 to 4.76) -> sig. Effekt  with continuity correction - Inverse variance (0.5 continuity correction) fixed effect 1.09 (0.46 to 2.58) -> n.s.  suicide attempts: N=14; 106/31781 (AD) vs. 28/10080 (control) without continuity correction - Peto OR fixed effect OR 1.53 (1.09 to 2.15) -> sig. Effekt - Mantel-Haenszel OR 1.63 (1,09 to 2,43) -> sig. Effekt (gemäß Autoren angemessene Methode) - betabinomial model OR 1,63 (0,58 to 4,54) -> n.s.  with continuity correction	AMSTAR2 nicht anwendbar	GRADE nicht anwendbar  -> inkonklusive Ergebnisse (n.s.) bezüglich Einfluss von Antidepressiva auf Suizidalität; aufgrund der geringen Anzahl von Events stark abhängig von der gewählten statistischen Methode -> aber: Bestätigung von mehr Suizidversuchen, wenn auch mit geringerer Effektgröße  Die Re-Analyse bezieht sich nicht auf die Publikation von Hengartner et al. 2021 zu Beobachtungsstudien, sondern auf folgende 2 Publikationen:  1) Hengartner, M.P., Plöderl, M., 2019. Newer-Generation Antidepressants and Suicide Risk in Randomized Controlled Trials: A Re-Analysis of the FDA Database. Psychother Psychosom 88(4), 247–248.

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		<p>- Inverse variance with 0.5 continuity correction fixed effect 1.46 (0.98 to 1,34) --&gt;n.s.</p> <p>--&gt; significant effect for suicide attempts; no significant increase in suicide events;  <i>"We could show that, in the case of rare events, the data is very sensitive to different analytical approaches underlining the importance of further investigations."</i>  <i>potential risk of bias including underreporting findings do not invalidate the possibility of antidepressant related suicidality</i>  <i>it is remarkable enough that a medication group intended to treat depression does not have a reducing effect on suicidal acts.</i></p>		<p>Available from:                      doi:10.1159/000501215.  <a href="https://www.karger.com/Article/FullText/501215">https://www.karger.com/Article/FullText/501215</a>.                      --&gt; strong increase for suicides (OR 2.83, 95% CI=1.13-9.67) and suicide attempts (OR=2.38 95% CI=1.63-3.61) in antidepressant treated patients vs. placebo</p> <p>2) Khan A, Fahl Mar K, Gokul S, Brown WA. Decreased suicide rates in recent antidepressant clinical trials. <i>Psychopharmacology (Berl)</i>. 2018 May;235(5):1455–62;                      --&gt; no statistically significant comparisons between antidepressant and placebo treatment exposure in deaths by suicide or suicide attempts per 100,000 PEY.                      --&gt; 1991-1998: 36 vs. 4 suicides; 181 vs. 25 suicide attempts                      --&gt; 2002-2013: 1 vs. 1 suicides; 25 vs. 3 suicide attempts</p>
<p>Kucuker MU. A Systematic Review of Neuromodulation Treatment Effects on Suicidality. <i>Front Hum Neurosci</i> 2021; 15:660926.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34248523">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34248523</a>.</p>	<p>SR ohne Einschränkung des Studientyps, narrative Synthese</p> <p>Fragestellung: Suizidpräventive Wirkung von Neurostimulation</p> <p>Suchzeitraum: 20190601</p> <p>P: mental disorder with available suicidality assessment as a main or secondary outcome                      I: Neurostimulation                      C: alle                      O: Suizidalität</p>	<p>- EKT N=11 suicidality primary outcome: 7/11 --&gt; improvement in suicidal ideation or suicide intent and fewer suicide attempts or completed suicides</p> <p>- rTMS: N=12 suicidality primary outcome: 10/12 significant improvement in suicidal ideation.</p> <p>- tDCS: N=2: "decrease in suicidal ideation favoring tDCS vs. placebo and tDCS combined with sertraline vs. placebo"</p> <p>- MST: N=2: 2/2 significant decrease in suicidal ideation</p> <p>- VNS: limited evidence</p> <p>- DBS: mixed evidence, most studies focused on Parkinson disease</p> <p><i>"TMS, ECT, and MST are promising therapeutic</i></p>	<p>AMSTAR2:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- critically low</li> <li>- 2/6 kritischen Domänen nicht erfüllt (Liste der ausgeschlossenen Studien fehlt, Publikation bias nicht erhoben)</li> </ul> <p>Trotz der methodischen Limitationen bietet die Arbeit aufgrund der umfassenden Literatursuche einen Überblick über Studien zu Neu-</p>	<p>Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): sehr gering                      Ausgangsniveau: heterogen, nur wenige RCT                      [1] Verzerrungsrisiko: meist hoch (open-label; keine Kontrolle)                      2) Präzision: wenige Studien, teils kleine Samples, Ergebnisheterogenität, unzureichende stat. Power für diese Endpunkte+S25                      3) Direktheit: nicht nur Depression                      4) hohe PICO-Heterogenität,</p>

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	Evidenzbasis: N=128: EKT N=46, MST n=2, rTMS N=26, tDCS N=2, VNS N=8, DBS N=44	<i>tools to directly address suicidal ideation"</i> <i>Currently, it is unknown whether neuromodulation interventions would directly address suicidality regardless of diagnosis or affective state"</i>	rostimulation, die die Effekte auf Suizidalität auswerteten.	5) publication bias nicht adressiert
Malakouti SK. Effectiveness of self-help mobile telephone applications (apps) for suicide prevention: A systematic review. Med J Islam Repub Iran 2020; 34:85. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33306048">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33306048</a> .	syst. Review von RCT und Nicht-RCT, narrative Synthese Suchzeitraum: 20190718  P: n.a. I: apps self-care C: n.a. O: suicidal ideation and behaviour  Body of evidence: N=7, davon N=4 Fokus Suizidalität RoB mit CONSORT erhoben; "Studies that scored higher than 19 in the 6 main sections after being evaluated by 2 authors were included in the final analysis."	(nur RCT): - Tighe 2016: Ibobly, n=61; vs. waitlist: Preintervention and postintervention changes on the (DSI-SS) in the ibobly arm (t=2.40; df=58.1; p=0.01), these differences compared with the waitlist arm (t=1.05; df=57.8; p=0.2) - O'Toole 2018: LifeApp'itite, n=129; Mean of Suicide risk : TAU+APP group: (pre:18.7 Follow up:14) TAU group (pre: 18, Follow up: 12.7) - Denneson 2018: Virtual Hope Box, n=105; Mean of Suicidal Ideation: VHB (Baseline: 3.31, 12 weeks: 3.16) eTAU (Baseline: 3.58, 12 weeks: 3.20) - Kennard 2018: BRITE, n=66; Rates of suicide attempts after hospital discharge: (ASAP) plus treatment as usual group: N=5 [16.1%]; treatment as usual group: N=9 [31%]; x2=1.86 , p=0.17.)  "In general, all conducted evaluations showed a positive effect of apps on reducing suicide risk and other outcomes. In one study, however, no significant difference was observed in the level of depression between intervention and control groups, and the reduction of suicide risk was higher in the control group."	AMSTAR2: - critically low - 4/6 kritische Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien, RoB bei Interpretation nicht berücksichtigt, keine Information zu publication bias)	eingeschlossene Populationen in Studien nicht beschrieben  Nur Pre-posttest-Daten berichtet, aber nicht Vergleiche zwischen Interventions- und Kontrollgruppen  Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): sehr gering Ausgangsniveau: hoch 1) Verzerrungsrisiko: unklar 2) Präzision: sehr kleine Samples, sehr weite KI 3) Direktheit: unspezifisches Sample 4) hohe PICO-Heterogenität 5) publication bias nicht berichtet
McCabe R. Effectiveness of brief psychological interventions for suicidal presentations: A systematic review. BMC Psychiatry 2018; 18(1):120. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29724203">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29724203</a> .	SR, keine Einschränkung Studientyp; narrative Synthese  Fragestellung: Psychologische Kurzinterventionen bei Suizidalität  Suchzeitraum: 201704  P: Suizidalität, Vorstellung in Notaufnahme I: Brief interventions in any healthcare setting C: alle O: wiederholte Selbstverletzung, diverse	interventions: BIC (brief intervention and contact), attempted suicide short intervention program (ASSIP), teen options for change (TOC), Safety Assessment and Follow-up Telephone Intervention (SAFTI)  components of interventions: early therapeutic engagement, information provision, safety planning and follow-up contact for at least 12 months  personal: lay mental health workers, nursing assistants, educators, volunteers  suicidal ideation: erhoben in 2/4; kein Effekt	AMSTAR2: - critically low - 2/6 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien, Publication bias nicht erhoben)	Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): sehr gering Ausgangsniveau: niedrig 1) Verzerrungsrisiko: niedrig (Autorenbewertung), aber keine Verblindung 2) Präzision: sehr wenige Studien 3) Direktheit: keine Einschränkung der Pat.population 4) sehr hohe PICO-Heterogenität

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	<p>sekundäre Endpunkte inkl. Suizidalität</p> <p>Ausschluss: one-way communication in the form of letters/postcards/text messages or exclusively self-guided questionnaires/instruments</p> <p>Evidenzbasis: N=4 CCT, n=3412 RoB: low (Autorenbewertung)</p>	<p>suicide attempts: erhoben in 2/4; sig. Effekt - 22.9% (114/497); INT, 18.3% (92/502), RR 0.80 (0.63 to 1.02)</p> <p>- 8.3% vs. 26.7% HR 0.17 (0.07–0.46) N=120</p> <p>1/4 trials: fewer suicides (0,2% vs. 2,2% RR = 0.10, 95% CI 0.02 to 0.45) n=1867 (37 vs. 41?)</p> <p>Suicide composite: erhoben in 1/4 41.4% (208/502) vs. 48.9% (243/497); RR 0.85 (0.74 to 0.97)</p> <p><i>Although the evidence base is small, brief psychological interventions appear to be effective in reducing suicide and suicide attempts.</i></p>		<p>5) publication bias nicht adressiert</p> <p>Kurzprogramme inkl. Notfallplan: sehr wenig Evidenz, eher positiv</p>
<p>McClatchey K. Protective Factors of Suicide and Suicidal Behavior Relevant to Emergency Healthcare Settings: A Systematic Review and Narrative Synthesis of Post-2007 Reviews. Arch Suicide Res 2019; 23(3):411–27. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30024351">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30024351</a>.</p>	<p>Meta-Review von syst. Reviews, narrative Synthese</p> <p>Fragestellung: Risikofaktoren für Suizidalität, protektive Faktoren</p> <p>Suchzeitraum: 2007-2015</p> <p>Body of Evidence: N=8</p>	<p>Suicide Protective Factors:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Social Support: Social Connections (3 Reviews), Group Membership (3 Reviews)</li> <li>- Internet Use (1 Review)</li> <li>- Family: Family Connectedness (2 Reviews), Marriage (1 Review), Pregnancy &amp; Children (1 Review); familiäre Akzeptanz nicht-heterosexueller Sexualität (1 Review)</li> <li>- Health: Medication (SSRI; 1 Review)</li> </ul>	<p>AMSTAR2 auf Meta-Reviews nur bedingt anwendbar</p> <p>umfangreiche Literaturrecherche</p> <p>Bewertung der eingeschlossenen Reviews mit AMSTAR; Einschluss nur bei Score &gt;=8/11</p> <p>Limitationen diskutiert</p>	<p>nur qualitativ hochwertige SR berücksichtigt; Aussagesicherheit sehr gering</p>
<p>McClatchey K. Risk Factors for Suicide and Suicidal Behavior Relevant to Emergency Health Care Settings: A Systematic Review of Post-2007 Reviews. Suicide Life Threat Behav 2017; 47(6):729–45. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28220516">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28220516</a>.</p>	<p>Meta-Review von syst. Reviews, narrative Synthese</p> <p>Fragestellung: Risikofaktoren für Suizidalität</p> <p>Suchzeitraum: 2007-2014/12</p> <p>Body of Evidence: N=35</p>	<p>Suicide Risk Factor (in N syst. Reviews):</p> <p>Health Problem Risk Factors:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mental ill health (Depression 1 SR, Mood disorders 4 SR, Anxiety disorder 1 SR, Posttraumatic stress disorder 1 SR)</li> <li>- Associations of mental health (Depression medication 2 SR, Discharge from psychiatric hospital 1 SR, Sleep disturbances in psychiatric disorders 1 SR, Self-harm 2 SR)</li> <li>- Physical health (Traumatic brain injury 1 SR, Type 1 diabetes mellitus 1 SR)</li> <li>- Health behavior (Smoking 1 SR, Substance misuse 4 SR)</li> </ul> <p>Biopsychosocial Risk Factors</p>	<p>AMSTAR2 auf Meta-Reviews nur bedingt anwendbar</p> <p>umfangreiche Literaturrecherche</p> <p>Bewertung der eingeschlossenen Reviews mit PRISMA checklist; Einschluss nur bei hoher Qualität (all or most items adhered to)</p> <p>Limitationen diskutiert</p>	<p>nur qualitativ hochwertige SR berücksichtigt; Aussagesicherheit heterogen</p>

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		- Parental suicide 1 SR - Abuse (Childhood maltreatment 6 SR, Intimate partner violence 1 SR, Sexual abuse 1 SR, Bullying 2 SR, Internet use 3 SR, non-Heterosexuality 2 SR) Employment (Unemployment 2 SR, Occupation 4 SR) Environment (Access to suicide methods 1 SR)		
Meerwijk E L. Direct versus indirect psychosocial and behavioural interventions to prevent suicide and suicide attempts: a systematic review and meta-analysis. <i>Lancet Psychiatry</i> . 2016 Jun;3(6):544-54. doi: 10.1016/S2215-0366(16)00064-X. Epub 2016 Mar 24.	SR von RCT Fragestellung: direkte vs. indirekte psychosoziale und Verhaltenstherapie bei Suizidalität Suchzeitraum: 20151225 P: Suizidalität (unabhängig von zugrundeliegender Erkrankung) I: Psychosocial and behavioural interventions that address suicidal thoughts and behaviour during treatment C: interventions that address symptoms associated with suicidal behaviour only (eg, hopelessness, depression, anxiety, quality of life) O: Suizidalität Evidenzbasis: N=44 Studien ohne tatsächliche Suizide/Suizidversuche wurden ausgeschlossen	post-treatment suicide and attempted suicide direct: OR 0.62 [95% CI 0.45–0.87] I2=22.9%, N=11; NNT 7 indirect: OR 0.93 [0.77–1.12] I2=5.3%, N=20; NNT n.a. difference: OR 0.62 vs 0.93; p=0.06 (n.s.); Cohen's d=0.77 longer-term follow-up direct: OR 0.65 [0.46–0.91] I2=27.6%; N=10; NNT 8 indirect: OR 0.82 [0.70–0.96] I2=0%, N=19; NNT 17 difference: OR 0.65 vs 0.82, p=0.25 (n.s.); Cohen's d=0.47 <i>These effect sizes emphasise the clinical importance of direct interventions</i>	AMSTAR2: - critically low - 2/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien)	Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): sehr gering Ausgangsniveau: hoch [1] Verzerrungsrisiko: hoch (attrition bias, keine Verblindung) 2) Präzision: wenige Events, teils kleine Samples, sehr weite KI, Ergebnisheterogenität (aber alle KI überlappen) 3) Direktheit: nicht nur Depression 4) hohe PICO-Heterogenität 5) publication bias für direkte Interventionen anzunehmen <i>"Post-hoc subgroup and sensitivity analysis showed that our results are robust and unlikely to be substantially affected by between-study heterogeneity or publication bias."</i>
Nuij C. Safety planning-type interventions for suicide prevention: meta-analysis. <i>The British Journal of Psychiatry</i> (2021) Page 1 of 8. doi: 10.1192/bjp.2021.50 https://www.cambridge.org/core/journals/the-british-journal-of-psychiatry/article/safety-plan-	syst. Review; Studien mit Kontrollgruppe, mit Metaanalyse Fragestellung: Effekt von Notfallplänen auf Suizidalität Suchzeitraum: 20191209 P: Suizidalität I: brief stand-alone interventions based on safety planning C: alle O: suicidal behaviour; suicidal ideation	suicidal behaviour: 150/2096 vs. 198/1440 range: 0 to 18.3% vs. 5.3 to 26.7% RR 0.57 (95% CI 0.41–0.80, P = 0.001; I2 = 32.51%; N=6, n=3536, NNT = 16 suicidal ideation g = 0.69, 95% CI –0.04 to 1.42, P = 0.06; I2 = 87.60% N=3, n=283 n.s. <i>"Results support the use of SPTIs to help preventing</i>	AMSTAR2: - low - 1/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien)	Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): gering Ausgangsniveau: vorwiegend niedrig [1] Verzerrungsrisiko: vorwiegend hoch (Autorenbewertung) 2) Präzision: wenige Studien, wenige Events 3) Direktheit: keine Einschränkung der Pat. population 4) sehr hohe PICO-Heterogenität

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
ningtype-interventions-for-suicide-prevention-metaanalysis/D6ED382A1C3F5CD29E56AED0557A8235	Body of Evidence: N=6, n=3536; davon N=4 RCT	<i>suicidal behaviour and the inclusion of SPTIs in clinical guidelines for suicide prevention. We found no evidence for an effect of SPTIs on suicidal ideation, and other interventions may be needed for this purpose."</i>		5) publication bias wahrscheinlich; Imputation macht Ergebnis kleiner, aber weiterhin stat. sig.
Raj S. The mindfulness trajectories of addressing suicidal behaviour: A systematic review. Int J Soc Psychiatry 2021; 67(5):507–19. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32998626">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32998626</a> .	SR ohne Einschränkung Studientyp, narrative Synthese  Fragestellung: mindfulness Verfahren bei Suizidalität oder Selbstverletzung  Suchzeitraum: 201703  P: Suizidalität ohne weitere Einschränkung I: mindfulness based psychotherapy techniques C: alle O: Suizidalität  Evidenzbasis: N=13, davon 6 RCT RoB: fair to good (Autorenbewertung)	depression or personality disorder (N=6, 46.1%), school students (N=2, 15.3%); left behind children (N=1, 7.69%), college students or youth (N=2, 15.3%); cancer patients (N=1, 7.69%) and veterans (N=1, 7.69%)  <i>findings reported in the studies were mostly favourable to MBIs</i>  <i>methodological concerns such as sample size, design, treatment fidelity, use of active control and independent outcome measures</i>	AMSTAR2: - critically low - 3/6 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien, RoB in Diskussion nicht berücksichtigt, Publication bias nicht erhoben)	Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): sehr gering Ausgangsniveau: hoch [1] Verzerrungsrisiko: heterogen; keine Verblindung 2) Präzision: wenige Studien, sehr kleine Samples, sehr weite KI 3) Direktheit: nicht nur Depression 4) hohe PICO-Heterogenität 5) publication bias nicht berichtet  keine Effektmaße berichtet  Hinweise auf Vorteile, aber sehr schmale Evidenzbasis
Riblet NB. Strategies to prevent death by suicide: Meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Psychiatry 2017; 210(6):396–402. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28428338">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28428338</a> .	SR von RCT mit Metaanalyse  Fragestellung: Präventionsstrategien bei Suizidalität  Suchzeitraum: 20151231  P: Suizidalität I: diverse C: alle O: vollendete Suizide  Evidenzbasis: N=72 RCT	WHO brief intervention and contact (WHO-BIC: education + telephone follow-up): suicide 3/1041 vs. 24/924; (OR = 0.20, 95% CI 0.09–0.42) N=3, n=2028; I 2=0%  "no evidence that other complex psychosocial interventions reduce the risk of suicide" (N=26)  CBT suicide prevention 3/514 vs. 10/526 OR = 0.34 (95% CI 0.12–1.03) N=6, n = 1040; I 2=0% "no evidence that other CBT or non-CBT therapies reduce the risk of suicide" (N=18)  lithium suicide prevention 1/313 vs. 6/306 OR = 0.23 (95% CI 0.05–1.02) N=6, n = 619; I 2=0% ( Bauer 2000, Girlanda 2014, Khan 2011, Lauterbach 2008, Prien 1973a, Prien 1973b)	AMSTAR2: - moderate - alle kritischen Domänen erfüllt	jüngste Übersichtsarbeit über sämtliche Interventionen, die selbst Metaanalysen gerechnet hat

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		<p>"no evidence among the pooled trials that pharmacotherapy reduced the risk of suicide (OR = 0.21, 95% CI 0.05–0.86; IRR = 0.10, 95% CI 0.00–32.27)" N=14, n = 2443</p> <p>partial hospital admission (2 trials, n=432; OR=0.36, 95% CI 0.07–1.86) electroconvulsive therapy (2 trials, n=92; OR=0.14, 95% CI 0.00–6.82)</p>		
<p>Swift JK. The effectiveness of the Collaborative Assessment and Management of Suicidality (CAMS) compared to alternative treatment conditions: A meta-analysis. <i>Suicide Life Threat Behav</i> 2021. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33998028">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33998028</a>.</p>	<p>syst. Review von RCT mit Metaanalysen</p> <p>Fragestellung: Effekt von CAMS auf Suizidalität</p> <p>Suchzeitraum: n. b. (2021, da jüngster Einschluss von 2021)</p> <p>P: Suizidalität I: Collaborative Assessment and Management of Suicidality (CAMS) C: usual care (no inactive controls/waitlists) O: Suizidalität</p> <p>Body of Evidence: N=9 (n=749), davon 7 RCT (RoB high quality)</p>	<p>1/3 der Population Militär/Veteranen</p> <p>Suicidal ideation: d = 0.25 (95% CI 0.07, 0.42); I2 = 59.82%, N=8</p> <p>Suicide attempts: d = 0.04 (95% CI -0.31, 0.38) n.s.; I2 = 18.69%, N=5</p> <p>Self-harm: d = 0.07 (95% CI -0.18, 0.32); n.s. I2 = 0.00%, N=4</p> <p>Distress: d = 0.29 (95% CI 0.06, 0.52); I2=76,76%; N=9</p> <p>Hope/hopelessness: d = 0.88 (95% CI 0.26, 1.49); I2=84,11%; N=4</p> <p>Moderatorenanalyse: - treatment mode (individuell besser als Kontrollen, Gruppenformat nicht): Q(1) = 9.34, p &lt; 0.01 - number of CAMS sessions Q(1) = 8.07, p &lt; 0.01 - bei Militär weniger effektiv als bei Nicht-Militär Q(1) = 8.64, p &lt; 0.01 - gender (bei Frauen effektiver) Q(1) = 10.87, p &lt; 0.001 keine Moderatoren: age, ethnicity, efficacy (RCT) vs. effectiveness trials (real world), Zeitpunkt Follow-up, Kontrollgruppen, outpatient vs. inpatient vs. multiple setting</p>	<p>AMSTAR2: - critically low - 2/6 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, Liste der ausgeschlossenen Studien fehlt)</p>	<p>Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): gering Ausgangsniveau: hoch [1] Verzerrungsrisiko: niedrig (Autorenbewertung) 2) Präzision: Samplegrößen nicht berichtet, aber teils sehr weite KI 3) Direktheit: nicht erkrankungsspezifisch 4) geringe Heterogenität (Autorenbewertung) 5) kein Hinweis auf publication bias</p>
<p>Tighe J. Efficacy of Acceptance and Commitment Therapy in Reducing Suicidal Ideation and Deliberate Self-</p>	<p>SR, ohne Einschränkung Studientyp (da ACT rel. neu), narrative Synthese</p>	<p>- Tighe 2017: RCT, junge Aborigines (n=61): ACT-based self-help mobile app (ibobbly): n.s. vs. waitlist</p>	<p>AMSTAR2: - critically low - 3/6 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll,</p>	<p>Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): sehr gering Ausgangsniveau: niedrig [1] Verzerrungsrisiko: hoch</p>



Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Harm: Systematic Review. JMIR Ment Health 2018; 5(2):e10732. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29941419">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29941419</a> .	Fragestellung: acceptance and commitment therapy (ACT) bei Suizidalität und Selbstverletzung  Suchzeitraum: 20171211  P: n.b. I: ACT C: alle O: wiederholte Selbstverletzung, Suizidalität  Ausschluss: multi-component interventions  Evidenzbasis: N=5 (2 case studies, 2 pre-post-studies, 1 IMI-RCT) RoB: 1 RCT low, blinding high	- Walser 2015: pre-post; veterans (n=981): 20,5% reduction of suicidal ideation - Ducasse 2014: pro-post, psychiatric patients (n=37): sig. reduction of suicidal ideation	keine Liste der ausgeschlossenen Studien, Publication bias nicht erhoben)	(keine Verblindung) 2) Präzision: sehr wenige Studien 3) Direktheit: sehr spezielle Populationen; 4) sehr hohe PICO-Heterogenität 5) publication bias nicht adressiert  inkonklusive Evidenz, zu wenig, nicht RCT außer 1 IMI
Torok M. Suicide prevention using self-guided digital interventions: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet Digit Health 2020; 2(1):e25-e36. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33328037">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33328037</a> .	syst. Review von RCT mit Metaanalyse Fragestellung: IMI Effekte auf Suizidalität Suchzeitraum: 20190521  P: n.a. (auch Kinder und Jugendliche) I: apps, online programmes with theory-based therapeutic content C: TAU O: suicidal ideation and other suicidal measures  Body of evidence: N=16 n=4398  Direct interventions (suicidality): De Jaegere et al (2019) Franklin et al substudy 1 (2016) Franklin et al substudy 2 (2016) Franklin et al substudy 3 (2016) Hetrick et al (2017) Hill and Pettit (2019) Tighe et al (2017) van Spijker et al (2014) van Spijker et al (2018) Wilks et al (2018)	suicidal ideation post intervention Hedges' g -0.18, 95% CI -0.27 to -0.10, p<0.0001; I <sup>2</sup> =0% N=16  direct vs. indirect interventions direct: (g -0.23, 95% CI -0.35 to -0.11, p<0.0001; I <sup>2</sup> =17.6%) N=10 indirect interventions (targeting depression) (g -0.12, 95% CI -0.25 to 0.01, p=0.071; I <sup>2</sup> =0% N=6) n.s.  suicidal ideation at longest follow-up timepoint: n.s. suicidal behaviours at post-intervention: n.s.  CBT vs. non-CBT (mixed, CBT, MBT, ACT): CBT g -0,14 (-0.34 to 0.06) I <sup>2</sup> 0%, N=6 n.s. non-CBT g -0,22 (-0.31 to -0.14) I <sup>2</sup> 28,9%, N=10	AMSTAR2: - critically low - 2/7 kritische Domänen nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien, RoB bei Interpretation nicht berücksichtigt)	direkt gegen Suizidalität gerichtete Intervention effektiv, indirekt gegen Depressionen gerichtete nicht;  keine Subgruppenanalysen nach Diagnose; Studien umfassen auch Patient*innen mit Borderline Störungen, bipolaren Störungen, Angststörungen, Substanzmissbrauch; Kinder und Jugendliche  Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): gering Ausgangsniveau: hoch [1] Verzerrungsrisiko: heterogen (v.a. Attrition, Verblindung) 2) Präzision: teils kleine Samples, weite KI 3) Direktheit: unspezifisches Sample 4) hohe PICO-Heterogenität 5) Hinweis auf publication bias bei direkten Interventionen

