

DGPPN

BÄK, KBV, AWMF

AkdÄ, BptK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW

S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie

Unipolare Depression

Leitlinien-Report

2. Auflage, Version 1

November 2015

AWMF-Register-Nr.: nvl-005

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

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

Herausgeber der S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression



Am Konsensprozess beteiligt und mitgetragen von



Impressum

HERAUSGEBER

Die vorliegende Leitlinie **Unipolare Depression** wurde von der **Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)** als S3-Leitlinie initiiert und koordiniert und wird gemeinsam von den beteiligten Organisationen inklusive Bundesärztekammer, Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften und der DGPPN als kombinierte S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie herausgegeben.

Verantwortliche Organisationen

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)	www.dgppn.de	Federführung für S3-Leitlinie
Bundesärztekammer (BÄK)	www.baek.de	
Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern		
Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)	www.kbv.de	
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)	www.awmf-online.de	
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	www.akdae.de	
Bundespsychotherapeutenkammer (beratend) (BPtK)	www.bptk.de	
Bundesverband der Angehörigen psychisch Kranker (BApK)	www.bapk.de	
Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen (DAG SHG)	www.dag-selbsthilfegruppen.de	
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)	www.degam.de	
Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM)	www.dgpm.de	
Deutsche Gesellschaft für Psychologie (DGPs)	www.dgps.de	
Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW)	www.dgrw-online.de	

Am Konsensprozess beteiligt und mitgetragen von

Arbeitskreis für Chefärztinnen und Chefarzte der Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie an Allgemeinkrankenhäusern in Deutschland (ACKPA)	www.ackpa.de
Bundesdirektorenkonferenz psychiatrischer Krankenhäuser (und Arbeitskreis Depressionsstationen) (BDK)	www.bdk-deutschland.de
Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen (BDP)	www.bdp-verband.org
Berufsverband der Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Deutschlands (BPM)	www.bpm-ev.de
Berufsverband Deutscher Nervenärzte (BVDN)	www.bv-nervenarzt.de
Berufsverband Deutscher Psychiater (BVDP)	www.bv-psychiater.de
Bundesverband der Vertragspsychotherapeuten (BVVP)	www.bvvp.de
Chefarztконференz psychosomatisch-psychotherapeutischer Krankenhäuser und Abteilungen (CPKA)	www.cпка.de
Deutsche Ärztliche Gesellschaft für Verhaltenstherapie (DÄVT)	www.daevt.de
Deutsche Fachgesellschaft für tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie (DFT)	www.dft-online.de
Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie (DGGPP)	www.dggpp.de
Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie (DGPT)	www.dgpt.de
Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie (DGVT)	www.dgvt.de
Deutsche Psychoanalytische Gesellschaft (DPG)	www.dpg-psa.de
Deutsche Psychoanalytische Vereinigung (DPV)	www.dpv-psa.de
Deutsche Psychotherapeutenvereinigung (DPTV)	www.dptv.de
Deutscher Fachverband für Verhaltenstherapie (DVT)	www.verhaltenstherapie.de
Gesellschaft für Personenzentrierte Psychotherapie und Beratung (GwG)	www.gwg-ev.org
Stiftung Depressionshilfe	www.deutsche-depressionshilfe.de

VERANTWORTLICH FÜR DIE S3-LEITLINIE

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) vertreten durch Prof. Dr. Dr. Frank Schneider (Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Uniklinik RWTH Aachen) und Prof. Dr. Dr. Martin Härter (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie)

KOORDINATION UND REDAKTION

Prof. Dr. Dr. Martin Härter, Dr. phil. Alessa von Wolff, Dr. phil. Levente Kriston – Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie

Prof. Dr. Stefan Leucht – Klinikum rechts der Isar, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TU-München

Prof. Dr. Mathias Berger – Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie

METHODISCHE UNTERSTÜTZUNG DES KOORDINATIONS- UND REDAKTIONSTEAMS UND MODERATION

Dr. med. Monika Nothacker – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

Dr. med. Carmen Khan (bis Januar 2015) – Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Dr. Susanne Schorr (ab Januar 2015) – Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

VERANTWORTLICH FÜR DIE NATIONALE VERSORGUNGSLEITLINIE

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

KORRESPONDENZ

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

- Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse -

GÜLTIGKEITSDAUER UND FORTSCHREIBUNG

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

FASSUNGEN DER LEITLINIE

Die S3-Leitlinie/NVL **Unipolare Depression** wird mit folgenden Komponenten publiziert:

- I. Langfassung, die zusätzlich zum Inhalt der Kurzfassung erläuternde Hintergrundtexte zur Evidenz sowie Links zu den zugrunde liegenden Quellenangaben enthält;
- II. Kurzfassung mit Darlegung der Versorgungseckpunkte und graduierten Empfehlungen;
- III. Leitlinien-Report (**das vorliegende Dokument**);
- IV. PatientenLeitlinie;
- V. Praxishilfen, ggf. z. B. kurze Informationen für medizinisches Personal/Kitteltaschenversionen für den Arzt.

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

BITTE WIE FOLGT ZITIEREN

DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BPtK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW (Hrsg) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression*. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Leitlinien-Report, 2. Auflage. Version 1. 2015. Available from: www.depression.versorgungsleitlinien.de; [cited: tt.mm.jjjj]; DOI: 10.6101/AZQ/000261

(*Organisationen, die in der Leitliniengruppe kooperierten: DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, ACKPA, AkdÄ, BPtK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW, BDK, BDP, BPM, BVDN, BVDP, BVVP, CPKA, DÄVT, DFT, DGGPP, DGPT, DGVt, DPG, DPV, DPtV, DVT, GwG, Stiftung Depressionshilfe).

EXPERTENKOMITEE (ALPHABETISCH)

Mitglieder der NVL-Steuergruppe

Dr. med. Ingrid Bräunlich (BApK)
Prof. Dr. med. Tom Bschor (AkdÄ)
Prof. Dr. med. Dipl.-Päd. Jochen Gensichen, MPH (DEGAM)
Prof. Dr. phil. Martin Hautzinger (Vertretung: Prof. Dr.sc.hum. Christine Kühner) (DGPs)
Dipl.-Psych. Jürgen Matzat (DAG SHG)
Prof. Dr. phil. Rainer Richter (BPtK)
Prof. Dr. med. Henning Schauenburg (DGPM)
Prof. Dr. med. Dr. rer. soc. Frank Schneider (DGPPN)
Prof. Dr. phil. Holger Schulz (DGRW)

Mitglieder der Konsensgruppe

Dr. Frank Bergmann (BVDN)
Prof. Dr. Heinz Böker (DPV)
Prof. Dr. Matthias Frantz (DPG)
Prof. Dr. Hans Gutzmann (DGGPP)
Dr. Gerhard Hildenbrand (CPKA)
Dr. Christian. Kieser (ACKPA)
Dipl.-Psych. Christa Leiendecker (DGPT)
Prof. Dr. Hans-Jürgen Luderer (GwG)
Dr. Herbert Menzel (BPM)
Dipl.-Psych. Rudi Merod (DGVt)
PD Dr. Thomas Messer (DÄVT)
Inge Neiser (BDP)
Dr. Cornelia Rabe-Menssen (DPTV)
Dr. Christa Roth-Sackenheim (BVDP)
Prof. Dr. Peter Schönknecht (Stiftung Depressionshilfe)
Prof. Dr. Ulrich Schweiger (DVT)
Dr. Regine Simon (BVVP)
Prof. Dr. Karin Tritt (DFT)
Prof. Dr. Manfred Wolfersdorf (BDK)

Weitere Autoren

Neben den Mitgliedern der Steuergruppe haben außerdem folgende Experten an einzelnen Kapiteln mitgewirkt:

Prof. Dr. Harald Baumeister, Freiburg/Ulm (somatische Komorbidität)
PD Dr. Isaac Bermejo, Freiburg (transkulturelle Aspekte)
Prof. Dr. Martin Bohus, Mannheim (psychische Komorbidität)
Prof. Dr. Michael Grözing, Aachen (EKT)
Prof. Dr. Ute Habel, Aachen (zyklusassoziierte Störungen)
Dipl.-Psych. Timo Harfst, Berlin (systemische Therapie)
Dr. Karsten Henkel, Aachen (körperliches Training)
Prof. Dr. Michael Hüll, Freiburg (Pharmakotherapie im Alter)
Ramona Meister, MSc, Hamburg (Nebenwirkungen in der Psychotherapie)
PD Dr. Frank Padberg, München (TMS)
Prof. Dr. Ingo Vernaleken, Aachen (somatische Komorbidität)

Besonderer Hinweis:

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

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser VersorgungsLeitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der NVL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der NVL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

Inhaltsverzeichnis

Impressum.....	2
I Einführung.....	8
II Zielsetzung, Anwendungsbereich und Adressaten	9
Zielsetzung.....	9
Adressaten und Anwendungsbereich.....	9
Darüber hinaus richtet sie sich zusätzlich auch an:.....	10
III Zusammensetzung des Leitlinien-Gremiums.....	10
Konsensgruppe.....	11
Steuergruppe	12
Koordinationsteam.....	13
Patientenbeteiligung bei der Leitlinien-Entwicklung	13
IV Schlüsselfragen.....	13
V Quellen/Auswahl und Bewertung der Evidenz.....	14
Evidenz- und Empfehlungsgrade.....	15
VI Empfehlungsformulierung, formale Konsensfindung	16
VII Methodenkritische Aspekte	17
VIII Externe Begutachtung.....	21
IX Finanzierung und redaktionelle Unabhängigkeit	21
X Gültigkeit der NVL, Zuständigkeit für die Aktualisierung	21
XI Umgang mit Interessenkonflikten.....	22
Anlage 1: Formular zur Darlegung von Interessenkonflikten.....	23
Anlage 2: Tabellarische Übersicht Interessenkonflikte	26
Anhang 3: Recherche nach Systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen zu Diagnose und Therapie der Unipolaren Depression.....	37
Verwendete Abkürzungen	38
Abkürzungsverzeichnis der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen	40
Literatur.....	41

I Einführung

Als gemeinsames Produkt eines von der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) initiierten Projektes zur Erarbeitung einer S3-Leitlinie und eines Auftrages im Rahmen des **Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL)** von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztlicher Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) haben die zuständigen Fachgesellschaften und Organisationen die S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie **Unipolare Depression** erarbeitet und konsentiert. Es handelte sich um das erste Leitlinienprojekt, das zeitgleich als **S3-Leitlinie und NVL** entsprechend den unten näher beschriebenen Anforderungen und Angaben realisiert wurde. Die Revision der vorliegenden Leitlinie (Oktober 2013 - Oktober 2015) wurde im Rahmen eines von der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) finanzierten Projektes erarbeitet und konsentiert.

Dieser Konsens kam durch Einigung von Experten der **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)**, der **Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)**, der **Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM)**, der **Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)**, der **Deutschen Gesellschaft für Psychologie (DGPs)**, der **Deutschen Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW)**, der **Bundesdirektorenkonferenz psychiatrischer Krankenhäuser (und Arbeitskreis Depressionsstationen) (BDK)**, des **Berufsverbandes Deutscher Psychologinnen und Psychologen (BDP)**, des **Berufsverbandes der Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Deutschlands (BPM)**, des **Berufsverbandes Deutscher Nervenärzte (BVDN)**, des **Berufsverbandes Deutscher Psychiater (BVDP)**, des **Bundesverbandes der Vertragspsychotherapeuten (BVVP)**, der **Chefarztkonferenz der psychosomatisch-psychotherapeutischen Krankenhäuser und Abteilungen (ACKPA)**, der **Deutschen Ärztlichen Gesellschaft für Verhaltenstherapie (DÄVT)**, der **Deutschen Fachgesellschaft für tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie (DFT)**, der **Deutschen Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie (DGGPP)**, der **Deutschen Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie (DGPT)**, der **Deutschen Gesellschaft für Verhaltenstherapie (DGVt)**, der **Deutschen Psychoanalytischen Gesellschaft (DPG)**, der **Deutschen Psychoanalytischen Vereinigung (DPV)**, des **Deutschen Fachverbandes für Verhaltenstherapie (DVT)**, der **Gesellschaft für Personenzentrierte Psychotherapie und Beratung (GwG)**, der **Stiftung Depressionshilfe** sowie der **Deutschen Psychotherapeutenvereinigung** zustande. Die direkte Beteiligung von Patienten am Entstehungsprozess und bei der Konsentierung wurde durch die Mitwirkung von PatientenvertreterInnen der **Deutschen Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen (DAG SHG)** sowie des **Bundesverbandes der Angehörigen psychisch Kranker (BAPK)** gewährleistet.

Die **Bundespsychotherapeutenkammer (BPtK)** und das **Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)** beteiligten sich beratend bei der Entwicklung der S3-Leitlinie/Nationalen VersorgungsLeitlinie **Unipolare Depression**.

Der Revisionsprozess wurde durch die Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik an der Uniklinik RWTH Aachen, das **Institut und die Poliklinik für Medizinische Psychologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf** sowie durch das **Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)** von Oktober 2013 bis November 2015 organisiert.

Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um den Leitlinien-Report zur 2. Auflage der S3-Leitlinie/Nationalen VersorgungsLeitlinie **Unipolare Depression**.

II Zielsetzung, Anwendungsbereich und Adressaten

Zielsetzung

Depressive Störungen gehören zu den häufigsten Beratungsanlässen und Erkrankungen in der Versorgung [1]. Die Erforschung der Behandlungsmöglichkeiten hat in den vergangenen Jahren deutliche Fortschritte gemacht, dennoch bestehen in allen Bereichen der Versorgung von Patienten mit Depression Optimierungspotenziale, insbesondere hinsichtlich einer abgestuften und vernetzten Versorgung zwischen haus-, fachärztlicher und psychotherapeutischer Behandlung sowie der Indikationsstellung für ambulante und stationäre Behandlungsmaßnahmen und deren Abstimmung. Auf Seiten der behandelnden Akteure und der Patienten bestehen nicht selten Vorbehalte gegenüber evidenzbasierten Therapieverfahren, wie Pharmako- oder Psychotherapie, die eine adäquate und suffiziente Behandlung erschweren [2].

