

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
66	allgemein		0			„Komorbiditäten“ Einen Plural von Morbidität und Komorbidität gibt es nicht, obwohl sehr häufig in Fachtexten anzutreffen. Beide Begriffe beschreiben im epidemiologischen Sinne die Häufigkeit von Erkrankungen mit bestimmten Größen wie Inzidenz oder Prävalenz, oder das Kranksein als solches. Dafür kann es keinen Plural geben, sie sind unzählbar. Das sind Singularwörter wie beispielsweise auch „Gesundheit“. Beide Begriffe meinen nicht die einzelnen zählbaren Erkrankungen. Man sollte deshalb immer „Begleiterkrankungen“ schreiben, solange es keinen anderen Begriff gibt. Auch im Singular sollte Komorbidität nur verwendet werden, wenn das Kranksein als solches gemeint ist. Das Problem ist, dass reine Sprachwissenschaftler (Duden usw.) die medizinisch-epidemiologische Bedeutung des Begriffs nicht kennen, und demzufolge nichts gegen den Plural einzuwenden haben. Weiterhin ist auch im dominanten Englischen zumeist von „comorbidities“ die Rede, wahrscheinlich ist das auch dort falsch. Literatur: https://www.pschyrembel.de/Morbidit%C3%A4t/K0EG3	ja	
151	allgemein		0	SNRI-SRNI	mehrmals im Dokument Buchstabendreher		ja	
184	allgemein		0			Die Zusammenfassung aller psychotherapeutischen Verfahren ohne Differenzierung der deutlich unterschiedlichen Evidenzlage ist nicht gerechtfertigt. Dies betrifft das gesamte Kapitel „Psychotherapie“, weshalb dieser Kritikpunkt den detaillierteren Punkten vorangestellt ist. Während die Evidenzlage überzeugende Hinweise für eine antidepressive Wirksamkeit von KVT darstellt, ist die Evidenz für TP-Verfahren deutlich schlechter. Eine wissenschaftliche Leitlinie muss den Anspruch haben, die gesammelte Evidenz jenseits von Berufspolitik oder Zulassungsverfahren darzustellen (analog gibt es bspw. Empfehlungen zu medikamentöser off-label Behandlung). Hier hat die Neufassung der LL bedauerlicherweise die Chance verpasst, auch psychotherapeutische Verfahren einer wissenschaftlichen Prüfung zu unterziehen. Dies ist ein gravierender Nachteil.	nein	Bei der Verfahrensabhängigkeit der Empfehlungen und der Fokussierung auf die Richtlinienverfahren handelt sich um eine grundlegende Entscheidung, die das Vorgehen aus der 1. und 2. Auflage fortsetzt und die während der AG-Arbeit von der Leitliniengruppe bestätigt wurde (siehe auch Abschnitt Methodenkritische Aspekte/Fazit). Auf Basis dieser Prämisse erfolgte die Evidenzaufbereitung, deren Schwerpunkt für die 3. Auflage auf die Darstellung der schweregradspezifischen Indikationen gelegt wurde. Mit der Anerkennung als Richtlinienverfahren für depressive Störungen kann die grundsätzliche Wirksamkeit der betreffenden psychotherapeutischen Verfahren als gegeben angesehen werden. Allerdings erfolgt die Aufnahme als Richtlinienverfahren tatsächlich nicht für spezifische klinische Situationen (z.B. schwere Depressionen, chronische Depressionen, Rückfallprophylaxe). Die NVL Leitliniengruppe akzeptiert diesen wichtigen Kritikpunkt. Für Version 3.0 ist eine Berücksichtigung nicht mehr möglich, da dies eine andere Evidenzaufbereitung vorausgesetzt hätte. Da für NVL eine jährliche Aktualisierungsabfrage vorgesehen ist, kann durch die Leitliniengruppe eine Neuaufbereitung der Evidenz zu dieser Fragestellung für eine der nächsten Versionen beschlossen und der generelle Umgang mit der Problematik neu diskutiert werden.
185	allgemein		0			Die Zusammensetzung der Leitliniengruppe ist höchst kritisch zu bewerten, da relativ kleine FG mit überlappenden Interessen überproportional Raum gegeben wird. Dies verzerrt den Konsensprozess erheblich und führt möglicherweise zu dem in Punkt A angesprochenen Problem. Die Empfehlungen zur medikamentösen Therapie sind deutlich kritischer formuliert als zur Psychotherapie, was möglicherweise ebenfalls eine Folge von Punkt (B) ist.	nein	Gemäß AWMF-Reglement können alle wissenschaftlichen Fachgesellschaften ihr Interesse an einer Mitarbeit an einer Leitlinie bekunden. Derzeit besteht keine Regelungsmöglichkeit bezüglich der geschilderten Problematik. Es sind in der neuen Leitliniengruppe auch weitere psychiatrische Fachgesellschaften dazugekommen. Zudem wurde versucht, Kompromisse zu erzielen, mit denen alle Fachgesellschaften mitgehen können. Mit sehr wenigen Ausnahmen wurden die Empfehlungen mit starkem Konsens verabschiedet, so dass hier keine systematische Verzerrung zu vermuten ist.
186	allgemein		0			D) Grundsätzlich sollte im Text der NVL nicht der Terminus „elektrokonvulsive Therapie“, sondern der Terminus „Elektrokonvulsionstherapie“ durchgängig für die EKT verwendet werden. Der Terminus „Elektrokonvulsionstherapie“ ist zudem durch das DIMDI definiert.	ja	
36	Patientenblätter		0			1) In der „Information für Patientinnen und Patienten“: „Antidepressiva - was tun, wenn ein Antidepressivum nicht wirkt?“ steht unter „Wirkung mit einem	teilweise	1) Ein allgemeiner Hinweis zu den Nebenwirkungen ist im Text enthalten. Aus Platzgründen kann hier nicht auf die Nebenwirkungen

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
						anderen Mittel verstärken": "Allerdings können durch die Wirkungsverstärker zusätzliche Nebenwirkungen auftreten." Hier müsste es unseres Erachtens lauten: "Allerdings können durch die Wirkungsverstärker zusätzliche, u. U. langfristige Nebenwirkungen auftreten", insbesondere zur Augmentation eingesetzte Neuroleptika sind ja bekanntlich mit dem Risiko der Entwicklung von irreversiblen Spätdyskinesien behaftet. 2) In der "Information für Patientinnen und Patienten": "Antidepressiva - was sollte ich wissen?" findet sich der Hinweis, dass Antidepressiva "gezielt gegen depressive Beschwerden wirken sollen". Ein solcher Hinweis ist sachlich nicht begründbar, da Antidepressiva keineswegs direkt oder gar gezielt auf die Stimmung einwirken. 3) Richtig ist, dass der Wirkmechanismus von Antidepressiva zu großen Teilen ungeklärt und noch weiterhin Gegenstand der wissenschaftlichen Auseinandersetzung ist. Weiterhin wird nach unserem Dafürhalten der Neurotransmitter-Hypothese der Depressionsentstehung eine Sicherheit unterstellt, die so nicht gegeben ist. Statt: "Das Gehirn besteht aus vielen kleinen Nervenzellen. Diese tauschen mit Hilfe von Botenstoffen Informationen aus. Bei einer Depression sind die Botenstoffe aus dem Gleichgewicht geraten. Dabei handelt es sich zumeist um Serotonin und Noradrenalin. Forschende gehen jedoch davon aus, dass noch weitere Botenstoffe am Entstehen einer Depression beteiligt sind. Antidepressiva sollen das Gleichgewicht der Botenstoffe wiederherstellen" sollte es unseres Erachtens heißen: "Das Gehirn besteht aus vielen kleinen Nervenzellen. Diese tauschen mit Hilfe von Botenstoffen Informationen aus. Dabei handelt es sich zumeist um Serotonin und Noradrenalin. Antidepressiva sollen ein Gleichgewicht dieser Botenstoffe herstellen." 4) Weiterhin findet sich dort zur Einnahmedauer: "Auch wenn die Beschwerden nachgelassen haben, sollten Sie das Medikament mindestens 6 Monate weiter einnehmen. Das kann einen Rückfall verhindern." Hier fehlt unseres Erachtens ein Hinweis auf eine maximale Einnahmedauer.		der einzelnen Augmentationsstrategien eingegangen werden. 2) „gezielt“ streichen: Sie heißen „Antidepressiva“, da sie gezielt gegen depressive Beschwerden wirken sollen. 3) Satz "Forschende..." kann gestrichen werden: 4) Hinweis zur Dauer ergänzen. Auf eine konkrete Information zur Dauer der Akuttherapie verzichten, da sehr individuell und von vielen Faktoren abhängig. "Die Behandlung dauert einige Monate. Auch wenn die Beschwerden nachgelassen haben, sollten Sie das Medikament mindestens 6 Monate weiter einnehmen. Das kann einen Rückfall verhindern."
217	allgemein		0	...grdstzl. Könnte man das Wort Patienten-x suchen und richtig gendem			nein	Auf das Gendem zusammengesetzter Wörter wird in NVL bislang in der Regel verzichtet.
58	Impressum	III Organisation und methodisches Vorgehen	14	... transparentes Management von Interessenkonflikten ..."	Interessenkonflikte werden aufgelistet an folgender Stelle ..."	Transparenz erfordert Disclosures aller Autor*innen, der globale Hinweis im jetzigen Text genügt nicht.	ja	
46	IV	Absatz zu Nozebo-Effekten	16	Text zu Nozebo-Effekten		Die Größe des Effektes der fehlenden Verblindung in Psychotherapiestudien und dadurch des fehlenden Placebo-Effektes sowie möglicher Nozebo-Effekte sollte konkreter benannt werden, da sich daraus die Konsequenz ergeben kann, dass Wartelisten- oder TAU-Kontrollen bei Psychotherapiestudien unethisch sind, da sie bezüglich der antidepressiven Wirksamkeit nicht interpretierbar sind. Sie sollten wegen der Größe der Verzerrung auch nicht als Evidenzbelege für die Wirksamkeit herangezogen werden. In der Meta-Analyse von Robinson et al., wurden bereits 1990 dreifach höhere Effektstärken gefunden, wenn antidepressive Behandlungen gegen Wartelisten-Kontrollen anstatt gegen Medikamenten-Placebo getestet wurde. Hinweise auf ähnlich große Verzerrungen in Folge fehlender Verblindung der Patienten gibt es aus zahlreichen anderen Studien (GOLD SM, ENCK P, HASSELTMANN H, FRIEDE T, HEGERL U, MOHR DC, OTTE C (2017): Control conditions for randomized trials of behavioural interventions in psychiatry: a decision framework. Lancet Psychiatr 4:725-732; Baskin et al. 2003, J Consult Clin Psychol)	ja	
147	IV	Placebo Effekte	16	Bei Antidepressiva könnten bis zu 50%	Bei Antidepressiva könnten 75-80% der Wirkung auf Placebo-Effekte zurück zu führen sein	Auf p. 16 wird angegeben: „Bei Antidepressiva könnten bis zu ca. 50% der Wirkung auf Placebo-Effekte zurückzuführen sein“. Als Beleg werden drei Zitate aufgeführt, zwei Arbeiten von Kirsch et al., sowie eine Arbeit von	teilweise	ergänzen: "Weitere ca. 25% könnten durch einen positiven Sontanverlauf, so dass etwa 25% auf den pharmakologischen Effekt im engeren Sinn zurückgehen.

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				der Wirkung auf Placebo-Effekte zurück zu führen sein		Mora et al. In keiner der zitierten Arbeiten wird die Quote von 50% genannt. Mora et al. 1 schreiben: „Thus, 67.6 per cent of the improvements in the drug groups can also be found in the placebo groups“, beziehen sich hierbei allerdings auf publizierte Studien, unterschätzen den Effekt also eher. Bei Kirsch et al. wird gar die Frage aufgeworfen, ob nicht der Gesamteffekt von Antidepressiva auf Placebo-Mechanismen zurückzuführen ist 2. Die uns bekannten Meta-Analysen zum Anteil des Placebo-Effektes an der Gesamtwirkung von Antidepressiva weisen durchweg höhere Placebo-Quoten aus als in der NVL berichtet. Methodisch sicherlich sehr anspruchsvoll sind die Ergebnisse der Cipriani et al.-Übersicht, die in den Verum-Gruppen 50% Responder berichten, in den Placebo-Gruppen 40 % (was 80% der Effekte der Verum-Gruppen repräsentiert); ein Faktum, auf das die NVL-Gruppe hingewiesen wurde, aber trotzdem an den veralteten Annahmen festgehalten hat 3. In einer Analyse von 66 Studien mit 15.000 Patienten im primären Versorgungssystem werden Response-Raten von 53 (Antidepressiva) versus 40 % (Placebo) berichtet, somit also 75 % des Medikamenteneffektes, die sich bereits im Placebo-Arm finden 4. In einer Cochrane-Analyse wird berichtet, dass beim Test von Antidepressiva versus aktiven Placebos der Vorteil für die Antidepressiva nicht mehr signifikant wird 5. In der NVL liest sich das Verschwinden des signifikanten Vorteils beim Vergleich zu aktiven Placebos dieser Cochrane-Analyse folgendermaßen: „In den wenigen Studien mit aktiven Placebo-Medikamenten (Imitation von Nebenwirkungen, z. B. durch Atropin) sind Effekte von Antidepressiva kleiner“ (das ist richtig; sie sind sogar nicht mehr signifikant, über was jedoch nicht informiert wird). Insofern gibt es in der Literatur große Einigkeit, dass die Placebo-Effekte bei der Behandlung von Antidepressiva sehr hoch anzusetzen sind, was jedoch in der NVL ohne wissenschaftliche Belege deutlich niedriger dargestellt wird. 1. Mora MS, Nestoriciu Y, Rief W. Lessons learned from placebo groups in antidepressant trials. Philosophical Transactions of the Royal Society B-Biological Sciences. 2011;366(1572):1879-1888. 2. Kirsch I. Placebo Effect in the Treatment of Depression and Anxiety. Frontiers in Psychiatry. 2019;10. 3. Plöderl M, Hengartner MP. Guidelines for the pharmacological acute treatment of major depression: conflicts with current evidence as demonstrated with the German S3-guidelines. BMC Psychiatry. 2019;19(1):265. 4. Linde K, Kriston L, Rucker G, et al. Efficacy and Acceptability of Pharmacological Treatments for Depressive Disorders in Primary Care: Systematic Review and Network Meta-Analysis. Annals of Family Medicine. 2015;13(1):69-79. 5. Moncrieff J, Wessely S, Hardy R. Active placebos versus antidepressants for depression. The Cochrane Database of Systematic Review. 2004;1:DOI: 10.1002/14651858.CD14003012.pub14651852.		Neuere Studien mit Kontrollen, die ausschließlich Nebenwirkungen induzieren, sind ethisch nicht vertretbar, so dass für jüngere Antidepressiva keine ausreichenden Erkenntnisse mit aktiven Placebo-Kontrollen vorliegen.“ Angabe 50% stammt aus Kirsch et al. 1998, dort + 25% "Spontanheilung". Mora et al. und auch andere differenzieren nicht zwischen Placebo-Effekt und natürlicher Verbesserung. Moncrieff 2004: SD 0,39 (95% CI 0,24; 0,54) N=9, X2=36,3 Sensitivitätsanalyse zur Reduktion der statistischen Heterogenität: SD 0.17 (0.00; 0.34) N=8, X2=8,51 bzw. SD ,23 (0,06; 0,40) "The more conservative estimates from the present analysis found that differences between antidepressants and active placebos were small."
187	IV	Absatz zu Nozebo-Effekten	16	Text zu Nozebo-Effekten		Die Größe des Effektes der fehlenden Verblindung in Psychotherapiestudien und dadurch des fehlenden Placebo-Effektes sowie möglicher Nozebo-Effekte sollte konkreter benannt werden, da sich daraus die Konsequenz ergeben kann, dass Wartelisten- oder TAU-Kontrollen bei Psychotherapiestudien unethisch sind, da sie bezüglich der antidepressiven Wirksamkeit nicht interpretierbar sind. Sie sollten wegen der Größe der Verzerrung auch nicht als Evidenzbelege für die Wirksamkeit herangezogen werden. In der Meta-Analyse von Robinson et al., wurden bereits 1990 dreifach höhere Effektstärken gefunden, wenn antidepressive Behandlungen gegen Wartelisten-Kontrollen anstatt gegen Medikamenten-Placebo getestet wurde. Hinweise auf ähnlich große Verzerrungen in Folge fehlender Verblindung der Patienten gibt es aus zahlreichen anderen Studien (Gold et al., 2017: Control conditions for randomized trials of behavioural interventions in psychiatry: a decision framework. Lancet Psychiatr 4:725-732; Baskin et al. 2003, J Consult Clin Psychol).	ja	Dublette zu Kommentar #46