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	Indirect interventions (depression) Batterham et al (2017) Christensen et al (2013) Christensen et al (2016) Guille et al (2015) Moritz et al (2012) Perry et al (2017)			
Witt KG. Pharmacological interventions for self-harm in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021; 2021(3):361. <a href="https://doi.org/10.1002/14651858.dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013669.pub2">dx.doi.org/10.1002/14651858.dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013669.pub2</a> .	SR von RCT mit Metaanalyse  Fragestellung: Med. Therapie bei Selbstverletzung  Suchzeitraum: 20200704  P: Selbstverletzung (ohne Einschränkung zugrundeliegende Erkrankung) "regardless of degree of suicidal intent" I: Antidepressiva, Antipsychotika, Lithium, pflanzliche Produkte C: alle O: wiederholte Selbstverletzung  Evidenzbasis: N=7, n=574	Baseline: 34,5% participants diagnosed with depression  wiederholte Selbstverletzung (inkl. Suizidversuche):  Newer generation antidepressants vs. placebo: 37,1% vs. 50%; OR 0,59 (0,29; 1,19) N=2, n=129 n.a. very low quality Antipsychotics vs. placebo: 21,3% vs. 75% OR 0,09 (0,02; 0,50) N=1, n=30, low Antipsychotics vs. active drug: OR 1.51 (0.50 to 4.58); n.a. N=1, n = 53; low Mood stabilisers (incl. antiepileptics, lithium): 8,4% vs. 8,4%; OR 0,99 (0,33; 2,95); n.s. N=1, n=167 PUFA: n.s.  Antidepressants - Suicide - 0/46 vs. 1/45; OR 0.32, 95% CI 0.01 to 8.04; N = 91; k = 1 - 0 vs. 0 k=1  Lithium - Suicide 0/85 vs. 3/83; OR 0.1, 95% CI 0.0 to 2.7; N = 167; k = 1 (Lauterbach 2008)  natural products - Suicidal ideation 8/22 vs. 19/27; OR 0.24, 95% CI 0.07 to 0.80; N = 49; k = 1;	AMSTAR2: - high - alle kritischen Domänen erfüllt	GRADE: siehe endpunktspezifische Bewertung bei Ergebnissen  keine Subgruppenanalysen nach Diagnose; Studien umfassen auch Patient*innen mit Borderline Störungen, bipolaren Störungen, Angststörungen, Substanzmissbrauch  nur sehr wenige Daten für Suizidalitäts-Endpunkte
Witt KG. Psychosocial interventions for self-harm in adults. Cochrane Database Syst Rev 2021; 4(4):CD013668. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33884617">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33884617</a> .	SR von RCT  Fragestellung: Psychosoziale Therapien bei Selbstverletzung (mit gesonderter Auswertung zu Suizidalität)  Suchzeitraum: 20200704	Baseline: 56,7% participants diagnosed with depression  wiederholte Selbstverletzung (inkl. Suizidalität): CBT vs. TAU post-intervention: 17/123 vs. 23/115 OR 0,35 (0,12; 1,02); N=4, n=238; I2=0%; low quality evidence	AMSTAR2: - high - alle kritischen Domänen erfüllt	Qualität der Evidenz siehe endpunktspezifische Autorenwertung  für Suizid-bezogene Endpunkte kein GRADE; Bewertung von primärem Endpunkt aber übertrag-

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	<p>P: Selbstverletzung (ohne Einschränkung zugrundeliegende Erkrankung)</p> <p>I: CBT, DBT, MB u. a.</p> <p>C: alle</p> <p>O: wiederholte Selbstverletzung (inkl. Suizidalität), Suizidalitäts-Endpunkte</p> <p>Evidenzbasis: N=76, n=21414</p>	<p>6 month: 126/624 vs. 188/636 OR 0.52 [0.38 , 0.70]; N=12, n=1260; I2=2%</p> <p>12 month: 246/1205 vs. 292/1253 OR 0,81 (0,66; 0,99) I2=0%; N=9, n=1458</p> <p>group-based CBT vs. TAU: OR 0,66 (0,36; 1,21); N=1, n=313; moderate quality evidence</p> <p>DBT: nicht unipolare Depression</p> <p>MBT: OR 0,35 (0,17; 0,73), N=1, n=134, high quality evidence</p> <p>Emotion-regulation psychotherapy: keine Pat. mit unipolarer Depression eingeschlossen</p> <p>case management: OR 0,78 (0,47; 1,30) N=5, n=1608; low quality evidence</p> <p>structured GP-follow-up: OR 1,01 (0,38; 2,68) N=1, n=143 low</p> <p>emergency cards: OR 0,82 (0,31; 2,14) N=2, n=1039, low</p> <p>multimodal interventions, coping cards, postcards, telephone contact, combinations of this: n.s.</p> <p>Suizidgedanken:</p> <p>CBT vs. TAU post intervention: SMD -0.48 [-0.68 , -0.28] I2=20%; N=5, n=718</p> <p>CBT vs. TAU 6 month: SMD -0.38 [-0.60 , -0.17] I2=0%; N=4, n=353</p> <p>vollendete Suizide:</p> <p>CBT vs. TAU: 10/1049 vs. 14/1081; 0.79 [0.34 , 1.80] I2=0%, N=16, n=2130</p> <p>multimodal interventions: 2/459 vs. 4/512; OR 0.63 [0.13 , 3.06] I2=0%; N=3, n=970</p>		<p>bar: low (hohes Biasrisiko mangels Verblindung, weite KI)</p> <p>keine Subgruppenanalysen nach Diagnose; Studien umfassen auch Patient*innen mit Borderline Störungen, bipolaren Störungen, Angststörungen, Substanzmissbrauch</p>

## 14 Strukturierte und komplexe Versorgungsformen

### 14.1 PICO-Frage

Fragestellung: Effektivität und Sicherheit strukturierter/komplexer Versorgungsformen bei unipolaren Depressionen

Population: Patient\*innen mit unipolaren Depressionen

Intervention: Strukturierte/komplexe Versorgungsformen (kollaborative Modelle, integrierte Versorgung, gestufte Modelle, Fallmanagement)

Kontrolle: alle

Outcome: Suizidalität, Remission, Response, Symptomatik, Lebensqualität, Sicherheit

Studientyp:

- international: SR
- deutscher Versorgungskontext: RCT

Sprache: deutsch, englisch

Zeitraum: ab Oktober 2013 (Suchzeitraum 2. Auflage)

### 14.2 Recherchestrategien

#### 14.2.1 Medline via Pubmed (www.pubmed.gov) (30.07.2021)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
<b>#12</b>	<b>Search: (#10 and #11) NOT #8</b>	<b>153</b>
#11	Search: randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR „clinical trials as topic“ [MeSH Terms:noexp] OR randomly [tiab] OR trial [ti]	1,394,904
#10	Search: #5 and #9	877
#9	Search: german OR germany	2,063,236
<b>#8</b>	<b>Search: #5 and #6 Filters: from 2013/10 - 3000/12/12</b>	<b>755</b>
#7	Search: #5 and #6	1,234

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	Search: (systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR this systematic review [tw] OR pooling project [tw] OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) OR meta synthesis [ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review [tw] OR integrative research review [tw] OR rapid review [tw] OR umbrella review [tw] OR consensus development conference [pt] OR practice guideline [pt] OR drug class reviews [ti] OR cochrane database syst rev [ta] OR acp journal club [ta] OR health technol assess [ta] OR evid rep technol assess summ [ta] OR jbi database system rev implement rep [ta] OR (clinical guideline [tw] AND management [tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine [mh] OR best practice* [ti] OR evidence synthesis [tiab]) AND (review [pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms [mh] OR therapeutics [mh] OR evaluation study[pt] OR validation study[pt] OR guideline [pt] OR pmcbook)) OR ((systematic [tw] OR systematically [tw] OR critical [tiab] OR (study selection [tw] OR (predetermined [tw] OR inclusion [tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri* [tw] OR main outcome measures [tw] OR standard of care [tw] OR standards of care [tw]) AND (survey [tiab] OR surveys [tiab] OR overview* [tw] OR review [tiab] OR reviews [tiab] OR search* [tw] OR handsearch [tw] OR analysis [ti] OR critique [tiab] OR appraisal [tw] OR (reduction [tw]AND (risk [mh] OR risk [tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature [tiab] OR articles [tiab] OR publications [tiab] OR publication [tiab] OR bibliography [tiab] OR bibliographies [tiab] OR published [tiab] OR pooled data [tw] OR unpublished [tw] OR citation [tw] OR citations [tw] OR database [tiab] OR internet [tiab] OR textbooks [tiab] OR references [tw] OR scales [tw] OR papers [tw] OR datasets [tw] OR trials [tiab] OR meta-analy* [tw] OR (clinical [tiab] AND studies [tiab]) OR treatment outcome [mh] OR treatment outcome [tw] OR pmcbook)) NOT (letter [pt] OR newspaper article [pt])	529,949
#5	Search: #1 and #4	19,960
#4	Search: #2 or #3	1,005,249
#3	Search: "case manage*" [Title/Abstract] OR "disease manage*" [Title/Abstract] OR "home treatment" OR "community-based" [Title/Abstract] OR assertive [Title/Abstract]	102,148
#2	Search: coordinat* [Title/Abstract] OR integrated [Title/Abstract] OR structured [Title/Abstract] OR managed [Title/Abstract] OR stepped [Title/Abstract] OR collaborative [Title/Abstract]	921,040
#1	Search: depress* [ti] OR ((affective [ti] OR mood [ti]) AND disorder* [ti]) OR (mental [ti] AND (health [ti] OR disorder* [ti]))	243,954

#### 14.2.2 Datenbanken der Cochrane Library (30.7.2021)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#9	#1 and #5 and #6 in Trials	382
#8	#1 and #5 in Cochrane Protocols, Filter: ab 01/10/0213	1
#7	#1 and #5 in Cochrane Reviews, Filter: ab 01/10/0213	147
#6	(german or germany):ti,ab,kw	18440
#5	#2 or #3 or #4	86868
#4	"community-based":ti,ab OR assertive:ti,ab	576
#3	(case OR disease):ti,ab AND manage*:ti,ab	33224
#2	(coordinat* OR integrated OR structured OR managed OR stepped OR collaborative):ti,ab	59677
#1	(depress* OR ((affective OR mood) AND disorder*) OR (mental AND (health OR disorder*))) :ti,ab	107101

**Nicht automatisch exportiert/importiert, sondern händisch:**

Active access, counseling and case management for people at high risk of permanent work disability	<a href="https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02281951/full">https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02281951/full</a>
Clinical and Cost-Effectiveness of PSYCHOnlineTHERAPY: study Protocol of a Multicenter Blended Outpatient Psychotherapy Cluster Randomized Controlled Trial for Patients With Depressive and Anxiety Disorders	<a href="https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02285655/full">https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02285655/full</a>
How do care providers evaluate collaboration? - qualitative process evaluation of a cluster-randomized controlled trial of collaborative and stepped care for patients with mental disorders	<a href="https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02288772/full">https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02288772/full</a>
ImaginYouth—A Therapist-Guided Internet-Based Cognitive-Behavioral Program for Adolescents and Young Adults With Body Dysmorphic Disorder: study Protocol for a Two-Arm Randomized Controlled Trial	<a href="https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02285382/full">https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02285382/full</a>
RELATE-a randomised controlled feasibility trial of a Relating Therapy module for distressing auditory verbal hallucinations: a study protocol	<a href="https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02284466/full">https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02284466/full</a>
The Kaia COPD software Application: a digital therapeutic delivering PR to symptomatic COPD patients for self-management in the home setting – a randomized, controlled, multicentered and multinational clinical study	<a href="https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02282413/full">https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02282413/full</a>
Update Psychocardiology	<a href="https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02284901/full">https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02284901/full</a>

**14.2.3 Übersicht der eingeschlossenen Treffer**

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz	755	147	902
Protocol		1	1
RCT	153	382	535
<b>GESAMT</b>			<b>1438</b>

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

A1 (Dubletten): 78

A2 (nicht englisch/deutsch): 16

**Eingeschlossene Treffer insgesamt nach Ausschlüssen: 1344**

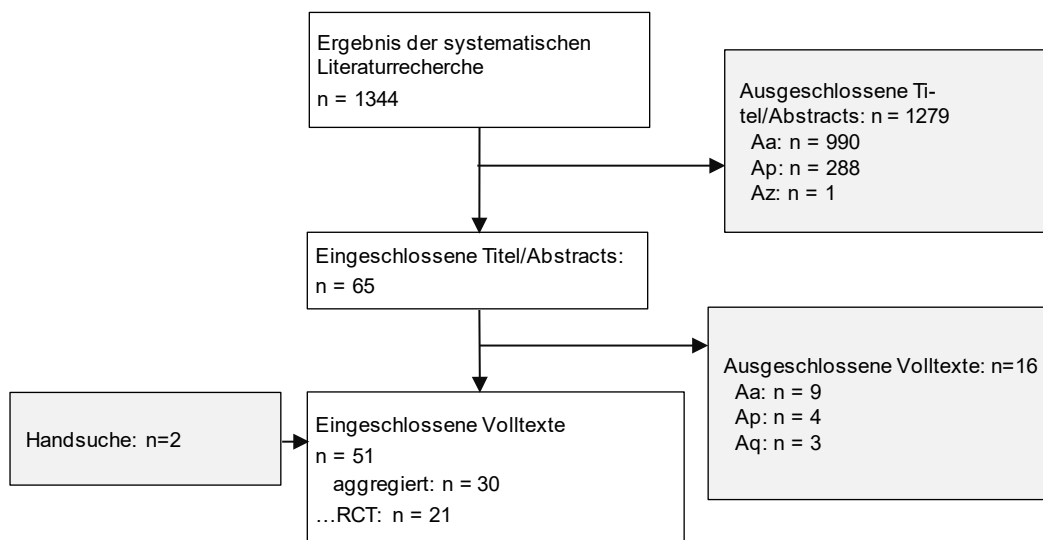
## 14.3 Screening

### 14.3.1 Kriterien für den Ein- und Ausschluss

Einschluss	E	Einschluss: Fragestellung passend, Studientyp passend
Ausschluss	Aa	thematisch nicht passend: andere Erkrankung/ Fragestellung/Thema
	An	Anzahl Teilnehmer <50
	Ap	Studientyp nicht passend
	Ad	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
	As	Sprache nicht deutsch oder englisch
	Az	falscher Zeitraum (z. B. Suchzeitraum zu weit zurückliegend)
	Aw	zurückgezogen oder Update vorhanden
	Aq	schwache methodische Qualität

Treffen für eine gefundene Leitlinie mehrere Ausschlusskriterien zu, so wird das jeweils erste Kriterium in der Liste bzw. das am zutreffendste Kriterium für die Begründung des Ausschlusses angegeben.

### 14.3.2 Flowchart



## 14.4 Evidenzbericht

Insgesamt wurden durch die systematische Recherche 28 systematische Übersichtsarbeiten und 21 Veröffentlichungen zu RCT aus dem deutschen Kontext identifiziert. Ein Review wurde auf Hinweis eines Experten ergänzt; dieser war durch die Suchstrategie nicht identifiziert worden, weil er nicht auf Patient\*innen mit depressiven Störungen fokussierte, sondern erkrankungsübergreifend auf suizidale Menschen. Ein Cochrane-Review, der vor dem gewählten Suchzeitraum publiziert worden war, wurde ergänzt, weil viele jüngere Übersichtsarbeiten auf ihn Bezug nehmen und/oder dessen Suchstrategie und PICO-Frage nutzen. Aufgrund von Redundanz und Vorliegen von hochwertigen jüngeren Arbeiten zur gleichen Fragestellung wurden 19 Reviews zurückgestellt; die qualitative Synthese erfolgte somit auf Basis von 11 systematischen Übersichtsarbeiten, die extrahiert und bewertet wurden. Zusätzlich wurden 21 RCT aus Deutschland herangezogen, um die Machbarkeit der Ansätze im deutschen Versorgungskontext zu prüfen sowie spezielle Barrieren und Herausforderungen zu identifizieren.

## 14.5 Evidenztabelle aggregierte Evidenz

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Rivero-Santana A. Stepped care for the treatment of depression: A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 2021; 294:391–409. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34315101">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34315101</a> .	<p>syst. Review mit Metaanalyse, vorwiegend RCT</p> <p>Fragestellung: Stepped Care bei Depression Suchzeitraum: 202001 Population: Depression (ICD, DSM) Ausschluss: Prävention, bipolar, Dysthymie, psychotische Symptome Intervention: stepped/sequential care Kontrolle: TAU</p> <p>Body of Evidence: N=18 (RCT N=7, clusterRCT N=10, non-RCT N=1); n=8152</p> <p>RoB: N=2 low, N=8 high, N= 8 unclear</p>	<p>depression severity:</p> <p>3 to 6 month mild/moderate: SMD -0,07 (-0,26; 0,12) N=5, n=1779; I2=66% moderately severe/severe: SMD -0,36 (-0,55; -0,17) N=8, n=4402; I2=87%</p> <p>9 to 12 month mild/moderate: SMD 0,01 (-0,14; 0,17) N=5, n=1464, I2=30% moderately severe/severe: SMD -0,34 (-0,53; -0,16) N=7, n=4161; I2=86%</p> <p>remission:</p> <p>3 to 6 month mild/moderate: RR 1,23 (0,96; 1,58); N=2, n=377; I2=0% moderately severe/severe: RR 1,68 (1,32; 2,14) N=10, n=2989; I2=85%</p> <p>12 month mild/moderate: RR 1,02 (0,90; 1,15) N=3, n=1555; I2=23% moderately severe/severe: RR 1,90 (1,27; 2,83) N=8, n=4904, I2=94%</p> <p>mental HRQoL (schweregradübergreifend) 6 month: SMD 0,31 (0,12; 0,49); N=7, n=3177; I2=83% 9 to 12 month: SMD 0,18 (0,06; 0,31) ; N=6, n=2809</p>	<p>AMSTAR2:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- low</li> <li>- 1/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (Liste der ausgeschlossenen Studien fehlt)</li> </ul>	<p>Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): gering Ausgangsniveau: hoch [1] Verzerrungsrisiko: unklar bis hoch 2) Präzision teils kleine Samples, weite KI 3) Direktheit: diagnostizierte Depression 4) hohe Heterogenität der Studien v.a. bzgl. Interventionen 5) kein Hinweis auf publication bias</p> <p>Stepped care: Effekte nur bei schweren Depressionen (mittlere Effekte)</p>



Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		physical HRQoL: jeweils n.s.  studies with high risk obtained significantly stronger effects		
Grigoroglou C. Effectiveness of collaborative care in reducing suicidal ideation: An individual participant data meta-analysis. Gen Hosp Psychiatry. 2021 Apr 21;71:27-35. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2021.04.004.	syst. Review auf IPD-Basis mit Metaanalyse, RCT  Fragestellung: Effekt von Collaborative Care auf Suizidalität Suchzeitraum: 202004 Population: Depression (ICD, DSM) inkl. Suizidalität Intervention: collaborative care Outcome: suicidal ideation (Items diverser Skalen)  Body of Evidence: N=28, n=11688 RoB: N=18 low, N=13 high	68,9% female, age 54,5 (SD 16,6; range 17-95)  CC vs. usual care: analysis with imputed values SMD - 0.13 (95% CI - 0.16 to - 0.09) I2 = 0.74%, N=28 analysis without imputed values SMD, - 0.12 (95% CI - 0.17 to - 0.07);  PHQ 9: SMD -0.13 (95% CI - 0.22 to -0.03)  cc with psychological treatment or mixed model SMD, - 0.15 [95%CI, - 0.19 to - 0.11) N=24 cc with medication management plan SMD, - 0.01 [- 0.10 to 0.08) n.s. N=4  low RoB: -0,15 (-0,20; -0,10) N=18	AMSTAR2: - low - 1/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (Liste der ausgeschlossenen Studien fehlt)  SMD im Abstract abweichend von Volltext	Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): gering Ausgangsniveau: hoch [1] Verzerrungsrisiko: niedrig bis hoch 2) Präzision: teils kleine Samples, weite KI 3) Direktheit: diagnostizierte Depression 4) Homogenität der Studien fraglich (komplexe Intervention); Effekte aber konsistent 5) kein Hinweis auf publication bias  Einfluss von CC auf Suizidalität: SMD sig., aber unterhalb Relevanzschwelle
Davis B. The clinical impact of pharmacist services on mental health collaborative teams: A systematic review. J Am Pharm Assoc (2003) 2020; 60(5S):S44-S53. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32600986.	syst. Review von RCTs und non-RCTs, keine Metaanalyse  Fragestellung: Collaborative Care mit Apothekeneinbindung Suchzeitraum: 201907 Population: nicht näher beschrieben Intervention: Collaborative Care mit Apothekeneinbindung Kontrolle: TAU  Body of Evidence: N=9, davon 7 RCT	primary care N=4, speciality care clinics N=3, mixed N=2 depression: N=8  pharmacist interventions: collaborative prescribing + medication therapy management; face-to-face and/or via phone; team meetings, pharmacotherapy recommendations to providers	AMSTAR2: - critically low - 2/6 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien)	Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): (sehr?) gering Ausgangsniveau: hoch (vorwiegend RCT) [1] Verzerrungsrisiko: unklar bis hoch 2) Präzision: wenige Studien, kleine Samples, teils weite KI 3) Direktheit: unklar 4) hohe PICO-Heterogenität, v.a. bzgl. Interventionsdetails 5) publication bias nicht erhoben  CC inkl. Apotheken: nur Vergleich gegen

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	RoB: keine Verblindung der Teilnehmer, aber Verblindung der Endpunkterhebung	Outcomes (nur Depression): signifikante Verbesserung bei N=4 (Fortney2015 n=133, Fortney2007 n=395, Kanwal2016 n=245, Pyne2011 n=249) response (OR 7.74 [95% CI 3.94;15.20], OR 1.94 [95% CI 1.09;3.45], OR 2.35 [95% CI 1.07;5.13], OR 2.6 [95% CI 1.39;4.86], ) remission (OR 12.69 [95% CI 4.81;33.46], OR 2.39 [95% CI 1.13;5.02], OR 3.20 [95% CI 1.06;9.64], OR 2.4 [95% CI 1.10;5.22])  n.s. Ergebnisse: N=2 (Adler2004 n=533, Capoccia2004 n=74) keine Aussagen: N=2 (Buxton2012 n=11, Caballero2008 n=49)		TAU (inkonsistente Ergebnisse), nicht Vergleich CC+Apotheken vs. CC-Apotheken
Hudson JL. Impact of telephone delivered case-management on the effectiveness of collaborative care for depression and anti-depressant use: A systematic review and meta-regression. PLoS One 2019; 14(6):e0217948. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31199827">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31199827</a> .	syst. Review von RCTs mit Metaanalyse Fragestellung: collaborative care + telefonbasiertes case management Suchzeitraum: 201705 Population: Depression oder gemixt Depression/Angst; auch selbstdiagnostiziert Intervention: multidisziplinär, strukturiertes management plan, follow-up, enhanced communication between providers Kontrolle: UC/enhanced UC  Body of Evidence: 94 RCT (103 comparisons) n=24.132 RoB:	case management delivered by telephone: 42%  depressive symptoms SMD -0.30, 95% CI -0.36 to -0.25; I2 = 73.1%, k = 103  Antidepressant use RR 1.48, 95% CI 1.37 to 1.59; I2 = 80.1%, k = 66  meta-regression: moderating effect of telephone delivered case management depressive symptoms: n.s. (study)	AMSTAR2: - critically low - 2/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien)  keine RoB-Erfassung mit validiertem Tool, aber Sensitivitätsanalyse für allocation concealment (Verblindung ja vs. nein); nicht für Einzelstudien berichtet; Autoren bemängeln generell	Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): gering Ausgangsniveau: hoch (vorwiegend RCT) [1] Verzerrungsrisiko: heterogen (teils keine Verblindung; komplexe Interventionen) 2) Präzision: bei wenigen Studien weite KI, teils keine Überlappung; mehrheitlich aber dennoch konsistente Effekte 3) Direktheit: nicht nur diagnostizierte Depression 4) hohe PICO-Heterogenität, v.a. bzgl. Interventionsdetails 5) kein Hinweis auf publication bias

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		<p>level <math>\beta = -0.01</math>, 95% CI -0.12 to 0.10; <math>p = 0.86</math>; <math>I^2 = 73.7\%</math>, <math>k = 101</math>)                      Antidepressant use: significant moderating effect (RR = 0.76, 95% CI 0.63 to 0.92; <math>p = 0.005</math>; <math>I^2 = 79.6\%</math>, <math>k = 66</math>)                      -&gt; lower use of antidepressant medications</p> <p>Beeinflussung depressive Symptomatik durch Art des Monitorings (scheduled vs. ad hoc): RR -0.16 (95% KI -0.27; -0.04)                      kein Einfluss: telephone vs. f2f, recruitment method, intervention (PT or PT+MT vs. MT), allocation concealment (ja vs. nein)</p> <p>"the use of the telephone to deliver case management does not reduce the effectiveness of collaborative care on depression outcomes ... but ... reduced adherence to anti-depressant medication"</p>	<p>schlechte Berichtsqualität, insbesondere bezüglich der Interventionsdetails</p>	<p>CC: kleine Effekte auf Symptomatik; planmäßiges Monitoring vorteilhaft; Telefonbasiierung nicht nachteilig</p>
<p>van Eck Sluijs JF. Illness burden and physical outcomes associated with collaborative care in patients with comorbid depressive disorder in chronic medical conditions: A systematic review and meta-analysis. Gen Hosp Psychiatry 2018; 50:1–14.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28957682">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28957682</a>.</p>	<p>syst. Review von RCTs mit Metaanalyse                      Fragestellung: collaborative care bei chronischen Erkrankungen + Depression                      Suchzeitraum: 201708                      Population: Depression oder gemixt Depression/Angst bei Pat. mit chronischen Erkrankungen; aus self-report depression/dysthymia                      Intervention: collaborative care                      Kontrolle: CAU</p> <p>Body of Evidence: N=20, n=4774                      RoB: low (no blinding of personnel)</p>	<p>Komorbiditäten: ACS, Arthritis, Krebs, COPD, Diabetes, Epilepsie u. a.</p> <p>Illness burden (physical + depressive outcomes): OR 1.64 (95%CI 1.47;1.83); <math>d = 0.27</math> (95%CI 0.21;0.33) <math>I^2=0,1\%</math>, <math>N=20</math>, <math>n=4774</math></p> <p>Depression outcomes: response OR 1.90 (95%CI 1.70;2.12) <math>I^2&lt;0,01\%</math> depression symptoms <math>d = 0.35</math> (95%CI 0.29;0.42) <math>N=20</math>, <math>n=4774</math></p>	<p>AMSTAR2:                      - low                      - 1/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien)</p>	<p>Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): niedrig                      Ausgangsniveau: hoch (RCT)                      [1]Verzerrungsrisiko: eher hoch (komplexe Interventionen, keine Verblindung)                      2) Präzision: konsistente Effekte                      3) Direktheit: selbst-diagnostizierte Depression+Dysthymie, zusammengefasste Endpunkte                      4) hohe PICO-Heterogenität                      5) kein Hinweis auf publication bias</p> <p>CC: kleine Effekte auf Krankheitslast sowie depressive Symptomatik</p>

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		no effect moderators identified		
Garcia ME. Collaborative Care for Depression among Patients with Limited English Proficiency: A Systematic Review. J Gen Intern Med 2018; 33(3):347–57. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29256085">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29256085</a> .	<p>syst. Review (alle Studientypen), narrative Synthese</p> <p>Fragestellung: collaborative care bei Menschen mit geringen Kenntnissen der Landessprache</p> <p>Suchzeitraum: 2000-2017/06</p> <p>Population: Depression (auch self-report), geringe Englisch-Kenntnisse</p> <p>Intervention: collaborative care</p> <p>Kontrolle: UC/enhanced UC</p> <p>Body of Evidence: N=15 (9 Studien: 5 RCT, 4 Kohorten-Studien)</p> <p>RoB RCTs: low (no blinding)</p>	<p>mean age 34.8 to 57; 24% male most Latino immigrants in US (93% spanish), 7% asian</p> <p>cultural or linguistic tailoring of CC: bilingual care managers, interventions explicitly tailored to different cultural groups (adapting materials for literacy and for idiomatic and cultural content, cultural competency training for staff, serving with traditional beliefs about mental illness)</p> <p>Ergebnisse (nur RCT):</p> <p>3 RCTs: ≥ 50% reduction in depressive symptoms score (response) 13% to 25% greater in the intervention arm than in usual care</p> <p>1 RCT: n.s.</p> <p>1 RCT: no reported depression outcomes</p>	<p>AMSTAR2:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- critically low</li> <li>- 2/6 kritischen Domänen nicht erfüllt (kein Protokoll, keine Liste der ausgeschlossenen Studien)</li> </ul>	<p>Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): sehr gering</p> <p>Ausgangsniveau: hoch (RCT)</p> <p>[1] Verzerrungsrisiko: eher hoch (komplexe Interventionen, keine Verblindung)</p> <p>2) Präzision: sehr wenige Studien, teils kleine Samples</p> <p>3) Direktheit: auch selbst-diagnostizierte Depression; nur hispanische/asiatische Minderheit in den USA</p> <p>4) hohe PICO-Heterogenität</p> <p>5) publication bias nicht erhebbar</p> <p>Proof-of-concept für speziell zugeschnittene CC für Pat. mit geringen Sprachkenntnissen, aber kaum Aussagen zum Vergleich mit Patienten mit guten Sprachkenntnissen</p>
Maehder K. Management of comorbid mental and somatic disorders in stepped care approaches in primary care: A systematic review. Fam Pract 2019; 36(1):38–52. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30535053">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30535053</a> .	<p>syst. Review (RCT), narrative Synthese</p> <p>Fragestellung: Stepped care bei Pat. mit mentalen oder somatischen Komorbiditäten</p> <p>Suchzeitraum: 2000-2017/10</p> <p>Population: Depression (auch self-report)</p> <p>Intervention: stepped care</p> <p>Kontrolle: UC/enhanced UC</p>	<p>N=18 USA; N=10 Netherlands</p> <p>N=13 small outpatient practises, N=26 primary care clinics or centres</p> <p>57% female, mean age 54 (mean range 41,2-81,4)</p> <p>N=14 Stepped care for depression + ≥1 comorbid mental or somatic illness</p>	<p>AMSTAR2:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- critically low</li> <li>- 2/6 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien, Publication bias nicht erhoben)</li> </ul>	<p>Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): gering</p> <p>Ausgangsniveau: hoch (RCT)</p> <p>[1] Verzerrungsrisiko: eher hoch (komplexe Interventionen, keine Verblindung)</p> <p>2) Präzision: nicht beurteilbar (keine Effektmaße berichtet)</p> <p>3) Direktheit: auch selbstberichtete Depression</p>