Konkret sollen mit der Revision der S3-Leitlinie/Nationalen VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression folgende Ziele angestrebt werden:

- die Erkennung, Diagnostik und Behandlung von Depressionen in Deutschland zu verbessern;
- Schlüsselempfehlungen zu prioritären Versorgungsproblemen zwischen allen an der Versorgung beteiligten Gruppen unter Einbeziehung von Patienten- und Angehörigenvertretern abzustimmen, darzulegen und zu implementieren;
- die Empfehlungen entsprechend dem besten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse unter Berücksichtigung der Kriterien der Evidenzbasierten Medizin zu formulieren und zu aktualisieren;
- durch Einbeziehung aller an der Versorgung beteiligten Professionen, Organisationen und Patienten sowie dem darauf beruhenden umfassenden Konsens eine effektive Verbreitung und Umsetzung der Empfehlungen zu ermöglichen;
- die Versorgungsabläufe für depressive Erkrankungen über die verschiedenen Bereiche darzustellen, die dabei entstehenden Entscheidungssituationen zu benennen und das jeweilige Vorgehen der Wahl zu definieren;
- spezifische Empfehlungen hinsichtlich der Abstimmung und Koordination der Versorgung aller beteiligten Fachdisziplinen und weiteren Fachberufe im Gesundheitswesen zu geben;
- Besonderheiten des deutschen Gesundheitswesens zu identifizieren und darin begründete Prozessempfehlungen unter Berücksichtigung internationaler Literatur zu formulieren;
- Barrieren der Umsetzung der Leitlinien-Empfehlungen zu identifizieren und Lösungswege aufzuzeigen;
- auf die systematische Berücksichtigung der im Rahmen des Programms erstellten Empfehlungen in der Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagementsystemen hinzuwirken.

Adressaten und Anwendungsbereich

Der Geltungsbereich dieser Leitlinie bezieht sich auf **unipolare depressive Störungen**, d. h. **depressive Episoden** (F32), **rezidivierende depressive Störungen** (F33), **anhaltende affektive Störungen** (hier nur: **Dysthymie**, F34.1), **sonstige affektive Störungen** (hier nur: **rezidivierende kurze depressive Störung**, F38.1) und **zyklusassoziierte depressive Störungen** (hier nur: **Depressionen in der Peripartalzeit**, **prämenstruelle dysphorische Störung** und **Depressionen in der Perimenopause**), jeweils ab einem Behandlungsalter von 18 Jahren.

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich an:

- alle Berufsgruppen, die mit der Erkennung, Diagnostik und Behandlung von Patienten mit unipolarer Depression befasst sind: Hausärzte (Fachärzte für Allgemeinmedizin bzw. hausärztlich tätige Fachärzte für Innere Medizin, praktische Ärzte), Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie bzw. Nervenheilkunde, Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Ärzte mit Zusatzbezeichnung Psychotherapie und Psychoanalyse, Psychologische Psychotherapeuten, Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten sowie Kinder- und Jugendpsychiater (sofern eine Behandlung vor dem 19. Lebensjahr begonnen wurde), behandlungsergänzende Fachberufe (z. B. Gesundheitsfachberufe wie Fachkrankenpfleger für Psychiatrie, Ergotherapeuten und Sozialarbeiter/Sozialpädagogen);
- Fachkrankenhäuser und Fachabteilungen für Psychiatrie, Psychotherapie, Akut- und Rehabilitationskliniken für psychosomatische Medizin sowie andere Rehabilitationseinrichtungen;
- an unipolaren depressiven Störungen erkrankte Erwachsene und deren Angehörige;

- Entscheidungsträger im Gesundheitswesen;
- die Öffentlichkeit zur Information über evidenzbasierte diagnostische/therapeutische Vorgehensweisen.

Darüber hinaus richtet sie sich zusätzlich auch an:

- die Vertragsverantwortlichen von „Strukturierten Behandlungsprogrammen“ und „Integrierten Versorgungsverträgen“ sowie
- die medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften und andere Herausgeber von Leitlinien, deren Leitlinien ihrerseits die Grundlage für NVL bilden.

Bei dieser Leitlinie handelt es sich – *ebenso wie bei jeder anderen medizinischen Leitlinie* – explizit nicht um eine Richtlinie im Sinne einer Regelung des Handelns oder Unterlassens, die von einer rechtlich legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurde, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich ist und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht [3, 4].

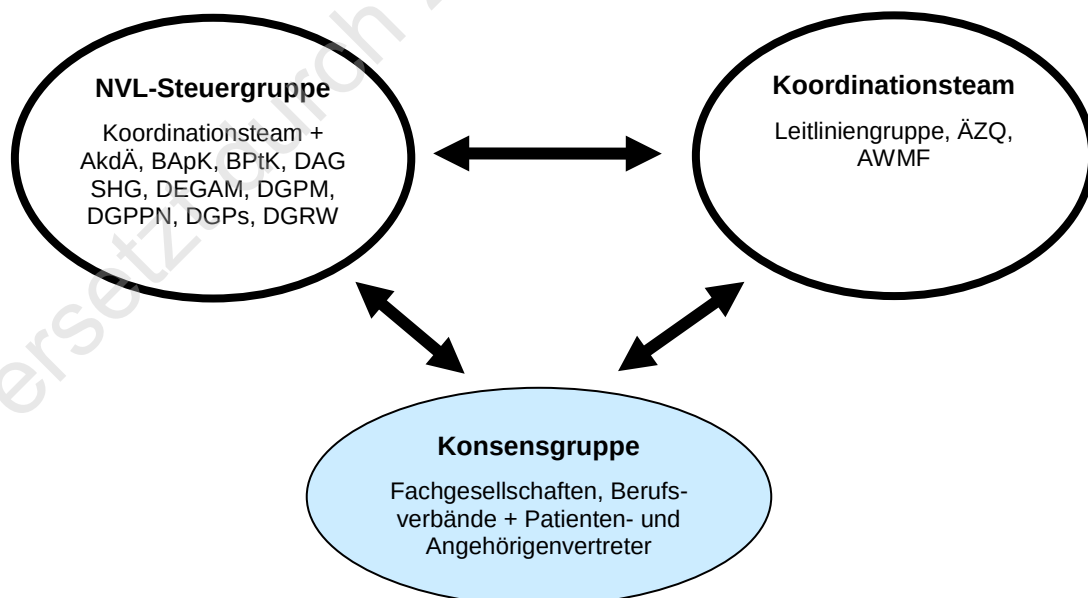
Eine Leitlinie wird erst dann wirksam, wenn ihre Empfehlungen bei der individuellen Patientenversorgung Berücksichtigung finden. Sie muss vor ihrer Verwendung bei einem individuellen Behandlungsfall hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit auf regionaler oder lokaler Ebene überprüft und gegebenenfalls angepasst werden.

Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss unter Berücksichtigung der beim individuellen Patienten vorliegenden Gegebenheiten und der verfügbaren Ressourcen getroffen werden [3, 4].

III Zusammensetzung des Leitlinien-Gremiums

Das Leitliniengremium wurde **multidisziplinär unter Beteiligung von Patienten- und Angehörigenvertretern** zusammengesetzt (vgl. Abb.1). Der gemeinsamen Entwicklung der S3-Leitlinie und der NVL wurde in Form **unterschiedlich zusammengesetzter Gremien** (Untergruppen) Rechnung getragen. Die Aufteilung erwies sich dabei als für den gesamten Erstellungsprozess hilfreich und zielführend. Die grundsätzliche Organisationsstruktur die bei der Erstellung der ersten Version der Leitlinie entwickelt wurde, wurde für den Revisionsprozess beibehalten.

Abbildung 1: Organigramm der Erstellung der S3-Leitlinie bzw. Nationalen VersorgungsLeitlinie „Unipolare Depression“



Konsensgruppe

Die an der Versorgung von erwachsenen Patienten mit unipolarer Depression maßgeblich beteiligten Fachgesellschaften, Berufsverbände, Patienten- und Angehörigenorganisationen wurden durch das Koordinationsteam des S3-Leitlinien-Verfahrens (siehe Tabelle 2) angesprochen und um Entsendung von Mandatsträgern in die Konsensgruppe gebeten (siehe Tabelle 1). Dabei wurden alle Fachgesellschaften, Berufsverbände, Patienten- und Angehörigenorganisationen kontaktiert, die auch bei der Entwicklung der ersten Version der Leitlinie beteiligt waren. Mit Ausnahme des Deutschen Hausärzteverbandes, der seine Interessen durch die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) vertreten ließ und des Kompetenznetzes Depression, welches durch die Nachfolgeorganisation Stiftung Depressionshilfe vertreten wurde, waren alle Beteiligten erneut bereit, an der Revision der Leitlinie mitzuwirken.

Tabelle 1: Beteiligte Mitglieder der Konsensrunde (grau unterlegt sind die Mitglieder der Steuergruppe)

Vertreter	Stellvertreter	Fachgesellschaft/Organisation	
Prof. Dr. Tom Bschor		AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Dr. Ingrid Bräunlich		BApK	Bundesverband der Angehörigen psychisch Kranker
Prof. Dr. Rainer Richter	Dipl.-Psych. Timo Harfst	BPtK	Bundespsychotherapeutenkammer (beratend)
Dipl.-Psych. Jürgen Matzat		DAGSHG	Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen
Prof. Dr. Jochen Gensichen		DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
Prof. Dr. Henning Schauburg		DGPM	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie
Prof. Dr. Dr. Frank Schneider		DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde
Prof. Dr. Martin Hautzinger	Prof. Dr. Christine Kühner	DGPs	Deutsche Gesellschaft für Psychologie
Prof. Dr. Holger Schulz		DGRW	Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften
Dr. Christian Kieser		ACKPA	Arbeitskreis für Chefarztinnen und Chefarzte der Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie an Allgemeinkrankenhäusern in Deutschland
Dr. Gerhard Hildenbrand		CKPA	Chefarztkonferenz der psychosomatisch-psychotherapeutischen Krankenhäuser und Abteilungen
Prof. Dr. Manfred Wolfersdorf		BDK	Bundesdirektorenkonferenz psychiatrischer Krankenhäuser (und Arbeitskreis Depressionsstationen)
Dipl.-Psych. Inge Neiser		BDP	Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen
Dr. Herbert Menzel		BPM	Berufsverband der Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Deutschlands
Dr. Frank Bergmann		BVDN	Berufsverband Deutscher Nervenärzte
Dr. Christa Roth-Sackenheim		BVDP	Berufsverband Deutscher Psychiater
Dr. Regine Simon		BVVP	Bundesverband der Vertragspsychotherapeuten

Vertreter	Stellvertreter	Fachgesellschaft/Organisation	
PD Dr. Thomas Messer		DÄVT	Deutsche Ärztliche Gesellschaft für Verhaltens- therapie
Prof. Dr. Karin Tritt		DFT	Deutsche Fachgesellschaft für tiefenpsycholo- gisch fundierte Psychotherapie
Prof. Dr. Heinz Gutzmann		DGGPP	Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie
Dipl.-Psych Christa Lei- endecker		DGPT	Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psy- chotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsycho- logie
Dipl.-Psych. Rudi Merod		DGVT	Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie
Prof. Dr. Matthias Franz		DPG	Deutsche Psychoanalytische Gesellschaft
Prof. Dr. Heinz Böker		DPV	Deutsche Psychoanalytische Vereinigung
Prof. Dr. Ulrich Schweiger		DVT	Deutscher Fachverband für Verhaltenstherapie
Prof. Dr. Hans-Jürgen Luderer		GwG	Gesellschaft für Personenzentrierte Psychotherapie und Beratung
Prof. Dr. Peter Schönknecht			Stiftung Depressionshilfe
Dr. Cornelia Rabe- Menssen		DPTV	Deutsche Psychotherapeutenvereinigung Verei- nigung

Die Leitung des gesamten Revisionsprozesses oblag Prof. Dr. Dr. Frank Schneider (Aachen) und Prof. Dr. Dr. Martin Härter (Hamburg). Jede beteiligte Fachgesellschaft, jeder Berufsverband, jede Organisation hatte **im formalen Konsensusverfahren eine Stimme**. Ausgenommen hiervon waren die Vertreter der Bundespsychotherapeutenkammer (BPtK), die analog dem Koordinationsteam (Redaktionsteam, Vertreter Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) und Vertreterin Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)), eine beratende Funktion einnahmen. Die Benennung des Stimmberechtigten und die Abgabe der Voten erfolgten im Einvernehmen mit den von der jeweiligen Fachgesellschaft bzw. Organisation entsandten Repräsentanten.

Es fand ein gemeinsames Treffen im Januar 2015 der Leitlinien-Konsensrunde statt, welches von Prof. Dr. Dr. Frank Schneider (Aachen) und Prof. Dr. Dr. Martin Härter (Hamburg) mit Unterstützung von Dr. Carmen Khan (ÄZQ) und Dr. Monika Nothacker (AWMF) moderiert wurde. Empfehlungen und Statements wurden in dieser Sitzung durch einen Nominalen Gruppenprozess (NGP) konsentiert, Empfehlungen und Statements, die nicht in dieser Sitzung abgestimmt werden konnten, wurden anschließend per Mail konsentiert.

Steuergruppe

Die an der Versorgung von erwachsenen Patienten mit unipolarer Depression maßgeblich beteiligten Fachgesellschaften wurden nach der Entscheidung zu einer gemeinsamen Entwicklung der S3-Leitlinie und der NVL bei der Erstellung der ersten Version der Leitlinie Unipolare Depression um Entsendung von Mandatsträgern in die **NVL-Expertengruppe (Steuergruppe)** gebeten, bzw. darum, den in der Konsensgruppe vertretenen Personen ein Mandat für die Steuergruppe zu erteilen. Die Nominierung lag im Verantwortungsbereich der angesprochenen wissenschaftlichen Fachgesellschaften. Berufsverbände und Vertreter von Krankenhäusern sind generell an der Entwicklung Nationaler VersorgungsLeitlinien nicht beteiligt. Im Rahmen dieses Verfahrens wurde die Bundespsychotherapeutenkammer (BPtK) gebeten, einen beratenden Vertreter für die Steuergruppe zu benennen. Stimmberechtigt war jeweils ein Repräsentant jeder beteiligten Fachgesellschaft bzw. Organisation (AkdÄ, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPPN, DGPs, DGRW), analog der Regelung in der Leitlinien-Konsensrunde. Die Mitglieder der Koordinationsgruppe sowie die Bundespsychotherapeutenkammer (BPtK) waren nicht stimmberechtigt. Insgesamt fanden im Zeitraum von November 2013 bis Oktober 2014 fünf Treffen der Leitlinien-Steuergruppe statt, die von Prof. Dr. Dr. Frank Schneider (Aachen) und Prof. Dr. Dr. Martin Härter (Hamburg) moderiert wurden.