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
135	IV	Fazit und Konsequenzen für die Evidenzbewertung in der NVL	17	„Wie in den Voraufgaben der Leitlinie hat sich die Leitliniengruppe entschieden, psychotherapeutische Empfehlungen im Rahmen der Richtlinienverfahren verfahrensunabhängig auszusprechen. Die einzelnen psychotherapeutischen Verfahren hinsichtlich ihrer Wirksamkeit bei einzelnen Indikationen im Vergleich zu anderen Verfahren zu bewerten, ist erschwert, weil die Wirksamkeitsnachweise für die unterschiedlichen Verfahren sehr heterogen sind. Hinzu kommt, dass der Effekt von Psychotherapie bei depressiven Störungen vermutlich zu einem bedeutsamen Teil nicht verfahrensspezifisch, sondern auf schul- bzw. verfahrenübergreifende Wirk- und Einflussfaktoren zurückzuführen ist (Kapitel 4.5.3 Wirk- und Einflussfaktoren von Psychotherapie).“	Diesen Absatz löschen	Die Psychotherapieforschung erlebte eine enorme Dynamik, und es werden jährlich weit über 100 randomisierte klinische Psychotherapie-Studien veröffentlicht. Viele der darin evaluierten Ansätze werden bereits jetzt in der Versorgung umgesetzt und es stellt sich die Frage nach der aktuellen wissenschaftlichen Bewertung des Behandlungsansatzes, sowie die Frage, bei welchen spezifischeren Zielsetzungen (schwere Depression, chronische Depression, Rückfallprävention, etc.) welche Ansätze als wissenschaftlich fundiert gelten. Von einer wissenschaftlich fundierten Leitlinie ist zu erwarten, die Bevölkerung hier differenziert über den Evidenzgrad einzelner Behandlungsansätze zu informieren, anstatt auf implizite Annahmen aufbauend Unterschiede in der wissenschaftlichen Untermauerung einzelner Behandlungsansätze zu nivellieren. Die NVL orientiert sich stark an den Richtlinienverfahren. Am Beispiel leichter Depressionen wird diskutiert, dass kein signifikanter Unterschied in der Wirksamkeit zwischen den Richtlinienverfahren bisher belegt wurde. Aus dieser Diskussion schlussfolgert die NVL, dass auch bei anderen Einzelindikationen vermutlich kein signifikanter Unterschied gefunden würde (z.B. bei schweren Depressionen, bei chronischen Depressionen oder zur Rückfallverhinderung), selbst dann, wenn es für einzelne Verfahren bei den genannten spezifischen Indikationen überhaupt keine belastbaren Studienergebnisse gibt. Dies ist eine bei Leitlinienentwicklungen kaum akzeptable Generalisierung und verhindert eine sachliche Information der Bevölkerung, welche Ansätze bei welchen Untergruppen von Depressionen wissenschaftlich fundiert sind.	Dublette	siehe Kommentar #184
11	IV Methodenkritische Aspekte		17	„... erscheint im Bereich Psychotherapie eine Übertragbarkeit von Kurzzeit-Studien auf Langzeit-Richtlinienverfahren fraglich. Es gibt jedoch Hinweise [30] auf die Effektivität von nicht zeitbegrenzter Psychotherapie unter klinisch repräsentativen Bedingungen.“	Die unter [30] zitierte Arbeit von Nordmo et al. enthält keine Aussage zum Vergleich von Kurzzeit- und Langzeittherapie, sondern belegt die Wirkung von Langzeittherapie unter naturalistischen Bedingungen.	Die unter [30] zitierte Arbeit von Nordmo et al. enthält keine Aussage zum Vergleich von Kurzzeit- und Langzeittherapie, sondern belegt die Wirkung von Langzeittherapie unter naturalistischen Bedingungen.	nein	Der Satz wurde bereits noch einmal geändert.
45	1.2.1		18	In der DEGS-Studie wurde die Häufigkeit einer unipolaren Depression in der Allgemeinbevölkerung im Zeitfenster von 12 Monaten auf 8,2%, die 12-Monatsprävalenz für eine Major Depression auf 6,8% und für eine Dysthymie auf 1,7% geschätzt. Für die unipolare Depression entspricht dies ca. 5,3 Mio. Betroffenen in Deutschland, die in einem Zeitraum von 12 Monaten erkrankt sind. [xx].	In der DEGS-Studie wurde die Häufigkeit einer unipolaren Depression in der Allgemeinbevölkerung im Zeitfenster von 12 Monaten auf 8,2%, die 12-Monatsprävalenz für eine Major Depression auf 6,8% und für eine Dysthymie auf 1,7% geschätzt. Für die unipolare Depression entspricht dies ca. 5,3 Mio. Betroffenen in Deutschland, die in einem Zeitraum von 12 Monaten erkrankt sind. [xx].	Bitte das Erratum 2016 zu Jacobi 2014 beachten (einige Prävalenzen wurden korrigiert): [Erratum to: Mental disorders in the general population. Study on the health of adults in Germany and the additional module mental health (DEGS1-MH)] - PubMed (nih.gov) Ferner wird unter der Tabelle nachfolgender Hinweis gegeben, weshalb sich die Angabe in Mio. auf eine spezifische Diagnose (unipolar oder MDD) beziehen sollten.	ja	Dublette zu #39

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				Depression auf 6% und für eine Dysthymie auf 2% geschätzt. Damit lag die Anzahl der Betroffenen in Deutschland, die in einem Zeitraum von 12 Monaten an einer unipolaren Depression erkrankt sind, bei ca. 6,2 Mio. [37].		„eine Addition der einzelnen Prävalenzen (insgesamt und in Unterkategorien) ergibt aufgrund Komorbidität der Diagnosen untereinander eine höhere Zahl als die jeweils angegebene Gesamtprävalenz und ist daher nicht zulässig“		
39	1.2.1		18	In der DEGS-Studie wurde die Häufigkeit einer unipolaren Depression in der Allgemeinbevölkerung im Zeitfenster von 12 Monaten auf 6,8% und für eine Dysthymie auf 1,7% geschätzt. Für die unipolare Depression entspricht dies ca. 5,3 Mio. Betroffenen in Deutschland, die in einem Zeitraum von 12 Monaten erkrankt sind. [xx].	In der DEGS-Studie wurde die Häufigkeit einer unipolaren Depression in der Allgemeinbevölkerung im Zeitfenster von 12 Monaten auf 8,2%, die 12-Monatsprävalenz für eine Major Depression auf 6,8% und für eine Dysthymie auf 1,7% geschätzt. Für die unipolare Depression entspricht dies ca. 5,3 Mio. Betroffenen in Deutschland, die in einem Zeitraum von 12 Monaten erkrankt sind. [xx].	Bitte das Erratum 2016 zu Jacobi 2014 beachten (einige Prävalenzen wurden korrigiert): [Erratum to: Mental disorders in the general population. Study on the health of adults in Germany and the additional module mental health (DEGS1-MH)] - PubMed (nih.gov) Ferner wird unter der Tabelle nachfolgender Hinweis gegeben, weshalb sich die Angabe in Mio. auf eine spezifische Diagnose (unipolar oder MDD) beziehen sollten. „eine Addition der einzelnen Prävalenzen (insgesamt und in Unterkategorien) ergibt aufgrund Komorbidität der Diagnosen untereinander eine höhere Zahl als die jeweils angegebene Gesamtprävalenz und ist daher nicht zulässig“	ja	
47	IV	1.2.2 Soziodemographische Faktoren	19	Der Familienstand und das Vorhandensein bzw. Fehlen einer vertrauensvollen persönlichen Beziehung sind als protektiv- bzw. Risikofaktoren bei unipolaren Depressionen gesichert [45]. Getrennte, geschiedene und verwitwete Personen und solche ohne enge Bezugspersonen erkranken eher. In der DEGS-Studie fand sich eine deutlich erhöhte 12-Monatsprävalenz affektiver Störungen für diese Gruppe von 16,3 % im Vergleich zu Personen, die in einer festen Partnerschaft leben (7,1 %) [37]		Depressionen sind häufiger Grund für Scheidungen, für reduzierte Sozialkontakte und Partnerschaften. Dies ist eine suffiziente Erklärung für diese Befunde. Hier fehlende Partnerschaft als Ursache für Depression zu postulieren ist nicht zulässig. Der gleiche Denkfehler erfolgt bezüglich sozioökonomischer Aspekte. Depression geht mit einem erhöhten Risiko bezüglich Arbeitslosigkeit und sozioökonomischen Abstieg einher, wie der Klinikalltag lehrt und zahlreiche Studien zeigen.	teilweise	
188		1.2.2 Soziodemographische Faktoren	19	Der Familienstand und das Vorhandensein bzw. Fehlen einer vertrauensvollen persönlichen Beziehung sind als protektiv- bzw. Risikofaktoren bei unipolaren Depressionen gesichert [45]. Getrennte, geschiedene und verwitwete Personen und solche ohne enge Bezugspersonen erkranken eher. In der DEGS-Studie fand sich eine deutlich erhöhte 12-Monatsprävalenz affektiver Störungen für diese Gruppe von 16,3 % im Vergleich zu Personen, die in einer festen Partnerschaft leben (7,1 %) [37]		Depressionen sind häufiger Grund für Scheidungen, für reduzierte Sozialkontakte und Partnerschaften. Dies ist eine suffiziente Erklärung für diese Befunde. Hier fehlende Partnerschaft als Ursache für Depression zu postulieren ist nicht zulässig. Der gleiche Denkfehler erfolgt bezüglich sozioökonomischer Aspekte. Depression geht mit einem erhöhten Risiko bezüglich Arbeitslosigkeit und sozioökonomischen Abstieg einher, wie der Klinikalltag lehrt und zahlreiche Studien zeigen.	Dublette	Dublette zu Kommentar #47

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				sein bzw. Fehlen einer vertrauensvollen persönlichen Beziehung sind als Protektiv- bzw. Risikofaktoren bei unipolaren Depressionen gesichert [45]. Getrennte, geschiedene und verwitwete Personen und solche ohne enge Bezugspersonen erkranken eher. In der DEGS-Studie fand sich eine deutlich erhöhte 12-Monatsprävalenz affektiver Störungen für diese Gruppe von 16,3 % im Vergleich zu Personen, die in einer festen Partnerschaft leben (7,1 %) [37]		Befunde. Hier fehlende Partnerschaft als Ursache für Depression zu postulieren ist nicht zulässig. Der gleiche Denkfehler erfolgt bezüglich sozioökonomischer Aspekte. Depression geht mit einem erhöhten Risiko bezüglich Arbeitslosigkeit und sozioökonomischen Abstieg einher, wie der Klinikalltag lehrt und zahlreiche Studien zeigen.		
172	1.3	Text – redaktionelle Anmerkung	21	Erklärungshypothesen lassen sich vereinfacht biologischen und psychologischen Modellvorstellungen zuordnen, ...	Erklärungshypothesen lassen sich vereinfacht biologischen und psychosozialen Modellvorstellungen zuordnen, ...	Später wird immer der Begriff „psychosozial“ verwendet.	ja	
173	1.3	Tab. 2 – redaktionelle Anmerkung	21	Ordnung der Risikofaktoren verwirrend	Risikofaktoren nachvollziehbar ordnen, z.B. genetische Faktoren, andere somatische Faktoren, biographische Faktoren, aktuelle psychosoziale Faktoren, somatische Komorbidität, Lebensstil	Lesbarkeit verbessern	ja	
174	1.4.1	Text – redaktionelle Anmerkung	22	Das kumulative Risiko für eine erneute depressive Episode steigt also, je länger der Beobachtungszeitraum ist, und es sinkt, je länger die Patient*innen rezidivfrei bleiben [90].	Das kumulative Risiko für eine erneute depressive Episode steigt also, je länger der Beobachtungszeitraum ist. Das individuelle Risiko einer erneuten Episode sinkt, je länger eine Patient*in rezidivfrei bleibt [90].	Das kumulative Risiko kann nicht sinken.	ja	
175	1.4.1	Tabelle 3 – redaktionelle Anmerkung	23	Ordnung der weiteren Risikofaktoren	s. Tab 2, S. 21	Lesbarkeit verbessern	ja	
149	2.1	Abbildung 2	24		In "Abbildung 2: Diagnostischer Prozess depressiver Störungen" sind die Tabellen alle um eins zu niedrig benannt. z.B. erhöhtes Risiko für eine depressive Störung? (Empfehlung 2-2; Tabelle 5) ist tatsächlich Tabelle 6 und nicht Tabelle 5. usw..		ja	
176	2.1	Text – redaktionelle Anmerkung	25	Neben der ICD-basierten Diagnostik ist aber auch die am biopsychosozialen Modell orientierte Diagnostik nach ICF-Kriterien ...	Neben der ICD-basierten Diagnostik ist aber auch die am biopsychosozialen Modell orientierte Diagnostik nach ICF-Kriterien (International classification of functioning, s. S. 39 f.)	Unmittelbare Verständlichkeit	ja	