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	Body of Evidence: N=39, n=16.850 RoB RCTs: low (no blinding)	N=6 results in favour of stepped care; N=4 n.s.; N=4 mixed results depression outcomes: 7/14 sig. beneficial effect  N=13 Stepped care for depression N=2 sig. reduced symptoms; N=1 IMI sig. better; N=6 mixed results; N=4 n.s.  N=12 other (depression as outcome)		4) hohe PICO-Heterogenität, insbesondere für Interventionen 5) publication bias nicht erhoben  Stepped care: inkonsistente Ergebnisse
Smith SM. Shared care across the interface between primary and specialty care in management of long term conditions. Cochrane Database Syst Rev 2017; 2(2):CD004910. dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004910.pub3. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28230899.	syst. Review (RCT), Metaanalysen  Fragestellung: integrierte Versorgung/stepped care (ambulant+stationär) erkrankungsübergreifend bei chronischen Erkrankungen, darunter auch Depression Suchzeitraum: 201510 Population: diverse Intervention: sektorübergreifende Modelle/stepped care Kontrolle: TAU  Body of Evidence (nur Depression): N=16, davon N=16 mit Outcome-Daten RoB RCTs: low (no blinding)	(nur Depression) depression scores SMD -0.29 (95%CI -0.37 to -0.20) N=6, n = 3250 I2=17% response RR 1.40 (95% CI 1.22 to 1.62) N=6, n = 1708) I2=35% remission RR 2.59 (95%CI 1.57 to 4.26) N=10 studies, n = 4482) I2 n.a. ("We undertook a meta-analysis of this outcome, but results were heterogeneous, so we have not reported a pooled result" -> in SoF-Tabelle aber angegeben)	AMSTAR2: - low - 1/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (Publication bias nicht erhoben)	Qualität der Evidenz: Autorenbewertung: GRADE high (für alle 3 depressionsspezifischen Outcomes) "owing to consistency of effects across studies")  Bewertung erscheint zu positiv, da komplexe Interventionen, keine Verblindung und hohe PICO-Heterogenität  integriert/stepped: kleine Effekte auf Symptomatik, Response sig.
Panagioti M. Association Between Chronic Physical Conditions and the Effectiveness of Collaborative Care for Depression: An Individual Participant Data Meta-analysis. JAMA Psychiatry 2016; 73(9):978–89.	syst. Review (RCT), IPD-Metaanalysen  Fragestellung: Effekt von chronischen somatischen Erkrankungen auf Effektivität von Collaborative care bei Depression Suchzeitraum: 201505 (Update Archer et al. 2012 Cochrane) Population: diverse Intervention: collaborative care Kontrolle: TAU	N=18 USA, N=11 Europe 70,7% female, mean age 51(range 17-97)  IPD analyses: depressive symptoms (4-6 month): SMD -0.22 [95% CI, -0.25 to -0.18]; I2 = 0.8%; 0.3%-3.5%) N=36  patients with vs. without physical	AMSTAR2: - low - 1/7 kritischen Domänen nicht erfüllt (keine Liste der ausgeschlossenen Studien)	Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): gering Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: eher hoch (komplexe Interventionen, keine Verblindung) 2) Präzision: Samples oft klein und breite KI, aber sehr konsistente Ergebnisse 3) Direktheit: auch selbstberichtete Depression 4) hohe PICO-Heterogenität

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27602561">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27602561</a>.</p>	<p>Body of Evidence: N=31, n=10962 (IPD-MA) N=44, n=10753 (study-level MA) RoB RCTs: kein validierte RoB-Tool genutzt, aber allocation concealment erhoben + Sensitivitätsanalyse</p>	<p>condition : n.s. interaction coefficient, 0.02 [95% CI, -0.10 to 0.13] with physical conditions: SMD, -0.21 [95%CI, -0.27 to -0.15] N=29 I2=0,9% without physical conditions: SMD, -0.23 [95% CI, -0.32 to -0.12]) N=20 I2=0,9%</p> <p>number of physical conditions: n.s. type of physical condition: n.s.</p> <p>study-level analyses:</p> <p>explicite recruitment of people with physical conditions SMD, -0.29 [95% CI, -0.37 to -0.21]) N=9 I2=% no explicite recruitment of people with physical conditions SMD, -0.19 [95% CI, -0.23 to -0.15]) N=27 I2=0% interaction coefficient -0.12 [95%CI, -0.23 to -0.02] nur verblindete Studien: -0.14 [95% CI, -0.26 to -0.02]</p> <p>post hoc sensitivity analysis: similar results for self-reported vs. observer-rated measures for depression</p>		<p>5) kein Hinweis auf publication bias</p> <p>CC: kleine Effekte auf Symptomatik; kein Unterschied mit/ohne somatische Komorbiditäten</p>
<p>Dieterich M. Intensive case management for severe mental illness. Cochrane Database Syst Rev 2017; 1(1):CD007906.</p>	<p>syst. Review (RCT), Metaanalysen</p> <p>Fragestellung: intensives Case Management bei schweren psychische Erkrankungen Suchzeitraum: 201504</p>	<p>ICM versus standard care number of days in hospital per month (n = 3595, 24 RCTs, MD -0.86, 95% CI -1.37 to -0.34, low-quality evidence) number of people leaving the trial</p>	<p>AMSTAR2: - moderat - 0/7 kritischen Domänen nicht erfüllt</p>	<p>Qualität der Evidenz: Autorenbewertung: GRADE - siehe endpunktspezifische Bewertung bei Ergebnissen</p>

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<p>dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007906.pub3.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28067944">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28067944</a>.</p>	<p>Population: diverse                      Intervention: Intensive Case Management (= Assertive Community Treatment (ACT) + Case Management)                      Kontrolle: standard care, non-ICM (= Case Management)                       Body of Evidence: N=40, n=7524                      RoB RCTs: low (no blinding)</p>	<p>early (n = 1798, 13 RCTs, RR 0.68, 95% CI 0.58 to 0.79, low-quality evidence)                      death by suicide (n = 1456, 9 RCTs, RR 0.68, 95% CI 0.31 to 1.51, low-quality evidence)                      unemployment: (n = 1129, 4 RCTs, RR 0.70, 95% CI 0.49 to 1.0, very low-quality evidence).</p> <p>ICM versus non-ICM                      number of days in hospital per month (n = 2220, 21 RCTs, MD -0.08, 95% CI -0.37 to 0.21, moderate-quality evidence)                      number of admissions (n = 678, 1 RCT, MD -0.18, 95% CI -0.41 to 0.05, moderate-quality evidence)                      number of participants leaving the intervention early (n = 1970, 7 RCTs, RR 0.70, 95% CI 0.52 to 0.95, low-quality evidence)                      death by suicide (n = 1152, 3 RCTs, RR 0.88, 95% CI 0.27 to 2.84, low-quality evidence).                      unemployment (n = 73, 1 RCT, RR 1.46, 95% CI 0.45 to 4.74, very low-quality evidence).</p> <p>Fidelity to ACT (meta-regression)                      - the more ICM is adherent to the ACT model, the better it is at decreasing time in hospital ('organisation fidelity' variable coefficient -0.36, 95% CI -0.66 to -0.07)                      - the higher the baseline hospital use in the population, the better ICM is at</p>		<p>intensives Case Management: reduziert Hospitalisierungen im Vergleich zu Standard-Behandlung (aber nicht im Verhältnis zu non-ICM); vor allem bei Pat. mit vorheriger Hospitalisierung effektiv; dabei vor allem aufsuchende Behandlung (ACT) ausschlaggebend</p>

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		<p>decreasing time in hospital ('baseline hospital use' variable coefficient -0.20, 95% CI -0.32 to -0.10)</p> <p><i>ICM is at least valuable to people with severe mental illnesses in the subgroup of those with a high level of hospitalisation</i></p>		
<p>Archer J, Bower P, Gilbody S, Lovell K, Richards D, Gask L, Dickens C, Coventry P. Collaborative care for depression and anxiety problems. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD006525. DOI: 10.1002/14651858.CD006525.pub2.</p>	<p>syst. Review (RCT), Metaanalysen</p> <p>Fragestellung: collaborative care Suchzeitraum: 201202 Population: Depression, Angst (nicht nur ICD/DSM) Intervention: collaborative care: multi-professional approach, structured management plan, scheduled follow-up, enhanced interprofessional communication</p> <p>Body of Evidence: N=79 n=24308</p> <p>RoB: blinding: participants and personnel not possible; 68% adäquate Verblindung der Outcome-Er+T85hebung, 24% unklar, 8% inadäquat</p> <p>attrition bias: 26% of studies &gt;50% loss to follow-up; 8% diff. between trial arms &gt;10%</p>	<p>(nur Depression, nur vs. usual care) 0-6 month SMD -0.34 (95% CI -0.41 to -0.27) I<sup>2</sup>=34%, N=30, n=5984 7-12 month SMD -0.28 (95% CI -0.41 to -0.15) I<sup>2</sup>=72%, N=13, n=4092 13-24 month SMD -0.35 (95% CI -0.46 to -0.24) I<sup>2</sup> n.a. N=1, n=1379 RoB-Sensitivitätsanalyse: keine wesentliche Veränderung des Ergebnisses</p> <p>Mental health quality of life (gepoolt Depression und Angst) 0-6 month SMD 0.26 (95% CI 0.13 to 0.38), I<sup>2</sup> = 76%, N=14, n=4954 7-12 month SMD 0.20 (95% CI 0.09 to 0.31), I<sup>2</sup> = 58%, N=11, n=3534 13-24 month SMD 0.25, 95% CI 0.08 to 0.43), I<sup>2</sup> = 51%, N=3, n=1278 &gt;24 month SMD 0.10 (95% CI -0.03 to 0.23), I<sup>2</sup> = 0%, N=2, n=991</p> <p>Collaborative care (psychotherapy) vs. collaborative care (medication) - keine Studien zu kontinuierlichen Outcomes</p>	<p>AMSTAR2: - moderat - 0/7 kritischen Domänen nicht erfüllt</p>	<p>Qualität der Evidenz (in Anlehnung an GRADE): gering Ausgangsniveau: hoch (RCT) [1] Verzerrungsrisiko: eher hoch (komplexe Interventionen, keine Verblindung) 2) Präzision: Samples oft klein und breite KI, aber sehr konsistente Ergebnisse 3) Direktheit: auch selbstberichtete Depression 4) hohe PICO-Heterogenität 5) kein Hinweis auf publication bias</p> <p>CC: mittlere Effekte auf Symptomatik und Lebensqualität</p> <p>Review in Recherche nicht identifiziert, da vor dem gewählten Suchzeitraum publiziert; nachträglich ergänzt, weil viele jüngere Arbeiten darauf Bezug nehmen und/oder die Suchstrategie sowie PICO-Frage nutzen</p>



Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		- dichotome Outcomes zu allen Zeitpunkten n.s.  Collaborative care plus psychotherapy versus collaborative care - alle Studien zu allen Zeitpunkten n.s.		

### 14.6 Evidenztabelle RCT aus dem deutschen Kontext

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Berghöfer A. Efficacy of a systematic depression management program in high utilizers of primary care: A randomized trial. BMC Health Serv Res 2012; 12:298. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22943609">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22943609</a> .	Management-Programm für Vielnutzer  RCT, n=63 (19 vs. 44), Berlin/Brandenburg, 31 Hausarztpraxen 2004/2005  Population: Viel-Nutzer (>=5 Arztbesuche pro Quartal) mit depressiver Symptomatik  Intervention: 6 Monate-Programm: pharmacotherapy, standardized patient and provider education, and physician and patient counseling, case management via telephone (staff-member)  Kontrolle: usual care  Outcome: HAMD-17 6 und 12 Monate	weiblich 79% vs. 70%; mean age 44,5 vs. 51,9 Jahre  AD: 14/19 (davon 13 Sertralin) vs. 20/44 (0 Sertralin)  Response HAMD-17 6 Monate: 50% vs. 42% (p = 0.961) 12 months: 83% vs. 54% (p = 0.282) B-PHQ-9 6 Monate: 83% vs. 16% (p = 0.000)  depression severity HAMD-17 6 Monate: 10.5 (SD 7.6) vs. 12.3 (SD 7.8) (p = 0.718) 12 Monate: 4.7 (SD 8.0) vs. 11.2 (SD 7.4), (p = 0.083) B-PHQ-9 6 Monate 6.4 (SD 5.2) vs. 11.5 (SD 5.8) (p = 0.020)	auf die RoB-Bewertung wurde aufgrund der ohnehin sehr geringen Aussagekraft der Studie verzichtet  Sponsoring der Studienmedikation (Sertralin) durch Pfizer	positive Effekte bei Selbstbewertung durch Patient*innen, aber nicht bei Bewertung durch Ärzt*innen  sehr geringe Aussagekraft (n=19 in Interventionsarm)

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		12 Monate 7.9 (SD 8.7) vs. 9.0 (SD 5.2) (p = 0.858)		
Maehder K. How do care providers evaluate collaboration? - qualitative process evaluation of a cluster-randomized controlled trial of collaborative and stepped care for patients with mental disorders. BMC Psychiatry 2021; 21(1):296. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34098913">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34098913</a> .	<p>COMET-Studie (UKE Hamburg, 2018-2023 geplant) Integrierte und gestufte Versorgung psychischer Erkrankungen</p> <p>siehe dazu auch:</p> <p>Maehder K et al. Psychotherapists' perspectives on collaboration and stepped care in outpatient psychotherapy-A qualitative study. PLoS One. 2020 Feb 5;15(2):e0228748. doi: 10.1371/journal.pone.0228748. eCollection 2020.</p> <p>Heddaeus D et al. Study protocol for the COMET study: a cluster-randomised, prospective, parallel-group, superiority trial to compare the effectiveness of a collaborative and stepped care model versus treatment as usual in patients with mental disorders in primary care. BMJ Open. 2019 Nov 24;9(11):e032408. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032408.</p>	<p>Ergebnisse Prozessevaluation (qualitative Auswertung auf Basis von Interviews) Maehder 2021:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- trotz vereinfachter Wege und Netzwerktreffen gab es Kommunikationsprobleme</li> <li>- ungünstige regionale Verteilung der Beteiligten</li> <li>- interprofessionelle Diskrepanzen (Rollen, Kompetenzen, Wertschätzung)</li> </ul> <p>Verbesserungsvorschläge:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- stärker lokalisierte Netzwerke</li> <li>- Einbeziehung weiterer Berufsgruppen</li> <li>- generelle Verbesserung der psychiatrischen Versorgung in Bezug auf Ressourcen und Vergütung, insbesondere für kooperative Aktivitäten</li> </ul> <p>Maehder 2020 (Perspektive der beteiligten Psychotherapeut*innen)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zusammenarbeit intensiver zwischen Hausärzten und Psychiatern, weniger mit Psychotherapeuten</li> </ul> <p>Haupthindernisse für die Zusammenarbeit:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- unzureichende Ressourcen und Vergütungen</li> <li>- wahrgenommene mangelnde Wertschätzung durch andere Fachrichtungen</li> <li>- Primat ökonomischer Prinzipien statt Patientenorientierung</li> </ul>	nicht erhebbar, da Hauptpublikation noch nicht vorliegt	nur Ergebnisse Prozessevaluation; Effektivitätsergebnisse liegen noch nicht vor
Kloppe T. Types of Utilization and Types of Treatment Response in a Collaborative Care Approach for Depressive Disorders in Old Age in Primary Care.	<p>GermanIMPACT</p> <p>Detailfragestellung: Arten der Inanspruchnahme und Arten der Behandlungseffekts qualitative Interviews</p>	<p>5 Arten der Inanspruchnahme:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- "aktivierbare Entlastungssucher"</li> <li>- "aktive Entlastungssucher"</li> <li>- "aktive Entspannungssucher"</li> <li>- "passive Problemlösungssucher"</li> </ul>	siehe Hölzel 2018	

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Front Psychiatry 2020; 11:565929. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33192688">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33192688</a> .	n=26 (n=3 männlich; 62-87 Jahre)	- "passive Entlastungssucher"  Arten der Behandlungseffekt: responders, slight improvers, constant mode- rates, non-responders  keine Interaktionen zwischen Inanspruch- nahme und Behandlungseffekt		
Hölzel LP. Coordinated Treatment of Depression in Elderly People in Primary Care. Dtsch Arztebl Int 2018; 115(44):741–7. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30565544">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30565544</a> .	GermanIMPACT: Koordinierte Behandlung der Altersdepression in der Primärversorgung Cluster-RCT, n=248 (139 Intervention vs. 109 Kontrolle) aus 71 Praxen um Freiburg und Hamburg, 2012/2013  Population: mittlere depressive Symptomatik (PHQ-9 10-14); Alter >=60  Intervention: stepped care, speziell geschulter Therapiebegleiter (Gesundheitsberuf) mit kontinuierlichen Telefonaten; wöchentliche bis monatliche Unterstützung, Supervision durch FÄ Psychiatrie/Psychotherapie oder durch Psycholog, Psychotherapeuten  Kontrolle: kein Therapiebegleiter/tel. Case Management  Outcome: Remission (PHQ-9 <5) nach 12 Monaten	Baseline: Alter 71,35 (52-92); 77% weiblich, 46,7% allein lebend (52,9% Intervention vs. 38,9% Kontrolle)  Effektivität nach 12 Monaten: Remission: 25,6 % (95% KI 18,3; 32,8) vs. 10,9 % [95% KI 5,4; 16,5]) (p = 0,004) ARR 14,7% Response: 22,5% (14,6%; 30,5%) vs. 10,5% (4,1% vs. 16,9%) p=0,029 ARR 12% PHQ-9 SMD: 8,13 (7,42; 8,85) vs. 9,38 (8,79; 9,96); p = 0,009 Lebensqualität (EQ-5D-3L): SMD 0,66 (0,61; 0,70) vs. 0,57 (0,52; 0,61) p = 0,005  Per-protocol-Analyse: keine Unterschiede  ca. 50% Antidepressiva-Behandlung in beiden Gruppen	Selection bias Randomisierung (Generierung): low Allocation concealment: unclear Performance bias: high (keine Verblindung Personal; Pat. wussten nicht, welche Elemente Kontrollintervention enthält) Detection bias: high (keine Verblindung der Ergebnisevaluation)  Attrition bias: some concerns (22% vs. 7% Abbruch, teils mit Bezug zur Intervention); ITT-Analyse + Sensitivitätsanalyse per-protocol  Reporting bias: low  andere Biasursachen: gewisse baseline imbalance; Cluster-Randomisierung	positive Effekte auf Remission, Response, Symptomatik, Lebensqualität

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
			Sponsoring: öffentlich	
Grochtdreis T. Cost-effectiveness analysis of collaborative treatment of late-life depression in primary care (GermanIMPACT). Eur Psychiatry 2019; 57:10–8. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30658275">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30658275</a> .	GermanIMPACT  Detailfragestellung: Kosteneffektivität	Nach 12 Monaten, Intervention vs. Kontrolle:  mittlere Unterschiede Kosten + 354 € (n.s.) mittlere Unterschiede depressionsfreie Tagen + 21,4 (p = 0,022)  Wahrscheinlichkeit Kosteneffektivität: - 80 % bei willingness-to-pay (WTP) pro depressionsfreiem Tag ≥70 € - 90 % bei ≥110 € - 95 %, bei ≥180 €	siehe Hölzel 2018	
Gensichen J. Case management for depression by health care assistants in small primary care practices: A cluster randomized trial. Ann Intern Med 2009; 151(6):369–78. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19755362">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19755362</a> .	PRoMPT: Telefonisches Monitoring durch MFAs in Hausarztpraxen  Cluster-RCT, n=626 (310 Intervention vs. 316 Kontrolle) aus 74 hessischen Hausarztpraxen; 2005-2007  Population: major depression  Intervention: case management: structured telephone interview (MFAs) to monitor depression symptoms and support for adherence to medication, with feedback to the family physician.  Kontrolle: usual care  Outcome: PHQ-9 nach 12 Monaten	Baseline: practice location: rural 11 (32.4) vs. 18 (46.2); urban 23 (67.6) vs. 21 (53.8) mean age 51,7 vs. 50,53; female 74,9% vs. 77,8% mean PHQ-9-score: 17,435 vs. 17,17%  Effektivität nach 12 Monaten: Mean PHQ-9 score (SD) 10.72 (5.43) vs. 12.13 (5.60) (p=0.014) MD -1.41 (-2.49 to -0.33) Response: 100/242 (41.2%) vs. 74/272 (27.3%) (p=0.003), ARR 13.9% Remission: 38/242 (15.7%) vs. 29/272 (10.7%) (p= 0.057), ARR 5.0% Quality-of-life: n.s. Mean visits to primary care physician: keine Unterschiede Mean visits to psychiatric specialist: keine Unterschiede treatment adherence (Morisky score): 2.70 vs. 2.53 (P = 0.042)	Selection bias Randomisierung (Generierung): low Allocation concealment: low Performance bias: high (keine Verblindung von Personal und Teilnehmern) Detection bias: high (keine Verblindung der Ergebnisevaluation) Attrition bias: some concerns (20% vs. 12% fehlende Daten; keine Information zu Gründen); "modifizierte" ITT-Analyse, aber stabile Effekte bei Sensitivitätsanalysen  Reporting bias: low	positive Effekte auf Remission, Response, kein klinisch relevanter Effektsunterschied bei Symptomatik

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		ca. 58% Antidepressiva-Behandlung in beiden Gruppen	andere Biasursachen: gewisse baseline imbalance bei Praxen (ländlich/städtisch), aber nicht bei Patienten; Cluster-Randomisierung  Sponsoring: öffentlich	
Petersen JJ. Long-term effects of a collaborative care intervention on process of care in family practices in Germany: A 24-month follow-up study of a cluster randomized controlled trial. Gen Hosp Psychiatry 2014; 36(6):570–4. <a href="http://www.cochrane-library.com/central/doi/10.1002/central/CN-01040638/full">www.cochrane-library.com/central/doi/10.1002/central/CN-01040638/full</a> . <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/25135191">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/25135191</a> .	PRoMPT  Detailfragestellung: Auswertung nach 24 Monaten  Erhebung nach 24 Monaten, n=439 (70,1%) = 12 Monate nach Ende der Intervention	signifikant: - durchschnittliche Gesamtbewertung der Pflege chronischer Krankheiten (PACIC) (3,12 vs. 2,86; P = .019)  nicht-signifikant: - Therapietreue (durchschnittlicher Morisky-Score 2.59 vs. 2,65, P = .56) - verschriebene Antidepressiva (60,2 % vs. 55,1 %; P = .25), - Besuche beim Hausarzt (15,96 vs. 14,46, P = .58) - Besuche beim Facharzt für Psychiatrie (3,01 vs. 2,94, P = .94)  Fortsetzung Case Management bei 47 (22,5 %) ausgewählten Interventionspatienten	siehe Gensichen 2009	keine Unterschiede bei Prozessparametern im Vergleich zu Routineversorgung
Gensichen J. Positive impact of a family practice-based depression case management on patient's self-management. Gen Hosp Psychiatry 2011; 33(1):23–8. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/21353124">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/21353124</a> .	PRoMPT  Detailfragestellung: Endpunkt Selbstmanagement als Carry-over-Effekt  Erhebung nach 24 Monaten, n=439 (70,1%) = 12 Monate nach Ende der Intervention	Intervention vs. Kontrolle: - sig. mehr Wissen über die Nebenwirkungen von Medikamenten - fühlten sich eher in der Lage, Situationen zu vermeiden, die eine Depression auslösen könnten - versuchten häufiger, angenehme Aktivitäten zu unternehmen und nahmen sich mehr Zeit für diese Aktivitäten	siehe Gensichen 2009	positiver Effekt auf Selbstmanagement auch noch 1 Jahr nach Ende der Intervention

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Petersen JJ. Classes of depression symptom trajectories in patients with major depression receiving a collaborative care intervention. PLoS One 2018; 13(9):e0202245. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30192786">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30192786</a> .	PRoMPT Detailfragestellung: Verlaufsklassen	Verlaufsklassen des Ansprechens: - "schnelle Verbesserer" (60,5 %) - "langsame Verbesserer" (39,5 %)  abhängig von - Ausmaß körperlicher Beschwerden zu Studienbeginn - gesundheitsbezogene Lebensqualität zu Studienbeginn - Suizidversuche in Vorgeschichte	siehe Gensichen 2009	
Gensichen J. Cost-effectiveness of depression case management in small practices. Br J Psychiatry 2013; 202:441–6. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23580379">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23580379</a> .	PRoMPT Detailfragestellung: Kosteneffektivität  Endpunkte: - inkrementelles Kosten-Effektivitäts-Verhältnis (ICER) --> Verhältnis zwischen den Unterschieden bei den mittleren Kosten und der mittleren Anzahl von qualitätsbereinigten Lebensjahren (QALYs)  - depressionsfreien Tage (DFD) nach 24 Monaten	Intervention vs. Kontrolle - QALYs n.s. - DFDs: +373 vs. +311 (P<0,01) - mittlere direkte Gesundheitskosten: 4495 € vs. 3506 €, P = 0,16) n.s. - mittlere indirekte Kosten: 5228 € vs. 7539 € (P = 0,06) - Gesamtkosten: 9723 € vs. 11 045 € (P = 0,41)  38 429 € pro gewonnenem QALY (nur direkte Kosten) günstiger für Intervention, wenn Gesamtkosten berücksichtigt  Wahrscheinlichkeit Kosteneffektivität <90 %	siehe Gensichen 2009	
Baron S. Cost structure of a telephone-based case management in primary care depression therapy. Psychiatrische Praxis 2011; 38(7):342–4. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21526462">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21526462</a> .	PRoMPT Detailfragestellung: Kostenstruktur Telefonbasierung  n=15 Praxen (Ärzte + MFAs)	Zeitaufwand telefonbasiertes Case Management pro Jahr: - 6,3 h pro Patient für MTA - 3,6 Stunden für Hausärzte - Kosten: 277 € pro Patient und Jahr  --> moderate Kosten	siehe Gensichen 2009	

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Gensichen J. Practice-based depression case management in primary care: A qualitative study on family doctors' perspectives. Fam Pract 2011; 28(5):565–71. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21459771">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21459771</a> .	PRoMPT Detailfragestellung: Hausärztliche Perspektive auf Programm  n=23	Bewertung des Programms durch Hausärzte: - vorteilhaft für die Patienten - Verbesserung Beratungsstil - Verbesserung der Arzt-Patienten-Beziehung  Umsetzungsstile (je nach Umfeld): - konkret (Konzentration auf regelmäßige Telefonate durch MFAs, kaum Nutzung Management-Maßnahmen wie Zielvereinbarungen) - subsumiert (Integration von Teilen der Intervention um; kaum Nutzung strukturierender Elemente wie Fragebögen) - progressiv: Nutzung Fragebogen, Neuentwicklung von Funktionen; mehr Aufgaben für MFAs	siehe Gensichen 2009	
Gensichen J. Patients' perspectives on depression case management in general practice - a qualitative study. Patient Educ Couns 2012; 86(1):114–9. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21474266">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21474266</a> .	PRoMPT Detailfragestellung: Patientenperspektive auf Programm  n=41	Depressionen = unglückliche Situation, in der Einsamkeit und Energiemangel dazu führen, dass sie nicht in der Lage sind, aktiv Hilfe zu suchen  Case Management - regelmäßiger, proaktiver Kontakt und Unterstützung durch die MTA - Vertrauen in MTA wichtig - negativ: Case Management zu mechanisch und ohne Einfühlungsvermögen	siehe Gensichen 2009	vertrauenswürdige und einfühlsame Umsetzung wichtig
Härter M. Collaborative and stepped care for depression: Development of a model project within the Hamburg Network for Mental Health (psychnet.de). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2015; 58(4-5):420–9. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25698121">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25698121</a> .	psychnet Detailfragestellungen: Prozessevaluation, zusätzliche Briefe, Therapiewahl, Schweregrad  siehe auch weitere Teilstudien:	Prozessevaluation (Härter 2015): - 90 Partner aus stationärer + ambulanter Behandlung an Rekrutierung beteiligt - Kommunikation im Netzwerk durch Einsatz eines Online-Tools für die Bereitstellung und Reservierung von Behandlungskapazitäten - verbesserte Infrastruktur	siehe Härter 2018	nur hypothesengenerierend, da hohes Verzerrungsrisiko (kleine/sehr kleine Samples, Auswertung)