Die Unterteilung von Steuer- und Konsensgruppe wurde bei der Revision der Leitlinie aufrechterhalten und auch die Verteilung der Mandate wurde beim Revisionsprozess beibehalten. Das Beibehalten dieser Struktur wurde beim ersten Initiierungstreffen zum Auftakt der Revision durch die Steuergruppe erneut bestätigt.

Koordinationsteam

Das Koordinationsteam bestand aus Mitarbeitern des **Instituts und der Poliklinik für Medizinische Psychologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf**, der **Abteilung Psychiatrie und Psychotherapie am Universitätsklinikum Freiburg**, des **Klinikums rechts der Isar, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TU-München** (Leitlinien-Gruppe), Mitarbeitern des **Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin** für die Träger des NVL-Verfahrens und einer Repräsentantin der **AWMF** (siehe Tabelle 2). Neben der Vorbereitung der Sitzungen der Konsens- und Steuergruppe oblagen dem Koordinierungsteam die Aufbereitung der Evidenz, die Erstellung der Hintergrundtexte und die Vorbereitung von Empfehlungsvorschlägen. Die Moderation des formalisierten Konsensverfahrens erfolgte durch eine Vertreterin der AWMF und eine Vertreterin des ÄZQ. Prof. Dr. Dr. Frank Schneider nahm als Verantwortlicher der federführenden Fachgesellschaft DGPPN an den Aktivitäten des Koordinationsteams teil.

Tabelle 2: Koordinationsteam

Prof. Dr. Dr. Martin Härter	Leitlinien-Gruppe	S3-Projektgruppe (verantwortlich)
Dr. Alessa von Wolff	Leitlinien-Gruppe	S3-Projektgruppe
Dr. Levente Kriston	Leitlinien-Gruppe	S3-Projektgruppe
Prof. Dr. Stefan Leucht	Leitlinien-Gruppe	S3-Projektgruppe
Prof. Dr. Mathias Berger	Leitlinien-Gruppe	S3-Projektgruppe
Dr. Monika Nothacker	AWMF	Moderation NVL-Projektgruppe
Dr. Carmen Khan, Dr. Susanne Schorr	ÄZQ	Moderation NVL-Projektgruppe

Patientenbeteiligung bei der Leitlinien-Entwicklung

Ziel der Beteiligung von Patienten am Programm für NVL ist einerseits die Berücksichtigung der Patientensicht bei der Erstellung der NVL und andererseits die Erarbeitung von Patientenversionen der NVL. Die Beteiligung von Patienten an der NVL-Erstellung und -Begutachtung erfolgt in Abstimmung mit dem Patientenforum bei der Bundesärztekammer.

Die Interessenvertretung der von Depression betroffenen Personen und deren Angehörigen übernahm im Rahmen der Entwicklung der NVL /S3-Leitlinie Depression Herr Jürgen Matzat von der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen e. V. (DAG-SHG) sowie Frau Dr. Ingrid Bräunlich vom Bundesverband der Angehörigen psychisch Kranker e. V. (BAPK).

Zur Einbeziehung der Patienten siehe auch: www.leitlinien.de/patienten.

IV Schlüsselfragen

Die thematische Schwerpunktsetzung bei der Revision der Leitlinie war zum einen, die Aktualisierung der Inhalte unter Berücksichtigung neuer Erkenntnisse in der Diagnostik und Behandlung sowie Versorgung depressiver Erkrankungen. Zum anderen sollte eine horizontale und vertikale Erweiterung der Leitlinie erfolgen. Dazu sollten die 2009 aktuellen Versorgungsleitlinien und die formulierten Empfehlungen bzgl. ihrer wissenschaftlichen und klinischen Evidenz überprüft und ggf. aktualisiert oder ergänzt werden. Außerdem sollte eine stärkere Berücksichtigung der in der 1. Auflage der Leitlinie für die Neuauflage formulierten Themen, wie „Gender und geschlechtsspezifische Aspekte“, „Schwangerschaft und Stillzeit“ und „Migrationshintergrund“, erfolgen, d.h. die formulierten Empfehlungen wurden daraufhin überprüft, inwieweit zu diesen drei Themenbereichen Anpassungen und/oder Erweiterungen vorgenommen werden sollten. Darüber hinaus war bezüglich der psychotherapeutischen Verfahren die Prüfung der Evidenzlage bei der Systemischen Therapie geplant.

V Quellen/Auswahl und Bewertung der Evidenz

Quell-Leitlinien

Entsprechend den internationalen Bemühungen zur Kooperation und Arbeitsteilung im Bereich der Leitlinien-Entwicklung schlug das Koordinationsteam bei der Erstellung der 1. Auflage der Leitlinie Unipolare Depression die Verwendung bereits existierender Leitlinien als „**primäre Evidenzgrundlage**“ [5] vor; die Konsensusgruppe stimmte diesem Vorgehen zu. Einschlusskriterium für Leitlinien war dabei deren hohe methodische Qualität nach DELBI. Zusätzliche Berücksichtigung fanden Leitlinien deutscher Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft.

Für die Aktualisierung wurden die Quell-Leitlinien, die für die erste Auflage identifiziert worden waren, auf Gültigkeit, methodische Qualität und ggf. Updates überprüft. Diese wurden erneut als Quell-Leitlinien herangezogen. Von Experten zusätzlich als relevant erachtete Leitlinien wurden nach methodischer Prüfung als zusätzliche Evidenzgrundlagen herangezogen.

Folgende Quell-Leitlinien wurden berücksichtigt:

- National Institute for Clinical Excellence (NICE). Depression: Management of depression in primary and secondary care. Clinical Guideline 90; 2009 [6]
- Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults; 2009 [7]

Folgende Leitlinien wurden zusätzlich als Evidenzquellen berücksichtigt:

- American Psychiatric Association (APA). Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder; 2010 [8]
- The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Non-pharmaceutical management of depression; 2010 [9]
- World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP). Treatment of unipolar depressive disorders, part 1: Acute and continuation treatment of major depressive disorder; 2013 [10]
- National Collaborating Centre for Mental Health, Antenatal and postnatal mental health. Clinical management and service guidance; 2014 [11]

Systematische Suche nach aggregierter Evidenz im Rahmen der Aktualisierung 2015

Im Rahmen der Aktualisierung wurde eine systematische Recherche nach aggregierter Evidenz zum Krankheitsbild Depression durchgeführt, um möglichen Änderungsbedarf zu identifizieren. Dabei wurden keine speziellen Fragestellungen recherchiert, sondern breit nach Übersichtsarbeiten/Metaanalysen ab 2009 zum Thema Depression / Dysthymie gesucht. Um angesichts der Themenbreite und der Ressourcen möglichst spezifische Ergebnisse zu erzielen, erfolgte die Recherche in Datenbanken, die auf die Verfügbarmachung hochwertiger systematischer Übersichtsarbeiten fokussieren: Cochrane Library und Trip Database. Die gefundenen Publikationen wurden erst als Titel-/Abstract und dann im Volltext gescreent. Die eingeschlossenen Studien wurden bewertet und in Evidenzsummaries dargestellt. Insgesamt wurden im Rahmen der Recherche 276 für die Aktualisierung relevante systematische Übersichtsarbeiten identifiziert. Recherchestrategien und Ergebnisse der Recherche siehe Anhang 3, Seite 37.

Auf eine formale Extraktion in Evidenztabellen wurde verzichtet, weil die Suche ausschließlich auf systematische Übersichtsarbeiten fokussierte, die teils eine erhebliche Anzahl an Primärstudien einschlossen und jeweils für mehrere Fragestellungen relevant waren. Eine narrative, umfassende Darstellung der empfehlungsbegründenden Evidenz findet sich im Hintergrundtext zu jeder Empfehlung. Die grundsätzlichen Limitationen der Evidenz werden im Kapitel „Methodenkritische Aspekte“ (siehe Seite 17) diskutiert.

Diese Arbeiten wurden inhaltlich auf Übereinstimmung mit den Empfehlungen der bestehenden Leitlinie geprüft. Bei Abweichungen zwischen den Ergebnissen aktueller systematischer Übersichtsarbeiten und Empfehlungen der Leitlinie wurde, basierend auf den in der Übersichtsarbeit eingeschlossenen Primärstudien, gegebenenfalls eine Änderung der Empfehlungen vorgenommen. Zusätzlich wurden Primärstudien, die von beteiligten Experten oder Autoren der Revision als relevant erachtet wurden, berücksichtigt. Zusätzliche Evidenz wurde dann berücksichtigt, wenn es sich um randomisierte-kontrollierte Studien (RCTs) bzw. auf RCTs basierende Übersichtsarbeiten handelte, in denen erwachsene Patienten mit einer formalen Depressionsdiagnose untersucht wurden. Auf

schwächere Evidenz (keine formale Depressionsdiagnose, kontrollierte Studien oder Kohortenstudien) wurde nur dann zurückgegriffen, wenn keine höherwertige Evidenz im entsprechenden Bereich vorlag oder aus ethischen Gründen nicht verfügbar ist (beispielsweise Kohortenstudien zum Einsatz von Antidepressiva während der Schwangerschaft). Aufgrund der umfassenden Menge an Primärstudien zur Behandlung von Depression wurden bei der Erstellung des Hintergrundtexts bevorzugt systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen dargestellt. Auf die Darstellung einzelner Primärstudien wurde an Stellen, an denen deren zentrale Aussagen bereits durch Übersichtsarbeiten abgedeckt waren, verzichtet.

Evidenz- und Empfehlungsgrade

S3-Leitlinien der AWMF und NVL haben das Ziel, die in ihnen enthaltenen Empfehlungen **auf Basis der best verfügbaren Evidenz und im Konsens aller an der Erstellung Beteiligten** zu formulieren. Das evidenzbasierte Vorgehen beinhaltet, dass a priori für einzelne Fragestellungen die best verfügbare Evidenz festgelegt wird, welche nach methodischen Kriterien klassifiziert wird. Für die Bewertung der Wirksamkeit (efficacy) einer Intervention liefern – in aller Regel – randomisierte klinische Studien (RCTs) die zuverlässigsten Ergebnisse, weil sie, sofern methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit (Zufall, systematische Verzerrung) behaftet sind.

Im Rahmen einer Evidenzhierarchie stellten daher bei dieser Leitlinie **systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen qualitativ hochwertiger doppelblinder randomisiert-kontrollierter Studien (RCT) die höchste Evidenzstufe** dar. Lagen zu einer Fragestellung keine RCTs oder Metaanalysen bzw. systematische Reviews (auf der Basis der Quell-Leitlinien oder der Literaturrecherche) vor, wurde bei der Erstellung der ersten Auflage zunächst nach kontrollierten, nichtrandomisierten Studien gesucht, in der nächsten Ebene nach Korrelations- oder Vergleichsstudien bzw. nach Fallserien. Nicht randomisierte Beobachtungsstudien wurden bei der Revision nicht erneut systematisch recherchiert, konnten aber bei der Aufbereitung von Evidenz durch Experten für einige Themenfelder berücksichtigt werden. Die Evidenzebenen waren maßgeblich für die Ableitung der Grade einer Empfehlung: Je höher die Evidenzebene, desto stärker auch die Empfehlung (vgl. Tabelle 3 und Tabelle 4).

Andererseits wurden bei der Vergabe der Empfehlungsgrade neben der Evidenz auch weitere ergänzende, klinische Faktoren berücksichtigt, insbesondere:

- ethische Verpflichtungen;
- klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien;
- Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe;
- Präferenzen der Patienten und
- Umsetzbarkeit im Alltag, insbesondere in den diversen Versorgungsbereichen.

Tabelle 3: Evidenzebenen

Ia	Evidenz aus einer Metaanalyse von mindestens drei randomisierten kontrollierten Studien (randomized controlled trials, RCTs).
Ib	Evidenz aus mindestens einer randomisiert-kontrollierten Studie oder einer Metaanalyse von weniger als drei RCTs.
IIa	Evidenz aus zumindest einer methodisch gut kontrollierten Studie ohne Randomisierung.
IIb	Evidenz aus zumindest einer methodisch guten, quasi-experimentellen deskriptiven Studie.
III	Evidenz aus methodisch guten, nichtexperimentellen Beobachtungsstudien, wie z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fallstudien.
IV	Evidenz aus Berichten von Expertenkomitees oder Expertenmeinung und/oder klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten.

Entsprechend dieser Konsensusaspekte konnte eine **Auf- oder eine Abwertung des Empfehlungsgrades gegenüber dem Evidenzgrad** erfolgen. Zusätzlich zu Empfehlungen wurden von der Konsensrunde auch so genannte **Statements** verabschiedet. Diese fanden Verwendung, wenn es für praktische Behandlungs- oder Vorgehenshinweise keine Evidenz gab, obwohl sie aus Expertensicht der Konsensrunde plausibel waren, oder wenn auf fehlende Evidenz und entsprechenden Forschungsbedarf hingewiesen werden sollte.

Tabelle 4: Grade der Empfehlung

A	„Soll“-Empfehlung: Zumindest eine randomisierte kontrollierte Studie von insgesamt guter Qualität und Konsistenz, die sich direkt auf die jeweilige Empfehlung bezieht und nicht extrapoliert wurde (Evidenzebenen Ia und Ib).
B	„Sollte“-Empfehlung: Gut durchgeführte klinische Studien, aber keine randomisierten klinischen Studien, mit direktem Bezug zur Empfehlung (Evidenzebenen II oder III) oder Extrapolation von Evidenzebene I, falls der Bezug zur spezifischen Fragestellung fehlt.
0	„Kann“-Empfehlung: Berichte von Expertenkreisen oder Expertenmeinung und/oder klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten (Evidenzkategorie IV) oder Extrapolation von Evidenzebene IIa, IIb oder III. Diese Einstufung zeigt an, dass direkt anwendbare klinische Studien von guter Qualität nicht vorhanden oder nicht verfügbar waren.
KKP*	„Klinischer Konsenspunkt“: Empfohlen als gute klinische Praxis („Good Clinical Practice Point“) im Konsens und aufgrund der klinischen Erfahrung der Mitglieder der Leitliniengruppe als ein Standard in der Behandlung, bei dem keine experimentelle wissenschaftliche Erforschung möglich oder angestrebt ist.