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
12	2.2 Erkennen depressiver Störungen	Tab. 5	26	komorbider Substanzmissbrauch bzw. komorbide Substanzabhängigkeit	Substanzmissbrauch bzw. Substanzabhängigkeit	Die Aussage ist unklar: In der Tabelle sollen Risikofaktoren für eine depressive Störung benannt werden, also Faktoren die zu berücksichtigen sind vor der Diagnose der depressiven Störung. Vor der gestellten Diagnose ist es nicht möglich, eine zu dieser Diagnose komorbide Störung zu definieren.	ja	
13	2.2 Erkennen depressiver Störungen	Evidenzbeschreibung	26	Eine systematische Übersichtsarbeit zum Nutzen routinemäßiger systematischer Depressions-Screenings in der Gesamtbevölkerung im Rahmen der hausärztlichen Versorgung erbrachte keine Vorteile bezüglich patientenrelevanter Endpunkte [103].	Eine hinsichtlich ihrer Übertragbarkeit allerdings kritisch zu sehende systematische Übersichtsarbeit zum Nutzen routinemäßiger systematischer Depressions-Screenings in der Gesamtbevölkerung im Rahmen der hausärztlichen Versorgung erbrachte keine Vorteile bezüglich patientenrelevanter Endpunkte [103].	Berücksichtigung fanden hier im Wesentlichen japanische Studien mit einem einzigen Hauptautor, deren Übertragbarkeit auf den hiesigen soziokulturellen Kontext fraglich erscheint, eine einzelne kanadische Arbeit, sowie eine ältere US-amerikanische Arbeit. Insofern erscheint mir die IQWiG-Übersicht nicht sonderlich geeignet.	ja	
14	2.4.4 Organische affektive Störungen	Erwägungen, die die Empfehlung begründen	37	sowie systemische Erkrankungen mit Gehirnbeteiligung (z. B. Schlaganfall, Hypo- oder Hyperthyreose, andere endokrine Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen)	sowie systemische Erkrankungen mit Gehirnbeteiligung (z. B. Schlaganfall, Hypo- oder Hyperthyreose, andere endokrine Erkrankungen, einige Autoimmunerkrankungen)	Die Formulierung in der Konsultationsfassung kann dahingehend missverstanden werden, es sei Auffassung der Leitliniengruppe, alle Autoimmunerkrankungen gäben Anlass für das Vorliegen einer organischen affektiven Erkrankung.	ja	
177	3.2	Behandlungsziele	44			Kommentar: Erstmals ausführliche Darstellung von Behandlungszielen über Symptombesserung und psychosoziale Funktionsfähigkeit hinaus. Besonders bemerkenswert: Empfehlung zur Vereinbarung individueller Therapieziele.	Kommentar ohne Änderungsvorschlag	
15	3.1 Behandlungsphasen und Behandlungsoptionen	Behandlungsphasen und Behandlungsoptionen	46	Daher soll eine Weiterführung (pharmakologisch „Erhaltungstherapie“) den oft noch instabilen Zustand	Daher soll eine Weiterführung (pharmakologisch „Erhaltungstherapie“, psychotherapeutisch „Weiterführung“) den oft noch instabilen Zustand	Die Nicht-Erwähnung psychotherapeutischer Weiterführung zur Verhinderung früher Rückfälle im Text ist nicht gerechtfertigt.	ja	
16	3.1 Behandlungsphasen und Behandlungsoptionen	Behandlungsphasen und Behandlungsoptionen	46	In der Psychotherapie umfasst die Weiterführung die intensive Bearbeitung und Beeinflussung z. B. ungünstiger, „depressiogener“ Verhaltensmuster sowie untergründiger und chronifizierter individueller Ängste und Selbstwertthemen sowie vor allem gegen Ende auch Maßnahmen der Rezidivprophylaxe und der Vorbereitung des Behandlungsendes.	In der Psychotherapie umfasst die Weiterführung die intensive Bearbeitung und Beeinflussung z. B. ungünstiger, „depressiogener“ Verhaltensmuster und innerer Haltungen sowie untergründiger und chronifizierter individueller Ängste und Selbstwertthemen sowie vor allem gegen Ende auch Maßnahmen der Rezidivprophylaxe und der Vorbereitung des Behandlungsendes.	Neben Verhaltensweisen sind insbesondere innere Fehlhaltungen depressiogen wirksam.	ja	
1	3.1	Absatz 3	47	neurostimulatorische Verfahren (Elektrokonvulsive Therapie u.a.)	Neuromodulatorische Verfahren (Elektrokonvulsionstherapie, repetitive transkranielle Magnetstimulation, u.a.)	Die rTMS wird aufgrund der zunehmenden Evidenz immer stärker in Behandlungssettings aufgenommen und sollte daher explizit erwähnt werden (e.g., Fitzgerald et al., Australian & New Zealand Journal of Psychiatry, 2021)	ja	

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
189	3.1	Absatz 3	47	neurostimulatorische Verfahren (Elektrokonvulsive Therapie u.a.)	Neuromodulatorische Verfahren (Elektrokonvulsionstherapie, repetitive transkranielle Magnetstimulation, u.a.)	Die rTMS wird aufgrund der zunehmenden Evidenz immer stärker in Behandlungssettings aufgenommen und sollte daher explizit erwähnt werden (e.g., Fitzgerald et al., Australian & New Zealand Journal of Psychiatry, 2021).	ja	Dublette zu Kommentar #1
164	3.2	Abbildung 7	49	Abbildung 7 Wartezeit auf Psychotherapie	Wartezeit auf Psychiatrie und Psychotherapie		nein	Es handelt sich hier lediglich um ein Fallbeispiel.
48	3.3	Tabelle 23	52	z. B. Monotherapie mit Antidepressiva vs. Psychotherapie, Vergleich von Antidepressiva-Klassen	z. B. Monotherapie mit Antidepressiva vs. Psychotherapie, Vergleich von Antidepressiva-Klassen und verschiedener Psychotherapieverfahren	Information über verschiedene Psychotherapieverfahren ist für Patienten besonders wichtig, um hier wählen zu können	ja	
190		Tabelle 22	52	z. B. Monotherapie mit Antidepressiva vs. Psychotherapie, Vergleich von Antidepressiva-Klassen	z. B. Monotherapie mit Antidepressiva vs. Psychotherapie, Vergleich von Antidepressiva-Klassen und verschiedener Psychotherapieverfahren	Information über verschiedene Psychotherapieverfahren ist für Patienten besonders wichtig, um hier wählen zu können.	ja	Dublette zu Kommentar #48
17	3.3 Aufklärung und Information der Patient*innen	Erwägungen, die die Empfehlung begründen	52	..., dass es sich bei einer Depression um eine Krankheit handelt	..., dass es sich bei einer Depression um Krankheit handelt	Die von der Leitliniengruppe gewählte Formulierung lässt das Missverständnis zu, es handle sich bei Depression um lediglich ein (einheitliches) Krankheitsbild. Der von mir gemachte Vorschlag stellt klar, dass Depression krankheitswertig ist, ohne eine solche Festlegung auf nur einen „Morbus“ zu treffen.	ja	
18	3.4 Partizipative Entscheidungsfindung	Rationale	54	Einsatz von PEF und Entscheidungshilfen	Einsatz von partizipativer Entscheidungsfindung (PEF) und Entscheidungshilfen	Die Abkürzung sollte rechtzeitig eingeführt werden.	nein	Wird bei Erstnennung in Rationale erklärt.
165	3.5	Tabelle 24	56	mangelnde Verfügbarkeit von Spezialisten	Mangelnde Verfügbarkeit von Fachärzt*innen für Psychiatrie-Psychotherapie und Spezialisten		ja	Mangelnde Verfügbarkeit meint hier sowohl die spezialfachärztliche Versorgung als auch die verschiedenen therapeutischen oder auch Beratungsangebote.
171	Kapitel 4 und 5	Keine konkrete Empfehlung, da Änderungsvorschlag fehlt	59	Keine konkrete Textpassage da Änderungsvorschlag fehlt S. 59 ff.	Bedauerlicherweise hält die Leitlinie unter dem Kapitel Therapie nicht fest, dass die Beziehung zwischen Patient und Behandler/Team ein wichtiger Wirkfaktor und Therapiebaustein ist. Die Bedeutung einer vertrauensvollen und kooperativen Patient/Behandler-Beziehung findet nur unter dem Begriff der Adhärenz und im Psychotherapiekapitel Erwähnung.	Möglicherweise Eingang in Vorwort?	ja	berücksichtigen Im Abschnitt "Aufklärung und Kommunikation" sowie ggf. an anderer Stelle werden Verweise auf das Kapitel "Allgemeine Wirkfaktoren" gesetzt, die ja ausdrücklich auch für Nicht-Psychotherapie gelten.
19	4.1 Psychoedukation und Schulungen	Tabelle : Mögliche Inhalte von psychoedukativen Schulungen für Patient*innen mit depressiven Störungen	62	Symptome, Diagnose, Ursache, Verlauf, biologische Aspekte	Symptome, Diagnose, Ursache, Verlauf, biologische Aspekte, psychologische Aspekte	Ein Nicht-Erwähnen psychologischer Aspekte ist sachlich nicht gerechtfertigt.	ja	
20	4.1 Psychoedukation und Schulungen	Tabelle : Mögliche Inhalte von psychoedukativen Schulungen für Patient*innen mit depressiven Störungen	62	Informationen zum Selbstmanagement - Zusammenhang von Denken, Verhalten und Gefühlen - Schlafhygiene, Angst-Management - Tagesstrukturierung und Lebensführung (z. B. Ausbau angenehmer Aktivitäten) - Erlernen von Entspannungsverfahren	Informationen zum Selbstmanagement - Zusammenhang von Denken, Verhalten und Gefühlen - Schlafhygiene, Angst-Management - Verbesserung der Kommunikations- und Konfliktfähigkeit - Tagesstrukturierung und Lebensführung (z. B. Ausbau angenehmer Aktivitäten) - Erlernen von Entspannungsverfahren	Verbesserung der Kommunikations- und Konfliktfähigkeit sind für die Behandlung depressiver Störungen ebenso wichtig wie andere unter diesem Punkt in der Tab. 5 genannte Themen.	ja	übernehmen ohne "Verbesserung" (da Edukation, nicht Therapie)

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
214	4.2.3		62	[...] akuter depressiver Episodewie in [...]	[...] akuter depressiver Episode sowie in [...]	Typo Korrektur	ja	
21	4.2 Niedrigintensive Interventionen: Optionen und Versorgungsstrukturen	4.2 Niedrigintensive Interventionen: Optionen und Versorgungsstrukturen	63	Psychiatrische-psychotherapeutische/psychotherapeutische Basisbehandlung	Psychiatrische, psychosomatische und psychologisch-psychotherapeutische Gesprächsleistungen außerhalb der Richtlinienpsychotherapie	Der Begriff der „Basisbehandlung“ ist im Versorgungssystem nicht definiert und sollte nicht verwendet werden.	teilweise	Der Begriff "Basisbehandlung" wurde bereits in den Voraufgaben genutzt. Um die Verständlichkeit zu erhöhen, wird die vorgeschlagene Erläuterung jeweils in Klammern hinzugefügt.
49	4.3	Kap. 4.3.1	63			Es fehlt der sehr wichtige Hinweis, dass in mindestens zwei Meta-Analysen digitale Selbstmanagement-Angebote eine vergleichbare antidepressive Wirksamkeit wie traditionelle face-to-face Psychotherapie zeigten (e.g. Andersson G, Topooco N, Havik O, Nordgreen T. Internet-supported versus face-to-face cognitive behavior therapy for depression. Expert Rev Neurother 2016;16(1):55-60. [doi: 10.1586/14737175.2015.1125783] [Medline: 26610160]). Zudem liegen kostenfreie IMIs mit qualitativ guten RCTs vor, in denen sogar aktive Kontrollgruppen zur Vermeidung von Nozebo-Effekten verwendet wurden (OEHLER C, GÖRGES F, ROGALLA M, RUMMEL-KLUGE C, HEGERL U (2020): Efficacy of a Guided Web-Based Self-Management Intervention for Depression or Dysthymia: Randomized Controlled Trial With a 12-Month Follow-Up Using an Active Control Condition. J Med Internet Res 22(7):e15361. DOI: 10.2196/15361) und auch Sicherheitsaspekte systematisch evaluiert wurden (OEHLER C, HEGERL U (2020): Promises and risks of web-based interventions in the treatment of depression. Dialogues Clin Neurosci 22(2):161-168. DOI: 10.31887/DCNS.2020.22.2/uegerl). Dieses rapide an Bedeutung gewinnende Thema ist an dieser Stelle der NVL nicht ausgewogen dargestellt. Die Tatsache, dass es nicht-evidenzbasierte IMIs gibt ist ja keine Begründung, evidenzbasierte IMIs abzuwerten. Viele der vorgebrachten Einwände ließen sich ebenso auf die Psychotherapie insgesamt übertragen. In Anbetracht der numerisch und statistisch bezüglich face-to-face Psychotherapie vergleichbaren Wirksamkeit, der bereits breiten Nutzung durch die Patienten, und der bestehenden Versorgungsengpässen im Bereich Psychotherapie ist hier eine Überarbeitung zu empfehlen.	nein	nicht berücksichtigen Dieses Kapitel und die enthaltenen Empfehlungen beziehen sich auf das "Wie" von Internet- und mobilbasierten Interventionen. Empfehlungen zu den Indikationen finden sich in den Kapiteln zur schweregradspezifischen Behandlung. Dort ist auch die Evidenz zum Vergleich mit face-to-face Psychotherapie enthalten. Die genannte Literatur wurde identifiziert, aber nicht berücksichtigt, da spezifischere Evidenz nach rein kategorialer Depressionsdiagnostik existiert.
191		Kap. 4.3.1	63			Es fehlt der sehr wichtige Hinweis, dass in mindestens zwei Meta-Analysen digitale Selbstmanagement-Angebote eine vergleichbare antidepressive Wirksamkeit wie traditionelle face-to-face Psychotherapie zeigten (e.g. Andersson G, Topooco N, Havik O, Nordgreen T. Internet-supported versus face-to-face cognitive behavior therapy for depression. Expert Rev Neurother 2016;16(1):55-60). Zudem liegen kostenfreie IMIs mit qualitativ guten RCTs vor, in denen sogar aktive Kontrollgruppen zur Vermeidung von Nozebo-Effekten verwendet wurden (Oehler et al., (2020): Efficacy of a Guided Web-Based Self-Management Intervention for Depression or Dysthymia: Randomized Controlled Trial With a 12-Month Follow-Up Using an Active Control Condition. J Med Internet Res 22(7):e15361) und auch Sicherheitsaspekte systematisch evaluiert wurden (Oehler und Hegerl (2020): Promises and risks of web-based interventions in the treatment of depression. Dialogues Clin Neurosci 22(2):161-168). Dieses rapide an Bedeutung gewinnende Thema ist an dieser Stelle der NVL nicht ausgewogen dargestellt. Die Tatsache, dass es nicht-evidenzbasierte IMIs gibt, ist ja keine Begründung, evidenzbasierte IMIs abzuwerten. Viele der vorgebrachten Einwände ließen sich ebenso auf die Psychotherapie insgesamt übertragen. In Anbetracht der numerisch und statistisch bezüglich face-to-face Psychotherapie vergleichbaren Wirksamkeit, der bereits breiten Nutzung durch die Patienten, und der bestehenden Versorgungsengpässen im Bereich Psychotherapie ist hier eine Überarbeitung zu empfehlen.	Dublette	Dublette zu #49