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	<p>- Steinmann 2020: Effectiveness of Telephone-Administered Cognitive-Behavioral Psychotherapy for Depression With Versus Without Additional Letters: A Randomized Controlled Trial. <i>Telemed J E Health</i>. 2020 Mar;26(3):347-353. doi: 10.1089/tmj.2018.0311. Epub 2019 Apr 23. PMID: 31013466</p> <p>- Heddaeus 2018: Treatment selection and treatment initialization in guideline-based stepped and collaborative care for depression. <i>PLoS One</i>. 2018 Dec 26;13(12):e0208882. doi: 10.1371/journal.pone.0208882. eCollection 2018. PMID: 30586371</p> <p>- Watzke 2020: Does symptom severity matter in stepped and collaborative care for depression? <i>J Affect Disord</i>. 2020 Dec 1;277:287-295. doi: 10.1016/j.jad.2020.07.079. Epub 2020 Jul 21. PMID: 32854052</p>	<p>- Durchführung von Fortbildungs- und Qualitätszirkelarbeit</p> <p>Telefonbasierung +/- zusätzliche Briefe (Steinmann 2020): -&gt; kein Einfluss auf Symptomatik</p> <p>Leitliniengerechte Behandlungsauswahl und -durchführung (Heddaeus 2018):</p> <p>- Leitlinien-treue bei der Behandlungsinitialisierung und die Übereinstimmung zwischen Behandlungsauswahl und -initialisierung variiert mit dem Schweregrad</p> <p>- Defizite bei der adäquaten Behandlung schwerer Depressionen möglicherweise eher Folge fehlgeschlagener Behandlungsinitialisierung als Folge falscher Auswahl (z. B. Nicht-Verfügbarkeit PT)</p> <p>Schweregradabhängigkeit (Watzke 2020):</p> <p>- signifikante Interaktion für Gruppe/Schweregrad [p = 0,036]</p> <p>- signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bzgl. Symptomreduktion bei mild/moderat (-3,9; [95% CI: -5,1 bis -2,6, p &lt; 0,001; d = 0,64], aber nicht bei schwer (-1,6; [95% CI: -3,4 bis 0,2, p = 0,093; d = 0,27])</p> <p>Sensitivitätsanalysen bestätigten den Interaktionseffekt nicht; signifikante Effekte für beide Schweregradgruppen mit etwas höheren Effektgrößen für MMD</p> <p>Limitationen: sehr hoher Anteil an fehlenden Werten bei schwer depressiven Patienten</p>	<p>tung außerhalb Randomisierung, stark unvollständige Daten ...)</p>	



Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
Härter M. Guideline-based stepped and collaborative care for patients with depression in a cluster-randomised trial. Sci Rep 2018; 8(1):9389. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29925893">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29925893</a> .	<p>psychnet: Leitlinienbasierte gestufte kollaborative Behandlung</p> <p>Cluster-RCT, 3:1-Randomisierung, n=779 (610 vs. 169); 36 Hausarztpraxen+36 Psychotherapeuten, 6 Psychiater, 7 Kliniken vs. 13 Hausarztpraxen + andere nach Bedarf; Hamburg, 2011/2012</p> <p>Population: PHQ-9 &gt;=5 Ausschluss: mangelnde Deutschkenntnisse</p> <p>Intervention: Stepped collaborative care model (SCM): step 1) active monitoring; 2a) bibliotherapy; 2b) internet-based self-management; 2c) telephone-administered psychotherapy (9–13 sessions); 3a) outpatient psychotherapy in individual or group settings (usually up to 25 sessions); 3b) antidepressant pharmacotherapy; 4) combination of psycho- and pharmacotherapy in out- or inpatient setting.</p> <p>Kontrolle: TAU</p> <p>Outcome: PHQ-9 nach 12 Monaten</p>	<p>Baseline: Alter 42,1 vs. 45,6; weiblich 72,8% vs. 75,6%</p> <p>Ergebnisse nach 12 Monaten: PHQ-9 Differenz - 2.44 points [95% CI -3.4; -1.5] p &lt; 0.001; Cohen's d = 0.45 → kleiner bis mittelgroßer Effekt</p> <p>response: 34.5% (196 of 569) vs. 14.9% (25 of 168) ARR 19,6% OR 2.8 [95%-CI 1.63; 4.74]; p&lt;0.001 remission 20.2% (115 of 569) vs. 7.1% (12 of 168) ARR 13,1% OR 3.2 [95%-CI: 1.5; 6.26]; p = 0.001</p> <p>SF-12: n.s.</p>	<p>Selection bias</p> <p>Randomisierung (Generierung): low</p> <p>Allocation concealment: unclear</p> <p>Performance bias: high (keine Verblindung von Personal und Teilnehmern)</p> <p>Detection bias: high (keine Verblindung der Ergebnisevaluation)</p> <p>Attrition bias: some concerns: komplette Daten nur bei 50% der Teilnehmer; modifizierte ITT-Analyse mit LOCF, aber stabile Effekte bei Sensitivitätsanalysen mit Imputation</p> <p>Reporting bias: low</p> <p>andere Biasursachen: Cluster-Randomisierung</p> <p>Sponsoring: öffentlich</p>	<p>positive Effekte auf Remission, Response, kein klinisch relevanter Effektsunterschied bei Symptomatik gemäß PHQ-9, aber laut Cohen's d mittelgroß</p>
Brettschneider C. Cost-effectiveness of guideline-based stepped and collaborative care versus treatment as usual for patients with depression - a cluster-randomized trial. BMC Psychiatry 2020; 20(1):427. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32859177">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32859177</a> .	<p>psychnet</p> <p>Detailfragestellungen: Kosteneffektivität</p>	<p>no statically significant differences in costs and effects between IG and CG</p> <p>Interventionsgruppe: ICER +€5016 (95%-CI: -€259;€10,290) QALY + 0.008 (95%-CI: - 0.030; 0.046) severe depression: significantly higher total</p>	<p>siehe Härter 2018</p>	<p>Intervention kostenintensiver als Standardbehandlung</p>

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
		costs and productivity losses in the intervention group		
Grochtdreis T. Cost-utility of collaborative nurse-led self-management support for primary care patients with anxiety, depressive or somatic symptoms: A cluster-randomized controlled trial (the SMADS trial). Int J Nurs Stud 2018; 80:67–75. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29353712">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29353712</a> .	SMADS  Detailfragestellung: Kosteneffektivität MFA	bereinigten Unterschiede QALY +0,02 n.s. bereinigte Unterschiede durchschnittliche Gesamtkosten: +1145 € n.s.  Wahrscheinlichkeit Kosteneffektivität 49 % bei einer Zahlungsbereitschaft von 50 000 € pro QALY unabhängig von Zahlungsbereitschaft < 65 %.	siehe Zimmermann 2016	aus Sicht der Kostenträger nicht kosteneffektiver als Routineversorgung
Zimmermann T. Collaborative nurse-led self-management support for primary care patients with anxiety, depressive or somatic symptoms: Cluster-randomised controlled trial (findings of the SMADS study). Int J Nurs Stud 2016; 63:101–11. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27611093">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27611093</a> .	SMADS (UKE): Selbstmanagementförderung in der hausärztlichen Versorgung für Patienten mit Angst, depressiven oder somatoformen Störungen (Teilstudie psychenet), Hamburg 2013-2015  Cluster-RCT, n=325, 20 Hausarztpraxen in Hamburg  Population: PHQ-9 >=5 Ausschluss: aktuell Psychotherapie, keine ausreichenden Deutschkenntnisse  Intervention: MFA-betreut, dafür speziell geschult; Zielvereinbarungen; Lotsenfunktion, Psychoedukation, niedrighschwellige Interventionen (Coping, Relaxation ...)  Kontrolle: Standardbehandlung  Outcome: GSE, PHQ-9, PHQ-15 nach 12 Monaten	Alter 39,5±13,2 vs. KG 40,7±13,1; weiblich 66,4% vs. KG 67,0%  Selbstwirksamkeit (GSE): change from baseline: 1,54 (0,70; 2,38) vs. -0,11 (-0,82; 0,60); MD 1,65 (95%-KI 0,50 – 2,8) (p=0,004) Effektstärke d = 0,33, steigt mit Dauer der Intervention  PHQ-9 depressive symptoms: change from baseline: -2.42 (-3.19; -1.66) vs. -1.38 (-2.03 to -0.72); MD 1.05 (0.01–2.08); d=0,23 (kleiner Effekt)  EQ-5D n.s.	Selection bias Randomisierung (Generierung): unclear Allocation concealment: unclear Performance bias: high (keine Verblindung von Personal und Teilnehmern) Detection bias: high (keine Verblindung der Ergebnisevaluation)  Attrition bias: some concerns: hohes Dropout (54,5% vs 44%); meist kein Rücklauf der Fragebögen; vor allem ältere Patienten blieben in der Studie; ITT-Analyse mit LOCF, aber stabile Effekte bei Sensitivitätsanalysen (PP, Imputa-	positive Effekte auf Selbstwirksamkeit kein klinisch relevanter Unterschied bei Symptomatik gemäß PHQ-9, aber laut Cohen's d kleiner Effekt

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
			tion) für primären Endpunkt GSE  Reporting bias: low  andere Biasursachen: Cluster-Randomisierung  Sponsoring: öffentlich	
Schubert T. Kosteneffektivität eines telefonischen Versorgungsmanagementprogramms bei psychischen Erkrankungen aus Sicht der gesetzlichen Krankenversicherung. <i>Gesundh ökon Qual manag</i> 2015; 20(06):286–92. <a href="http://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0034-1399458">www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0034-1399458</a> .	<p>mhplus BKK Telefonisches Versorgungsmanagementprogramm bei psychischen Erkrankungen; bundesweit, 2012/2013</p> <p>RCT, n=538 (424 vs. 114)</p> <p>Population: Depression oder andere psych. Erkrankung laut Abrechnungsdaten</p> <p>Intervention: besonders qualifizierte Angestellte der Krankenkasse als Versorgungsmanager, beispielsweise Arzhelfer und Pflegeberater; Unterstützungspläne, regelmäßige telefonische Kontakte</p> <p>Kontrolle: Standardbehandlung</p> <p>Outcome: Rehospitalisierung, eigener Fragebogen zur Zufriedenheit; Kosten für Krankenkasse</p>	<p>Pat. mit Depression: 74,8% vs. 77,5% weiblich 60,6% vs. 62,5% Hospitalisierung aufgrund F-Diagnose im Vorjahr: 224/424 (52,8%) vs. 56/114 (49,1%)</p> <p>Rehospitalisierung im Betreuungsjahr (nur im Vorjahr hospitalisierten Patienten n= 280 (224 vs. 56)) 66/224 (29,5%) vs. 25/56 (44,6%); OR 0,52 (95% KI: 0,27 – 0,99)</p> <p>Hospitalisierung im Betreuungsjahr (nur im Vorjahr nicht hospitalisierte Patienten n=258 (200 vs. 58)) 12/200 (6%) vs. 3/58 (5%) n.s.</p> <p>durchschnittliche Kosten pP 3703 Euro vs. 4057 Euro n.s. (p = 0,56) Differenz geht vor allem auf Krankenhauskosten zurück; Krankengeld in Interventionsgruppe höher abzüglich Verwaltungskosten für Programm: bereit im ersten Jahr positive Bilanz</p>	<p>Selection bias Randomisierung (Generierung): unclear Allocation concealment: unclear Performance bias: high (keine Verblindung von Personal und Teilnehmern) Detection bias: high (keine Verblindung der Ergebnisevaluation)</p> <p>Attrition bias: low (kaum Dropout, Endpunkte wenig anfällig für Verzerrungen)</p> <p>Reporting bias: low</p> <p>andere Biasursachen: ggf. Interessenkonflikte</p> <p>Sponsoring: mhplus BKK</p>	Intervention nur bei zuvor hospitalisierten Pat. wirksam (weniger Rehospitalisierungen)

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
<p>Kivelitz L. Effectiveness of telephone-based aftercare case management for adult patients with unipolar depression compared to usual care: A randomized controlled trial. PLoS One 2017; 12(10):e0186967. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29077724">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29077724</a>.</p>	<p>Aftercare case management (UKE) Telefonische Nachsorge nach stationärer Behandlung wegen Depression; Bad Kreuznach, Bad Bodenteich, Bad Segeberg, Bad Dürkheim, 2012-2014</p> <p>RCT, n=199 (33 PTT aus 4 Kliniken)</p> <p>Population: depressive Störungen oder Dys-thymie, stationär behandelt</p> <p>Intervention: telefonbasierte Nachsorge; 6x, alle 2 Wochen, durch die jeweils behandelnden Psychotherapeuten aus Kliniken; "support and guide the patients in matters related to making plans and generating goals regarding the coordination of their aftercare treatment"</p> <p>Kontrolle: Standardbehandlung</p> <p>Outcome: BDI-II nach 9 Monaten, SF-8, EQ-5D, SWE</p>	<p>Alter 43,9 vs. 44,1; weiblich 72,6% vs. 75%</p> <p>symptom severity after 9-month BDI-II: n.s. 20.0 (13.8) vs. 21.5 (12.0); MD -2.44 (-2.03 to 6.90) (p=0,284) d=-0,20 SF-8: n.s. 38.8 (11.2) vs. 36.6 (10.9); MD 2.12 (-6.32 to 2.07), d=0,18 HRQoL (EQ-5D) n.s. self-efficacy (SWE) n.s.</p> <p>Rate of outpatient psychotherapy after 3 months: OR: 3.00 (1.12±8.07); p = .029 after 9 months: OR: 4.78 (1.55±14.74); p = .006</p>	<p>Selection bias Randomisierung (Generierung): low Allocation concealment: unclear Performance bias: high (keine Verblindung von Personal und Teilnehmern) Detection bias: high (keine Verblindung der Ergebnisevaluation) Attrition bias: some concerns (hohes Dropout), Ergebnisse der ITT-Analyse aber durch Sensitivitätsanalysen bestätigt Reporting bias: low andere Biasursachen: keine identifiziert Sponsoring: öffentlich</p>	<p>telefonische Nachsorge ohne Effekt auf klinische Parameter, aber auf Anzahl der Patienten, die eine ambulante PT machen</p>
<p>Härter M. Effectiveness of Telephone-Based Health Coaching for Patients with Chronic Conditions: A Randomised Controlled Trial. PLoS One 2016; 11(9):e0161269. <a href="http://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01198025/full">www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01198025/full</a>. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27632360">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27632360</a>.</p>	<p>KKH-Studie (UKE) telefonische Gesundheitsberatung bei chronischen Erkrankungen</p> <p>RCT, n=239 (101 vs. 138; nur Sample "mental health")</p> <p>Population: chronische Erkrankungen, darunter 1 Sample "mental health"</p>	<p>Baseline (nur mental health): Alter 45 vs. 46 Jahre; weiblich 69% vs. 70%</p> <p>Ergebnisse (nur mental health): Zeit bis Hospitalisierung: n.s. HR 1,01 Tage stationär n.s. AU n.s.</p>	<p>Selection bias Randomisierung (Generierung): low Allocation concealment: unclear Performance bias: high (keine Verblindung von Personal und Teilnehmern) Detection bias: high (keine Verblindung der</p>	<p>keine Unterschiede zu Kontrollgruppe bei Teilnehmenden mit psychischen Erkrankungen</p>

Referenz	Charakteristika	Ergebnisse	methodische Qualität	Kommentar
	<p>Intervention: tel. Beratung durch Krankenkasse (speziell geschulte MFAs); Motivational Interviewing, Zielvereinbarungen, evidenzbasierte Informationen, Verändern Risikoverhaltensweisen</p> <p>Kontrolle: 1) Angebot abgelehnt; 2) Angebot nicht erhalten</p> <p>Outcome: Zeit bis zur Rehospitalisierung; Lebensqualität, Kosteneffektivität</p>		<p>Ergebnisevaluation)</p> <p>Attrition bias: some concerns (hohes Dropout), nach Randomisierung noch Propensity-Score-Matching</p> <p>Reporting bias: low</p> <p>andere Biasursachen: ggf. Interessenkonflikte</p> <p>Sponsoring: Krankenkasse (KKH-Allianz)</p>	

## 15 Bewertung der methodischen Qualität

Die folgenden Tabellen erhalten die methodischen Bewertungen der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten und RCT. Eine Kurzdarstellung dazu ist auch in den Evidenztabelle enthalten.

### 15.1 Aggregierte Evidenz (AMSTAR2)

#### 15.1.1 Strukturierte Recherche (kapitelübergreifend)

Referenz	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
Pollok 2019	moderate	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	n nur für 1 Studie, unklar warum bei anderen nicht	y	n geplant, aber nicht durchgeführt bzw. dokumentiert	y	y	y	y
Pollok 2018	moderate	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	n	y	n geplant, aber nicht durchgeführt Due to the very small number of included studies, neither sensitivity analyses nor subgroup analyses	y	y	y	y

Referenz	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
													were conducted.				
Shinohara 2013	moderate	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	n	y	n nur für allocation concealment geplant, aber nicht durchgeführt We could not conduct this sensitivity analysis because no study reported how investigators maintained allocation concealment.	y	y	y	y
Nieuwenhuijsen 2014	moderate	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	n	y	n We refrained from conducting sensitivity analyses due to the small number of	y	y	y zu wenige Studien	y

Referenz	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
													studies in each comparison.				
Machmutow 2019	high	y	py	y	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	y	y	y	y	y	y	y
Hunot 2013	moderate	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	n	y	y	y	y	y	y zu wenige Studien (im Protokoll angekündigt, allerdings nicht ausdrücklich beschrieben)
Churchill 2013	moderate	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	n	y	y	y	y	n im Protokoll angekündigt, aber nicht beschrieben (zu wenige Studien)	y
Guaiana 2013	high	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	y	y	y	y	y	y	y zu wenige Studien
Appleton 2015	high	y	py	y	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	y	y	y	y	y	y	y
Wijkstra 2015	moderate	y	py	n keine Begründung	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	n	y	y Because of lack of	y	y	y	y zu wenige Studien



Referenz	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
				für RCT, aber beschrieben, warum auch nicht-prädefinierte Subgruppenauswertungen einbezogen wurden									data, subgroup and sensitivity analyses were not possible.				
Agabio 2018	high	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	y	y	y	y	y	y	y
Gartlehner 2018	high	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	y	y	y Data were insufficient for sensitivity analyses.	y	y	y	y
Nussbaumer-Streit 2019 - Lichttherapie	high	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	y	y no MA	y no MA	y	y	y zu wenige Studien	y
Formeris 2019	high	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	y	y no MA	y no MA	y	y	y zu wenige Studien	y
Nussbaumer-Streit 2019 - Melatonin	high	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	y	y no MA	y no MA	y	y	y zu wenige Studien	y

Referenz	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
Meekums 2015	high	y	py	y	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	n	y	y	y	y	y zu wenige Studien	y
Galizia 2016	moderate	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	n	y	y	y	y	y zu wenige Studien	y
Ijaz 2018	moderate	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	n	y	y	y	y	y zu wenige Studien	y
Joyce 2015	moderate	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	n	y no MA	y no MA	y	y	y verbal	y
Caddy 2015	moderate	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	n	y	y	y	y	y zu wenige Studien	y
Kavirajan 2014	high	y	py	n	y	y	y keine Studien eingeschlossen	y	y keine Studien eingeschlossen	y keine Studien eingeschlossen	y keine Studien eingeschlossen	y no MA	y no MA	y keine Ergebnisse	y keine Ergebnisse	y keine Studien eingeschlossen	y
Purgato 2014	high	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	y	y	y	y	y	y	y
Ogawa 2019	moderate	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	n we found no study without the sponsor	y	y	y	y	y	y
Wilkinson 2016	high	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	y S. 17	y	y	y	y	y	y
Lihua 2014	high	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	y	y	y	y	y	y zu wenige Studien	y

Referenz	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
																	(im Protokoll angekündigt, allerdings nicht ausdrücklich beschrieben)
Aalbers 2017	high	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	y	y	y	y	y	y	y zu wenige Studien
Smith 2018	high	y	py	y	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	n	y	y S. 30 Sensitivity analyses	y	y	y	y
Barbato 2018	moderate	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	y	y	n	y	y	y	y zu wenige Studien
Kisely 2017	moderate	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	y	y	n	y	y	y	y zu wenige Studien
Abbass 2014	moderate	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	n	y	n	y	y	y	y allerdings nicht abgebildet
AHQR 2015	high	y	y	n	py	y	y	py exclude codes zwar benannt, aber nicht zugeordnet	py	y RoB-Tool	y table 9	y	y	y bereits in abstract	y	y	y zu wenige Studien (im Protokoll angekündigt, allerdings nicht ausdrücklich

Referenz	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
																	beschrieben)
AHQR 2019b	moderate	y	y	n	py	y	y	y	py	y RoB-Tool New Ottawa Scale (observ. trials)	y im Text, über ReferenzID zuzuordnen	y	n	y limitations	y	y zu wenige Studien	y S. iii
IQWiG 2017 Systemische Therapie	high	y	y Berichtsplan	y	y Allg. Methodenreport	y Allg. Methodenreport	y Allg. Methodenreport	y	y	y A3.2.3	n	y	y	y 4.12	y	y A4.2.3	y (für externe Sachverständige)
IQWiG 2020 Lichttherapie	high	y	y Berichtsplan	y	y Allg. Methodenreport	y Allg. Methodenreport	y Allg. Methodenreport	y	y	y A3.2.2	n	y	y	y Verzerrungspotenzial der Studien hoch war und sich die Gefahr von Zufallsfehlern aufgrund der kleinen Studiengrößen nicht ausschließen lässt	y	y Abb. 6, S. 144	y (für externe Sachverständige)

Referenz	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
IQWiG 2018 Suizidale Krisen	low (1c)	y	y Berichtsplan	y	y Allg. Methodenreport	y Allg. Methodenreport	y Allg. Methodenreport	y	y	y A3.2.1	n	y	y	(y) Fazit: "mäßig qualitativer Ergebnissicherheit"	y	n	y (für externe Sachverständige)
Apostolo 2015 JBI 2015a	critically low (2c)	y	y	n	py	y	y	n nicht für inclusion/exclusion criteria, aber Ausschluss wegen methodischer Mängel detailliert (App V)	py app IV	y table 2 JBI checklists	n	y	y nur Studien mit hoher Qualität eingeschlossen S. 10	y: nur Studien mit niedrigem RoB eingeschlossen	y limitations	n keine Informationen	y
KoKo-Aung 2015 JBI 2015b	critically low (2c)	y	y	n	py	n keine Information	n keine Information using the standard extraction instrument from JBI-MAS-TARI	n	py app IV	y JBI checklist McHarm	y Study characteristics App p 205	y included RCTs were generally of good quality; scored a minimum of six against the ten appraisal questions	y	y discussion	n	n keine Informationen	y

Referenz	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
NICE IPG542 Rapid review: A review of the literature that is systematic but not exhaustive.	nicht anwendbar (Rapid Review)	y tabellarisches Schema	py gemäß allg. Methodik: NICE guidelines manual, 6 "Reviewing the evidence" sowie 8.2 zu IPG  - Scope = Protokoll?	n "Clinical studies were included. Emphasis was placed on identifying good quality studies."	py mehrere Datenbanken, keine Sprachbeschränkungen; Suchstrategie App. C "rapid review of the literature ...not including direct contact with study authors, or manual searches of journals"	y gemäß allg. Methodik: NICE guidelines manual, 6.1.1 "Reviewing the evidence" Any doubts about inclusion should be resolved by discussion with the GDG before the results of the study are considered.	n keine Aussage zu Reviewern in Methodik-Dokumenten	y appendix A	y table 2-8	py kein RoB-Assessment mit gängigen Instrumenten, aber jeweils Aussagen zu Studiendesign unter table 2-8	y table 2-8	keine Metaanalyse	keine Metaanalyse	n gar keine Interpretation, sondern nur nicht wertende Darstellung der Ergebnisse	n	n keine Aussagen	y This guidance has been endorsed by Healthcare Improvement Scotland.  Keine Aussagen zu Autoren
NICE IPG530 Rapid review: A review of the literature that	nicht anwendbar (Rapid Review)	y tabellarisches Schema	py gemäß allg. Methodik: NICE guidelines manual, 6	n "Clinical studies were included. Emphasis was placed on	py mehrere Datenbanken, keine Sprachbeschränkungen	y gemäß allg. Methodik: NICE guidelines manual,	n keine Aussage zu Reviewern in Methodik-Dokumenten	y appendix A	y table 2-7	py kein RoB-Assessment mit gängigen Instrumenten,	y table 2-7	keine Metaanalyse	keine Metaanalyse	n gar keine Interpretation, sondern nur nicht wertende	n	n keine Aussagen; in table 2-7 Bewertungen in	y This guidance has been endorsed by Healthcare Improvement Scotland.