* Klinische Konsenspunkte (KKP) wurden abweichend vom üblichen NVL-Verfahren eingeführt, um den besonderen Bedingungen der gemeinsamen Erstellung von S3-Leitlinie und Nationaler VersorgungsLeitlinie Rechnung zu tragen.

In der vorliegenden Leitlinie liegt der Graduierung der Empfehlungen folgende Einteilung der Evidenz hinsichtlich ihrer methodischen Qualität zugrunde: Grundlage zur Evidenzdarlegung sind die **Evidenzkategorien des britischen NICE** [12] in der Modifikation, die in der Quell-Leitlinie verwendet wurde. Die Überleitung in Empfehlungsgrade der NVL ist in Tabelle 5 dargestellt und erfolgt unter Bezugnahme auf den aktuellen NVL-Methoden-Report [13].

In der aktualisierten Leitlinie ist zum ersten Mal für jede neue oder modifizierte Empfehlung die dieser zugrunde liegende Evidenzstufe (engl. "level of evidence") angegeben. Im Gegensatz zu den Empfehlungen wurde diese Angabe jedoch nicht konsentiert, so dass sie als vom Redaktionsteam erstellte beschreibende Dokumentation angesehen werden sollten mit dem Zweck, eine spezifische Orientierung für die globale Einschätzung der empirischen Verankerung der Empfehlungen zu bieten.

Tabelle 5: Überleitung der Evidenzgrade der S3-Leitlinie in Empfehlungsgrade und Symbolik der NVL

Evidenzgrad (analog zu NICE)	Vereinfachte Definition der Quellen	Empfehlungsgrad S3/NVL	Symbol NVL	Beschreibung
I	Metaanalysen; hochwertige randomisierte kontrollierte Studien	A	↑↑	Starke Empfehlung
II oder III	Kontrollierte Studien ohne Randomisierung; Beobachtungs-Studien	B	↑	Empfehlung
IV	Expertenmeinung	0	↔	Empfehlung offen
-	Klinischer Konsenspunkt*	KKP*	-	Gute klinische Praxis*

* Klinische Konsenspunkte (KKP) wurden abweichend vom üblichen NVL-Verfahren eingeführt, um den besonderen Bedingungen der gemeinsamen Erstellung von S3-Leitlinie und Nationaler VersorgungsLeitlinie Rechnung zu tragen; Erläuterung siehe Tabelle 4.

VI Empfehlungsformulierung, formale Konsensfindung

Die Formulierung der Empfehlungen sowie die Darstellung des sich aus den Quell-Leitlinien und/oder der Primärliteratur ergebenden Empfehlungsgrads erfolgten in einem ersten Schritt durch das Koordinationsteam. Die anschließende Diskussion erfolgte in der Steuergruppe, schließlich in der Konsensrunde. Alle in der Leitlinie enthaltenen Empfehlungen wurden in einer Konsensuskonferenz am 16.01.2015 in Berlin im Rahmen eines

Nominalen Gruppenprozesses (NGP) abgestimmt. Dementsprechend wurde ein Nominaler Gruppenprozess [14-16] moderiert von Frau Dr. Monika Nothacker (AWMF) und Dr. Carmen Khan (ÄZQ) durchgeführt.

In Anlehnung an das Vorgehen beim Nominalen Gruppenprozess wurde für die strukturierte Konsensfindung folgende Vorgehensweise gewählt:

- Präsentation der zu konsentierenden Inhalte, Gelegenheit zu Rückfragen zum methodischen Vorgehen/inhaltlichen Verständnis;
- Registrierung von Stellungnahmen im Umlaufverfahren durch die Moderatorin;
- Aufnahme begründeter Alternativen;
- Abstimmung ggf. des Erstentwurfs und der Alternativen;
- Falls kein Konsens erreicht wurde: Feststellen von Diskussionspunkten mit Debatte/Diskussion;
- Endgültige Abstimmung.

An diesem Prozess nahmen die benannten Vertreter der an der Erstellung beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen teil. Falls die benannten Vertreter nicht am Konsensverfahren teilnehmen konnten, wurde von ihnen in Abstimmung mit der Fachgesellschaft oder Organisation ein Repräsentant ausgewählt. Dies war jedoch nicht in allen Fällen möglich. Jeder Fachgesellschaft und Organisation stand im Abstimmungsverfahren jeweils eine Stimme zur Verfügung. Ein Konsens wurde bei einer Zustimmung von mindestens 75 % erreicht, ein starker Konsens bei einer Zustimmung von mindestens 95 %.

Im Rahmen der Konsensuskonferenz konnten 27 Empfehlungen aus Zeitgründen nicht mehr abgestimmt werden. Diese wurden zwischen dem 17.02. und 01.03.2015 in einem DELPHI-Prozess final konsentiert.

Die Protokolle der Sitzungen können unter nvl@azq.de angefordert werden.

VII Methodenkritische Aspekte

Pharmakotherapie

Zu den Wirksamkeitsuntersuchungen in der Pharmakotherapie ist kritisch anzumerken, dass die überwiegend verwendete *Hamilton-Rating-Skala Depression* als Basis der Wirksamkeitsbeurteilung kein optimales Instrument darstellt [17]. Dennoch weist sie eine sehr hohe Korrelation ($r = 0,8$) mit anderen klinisch relevanten Parametern, beispielsweise Beschwerdeschilderungen der Patienten, auf [18]. Ihr größter Vorteil liegt in der einfachen Anwendbarkeit und der Möglichkeit von weltweiten Vergleichen zwischen Studien.

Die meisten Akutstudien sind zudem von *kurzer Dauer* (typisch *sechs bis sieben Wochen*), denn eine Verlängerung dieser Studien über sechs Wochen hinaus bringt keine prinzipiell neuen Erkenntnisse bezüglich Response und Remissionsraten [19, 20].

Für die Bewertung eines Therapieeffekts speziell in der Depressionsbehandlung sind Studien mit Kontrollbedingungen unverzichtbar. Gerade der *ausgeprägte Placeboeffekt* bei depressiven Patienten, wie er nachfolgend dargestellt wird, hat zur Folge, dass einfache Vorher-Nachher-Vergleiche in der Depressionsforschung ungeeignet zur Bewertung eines Therapieeffekts psychotherapeutischer oder pharmakologischer Interventionen sind.

Randomisiert-kontrollierte Studien erlauben demnach die relativ besten Aussagen über die Wirksamkeit therapeutischer Verfahren, dennoch haben auch diese Studienansätze methodische Begrenzungen, nicht zuletzt auch im Bereich der Depressionstherapie: So werden in RCTs typischerweise diagnostisch *möglichst homogene Stichproben* von depressiven Patienten rekrutiert, die nicht ohne weiteres den Patienten in der klinischen Praxis entsprechen. Letztere sind stärker durch einen *hohen Grad von Komorbidität* mit weiteren psychischen oder somatischen Symptomen bzw. Erkrankungen gekennzeichnet. Viele Studien, besonders im angloamerikanischen Bereich, beziehen sich auf Patienten, die *nicht in der Routinepraxis gesehen bzw. für Studien* gewonnen werden, sondern gezielt über Zeitungsanzeigen angeworben werden. Solche Studien enthalten oft nur eine begrenzte Zahl im engeren Sinn depressiver Patienten (z. B. STAR-D-Studie, 22 %, [21]). Sehr schwer depressive Patienten haben insgesamt eine geringere Chance, in Studien einbezogen zu werden, sei es wegen der Sorge um eine höhere Suizidalität oder wegen der ethischen Unmöglichkeit, schwer depressive Patienten in potenziell weniger wirksame Therapiearme zu randomisieren [22]. Dies ist einer der Gründe, warum in den letzten vier Jahrzehnten in RCTs mit Antidepressiva immer mehr leicht bis subsyndromal depressive Patienten untersucht wurden [22]. Die Einbeziehung solcher Patienten berührt das Problem der Placebowirkung in besonderer Weise (s. u.). Schließlich ist primär aus dem Bereich der Psychotherapie bekannt und teilweise auf Aspekte

z. B. des Clinical Management bei Pharmakotherapie übertragbar, dass *Therapeutenvariablen* (Übersicht: [23]) und *Patientenpräferenzen* [24] wesentliche Faktoren des Behandlungserfolges darstellen. Diese werden in RCTs gegenüber den zu vergleichenden spezifischen Therapieverfahren oft nicht berücksichtigt (z. B. [25]).

Placebowirkungen sind ubiquitärer Bestandteil medizinischer und therapeutischer Behandlungen. Sie bestehen im Wesentlichen aus den drei Komponenten Spontanverbesserung, Messfehler und wahrer Placeboeffekt. Wahre Placeboeffekte werden vor allem als Lern- und Erwartungseffekte, aber auch als Ausdruck unspezifischer therapeutischer Faktoren wie Fürsorge, Strukturierung und persönlicher Kontakt gesehen. Der Anteil von Placeboeffekten liegt bei psychischen Erkrankungen *deutlich höher* als bei anderen medizinischen Konditionen [26]. Dago und Quitkin [27] fanden, dass zudem bei Depressionstherapien höhere Placeboeffekte dann zu erwarten sind, wenn eine depressive Episode im Kontext psychosozialer Belastungen auftrat. Weiter wird das Phänomen beschrieben, dass eine Korrelation zwischen der Höhe des Placeboeffektes und dem Jahr der Publikation einer Studie besteht, d.h. seit Jahren nimmt die Höhe der Placeboeffekte zu [28].

Breit rezipiert wurden die Studien von Kirsch und Kollegen [29-31], die postulieren, dass möglicherweise ca. 50% der Wirkung von Antidepressiva auf Placeboeffekte zurückzuführen ist. So fanden die Autoren, dass im Bereich leichter Depressionen die Placebowirkung einen Großteil des antidepressiven Effektes von Medikamenten ausmacht und dass erst bei schweren Depressionen, im Rahmen des Rückgangs der Placebowirkung, ein wahrer Medikamenteneffekt zum Tragen kommt. Konkret bedeutet dies, dass die Differenz zum Placeboeffekt den von ehemals von der NICE als Grenzwert der klinischen Signifikanz festgelegten Wert von $d=0,5$ erst ab einem Hamilton-Depressionsscore von 28 überschreitet [29]. Eine neuere Studie [32] bestätigt den hohen Placeboanteil der medikamentösen antidepressiven Therapie. Moncrieff et al. (2001) betonen das Phänomen, dass die in der Vergangenheit durchgeführten, allerdings wenigen Studien mit aktiven Placebomedikamenten (Imitation von Nebenwirkungen, z. B. Atropin) zu einer weiteren Verringerung wahrer Effekte führten. Das Update der NICE-Guideline zur Therapie der Depressionen aus dem Jahr 2009 diskutiert die genannten Probleme und weist zusätzlich darauf hin, dass bei der depressionsspezifischen Placebowirkung auch der Einfluss der nicht direkt depressionsbezogenen Komponenten der Medikation (z. B. Schlafinduzierung, Angstlinderung) berücksichtigt werden muss [33].

Psychotherapie

Die Aussagekraft randomisiert-kontrollierter Studien (RCTs), insbesondere zum Nachweis der Wirksamkeit psychotherapeutischer Verfahren, wird seit längerem in Deutschland kontrovers diskutiert (z. B. im Wissenschaftlichen Beirat Psychotherapie (gem. § 11 PsychThG) oder im Unterausschuss Psychotherapie des Gemeinsamen Bundesausschuss). Zwar ist unbestritten, dass RCTs i. d. R. zu den reliabelsten Aussagen hinsichtlich der *Wirksamkeit (efficacy)* von Therapieverfahren führen, die Aussagekraft der so gewonnenen Zusammenhänge *für die klinische Versorgung (effectiveness)* wird aber kritisch gesehen.

Insbesondere hinsichtlich des Paradigmas der randomisierten Zuweisung in Studien werden Schwierigkeiten gesehen, die die Umsetzbarkeit in die Praxis erschweren können [34, 35]. Im Bereich der Psychotherapie haben die „Passung“, d. h. die vertrauensvolle und emotional tragfähige Beziehung zwischen Patient und Therapeut, und auch die Präferenz der Patienten für ein bestimmtes therapeutisches Vorgehen im klinischen Alltag, eine hohe Bedeutung. Weiter ist die fehlende Möglichkeit einer „Verblindung“ relevant, da es auch in der Psychotherapieforschung einen starken „Allegiance-Effekt“ gibt, wonach die therapeutische Orientierung des Forschenden das Studienergebnis beeinflusst (vgl. Wampold, 2001 [36], zum Allegiance-Effekt in der Psychotherapieforschung).

Ein weiteres Problem wird in der Entwicklung eines *adäquaten Kontrolldesigns für Psychotherapiestudien* gesehen. Die Kontrolle durch andere psychotherapeutische Verfahren ist wegen des, verglichen mit Pharmakotherapiestudien, ungleich höheren Aufwandes (Gewinnung angemessen ausgebildeter und supervidierter Therapeuten in einem nicht primär verfügbaren Therapieverfahren) häufig schwierig. Metaanalysen zu zahlreichen randomisiert-kontrollierten Studien zeigen, dass der Effekt einer Psychotherapie tatsächlich mit dem Grad der „Aktivität“ der Kontrollbedingung variiert. So ist er im Vergleich zu einer Wartegruppe oder zu einem Medikamentenplacebo höher als zu einer aktiven Kontrolle beispielsweise mit Antidepressiva oder unsystematischen, unterstützenden Gesprächen [37, 38]. Bezüglich der Effektivität einer Psychotherapie besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kontrollbedingungen Warteliste oder Medikamentenplacebo [39].