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
40	4.4.2		65	Johanniskraut (Hypericum perforatum): Es ist nicht abschließend geklärt, welche der Hunderte in Johanniskrautextrakt enthaltenen Substanzen (u. a. Hyperforin und Hypericin) über welchen Wirkungsmechanismus die antidepressive Wirkung bedingen.	Johanniskraut (Hypericum perforatum): Es ist nicht abschließend geklärt, welche der Hunderte in Johanniskrautextrakt enthaltenen Substanzen (u. a. Hyperforin und Hypericin) über welchen Wirkungsmechanismus die antidepressive Wirkung bedingen.	Vorschlag: "Hunderte" zu streichen, da es ja durchaus eine Eingrenzung auf bestimmte Gruppen gibt (neben den genannten Hypericinen, Hyperforinen sind hier v.a. noch bestimmte Flavonoide zu nennen), die man nach wissenschaftlichen Standard als die wirksamkeitsbestimmenden Substanzen identifiziert hat und die dementsprechend in den Monografien und Pharmakopöen benannt werden.	ja	
22	4.4.2 Antidepressiva-Substanzklassen	Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI) s	66	Escitalopram Fluoxetin,	Escitalopram, Fluoxetin,	Komma fehlt	ja	
116	4.4.3	Tabelle 26	66	Darreichungsformen: oral, oral flüssig, Schmelztablette, i. v.	Darreichungsformen: oral, oral flüssig, Schmelztablette, i. v., intranasal	Die Darreichungsform von Esketamin ist nicht aufgeführt.	ja	
67	4.4.2		66	„Retzeptoren“	Rezeptoren	Orthographie	ja	
150		4-13	73	Monitoring, Verweis auf 3 Tabellen	Evtl. sind hier Tabellen 27-29 gemeint?		ja	
169	4.4.7	Empfehlung 4-13	73	Das Monitoring unter medikamentöser Therapie soll gemäß Tabelle 2, Tabelle 3 und Tabelle 4 erfolgen. Wirkungen und typische Nebenwirkungen sollen aktiv erfragt werden.	Sollte Empfehlung	es gibt weder für das eine noch für das andere Evidenz	ja	Die Leitliniengruppe diskutierte den Empfehlungsgrad erneut vor dem Hintergrund einer wahrgenommenen Unterversorgung und Sicherheitsaspekten einerseits sowie versorgungspraktischen Erwägungen (individuelle klinische Beurteilung, Budgetbelastung) und juristischen Bedenken andererseits. Da aufgrund der tabellarischen Darstellung nicht jedem Parameter und jedem Intervall ein eigener Empfehlungsgrad zugeordnet werden kann, hat sich die Leitliniengruppe entschlossen, einheitlich eine starke Empfehlung auszusprechen. Dies schließt nicht aus, dass im individuellen Fall Kontrollen in kürzeren oder längeren Abständen stattfinden. In den Erläuterungen zu den Tabellen wird ein Hinweis zum orientierenden Charakter der Angaben ergänzt.
38	4.4.7.	Tabelle 28	75	Vierteljährliche Kontrollen verschiedener Blutparameter und Körpergewicht	Nur halbjährlich mit Hinweis auf jährliche Kontrollen bei stabiler Einstellung	Für diese sehr engmaschigen Routine-Kontrollen nach der Einstellungsphase fehlt jegliche Evidenz und bringt unnötig Behandler in Begründungsnot, falls sie davon abweichen	Dublette	siehe #169
168	4.4.7.	Tabelle 28	75	Vierteljährliche Kontrollen verschiedener Blutparameter und Körpergewicht	Nur halbjährlich mit Hinweis auf jährliche Kontrollen bei stabiler Einstellung	Für diese sehr engmaschigen Routine-Kontrollen nach der Einstellungsphase fehlt jegliche Evidenz und bringt unnötig Behandler in Begründungsnot, falls sie davon abweichen	ja	Dublette zu #38
37	4.4.7	Tabellen 27-29	75,8	Kreatinin	Generell. Kreatinin mit GFR (dann kann Zusatzzeile bei Tabelle 29 entfallen)	Errechnete GFR besser als Kreatinin zur Einschätzung der Nierenfunktion. https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/053-048Versorgung%20von%20Patienten%20mit%20nicht-dialysepflichtiger%20Niereninsuffizienz%20in%20der%20Hausarztpraxis/053-048IVersorgung%20von%20Patienten%20mit%20nicht-dialysepflichtiger%20Niereninsuffizienz%20in%20der%20Hausarztpraxisredakt29-01-2021.pdf	ja	
167	4.4.7	Tabellen 27-29	75,8	Kreatinin Generell	Errechnete GFR besser als Kreatinin zur Einschätzung der Nierenfunktion.	https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/053-048Versorgung%20von%20Patienten%20mit%20nicht-dialysepflichtiger%20Niereninsuffizienz%20in%20der%20Hausarztpraxis/053-048IVersorgung%20von%20Patienten%20mit%20nicht-dialysepflichtiger%20Niereninsuffizienz%20in%20der%20Hausarztpraxisredakt29-01-2021.pdf	ja	siehe #37

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
170	4.4.7	Tabelle 29	76	⁵ GFR glomeruläre Filtrationsrate; Bestimmung aus 24 h-Urin oder errechnet aus dem Serum-Kreatinin	Urinsammeln für Clearance-Messung ist völlig unzuverlässig		ja	
50	4.4.7.1	Tab 27	77		In Tabelle 27 müsste EEG 1x vor Beginn der Lithiumbehandlung eingefügt werden	Vor Beginn einer Lithiumaugmentation oder Ansetzen einer rückfallverhütenden Behandlung mit Lithium ist ein EEG wichtig. Neurotoxische Reaktionen bei therapeutischen Lithiumspiegeln sind nicht selten, mittels EEG gut diagnostizierbar (insbesondere wenn ein Ausgangs-EEG vorliegt) und manchmal nur mittels EEG von einer Verschlechterung der depressiven Symptomatik abgrenzbar.	nein	Ein EEG vor Beginn einer Lithiumtherapie entspricht nicht den internationalen und nationalen Empfehlungen (siehe auch S3-Leitlinie Bipolare Störungen) und ist bei fehlenden Hinweisen auf hirnganische Vorschäden entbehrlich.
192		Tab 28	77			Vor Beginn einer Lithiumaugmentation oder Ansetzen einer rückfallverhütenden Behandlung mit Lithium ist ein EEG wichtig. Neurotoxische Reaktionen bei therapeutischen Lithiumspiegeln sind mittels EEG gut diagnostizierbar (insbesondere wenn ein Ausgangs-EEG vorliegt) und manchmal nur mittels EEG von einer Verschlechterung der depressiven Symptomatik abgrenzbar.	Dublette	Dublette zu #192
68		Letzter Absatz	79	2 x „treffen“	1 x streichen	Syntax	nein	Bezug nicht gefunden
136	4.5	Psychotherapie: Optionen und Prinzipien	80	Die Wirksamkeitsforschung für komplexe Interventionen wie Psychotherapien ist mit besonderen Schwierigkeiten verbunden (siehe Kapitel IV Methodenkritische Aspekte). Dies betrifft insbesondere Langzeitbehandlungen. Daher ist die Anzahl der randomisiert-kontrollierten Studien zur Wirksamkeit der psychodynamischen Therapie im Vergleich zu anderen Verfahren geringer; das am häufigsten ambulant untersuchte Psychotherapieverfahren ist die Kognitive Verhaltenstherapie, meist als Kurzzeittherapie.	Absatz streichen	Siehe Kommentar #136 Es gibt zahlreiche, wissenschaftlich hochwertige und qualitativ sehr gut bewertete randomisierte klinische Studien zum Bereich Psychotherapie. Es ist Aufgabe dieser Leitlinie, die Belastbarkeit der wissenschaftlichen Evidenz für einzelne Verfahren, Behandlungsansätze, Neuentwicklungen zu bewerten und die Bevölkerung darüber zu informieren.	Dublette	siehe Kommentar #184
69			80	(entscheidet	Ohne Klammer entscheidet		ja	
215	4.5		80	[...] patientenbezogenes inneres Erleben	[...] patient*innenbezogenes	Typo Korrektur	nein	siehe Kommentar #217
23	4.5 Psychotherapie: Optionen und Prinzipien	4.5 Psychotherapie: Optionen und Prinzipien	81	Dies betrifft insbesondere die psychoanalytisch begründeten Verfahren und generell Langzeitbehandlungen. Daher ist die Anzahl der randomisiert-kontrollierten Studien zur Wirksamkeit der psychodynamischen Therapie im Vergleich zu anderen	Dies betrifft insbesondere Langzeitbehandlungen. Das am häufigsten ambulant untersuchte Psychotherapieverfahren ist die Kognitive Verhaltenstherapie, dies aber typischerweise an hoch selektierten, häufig studentischen Populationen.	Es liegen kaum Studien zur langfristigen Wirksamkeit von KVT vor, die unten angeführte Studie ist eine der wenigen diesbezüglich vorliegenden Studien: von Brachel, R., Hirschfeld, G., Berner, A., Willutzki, U., Teismann, T., Cwik, J. C., Velten, J., Schulte, D., Margraf, J. (2019). Long-term effectiveness of cognitive behavioral therapy in routine outpatient care: a 5-to 20-year follow-up study. Psychotherapy and psychosomatics, 88(4), 225-235. Ob RCTs in der Psychotherapieforschung sinnvoll einzusetzen sind, wird weiterhin diskutiert. Insofern sollte im Leitlinientext nicht davon ausgegangen werden, dass RCTs der anzustrebende „Goldstandard“ seien. Vgl dazu: Bergin and Garfield's Handbook of Psychotherapy and Behavior Change (ed. Barkham, Lutz, Castongay, Wiley, 2021, p. 11)	nein	Der Satz wurde bereits noch einmal geändert. RCTs stellen in Phase III der Psychotherapieforschung den Goldstandard dar, da sonst keine wissenschaftlich fundierten Aussagen zur Effektivität getroffen werden, insbesondere auch in Abgrenzung zu anderen Therapieoptionen.

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				Verfahren gering; das am häufigsten ambulant untersuchte Psychotherapieverfahren ist die Kognitive Verhaltenstherapie.				
24	4.5 Psychotherapie: Optionen und Prinzipien	Psychoanalytisch begründete Verfahren	81	In der analytischen Psychotherapie („Psychoanalyse“) verstehen sich die Psychotherapeut*innen als Projektionsfläche für innere Konflikte der Patient*innen. Diese sollen über „freies Assoziieren“ verdrängte Gefühle, Beziehungsmuster, Ängste und Erinnerungen erkennen und klären, um durch ein vertieftes Verständnis für sich selbst neue Wege aus psychischen Konflikten zu finden.	In der analytischen Psychotherapie verstehen sich die Psychotherapeut*innen als Projektionsfläche für innere Konflikte der Patient*innen. Diese sollen über freies Assoziieren verdrängte Gefühle, Beziehungsmuster, Ängste und Erinnerungen erkennen und klären, um durch ein vertieftes Verständnis für sich selbst neue Wege aus psychischen Konflikten zu finden.	Die vorliegende, klischeehaft verkürzte Definition des analytisch psychotherapeutischen Vorgehens lässt außer Acht, dass ein wesentlicher Wirkfaktor dieser Form von Psychotherapie die Bearbeitung konflikthafter Konstellationen innerhalb der therapeutischen Beziehung darstellt, was ja auch die Realisierung des Grawe'schen Wirkfaktors der Problemaktualisierung oder prozessualen Aktivierung darstellt.	nein	Textbezug nicht mehr vorhanden Der betreffende Text ist noch einmal grundlegend geändert worden. Bezüglich der Beschreibung wurde insgesamt versucht, die Texte ohne Empfehlungsbezug deutlich zu kürzen, um den Lehrbuchcharakter zu minimieren und den Leitliniencharakter zu stärken. Außerdem wurde versucht, verfahrensspezifische Konzepte allgemeinverständlich zu beschreiben.
115	4	4.5.2 Ambulant nicht GKV-erstattungsfähige Methoden	81	Die Interpersonelle Psychotherapie (IPT) ist eine spezifisch für depressive Erkrankungen entwickelte Kurzzeittherapiemethode mit 12-20 wöchentlichen Einzelsitzungen, die bewährte therapeutische Konzepte aus Verhaltenstherapie und psychodynamischer Therapie kombiniert. Ausgehend von der Annahme, dass Depressionen durch verschiedene Faktoren (z. B. biologische Faktoren, Verlusterlebnisse) verursacht sein können und von der Bedeutung des psychosozialen und interpersonellen Kontextes zielt das Verfahren auf die Bewältigung belastender zwischenmenschlicher und psychosozialer Stressoren (unbewältigte Trauer, Rollenwechsel, Rollenkonflikte, soziale Isolation, familiäre, berufliche oder	Aufgrund der überzeugenden Evidenzlage und der Anerkennung der Relevanz der Methode für die Depressionsbehandlung durch den Wissenschaftlichen Beirat Psychotherapie (WBP) im Jahr 2006 ist die IPT für die Behandlung akuter depressiver Episoden zu empfehlen.	Unsere Forderung ist, dass die Interpersonelle Psychotherapie (IPT) als First-Line Therapie für die akute Depressionsbehandlung in die 3. Auflage der S3 Leitlinie mit einer starken Positiv-Empfehlung aufgenommen wird. Nach Veröffentlichung der 2. Auflage der S3 Leitlinien Unipolare Depression gibt es weitere Evidenzen, dass die IPT neben der KVT die mit Abstand am besten evaluierte Therapie bei unipolaren akuten depressiven Episoden darstellt (z.B. Cuijpers et al., 2016). Entsprechend wird die IPT in internationalen Leitlinien, wie der National Institute of Clinical Excellence (NICE), der American Psychiatric Association (APA), der Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT), der World Health Organization (WHO), und der Royal Australian and New Zealand Clinical Practice Guidelines (RANZCP) neben der KVT als First-Line Psychotherapie bei akuter Depression empfohlen. Entsprechend wird die IPT sowohl in deutschsprachigen Kliniken sehr breit angewendet, als auch in die Selektivverträge als evidenzbasierte Methode zur ambulanten Anwendung aufgenommen. Weiterhin wissen wir, dass sehr viele ambulante PsychotherapeutInnen die IPT einsetzen, aber als KVT oder Tiefenpsychologie abrechnen, da die Methode aus Bausteinen aufgebaut ist, die sich aus KVT und TP herleiten. Im deutschsprachigen Raum ließen sich seit 1995 im Rahmen der Weiterbildungsangebote der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftliche Psychotherapie (AWP) und der Freiburger Akademie für Wissenschaftliche Psychotherapie (FAWP) sowie anerkannter psychotherapeutischer Ausbildungsinstitute mehrere Hundert psychologische und ärztliche Psychotherapeuten in der Anwendung der IPT weiterbilden und zertifizieren. Obwohl der Wissenschaftliche Beirat Psychotherapie (WBP) die Relevanz der Methode für die Depressionsbehandlung bereits im Jahr 2006 in einem Gutachten anerkannt hat (Gutachten des WBP zur wissenschaftlichen Anerkennung der IPT vom 6. Juli 2006), wurde bislang ein Antrag zur Überprüfung der IPT auf Nutzen, medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit für die vertragsärztliche Versorgung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V von den Antragsberechtigten beim GB-A bisher aufgrund anderer Prioritäten bei der Methodenprüfung noch nicht gestellt.	nein	In den Empfehlungen der NVL wird nicht zwischen psychotherapeutischen Verfahren bzw. Methoden unterschieden, sondern sie beziehen sich allgemein auf Psychotherapie. Bezüglich der Beschreibung wurde insgesamt versucht, die Texte ohne Empfehlungsbezug deutlich zu kürzen, um den Lehrbuchcharakter zu minimieren und den Leitliniencharakter zu stärken.