Referenz	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
is systematic but not exhaustive.			"Reviewing the evidence" sowie 8.2 zu IPG  - Scope = Protokoll?	identifying good quality studies."	schränkungen; Suchstrategie App. C "rapid review of the literature ...not including direct contact with study authors, or manual searches of journals"	6.1.1 "Reviewing the evidence" Any doubts about inclusion should be resolved by discussion with the GDG before the results of the study are considered.				aber jeweils Aussagen zu Studiendesign unter table 2-7			Darstellung der Ergebnisse			den Systematischen Reviews angeben	provement Scotland.  Keine Aussagen zu Autoren
NICE 2018	moderate	y jeweils tabellarisches Schema	py S. 52 Draft 2018  alle review protocols: Appendix F  PROSPERO-Items  offenbar	n	y 3.5.1 S. 52, 53, 54, 55 Draft 2018  jeweils Appendix H	y 3.5.1.7	n keine Aussage zu Reviewern	y Addendum appendix J1.1ff.	y Addendum appendix J1.1ff.	y RoB-Tool  Addendum appendix J1.1ff.	y Addendum appendix J1.1ff.  Zumindest teilweise angegeben	y Methodik jeweils im Protokoll, Heterogenität  Addendum appendix L: random effects model + heterogeneity	n	y sehr ausführlich jeweils bei "clinical evidence" und "quality of evidence"	y sehr ausführlich jeweils bei "clinical evidence" und "quality of evidence"	y nicht mit funnel plot, sondern Sensitivitätsanalysen "small study adjustment" (regression)	y appendix B

Referenz	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
			keine Registrierung bei PROSPERO				and an Excel-based form"										
NICE 2020a	moderate	y tabellarisches Schema	py gemäß allg. Methodik: NICE guidelines manual, 6 "Reviewing the evidence" sowie 8.2 zu IPG  - Scope = Protokoll?	n	y B.2.1 S. 41 Committee Papers	y gemäß allg. Methodik: NICE guidelines manual, 6.1.1 "Reviewing the evidence" Any doubts about inclusion should be resolved by discussion with the GDG before the results of the study are considered.	n keine Aussage zu Reviewern in Methodik-Dokumenten	y Full lists of included and excluded studies are provided in Appendix D.	y diverse Tabellen	y 4.2.4 S. 55; tables 4.9, 4.10, 4.11  The risk of bias in studies included in the network meta-analysis (NMA) was assessed using the quality appraisal checklist detailed in Appendix F of the NICE "Methods for the development of NICE public	(y) nicht explizit, aber es ist klar, dass alle eingeschlossenen Studien durch den pharmazeutischen Unternehmer unternommen wurden	y keine Metaanalyse mit Begründung;  für Methodik NMA Verweis auf allg. Methodik-Dokument	keine Metaanalyse	y B.2.13.2 Strengths and limitations of the clinical evidence	y deshalb keine Metaanalyse  considerable trial heterogeneity hindered NMA	nicht anwendbar  Item bei neuem Medikament mit Patentschutz nicht sinnvoll, da vor Zulassung keine Nicht-Sponsor-Studien möglich	y



Referenz	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
										health guidance."							
Hides 2019	high	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	y	y	y Planned subgroup and sensitivity analyses could not be conducted due to the small number of included studies and their clinical heterogeneity limiting the possibility to pool data.	y SoF-tables	y discussion	y geplant, aber nicht durchgeführt aufgrund geringer Studienanzahl	y
Brown 2019	high	y	py	n	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	y	y	y If an included trial was rated as a high risk of bias on two or more of the risk of bias	y limitations	y discussion	y	y

Referenz	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
													domains, we removed this trial to see whether removal would make a substantive difference to the results.				
NICE August 2020  Rapid review: A review of the literature that is systematic but not exhaustive.	nicht anwendbar (Rapid Review)	y tabellarisches Schema	py gemäß allg. Methodik: NICE guidelines manual, 6 "Reviewing the evidence" sowie 8.2 zu IPG  - Scope = Protokoll?	n "Clinical studies were included. Emphasis was placed on identifying good quality studies."	n mehrere Datenbanken, nur englisch; Suchstrategie "Non-English language articles were excluded unless they were thought to add substantively to the English-	y gemäß allg. Methodik: NICE guidelines manual, 6.1.1 "Reviewing the evidence" Any doubts about inclusion should be resolved by discussion with the	n keine Aussage zu Reviewern in Methodik-Dokumenten	n	y diverse Tabellen	py kein RoB-Assessment mit gängigen Instrumenten, aber jeweils Aussagen zu Studiendesign unter Tabellen mit Studiencharakteristika	y in Tabellen mit Studiencharakteristika	keine Metaanalyse	keine Metaanalyse	n gar keine Interpretation, sondern nur nicht wertende Darstellung der Ergebnisse	n	n keine Aussagen	y (separate Methodik-Dokumente)

Referenz	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
					language evidence base.	GDG before the results of the study are considered.											
Uphoff 2020	high	y	y	y (RCT-Subtypen) allerdings nicht begründet, warum keine Beobachtungsstudien	y	y	y	y	y	y RoB-Tool	y	y	y Sensitivity analysis 1. Trial quality: we excluded low-quality trials in a sensitivity analysis, if we identified a number of higher-quality trials	y SoF-tables	y discussion	y	y
Davies 2019	high	y	y	n	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y
Kruizinga 2021	moderate	y	y	n	y	y	y	y	y	y	n	y	y Because of lack of data, subgroup and sensitivity analyses were not possible.	y	y	y zu wenige Studien	y

15.1.2 Kapitel Therapieoptionen und -prinzipien

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. Col Autoren/Funding Review
Henssler, Bschor 2019	critically low (5c)	y	n gar nichts erwähnt	n nicht nach Studientyp gefiltert, aber keine Begründung	py für y fehlen die Studienregister	n keine Information	n keine Information	n	n	n	n	no MA	no MA	n	n	n	y
Gutwinski 2021	critically low (3c)	y	n	y	py	y	n keine Information	n	py	py	n	no MA	no MA	y	y	n	y
Bousman 2019	low (1c)	y	py PROSPERO	n	py für y fehlen die Studienregister	y	y	(n) Gründe für Ausschluss erläutert, aber nicht einzelnen Referenzen zuordenbar	py table 1	y RoB table 2	(y) nicht in Charakteristika-Tabelle, aber bei RoB "Industry bias/ Industry sponsored"; Firma nicht genannt	y	n	(y) RoB im Text ausführlich diskutiert, wenn auch nicht in discussion/conclusion	y in discussion: "several caveats ..."	y number of trials available below the recommend threshold for robust publication bias analysis to be conducted	y Author HA Eyre is an employee of CNSDose and shareholder in the company. Author BW Dunlop has received research support from ... Assurex ... serves as a consultant to Assurex Health

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoI Autoren/Funding Review
Zou 2010	critically low (4c)	(y)	n gar nichts erwähnt	n	py für y fehlen die Studienregister	n keine Information	y	n	py table 1	n	n	y	n	n	y	y steht im Methodenteil, aber bei n=8 eigentlich gar nicht möglich	n CoI Autoren keine Information Funding: National Natural Science Foundation China
Zhao 2012	critically low (3c)	(y) sehr verstreut im Text	n gar nichts erwähnt	n	py für y fehlen die Studienregister	n keine Information	y	py im Test mit Referenzverweis	n	n	n	y	n	n	y	y	y Funding: öffentlich CoI: keine
Crawford 2012	critically low (4c)	(y)	n gar nichts erwähnt	n	py für y fehlen die Studienregister	y	y	n	py ziemlich rudimentäre Tabelle	n	n	y	n	n	n	y	y
Lin 2014	critically low (4c)	y	n gar nichts erwähnt	n	py für y fehlen die Studienregister	n keine Information	y	n	py	n	n	y	n	n	n	y	y Funding: öffentlich CoI: keine
Yan 2014	critically low (4c)	y	n gar nichts erwähnt	n	py für y fehlen die Studienregister	n keine Information	y	n	py	n	n	y	n	n	n	y	n
Zhao 2015	critically low (3c)	y	n	n	py für y fehlen die	n keine Information	y	y im Text	n	n	n	y	n	n	(y)	y	y

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
					Studienregister			inkl. Grund									
Breitenstein 015	critically low (4c)	(y)	n	n	py für y fehlen die Studienregister	n keine Information	n keine Information	n	py	n	n	? ...our meta-analysis is based on P values and direction of association only, not on effect sizes as these were not available. Therefore, we could neither test for heterogeneity nor for publication bias	n	n	n	y nicht möglich	n
Peterson 2017	critically low (4c)	y	y PROSPERO	n	py (zwar Sprach Einschränkung auf Englisch, aber alle anderen	y	n keine Information	n nur Angabe, dass die meisten nicht-vergleichende	py wenn auch ziemlich rudimentär	n für RCT kein etabliertes Tool, aber alle wichtigen RoB-Kri-	n	y	n	n	n	n	y

Kürzel	Gesamt- bewertung	1. PICO- Frage	2. Proto- koll	3. Stu- dientyp	4. Litera- tur- recher- che	5. Dop- pelte Se- lektion?	6. Dop- pelte Ex- traktion?	7. Ausge- schlos- sene Stu- dien	8. Stu- diencha- rakteris- tika	9. Risk of Bias As- sessment	10. Fun- ding in Studien	11. Me- thodik von Me- taanaly- sen	12. RoB in Me- taanaly- sen be- rücksich- tigt?	13. RoB bei Inter- pretation berücksich- tigt?	14. PICO- Hetero- genität disku- tiert?	15. Publi- cation Bias	16. Col Autoren/ Funding Review
					Kriterien erfüllt)			Studien waren		terien aufgeführt; für Kohorten AHRQ-Methodik; berichtet aber nicht im Detail, sondern nur Gesamtbeurteilung							
Rosenblatt 2017  -->Aw, da Update Rosenblatt 2018 --> Zeile ggf. löschen/ausblenden	critically low (2c)	y	py nicht registriert	y "due to the known limited number of studies"	py für y fehlen die Studienregister	n keine Information	n keine Information	n	y	py für RCT (rudimentär im Text und in Limitations) y für Non-RCT (Newcastle Ottawa Scale)	y alle Industrie	no MA	no MA	y	n	n	y
Brown 2020	critically low (3c)	y	n keine Information	n	n nur eine Datenbank (pubmed)	n keine Information	n keine Information	y suppl	py	y The risk of bias for all the studies included here have been previously reported as part of the meta-	y	y	(y) Sensitivitätsanalysen getrennt RCT/Nicht-RCT	y	y wenig Heterogenität, da alle Studien durch gleiche Firma	n	y Industrie

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
										analyses by Bousman et al. and/or Rosenblatt et al. [19,20].							
Marshe 2020	critically low (5c)	y	n keine Information	n	py keine Referenzlisten, keine Studienregister	y	y	n	py	n	n	no MA	no MA	n	y	n	y
Solomon 2019	critically low (4c)	y	py nicht registriert	n	n nur eine Datenbank (Pubmed)	n keine Information	n keine Information	n	py	py (Supplement nicht einsehbar) Good Research for Comparative Effectiveness (GRACE) checklist	n	no MA	no MA	n	y	n	n
Fabrizi 2018	critically low (4c)	y	n keine Information	n	n Sprachbeschränkung auf englisch	? Supplement nicht erhältlich	? Supplement nicht erhältlich	n	? Supplement nicht erhältlich; im Paper nur ausgewählte Parameter in Tabellen	y RoB im Text berichtet, ausführliche Tabelle im Supplement nicht einsehbar	y im Text angesprochen	no MA	no MA	y discussion	y discussion	n	y



Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
Rosenblatt 2018	low (1c)	y	py nicht registriert	y Of note, due to the known limited number of studies, there were no restrictions placed on quality of study, randomization or blinding.	py keine Studienregister	n keine Information	y	n	py	y RoB, NOS	y	y	n	y limitations	y	y nicht möglich da n<10	y
Tlach 2014	critically low (4c)	y	n keine Information	n No study design was excluded -->keine Begründung	n nur eine Datenbank (pubmed)	y	y	n	py	y Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT)	n	no MA	no MA	y MMAT quality assessment indicates that the quality of the papers included considerably in methodological quality, which might bias	y The results further need to be interpreted with caution allowing for the low consistency of studies in study design, sample, outcomes, settings	n	y

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
														our conclusions.	and countries of origin.		
Johnston 2013	critically low (5c)	y	n keine Information	n	py Sprach-einschränkung auf englisch erst im screening	n keine Information	n keine Information	n	py	n	n	no MA	no MA	n	n	n	y
Samalin 2018	critically low (5c)	y	n keine Information	n	py	y	y	n	py	n	n	no MA	no MA	n	y	n	y
Van Leeuwen 2021	high	y	y	n	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y
Stacey 2017	high	y	y	n	y	y	y	y	y	y	n	y	y	y	y	y	y

### 15.1.3 Kapitel Behandlung bei akuter depressiver Episode

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
Cipriani 2018	low (1c)	y	y	y We considered only double-blind	y 82 nicht publizierte Studien eingeschlossen	y	y	n	py Suppl. S. 65ff.	y RoB Suppl S. 115 ff	p Suppl. S. 65ff.	y	n Pre-planned analyses including studies at	y However, many trials did not report ad-	n	y funnel plots im Suppl	y Funding: öffentlich

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
				trials because we included placebo in the network meta-analysis, and because this study design increases methodological rigour by minimising performance and ascertainment biases									low risk of bias only were not performed because very few studies would have been included compared to the total sample (39 studies). Suppl. 9.2.1	equate information about randomisation and allocation concealment, which restricts the interpretation of these results... The poor information in terms of risk of bias assessment might be a matter of reporting; however, we presented full details about the risk of bias of all included studies in the appendix			

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoI Autoren/Funding Review
Munkholm 2019	nicht beurteilbar (Re-Analyse)																
Königbauer 2017	low (1c)	y	y PROSPERO	y Guidelines preferred evidence from RCT	y nur englische und deutsche Titel berücksichtigt, aber nicht bei Suche ausgeschlossen	y	y	n	py	y RoB	n	y	y Sensitivitätsanalysen	y high quality IMI trials ... yield a lower effect size as	(y) interventions differed clearly in human support, therapeutic approach, duration	y funnel plot	n keine Information
Köhnen 2020	critically low (2c)	y	y PROSPERO	y Guidelines preferred evidence from RCT	y	y	y	n	y	n nur Gesamtscore berichtet	n	no MA	no MA	not appl.	y	not appl.	y
Köhnen 2021	moderate	y	y PROSPERO	y Guidelines preferred evidence from RCT	y	y	y	(y) zumindest in Bezug auf Köhnen 2021	y	y suppl	n	y	n keine Sensitivitätsanalysen, weil n zu klein	y	y	y	y
Christ 2020	low (1c)	y	y PROSPERO	n	py nur englische Titel berücksichtigt, aber nicht bei Suche	y	y	n	py suppl	y suppl	n	y	y	y	y	y	y

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
					ausgeschlossen												
Etzelmlüller 2019	low (1c)	y	y PROSPERO	y zumindest indirekt: routine care condition	py	y	y	n	py	y ROBINS-1 Cochrane nRCT	n	y	y Sensitivitätsanalysen	y	y	y	y
Carlbring 2018	critically low (3c)	y	n keine Information, auch nicht in Anderson 2014 (Vorgänger)	n	py	n keine Information	n keine Information	n	n zu rudimentär, nicht mal Alter/Geschlecht	y RoB	n	y	y Sensitivitätsanalysen	y	y	y	y
Firth 2017	critically low (2c)	y	y	n	py	y	n keine Information	n	py	y	n	y	n	n	n	y	(y)
Karyotaki 2018	critically low (2c)	y	n keine Information (auch nicht in Karyotaki 2017 (Effektivitätsanalyse))	n	py	y	n keine Information	n nur berichtet für Studien, für die keine IPD vorliegen	py	y	n	y	n	y	y	y	y
Caddy 2015	moderate	y	y	n	y	y	y	y	y	y	n	y	y ursprünglich geplant, wegen geringer N	y	y	y N<10	y

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
													nicht durchgeführt				
Wells 2018	critically low (2c)	y	n keine Information	n	py	y	n keine Information	n nicht zuordenbar	py	y	n	y	n	y	n	y	y
Grünzig 2018	critically low (3c)	y	n keine Information	n	py	py 10% 2. Reviewer	n keine Information	n	py	y	n	keine Metaanalyse	keine Metaanalyse	y	n	n	y
Linde 2015	low (1c)	y	y	n	y	y	y	n	py	y	y	y	y Sensitivitätsanalyse	y	y	y	y
Iglesias-González 2017	critically low (2c)	y	y	n	py	y	n keine Information	n	py	y	n	keine Metaanalyse	keine Metaanalyse	y	y	n	y
Uphoff 2020 adults	high	y	y	n	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y
Stein 2020	low (1c)	y	y	n	py	y	y	n	py	y	n	y	n (zu wenige n)	y	y	y	y
Gualano 2017	critically low (3c)	y	n	n	py	y	y	n	py	y	n	keine Metaanalyse	keine Metaanalyse	y "all the RCTs showed a good quality assessment"	n	n nur allgemeine Aussage	n keine Information
Santoft 2019	critically low (2c)	y	n keine Information	n	py	(y) eigentlich nicht für TiAb	? was done in parallel by two in-	n	py	y	n	y	y Sensitivitätsanalyse	y	y	y	y

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
							dependent assessors										
Zhang 2019	critically low (2c)	y	n keine Information	n	py	y	n keine Information	n	py	y	n	y	n	y	n	y	y
Chi 2018	critically low (2c)	y	n keine Information	n	py	y	y	n	py	y	n	y	y Sensitivitätsanalyse	y	n	y	y
Thimm 2020	critically low (3c)	y	n keine Information	n	py	n keine Information	n keine Information	n	py	(y) nicht einzeln berichtet, aber in Moderatoranalyse	n	y	y	n	n	y	n keine Information
Cuijpers 2018	critically low (2c)	y	n keine Information	n	py	y	n keine Information	n	py	y	n	y	y Sensitivitätsanalyse	y	y	y	y
Shang 2020	critically low (3c)	y	n keine Information	n	py	y	n keine Information	n	py	(y) nicht einzeln berichtet, aber in Moderatoranalyse	n	y	n	n	y	y	y
Brady 2017	critically low (3c)	y	n keine Information	n	py	y	n keine Information	n benannt, aber nicht einzeln zuordenbar	py	y CONSORT, delphi criteria list	n	no MA	no MA	n	y	y ... possible that ... trials ... may have been	

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
																	missed, but which have yet to be published in peer review journals
Tursi 2013	critically low (6c)	n C/O nicht benannt	n keine Information	n	n Sprach-einschränkung auf englisch	n keine Information	n keine Information	n	py	n	n	no MA	no MA	n	y	n	y
Driessen 2020	critically low (2c)	y	y	n	y	y	(y) (checking the data)	n	py	y	n	y	y Sensitivitätsanalyse	y	y	n	y
Boschloo 2019	critically low (6c)	y	n	n	y siehe Weitz 2015	n keine Information	n keine Information	n	py mit gutem Willen	n	n	y	n	n	n	n	n
Weitz 2015	critically low (2c)	y	n	n	y	n keine Information	n keine Information	n	py (etable)	y (etable)	n	y	y Sensitivitätsanalyse	y	n	y	y
Furukawa 2018	critically low (3c)	y	y	n	py	n keine Information	n keine Information	n	py	y (suppl)	n	y	n	n	n	n	y
Furukawa 2017	critically low (2c)	y	n	n	py	n keine Information	n keine Information	n	py	y	n	y	n	y	n	y	y



Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
Benasi 2018	critically low (2c)	y	n	n	py	y	n keine Information	n	py (suppl)	py: nur Randomisierung, Verblindung, ITT	n	y	n	y mit gutem Willen (hindered by ... ITT analysis)	y	y	y
Cuijpers 2013	critically low (2c)	y	n	n	py	n keine Information	n keine Information	n	py	y	n	y	y Sensitivitätsanalyse	y	y	y	y
Cuijpers 2015	critically low (2c)	y	n	n	py	n keine Information	n keine Information	n	py	y	n	y	y Sensitivitätsanalyse	y	y	y	y
Cuijpers 2018	critically low (2c)	y	n	n	py	y	n keine Information	n	py	y	n	y	y Sensitivitätsanalyse	y	y	y	y
Cuijpers 2019	critically low (2c)	y	n	n	py	n keine Information	n keine Information	n	py	y	n	y	y Adjustierung	y	y	y	y
Cuijpers 2020	low (1c)	y	y	n	py	y	n keine Information	n	py	y	n	y	y	y	y	y	y
Apaydin 2016	low (1c)	y	y	n	y	y	y	n	py	y	n	y	y	y	y	y	y
Vittengl 2016	critically low (5c)	y	n	n	py	n keine Information	n keine Information	n	py (suppl)	n	n	y (schwer zu sagen)	n	n	n	n	y

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoI Autoren/Funding Review
Rabinowitz 2016	n.a.	y	n	y (bestimmtes Register)	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n nur Liste im Suppl	n	y	y (schwer zu sagen)	n	n	n	n.a.	y

### 15.1.4 Kapitel Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoI Autoren/Funding Review
Börjesson 2019	critically low(2c)	y	py	y Observational studies are not reliable, however, and confounding by indication may occur	py	y	y	n	py	y	n	y	n	y (unreliable data)	n	n (aber reporting bias)	y
Breedvelt 2020	critically low(2c)	y	y	n	py	y	y	n	py (suppl)	y (suppl)	n	y	n	n	y	y	y
Cipriani 2013	critically low(2c)	y	y	n	y	y	n	n	py	y (suppl)	n	y	n	n	y	y	y
Guidi 2021	critically low(3c)	y	n	n	py	y	y	n	py	py	n	y	n	n	y	y	y

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
Huhn 2014	n.a. (Meta-Review)	y	y	n	py	y	y	n.a.	n.a.	y (AMSTAR)	n	n.a.	n.a.	y	y	n.a.	y
Sim 2015	critically low(6c)	y	n	n	py	n keine Information	y	n	py	n	b	n Heterogenität nicht berichtet	n	n	n	n	y
Moriarty 2021	high	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	n.a.	n.a.	y	n.a.	n.a.	y

### 15.1.5 Kapitel Maßnahmen bei Nichtansprechen und Therapieresistenz sowie Kapitel Chronische Formen

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
Mutz 2019	low (1c)	y	n	n	py	y	y	y	py	y	n	y	y Sensitivitätsanalyse	y	y	y	y
Mutz 2018	critically low (3c)	y	n	n	py	n	n	n	py	y	n	y	n	n	y	y	y
Pluijms 2021	low (1c)	y	y	n	py	y	n keine Information	n	py	y	n	y	y Sensitivitätsanalyse	y	y	y	y
Vann Jones 2019	critically low (3c)	y	n	n	py	y	y	n	py	py kein validiertes Tool	n	keine Metaanalyse	keine Metaanalyse	y	y	n	y
Dong 2018	critically low (3c)	y	n	n	py	y	y	n	py	y	n	keine Metaanalyse	keine Metaanalyse	y	y	n	y

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
van Dierman	critically low (2c)	y	py	n	py	y	y	n	py	y	n	y	y Sensitivitätsanalyse	n	y	y	y
Elias 2018	moderate	y	py	n	y	y	y	(y)	py	y	n	y	y Trials are given weightage in proportion to the level of bias.	y	y	y	y
Chen 2016	critically low (4c)	y	n	n	py	y	y	n	py	y allerdings sehr unkritisch	n	n (Heterogenität nicht erhoben)	n	n	n	n	n
Bottomley 2019	critically low (2c)	y	n	y	py	y	y	n	py	y	n	n.a.	n	n.a.	y	n.a.	y
Razza 2020	low (1c)	y	y	n	py	n keine Information	n keine Information	n	py	y	n	y	y Sensitivitätsanalyse	y	y	y	y
Smet 2021	low (1c)	y	y	n	py	n keine Information	n keine Information	n	py	y	n	y	y Sensitivitätsanalyse	y	y	y	y
Senova 2018	low (1c)	y	n	n	py	y	y	n	py	y	n	y	n	y	y	y	y
Zis 2018	critically low (2c)	y	y	n	n nur Medline	n keine Information	n keine Information	n	py	y	n	y	y	y	y	y	y
Razza 2017	low (1)	y	py	n	py	y	n keine Information	n	py	y	n	y	y	y	y	y	y

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoI Autoren/Funding Review
Chu 2020	critically low (3c)	y	n	n	py	n	n	n	py	y aber nur im Supplement berichtet	n	y	n	n	y	y	y
Maneeton 2020	moderate	y	py	n	py	y	y	y	py	y	n	y	nicht anwendbar, da N=2	y	y	y	y
Voigt 2019	critically low (4c)	y	n	n	py	n keine Information	n keine Information	y	py	n The risk of bias in each study was not assessed. However, CEBM and GRADE assessments were evaluated.	n	na	na	n	n	n	y
Kucuker 2021	critically low (3c)	y	y	n	py	y	n keine Information	n	py suppl	y	n	na	na	n	y	n	y
Chen 2021	critically low (3c)	y	n	n	py	y	n keine Information	n	py	py PEDRO	n	na	na	y	y	n	y
Serafini 2021	critically low (4c)	y	n	n	py "englisch" erst nach Recherche als	y	y? 2 Beteiligte; ist aber nicht ganz klar,	n	py	py eigener Score	n	na	na	n	y	n	y

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoI Autoren/Funding Review
					Einschlusskriterium		ob unabhängig/doppelt										
Driessen 2020	low (1c)	y	y	n	py	y	n keine Information	n	py	y	n	y	y Sensitivitätsanalysen	y	y	y	y We visually inspected histograms of residuals and standardized residuals to address the assumption of normally distributed data.
Furukawa 2018	critically low (2c)	y	y	n	py	n keine Information	n keine Information	n	py	y	n	y	n	n	y	y	y
Bschor 2018	low (1c)	y	y	n	py	y	y	n	py	y (wenn auch nur Gesamtscore pro Studie berichtet)	n	y	y	y	y	y	y
Cuijpers 2013	critically low (2c)	y	n	n	py	n keine Information	n keine Information	n	py	y	n	y	n	y	y	y	y

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
Henssler 2016	low (1c)	y	y	y	py	y	n keine Information	n	py	y	n	y	y	y	y	y	y
Ioannou 2021	moderate	y	py	n	py	y	y	y	py	y	n	y	n	y (GRADE)	y	y	y
McIntyre 2017	critically low (2c)	y	n	n	py	y	y	n	py (suppl)	y	n	y	n	y	y	y	y
Negt 2016	low (1c)	y	n	n	py	n keine Information	y	y	py	py	n	y	n	y	y	y	y
Nelson 2014	critically low (3c)	y	n	n	py	n keine Information	n keine Information	y	py	n	n	y	n	n	y	y	y
Rink 2021	low (1c)	y	y	n	py	y	y	py	py	y	n	y	y	y	y	y	y

### 15.1.6 Kapitel Psychosoziale Interventionen und unterstützende Maßnahmen

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
Haller 2019	high	y	py The protocol was not prospectively registered	n.a.	py	y	y	y	py suppl	y AMSTAR	y für SRs	no MA	no MA	y	y	n.a. als Problem benannt	y
Firth 2019	high	y	y PROSPERO	n.a.	py	n keine Information	n keine Information	n	n	y AMSTAR-2	n	no MA	no MA	y	y	n.a. aus SR zitiert	y

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoI Autoren/Funding Review
Nussbaumer 2019	high	y	y	n	y	y	y	y	y	y	y	no MA	no MA	y	n.a.	n.a.	y
Liao 2019	critically low (3c)	y	n keine Information	n	py	y	y	n	py	y	n	y	n Sensitivitätsanalysen, aber nicht mit Fokus Rob	n	n	y	y
Deane 2021	low (1c)	y	y	n	y	y	y	n	py	y	n	y	y Sensitivitätsanalysen geplant	y	y	y	y
Luo 2020	critically low (3c)	y	n keine Information	n	py	n keine Information	y	n	py (Suppl)	y	n	y	n	n	y	y	y
Chamberg 2021	critically low (3c)	y	n keine Information	n	py	y	y	n	py	py	n	y	n	n	y	y n<10	y
Pjerk 2020	critically low (2c)	y	n keine Information	n	py zwar Sprachbeschränkungen, aber auf 3 Sprachen	y	n keine Information	n	py (Suppl)	y (Suppl)	n	y	y	y	n	y	y



Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoI Autoren/Funding Review
Tao 2020	critically low (2c)	y	n keine Information	n	py	y	y	n	py	y	n	y	n	y	y	y	y
Zhao 2018	critically low (4c)	y	n keine Information	n	py	y	y	n	py	y	n	y	n	n	y	n	y
Chang 2018	critically low (3c)	y	n keine Information	n	py	y	y	y (nicht ganz exakt zuzuordnen, aber fast)	py	n war vorgesehen, wurde aber nicht berichtet	n	y I2 nicht für alle Subgruppenanalysen berichtet	n	n	y	y	y
Brouwer 30893	critically low (4c)	y	n keine Information	n	py	y	y	n	py	n nicht für Einzelstudien berichtet	n	keine Metaanalyse	keine Metaanalyse	y (beim GRAD-Eing berücksichtigt und berichtet)	y	n	y
Geoffroy 2019	critically low (2c)		n keine Information	n	py	y	y	n	py	y	n	y	n	y	y	y	y

15.1.7 Kapitel Psychiatrischer Notfall

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoI Autoren/ Funding Review
Mann 2021	critically low(5c)	y	n	n	n streng genommen, da nur auf englisch gesucht wurde	n keine Information	n keine Information	n	py vermutlich, da Supplement nicht einsehbar	n	n	n.a.	n.a.	n	n	n.a.	y
D'Anci 2019	critically low(2c)	y	n	n	py	y	y	n	py	y	n	n.a.	n.a.	y	y	n.a.	y
Riblet 2017	moderate	y	py	n	py	y	y	py	py	y	n	y	y	y	y	y	y
Witt 2021 psychosozial	high	y	y	n	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y
Witt 2021 med	high	y	y	n	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y
Bechdolf 2021	critically low(6c)	y	n	y	n nur PubMed	n keine Information	n keine Information	n	py	n	n	n.a.	n.a.	n	y	n	y
Torok 2020	critically low(2c)	y	y	n	py	y	y	n	py	y	n	y	n	n	y	y	y
Malakouti 2020	critically low(4c)	y	n	n	py	y	y	n	py	y	n	n.a.	n.a.	n	n	n	y
Dunster-Page 2017	critically low(2c)	y	n	n	py	n	n	n	py	y	n	n.a.	n.a.	y mit gutem Willen (im Text, aber nicht in Diskussion)	y	y	y

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoI Autoren/Funding Review
Chaudhary 2020	critically low(4c)	y	n	n	py	y	y	n	py	py mit gutem Willen (Limitationen in Tabellen)	n	n.a.	n.a.	n	y	n	y
Swift 2021	critically low(2c)	y	n	n	py	y	y	n	py	y	n	y	n	y	y	y	(y) funding information
Hengartner 2020	low (1c)	y	y	y	py	y	n keine Information	n	py	y	y	y	y	y	y	y	y
Börjeson 2019	low (1c)	y	py	y	py	y	y	y	py	y	n	y	n	y	y	n	y
Chen 2021	critically low(3c)	y	n	n	py	y	n keine Information	n	py	py PEDro	n	n.a.	n.a.	y	y	n	y
Kucuker 2021	critically low(2c)	y	y	n	py	y	n keine Information	n	py	y	n	n.a.	n.a.	y mit gutem Willen (inherent bias of study design)	y	n	y
McCabe 2018	critically low(2c)	y	y	n	py	y	y	n	py	y	n	n.a.	n.a.	y	y	n	y
Tighe 2018	critically low(3c)	y	n	y	py	y	y	n	py	y	n	n.a.	n.a.	y	n	n	y
Briggs 2019	moderate	y	y	n	py	n keine Information	y	py (Suppl)	py (Suppl)	y (Suppl)	n	y	n	y	y	y	y