Placeboeffekte sind in der Psychotherapie relativ schwer zu isolieren. Dies hat damit zu tun, dass zu einem erheblichen Teil Ergebnisse von Psychotherapie auf *unspezifische Wirkfaktoren* (wie eben Erwartungshaltungen, generelle Zuwendung, Strukturierung und Vermittlung von Hoffnung) zurückzuführen sind. Insofern diese Faktoren jeglicher Form von psychotherapeutischen oder psychosozialen Interventionen zuzuschreiben sind, gibt es keine befriedigende und allgemein anerkannte Definition eines Placeboeffektes im Rahmen von Psychothera-

prien. Sogenannte „nicht spezifische“ oder "Placebo-Psychotherapien" sind schwer einzuordnen und werden manchmal als "Kontrolle" und manchmal als wirksame Interventionen verwendet. Sie können helfen, die wirksamen Komponenten von anderen Interventionen zu identifizieren, womit sich eine Analogie zum medikamentösen Placebo herstellen lässt. Die nicht spezifischen Komponenten einer Psychotherapie werden jedoch selten als Placebo, sondern vielmehr als intendierte "allgemeine Wirkfaktoren" eingeordnet.

Bei der Diskussion von Placebokomponenten in der Psychotherapie muss berücksichtigt werden, dass Psychotherapie generell eine *aktive und partizipative Haltung von Patienten* befördern möchte. Dies geht idealerweise mit einer dann erhöhten Selbstwirksamkeit als zentralem Element psychotherapeutischer Wirkung einher und hat damit den Anspruch, rezeptive Erwartungshaltungen, wie sie unbewusst im Placeboeffekt wirksam werden können, teilweise zu überwinden. Im Vergleich zu Pharmakotherapiestudien können Psychotherapiestudien daher nicht doppelblind durchgeführt werden, da zumindest der Therapeut (zumeist aber auch der Patient) wissen, was er tut. Selbst beim Einsatz so genannter verblindeter Rater entspricht die Verblindung nicht dem, wie es in Pharmakotherapiestudien möglich ist, da Patienten bei der Untersuchung häufig indirekt preisgeben, ob sie sich zum Beispiel derzeit in aktiver Psychotherapie oder auf einer Warteliste befinden [40].

Dies ist nur schwer mit der eher „passiven“ Patientenrolle bei der Einnahme von Antidepressiva vergleichbar. Auch die Einnahme von Medikamenten hat symbolische und unspezifisch psychologisch aktivierende, eben Placeboeffekte, die dann aber nicht durch die „Überführung“ in eine aktivere Patientenrolle genutzt werden [32].

Dies ist zu berücksichtigen, wenn Effekte der Psychotherapie mit denen der Pharmakotherapie verglichen werden. In doppelblinden randomisierten Antidepressivastudien wird die Effektstärke reduziert, da im Verumarm wegen des Risikos, nur Placebo zu erhalten, weniger Hoffnung als bei Pharmakotherapie im Versorgungsalltag induziert wird, im Placeboarm jedoch mehr als durch „watchful waiting“. Daher wird teilweise gefordert, dass für einen korrekten Vergleich der Wirksamkeit von Psychotherapie und Antidepressiva sowohl Psychotherapie als auch Pharmakotherapie offen durchgeführt werden. In einer Metaanalyse, in der Studien mit direkten Vergleichen zwischen offener Psychotherapie und offener Pharmakotherapie depressiver Episoden ausgewertet wurden, fand sich eine signifikante, in Bezug auf die absolute Patientenzahl jedoch geringe Überlegenheit von Antidepressiva gegenüber Psychotherapie (NNT = 14) [41], sodass die Autoren selbstb zum Schluss kommen, dass die hier identifizierten Unterschiede wohl nicht als klinisch relevant betrachtet werden können.

Die Forderung nach versorgungsnahen kontrollierten oder Feldstudien, die Praxisbedingungen besser abbilden, trägt der Tatsache Rechnung, dass die in RCTs aufgenommenen Patientenkollektive in der Regel – im Vergleich zur ambulanten psychotherapeutischen Praxis in der BRD – deutlich kürzer behandelt wurden. Ein weiteres Problem besteht darin, dass zurzeit kaum Studien vorliegen, die nicht nur die Wirksamkeit unter kontrollierten Bedingungen (efficacy), sondern auch den Nutzen unter Versorgungsbedingungen (effectiveness) untersuchen sowie über ausreichend lange Behandlungs- und Katamnesezeiträume verfügen (dies gilt im Übrigen auch für Studien zur Antidepressivatherapie). Daher erscheint es sinnvoll, neben randomisiert-kontrollierten Studien auch andere Forschungsdesigns, z. B. ursprüngliche Fallserien und Versorgungsstudien zur Überprüfung des Nutzens einer Therapie in der Routineversorgung, in die Bewertung des Gesamtnutzens einzelner Psychotherapieverfahren einzubeziehen [39, 42, 43]. Schließlich wird angeführt, dass in der Versorgungspraxis die Mehrheit der Patienten unter vielfältigen, zu berücksichtigenden komorbiden Erkrankungen leiden, die eine manualisierte Durchführung der Therapieverfahren erschweren können [44, 45].

Diesen möglichen Einschränkungen stehen *umfassende systematische Analysen von Psychotherapiestudien* gegenüber [46], die zeigen, dass durch RCTs valide Aussagen zur Wirksamkeit von psychotherapeutischen Verfahren gemacht werden können, d. h. die Frage beantworten können, inwieweit die Veränderungen tatsächlich auf das Verfahren und nicht auf andere Faktoren zurückgehen. Auch Shadish et al. (1997, 2000) [43, 47] fanden in zwei aufwändigen Sekundäranalysen von Metaanalysen als zentrales Ergebnis, dass Labor- und Feldstudien hinsichtlich der Effektindikatoren (also z. B. symptomatische Besserungen) im Wesentlichen übereinstimmende Ergebnisse zeigen. Grawe (2005) [48] konnte schließlich zeigen, dass eine methodisch hochwertige Kontrolle durch andere Therapieverfahren auch unter Praxisbedingungen realisierbar ist.

In der Konsensgruppe wie der Steuergruppe bestand keine Einigung, ob RCTs im Bereich der Psychotherapieforschung die herausragende Bedeutung und Wertung zusteht, wie sie sie z. B. im Bereich der Nutzenbewertung von Medikamenten haben. Konsens bestand darüber, dass es in der Psychotherapieforschung aufwendiger sein kann, valide RCTs zu konzipieren und durchzuführen (z. B. Randomisierung, größere Bedeutung von Kontextfaktoren, lange Beobachtungsdauer). Das hat unter anderem dazu geführt, dass für einzelne psychotherapeutische Verfahren wie der Verhaltenstherapie eine erheblich größere Anzahl RCTs vorliegt als für andere (insbesondere tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie und Psychoanalyse). Aus dem Fehlen von RCTs für einzelne Verfahren kann aber nicht zwingend der Rückschluss gezogen werden, dass diese Verfahren nicht wirksam sind. In der richtlinienpsychotherapeutischen Versorgung wird darüber hinaus die Un-

terscheidung zwischen Akut- und Erhaltungstherapie bzw. Rezidivprophylaxe aus konzeptionellen Gründen nicht getroffen (siehe Kapitel „Psychotherapie als alleinige Erhaltungstherapie bzw. Rezidivprophylaxe“).

Aufgrund der oben dargestellten Diskussion entschloss sich die Steuer- und Konsensgruppe zu einer differenzierten Vorgehensweise in der Empfehlungsvergabe für das Kapitel Psychotherapie:

- für keines der Verfahren wurde eine spezifische Empfehlung ausgesprochen;
- alle angewendeten Verfahren der Richtlinienpsychotherapie wurden genannt;
- für alle untersuchten Verfahren wurden die vorliegenden Studien (RCTs und Metaanalysen) aufgeführt. Bei einzelnen Verfahren, wenn solche nicht vorlagen, wurden auch naturalistische Studien berücksichtigt.

Hiermit soll es dem Nutzer der Leitlinie ermöglicht werden, sich schnell einen Überblick über die Evidenzlage zu den einzelnen Verfahren zu verschaffen. Dieses Vorgehen wurde im Konsens aller Beteiligten abgestimmt.

Es bestand dagegen kein mehrheitsfähiger Konsens in der Steuer- und Konsensgruppe, wonach die einzelnen psychotherapeutischen Verfahren hinsichtlich ihrer differentiellen Wirksamkeit bei einzelnen Indikationen im Vergleich zu anderen Verfahren dargestellt werden könnten. Dies mag als Mangel an der vorliegenden Leitlinie gelten, ist aber dem vereinbarten und geforderten Konsensprozess geschuldet.

Publication Bias

Die *selektive Veröffentlichung von Studien* (entsprechend der von den Autoren gewünschten Richtung der Ergebnisse) ist ein inzwischen so gut untersuchtes Phänomen, dass entsprechende methodische Standards zur Prüfung solcher Effekte gut etabliert sind (Funnel-Plot, Trim-and-Fill-Method, Egger's-Test, Selektionsmodelle [49]). Der kompetitive Bereich der Pharmakotherapie mit seinen industriellen und anderen Interessen ist anfällig für dieses Phänomen [50, 51]. Als zentral gilt die Studie von Turner et al. [52], die unter Zuhilfenahme von bei der FDA registrierten Studien einen *ausgeprägten Publication Bias im Bereich der Antidepressiva* nachwies. Nach dieser Übersichtsarbeit wird der Gesamteffekt antidepressiver Medikation, der - wie oben berichtet - bei leichter erkrankten Patienten nur schwer von der Placebowirkung abzugrenzen ist, sehr wahrscheinlich aufgrund der selektiven Veröffentlichungspraxis zusätzlich *um ein Drittel überschätzt* (Hedges's *g* liegt für alle publizierten Studien bei 0,41; bezieht man alle bei der FDA registrierten Studien ein, sinkt der Effekt auf 0,31 [52]). Die Tendenz zur bevorzugten Veröffentlichung positiver Studienergebnisse existiert unabhängig von spezifischen industriellen Interessen und betrifft auch die Psychotherapieforschung. Jüngere Untersuchungen fanden Hinweise auf einen *Publication Bias im Rahmen typischer, eher kürzer angelegten kontrollierter Psychotherapiestudien*. Bei statistischer Kontrolle für den Effekt dieses Publikation-Bias resultiert in einer Metaanalyse von Cuijpers et al. (2010) [53] ebenfalls eine Reduktion der Effektstärken für Psychotherapie um etwa ein Drittel (Reduktion der mittleren Effektstärke von 0,67 auf 0,42). Eine später publizierte Arbeit [54] konnte dieses Ergebnis mit einer etwas anderen Methodik jedoch nicht replizieren und konnte keinen Einfluss eines Publication Bias auf die Evidenz von psychotherapeutischen Interventionen belegen. Dieses diskrepante Ergebnis führen die Autoren darauf zurück, dass sie ihre Replikation auf homogene, also sich untereinander ausreichend ähnelnde Datensätze beschränkt hatten. Eine weitere Metaanalyse aus der Arbeitsgruppe um Cuijpers [55] weist erneut auf einen unangemessen hohen Anteil signifikant positiver Psychotherapieergebnisse hin. Analog zur Pharmakotherapie ist auch für die Psychotherapieforschung zu fordern, die *Qualität der Studien zu verbessern und insbesondere diese häufiger unter Praxisbedingungen durchzuführen*.

Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen

Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen randomisiert-kontrollierter Studien werden in der Regel als die stärkste empirische Evidenz bei der Beurteilung der Wirksamkeit von Behandlungen betrachtet. Während mehrere Richtlinien existieren, die die Erstellung und Beschreibung solcher Arbeiten regeln, bleibt bei der Interpretation ihrer Ergebnisse immer Raum für Flexibilität und Subjektivität. Die uneinheitliche und manchmal widersprüchliche Beurteilung von metaanalytischen Befunden ist in erster Linie auf die Annahmen, Werte und Präferenzen der Leser [56] und auf die (fehlende) Passung zwischen der Arbeit und dem Verwendungskontext [57] zurückzuführen. Häufige Diskussionspunkte betreffen die Mischung von unterschiedlichen Studien in einer Analyse („Apfel-und-Birnen“ Problem), die Zusammenfassung methodisch fragwürdiger Studien („Garbage-in-Garbage-out“ Problem) und die Nichtveröffentlichung negativer Befunde („File-Drawer“ Problem) [58]. Einen hilfreichen standardisierten Interpretationsansatz bietet das *GRADE-System* [59], in dem die methodische Qualität (interne Validität, „Risk of Bias“) der eingeschlossenen Studien, die statistische Heterogenität und die Präzision der geschätzten Effekte, die Anwendbarkeit und die Indirektheit der Ergebnisse sowie die Wahrscheinlichkeit einer systematisch verzerrten Publikationsstrategie („Publication Bias“) berücksichtigt werden. Die Beurteilung dieser Aspekte (mit GRADE, mit anderen Systemen oder unsystematisch) und die Kombination der einzelnen Komponenten in

eine konsensuelle Gesamtbewertung erfordern den Einbezug von Experten und verschiedenen Leistungsträgern, weswegen auch dieser Leitlinie nicht nur die empirische Evidenz, sondern auch die Arbeit durch ein sorgfältig ausgewähltes und zusammengestelltes Experten- und Entscheidungsgremium zugrunde liegt.

Insgesamt ist die evidenzbasierte Forschung sowohl im Bereich der Pharmako- als auch der Psychotherapie sehr umfangreich. Die Qualität der Studien nimmt insgesamt zu. RCTs gehören zu den erforderlichen und geeigneten Instrumenten der Erforschung und Weiterentwicklung der besten Interventionen zur Behandlung und Versorgung von depressiven Patienten. Diese Ausführungen geben dennoch Anlass, die bisherigen Ergebnisse, so hilfreich sie auch sein mögen, kritisch zu werten und nicht darin nachzulassen, die Qualität der Studien zu verbessern und insbesondere diese häufiger unter Praxisbedingungen durchzuführen.