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				soziale Konflikte) – unabhängig davon, ob diese Stressoren zur depressiven Störung beitragen oder die Folge der depressiven Störung sind.		Aus diesen Gründen ist es wissenschaftlich und klinisch nicht adäquat in den neuen S3 Leitlinien die IPT nur marginal abzuhandeln und nicht gezielt zu empfehlen. Cuijpers P, Donker T, Weissman MM, Ravitz P, Cristea IA (2016). Interpersonal Psychotherapy for Mental Health Problems: A Comprehensive Meta-Analysis. Am J Psychiatry (doi: 10.1176/appi.ajp.2015.15091141)		
178	4.5.2.	Überschrift	81	„Ambulant nicht GKV-erstattungsfähige Methoden“	„Ambulant nicht GKV-erstattungsfähige Verfahren und Methoden“	Die personenzentrierte Psychotherapie (Gesprächspsychotherapie) versteht sich als Verfahren und nicht (nur) als Methode.	ja	
179	4.5.2.	Text - Neuformulierung	81	Gesprächspsychotherapie Die Gesprächspsychotherapeutische Störungstheorie der Depression geht von einer Diskrepanz zwischen Selbstbild und Selbstideal aus. Weil eigene Ansprüche, vor allem Bedürfnisse nach Selbstbehauptung und Selbstabgrenzung, nicht oder nur verzerrt wahrgenommen und akzeptiert werden, kommt es zur Selbstabwertung, Selbstunzufriedenheit, zu Schuldgefühlen, einem starken Bedürfnis nach Bestätigung und Anerkennung und infolgedessen zu unrealistischen Beziehungserwartungen und damit zu dysfunktionalem Beziehungsverhalten. Grundsatz der Gesprächspsychotherapie ist eine bejahende, anerkennende Haltung seitens der Psychotherapeut*innen, ihre engagierte, interessierte und affirmative Zuwendung und bedingungsfreie Wertschätzung. Das Bemühen um ein verstehendes Nachvollziehen und die (partielle) Perspektivübernahme sollen eine vertiefte Selbstwahrnehmung und Selbstbefähigung der Patient*innen anregen.	Gesprächspsychotherapie Neben soziodemografischen, genetischen und hormonellen Faktoren erhöhen schwere psychosoziale Belastungen und Traumata die Wahrscheinlichkeit unipolarer Depressionen (Kapitel 1.3, S. 21; APA, 2013, S. 166). Sie sind somit als Teilursachen dieser Störung zu verstehen. Die Gesprächspsychotherapeutische Störungstheorie der Depression geht davon aus, dass betroffene Personen in Zusammenhang mit diesen Erlebnissen eine Abwertung durch wichtige Bezugspersonen erleben, die Selbstabwertung und die Entwicklung eines besonders strengen Selbstideals nach sich zieht. Damit entsteht eine zunehmende Diskrepanz zwischen Selbstbild und Selbstideal. Bedürfnisse nach Selbstbehauptung und Selbstabgrenzung werden von den Betroffenen nicht oder nur verzerrt wahrgenommen und dadurch nicht in das Selbstbild integriert. Sie entwickeln Schuldgefühle und ein hohes Bedürfnis nach Bestätigung durch Andere. Dies wiederum führt zu unrealistischen Beziehungserwartungen und damit zu Problemen in Beziehungen zu anderen Menschen. Die Gesprächspsychotherapie begegnet der Diskrepanz zwischen Selbstbild und Selbstideal, aber auch den Belastungen und Traumata, die bei ihrer Entstehung eine bedeutsame Rolle spielen, mit ihren zentralen Wirkfaktoren: empathisch verstehen, bedingungsfrei wertschätzen und kongruent sein. Das Bemühen um ein verstehendes Nachvollziehen und die (partielle) Perspektivübernahme unterstützen den Prozess der Selbstwahrnehmung und Selbstakzeptanz. Dieser Prozess entwickelt im Verlauf der Therapie eine Eigendynamik, die zur Aktivierung und zur vermehrten Selbstwirksamkeit der Betroffenen führt (Eckert et al., 2012). Dadurch erleben sie zunehmend die Möglichkeit der selbstgesteuerten Veränderung. Finke (2018, 2019) sowie Behr et al. (2020) betonen darüber hinaus die Bedeutung des empathischen Eingehens auf die Symptome und die psychosozialen Folgen der Depression.	Text wurde gegenüber der NVL-S3-LL 2015 massiv gekürzt. Der gekürzte Text ist schwer lesbar. Literatur: American Psychiatric Association (APA) (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). Washington D.C.: American Psychiatric Publishing. Deutsch: Falkai, P. & Wittchen, H.-U. (Hrsg.) (2015). Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-5. 1. Auflage. Göttingen: Hogrefe Behr, M.; Hüsson, D.; Luderer, H.J. & Vahrenkamp, S. (2020). Gespräche hilfreich führen - Band 2, Kapitel B2: Unipolare Depressionen und Bipolare Störungen, S. 215-245. Weinheim: Beltz-Juventa Eckert, J., Biermann-Ratjen, E.-M., Höger, D. (2012). Gesprächspsychotherapie - Lehrbuch für die Praxis. Heidelberg: Springer Finke, J. (2018). Depressive Störungen. In: Stumm, G & Keil, W.W.: Praxis der Personenzentrierten Psychotherapie. Berlin: Springer, S. 227-236 Finke, J. (2019). Personenzentrierte Psychotherapie und Beratung. München: Reinhardt, Kapitel 9.2, S. 184-210	nein	In den Empfehlungen der NVL wird nicht zwischen psychotherapeutischen Verfahren bzw. Methoden unterschieden, sondern sie beziehen sich allgemein auf Psychotherapie. Bezüglich der Beschreibung wurde insgesamt versucht, die Texte ohne Empfehlungsbezug deutlich zu kürzen, um den Lehrbuchcharakter zu minimieren und den Leitliniencharakter zu stärken.

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				Durch die Anerkennung bisher abgelehnter Gefühle und Bedürfnisse können die Überhöhung des Selbstideals zurückgenommen und unangemessene Beziehungserwartungen korrigiert werden.				
25	4.5 Psychotherapie: Optionen und Prinzipien	Psychoanalytisch begründete Verfahren	82	Die tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie fokussiert weniger auf die Vergangenheit, als auf depressive Erlebnisweisen und konkrete Konfliktaktualisierungen in der aktuellen Lebenssituation.	Die tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie fokussiert auf innere Muster, die als psychosoziale Kompromissbildungen depressive Erlebnisweisen verursachen und auf konkrete, verhaltensbezogene Konfliktaktualisierungen in der aktuellen Lebenssituation.		nein	Textbezug nicht mehr vorhanden Der betreffende Text ist noch einmal grundlegend geändert worden. Bezüglich der Beschreibung wurde insgesamt versucht, die Texte ohne Empfehlungsbezug deutlich zu kürzen, um den Lehrbuchcharakter zu minimieren und den Leitliniencharakter zu stärken. Außerdem wurde versucht, verfahrensspezifische Konzepte allgemeinverständlich zu beschreiben.
26	4.5.3 Wirk- und Einflussfaktoren von Psychotherapie	Erwägungen, die die Empfehlung begründen	84	... dreht sich Psychotherapie um basale zwischenmenschliche Prozesse der Empathie und der Förderung von Handlungsfähigkeit sowie Selbstwirksamkeitserleben von Patient*innen und ihren Angehörigen bzw. relevanten Netzwerkakteur*innen. Hierbei handelt es sich vor allem um Begleitung und Verständnis als Möglichkeiten der affektiven „Ko-Regulation“ sowie um die affektive Rahmung als Kontext für selbstorganisierte Veränderungsprozesse und das Realisieren von Lösungs- und Ressourcenorientierung durch Therapeut*innen.		Der Abschnitt bedarf meines Erachtens gründlicher Überarbeitung. Das Bild von Psychotherapie, das hier entworfen wird, ist außerordentlich verkürzt. Nicht zuletzt geht es in der Psychotherapie auch um eine klarere Kommunikation nach innen und nach außen, was in dem betreffenden Abschnitt des Leitlinientextes außer Acht gelassen wurde.	teilweise	
180	4.5.5.	Text Inhaltlicher Änderungsvorschlag	85	„Bei der Auswahl des Verfahrens im stationären Setting gilt es im Hinblick auf eine Verstärkung der Therapie außerdem zu bedenken, dass die ambulante Psychotherapie auf die Richtlinienverfahren beschränkt ist.“	Ergänzen: „zu bedenken, dass die durch die GKV erstattungsfähige ambulante Psychotherapie auf die Richtlinienverfahren beschränkt ist.“ Eine Satz danach einfügen: „Wenn im stationären Setting ein Nicht-Richtlinienverfahren zur Anwendung kommt, sollte das Vorgehen mit dem des geplanten ambulanten Verfahrens kompatibel sein.“	Die hinter dem ursprünglichen Satz stehende Idee ist das Vermeiden der Verwirrung der jeweils betroffenen Person durch unterschiedliche Herangehensweisen im stationären und ambulanten Setting.	ja	

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
27	4.5.3 Wirk- und Einflussfaktoren von Psychotherapie	Klassifikation und Erfassung von Nebenwirkungen in der Psychotherapie	86	ähnlich effektives, aber nebenärmeres Verfahren, so sollte dies bevorzugt werden.	ähnlich effektives, aber nebenwirkungsärmeres Verfahren, so sollte dies bevorzugt werden.	Auslassung im Text	ja	
137	4.5.6	Erwägungen, die die Empfehlung begründen	87	„Anders als bei einer medikamentösen Behandlung... erscheint der Leitliniengruppe eine erste Wirkungsprüfung nach etwa drei Monaten sinnvoll“.	„Vergleichbar zum psychopharmakologischen Vorgehen ist auch bei einer Psychotherapie das initiale Ansprechen auf die Behandlung ein wesentlicher Prädiktor für Behandlungserfolg. Aus diesem Grunde sollte eine erste Wirkungsprüfung innerhalb der ersten 8 Wochen erfolgen“. (Literatur...)		ja	
181	4.5.5.	Text Inhaltlicher Änderungsvorschlag	86	„Zudem kann die Behandlung des Traumas sowohl integriert, alternierend zur antidepressiven Therapie oder sukzessive erfolgen.“	„Zudem kann die Behandlung des Traumas der psychischen Folgen des Traumas Trauma sowohl integriert, alternierend zur antidepressiven Therapie oder sukzessive erfolgen.“	Traumata sind nach ICD und DSM Ereignisse. Behandelt werden die Folgen der Ereignisse.	ja	
216			86	Patientenauftrags	s.o.	s.o.	nein	siehe Kommentar #217
2	4.5.6	Empfehlung 4-28	87	Bei ausbleibender Besserung im Sinne der vereinbarten individuellen Therapieziele sollen mögliche Ursachen abgeklärt werden. Gemeinsam mit dem* der Patient*in soll über eine Anpassung des psychotherapeutischen Vorgehens gesprochen und entschieden werden	Bei ausbleibender Besserung im Sinne der vereinbarten individuellen Therapieziele sollen nach spätestens 3 Monaten mögliche Ursachen abgeklärt werden. Gemeinsam mit dem* der Patient*in soll über eine Anpassung des Gesamtbehandlungsplanes einschließlich medikamentöser, biologischer und sozialpsychiatrischer Behandlungsmassnahmen gesprochen und entschieden werden.	Analog zur medikamentösen Therapie sollte auch nach einer festgelegten Zeit der Behandlungserfolg geprüft und bei unzureichendem Erfolg nicht nur ein Verfahrenswechsel innerhalb der Psychotherapie, sondern der Gesamtbehandlungsplan geprüft werden, um Chronifizierungen zu vermeiden.	teilweise	Die ergänzte Empfehlung wurde neu konsentiert.
28	4.5.5 Auswahl des psychotherapeutischen Verfahrens	Rationale	87	In der Praxis entscheidet jedoch häufig eher die Verfügbarkeit von Plätzen bei in bestimmten Verfahren ausgebildeten Psychotherapeut*innen darüber, welches Verfahren angeboten werden kann.	(sollte entfallen)	Es handelt sich um eine berufspolitisch motivierter Aussage, die in einem Leitlinientext keinen Platz haben sollte.	teilweise	In der Praxis spielt auch die Verfügbarkeit von Plätzen eine Rolle.
29	4.5.7 Monitoring bei psychotherapeutischer Behandlung	Evidenzbeschreibung und Erwägungen, die die Empfehlung begründen	87	Weiterhin könnte bei manchen Patient*innen der negative Effekt eines wiederholten Ausfüllens von Fragebögen überwiegen (Reaktanz, Ermüdung, ggf. auch überdeutliche Konfrontation mit ausbleibendem Therapieerfolg).	(sollte entfallen)	Spekulative Mutmaßungen („könnte“) sollten im Leitlinientext keinen Platz haben.	teilweise	Die hohe Rate an Drop-out in Studien mit wiederholten Fragebogen-Bewertungen unterstützt diese Aussage, die aus Beobachtungen in der Versorgungspraxis stammt.