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoI Autoren/Funding Review
Raj 2020	critically low(4c)	y	n	n	py	n keine Information	n keine Information	n	py	y	n	n.a.	n.a.	n	n	n	y
Meerwijk 2016	critically low(2c)	y	n	n	py	n	y	n	py	y (Suppl)	n	y	n	y	y	y	y
Ferguson 2021	critically low(4c)	y	n	n	py	y	y	n	py	y	n	n.a.	n.a.	n	y	n	y
Nuij 2021	low (1c)	y	y	n	py	y	y	n	py	y	n	y	n	y	y	y	y
Doupnik 2020	critically low(2c)	(y) Studientyp nicht klar beschrieben	y	n	py mit gutem Willen, da nur englisch gesucht	y	y	n	n Studientyp und Kontrollgruppe nicht berichtet	y	n	y	n	n	n	y	y

### 15.1.8 Kapitel Versorgungskoordination

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoI Autoren/Funding Review
Rivero-Santana 2021	low (1c)	y	y	n	py	y	y	n	py	y	n	y	n	y	y	y	y
Hu 2020	critically low (5c)	y	n	n	(py) Suchdatum fehlt, Sprach-	y	n	n	py	n	n	n.a.	n.a.	n	n	n	y

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
					ein-schränkung?												
Davis 2020	critically low (2c)	n	n	n	(py) Suchdatum fehlt, Sprach-einschränkung?	y	n	py	y	n	n.a.	n.a.	y	y	y	y	
Hudson 2019	critically low (3c)	y	n	n	py	y	n	n	py	py mit viel gutem Willen: nur Allocation concealment, aber nicht einzeln berichtet	n	y	y Sensitivitätsanalyse für allocation concealment (ja vs. nein)	y mit viel gutem Willen, da allocation concealment als Moderator adressiert und Berichtsqualität allgemein bemängelt	y	y	y
Grigoroglou 2021	low (1c)	y	y	n	y	n	y	n	py	py mit gutem Willen, da nicht adäquat berichtet, aber Sensitivitätsanalyse	n	y	y	y	n	y	y

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
Adams	critically low (5c)	y	n	n	(py) Suchdatum fehlt, Sprachbeschränkung bei Suche oder hinterher?	n	n	n	py	n	n	n.a.	n.a.	n	n	n	y
van Eck Sluijs 2018	low (1c)	y	y	n	y Sprachbeschränkung bei Suche oder hinterher?	y	y	n	py	y	n	y	y	(y) The small number of good quality studies for each chronic medical condition covered in this review is a limitation.	n	y	y
Garcia 2017	critically low (2c)	y	n	n	py	y	n	n	py	y	n	n.a.	n.a.	y	y	y	y
Maehder 2019	critically low (2c)	y	py mit gutem Willen, da indirekt ersichtlich, dass vorhanden: The	n	py	y	n	n	py	y	n	n.a.	n.a.	y	y	n	y

Kürzel	Gesamtbewertung	1. PICO-Frage	2. Protokoll	3. Studientyp	4. Literaturrecherche	5. Doppelte Selektion?	6. Doppelte Extraktion?	7. Ausgeschlossene Studien	8. Studiencharakteristika	9. Risk of Bias Assessment	10. Funding in Studien	11. Methodik von Metaanalysen	12. RoB in Metaanalysen berücksichtigt?	13. RoB bei Interpretation berücksichtigt?	14. PICO-Heterogenität diskutiert?	15. Publication Bias	16. CoAutoren/Funding Review
			study protocol has not been published in advance, and the review has not been registered.														
Huang 2016	critically low (5c)	y	n	n	py	y	n	n	py	n	n	n.a.	n.a.	n	y	n	y
Smith 2017	low (1c)	y	y	n	y	y	y	y	y	y	n	y	y in MA nicht berücksichtigt	y	y	n	y
Dieterich 2017	moderate	y	y	n	y	y	y	y	y	y	y	y	n	y	y	y	y
Panagioti 2016	low (1c)	y	py (im Suppl)	n	py	n	n	n	py	py mit gutem Willen, da nur allocation concealment berichtet, aber Sensitivitätsanalyse	n	y	y	(y)	y	y	y
Archer 2012	moderate	y	y	n	y	y	y	y	y	y	n	y	y	y	y	y	y

## 15.2 RCT (Risk of Bias Tool)

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
Greden 2019	low	Randomization was performed by the testing laboratory in blocks of four utilizing a random number generator.	low	An unblinded programmer at INC Research uploaded patient randomization into the electronic data capture (EDC) system. A confirmatory randomization code was generated and an email was sent to authorized personnel at the testing laboratory.	high	Patients and raters were blinded to study arm  Clinicians could not be blinded to study arm, as the pharmacogenomic test results had to be consulted to select potential medications for the guided-care arm. For patients in TAU, clinicians were blinded to the pharmacogenomic test result until after completion of the week 8 visit.	unclear	central raters, site raters, and patients were blinded to study arm until after week 8. In addition, the primary assessment was performed by a blinded-central rater who had no interaction with the clinician  Da Bewertung der Symptomatik über Fragebögen, ist Beeinflussung der Patienten über behandelnden Arzt nicht auszuschließen, insbesondere bei Änderung der Medikation nach dem Test.	high	1799 randomisiert, aber hohes Drop-out for Baseline-Assessment (717/900 TAU vs. 681/899 Intervention) -> unklar, welchen Einfluss auf statistische Power, da keine Fallzahlberechnung  primärer Endpunkt nach 8 Wochen: hohes Drop-Out für Endpunkterhebung TAU: 607/717 - >15,3% lost to follow-up Intervention: 560/681 - >17,8% lost to follow-up --> angeblich ITT Analyse durchgeführt, aber keine Informationen zu Imputation überall abweichende Zahlen, was nun am Ende die	high	Alle Endpunkte dargestellt, wenn auch sekundäre sowie nicht präspezifizierte Endpunkte ausführlicher als den nicht-signifikanten primären Endpunkte  aber: selektives Berichten für ITT-Population, keine klare Darstellung für Endpunkte, keine Konfidenzintervalle angegeben, nur p-Werte  Fig. 1 Darstellung Endpunkte OHNE Benennung, ob ITT oder PP-Kohorte; n=560 vs. n=607 --> n=1167	Protokoll registriert, aber nicht auffindbar; Details im Suppl. reichen aber für RoB-Bewertung größtenteils aus (außer: Imputationsverfahren)	Industrie: Assurex Health



Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
										ITT-Population ist: cohort description: "A total of <b>1541</b> patients completed the baseline visit and were included in the final intent-to-treat cohort." (stimmt überein mit Suppl. Table 2) Fig. 2: intent-to-treat cohort at week 8 ( <b>n=1299</b> ) (stimmt überein mit Suppl. Table 5)				
Ruano 2020	low	simple block randomization	unclear	keine Informationen	low	blinding to assess CYP2D6 genotyping Neither patient nor physician knew the Group assignment.	low	Endpunkte nicht anfällig für Bias (Dauer des Aufenthalts, Rehospitalisierung)	low	kein Drop-out, da stationäre Patienten	low	alle Endpunkte berichtet	(Angaben der Autoren): verzögerte Mitteilung der Ergebnisse der Genotypisierung, Adhärenz der Behandlung zu Empfehlungen	öffentlich, Hauptautor ist Inhaber eine Genetic-Labors
Perlis 2020	unclear	keine Informationen	unclear	keine Informationen	high	participant and rater-blinded; treating physicians were unblinded (expectancy bias)	unclear	blinded raters Da Bewertung der Symptomatik über Fragebögen, ist Beeinflussung der Patienten über	low	Drop-out ca. 8%, ausgeglichen zwischen Gruppen  streng genommen keine ITT-	low	alle Endpunkte berichtet		Industrie: Genomind

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
								behandelnden Arzt nicht auszuschließen, insbesondere bei Änderung der Medikation nach dem Test.		Analyse, sondern 296 von 304 randomisierten "with evaluable outcomes"				
Shan 2019	unclear	keine Informationen	unclear	keine Informationen	high	single-blind patients in the guided group, ... were notified that their drug selection was guided by the DNA testing.	unclear	assessment scales were conducted by another clinical psychiatrist who was blinded regarding patient allocation Da Bewertung der Symptomatik über Fragebögen, ist Beeinflussung der Patienten über behandelnden Arzt nicht auszuschließen, insbesondere bei Änderung der Medikation nach dem Test.	high	Drop-out 37% vs. 32%  streng genommen keine ITT-Analyse, sondern 71 von 80 randomisierten "with evaluable outcomes" Given the high dropout rate of participant, full analysis set (FAS) and per protocol set (PPS) were used to analyze the indexes for therapeutic effects, with FAS results as the main findings.	low	alle Endpunkte berichtet	Baseline-Charakteristika nicht gut ausbalanciert (mehr Vor-Episoden in unguided-Gruppe)	öffentlich
van der Schans 2019	low	allocated by computer	unclear	keine Informationen	high	nur Patienten verblindet: During the trial, patients were not informed about their genotype or trial status. After	unclear	keine ausreichenden Informationen All secondary outcomes, except for the	high	starkes Drop-out nur 27/41 vs. 22/37 Patienten mit follow-up	low	alle Endpunkte berichtet	Baseline-Charakteristika nicht gut ausbalanciert (Komorbiditäten)	öffentlich

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
						completion of the trial, the genotypic information of the control groups was communicated to the physician. ... the physician was blinded for the difference between both control arms to ensure representation of all the genotypes in the control group and prevent dose adjustment based on the participation in this study.		adverse effects, were measured by a telephone interview ..  Adverse effects were assessed by the physician		keine ITT-Analyse  Lastly, we did not meet the required number of patients included according to the sample size calculation before the conduct of the study				
Han 2018	low	random list generated by a computer	unclear	keine Informationen 52 vs. 48 --> warum?	high	singel-blinded. All the subjects were blinded to their treatment group.	high	nicht verblindet	high	starkes Drop-out: Drop-out: 39/52 (25%) vs. 30/48 (37,5%) ITT-Analyse, last observation carried forward	low	alle Endpunkte berichtet	Baseline-Charakteristika nicht gut ausbalanciert (Wirkstoffgruppen)	Industrie (AB-Biotics)
Winner 2013	low	“A basic randomisation scheme was utilised that did not balance for age, gender, ethnicity”	unclear	keine Information	high	Patienten verblindet, Behandler nicht	unclear	Remission assessed by a blinded rater Da Bewertung der Remission über Fragebögen, ist Beeinflussung der Patienten	low	4% drop-out, balanced streng genommen keine ITT-Analyse: 24/25 vs. 25/26	low	alle Effektivitäts-Endpunkte berichtet Sicherheit sollte erhoben werden, wurde aber nicht berichtet	Recruitment bias: psychiatrists or psychiatric nurse practitioners at Pine Rest who referred them to the	Industrie: Assurex Health

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
								über behandelnden Arzt nicht auszuschließen, insbesondere bei Änderung der Medikation nach dem Test.					study and retained all treatment decisions  other bias: Patientencharakteristika teil nicht ausbalanciert	
Singh 2015	low	via computerised randomization	low	only half had this information analysed and a report sent to their prescriber	high	Patienten verblindet, Behandler nicht	unclear	both study subjects and raters were blinded to the treatment arm throughout the study Da Bewertung der Remission über Fragebögen, ist Beeinflussung der Patienten über behandelnden Arzt nicht auszuschließen, insbesondere bei Änderung der Medikation nach dem Test.	low	3% drop-out, balanced streng genommen keine ITT-Analyse: 148/152	low	alle Endpunkte berichtet	Recruitment bias: Patients recruited by treating clinician	Industrie: Baycrest Biotechnology
Perez 2017	low	using a computer-generated random list that locked or unlocked psychiatrist access to the results of the	low	Patient blinding was ensured through a computer-assisted system: for each patient randomized to the	high	Patienten verblindet, Behandler nicht patients and interviewers collecting the PGI-I ratings	high	interviewers collecting the PGI-I ratings were blinded to group allocation (PGI-I score = double-blinded =	low	The proportion of subjects not attending visits in the study and control groups was 7.1% vs	low	alle Endpunkte berichtet	Recruitment bias: Patients recruited by treating clinician	Industrie: AB-Biotics

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
		PGx panel depending on group allocation		PGx-guided group, the system provided the treating psychiatrists a numerical code to unlock their online access to the individual patient's pharmacogenetics test report.		were blinded to group allocation.		low) Alle anderen Outcomes: assessed by unblinded physicians -->high		11.2%, respectively, while the proportion of subjects not answering telephone interviews for the primary variable was 12.3% vs 10.6%, respectively.  PGI-I: 136/144 vs. 144/147				
Bradley 2018	low	".. Randomized by disease and severity and allocated in a 1:1 ratio..."	unclear	keine Information	high	Patienten verblindet, Behandelnde nicht	unclear	Remission assessed by a blinded rater Da Bewertung der Remission über Fragebögen, ist Beeinflussung der Patienten über behandelnden Arzt nicht auszuschließen, insbesondere bei Änderung der Medikation nach dem Test.	high	Drop-out: 282/333 (15,3%) vs. 297/352 (15,6%) balanced Drop-out in den Subgruppen, für die die Ergebnisse dargestellt wurden unklar vermutlich auch keine ITT-Analyse (keine Informationen)	high	selektives Berichten von Ergebnissen für Subgruppen anstatt für präspezifizierte Endpunkte in Gesamtpopulation	Recruitment bias: Patients recruited by treating clinician	Industrie: AltheaDx
Reins 2019/Ebert 2014	low	using an automated computer-based random integer generator (randlist)	unclear	The allocation will be concealed in advance from participants, researchers	high	Patienten verblindet, Behandelnde nicht möglich Considerable effort is undertaken to ensure	low	The research staff conducting the observer-based rating of depressive symptoms will be blinded to	high	All analyses followed an intention-to-treat (ITT) protocol, including all participants who were ran-	low		Baseline imbalance (former psychotherapy); dazu Subgruppenanalysen durchgeführt (aber	öffentliche Förderung; Autoren sind teils Shareholder des GET.ON Institute

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
				involved in recruitment, and therapists		blindness, including ... Participants know about the content of both conditions, but are blinded with regard to which intervention is the experimental and which the control condition.		the condition the participants are assigned to.		domly assigned to either of the two study groups, regardless of nonadherence. ... For all ITT analyses, missing data were handled via multiple imputations			stat. Power nur für Gesamtgruppe berechnet)	
Oehler 2020	low	using a self-developed software, stratified	unclear	keine Informationen	high	After allocation, blinding is not possible, because study assistants also act as "guides" for the interventions during the study. We do not consider this a risk of bias, as the results are based on self-ratings only keine Information, ob Pat.	high	patient-rated mögliche Beeinflussung durch nicht verblindetes Studienpersonal nicht auszuschließen	high	347 randomisiert (174 vs. 173) nach 6 Wochen (Ende Intervention): 262 (129 vs. 141) [Abweichung zw. Text und Flowchart) 25% Drop-out nach 3 Monaten: 251 (125 vs. 126) 28% Drop-out nach 6 Monaten: 235 (113	low	keine Auffälligkeiten	keine	German Depression Foundation (DF) and the Deutsche Bahn Stiftung-gGmbH

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
						wissen, was die Intervention ist				vs. 122) 32% Drop-out ITT geplant, aber laut Flowchart Ausschluss wg. "Noncompliance"; in Ergebnistabelle keine n genannt				
Löbner 2018	low	Practices that consented to participate were sequentially randomized into one of the two conditions by using a computerized random number generator (allocation ratio 1:1).	unclear	After randomization practitioners were informed about their condition.	high	Given that it is not possible to blind a participant when applying an eHealth intervention, it was not feasible to blind participants about the intervention they received.	high	Self-reported severity of depression  The principle investigators and statistician were blinded to the treatment allocation.	high	Drop-Out (Intervention vs. Kontrolle): hoch und sehr unterschiedlich zwischen Gruppen 6 Wochen 19% (258/320) vs. 6,4% (306/327) 6 Monate: 31% (222) vs. 12% 287	low	keine Auffälligkeiten	Cluster-Randomisierung; Baseline-Charakteristika nicht ausgeglichen zwischen Gruppen	AOK
Reins 2019	low	using an automated computer-based random integer generator (randlist)	unclear	keine Information	high	Patienten und Personal nicht verblindet	low	Primärer Endpunkt unabhängig und verblindet beurteilt in two subjects, assessor blinding to treatment condition was violated. In these cases the interviewer was changed for	high	drop-out (Intervention vs. Kontrolle) 6w: 17% vs. 17% 3m: 28% vs. 29%  missing data were handled via multiple imputations	unclear	low für primären Endpunkt, aber sekundäre Endpunkte nicht oder nur sehr rudimentär berichtet	Baseline-Charakteristika bzgl. vorheriger Psychotherapie nicht ausgeglichen zwischen Gruppen; dazu Sensitivitätsanalyse	öffentlich finanziert; Autoren sind teils Shareholder des GET.ON Institutes; Verbindungen zur BARMER, Techniker Krankenkasse u.a.

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
								the following assessment						
Zagorscak 2018	low	using a computer-based random numbers generator supported by the host website	low	Randomization was performed invisibly and automatically on the platform itself in order to conceal allocation.	high	<p>Patienten und Personal nicht verblindet</p> <p>Due to the nature of the provided treatment, participants could not be blinded with regard to the received treatment condition.</p>	high	high für meiste Endpunkte: All participants completed online questionnaires assessing primary and secondary outcome measures Members of the research team responsible for SCID interviews were blinded.	high	drop-out(Kontrolle vs. Intervention) ITT 534 vs. 555 6w: 25,8% vs. 17,3% 3m: 39,7% vs. 35,3% 6m: 45,1% vs. 39,8% 12m: 51,2% vs. 45,8%	low	keine Auffälligkeiten	Baseline-Charakteristika ausgeglichen	Techniker Krankenkasse
Zwerenz 2017; Zwerenz 2019	low	Participants were randomly assigned to the IG or CG using block randomization at a ratio of 1: 1. Randomization was conducted with the software Research Randomizer	unclear	keine Information	high	Patienten nicht verblindet Therapeuten nicht verblindet, da Patienten ihnen über Zuteilung berichten konnten	high	selbstberichtet durch nicht-verblindete Patienten	unclear	drop-out unklar: "Dropout rates were low, with 3% at T0 (did not start intervention), 4% at T1, and 3% at T2" ABER "completed assessment T1 86.5%; T2 74.2%; T3 69.9%" keine echte ITT-Analyse: randomized: 115 vs. 114; 14 patients were excluded	low	keine Auffälligkeiten	Baseline-Charakteristika nicht komplett ausgewogen	Rhön-Klinikum AG



Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
										due to missing assessments at T0 and T1 ( n = 8) or meeting exclusion criteria ( n = 6). Overall, 215 participants were analyzed after imputing missing data				
Berger 2018	unclear	keine Information	unclear	keine Information	high	Patienten nicht verblindet Therapeuten nicht verblindet	high	selbstberichtet durch nicht-verblindete Patienten	high	sehr hohes drop-out: T1 29,6%; T2 55%	low	keine Auffälligkeiten	sehr kleines Sample; Studienteilnahme von Psychotherapeuten Patienten vorgeschlagen -- > unklar, welchen Patienten Studienteilnahme angeboten wurde und welchen nicht	öffentlich; 1 Autor ist Direktor der depressiv-Firma (GAIA AG)
Beiwinkel 2017	low	computerized block randomization procedure (allocation ratio 1:1, block size 10). Therese researcher conducting the randomization had no information about the participants apart from their 6-digitcodes and did not	unclear	keine Information	high	Patienten nicht verblindet Therapeuten nicht verblindet, da Patienten ihnen über Zuteilung berichten konnten	high	selbstberichtet durch nicht-verblindete Patienten	high	sehr hohes drop-out: T1 51,8%; T2 67,8%	low	keine Auffälligkeiten	Wartelisten-Kontrolle führt ggf. zu Nocebo-Effekt	öffentlich

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
		participate in the enrollment and assignment of the participants to study groups												
Kordy 2016	low	randomly assigned at a 1:1 allocation ratio by a centralized online procedure at hospital discharge. stratified by the number of previous episodes (2-3, 4-7, or >7) and depression severity (PSR)	unclear	To enhance concealment, site was not used for stratification.  Keine Informationen, wie Zuteilung umgesetzt	high	Patienten nicht verblindet Therapeuten nicht verblindet, da Patienten ihnen über Zuteilung berichten konnten	unclear	LIFE interviews were conducted via a secured voice-over-IP system to facilitate audio recording. Trained raters blinded to the study site and intervention group evaluated outcomes. (Telefoninterviews; es ist nicht auszuschließen, dass die Patienten den Bewertern von ihrer Gruppeneinteilung berichteten)	unclear	ITT-Analyse mit Imputation bei hohem Drop-out mäßiges/hohes drop-out: 12m: 67-69-69 (n) 11%-13%-11% 24m: 54-50-50 (n) 28%-37%-36%  streng genommen keine ITT-Analyse, da randomisierte Patienten mit "consent withdrawn" nicht berücksichtigt wurden: 77-79-80 randomized; ITT 75-79-78	low	keine Auffälligkeiten		öffentlich
Fava 2020, Salloum 2020, 2019, Freeman 2019	low	block randomized	unclear	keine Information	high	Bemühungen (Midazolam anstelle von Placebo, um Verblindung zu gewährleisten (Ausbleiben typischer Effekte); aber dennoch	unclear	blinded, remote raters for the primary outcome efficacy ratings  functional unblinding ...	low	ITT-Analyse; bis Tag 3 kaum Drop-out	low	keine Auffälligkeiten		öffentlich Autoren mit Verbindung zu Jansen

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
						bei Erhebung Hinweise auf Entblindung durch Effekte: "functional unblinding of the treatment arms to both the clinicians and subjects"		may have contributed to the results.						
Su 3066, Chen 2018, 2019, 2020	unclear	keine Information	unclear	keine Information	high	under double-blind conditions  keine Informationen, aber Aufhebung der Verblindung sehr wahrscheinlich aufgrund von Wirkungen/Nebenwirkungen	high	under double-blind conditions  keine Informationen, aber Aufhebung der Verblindung sehr wahrscheinlich aufgrund von Wirkungen/Nebenwirkungen	low	kein Drop-out	high	Bericht des primären Endpunktes nur für Schweregrad-Subgruppen, aber nicht für Gesamtgruppe Nebenwirkungen teils nicht bzw. nicht nachvollziehbar berichtet	Baseline-Charakteristika teils nicht gut ausbalanciert, v.a. bzgl. Geschichte und suicidal history	öffentlich ein Autor mit Verbindung zu Jansen
Murrough 2015	unclear	keine Information	low	The study research pharmacist prepared sealed envelopes that contained the drug identity	low	under double-blind conditions aktiver Placebo ; all other study personnel, including investigators, anesthesiologists, raters, patients, and data analysts, were masked to treatment assignment.	low	Trained raters, who were not involved in the infusion-day procedures and who were unaware of treatment-group assignment and infusion-related side effects	high	keine ITT-Analyse: ITT (Murrough 2013) n=72 (47 vs. 25) data missing or incomplete n=10 dabei n=4 ketamin und n=6 midazolam (43 vs. 19) -> bei 2:1 Randomisierung müsste es andersherum sein,	unclear	AEs nur berichtet für Tag 7, nicht für Zwischenzeitpunkte; auch nicht in Primärpublikation		öffentlich, Hauptautor mit engen Verbindungen zu Jansen

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
										um ausbalanciert zu sein; nur noch sehr geringe Aussagekraft für Kontrollgruppe				
Grunebaum 2018		permuted, blocked design with 1:1 assignment; stratified on baseline factors	unclear	keine Information	low	Patients and study personnel were blind to treatment; assessment of blinding adequacy	low	collected by psychologist raters who were not present during the infusion The immediate post-infusion CADSS and BPRS and all SAFTEE ratings were done by the physician who supervised the infusion	low	kein Drop-out	low	keine Auffälligkeiten	Sensitivitätsanalyse für ungleich verteilte Baseline-Charakteristika	öffentlich
Singh 2016	low	Randomization was based on a computer-generated randomization scheme, balanced by the use of randomly permuted blocks and stratified by study center	unclear	keine Information	high	The investigators, patients, and all study staff were kept blind to assigned treatment at randomization. An unblinded pharmacist was accountable for study drug preparation to ensure the integrity of blinding. adverse events associated with ketamine	high	The investigators, patients, and all study staff were kept blind to assigned treatment at randomization. An unblinded pharmacist was accountable for study drug preparation to ensure the integrity of blinding.	unclear	A total of 57 (83.8%) patients completed the first 15 days of the double-blind phase; 16% drop-out; keine Information zu Gründen und Verteilung zu diesem Zeitpunkt (Flowchart mit Gründen auf gesamtes Follow-up nach	low	keine Auffälligkeiten		Janssen, Autoren teilweise Angestellte von Janssen

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
						conceivably may unblind the active drug		adverse events associated with ketamine conceivably may unblind the active drug		Crossover bezogen) ITT-Analyse				
Correia-Melo 2020	low	electronic randomization platform	low	electronic randomization platform	low	Only the single investigator, who was responsible for both centres randomization and allocation processes, and the nurse responsible for drug preparation, were aware of the drug being infused	low	All assessments were conducted by investigators blind to treatment allocation.	low	kein Drop-out	low	keine Auffälligkeiten, allerdings keine exakten Daten für AE berichtet		öffentlich, Autoren mit Verbindungen zu Janssen
Canuso 2018	low	Randomization was balanced using randomly permuted blocks and stratified by study center and type of standard-of-care antidepressant. A computerized system was used for randomization;	unclear	keine Information	high	investigators were not provided with the randomization codes.  some degree of functional unblinding may have biased study outcomes	high	some degree of functional unblinding may have biased study outcomes	low/high	Kurzzeit-Ergebnisse vermutlich low, aber drop-out nach 25 Tagen 28% esketamin 27/36 (25%) vs placebo 22/32 (31%) withdrawn due to AE: 5 (14%) vs. 1 (3%)	low	keine Auffälligkeiten		Janssen
Popova 2019	low	computer-generated random-	unclear	keine Information	unclear	Patients, investigators, site per-	unclear	Patients, investigators,	unclear	drop-out 197/227, 86.8%	low	keine Auffälligkeiten		Janssen

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
		ization schedule randomly permuted blocks and was stratified by country and by class of oral antidepressant				sonnel, those assessing outcomes, and those analyzing the data were blind to treatment assignment  identical appearance and packaging; bittering agent was added to the intranasal placebo  funktionelle Entblindung durch NW möglich		site personnel, those assessing outcomes, and those analyzing the data were blind to treatment assignment  identical appearance and packaging; bittering agent was added to the intranasal placebo  funktionelle Entblindung durch NW möglich		18/116 (16%) vs. 12/111 (11%)  withdrawal due to AE: 9 vs. 1				
Fedgchin 2019	low	computer-generated randomization schedule, randomly permuted blocks and stratified by country and class of oral antidepressant	unclear	keine Information	unclear	double-blind identical appearance and packaging; bittering agent added to simulate the taste of esketamine solution  funktionelle Entblindung durch NW möglich	low	Due to transient, dissociative effects observed with esketamine that could potentially cause functional unblinding of site staff, all MADRS assessments were performed via telephone by independent raters who were blinded to the protocol	unclear	drop-out 315/346, 91.0% 56 mg (5.1%), 84 mg (16.4%), and placebo (5.3%) AE 1 vs. 7 vs. 2  mehr drop-outs in der 84mg-Gruppe	low	keine Auffälligkeiten  hierarchisches Testen; da 86 mg vs. placebo n.s. -> keine weiteren Tests		Janssen