VIII Externe Begutachtung

Vor der Veröffentlichung der endgültigen Version der NVL Unipolare Depression wurde der Entwurf in einem öffentlich zugänglichen Diskussionsforum unter www.leitlinien.de sechs Wochen lang (20.07.2015 bis 31.08.2015) für Kommentierungen bereitgestellt. Der Beginn dieses externen Begutachtungsverfahrens im Rahmen einer Konsultationsphase wurde über eine öffentliche Pressemitteilung sowie zusätzlich per Mail als Nachricht an alle relevanten Stakeholder bekannt gegeben.

Beiträge der interessierten Fachöffentlichkeit, von Vertretern verschiedener Interessengruppen oder auch individuelle Beiträge wurden vom 20.07.2015 bis 31.08.2015 durch das ÄZQ gesammelt und an den Expertenkreis zur Stellungnahme weitergeleitet.

Insgesamt gingen 142 Kommentare zur S-3-Leitlinie bzw. NVL ein. Die eingegangenen Kommentare wurden zunächst vom ÄZQ anonymisiert und dann vom Redaktionsteam aufbereitet und diskutiert. Daraus resultierende Änderungen einerseits bzw. die Feststellung keines Änderungsbedarfs andererseits mit jeweiligen Begründungen wurden der Steuergruppe präsentiert und von ihr beschlossen. Dieses Verfahren wurde mit der Konsensgruppe abgestimmt. Nähere Informationen zu den Inhalten der Kommentare können auf Anfrage bei der NVL-Redaktion (nvl@azq.de) eingesehen werden.

IX Finanzierung und redaktionelle Unabhängigkeit

Die Finanzierung der Leitlinienerstellung erfolgte durch Fördermittel der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)¹.

Die Erstellung erfolgte in finanzieller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. Die Expertenarbeit, auch der Redaktionsgruppe und der beiden Verantwortlichen für die Leitlinie, erfolgte ehrenamtlich ohne Honorar. Die wissenschaftliche Aufarbeitung der Evidenz und die Organisation erfolgten im Rahmen einer durch Projektmittel finanzierten wissenschaftlichen Mitarbeit. Die Reisekosten der Experten wurden durch Projektmittel der DGPPN bzw. durch die beteiligten Fachgesellschaften getragen, die Reisekosten für die Mitarbeiter des Koordinationsteams und für die beiden Verantwortlichen der Leitlinie wurden durch die DGPPN getragen.

X Gültigkeit der NVL, Zuständigkeit für die Aktualisierung

Gültigkeitsdauer und Fortschreibung

Die 2. Auflage der NVL/S3-Leitlinie Unipolare Depression wurde am 16.11.2015 publiziert. Die Gültigkeit der NVL/S3-Leitlinie ist in der aktuellen Fassung der Leitlinie festgelegt. Eine fünfjährige Überarbeitung und Herausgabe – gemessen ab dem Zeitraum der schriftlichen Publikation – wird angestrebt.

Verantwortlichkeit für die Aktualisierung

Für die Aktualisierung ist die NVL-Redaktion im ÄZQ verantwortlich. Im Falle neuer relevanter Erkenntnisse, welche die Überarbeitung der NVL erforderlich machen, erfolgt eine kurzfristige Aktualisierung und Information der Öffentlichkeit über die Internetseite des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (www.versorgungsleitlinien.de) und die Internetseiten des Leitlinienregisters der AWMF (www.awmf.org/leitlinien/detail/II/nvl-004.html).

¹ Durch die Fördermittel der DGPPN wurde eine wissenschaftliche Referentin am Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf sowie Reisekosten finanziert.

XI Umgang mit Interessenkonflikten

Alle Autoren der NVL haben etwaige Interessenkonflikte am Anfang des Leitlinienprozesses schriftlich offengelegt (siehe Anlage 2). Alle potentiellen Interessenkonflikte wurden im Rahmen der Diskussion der Leitliniengruppe offen thematisiert. Ausschlüsse wurden als nicht erforderlich angesehen.

ersetzt durch 2. Auflage, Version 2

Anlage 1: Formular zur Darlegung von Interessenkonflikten

Erklärung über Interessenkonflikte



(Titel, AWMF-Registernummer)

zu Händen

(Leitlinienkoordinator)

Vorbemerkung

Die Entwicklung von Leitlinien für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus eine Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten oder anderer Interessenkonflikte, die die Leitlinieninhalte beeinflussen. Es gibt eine Vielzahl von materiellen (z. B. finanzielle oder kommerzielle) und immateriellen (z. B. politische, akademische oder persönliche) Beziehungen, deren Ausprägungsgrade und Bedeutungen variieren können. Interessenkonflikte sind somit zumeist unvermeidbar, aber nicht zwangsläufig problematisch in Hinblick auf eine Beeinflussung der Leitlinieninhalte.

Eine Erklärung zu den Beziehungen und den daraus entstehenden Interessenkonflikten durch die Autoren der Leitlinien und die Teilnehmer am Konsensusverfahren ist für die Qualitätsbeurteilung von Leitlinien, aber auch für ihre allgemeine Legitimation und Glaubwürdigkeit in der Wahrnehmung durch Öffentlichkeit und Politik entscheidend.

Die Erklärungen werden zu Beginn des Leitlinienprojekts gegenüber dem Leitlinienkoordinator abgegeben. Bei länger andauernden Projekten kann eine zusätzliche Abgabe im Verlauf erforderlich sein. Ob davon die erforderliche Neutralität für die Mitarbeit bei der Leitlinienentwicklung in Frage gestellt ist oder in welchen Bereichen das professionelle Urteilsvermögen eines Experten durch die Interessen Dritter unangemessen beeinflusst sein könnte, ist in der Leitliniengruppe zu diskutieren und zu bewerten.

Die Inhalte der Erklärungen und die Ergebnisse der Diskussion zum Umgang mit Interessenkonflikten sollten im Leitlinienreport offen dargelegt werden. In der Langfassung der Leitlinien ist auf das Verfahren der Sammlung und Bewertung der Erklärungen hinzuweisen.

Wir möchten Sie bitten, untenstehende Erklärung auszufüllen und zu unterzeichnen.

AWMF-Formular zur Erklärung von Interessenkonflikten im Rahmen von Leitlinienvorhaben
Stand 08.02.2010

Erklärung

Die Erklärung betrifft finanzielle und kommerzielle (materielle) sowie psychologische und soziale (immaterielle) Aspekte sowie Interessen der Mitglieder selbst und/oder ihrer persönlichen/professionellen Partner innerhalb **der letzten 3 Jahre**. Bitte machen Sie **konkrete Angaben zu folgenden Punkten**:

1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

4. Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

6. Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft

- ☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

7. Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

- ☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

8. Politische, akademische (z. B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

- ☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre

Bewertung

Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenkonflikte?

- ☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte Angabe eines Vorschlags zur Diskussion in der Leitliniengruppe (z. B. Stimmenthaltung zu speziellen Fragestellungen):

Ort, Datum

Name (bitte Druckschrift)

Unterschrift

Adresse (Einrichtung, Straße, Ort, Emailadresse)

Anlage 2: Tabellarische Übersicht Interessenkonflikte

Name	1. Berater- bzw. Gutachterstätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
Baumeister, Harald	0	2-3 Workshops pro Jahr für VT-Ausbildungsinstitute	DRV-Bund	0	0	0	DGMP, DGPs, Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung e.V., ESRII, Landespsychotherapeutenkammer Baden-Württemberg, Rehabilitationswissenschaftlicher Forschungsverbund Freiburg/Bad Säckingen	Psychologischer Psychotherapeut (VT)	Universität Ulm, früher Freiburg	0
Berger, Mathias	Medizinischer Beirat Max Grundig Klinik Bühl/ Wissenschaftlicher Berater Rhein-Jura-Klinik Bad Säckingen	Bezirksärztekammer Südbaden Freiburg	0	0	0	0	Mitglied DGPPN, Vorstandsmitglied Freiburger Ausbildungsinstitut Verhaltenstherapie (FAVT) + Freiburger Fortbildungsakademie Psychotherapie (FFAP)	Verhaltenstherapie + störungsorientierte PT	Universitätsklinikum Freiburg	0
Bergmann, Frank	Beirat AXA Versicherung	0	0	0	0	0	DGPPN, DGN, BVDN, BVDP, BDN	0	selbstständig	0
Bonus, Michael	AOK Baden-Württemberg	AOK Baden-Württemberg, Astra Zaneta	AOK Baden Württemberg	0	0	0	DGPPN, ESSPD, DDBT	Kognitiv Behaviorale Therapie, DBT	Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim; Universität Heidelberg, Universität Antwerpen	0
Böker, Heinz	0	0	0	0	0	0	0	0	Psychiatrische Universitätsklinik Zürich	0

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
Bräunlich, Ingrid	0	0	0	0	0	0	0	0	Ehrenamt	0
Bschor, Tom	0	Vortragshonorare der Firmen Lilly, Lundbeck, Astra-Zeneca, BMS, Servier, Bayer. Seit zweitem Halbjahr 2014 keine derartigen Beziehungen mehr.	0	0	0	0	ordentliches Mitglied + Sprecher AG Psychiatrie der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (als Vertreter der AkdÄ für LL unipolare Depression); Vorsitzender Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Neurologie; Vorstandsmitglied (wissensch. Sekretär) International Group for the Study of Lithium Treated Patients (IGS-LI); Mitglied DGPPN, DGBS, ackpa, Suchtakademie Berlin-Brandenburg, Berliner Medizinische Gesellschaft, Förderverein Freunde des Jüdischen Krankenhauses	0	Schlosspark-Klinik Berlin	0
Franz, Matthias	0	0	0	0	0	0	DGP, DGPM, DGPPT	0	Universitätsklinikum Düsseldorf	0
Gensichen, Jochen	Zentralinstitut Kassenärztliche Bundesvereini-	AOK-Bundesverband, (Schulung zur De-	0	0	0	0	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin	0	Universitätsklinikum Jena/FSU	0

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
	gung (wissenschaft. Beirat)	pression)					(Sekt. Versorgung), European Association for Quality in General Practice/Family Medicine (nationaler Delegierter), Stiftung Allgemeinmedizin (Vorstand)			
Grötzinger, Michael	0	0	0	0	0	0	DGPPN	Wissenschaftliches Interesse für EKT	Universitätsklinikum RWTH Aachen	0
Gutzmann, Heinz	0	MEDICE Vortrag DGSM 12/14	0	0	0	0	DGGPP	0	Berentet sei 1/1/14, bis dahin Alexianer St. Hedwigskliniken GmbH	0
Habel, Ute	0	0	0	0	0	0	DGPs	0	Universitätsklinikum RWTH Aachen	0
Harfst, Timo	0	Dozententätigkeit (VT-Ausbildungsinstitut; ca.3* pro Jahr)	0	0	0	0	DGPPN	0	Bundespsychotherapeutenkammer	0
Härter, Martin	0	gelegentlich bezahlte Vorträge zu seelischer Gesundheit (Astrella, Psychoonkologie in der Urologie), (MSD, Haut und psychische	Drittmittel: DFG, BMBF, BMG, EU, DRV, Deutsche Krebshilfe, Kaufmännische Krankenkasse Hannover, vffr, Stiftungen	0	0	0	DGPPN, Deutsche Gesellschaft für Psychologie - Fachgruppe Klinische Psychologie und Psychotherapie, Dt. Netzwerk Evidenzbasierte	Sprecher des Zentrums für Versorgungsforschung am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Sprecher von psychenet - Hamburg	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	0

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
		Komorbidität); Workshops für Führungskräfte zur psychischen Gesundheit von Mitarbeitern (Celenus-Kliniken, bis 2014); Supervisionstätigkeit 2x/Jahr (bis 2014, Health Coaching, Kaufmännische KK Hannover), QM-Visitationen nach KTQ					Medizin, Dt. Gesellschaft für Verhaltensmedizin (DGVM), Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW), Dt. Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP)	ger Netz psychische Gesundheit; zahlreiche Publikationen zu Leitlinien, Qualitätssicherung, evidenzbasierter Versorgung psychischer Erkrankungen, Komorbidität psychischer und somatischer Erkrankungen, Versorgungsforschung, patientenzentrierte Medizin und Shared Decision Making		
Hautzinger, Martin	Beirats- + Beratertätigkeit Fliegerwerk Mühlheim a.d. Ruhr (Fliegerklinik Berlin + Düsseldorf, Gründung Fliegerklinik Stuttgart), Beirats- + Beratertätigkeit Firma Merz, Frankfurt mit Bezug auf "deprexis" Online Intervention bei Depression, Beratertätigkeit Vitos Klinik Gießen (Aufbau einer psychotherapeutischen Station für ältere depressive	Zahlreiche Vorträge (5-6/Jahr) in unterschiedlichen Kliniken, diese Fortbildungsveranstaltungen werden meist von der Industrie gesponsert, so dass das Vertragshonorar auf mir meist unbekanntem Firmengeldern beruht; Workshops + Schulungen in VT-Ausbildungsinstituten (ca. 5-6 ein- + zweitägige Veranstaltungen)	Zuwendungen des Spitzenverbandes der GKV seit 2009 (bis 2015) zur Durchführung einer Interventionsstudie zur Belastungsreduktion bzw. Beratungsoptimierung pflegender Angehöriger von Schlaganfallpatienten	0	0	0	Deutsche Gesellschaft für Psychologie - Fachgruppe Klinische Psychologie und Psychotherapie	Zahlreiche Forschungsarbeiten + Publikationen zur Kognitiven Verhaltenstherapie, Mitglied der "Academy of Cognitive Therapy" (USA), Herausgebervertrag mit der Fa. Hogrefe für die Buchreihen „Fortschritte der Psychotherapie“, „Ratgeber“ und „Standards der Psychotherapie“ Publikationen von Tests, Fach- und Lehrbücher beim	Eberhard Karls Universität Tübingen, Fachbereich Psychologie, Leiter der Abteilung Klinische Psychologie und Psychotherapie (seit 1996)	0