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
30	4.5.8 Beendigung einer Psychotherapie	Rationale	87	Bezüglich der Länge einer Psychotherapie sieht die Leitliniengruppe die potenzielle Gefahr einer Fehlsteuerung aus finanziellem Anreiz.	(sollte entfallen)	Angesichts des andernorts in der Leitlinie beklagten Umstands einer psychotherapeutischen Unterversorgung mit dem Effekt, dass Patienten lange Wartezeiten in Kauf nehmen und quasi „Schlange stehen“, dürfte es sich bei dieser Äußerung um eine entbehrliche und sachlich nicht gerechtfertigte, berufspolitische Äußerung handeln. Dies gilt umso mehr, als wenige Zeilen später im Abschnitt: „Bezüglich einer möglichen Überversorgung ...“ dargestellt wird, dass Behandlungen keineswegs länger als notwendig fortgeführt werden.	nein	Der Text bezieht sich auf in den letzten Jahren gesetzte finanzielle Anreize der GKV bzgl. Kurzzeittherapie, die die Leitliniengruppe als kritisch beurteilt. Dies stellt keinen Widerspruch dar zur Evidenz bzgl. unnötiger Verlängerungen. Die Leitlinie zielt darauf, dass die Patient*innen die individuell notwendig Dosis erhalten, d.h. weder zu kurz, noch zu lang behandelt werden (siehe Erläuterungen im Abschnitt "Erwägungen").
51	4.5.6	Empfehlung 4-28	87	Bei ausbleibender Besserung im Sinne der vereinbarten individuellen Therapieziele sollen mögliche Ursachen abgeklärt werden. Gemeinsam mit dem* der Patient*in soll über eine Anpassung des psychotherapeutischen Vorgehens gesprochen und entschieden werden		Ohne Angabe eines Zeitraums (siehe Pharmakotherapie) ist diese Empfehlung wenig sinnvoll. Die Zeitangaben müssen konkretisiert werden. Einem Patienten bei einer Akutbehandlung einer mittelschweren oder gar schweren Depression über 3 Monate erfolglos zu behandeln und erst dann eine Wirksamkeitsbeurteilung durchzuführen, wäre nicht zu vertreten.	Dublette	siehe #2
143	4.5.7	4.29	87	„Insbesondere bei komplex erkrankten Patient*innen und/oder komplizierten Behandlungsprozessen sollte eine regelmäßige begleitende Erfassung von Symptomatik, Befinden und therapeutischem Prozess durch validierte Instrumente erfolgen.“	Es soll eine regelmäßige begleitende Erfassung von Symptomatik, Befinden und therapeutischem Prozess durch validierte Instrumente erfolgen.	Für den Einsatz psychometrischer Verfahren werden in der NVL nur zögerliche Empfehlungen für die Routineversorgung gegeben. „Aus Sicht der Leitliniengruppe sind die meisten psychometrischen Depressionsskalen außerhalb spezialisierter Einrichtungen oder wissenschaftlicher Analysen jedoch aufgrund ihrer Komplexität nur bedingt geeignet“ (p 43). Dies ist um so erstaunlicher, da offensichtlich die Expertenratings gerade im Depressionsbereich starken Erwartungseffekten unterliegen ^{18,19} , und deshalb ein psychometrisches Instrument eine wertvolle Zusatzinformation insbesondere zu Schwere und Verlauf bringt. Dass die wenigen Minuten Aufwand hierfür „zu komplex“ wären, ist in Anbetracht der sonst in der Medizin üblichen Aufwände zur Verbesserung der Diagnostik wenig stichhaltig. Sowohl für die Pharmakotherapie als auch für die Psychotherapie verweisen die Autor*innen zurecht auf die Notwendigkeit, kontinuierlich Verlaufsbewertungen vorzunehmen, um ggf. über eine Änderung der therapeutischen Strategie zu entscheiden („Eine unwirksame Behandlung beizubehalten, ist ethisch unverträglich“; p. 86). Diese unterstützenswerte Aussage erfordert aber Veränderungsbewertungen, die nicht nur auf der subjektiven Meinung des Behandlers beruhen dürfen. Diesbezüglich ist Empfehlung 4.29 zu schwach. Es gibt sehr viel Evidenz, dass sich durch das Hinzuziehen psychometrischer Instrumente die Validität der Bewertung substantiell und signifikant verbessert ²⁰⁻²² , oder durch den Einsatz von psychometrisch gestützten Rückmeldesystemen Behandlungsverläufe effektiver werden (s. z.B. die Studien zum Feedback bei IAPT ²³). Neueste Empfehlungen sprechen sich dafür aus, durch Monitoring- und Feedbacksysteme sogar vor und nach jeder Sitzung eine psychometrische Kurzevaluation vorzunehmen, wodurch Abbruchraten gesenkt und der Therapieerfolg vergrößert werden können ²⁴ . Kaum jemand würde in der Diagnostik chronischer Schmerzen, in der Demenzdiagnostik oder bei vielen organischen Erkrankungen etc. postulieren, dass der nur klinisch erfasste Eindruck des Behandlers allein ausreichend ist zur Verlaufsbeurteilung der Symptomatik und Funktionalität. Die NVL ist hier bedrohlich nahe an Empfehlungen, die Fehldiagnostik und ungünstige Behandlungsverläufe fördert. Literatur: 18. Cuijpers P, Li J, Hofmann SG, Andersson G. Self-reported versus clinician-rated symptoms of depression as outcome measures in psychotherapy research on depression: a meta-analysis. Clinical Psychology Review. 2010;30:768-778. 19. Rief W, Nestorciuc Y, Weiss S, Welzel E, Barsky AJ, Hofmann SG. Meta-	teilweise	Ergänzung "möglichst mithilfe validierter Instrumente" in Empfehlung 2-13 und 4-10. keine Änderung von Empfehlung 4-29 nach neuerlicher Diskussion; Änderung des Hintergrundtextes zur Darstellung der Kontroverse Die ergänzten Empfehlungen wurden neu konsentiert.

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
						analysis of the placebo response in antidepressant trials. Journal of Affective Disorders. 2009;118(1-3):1-8. 20. Haynes SN, Lench HC. Incremental Validity of New Clinical Assessment Measures. Psychological Assessment. 2003;15:456-466. 21. Gialone JN, Oltmanns TF. Identifying Personality Pathology Associated With Major Depressive Episodes: Incremental Validity of Informant Reports. Journal of Personality Assessment. 2013;95(6):625-632. 22. Cohen JR, Thakur H, Burkhouse KL, Gibb BE. A multimethod screening approach for pediatric depression onset: An incremental validity study. Journal of consulting and clinical psychology. 2019;87(2):184. 23. Delgadillo J, de Jong K, Lucock M, et al. Feedback-informed treatment versus usual psychological treatment for depression and anxiety: a multi-site, open-label, cluster randomised controlled trial. Lancet Psychiatry. 2018;5(7):564-572.		
193	4.5.6	Empfehlung 4-28	87	Bei ausbleibender Besserung im Sinne der vereinbarten individuellen Therapieziele sollen mögliche Ursachen abgeklärt werden. Gemeinsam mit dem* der Patient*in soll über eine Anpassung des psychotherapeutischen Vorgehens gesprochen und entschieden werden.	Bei ausbleibender Besserung im Sinne der vereinbarten individuellen Therapieziele sollen nach spätestens 3 Monaten mögliche Ursachen abgeklärt werden. Gemeinsam mit dem* der Patient*in soll über eine Anpassung des Gesamtbehandlungsplanes einschließlich medikamentöser, biologischer und sozialpsychiatrischer Behandlungsmaßnahmen gesprochen und entschieden werden.	Ohne Angabe eines Zeitraums (siehe Pharmakotherapie) ist diese Empfehlung wenig sinnvoll. Die Zeitangaben müssen konkretisiert werden. Einem Patienten bei einer Akutbehandlung einer mittelschweren oder gar schweren Depression über 3 Monate erfolglos zu behandeln und erst dann eine Wirksamkeitsbeurteilung durchzuführen, wäre nicht zu vertreten. Analog zur medikamentösen Therapie sollte auch nach einer festgelegten Zeit der Behandlungserfolg geprüft und bei unzureichendem Erfolg nicht nur ein Verfahrenswechsel innerhalb der Psychotherapie, sondern der Gesamtbehandlungsplan geprüft werden, um Chronifizierungen zu vermeiden.	Dublette	Dublette zu #51
156	4.6 MW - die hab ich aufgeteilt, die Vorlage war so blöd erstellt. Siehe Kommentar 23 (Zeile 157-161)		88	4.6 Neurostimulatorische Verfahren: Beschreibung und Verfügbarkeit Zu den neurostimulatorischen oder Hirnstimulationsverfahren gehören konvulsive Verfahren (Elektrokonvulsions-therapie EKT, Magnetkonvulsions-therapie MKT), nichtinvasive transkranielle Verfahren (repetitive transkranielle Magnetstimulation rTMS, transkranielle Gleichstromstimulation tACS) und invasive Verfahren (Tiefe Hirnstimulation DBS, Vagusnervstimulation VNS). Ihre Anwendung beruht zumindest teilweise auf pathophysiologischen Kenntnissen psychiatrischer Erkrankungen und zielt unter anderem auf die Normalisierung von Dysregulationen im Bereich	transkranielle Gleichstromstimulation tDCS)	Die korrekte Abkürzung für "Transkranielle Gleichstromstimulation" ist tDCS, tACS steht für transkranielle Wechselstromstimulation Etliche Abkürzungen wie z.B. beziehen sich auf die englischen Begriffe. Im Text ist der deutsche Begriff genannt.	ja	Begriffserklärungen erfolgen hier nicht in der Einleitung, sondern im jeweiligen Abschnitt.

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				des präfrontalen Cortex. ...				
157	4.6		88	4.6.2 Repetitive Transkranielle Magnetstimulation Bei der repetitiven Transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) wird mit einer nichtinvasiv an die Kopfhaut angelegten Spule ein elektromagnetischer Impuls erzeugt. Hierfür sind weder Narkose noch Muskelrelaxation erforderlich. Ein Behandlungszyklus umfasst 5 20- bis 30-minütige Sitzungen pro Woche für 3 bis 6 Wochen. Es existieren verschiedene Stimulationsformen und Weiterentwicklungen, die sich in der stimulierten Hirnregion sowie in Frequenz, Intensität und zeitlichen Intervallen des Magnetfeldes unterscheiden, z. B. - hochfrequente Stimulation des dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) (HFL-rTMS) - Theta burst stimulation: hochfrequente Stimulation in Gruppen zu 3 Stimuli alle 200 ms Die häufigste Nebenwirkung sind vorübergehende Kopfschmerzen; sehr selten kann ein epileptischer Anfall ausgelöst werden. Prinzipiell erscheint eine ambulante Behandlung möglich, ist wegen des Stimulationschemas jedoch schwierig umzusetzen.	Bei der repetitiven Transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) werden mit einer nichtinvasiv an die Kopfhaut angelegten Spule elektromagnetische Impulse erzeugt, die wiederholt appliziert werden. Hierfür sind weder Narkose noch Muskelrelaxation erforderlich. Typischerweise umfasst ein Behandlungszyklus 5 20- bis 30-minütige Sitzungen pro Woche für 3 bis 6 Wochen. Es existieren verschiedene Stimulationsformen und Weiterentwicklungen, die sich in der stimulierten Hirnregion sowie in Frequenz, Intensität und zeitlichen Intervallen des Magnetfeldes unterscheiden, z. B. - hochfrequente Stimulation des linken dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) (HFL-rTMS) - Theta burst stimulation: 50Hz Stimulation in Gruppen zu 3 Stimuli alle 200 ms. Bei Depressionen kommt v.a. eine linksfrontale intermittierende TBS (iTBS, 2s Stimulation, 8s Pause) zum Einsatz. Insgesamt handelt es sich um ein sicheres und nebenwirkungsarmes Verfahren. Die häufigste Nebenwirkung sind vorübergehende Kopfschmerzen; sehr selten kann ein epileptischer Anfall ausgelöst werden. Lokale Missempfindungen im Bereich der Stimulation sind der Stimulation inhärent. Prinzipiell ist eine ambulante Behandlung möglich	Die rTMS umfasst Serien von Magnetimpulsen, deswegen sollte hier der Plural gewählt werden. Hier wurde "Typischerweise" hinzugefügt, da manche Protokolle auch mehrere Sitzungen / Tag umfassen und die Theta Burst Stimulationssitzungen wesentlich kürzer sind (3-6 Minuten) Das Wort links wurde wohl nur vergessen. Intermittierende TBS wird im folgenden noch erwähnt, aber nicht erklärt. Der relevante Expertenkonsensus zur Sicherheit der TMS ist: Rossi et al. Clin Neurophysiol. 2021 Jan;132(1):269-306. Im klinischen Alltag ist die ambulante Behandlung gut umzusetzen	ja	