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
								details, including study visit, the patient's clinical status, and side effects during the trial.						
Ochs-Ross 2020	low	computer-generated randomization schedule, stratified by country and by class of the oral antidepressant			unclear	Patients, investigators, site personnel, and those involved in study design, implementation, data management, or statistical analysis were blinded to study treatment. Placebo and esketamine nasal spray devices were indistinguishable, and to simulate the taste of esketamine, a bittering agent was added to the placebo solution funktionelle Entblindung durch NW möglich	unclear	Patients, investigators, site personnel, and those involved in study design, implementation, data management, or statistical analysis were blinded to study treatment. potential unblinding as a result of dissociation or other side effects following esketamine administration	low	122 (88.4%) completed dropout 10/72 (14%) vs. 6/66 (10%) AE: 4 vs. 2	low	keine Auffälligkeiten		Janssen
Daly 2018	low	computer-generated randomization schedules; randomly permuted blocks and	unclear	keine Information	unclear	double-blind To maintain blinding, the placebo solution (intranasal solution of water for injection) had a	unclear	double-blind To maintain blinding, the placebo solution (intranasal solution of	high	dropout: placebo 2 (6%); 28 mg 3 (27%), 56 mg 0, 84 mg 2 (17%)	low	keine Auffälligkeiten		Janssen

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
		stratified by study center				bittering agent Difficulty blinding esketamine, despite adding a bittering agent to placebo to mimic the taste of esketamine, is another limitation.		water for injection) had a bittering agent Difficulty blinding esketamine, despite adding a bittering agent to placebo to mimic the taste of esketamine, is another limitation.						
Daly 2019	low	computer-generated schedule; balanced using randomly permuted blocks and stratified by country	unclear	keine Information	high	The placebo solution contained a bittering agent (denatoniumbenzoate) to simulate the taste of esketamine solution and maintain the blinding.  esketamine has known transient dissociative and sedative effects that are difficult to blind; these symptoms could have biased the staff who observed treatment administration.  Patienten mit E vorbehandelt: kennen also Wirkung schon; fun-	low	independent, blinded, remote raters performed MADRS assessments	low	Dropout: 8/90 und 5/62 vs. 9/86 und 3/59 13/152 vs. 12/145 9% vs. 8% --> gleich verteilt	low	keine Auffälligkeiten		Janssen



Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
						tionelle Entblindung daher sehr wahrscheinlich								
Fu 2020	low	computer-generated randomization schedule; randomly permuted blocks and stratified by study center and type of AD	unclear	keine Information	unclear	identical appearance and packaging, bittering agent As esketamine has known transient sedative and dissociative effects, patient themselves may have been unblinded.	low	To ensure that efficacy raters were not unblinded, different raters were used to perform efficacy and safety assessments	low	89,5% (E) vs. 83% (placebo) completed 102/114 vs. 93/112 drop-out: 12/114 placebo 11% 19/112 E 17%	low	MADRS für andere Zeitpunkte als 24 h nicht als Daten berichtet, nur als Grafik		Janssen
Ionescu 2020	low	computer-generated schedule, randomly permuted blocks (4 patients per block) and stratified by study site and standard-of-care AD type	unclear	keine Information	unclear	maintain blinding, a bittering agent was added to the placebo solution Given difficulties in masking the dissociative side effects of esketamine, functional unblinding may have biased clinical decisions on patient care	low	The raters for efficacy assessments were different from the raters for safety assessments. Efficacy raters were not privy to safety data and were not allowed to provide patient care during the study	unclear	completion rates 4w: esketamine: 90/115 (78.3%); placebo: 94/115 (81,7%)  dropout esketamine 25/115 (22%) vs 21/115 (18%) AE 9 vs. 3	low	MADRS für andere Zeitpunkte als 24 h nicht als Daten berichtet, nur als Grafik	Baseline: suicide attempt <1 month 31.6% (esketamine) vs. 21.2% (placebo)	Janssen
Arabzadeh 2018	low	computerized random number generator	low	Allocation was concealed using successively numbered, opaque, and	low	The patients, the physician, and the statistician were all blind to allocation. The placebo and ketamine capsules	low	The patients, the physician, and the statistician were all blind to allocation. The placebo and	unclear	keine echte ITT-Analyse: 90 randomisiert, 81 ausgewertet, da bei 9 erste	low	keine Auffälligkeiten		öffentlich

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
				sealed envelopes.		were identical in shape, size, color, texture, and odor.		ketamine capsules were identical in shape, size, color, texture, and odor.		Endpunkterhebung nach 2 Wochen fehlte; Dropouts gleichmäßig verteilt; danach ITT bzw. keine weitere Dropouts				
Hölzel 2018	low	Nach Einschluss erfolgte die Randomisierung der teilnehmenden Praxen auf Interventions-beziehungs-weise Kontrollgruppe (IG; KG). Die Zuordnung erfolgte mithilfe eines Computeralgorithmus im Verhältnis 1:1 und mit zufällig variierenden Blockgrößen (2-6), stratifiziert nach den Studienstandorten (Freiburg/Hamburg).	unclear	keine Information	high	komplexe Intervention, keine Verblindung von Personal möglich;  Die Patienten erhielten lediglich die Informationen über die Studienbedingungen der Behandlungsgruppe, an der sie durch die Randomisierung ihrer Praxis teilnahmen, so dass die jeweilige Gruppe nicht über die Bedingungen der alternativen Gruppe informiert war.	high	nicht verblindet	some concerns	(22% vs. 7% Abbruch, teils mit Bezug zur Intervention); ITT-Analyse + Sensitivitätsanalyse per-protocol	low	keine Auffälligkeiten	Cluster-Randomisierung; Baseline-Charakteristika nicht ganz ausgeglichen zwischen Gruppen	öffentlich
Gensichen 2009	low	A central automated system generated the randomization	low	allocation sequence was concealed until groups	high	keine Verblindung	high	nicht verblindet	some concerns	249/310 (20%) vs. 278/316 (12%) (20%)	low	keine Auffälligkeiten	gewisse baseline imbalance bei Pra-	öffentlich

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
		scheme, which was stratified by urban and rural practices;		were assigned.						vs. 12% fehlende Daten); "modifizierte" ITT-Analyse, aber stabile Effekte bei Sensitivitätsanalysen  modified ITT-Analysis: included patients with the primary outcome (PHQ-9 score) available at baseline and at least 1 follow-up assessment (6-mo or 12-mo assessment).			xen (ländlich/städtisch), aber nicht bei Patienten; Cluster-Randomisierung	
Härter 2018	low	The randomisation process was conducted by a computer program using minimisation based on practice size, practice location and income level of the practice's local district.	unclear	keine Information	high	keine Verblindung	high	nicht verblindet	some concerns	"ITT-Analyse" auf Basis auswertbarer Daten: 569/610 (7%) vs. 168/169 (1%)  all measures complete: 50% vs. 56% aber Sensitivitätsanalysen mit Imputation anstelle LOCF: keine Änderungen	low	keine Auffälligkeiten	Cluster-Randomisierung; Baseline-Charakteristika ausbalanciert	öffentlich

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
Zimmermann 2016	unclear	A biometrician (AD), not involved in the field work, randomly allocated participating general practices with a ratio of 1:1 to either the interventional arm (nurse-led care) or the control arm (routine care) treating AD-Som patients.	unclear	keine Information	high	keine Verblindung	high	nicht verblindet	some concerns	extrem hohe Dropout-Raten: 51/134 vs. 107/191 Dropout 54,5% vs 44% Gründe vor allem: Fragebogen nicht ausgefüllt; vor allem ältere Patienten blieben in der Studie ITT-Analyse mit LOCF Sensitivitätsanalysen: PP + Imputation (nur für primären Endpunkt GSE): Ergebnisse konsistent	low	keine Auffälligkeiten	Cluster-Randomisierung; Baseline-Charakteristika ausbalanciert	öffentlich
Schubert 2015	low	Aus dem Pool der Versicherten, die alle Einschlusskriterien für das Versorgungsmanagement erfüllten, wurden mittels Zufallszahlen von random.org die Versicherten in Kontroll- und Interventionsgruppe aufgeteilt.	unclear	keine Information	high	keine Verblindung	high	nicht verblindet	low	Endpunkte Hospitalisierung und Kosten wenig anfällig für Verzerrung  geringes Dropout: 409/424 vs. 112/114 5% vs. 2%	low	keine Auffälligkeiten	Sponsoring durch Krankenkasse	BKK

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
Kivelitz 2017	low	The patients were randomized using randomly varying block sizes (between 2 and 8) to ensure concealment and comparable group sizes. The randomization was stratified by the participating clinical units and was conducted at the individual level at the study centre one week before the beginning of the intervention. The allocation schedule was created with the "ralloc" command of STATA version 12 by a researcher who did not participate in patient recruitment.	unclear	keine Information	high	The therapists were informed of the randomization outcomes via email prior to the last psychotherapeutic session of the patients' inpatient treatment. Thus, the therapists were able to inform the patients about their group assignment prior to discharge.	high	nicht verblindet	some concerns	ITT-Auswertung, Sensitivitätsanalyse PP hohes drop-out 9 month: 41% (38,4% vs. 44%) 61/99 vs. 56/100"	low	keine Auffälligkeiten	Baseline-Charakteristika ausbalanciert	öffentlich
Härter 2016	low	stratified random allocation design that was based on	unclear	keine Information	high	keine Verblindung	high	nicht verblindet	some concerns	hohes drop-out: 101/135 (15%) vs. 138/202 (32%)	low	keine Auffälligkeiten	Baseline-Charakteristika ausbalanciert	Krankenkasse

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
		sociodemographic values with a 4:1 allocation ratio. Stratification								ITT Auswertung? Nach Randomisierung noch Ausschluss durch Propensity-Score-Matching				
Brujniks 2020	low	block randomisation took place. Randomisation codes were generated by an independent computer scientist to ensure allocation concealment	low	using a computer script (allocation ratio: 1:1:1:1).	high	nicht verblindet	high	nicht verblindet, außer Adhärenz	some concerns	hohes drop-out; ungleich verteilt: 16/93 (17%) vs. 32/98 (33%) vermutlich direkt auf Intervention (größere Abstände/längere Gesamtdauer) zurückzuführen 25% Drop-out in Fallzahlberechnung einkalkuliert ITT-Analyse	low	keine Auffälligkeiten	Baseline-Charakteristika ausbalanciert	öffentlich
DeRubeis 2020	unclear	keine Infos	unclear	keine Infos	high	nicht verblindet	low	Assessment verblindet	some concerns	drop-out 92/292 (32%) nicht gleichmäßig verteilt, keine Gründe genannt ITT-Analyse	low	keine Auffälligkeiten	Baseline-Charakteristika ausbalanciert	öffentlich
Flint 2019	low		low		low		low		low	kein drop-out, ITT	low			öffentlich, aber Med. von Industrie zur Verfügung ge-

Referenz	Selection bias 1	Selection bias 1 - Kommentar	Selection bias 2	Selection bias 2 - Kommentar	Performance bias	Performance bias - Kommentar	Detection bias	Detection bias - Kommentar	Attrition bias	Attrition bias - Kommentar	Reporting bias	Reporting bias - Kommentar	andere Ursachen für Bias - Kommentare	Sponsor
														stellt (Pfizer, Eli Lilly)

## 16 Orientierende Recherche: MCID

### 16.1 PICO-Frage

Fragestellung: Wie sind die minimal klinisch relevanten Unterschiede (ankerbasierte Werte) der verschiedenen Symptomskalen zur Erfassung depressiver Symptomatik?

P	Depression
I	alle
C	nicht zutreffend
O	Unterschied im Grad der depressiven Symptomatik, erfasst über Symptomscores (selbst- und fremdbeurteilt)

Sprache: englisch, deutsch

Zeitraum: ohne Einschränkung

Studientyp: ohne Einschränkung

### 16.2 Recherchestrategien

#### 16.2.1 Medline via Pubmed (www.pubmed.gov) (25. Oktober 2019)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	Search (#3 AND #9)	214
#9	Search (#7 AND #8)	161102
#8	Search ("outcome assessment"[tiab] OR "patient reported outcome"[tiab] OR scale*[tiab] OR threshold*[tiab] OR measure*[tiab] OR questionnaire*[tiab] OR inventory[tiab] OR "global Impression"[tiab])	4169997
#7	Search (#4 OR #5 OR #6)	408577
#6	Search ((depression[tiab] or depressive[tiab]))	363175
#5	Search depression[MeSH Terms]	206891
#4	Search depressive disorder[MeSH Terms]	105617
#3	Search (#1 OR #2)	4636
#2	Search ("minimally important difference" OR "minimal important difference" OR "minimally relevant difference" OR "minimal relevant difference" OR "minimally significant difference" OR "minimal significant difference" OR "clinically important difference" OR "clinical important difference" OR "clinically relevant difference" OR "clinical relevant difference" OR "clinically significant difference" OR "clinical significant difference")	4636
#1	Search Minimal Clinically Important Difference[MeSH Terms]	190

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

A1 (nicht englisch/deutsch): 4

**Eingeschlossene Treffer insgesamt nach Ausschlüssen: 210**



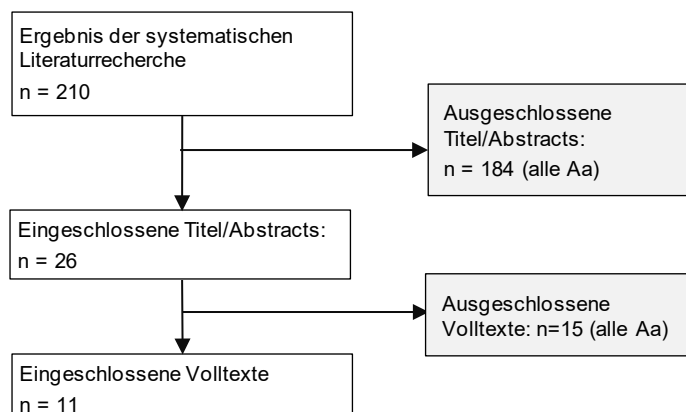
## 16.3 Screening

### 16.3.1 Kriterien für den Ein- und Ausschluss

Einschluss	E	Einschluss: Fragestellung passend, Studientyp passend
Ausschluss	Aa	thematisch nicht passend: andere Erkrankung/ Fragestellung/Thema
	Ap	Studientyp nicht passend
	Ad	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
	As	Sprache nicht deutsch oder englisch
	Az	falscher Zeitraum (z. B. Suchzeitraum zu weit zurückliegend)
	Aw	zurückgezogen oder Update vorhanden
	Aq	schwache methodische Qualität

Treffen für eine gefundene Leitlinie mehrere Ausschlusskriterien zu, so wird das jeweils erste Kriterium in der Liste bzw. das am zutreffendste Kriterium für die Begründung des Ausschlusses angegeben.

### 16.3.2 Flowchart



## 16.4 Evidenzbericht

Im Screening wurden Studien zu nicht-ankerbasierten MCID ausgeschlossen sowie nicht depressionsspezifische Scores, die nur für einen eng umschriebenen (z. B. regionalen) Zweck entwickelt wurden. Insgesamt wurden 11 Referenzen identifiziert, die ankerbasierte MCID für Symptomscores berichteten. Eine methodische Bewertung der Studien erfolgte nicht. Die Ergebnisse der Recherche haben somit lediglich orientierenden Charakter.

## 16.5 Ergebnistabelle

Referenz	Ergebnisse (Kurzdarstellung)
Kroenke K, Stump TE, Kean J, et al. PROMIS 4-item measures and numeric rating scales efficiently assess SPADE symptoms compared with legacy measures. Journal of clinical epidemiology 2019; 115:116–24. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2019.06.018. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31330252">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31330252</a> .	Testverfahren: PROMIS Referenztest: keiner (Nutzung von Standardabweichung SD und Standardfehler SEM für Berechnung MCID) Patientengruppe: Schlafstörungen, Schmerz, Angst, Depression, Fatigue Sample-Größe: n=256

Referenz	Ergebnisse (Kurzdarstellung)
	MCID: 3 (2-4)
Lemay KR, Tulloch HE, Pipe AL, et al. Establishing the Minimal Clinically Important Difference for the Hospital Anxiety and Depression Scale in Patients With Cardiovascular Disease. Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention 2018. DOI: 10.1097/HCR.0000000000000379. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30489438">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30489438</a> .	Testverfahren: HADS Patientengruppe: Depression bei CVD Sample-Größe: n=591 MCID: 1,7 Punkte
Lee AC, Driban JB, Price LL, et al. Responsiveness and Minimally Important Differences for 4 Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Short Forms: Physical Function, Pain Interference, Depression, and Anxiety in Knee Osteoarthritis. The journal of pain official journal of the American Pain Society 2017; 18(9):1096–110. DOI: 10.1016/j.jpain.2017.05.001. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28501708">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28501708</a> .	Testverfahren: PROMIS Patientengruppe: Osteoarthritis; Depression als Outcome Sample-Größe: n=165 MCID: ca. 3 Punkte
Khan SA, Revicki DA, Hassan M, et al. Assessing the Reliability and Validity of the Sheehan Irritability Scale in Patients With Major Depressive Disorder. The Journal of clinical psychiatry 2016; 77(8):1080–6. DOI: 10.4088/JCP.14m09719. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26579723">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26579723</a> .	Testverfahren: Sheehan Irritability Scale Referenztest: HDRS-17, QIDS-SR, SDS, CGI-S, MADRS Patientengruppe: Depression Sample-Größe: n=586 MCID: 7-8 Punkte
Haase I, Winkler M, Imgart H. Anchor-based ascertaining of meaningful changes in depressive symptoms using the example of the German short form of the CES-D. Neuropsychiatrie Klinik, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation Organ der Gesellschaft Österreichischer Nervenärzte und Psychiater 2016; 30(2):82–91. DOI: 10.1007/s40211-016-0184-z. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27300327">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27300327</a> .	Testverfahren: Referenztest: Einschätzung des Behandlers "etwas gebessert", "deutlich gebessert" Patientengruppe: Depression; psychosomatische Akut- und Rehaklinik Sample-Größe: n=5241 MCID: 9 Punkte bzw. ca. 30 % im CES-D-15 bzw. eine Prä-post-Effektstärke von 0,9 war mit der Einschätzung „etwas gebessert“ 15 Punkte: deutlich gebessert; unverändert: + 3 Punkte; verschlechtert: -4,5 Punkte
Button KS, Kounali D, Thomas L, et al. Minimal clinically important difference on the Beck Depression Inventory–II according to the patient's perspective. Psychological medicine 2015; 45(15):3269–79. DOI: 10.1017/S0033291715001270. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26165748">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26165748</a> .	Testverfahren: BDI-II Referenztest: "global rating of change" Patientengruppe: Depression Sample-Größe: n=1039 MCID: 17.5% reduction in scores from baseline
Kroenke K, Yu Z, Wu J, et al. Operating characteristics of PROMIS four-item depression and anxiety scales in	Testverfahren: PROMIS (Score 4-20)

Referenz	Ergebnisse (Kurzdarstellung)
<p>primary care patients with chronic pain. Pain medicine (Malden, Mass.) 2014; 15(11):1892–901. DOI: 10.1111/pme.12537. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25138978">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25138978</a>.</p>	<p>Patientengruppe: Depressionen bei Schmerzpatienten</p> <p>Referenztest: PHQ-9; PHQ-2; GAD-7, GAD-2</p> <p>Sample-Größe: n=244</p> <p>MCID Depression: 2 Punkte MCID Angst: 2,5 Punkte</p>
<p>Amri I, Millier A, Toumi M. Minimum Clinically Important Difference in the Calgary Depression Scale for Schizophrenia. Value in health the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 2014; 17(7):A766. DOI: 10.1016/j.jval.2014.08.288. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27202813">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27202813</a>.</p>	<p>Testverfahren: Calgary Depression Scale CDSS (Score 0-27)</p> <p>Referenztest: CGI</p> <p>Patientengruppe: Depressionen bei Schizophrenie</p> <p>Sample-Größe: n=1208</p> <p>MCID 1,3 (reflecting the smallest difference that clinicians would deem important)</p>
<p>Puhan MA, Frey M, Buchi S, et al. The minimal important difference of the hospital anxiety and depression scale in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Health and quality of life outcomes 2008; 6:46. DOI: 10.1186/1477-7525-6-46. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18597689">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18597689</a>.</p>	<p>Testverfahren: HADS Score: 0-21</p> <p>Referenztest: Chronic Respiratory Questionnaire [CRQ] and Feeling Thermometer</p> <p>Patientengruppe: Depressionen bei COPD</p> <p>Sample-Größe: n=88</p> <p>MCID HADS depression score: ca. 1,5 Punkte (corresponding to a change from baseline of around 20%)</p>
<p>Hiroe T, Kojima M, Yamamoto I, et al. Gradations of clinical severity and sensitivity to change assessed with the Beck Depression Inventory-II in Japanese patients with depression. Psychiatry research 2005; 135(3):229–35. DOI: 10.1016/j.psychres.2004.03.014. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15996749">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15996749</a>.</p>	<p>Testverfahren: BDI-II Score: 0-23</p> <p>Referenztest: CGI-S; DSM-IV</p> <p>Patientengruppe: Depression</p> <p>Sample-Größe: n=80/40</p> <p>MCID ≥ 5 Punkte</p> <p>10-19 Punkte: moderate difference ≥ 20 Punkte: large difference</p>
<p>Lowe B, Unutzer J, Callahan CM, et al. Monitoring depression treatment outcomes with the patient health questionnaire-9. Medical care 2004; 42(12):1194–201. DOI: 10.1097/00005650-200412000-00006. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15550799">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15550799</a>.</p>	<p>Testverfahren: PHQ-9 Score: 0-27</p> <p>Referenztest: DSM-IV (SCID), SCL-20, SF-12, SF-36</p> <p>Patientengruppe: Depression, Ältere</p> <p>Sample-Größe: n=82/41</p> <p>MCID ≥ 5 Punkte</p>

## 17 Strukturierte Recherche: Epidemiologische Daten aus Deutschland

**Fragestellung:** Daten zur Prävalenz depressiver Störungen bei Erwachsenen in Deutschland

**Zeitraum:** ab 2014

**Primärquellen:**

- Gesundheitsberichterstattung des Bundes: [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)
- Statistisches Bundesamt/Destatis: [www.destatis.de](http://www.destatis.de)
- Zentralinstitut der Kassenärztlichen Vereinigungen: [www.versorgungsatlas.de](http://www.versorgungsatlas.de)
- Kohortenstudien

**Sekundärquellen:**

- DEGS-Studie: [www.degs-studie.de](http://www.degs-studie.de)
- GEDA-Studie: [www.geda-studie.de](http://www.geda-studie.de)
- NAKO-Studie: <https://nako.de>
- RKI Gesundheitsmonitoring: [www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/gesundheitsmonitoring\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/gesundheitsmonitoring_node.html)
- WIDO-Versorgungsreport: <https://www.wido.de/publikationen-produkte/buchreihen/versorgungs-report>
- Qualitätsberichte (KVen, Krankenkassen): <https://www.kbv.de/html/1748.php> (z. B. DMP-Auswertungen)

### 17.1 Gesundheitsberichterstattung des Bundes

**Recherchestrategie:**

Suche am 6.4.2020 unter [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)

Suchwort: „Depress“ AND „prävalenz“, alle Worte, auch Synonyme, auch ähnlich geschriebenes

**Ergebnisse:** 13 Treffer, davon 2 nach 2013

- Text: JoHM 3/2017 - 12-Monats-Prävalenz der selbstberichteten ärztlich diagnostizierten Depression - Fact sheet [Gesundheitsberichterstattung - Journal of Health Monitoring]; Journal of Health Monitoring 3/2017: 12-Monats-Prävalenz der selbstberichteten ärztlich diagnostizierten Depression in Deutschland - Fact sheet aus Gesundheitliche Lage der Bevölkerung in Deutschland Teil 2 ++ Gesundh.-Berichterstattung des Bundes, gemeinsam getragen vom Robert Koch-Institut und DESTATIS, GBE, RKI
- Grafik: Prävalenz von depressiver Symptomatik [Gesundheit in Deutschland, 2015; Abbildung 3.1.2]; Prävalenz von depressiver Symptomatik (PHQ-9 größer gleich 10 Pkt.) nach sozioökonomischem Status. Datenbasis: DEGS 1. ++ aus Gesundh.-Berichterstattung des Bundes, Gesundheit in Deutschland 2015, Abbildung 3.1.2

### 17.2 Statistisches Bundesamt/Destatis

**Recherchestrategie:**

Suche am 6.4.2020 unter [www.destatis.de](http://www.destatis.de)

Suchwort: „Depressive Störungen“

**Ergebnisse:**

Keine relevanten aktuellen Ergebnisse

Suchwort: „Depression“

Ergebnisse:

- Statistisches Jahrbuch 2019 - Kapitel 4 Gesundheit
- Krankheitskosten nach Diagnosen 2015 - Depression

## 17.3 Zentralinstitut der Kassenärztlichen Vereinigungen

### Recherchestrategie:

Suche am 6.4.2020 unter <https://www.versorgungsatlas.de/themen/suche-nach-schlueselwoertern/>

Suchwort: „Depress“

### Ergebnisse:

- 12/06: Prävalenz depressiver Störungen auf Basis vertragsärztlicher Abrechnungsdaten (2007) 28.05.2012  
Az
- 18/07: Diagnoseprävalenz psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland 20.12.2018  
Aa
- 19/05: Zeitliche Trends in der Diagnoseprävalenz depressiver Störungen: eine Analyse auf Basis bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten der Jahr 2009 bis 2017  
E

## 17.4 Kohortenstudien

### Recherchestrategie:

Befragung von Experten, Suche in Referenzlisten, Internetrecherche

### Ergebnisse:

- Klauber et al. Versorgungs-Report 2013/2014. Schwerpunkt: Depression. 2013/14  
Az?
- TK. Depressionsatlas <https://www.tk.de/firmenkunden/service/gesund-arbeiten/gesundheitsberichterstattung/depressionatlas-2015-2026730> 2015
- TK Gesundheitsreport Arbeitsunfähigkeit 2019
- DAK. Gesundheitsreport. 2019
- BKK. Gesundheitsreport. 2019
- Hegerl U, Rummel-Kluge C, Heinz I. From the Competence Network on Depression and Suicidality to the German Depression Foundation: National and international prevention of suicidal behaviour and optimizing health care through using of EMental-Health. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 2016; 59: 406–411

### 17.4.1 DEGS-Studie

#### Recherchestrategie:

Suche am 6.4.2020 unter <https://www.degs-studie.de/deutsch/ergebnisse/degs1/degs1-basispublikation.html>

#### Ergebnisse:

- Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland – Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Busch MA, Maske UE, Ryl L, Schlack R, Hapke U (2013) Bundesgesundheitsblatt · 56(5/6):733-739 · DOI 10.1007/s00103-013-1688-3. <https://edoc.rki.de/handle/176904/1501>  
Az

### 17.4.2 GEDA-Studie

#### Recherchestrategie:

Suche am 6.4.2020 unter [www.geda-studie.de](http://www.geda-studie.de)

Suchwort: „Depress“

#### Ergebnisse:

- JoHM 3/2017: Gesundheitliche Lage der Bevölkerung in Deutschland
  - 12-Monats-Prävalenz der selbstberichteten ärztlich diagnostizierten Depression in Deutschland - Fact sheet - JoHM 3/2017
  - Depressive Symptomatik bei Erwachsenen in Deutschland - Fact sheet - JoHM 3/2017

### 17.4.3 NAKO-Studie

#### Recherchestrategie 1:

Suche am 06.04.2020 auf [www.nako.de](http://www.nako.de)

Suchwort: „depress“

#### Ergebnisse:

- PM mit Aufführung von Teilergebnissen [https://nako.de/wp-content/uploads/2019/02/Pressemitteilung-Depression\\_final.pdf](https://nako.de/wp-content/uploads/2019/02/Pressemitteilung-Depression_final.pdf)

#### Recherchestrategie 2:

Suche am 06.04.2020 auf <https://nako.de/presse/medienangebot/publikationen/>

Screening aller Publikationen

#### Ergebnisse:

- Keine relevanten Treffer
- Anfrage Pressestelle: Antwort 23.04.2020 (Klaus Berger): 2 Manuskripte in Arbeit, voraussichtliche Veröffentlichung Spätherbst 2020
- Nachrecherche Dezember 2021: weiterhin keine verwertbaren Veröffentlichungen (nur 1 Abstract)
  - Streit, F., Zillich, L., Rietschel, M., Berger, K., & NAKO Expert Group Neurologic-Psychiatric Disorders. (2021). W53. Lifetime and current depression in the German National Cohort (NAKO). *European Neuropsychopharmacology*, 51, e172. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.08.138>  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924977X21006143?via%3Dihub>

#### Recherchestrategie 3:

Pubmed-Recherche am 13.12.2021, Keywords: "german national cohort" AND depress\*

#### Ergebnisse:

- 1: Streit F, Zillich L, Frank J, Kleinedam L, Wagner M, Baune BT, Klinger-König J, Grabe HJ, Pabst A, Riedel-Heller SG, Schmiedek F, Schmidt B, Erhardt A, Deckert J; NAKO Investigators, Rietschel M, Berger K. Lifetime and current depression in the German National Cohort (NAKO). *World J Biol Psychiatry*. 2021 Dec 6:1-31. doi: 10.1080/15622975.2021.2014152. Epub ahead of print. PMID:34870540.
- 2: Erhardt A, Gelbrich G, Klinger-König J, Streit F, Kleinedam L, Riedel-Heller SG; NAKO Investigators, Schmidt B, Schmiedek F, Wagner M, Grabe HJ, Rietschel M, Berger K, Deckert J. Generalized Anxiety and Panic Symptoms in the German National Cohort (NAKO). *World J Biol Psychiatry*. 2021 Nov 29:1-37. doi:10.1080/15622975.2021.2011409. Epub ahead of print. PMID: 34842503.
- 3: Krist L, Bedir A, Fricke J, Kluttig A, Mikolajczyk R. The effect of homevisits as an additional recruitment step on the composition of the final sample: a cross-sectional analysis in two study centers of the German National Cohort (NAKO). *BMC Med Res Methodol*. 2021 Aug 23;21(1):176. doi:10.1186/s12874-021-01357-z. PMID: 34425747; PMCID: PMC8383386.
- 4: Berger K, Riedel-Heller S, Pabst A, Rietschel M, Richter D; NAKO-Konsortium. Einsamkeit während der ersten Welle der SARS-CoV-2-Pandemie – Ergebnisse der NAKO-Gesundheitsstudie [Loneliness during the first wave of the SARS-CoV-2 pandemic-results of the German National Cohort (NAKO)]. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2021 Sep;64(9):1157-1164. German. doi:10.1007/s00103-021-03393-y. Epub 2021 Jul 29. PMID: 34327541; PMCID: PMC8320420.