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
	Patienten)							Springer Verlag, Beltz Verlag, Hogrefe Verlag, Huber Verlag, Kohlhammer Verlag		
Henkel, Karsten	0	0	0	0	0	0	DGPPN, DGN	0	Universitätsklinikum RWTH Aachen	0
Hüll, Michael	Honorar für einmalige Beratungstätigkeit / Advisory Boards von Roche	Honorare für Dozententätigkeit für die Bezirksärztekammer Freiburg und das Freiburger Ausbildungsinstitut für Verhaltenstherapie (FAVT)	Durchführung von Studien mit Unterstützung der Firmen Abbvie, Pfizer, Schwabe GmbH im Gebiet der Demenzforschung	0	0	0	DGPPN, DGGPP	0	Zentrum für Psychiatrie Emmentingen, Anstalt öffentlichen Rechts	0
Kahn, Carmen	0	0	0	0	0	0	EBM-Netzwerk (DNEbM)	0	ÄZQ, Vivantes Klinikum Friedrichshain/Berlin (bis Ende 2011)	0
Kriston, Levente	0	0	0	0	0	0	ordentliches Mitglied im Deutschen Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V.	0	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	0
Kühner, Christine	0	Dozenten- und Supervisorentätigkeit (VT-Ausbildungsinstitute), bezahlte Vorträge/Workshops (ca. 2* pro Jahr,	DFG	0	0	0	Deutsche Gesellschaft für Psychologie (DGPS) Fachgruppe Klinische Psychologie und Psychotherapie International Society for Affective Dis-	Kognitive Verhaltenstherapie Psychotherapieforschung Psychiatrische Epidemiologie wissenschaftliche Publikationen (Ko-) Autorin von	Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim (seit 1986)	0

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
		Sponsoren: Krankenkasse, Verbände, unbekannte Firmen)					orders (ISAD) International Federation of Psychiatric Epidemiology (IFPE) European Association of Psychiatrists (EPA), Section Epidemiology and Social Psychiatry	Büchern/Manualen/ Buchkapiteln (u.a. Springer, Kohlhammer, Hogrefe) Publikation von diagnostischen Tests		
Leiendecker, Christa	0	0	0	0	0	0	DGPT, DPV	0	selbstständig	1
Leucht, Stefan	Honorare für Beratungstätigkeiten/Advisory boards von Roche, Eli Lilly, Medavante, BristolMyers-Squibb, Alkermes, Janssen, Johnson & Johnson and Lundbeck	Honorare für Vorträge von Abbvie, Astra Zeneca, BristolMyersSquibb, ICON, Eli Lilly, Janssen, Johnson & Johnson, Roche, SanofiAventis, Servier, Lundbeck und Pfizer	Keine finanziellen Zuwendungen von Firmen, aber die Fa. Eli Lilly hat umsonst Medikamente für eine klinische Studie mit mir als Studienleiter zur Verfügung gestellt. Projektförderung durch BMBF, EU und DFG	0	0	0	Einfaches Mitglied von DGPPN und ECNP	0	Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum rechts der Isar der TU-München	Ich fühle mich zwar niemandem verpflichtet und oben genannte Punkte beziehen sich fast ausschließlich auf den Bereich Schizophrenie und nicht auf den Bereich Depression, meine finanziellen Beziehungen zur Industrie stellen aber wohl einen potentiellen Interessenkonflikt dar, zumal ich von der Steuergruppe beauftragt wurde, die Evidenz für Antipsychotika bei Depression zu sichten

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
Luderer, Hans-Jürgen	0	1. Hausarztforum Heilbronn 2014, Mittwoch, 02.07.2014, Heilbronn, GlaxoSmithKline, 2. Update Psychoedukation - 3. Symposium und Workshops. Samstag, 26.07.2014, Wasserburg am Inn, Janssen	0	0	0	0	Gesellschaft für Personenzentrierte Psychotherapie und Beratung e.V. (GwG)	0	Klinikum am Weissenhof, 74189 Weinsberg: 1.7.1996 - 30.9.2014 Chefarzt, seitdem berentet. Weiterhin geringfügig beschäftigter Mitarbeiter im Klinikum am Weissenhof	0
Matzat, Jürgen	0	Vorträge zum Thema Selbsthilfegruppen und Patientenvertretung	0	0	0	0	Deutsche Gesellschaft für Systemische und Familientherapie (bis 2013) ohne therapeutische Tätigkeit	Patientenvertretung im G-BA und anderen Gremien	Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen e.V.	0
Meister, Ramona	0	0	0	0	0	0	0	in Ausbildung zur Psychologischen Psychotherapeutin (VT)	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	0
Menzel, Herbert	0	0	0	0	0	0	0	0	keine Angabe	0
Merkle, Wolfgang	0	0	0	0	0	0	DPV, DGPM, CPKA, VPKD, AJM	0	Psychosomatische Klinik, Hospital zum heiligen Geist, Frankfurt	0
Merod, Rudi	0	0	0	0	0	0	Mitglied des DGVT Vorstands	Mitglied des DGVT Vorstands	eigene Praxis	0
Messer,	Fa. Lundbeck, Fa.	Fa. Lundbeck, Fa.	0	0	0	0	DGPPN, AGNP,	0	Fachklinik für Psy-	0

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
Thomas	Trommsdorff, Fa. Janssen-Cilag	Trommsdorff, Fa. Janssen-Cilag					AMÜP-AGATE, DÄVT		chiarie, Psychotherapie und Psychosomatik Pfaffenhofen	
Neiser, Inge	0	0	0	0	0	0	Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen, Mitglied der Psychotherapeutenkammer des Saarlandes	0	freiberuflich in eigener psychotherapeutischen Praxis mit Kassenzulassung	0
Nothacker, Monika	0	0	0	0	0	0	Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, Guidelines International Network (Deutsche Krebsgesellschaft)	0	AWMF, ÄZQ	0
Rabe-Menssen, Cornelia	0	0	0	0	0	0	0	0	Deutsche Psychotherapeutenvereinigung DPtV	0
Richter, Rainer	0	Honorare für Supervisionen und Selbsterfahrung (ärztl. WB und Ausbildung Psychotherapie)	0	0	0	0	DGPs, DGPPT, DFT (1. Vors.), DPtV, BPTK (Präs), GMP, DPV, DKPM, DNEbM, QMG	Versorgungsfor-schung, Gesundheitspolitik,	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	0
Schauenburg, Henning	0	Gelegentlich Honorare für Vorträge und Kliniksupervisionen	Drittmittel von BMBF, DFG, Stiftungen, Fachgesellschaften	0	0	0	Präsident (2013-16) Society for Psychotherapy Research EU-Chapter, Mitglied	Ausgebildeter Psychoanalytiker, Leitung an einem Ausbildungsinstitut für Tiefenpsy-	Universität Heidelberg	

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
							DGPT, DGPM	chologische Psychotherapie. Mitglied im Koordinationsausschuss des AK Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik, Unabhängiger Sachverständiger für Psychotherapie beim GBA,		
Schneider, Frank	0	0	Drittmittel: DFG, BMBF, BMAS, EU, Land NRW, Helmholtz Gemeinschaft, Robert Enke Stiftung, Sparkassen Bürger und Kulturstiftung Aachen, MGEPA NRW	0	0	0	DGPPN (Mitglied des Vorstands, früherer Präsident), Deutsche Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (Mitglied des Vorstands), Deutsche Gesellschaft für Psychologie, APA, Deutsche Gesellschaft für klinische Neuropsychologie und funktionelle Bildgebung, European Psychiatric Association, Neurowissenschaftliche Gesellschaft, Organisation for Human Brain Mapping, Society for Neuroscience, Society for Biological Psychiatry, Ärztlicher Sachverständigen-	Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychologischer Psychotherapeut	Universitätsklinikum RWTH Aachen	0

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
							beirat Versorgungsmedizin bei dem BMAS (Vorsitzender des Strategieausschusses), Gutachterkommission für ärztliche Behandlungsfehler bei der Ärztekammer Nordrhein (stellvertretendes geschäftsführendes Mitglied), JARA (geschäftsführender Direktor), Robert-Enke Stiftung (Kuratoriumsmitglied), Seelische Gesundheit Aachen (erster Vorsitzender), Prodekan der Medizinischen Fakultät RWTH Aachen, Lehrstuhlinhaber für Psychiatrie und Psychotherapie e.V. (Vorsitzender)			
Schönknecht, Peter	CME-Colleg Medi Didac	Sächsisches Staatsministerium der Justiz	DFG, BMBF, EU, Freistaat Sachsen, Hoff-Stiftung	0	0	0	DGPPN, DGBB, AGNP, DGBS	0	Universitätsklinikum Leipzig AÖR (davor Universitätsklinikum Heidelberg)	0
Schulz, Holger	0	0	Drittmittelprojekt privater + öffentl-	0	0	0	DGRW	0	Universitätsklinikum Hamburg-	0

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
			cher Träger von Reha- + Akutkliniken (Psychosomatik + Psychiatrie)						Eppendorf	
Simon, Regine	0	0	0	0	0	0	Mitglied des bvvp des Bundesverbandes der Vertragspsychotherapeuten	0	eigene Praxis	0
Tritt, Karin	Institut für Qualitätsentwicklung in der Psychotherapie & Psychosomatik (IQP), München	Vortrags- und Publikationstätigkeit im Rahmen der wiss. Leitung des IQO (s. 1), keine zusätzlichen Honorare	0	0	0	0	DFT Vizepräsidentin, DPTV, BDP, DKPM, DGPS, DGMP, DGMS, SPR	0	AMEOS Institut für tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie, Simbach am Inn	0
Vogel, Christian	0	k.A.	0	0	0	0	BVDN, BVDP, DGPPN	0	k.A.	0
von Wolff, Alessa	0	0	BMBF	0	0	0	Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie (DGVT)	Ausbildung zur Psychologischen Psychotherapeutin (VT)	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	0
Wolfersdorf, Manfred	0	0	0	0	0	0	DGPPN, DGS, BDK, AK Depressionsstationen (Sprecher)	0	Bezirk Oberfranken, Kommunalunternehmen "Kliniken und Heime des Bezirks Oberfranken"	0

Anhang 3: Recherche nach Systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen zu Diagnose und Therapie der Unipolaren Depression

Ein- und Ausschlusskriterien für Treffersichtung

- A1 – Methodik/Publicationstyp (Primärstudien, unsystematischer Review)
- A2 – andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema
- A3 – keine kategoriale Depressionsdiagnose
- A4 – Diagnose/Therapie bei Kindern und / oder Jugendlichen
- A5 – Sonstiges (z. B. Sprache, Publikation außerhalb des Suchzeitraums, Dubletten etc.)
- E1 – Systematischer Review passend zur Fragestellung

Recherchestrategie in der Trip Database, 05.10.2013

Englisch/Deutsch, (Januar 2009 – Oktober 2013)

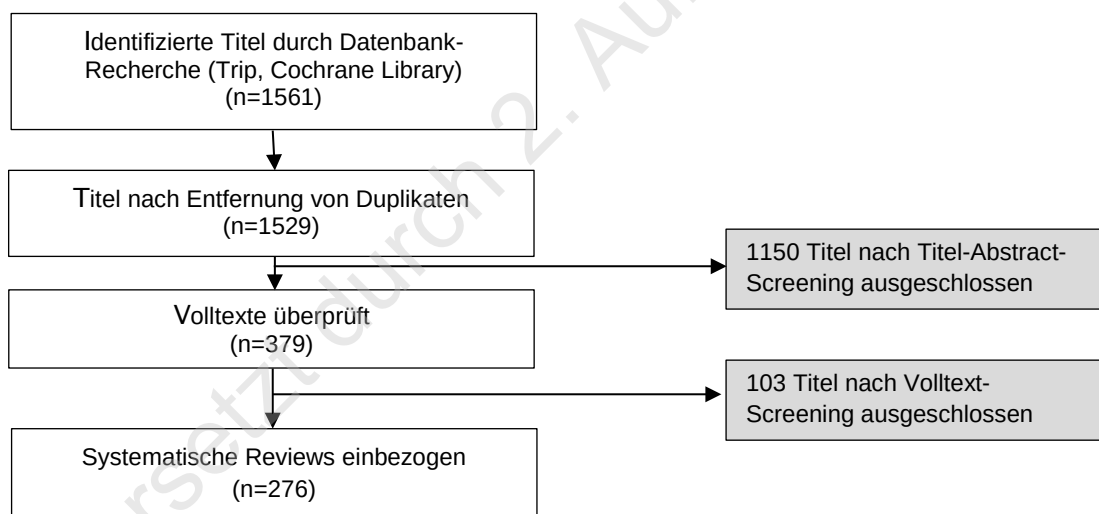
Nummer	Suche	Treffer
#1	Search Depression OR Dysthymia OR depres? OR Dysthym?	1149

Recherchestrategie in der Cochrane Library, 05.10.2013

Search	Suche	Treffer
#1	Search Depression OR Dysthymia	412

- Anzahl Dubletten: 32

Flowchart



Verwendete Abkürzungen

5-HT-Rezeptoren	Serotonin-Rezeptoren
AD	Antidepressiva
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
ADS	Allgemeine Depressionsskala
APP	Ambulante psychiatrische Pflege
AU-Tage	Arbeitsausfalltagen
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BÄK	Bundesärztekammer
BDI	Beck-Depressionsinventar
BRMS	Bech-Rafaelsen-Melancholie-Skala
CAST	Cardiac Arrhythmia Suppression Trial
CBASP	Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy
CGI	Clinical Global Impression
CM	Clinical Management
CPA	Canadian Psychiatric Association
CT	Computertomographie
CYP	Cytochrom
DAK	Deutsche Angestellten-Krankenkasse
DALY	Disability-adjusted Life Years
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
DMP	Disease Management Programme
DNA	Deoxyribonucleic acid
DSM-III-R	Diagnostisches und Statistisches Handbuch Psychischer Störungen, 3. überarbeitete Auflage
EEG	Elektroenzephalographie
EKG	Elektrokardiogramm
EKT	Elektrokrampftherapie
ENRICH	Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients with Depression
FDA	U.S. Food and Drug Administration
FDD	Fragebogen zur Depressionsdiagnostik
GAF	Global Assessment of Functioning
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GDS	Geriatrische Depressionsskala
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GPT	Gesprächspsychotherapie
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HAM-D17 Skala	Hamilton-Depressions-Skala
HbA1c	Hämoglobin, alpha 1
HDRS	Hamilton-Depression-Rating-Skala
HDRS	Hamilton-Depression-Rating-Skala
HKP	Häusliche psychiatrische Krankenpflege
Hz	Hertz
ICD	Internationale Klassifikation der Krankheiten
IPT	Interpersonelle Psychotherapie
ITT	Intention-to-Treat
IV	Integrierte Versorgung
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KHK	Koronare Herzkrankheit
KKP	Klinischer Konsenspunkt – Standard in der Behandlung
KVT	Kognitive Verhaltenstherapie
MADRS	Montgomery-Asberg Depression Rating Scale