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
158	4.6		88	4.6.3 Transkranielle Gleichstromstimulation Die transkranielle Gleichstromstimulation (Transcranial Direct Current Stimulation, tDCS) ist ein nichtinvasives Verfahren, bei dem über auf der Kopfhaut angebrachte Elektroden ein schwacher Gleichstrom appliziert wird. Das Verfahren ist in Deutschland als „Elektrotherapiegerät“ verfügbar, aber bislang nicht als Behandlungsmethode zugelassen. Eine ambulante Anwendung ist prinzipiell denkbar.	Die transkranielle Gleichstromstimulation (Transcranial Direct Current Stimulation, tDCS) gehört zu den transkraniellen elektrischen Stimulationsformen (tES) und ist ein nichtinvasives Verfahren, bei dem über auf der Kopfhaut angebrachte Elektroden ein schwacher Gleichstrom appliziert wird. Das Verfahren ist in Deutschland unter Sicherheitsaspekten für die klinische Anwendung zugelassen und entsprechend zertifizierte Geräte sind verfügbar. Eine Zulassung auf der Basis eines Wirksamkeitsnachweises bei Depressionen gibt es jedoch nicht. Eine ambulante Anwendung ist prinzipiell denkbar.	Es erscheint uns wichtig zu differenzieren zwischen Sicherheitszulassungen (und zertifizierten Geräten) und der Zulassung auf Wirksamkeitsbasis	ja	
159	4.6		88	4.6.4 Vagus-Nerv-Stimulation Eine nichtinvasive Variante der VNS ist die transkutane VNS (tVNS), bei der eine bestimmte Stelle des Ohres im Afferenzgebiet des Ramus auricularis nervi vagi durch ein kleines Gerät schwach elektrisch stimuliert wird. Dieses Verfahren ist derzeit noch als experimentell einzustufen.	Eine nichtinvasive Variante der VNS ist die transkutane VNS (tVNS), bei der eine bestimmte Stelle des äußeren Gehörganges im Afferenzgebiet des Ramus auricularis nervi vagi durch ein kleines Gerät schwach elektrisch stimuliert wird.		ja	
160	4.6		88	4.6.5 Experimentelle neurostimulative Verfahren - Magnetkonvulsions-therapie: Bei der Magnetkonvulsions- oder Magnetkrampftherapie (Magnetic Seizure Therapy, MST) wird, ähnlich wie bei der EKT, in Vollnarkose durch Magnetstimulation ein generalisierter Krampfanfall induziert. Da das elektrische Feld schwächer ist, wird ein günstigeres Nebenwirkungsprofil	4.6.5 Experimentelle neurostimulative Verfahren - Magnetkonvulsions-therapie: Bei der Magnetkonvulsions- oder Magnetkrampftherapie (Magnetic Seizure Therapy, MST) wird, ähnlich wie bei der EKT, in Vollnarkose durch Magnetstimulation ein generalisierter Krampfanfall induziert. Da das elektrische Feld schwächer ist als bei der EKT, wird ein günstigeres Nebenwirkungsprofil erwartet, insbesondere bezüglich der kognitiven Nebenwirkungen.		ja	

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				erwartet, insbesondere bezüglich der kognitiven Nebenwirkungen.				
194	4.6.1	Fließtext Elektrokonvulsio nstherapie	88	Als ältestes nicht-invasives Hirnstimulationsverfahren wird die elektrokonvulsive Therapie (auch: Elektrokranpftherapie, EKT) bereits seit den 1930er Jahren angewendet. Die Durchführung erfolgt während einer wenigen Minuten dauernden Vollnarkose mit Muskelrelaxierung unter psychiatrischer und anästhesiologischer Aufsicht und mit einer kurzen Nachbeobachtungszeit. Beatmet wird zumeist über Maske oder Larynxmaske, eine Intubation ist nur sehr selten erforderlich. Über Oberflächenelektroden an der Kopfhaut wird durch kurze Stromimpulse ein generalisierter Krampfanfall ausgelöst. Dabei wird meist die rechte Hemisphäre (unilateral) stimuliert, mitunter auch beide Hemisphären (bilateral). Eine Therapieserie besteht aus durchschnittlich 10 bis 12 Einzelbehandlungen, die meist zwei bis dreimal pro Woche durchgeführt werden. In Deutschland wird die EKT fast ausschließlich stationär eingesetzt.	Als ältestes nicht-invasives Hirnstimulationsverfahren wird die Elektrokonvulsionstherapie (auch: Elektrokranpftherapie, EKT) bereits seit den 1930er Jahren angewendet. Die Durchführung erfolgt während einer wenigen Minuten dauernden Kurznarkose mit Muskelrelaxierung unter psychiatrischer und anästhesiologischer Begleitung und mit einer kurzen Nachbeobachtungszeit. Beatmet wird zumeist über Maske (oder Larynxmaske), eine Intubation ist nur sehr selten erforderlich. Über Oberflächenelektroden an der Kopfhaut wird durch kurze Stromimpulse ein generalisierter Krampfanfall ausgelöst. Dabei wird häufiger die rechte Hemisphäre (unilateral) stimuliert, mitunter auch beide Hemisphären (bilateral). Eine Therapieserie besteht aus durchschnittlich 8 bis 12 Einzelbehandlungen, die meist zwei bis dreimal pro Woche durchgeführt werden. Absolute Kontraindikationen existieren nicht, jedoch gelten einige zerebrale und extrazerebrale Erkrankungen als relative Kontraindikationen, z. B. erhöhter intrakranieller Druck oder ein kürzlich überstandener Herz- oder Hirninfarkt. Eine Narkosefähigkeit muss gegeben sein. Ob die EKT als primäre Therapie oder erst nach Versagen anderer Optionen angeboten wird, hängt weniger von der Diagnose als von der Akuität und Schwere der jeweiligen Störung sowie den im individuellen Krankheitsverlauf drohenden Risiken ab. EKT ist keine ultima ratio. Vielmehr reduziert ein früher Einsatz im Behandlungsverlauf Leiden, Krankheitsdauer sowie das Risiko einer Chronifizierung und die Erfolgschancen der EKT steigen.	Modernisierung und Harmonisierung des Fließtextes zur EKT u. a. mit der geplanten Stellungnahme der DGPPN (und AGNP, DGBP, DGHP) zur EKT.	ja	
31	4.5.8 Beendigung einer Psychotherapie	Erwägungen, die die Empfehlung begründen	89	zudem entfallen die Notwendigkeit einer Bewilligung durch Gutachten sowie der Aufwand für Anträge auf Verlängerungen	zudem entfallen die Notwendigkeit der Durchführung eines Gutachterverfahrens	Therapeuten schreiben Berichte, Gutachter begutachten, die Krankenkasse bewilligt. Keineswegs schreiben Therapeuten Gutachten, keineswegs bewilligen Gutachter Therapien, sie befürworten diese lediglich.	ja	
3	4.6.2	Letzter Absatz	90	hochfrequente Stimulation des dorsolateralen präfrontalen	hochfrequente Stimulation des rechten dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) (HFR-TMS)	Die Abkürzungen sind etwas ungewöhnlich. Wenn sie überhaupt verwendet werden, sollte die Bedeutung aus dem Text heraus verständlich sein	ja	

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				Cortex (DLPFC) (HFL-rTMS)				
4	4.6	Dritter Absatz	90	transkranielle Gleichstromstimulation (tACS)	transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS)	tACS, ist, wie weiter unten richtig ausgeführt, eine etwas andere Methode	ja	
195	4.6.2	Letzter Absatz	90	hochfrequente Stimulation des dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) (HFL-rTMS)	hochfrequente Stimulation des rechten dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) (HFR-rTMS)	Die Abkürzungen sind etwas ungewöhnlich. Wenn sie überhaupt verwendet werden, sollte die Bedeutung aus dem Text heraus verständlich sein.	ja	Dublette zu #3
196	4.6.	Dritter Absatz	90	transkranielle Gleichstromstimulation (tACS)	transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS)	tACS, ist, wie weiter unten richtig ausgeführt, eine etwas andere Methode	ja	Dublette zu #4
32	4.6.3 Transkranielle Gleichstromstimulation	4.6.3 Transkranielle Gleichstromstimulation	91	Das optimale Stimulationsprotokoll für tDCS – Stromstärke sowie Ort, Dauer und Intervall der Applikation – wird derzeit noch untersucht. ... Das Verfahren ist in Deutschland als „Elektrotherapiegerät“ verfügbar, aber bislang nicht als Behandlungsmethode zugelassen.	(sollte entfallen)	Die Leitlinie sollte darauf verzichten, sich in einem Sinne zu ungeprüften und nicht zugelassenen Interventionen zu äußern, die als Befürwortung aufgefasst werden können.	nein	Es handelt sich lediglich um einen kurzen Beschreibungstext, der vor dem Hintergrund der Präsenz des Verfahrens in Publikationen sowie des Produkt-Marketings darauf aufmerksam machen soll, dass es sich nicht um etablierte Verfahren handelt. Es werden ausdrücklich keine Empfehlungen ausgesprochen (siehe Kapitel 7.3.5).
33	4.6.4 Vagus-Nerv-Stimulation	4.6.4 Vagus-Nerv-Stimulation	91	Eine nichtinvasive Variante der VNS ist die transkutane VNS (tVNS), bei der eine bestimmte Stelle des Ohres im Afferenzgebiet des Ramus auricularis nervi vagi durch ein kleines Gerät schwach elektrisch stimuliert wird. Dieses Verfahren ist derzeit noch als experimentell einzustufen.	(sollte entfallen)	Die Leitlinie sollte darauf verzichten, sich in einem Sinne zu noch experimentell zu prüfenden Interventionen zu äußern, die als Befürwortung aufgefasst werden können.	nein	Es handelt sich lediglich um einen kurzen Beschreibungstext, der vor dem Hintergrund der Präsenz des Verfahrens in Publikationen sowie des Produkt-Marketings darauf aufmerksam machen soll, dass es sich nicht um etablierte Verfahren handelt. Es werden ausdrücklich keine Empfehlungen ausgesprochen (siehe Kapitel 7.3.5).
144	5.1.1	„Evidenzbeschreibung“	95	Deren Aussagekraft erscheint jedoch aufgrund methodischer Limitationen der Reviews selbst sowie der niedrigen bis sehr niedrigen Qualität der Evidenz gering: Das Verzerrungsrisiko ist wegen Nicht-Verblindung und patientenberichteten Outcomes hoch, die Interventionen sind sehr heterogen (Dauer, Behandlung) und für einige der Interventionen existieren nur wenige	In der Recherche zu Problemlöseansätzen (Problem-solving therapy) wurde mehrere systematische Reviews und Meta-Analysen identifiziert. Auch wenn die zugrundeliegenden Studien sehr heterogen sind und z.T. deutliche methodische Limitationen aufweisen, ergibt sich ein Kern von 9 Studien mit einem geringen Verzerrungsrisiko. Die Effektstärke lag bei $g=0,34$ (95% CI: 0,22-0,46) und war damit vergleichbar mit den Effekten anderer Psychotherapien. Problemlöseansätze zeigen insbesondere für ältere Menschen vielversprechende Ergebnisse.	The effect size from the 9 studies with low risk of bias was $g=0.34$ (95% CI: 0.22-0.46) with low heterogeneity ($I^2=32$; 95% CI: 0-68), which is comparable to the effects of other psychotherapies. (204. Cuijpers P, Wit Ld, Kleiboer A, et al. Problem-solving therapy for adult depression: An updated meta-analysis. Eur Psychiatry 2018; 48:27–37. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2017.11.006. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29331596 .) Our review supports the existing research literature on PST suggesting that it is an effective treatment for older people with MDD. (205. Shang P, Cao X, You S, et al. Problem-solving therapy for major depressive disorders in older adults: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Aging Clin Exp Res 2020. DOI: 10.1007/s40520-020-01672-3. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32767273 .)	teilweise	Der Text ist hier absichtlich kurz und zusammenfassend gehalten; die Evidenz zu den einzelnen niedrigintensiven Interventionen kann den Evidenztabelle entnommen werden.

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				Studien mit teils sehr kleinen Populationen, was sich auch in einer hohen statistischen Heterogenität äußert.				
145	5.1.1	„Evidenzbeschreibung“	96	Eine wesentliche Limitation stellt die Indirektheit der Ergebnisse dar: (...) zum anderen fokussieren die Studien häufig auf den Kontext „primary care“, so dass eine Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgung schwierig ist, beispielsweise in Abgrenzung zu einer Kurzzeit-Psychotherapie. Zudem wurden die Leistungen teilweise durch ausgebildetes nichtärztliches Personal erbracht, was in Deutschland außerhalb von Studien bislang nicht möglich ist.	Die Effekte von Problemlöseansätzen wurden im Bereich der hausärztlichen Versorgung („primary care“) untersucht. Teilweise wurden die Leistungen durch ausgebildetes nichtärztliches Personal erbracht, was in Deutschland außerhalb von Studien bislang nicht möglich ist.	Die Untersuchung im Kontext „primary care“ kann auch eine Stärke sein, genauso wie die Leistungserbringung durch nichtärztliches Personal. Hier könnte die Leitlinie den aktuellen Stand beschreiben, ohne so stark zu werten.	nein	Die Bewertung nach GRADE erfolgt nach festgesetzten Kriterien; aus Indirektheit (Nicht-Übertragbarkeit) folgt eine Herabstufung. Die Leitliniengruppe spricht aber trotz der geringen Evidenzqualität eine starke Empfehlung aus.
84	5	5-2	98	Internet- und mobilbasierte Interventionen sollen Patient*innen mit leichten depressiven Episoden angeboten werden, eingebettet in ein therapeutisches Gesamtkonzept.	Internet- und mobilbasierte Interventionen sollten Patient*innen mit leichten depressiven Episoden angeboten werden, eingebettet in ein therapeutisches Gesamtkonzept.	Die Autoren beschreiben selbst eine Fülle von Nachteilen und Schadenspotential. Deshalb ist die starke Empfehlung „sollen“ nicht gerechtfertigt. Hätten wir an der LL-Erstellung teilgenommen, hätten wir die Evidenzlage genauso eingeschätzt, aber wären zu einer anderen Empfehlung gekommen.	nein	Der Empfehlungsgrad wurde von der Leitliniengruppe ausführlich diskutiert. Durch die Formulierung eines „Angebotes“ wird die partizipative Entscheidungsfindung betont. Das heißt, Vor- und Nachteile werden individuell abgewogen und die Patient*innen können eine solche Intervention auch ablehnen.
8	5.1.3	Empfehlung 5-4	100	Antidepressiva sollten bei leichten depressiven Episoden nicht zur Erstbehandlung vor einer niedrigintensiven Intervention eingesetzt werden.	streichen	Ist aufgrund der Empfehlung 5-5 nicht notwendig und wirft mehr Fragen auf, wie dass es weiterhilft	nein	Die Negativ-Empfehlung ist von der Leitliniengruppe ausdrücklich gewünscht, vor dem nach wie vor wahrgenommenen Versorgungsproblem, dass bei erstmaligen leichten Depressionen zu schnell und unkontrolliert Antidepressiva verordnet werden, vor allem im hausärztlichen Setting. Dies wird auch durch aktuelle Verordnungsdaten zu Antidepressiva gestützt.
52	5.1.3	Empfehlung 5-4	100	Antidepressiva sollten bei leichten depressiven Episoden nicht zur Erstbehandlung vor einer niedrigintensiven Intervention eingesetzt werden.	Antidepressiva sollten bei leichten depressiven Episoden im Rahmen einer depressiven Ersterkrankung nicht zur Erstbehandlung vor einer niedrigintensiven Intervention eingesetzt werden	Diese Empfehlung gilt ja nicht für leichte depressive Episoden im Rahmen einer rezidivierenden depressiven Störung und wäre irreführend	nein	Der Zusatz würde auch sehr lange zurückliegende depressive Episoden einschließen, so dass dann eine Erstbehandlung mit Antidepressiva möglich wäre. In welchen Fällen eine medikamentöse Behandlung auch bei leichten depressiven Episoden angeboten werden sollte, wird in der Folgeempfehlung dargelegt.
55	5.1.3	Empfehlung 5-3 und weitere Empfehlungen zu Psychotherapie	100	Patient*innen mit einer leichten depressiven Symptomatik soll eine Psychotherapie angeboten werden, wenn...		Die Empfehlungen bezüglich der Psychotherapeutischen Verfahren machen nur Sinn, wenn präzisiert wird, welches Verfahren gemeint ist. Aussagen bezüglich einer sehr heterogenen Gruppe von psychotherapeutischen Verfahren, für die zudem sehr deutliche Unterschiede in der Evidenzlage bestehen, ist sinnlos. Ich glaube, es besteht z.B. Konsens, dass bei einer schwereren depressiven Episode eine alleinige Behandlung mit Psychoanalyse ein Kunstfehler wäre. Durch eine Präzisierung bezüglich psychothera-	Dublette	siehe Kommentar #184