- 5: Peters A, Rospleszcz S, Greiser KH, Dallavalle M, Berger K; The Impact of the COVID-19 Pandemic on Self-Reported Health. *Dtsch Arztebl Int.* 2020 Dec 11;117(50):861-867. doi:10.3238/arztebl.2020.0861. PMID: 33295275; PMCID: PMC8025933.
- 6: Müller G, Harhoff R, Rahe C, Berger K. Inner-city green space and its association with body mass index and prevalent type 2 diabetes: a cross-sectional study in an urban German city. *BMJ Open.* 2018 Jan 21;8(1):e019062. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019062. PMID: 29358439; PMCID: PMC5781018.
- 7: Morawa E, Dragano N, Jöckel KH, Moebus S, Brand T, Erim Y. Somatization among persons with Turkish origin: Results of the pretest of the German National Cohort Study. *J Psychosom Res.* 2017 May;96:1-9. doi:10.1016/j.jpsychores.2017.02.014. Epub 2017 Feb 27. PMID: 28545785.

#### 17.4.4 BiDirect-Studie

<https://www.medicin.uni-muenster.de/epi/probanden/bidirect-studie/>

##### Recherchestrategie 3:

Pubmed-Recherche, Keywords: "bidirect study"

##### Ergebnisse:

- 1: Schneider G, Köhnke C, Teismann H, Berger K. Childhood trauma and personality explain more variance in depression scores than sociodemographic and lifestyle factors - Results from the BiDirect Study. *J Psychosom Res.* 2021 Aug;147:110513. doi: 10.1016/j.jpsychores.2021.110513. Epub 2021 May 15. PMID: 34022671.
- 2: Köhnke C, Herrmann M, Berger K. Associations of major depressive disorder and related clinical characteristics with 25-hydroxyvitamin D levels in middle-aged adults. *Nutr Neurosci.* 2020 Dec 9:1-10. doi: 10.1080/1028415X.2020.1843892. Epub ahead of print. PMID: 33295833.
- 3: Teismann H, Kissler J, Berger K. Investigating the roles of age, sex, depression, and anxiety for valence and arousal ratings of words: a population-based study. *BMC Psychol.* 2020 Nov 7;8(1):118. doi: 10.1186/s40359-020-00485-3. PMID: 33160414; PMCID: PMC7648958.
- 4: Hermesdorf M, Szentkirályi A, Teismann H, Teismann I, Young P, Berger K. Sleep characteristics, cognitive performance, and gray matter volume: findings from the BiDirect Study. *Sleep.* 2021 Mar 12;44(3):zsa209. doi:10.1093/sleep/zsa209. PMID: 33029624.
- 5: Linnemann P, Wellmann J, Berger K, Teismann H. Effects of age on trait resilience in a population-based cohort and two patient cohorts. *J Psychosom Res.* 2020 Sep;136:110170. doi: 10.1016/j.jpsychores.2020.110170. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32623191.
- 6: Cearns M, Opel N, Clark S, Kaehler C, Thalamuthu A, Heindel W, Winter T, Teismann H, Minnerup H, Dannlowski U, Berger K, Baune BT. Predicting rehospitalization within 2 years of initial patient admission for a major depressive episode: a multimodal machine learning approach. *Transl Psychiatry.* 2019 Nov 11;9(1):285. doi: 10.1038/s41398-019-0615-2. PMID: 31712550; PMCID: PMC6848135.
- 7: Opel N, Cearns M, Clark S, Toben C, Grotegerd D, Heindel W, Kugel H, Teuber A, Minnerup H, Berger K, Dannlowski U, Baune BT. Large-scale evidence for an association between low-grade peripheral inflammation and brain structural alterations in major depression in the BiDirect study. *J Psychiatry Neurosci.* 2019 Nov 1;44(6):423-431. doi: 10.1503/jpn.180208. PMID: 31304733; PMCID: PMC6821515.
- 8: Ruscheweyh R, Wersching H, Kugel H, Sundermann B, Teuber A. Gray matter correlates of pressure pain thresholds and self-rated pain sensitivity: a voxel-based morphometry study. *Pain.* 2018 Jul;159(7):1359-1365. doi:10.1097/j.pain.0000000000001219. PMID: 29557929.
- 9: Sundermann B, Feder S, Wersching H, Teuber A, Schwindt W, Kugel H, Heindel W, Arolt V, Berger K, Pfeleiderer B. Diagnostic classification of unipolar depression based on resting-state functional connectivity MRI: effects of generalization to a diverse sample. *J Neural Transm (Vienna).* 2017 May;124(5):589-605. doi: 10.1007/s00702-016-1673-8. Epub 2016 Dec 31. PMID: 28040847.
- 10: Rahe C, Khil L, Wellmann J, Baune BT, Arolt V, Berger K. Impact of major depressive disorder, distinct subtypes, and symptom severity on lifestyle in the BiDirect Study. *Psychiatry Res.* 2016 Nov 30;245:164-171. doi:10.1016/j.psychres.2016.08.035. Epub 2016 Aug 11. PMID: 27543830.
- 11: Teuber A, Sundermann B, Kugel H, Schwindt W, Heindel W, Minnerup J, Dannlowski U, Berger K, Wersching H. MR imaging of the brain in large cohort studies: feasibility report of the population- and patient-

based BiDirect study. *Eur Radiol.* 2017 Jan;27(1):231-238. doi: 10.1007/s00330-016-4303-9. Epub 2016Apr 8. PMID: 27059857.

- 12: Rahe C, Czira ME, Teismann H, Berger K. Associations between poor sleepquality and different measures of obesity. *Sleep Med.* 2015 Oct;16(10):1225-8. doi: 10.1016/j.sleep.2015.05.023. Epub 2015 Jul 13. PMID: 26429750.
- 13: Rahe C, Baune BT, Unrath M, Arolt V, Wellmann J, Wersching H, Berger K. Associations between depression subtypes, depression severity and diet quality: cross-sectional findings from the BiDirect Study. *BMC Psychiatry.* 2015 Mar4;15:38. doi: 10.1186/s12888-015-0426-9. PMID: 25886444; PMCID: PMC4355144.
- 14: Teismann H, Wersching H, Nagel M, Arolt V, Heindel W, Baune BT, Wellmann J, Hense HW, Berger K. Establishing the bidirectional relationship between depression and subclinical arteriosclerosis--rationale, design, and characteristics of the BiDirect Study. *BMC Psychiatry.* 2014 Jun 13;14:174. doi:10.1186/1471-244X-14-174. PMID: 24924233; PMCID: PMC4065391.
- 15: Wersching H, Berger K. Neue Kohorten. Die BiDirect-Studie [New cohorts. The BiDirect study]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2012 Jun;55(6-7):822-3. German. doi: 10.1007/s00103-012-1491-6. PMID: 22736162.
- 16: Grabe HJ, Schulz A, Schmidt CO, Appel K, Driessen M, Wingenfeld K, Barnow S, Spitzer C, John U, Berger K, Wersching H, Freyberger HJ. Ein Screeninginstrument für Missbrauch und Vernachlässigung in der Kindheit: der Childhood Trauma Screener (CTS) [A brief instrument for the assessment of childhood abuse and neglect: the childhood trauma screener (CTS)]. *Psychiatr Prax.* 2012Apr;39(3):109-15. German. doi: 10.1055/s-0031-1298984. Epub 2012 Mar 15. PMID: 22422160.



## 18 Orientierende Recherche: Erhebung von ICF-Aspekten

### 18.1 Fragestellung

- Welche Instrumente zur Erhebung von ICF-Aspekten (psychosozialer Kontextfaktoren, Beeinträchtigungen von Aktivität und Teilhabe) gibt es? Sind sie für den primärärztlichen Sektor nutzbar?

Einschlusskriterien:

- Kontext Deutschland/deutschsprachig

### 18.2 Suchstrategie

- Internet-Suche; Keywords „ICF“, „depress\*“, „psych\*“, „Teilhabe“, „psychosozial\*“, „bio\*psychosozial\*“
- Referenzlisten der Suchergebnisse
- Hinweise aus der AG „Diagnostik“

### 18.3 Ergebnisse

#### Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation

Auf der Internetseite der BAR [www.bar-frankfurt.de](http://www.bar-frankfurt.de) finden sich ausführliche Informationen zu den Grundbegriffe, Struktur und Komponenten der ICF, zum bio-psychosozialen Modell, zur Kodierung und zu Core-Sets, zusätzlich Fallbeispiele und Literaturempfehlungen. Materialien (PDFs) für einen schnellen Überblick inkl. Anwendungsbeispielen: Kurzfassung ICF-Praxisleitfaden 1 (2016) oder ICF-Praxisleitfaden 1 – Zugang zur Rehabilitation (2015)

Unter [www.bar-frankfurt.de/service/datenbanken-verzeichnisse/instrumentendatenbank.html](http://www.bar-frankfurt.de/service/datenbanken-verzeichnisse/instrumentendatenbank.html) kann nach einzelnen Instrumenten gesucht werden. Es erfolgte eine Suche nach „depress\* AND ICF“ sowie „psych\* AND ICF“. Die zu den Treffern angebotenen Steckbriefe wurden gescreent. Für die NVL Unipolare Depression wurden folgende ggf. möglicherweise hilfreichen Ergebnisse identifiziert:

- Selbstbeurteilung von Aktivitäten und Teilhabe bei psychischen Störungen (ICF AT 50-Psych) (2007/2009); Nospert, Manfred, In: Deutsche Rentenversicherung, 2008, Sonderausgabe, Seite 127-128, Bad Homburg v. d. H.: wdv Gesellschaft für Medien und Kommunikation (PDF)
- ICF basiertes Screening zur Erfassung der integrationsrelevanten Funktionseinschränkungen bei Menschen mit psychischen Beeinträchtigungen (ICF-Screening der BAG BTZ) (14) [https://www.bag-btz.de/cms/upload/pdf/ICF-Screening\\_der\\_BAG\\_BTZ.pdf](https://www.bag-btz.de/cms/upload/pdf/ICF-Screening_der_BAG_BTZ.pdf)
- Mini-ICF-Rating für Aktivitäts- und Partizipationsbeeinträchtigungen bei psychischen Erkrankungen (Mini-ICF-APP) [www.testzentrale.de/shop/mini-icf-rating-fuer-aktivitaets-und-partizipationsbeeintraechtigungen-bei-psychischen-erkrankungen.html](http://www.testzentrale.de/shop/mini-icf-rating-fuer-aktivitaets-und-partizipationsbeeintraechtigungen-bei-psychischen-erkrankungen.html)
- Bedarfsermittlung nach dem Bundesteilhabegesetz

#### Deutscher Verein für öffentliche und private Fürsorge e.V.

Auf der Internetseite des Projekt „Umsetzungsbegleitung Bundesteilhabegesetz“ des Deutschen Verein für öffentliche und private Fürsorge e.V. <https://umsetzungsbegleitung-bthg.de/> finden sich unter dem Reiter „BTHG-Kompass“/Bedarfsermittlung und ICF-Orientierung/Bedarfsermittlung ausführliche Informationen zur Bedarfsermittlung nach dem Bundesteilhabegesetz (BTHG).

- Baden-Württemberg (BEI\_BW): Ministeriums für Soziales und Integration Baden-Württemberg.
- Berlin Teilhabeinstrument Berlin (TIB): Dokuments im PDF-Format. (PDF-Dokument, 1.6 MB)
- Brandenburg (ITP Brandenburg): Landesamt für Soziales und Versorgung Brandenburg.
- Hessen (ITP Hessen): Landeswohlfahrtsverband Hessen.
- Mecklenburg-Vorpommern (ITP M-V): Kommunaler Sozialverband Mecklenburg-Vorpommern.
- Niedersachsen (B.E.Ni): Niedersächsisches Landesamt für Soziales, Jugend und Familie
- Nordrhein-Westfalen (BEI\_NRW): Dokuments im PDF-Format. (PDF-Dokument)

- Sachsen (ITP Sachsen): Kommunalen Sozialverband Sachsen.
- Thüringen (ITP Thüringen): Formular (PDF-Dokument); Handreichung (PDF-Dokument)
- ICF-Lotse REHADAT

#### REHADAT - Institut der deutschen Wirtschaft Köln

Auf der Internetseite von REHADAT - Institut der deutschen Wirtschaft Köln <https://www.rehadat-icf.de/> steht neben allgemeinen Informationen zum Thema ICF eine Suchfunktion zur Verfügung, die umfangreiche Ergebnisse zu Literatur, Hilfsmitteln und Praxisbeispielen zum Thema ICF erbringt. Allerdings ist keine Suche mit Booleschen Operatoren möglich, so dass nicht gezielt nach Messinstrumenten bei psychischen Störungen gesucht werden konnte.

#### Systematischer Review zu ICF-basierten Messinstrumenten

Buchholz et al. 2015: ICF-basierte Messinstrumente zur Bedarfserfassung und Evaluation in der Behandlung von Patienten mit psychischen Störungen – ein systematisches Review

Dieser systematische Review bietet einen Überblick zu validierten deutschsprachigen ICF-Messinstrumenten. 8 Instrumente wurden eingeschlossen, davon 1 zur Fremdbewertung, 4 zur Selbstbewertung und 3 mit Fremd- und Selbstbewertung: ICF-AT-Psych, ICF-3F, ICFpsych A&P, MATE-ICN, Mini-ACF-APP, DiaRes, IMET, WHODAS II. Die Anzahl der Items reicht von 9 (IMET) bis zu 66 (DiaRes). Nur 1 Instrument (DiaRes) erfasst auch Kontextfaktoren.

#### ICF Core-Sets

Für verschiedene Erkrankungen können unter <https://www.icf-core-sets.org/de/page1.php> sogenannte „Core Sets“ erzeugt werden. Diese Dokumentationsbögen für die Fremdbewertung umfassen jeweils eine Liste von ICF-Kategorien, die für die jeweilige Erkrankung relevant sind und können individuell zusammengestellt werden. Für Depressionen gibt es eine Kurz- und eine Langversion. Auch ein Bogen zur Dokumentation von Umweltfaktoren kann erzeugt werden.

## 18.4 Zusammenfassung

Im Bundesteilhabegesetz (BTHG) wurde die Orientierung an der ICF als einheitliches Kriterium für alle Träger der Eingliederungshilfe im BTHG festgeschrieben. Es existiert jedoch kein bundesweit einheitliches Instrument zur Bedarfsermittlung, da die Durchführung des BTHG Ländersache ist. Von den einzelnen Bundesländern wurden Erhebungsinstrumente entwickelt. Unabhängig davon existieren weitere validierte Messinstrumente für ICF-Aspekte im Zusammenhang mit psychischen Störungen. Zudem können ICF-Dokumentationsbögen (Core-Sets) speziell für Patienten mit depressiven Störungen erzeugt werden.

#### Limitationen

- Die Messinstrumente wurden in unterschiedlichen Settings und vorwiegend im Hinblick auf Bedarfsermittlung und gutachterliche Tätigkeit im rehabilitativen Kontext entwickelt.
- Viele der Messinstrumente greifen nur einige Aspekte von Aktivität und Teilhabe heraus (z. B. im Zusammenhang mit Arbeitsfähigkeit). Kontext- und personbezogene Faktoren werden nicht regelhaft erfasst.
- Die Zuordnung der verwendeten Items zu Kategorien oder zu Beurteilungsmerkmalen der ICF ist häufig nicht gegeben.
- Die Messinstrumente sind teils nicht verfügbar, teils kostenpflichtig.

## 19 Leitlinienrecherche

Die Leitlinien-Recherche stellt eine Updaterecherche dar und ergänzt die „Leitliniensynopse für ein DMP Depressionen“ des IQWiG\*. Es wurden Leitlinien zum Thema „Unipolare Depression“ gesucht, die als Quelleitlinien oder Referenzleitlinien für die Aktualisierung der NVL Unipolare Depression dienen sollen.

Thema: unipolare Depression (übergreifend oder Teilthemen)  
 Population: nur Erwachsene (Zielpopulation der NVL)  
 Publikationstyp: Leitlinie, S2 oder S3  
 Sprache: deutsch, englisch  
 Zeitraum: ab November 2016 (Ende des Suchzeitraums in der IQWiG-Leitliniensynopse)

### 19.1 Recherchequellen

Leitliniendatenbanken:

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (DE) ([www.awmf.org](http://www.awmf.org))
- Guidelines International Network (GIN) (International) ([www.g-i-n.net](http://www.g-i-n.net))
- Canadian Medical Association (CMA Infobase) (CA)

Fachübergreifende Leitlinienanbieter:

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (UK) ([www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk))
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (UK) ([www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk))
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) (USA) ([www.icsi.org](http://www.icsi.org))
- National Health and Medical Research Council (NHMRC) (AUS) ([www.nhmrc.gov.au](http://www.nhmrc.gov.au))

Zusätzlich wird gezielt nach Updates von Leitlinien gesucht, die in der IQWiG-Leitlinienrecherche identifiziert und in die Synopse eingeschlossen worden waren.

### 19.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschluss	E	Einschluss Es: spezielle Population, spezielle Fragestellung Ez: einschließen, aber zurückstellen, weil z.B. iteratives Vorgehen erfolgt
Ausschluss	Aa	thematisch nicht passend: (andere Erkrankung/Population/Fragestellung)
	Ap	Publikationstyp nicht passend (keine Leitlinie)
	Ad	Dublette aufgrund der Suche in mehreren Datenbanken, als Teil in einer anderen Leitlinie enthalten, Zusammenfassung einer Leitlinie, nicht erhältlich
	As	Sprache nicht deutsch oder englisch
	Az	abgelaufene Gültigkeit, Veröffentlichung vor November 2016
	Aw	zurückgezogen oder Update vorhanden
	Aq	schwache methodische Qualität (AGREE-II*), keine S2/3-Leitlinie
Treffen für eine gefundene Leitlinie mehrere Ausschlusskriterien zu, so wird das jeweils erste Kriterium in der Liste bzw. das am zutreffendste Kriterium für die Begründung des Ausschlusses angegeben.		
* Domäne methodische Exaktheit und Domäne redaktionelle Unabhängigkeit unter Mindestwert von 34%		

\* Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Leitliniensynopse für ein DMP Depressionen – Abschlussbericht. Auftrag: V15-02. Version: 1.0. 2017 (IQWiG-Berichte; 502) [cited: 2021-02-21]. [https://www.iqwig.de/download/v15-02\\_leitliniensynopse-fuer-ein-dmp-depressionen\\_abschlussbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v15-02_leitliniensynopse-fuer-ein-dmp-depressionen_abschlussbericht_v1-0.pdf)

### 19.2.1 Recherchestrategien und -ergebnisse

Die Recherchestrategien (z. B. Datenbanksuche, Schlagwortsuche, einfaches Screening) richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle.

#### Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

- Suche am 19.06.2019 unter [www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html](http://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html)
- Filter: Entwicklungsstufe S2/S3; Treffergenauigkeit >70%, veröffentlicht ab November 2016
- Suchstrategie 1: Keyword „Depression“
  - Ergebnisse: n=1
  - Depression bei Menschen mit Querschnittlähmung: Besonderheiten in der Diagnostik und Behandlung  
Registrierungsnummer: 179-003, Entwicklungsstufe: S1; Stand: 31.10.2016, gültig bis 30.10.2021  
Ein-/Ausschluss: Aq; S1-Leitlinie
- Suchstrategie 2: Keyword 'depressiv'
  - Ergebnisse: keine zusätzlichen
- Suchstrategie 2: Keyword 'dysthym'
  - Ergebnisse: keine zusätzlichen

#### Guidelines International Network (G-I-N)

- Suche am 19.06.2019 unter <https://www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library>
- Filter: Languages: English, German; Publication Status: published; Publication Type: Guideline, Guideline Clearing Report; MeSH-Term: Mental Disorders; veröffentlicht ab November 2016
- Suche 1: Keyword „depressi“
  - Treffer: n=0
- Suche 2: Keyword „dysthym\*“
  - Treffer: n=0

#### Canadian Medical Association (CMA Infobase)

- Suche am 19.06.2019 unter <https://joulecma.ca/cpg/homepage>
- Filter: Clinical Practice Guidelines; veröffentlicht ab November 2016
- Suche 1: Keyword „depressi“
  - Treffer: n=2
  - Cystic fibrosis care guidelines for screening and treating depression and anxiety  
Published on: 2018-04  
Ein-/Ausschluss: Aq (Best Practice Recommendations/S1)
  - Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder  
Published on: 2018-03  
Ein-/Ausschluss: Aa (bipolar disorder)
- Suche 2: Keyword „dysthym“
  - Treffer: n=0

#### National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

- Suche am 13.06.2019 unter [www.nice.org.uk/guidance](http://www.nice.org.uk/guidance)
- **Filter:** NICE Guidance – Conditions and diseases – Mental health and behavioural conditions – Depression; veröffentlicht ab November 2016

- Depression in children and young people: identification and management  
Status: In development, Programme: NICE guideline, Expected publication date: 25 June 2019  
Ein-/Ausschluss: Aa (Kinder und Jugendliche)
- Depression in adults: treatment and management  
Status: In development, Programme: NICE guideline, Draft November 2018; Expected publication date: 20 February 2020  
Ein-Ausschluss: E (Konsultationsfassung)
- Esketamine for treatment-resistant depression (ID1414)  
Status: Proposed, Programme: Technology appraisal guidance, Expected publication date: 18 March 2020  
Ein-Ausschluss: Es

### Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

- Sichtung der Liste Guidelines am 19.06.2019 unter [www.sign.ac.uk/our-guidelines.html](http://www.sign.ac.uk/our-guidelines.html)
- Filter: veröffentlicht ab November 2016
- Treffer: n=0

### Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)

- Sichtung der Liste der Leitlinien am 19.06.2019 unter [www.icsi.org/guidelines/](http://www.icsi.org/guidelines/)
- Filter: veröffentlicht ab November 2016
- Treffer: n=0

### National Health and Medical Research Council (NHMRC), AUS

- Suche am 19.06.2019 unter [www.clinicalguidelines.gov.au/advanced\\_search](http://www.clinicalguidelines.gov.au/advanced_search)
- Suche 1: Keyword „depress\*“; veröffentlicht ab November 2016
  - Treffer: n=0
- Suche 2: Keyword „dysthym\*“; veröffentlicht ab November 2016
  - Treffer: n=0
- Suche 3: Keyword „mental\*“; veröffentlicht ab November 2016
  - Treffer: n=3
  - Clinical guideline for the diagnosis and management of work-related mental health conditions in general practicum, 2019  
Ein-Ausschluss: E (spezielle Population: arbeitsbezogene psychische Probleme ink. Depressionen)
  - Mental health care in the perinatal period: Australian clinical practice guideline, 2017  
Ein-Ausschluss: E (spezielle Population: perinatale psychische Probleme)
  - RANZCP clinical practice guideline for the management of deliberate self-harm, 2016  
Ein-Ausschluss: Aa (Selbstverletzung)

### WFSBP

- [www.wfsbp.org/educational-activities/wfsbp-treatment-guidelines-and-consensus-papers/](http://www.wfsbp.org/educational-activities/wfsbp-treatment-guidelines-and-consensus-papers/)
- kein relevantes Update identifiziert

### SNHS

- [portal.guiasalud.es/web/guest/catalogo-gpc](http://portal.guiasalud.es/web/guest/catalogo-gpc)
- kein relevantes Update identifiziert

## RNAO

- [rnao.ca/bpg/guidelines](http://rnao.ca/bpg/guidelines)
- Treffer: n=1
  - Assessment and Interventions for Perinatal Depression, 2018 (Update Januar 2019)  
Ein-Ausschluss: Es (spezielle Population: perinatale psychische Probleme)

## RANZCP

- [www.ranzcp.org/practice-education/guidelines-and-resources-for-practice](http://www.ranzcp.org/practice-education/guidelines-and-resources-for-practice)
- kein relevantes Update identifiziert

## NCCMH

- [www.rcpsych.ac.uk/improving-care/nccmh/other-work/clinical-guidelines-for-nice](http://www.rcpsych.ac.uk/improving-care/nccmh/other-work/clinical-guidelines-for-nice)
- kein relevantes Update identifiziert

## KCE

- [kce.fgov.be/en/publications/all-reports](http://kce.fgov.be/en/publications/all-reports)
- kein relevantes Update identifiziert

## ACP

- [www.acponline.org/clinical-information/guidelines](http://www.acponline.org/clinical-information/guidelines)
- kein relevantes Update identifiziert

## 19.3 Eingeschlossene Leitlinien

Titel	Herausgeber	Land	Jahr	Quelle	Thema; Anmerkungen
Depression in adults: treatment and management. (Konsultationsfassung)	National Institute for Health and Care Excellence	GB	2020 2018	Aktualisierungs-recherche 2019	Allgemein; Draft; 2/2022 noch nicht erschienen
Esketamine for treatment-resistant depression (ID1414)	National Institute for Health and Care Excellence	GB	2020		med. Therapie: Esketamin
Clinical guideline for the diagnosis and management of work-related mental health conditions in general practice	National Health and Medical Research Council	AUS	2019		arbeitsbezogene psychische Probleme inkl. Depressionen
Assessment and Interventions for Perinatal Depression	Registered Nurses Association of Ontario	CA	2018		perinatale Depression
Mental health care in the perinatal period: Australian clinical practice guideline	National Health and Medical Research Council	AUS	2017		perinatale Depression
Nonpharmacologic versus pharmacologic treatment of adults patients with major depressive disorder: a clinical practice guideline from the American College of Physicians	American College of Physicians (ACP)	US	2016		IQWiG Leitlinien-synopse, 2017

Titel	Herausgeber	Land	Jahr	Quelle	Thema; Anmerkungen
Depression in primary care	Institute for Clinical Systems Improvement	US	2016		ambulante Versorgung
Delirium, dementia and depression in older adults: assessment and care	Registered Nurses Association of Ontario	CA	2016		Ältere
Va/DoD clinical practice guideline for the management of major depressive disorder	Department of Veterans Affairs,; Department of Defense	US	2016		allgemein

Die Tabelle umfasst die Ergebnisse der IQWiG-Leitlinienrecherche\* und der Update-Recherche. Leitlinien aus der IQWiG-Leitlinienrecherche, die älter als bzw. gleich alt wie die 2. Auflage der NVL Unipolare Depression sind, wurden nicht berücksichtigt (Az).

\* Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Leitliniensynopse für ein DMP Depressionen – Abschlussbericht. Auftrag: V15-02. Version: 1.0. 2017 (IQWiG-Berichte; 502) [cited: 2021-02-21]. [https://www.iqwig.de/download/v15-02\\_leitliniensynopse-fuer-ein-dmp-depressionen\\_abschlussbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v15-02_leitliniensynopse-fuer-ein-dmp-depressionen_abschlussbericht_v1-0.pdf)