MAO	Monoaminoxidase
MAOI	Monoaminoxidase -Inhibitoren
MBCT	Mindfulness-Based Cognitive Therapy
MRI	Kernspintomographie
NGP	Nominaler Gruppenprozess
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NIMH	National Institute of Mental Health
NRI	Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren
NSMRI	Nichtselektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinie
PE-GPT	Process-Experiential Gesprächspsychotherapie
PHQ-D	Gesundheitsfragebogen für Patienten (Depression)
PSD	Post-Stroke-Depression
PST	Problem-solving therapy
Psych-KGs	Psychisch-Kranken-Gesetz
PsychThG	Psychotherapeutengesetz
PTSD	Posttraumatische Belastungsstörung
RCT	Randomisierte klinische Studie
RR	Relative Ratio/Risiko
rTMS	Repetitive Transkranielle Magnetstimulation
SCL	Symptom-Checkliste
SGB	Sozialgesetzbuch
SIADH	Syndrom der vermehrten Produktion/Wirkung des antidiuretischen Hormons ADH
SNR	Selektive Noradrenalin-Rückaufnahme-
SNRI	Selektive Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren
SPSP	Short Psychodynamic Supportive Psychotherapy
SSNRI	Selektive Serotonin-/Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren
SSRI	Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren, Serotoninwiederaufnahmehemmer
STPP	Short-Term Psychodynamic Psychotherapy
TAU	Treatment As Usual
TDM	Therapeutisches Drug Monitoring
TMS	Transkranielle Magnetstimulation
TSH-Wert	Wert für Thyreoidea-Stimulierendes Hormon = Thyreotropin
TZA	Trizyklische Antidepressiva
UV	Ultraviolettstrahlung
VNS	Vagus-Nerv-Stimulation
WHO	Weltgesundheitsorganisation

Abkürzungsverzeichnis der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen

AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BÄK	Bundesärztekammer
BApK	Bundesverband der Angehörigen psychisch Kranker
BDA	Deutscher Hausärzteverband
BDK	Bundesdirektorenkonferenz psychiatrischer Krankenhäuser und Arbeitskreis Depressionsstationen
BDP	Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen
BPM	Berufsverband der Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Deutschlands
BPtK	Bundespsychotherapeutenkammer beratend
BVDN	Berufsverband Deutscher Nervenärzte
BVDP	Berufsverband Deutscher Psychiater
BVVP	Bundesverband der Vertragspsychotherapeuten
CKPA	Chefarztkonferenz psychosomatisch-psychotherapeutischer Krankenhäuser und Abteilungen
DAGSHG	Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen
DÄVT	Deutsche Ärztliche Gesellschaft für Verhaltenstherapie
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DFT	Deutsche Fachgesellschaft für tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie
DGGPP	Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie
DGPM	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde
DGPs	Deutsche Gesellschaft für Psychologie
DGPT	Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie
DGRW	Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften
DGVT	Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie
DPG	Deutsche Psychoanalytische Gesellschaft
DPTV	Deutsche Psychotherapeutenvereinigung
DPV	Deutsche Psychoanalytische Vereinigung
DVT	Deutscher Fachverband für Verhaltenstherapie
GwG	Gesellschaft für Personenzentrierte Psychotherapie und Beratung
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung

Literatur

1. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), *Leitlinien-Clearingbericht "Depression". Niebüll: videel*; Available from: <http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/depression/00depression/view>, 2003 (äzq Schriftenreihe; 12).
2. Härter, M., et al., *Improving quality of care for depression: the German Action Programme for the implementation of evidence-based guidelines*. Int J Qual Health Care, 2006. **18**(2): p. 113-9.
3. Europarat, et al., *Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec (2010) 13 des Europarates am 10. Oktober 2001 und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe*. Z Arztl Fortbild Qualitätssich, 2002. **96**(Suppl III): p. 3-60.
4. Bundesärztekammer (BÄK) & Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), *Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997*. Dtsch Arztebl, 1997. **94**(33): p. A-2154-5.
5. Ollenschläger, G., et al., *Von der Leitlinienmethodik zur Leitlinienimplementierung. Medizinische Leitlinien in Deutschland, 1994 bis 2004*. Z Arztl Fortbild Qualitätssich, 2005. **99**(1): p. 7-13.
6. National Institute for Clinical Excellence (NICE), *Depression: Management of depression in primary and se-condary care. Clinical Guideline 90*. 2009
7. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT), *Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults*. 2009
8. American Psychiatric Association, *Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder, Third Edition*, ed. American Psychiatric Association. 2010, Arlington, VA.
9. The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), *Non-pharmaceutical management of depression*. 2010.
10. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP), *Treatment of unipolar depressive disorders, part 1: Acute and continuation treatment of major depressive disorder*. 2013.
11. National Collaborating Centre for Mental Health, *Antenatal and postnatal mental health. Clinical management and service guidance. Draft version (July 2014)*. National Collaborating Centre for Mental Health, 2014.
12. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), *The guidelines manual*. [cited: 2007 Sep 25]. Available from: <http://www.nice.org.uk/download.aspx?o=422956>, 2007.
13. Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) & Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), *Nationales Programm für Versorgungs-Leitlinien. Methoden-Report 3 Auflage*. Available from: http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/pdf/nvl_methode_3.auf.pdf, 2008.
14. Dunham, R., *Nominal Group Technique: A Users' guide*. [cited: 2008 Jan 21]. Available from: <http://courses.bus.wisc.edu/obdemo/readings/ngt.html>, 1998
15. Murphy, M., et al., *Consensus development methods, and their use in clinical guideline development*. Health Technol Assess, 1998. **2**(3): p. i-88.
16. Stinner, B., et al., *Nominaler Gruppenprozess als Konsensusinstrument zur Einschränkung der Therapieheterogenität in einer komplexen "outcome"-Studie*. Intensivmed Notfallmed, 2000. **37**(Suppl. 2:30.).
17. Zimmerman M, Posternak MA & C. I., *Is the cutoff to define remission on the Hamilton Rating Scale for Depression too high?* J Nerv Ment Dis, 2005. **193**(3): p. 170-5.
18. Stassen HH, Kuny S & H. D., *The speech analysis approach to determining onset of improvement under antidepressants*. Eur Neuropsychopharmacol, 1998. **8**(4): p. 303-10.
19. Thase, M., A. Entsuah & R. Rudolph, *Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors*. Br J Psychiatry, 2001. **178**: p. 234-41.
20. Rush, A.J., et al., *Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report*. Am J Psychiatry, 2006. **163**(11): p. 1905-17.

21. Wisniewski, S.R., et al., *Can phase III trial results of antidepressant medications be generalized to clinical practice? A STAR*D report*. Am J Psychiatry, 2009. **166**(5): p. 599-607.
22. Khan, A., et al., *Severity of depression and response to antidepressants and placebo: an analysis of the Food and Drug Administration database*. J Clin Psychopharmacol, 2002. **22**(1): p. 40-5.
23. Baldwin, S. & Z. Imel, eds. *Therapist effects*. Bergin and Garfields Hand-book of Psychotherapy and Behavior Change, ed. M. Lambert. 2013, J. Wiley: Hoboken, New Jersey.
24. Swift, J.K. & J.L. Callahan, *The impact of client treatment preferences on outcome: a meta-analysis*. J Clin Psychol, 2009. **65**(4): p. 368-81.
25. Laska, K.M., A.S. Gurman & B.E. Wampold, *Expanding the Lens of Evidence-Based Practice in Psychotherapy: A Common Factors Perspective*. Psychotherapy, 2013. **30**: p. 30.
26. Hrobjartsson, A. & P.C. Gotzsche, *Placebo interventions for all clinical conditions*. Cochrane Database Syst Rev, 2010. **20**(1).
27. Dago, P. & F. Quitkin, *Role of the placebo response in the treatment of depressive disorders*. CNS Drugs, 1995. **4**: p. 335-340.
28. Walsh, B.T., et al., *Placebo response in studies of major depression: variable, substantial, and growing*. JAMA, 2002. **287**(14): p. 1840-7.
29. Kirsch, I., et al., *Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration*. PLoS Med, 2008. **5**(2): p. e45.
30. Kirsch, I., T.J. Moore & A. Scoboria, *The emperor's new drugs: An analysis of antidepressant medication data submitted to the U.S. Food and Drug Administration*. Prev Treatm, 2002. **5**.
31. Kirsch, I. & G. Sapirstein, *Listening to prozac but hearing placebo: A meta-analysis of antidepressant medication*. Prev Treatm, 1998. **1**(1).
32. Mora, M.S., Y. Nestoriuc & W. Rief, *Lessons learned from placebo groups in antidepressant trials*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2011. **366**(1572): p. 1879-88.
33. National Institute for Clinical Excellence & National Collaborating Centre for Mental Health. *Depression in Adults (update). Depression: the treatment and management of depression in adults. Draft for consultation Feb 2009*. 2009 [cited 2009 05.10.]; Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/DepressionUpdateFullGuidelineDraft.pdf>.
34. Elliott, R., L.S. Greenberg & G. Lietaer, *Research on experiential psychotherapies*, in Bergin and Garfield's Handbook of Psychotherapy and Behavior Change, M.J. Lambert, Editor. 2004, Wiley: New York. p. 493-540.
35. Roth, A., et al., *What works for whom? A critical review of psychotherapy research*. 1996, New York, NY: Guilford Press; US.
36. Wampold, B., *The great psychotherapy debate: Model, methods, and findings*. 2001, Mahwah: Erlbaum.
37. Gloaguen, V., et al., *A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients*. J Affect Disord, 1998. **49**(1): p. 59-72.
38. Haby, M., et al., *Cognitive behavioural therapy for depression, panic disorder and generalized anxiety disorder: a meta-regression of factors that may predict outcome*. Aust N Z J Psychiatry, 2006. **40**(1): p. 9-19.
39. Heekeren, H., *Vom Labor ins Feld. Die Psychotherapieforschung geht neue Wege*. Psychotherapeut 2005. **50**: p. 357-66.
40. Huhn, M., et al., *Efficacy of pharmacotherapy and psychotherapy for adult psychiatric disorders: a systematic overview of meta-analyses*. JAMA Psychiatry, 2014. **71**(6): p. 706-15.
41. Cuijpers, P., et al., *The effects of blinding on the outcomes of psychotherapy and pharmacotherapy for adult depression: A meta-analysis*. Eur Psychiatry, 2015. **30**(6): p. 685-693.
42. Schmacke, N., *Evidenzbasierte Medizin und Psychotherapie: die Frage nach den angemessenen Erkenntnismethoden*. Psychother Psychosom Med Psychol, 2006. **56**(5): p. 202-9.
43. Shadish, W., et al., *Evidence that therapy works in clinically representative conditions*. J Consult Clin Psychol, 1997. **65**(3): p. 355-65.
44. Caspar, F. & K. Grawe, eds. *Was spricht für, was gegen individuelle Fallkonzeptionen? - Überlegungen zu einem alten Problem aus einer neuen Perspektive*. Psychotherapeutische Problemanalyse, ed. F. Caspar. 1996, Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie: Tübingen. 65-85.

45. Leichsenring, F., *Randomized controlled versus naturalistic studies: a new research agenda*. Bull Menninger Clin, 2004. **68**(2): p. 137-51.
46. Lambert, M.J. & B.M. Ogles, *The efficacy and effectiveness of psychotherapy*, in *Bergin and Garfield's Handbook of Psychotherapy and Behavior Change*, M.J. Lambert, Editor. 2004, John Wiley: New York. p. 139-93.
47. Shadish, W., et al., *The effects of psychological therapies under clinically representative conditions: a meta-analysis*. Psychol Bull, 2000. **126**(4): p. 512-29.
48. Grawe, K., *Wie kann Psychotherapie durch Validierung wirksamer werden?* Psychotherapeut, 2005. **1**: p. 4-11.
49. Mavridis, D. & G. Salanti, *Exploring and accounting for publication bias in mental health: a brief overview of methods*. Evid Based Ment Health, 2014. **17**(1): p. 11-5.
50. Melander, H., et al., *Evidence b(i)ased medicine--selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications*. BMJ, 2003. **326**(7400): p. 1171-3.
51. Lexchin, J., et al., *Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review*. BMJ, 2003. **326**(7400): p. 1167-70.
52. Turner, E.H., et al., *Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy*. N Engl J Med, 2008. **358**(3): p. 252-60.
53. Cuijpers, P., et al., *Efficacy of cognitive-behavioural therapy and other psychological treatments for adult depression: meta-analytic study of publication bias*. Br J Psychiatry, 2010. **196**(3): p. 173-8.
54. Niemeyer, H., J. Musch & R. Pietrowsky, *Publication bias in meta-analyses of the efficacy of psychotherapeutic interventions for depression*. J Consult Clin Psychol, 2013. **81**(1): p. 58-74.
55. Flint, J., et al., *Is there an excess of significant findings in published studies of psychotherapy for depression?* Psychol Med, 2014. **25**: p. 1-8.
56. Kriston, L., *Dealing with clinical heterogeneity in meta-analysis. Assumptions, methods, interpretation*. Int J Methods Psychiatr Res, 2013. **22**(1): p. 1-15.
57. Atkins, D., et al., *Assessing applicability when comparing medical interventions: AHRQ and the Effective Health Care Program*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(11): p. 1198-207.
58. Sharpe, D., *Of apples and oranges, file drawers and garbage: why validity issues in meta-analysis will not go away*. Clin Psychol Rev, 1997. **17**(8): p. 881-901.
59. Langer, G., et al., *GRADE-Leitlinien: 1. Einführung – GRADE-Evidenzprofile und Summary-of-Findings-Tabellen*. Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen, 2012. **106**(5): p. 357–368.