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
						peutischer Verfahren würde diese NVL nicht nur an Wert sondern auch insgesamt an Glaubwürdigkeit gewinnen. Ich halte ein summarisches Abhandeln aller möglicher Psychotherapieverfahren für inakzeptabel.		
197	5.1.3	Empfehlung 5-4	100	Antidepressiva sollten bei leichten depressiven Episoden nicht zur Erstbehandlung vor einer niedrigintensiven Intervention eingesetzt werden.	streichen	Ist aufgrund der Empfehlung 5-5 nicht notwendig und wirft mehr Fragen auf, wie dass es weiterhilft.	Dublette	Dublette zu #8
198		Empfehlung 5-3 und weitere Empfehlungen zu Psychotherapie	100			Die Empfehlungen bezüglich der Psychotherapeutischen Verfahren machen nur Sinn, wenn präzisiert wird, welches Verfahren gemeint ist. Aussagen bezüglich einer sehr heterogenen Gruppe von psychotherapeutischen Verfahren, für die zudem sehr deutliche Unterschiede in der Evidenzlage bestehen, ist sinnlos. Durch eine Präzisierung bezüglich psychotherapeutischer Verfahren würde diese NVL nicht nur an Wert sondern auch insgesamt an Glaubwürdigkeit gewinnen.	Dublette	Dublette zu #198
148	5.1.2	Evidenzbeschreibung-Limitationen	102	Das Verzerrungsrisiko ist bei Psychotherapie-Studien vergleichsweise hoch, vor allem aufgrund einer nur eingeschränkt möglichen Verblindung und oftmals ein patientenberichteter Endpunkt.	Hier sowie an verschiedenen anderen Stellen solche Aussagen entweder streichen oder korrigieren.	An verschiedenen Stellen nimmt die NVL eine sehr kritische Bewertung von Psychotherapiestudien vor, während wenige Zeilen weiter die Medikamentenstudien als Studien mit geringerem Verzerrungsrisiko dargestellt werden. Hier liegen offensichtlich recht subjektive Vorstellungen vor, wie ein Verzerrungsrisiko entsteht und sich empirisch darstellt. Der geäußerte Vorwurf einer „eingeschränkt möglichen Verblindung“ bei vielen Psychotherapie-Studien wird real oftmals dadurch begegnet, dass ein verblindetes Experten-Rating zu Beginn und am Ende der Behandlung stattfindet. Es ist nicht anzunehmen, dass solche Expert:innen mehr Erwartungseffekte produzieren als z.B. die Experten-Interviews bei Medikamentenstudien (die üblicherweise zu ca. 80% eine korrekte Allokation in die Therapiebedingung vornehmen). Zum zweiten wird hier vorgeworfen, dass bei Psychotherapiestudien „oftmals rein patientenberichtete Endpunkte“ verwendet würden. Dem liegen zwei Fehlannahmen zugrunde. Zum einen ist bei den hochwertigen Psychotherapiestudien ebenfalls in aller Regel ein Expertenrating mit enthalten, so dass diese vergleichbar sind wie Pharmastudien. Zum anderen drückt sich hier auch eine gewisse Überbewertung von Expertenratings aus: Es sei darauf hingewiesen, dass Expertenratings (z.B. HAMD) deutlich höhere Prä-Post-Effekte aufweisen, da hier Erwartungseffekte des Studienpersonals deutlich stärker durchschlagen (Cuijpers et al.; Rief et al., 2009). Auch wird nicht berücksichtigt, wie stark und heterogen der Einfluss sogenannter unspezifischer Effekte auch bei operativen und medikamentösen Interventionen generell ist, und sich auch dort die Studien substantiell bezüglich Einflüsse durch Zuwendung und Erwartungseffekte unterscheiden. Wenn in der NVL der Anteil an Placebo-Reaktionen bei medikamentöser Behandlung korrekt wiedergegeben wird, wird deutlich, dass der Anteil von Placebo-Effekten bzw. sogenannten „common factors“ mindestens ähnlich oder gar identisch ist zwischen medikamentösen Studien und Psychotherapie-Studien. Es wäre sehr wünschenswert, dass diese Schräglage in der Bewertung der beiden Therapiebereiche, die sich durch die ganze NVL durchzieht, reduziert würde.	teilweise	Patientenberichtete Endpunkte sind generell anfälliger für mangelnde Verblindung als messbare Outcomes, unabhängig von der Art der Intervention. Die meisten, vor allem ältere Psychotherapie-Studien verglichen gegen Wartelisten oder TAU und nicht gegen den Goldstandard „attention placebo“ - siehe auch Kapitel „Methodenkritische Aspekte“. Dort wird auch auf das Problem einer funktionellen Entblindung bei Medikamenten-Studien hingewiesen.
53	5.1.3		103	Einen speziellen Aspekt bei der Bewertung (Ergebnisse aus Vergleich placebo-kontrollierte vs. nicht placebo-kontrollierte Studien) untersuchte eine selektiv eingebrachte Metaanalyse von 35 RCT. Sie erbrachte für den Vergleich medikamentöse Behandlung versus Psychotherapie keine signifikanten Effektivitätsunterschiede bei placebo-kontrollierten (verblindeten) Studien (SMD g=0,02; 95% KI 0,15; 0,18; I2=0%; N=10). Da bei einem Vergleich unverblindeter Behandlung mit Psychotherapie versus verblindeter placebo-kontrollierter Behandlung mit Antidepressiva ein Bias zugunsten der Psychotherapie zu erwarten ist, wurde in dieser Meta-Analyse unverblindete Behandlungen mit Antidepressiva	Einen speziellen Aspekt bei der Bewertung (Ergebnisse aus Vergleich placebo-kontrollierte vs. nicht placebo-kontrollierte Studien) untersuchte eine selektiv eingebrachte Metaanalyse von 35 RCT. Sie erbrachte für den Vergleich medikamentöse Behandlung versus Psychotherapie keine signifikanten Effektivitätsunterschiede bei placebo-kontrollierten (verblindeten) Studien (SMD g=0,02; 95% KI 0,15; 0,18; I2=0%; N=10). Da bei einem Vergleich unverblindeter Behandlung mit Psychotherapie versus verblindeter placebo-kontrollierter Behandlung mit Antidepressiva ein Bias zugunsten der Psychotherapie zu erwarten ist, wurde in dieser Meta-Analyse unverblindete Behandlungen mit Antidepressiva	Die Relevanzschwelle einer antidepressiven Behandlung kann nicht in gleicher Weise für die Beurteilung der Bedeutsamkeit von Wirksamkeitsunterschieden verschiedener Behandlungen verwendet werden. Wenn eine Behandlung statistisch signifikant einer anderen Behandlung überlegen ist, dann ist dies ein Grund, diese vorzuziehen, auch wenn die Differenz klein ist und nicht die Kriterien für die klinische Signifikanz einer Behandlung erfüllt. Zudem verkehrt der letzte Satz zu Bias-Analyse die Studienergebnisse in ihr Gegenteil: Die Sensitivitätsanalysen ergaben auch bei Berücksichtigung nur der Studien, die alle Qualitätskriterien erfüllten, eine signifikante Überlegenheit der Pharmakotherapie. Hier ist wohl ein Lesefehler unterlaufen.	teilweise	Relevanzschwellen gelten nicht nur für Prä-post-Vergleiche, sondern auch für Vergleiche zwischen zwei Interventionen. Dabei gilt eine SMD von 0,2 als Irrelevanzschwelle. Auch die Autoren benennen diese SMD als „very small“.

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				Behandlung versus Psychotherapie keine signifikanten Effektivitätsunterschiede bei placebokontrollierten (verblindeten) Studien (SMD g=0,02; 95% KI 0,15; 0,18; I2=0%; N=10). Bei unverblindeten Vergleichen war der Unterschied zugunsten der medikamentösen Therapie zwar statistisch signifikant, jedoch blieb die Größe der Differenz unterhalb der Relevanzschwelle (SMD g= -0,13; 95% KI -0,23, -0,03; I2=43%; N=31). In der Sensitivitätsanalyse von Studien mit niedrigem Biasrisiko ergaben sich keine wesentlichen Abweichungen	mit unverblindeter Behandlung mit Psychotherapie verglichen. Es ergab sich ein statistisch signifikanter und robuster Unterschied zugunsten der medikamentösen Therapie mit einer NNT von 14.			
166	5 1 3		103	Die Leitliniengruppe formuliert als Versorgungsproblem, dass der Zugang zu einer Psychotherapie in Deutschland nach wie vor erschwert und mit relevanten Wartezeiten verbunden ist (siehe Exkurs: Wartezeiten auf Psychotherapie). Hinzu kommt, dass die Patient*innen möglicherweise weder über bereits verbesserte Zugangswege (z. B. Psychotherapeutische Sprechstunde)	Die Leitliniengruppe formuliert als Versorgungsproblem, dass der Zugang zu ambulanter fachärztlicher Versorgung und Psychotherapie nach wie vor erschwert ist und mit relevanten Wartezeiten verbunden ist. Exkurs auf Wartezeiten auf Psychotherapie löschen oder einen weiteren Exkurs: Wartezeiten auf fachärztlichen Termin ergänzen. Hinzu kommt, dass die Patient*innen weder über bereits verbesserte Zugangswege (TSVG, dringende Hausarztüberweisung, Psychotherapeutische Akuttherapie, psychotherapeutische Sprechstunde		ja	
199			103	Einen speziellen Aspekt bei der Bewertung (Ergebnisse aus Vergleich placebo-kontrollierte vs. nicht placebo-kontrollierte Studien) untersuchte eine selektiv eingebrachte Metaanalyse von 35 RCT. Sie erbrachte für den Vergleich medikamentöse Behandlung versus Psychotherapie keine signifikanten Effektivitätsunterschiede bei placebokontrollierten (verblindeten) Studien (SMD g=0,02; 95% KI 0,15; 0,18; I2=0%;	Einen speziellen Aspekt bei der Bewertung (Ergebnisse aus Vergleich placebo-kontrollierte vs. nicht placebo-kontrollierte Studien) untersuchte eine selektiv eingebrachte Metaanalyse von 35 RCT. Sie erbrachte für den Vergleich medikamentöse Behandlung versus Psychotherapie keine signifikanten Effektivitätsunterschiede bei placebokontrollierten (verblindeten) Studien (SMD g=0,02; 95% KI 0,15; 0,18; I2=0%;	Die Relevanzschwelle einer antidepressiven Behandlung kann nicht in gleicher Weise für die Beurteilung der Bedeutsamkeit von Wirksamkeitsunterschieden verschiedener Behandlungen verwendet werden. Wenn eine Behandlung statistisch signifikant einer anderen Behandlung überlegen ist, dann ist dies ein Grund, diese vorzuziehen, auch wenn die Differenz klein ist und nicht die Kriterien für die klinische Signifikanz einer Behandlung erfüllt. Zudem verkehrt der letzte Satz zu Bias-Analyse die Studienergebnisse in ihr Gegenteil: Die Sensitivitätsanalysen ergaben auch bei Berücksichtigung nur der Studien, die alle Qualitätskriterien erfüllten, eine signifikante Überlegenheit der Pharmakotherapie. Hier ist wohl ein Lesefehler unterlaufen.	Dublette	Dublette zu #53

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				Effektivitätsunterschiede bei placebo-kontrollierten (verblindeten) Studien (SMD $g=0,02$; 95% KI 0,15; 0,18; I ² =0%; N=10). Bei unverblindeten Vergleichen war der Unterschied zugunsten der medikamentösen Therapie zwar statistisch signifikant, jedoch blieb die Größe der Differenz unterhalb der Relevanzschwelle (SMD $g=-0,13$; 95% KI -0,23, -0,03; I ² =43%; N=31). In der				
218			103	Für dies Problem	Dieses Problem		ja	
34	5.1.3.1 Video-basierte Psychotherapie	5.1.3.1 Video-basierte Psychotherapie	104	Eingangsdiagnostik, Indikationsstellung und Aufklärung müssen im direkten Kontakt erfolgen.	Eingangsdiagnostik, Indikationsstellung und Aufklärung müssen im direkten Kontakt erfolgen, Vertraulichkeit und Datenschutz müssen durch geeignete Maßnahmen sichergestellt werden.	Die Erwähnung von Vertraulichkeit und Datenschutz ist nicht entbehrlich.	ja	
35	5.1.3.1 Video-basierte Psychotherapie	5.1.3.1 Video-basierte Psychotherapie	104	Ausführliche Informationen zu Videosprechstunden bietet die KBV (www.kbv.de/html/videosprechstunde.php); aktuelle Regelungen werden von der Bundespsychotherapeutenkammer (www.bptk.de) veröffentlicht.	Ausführliche Informationen zu Videosprechstunden bietet die KBV (www.kbv.de/html/videosprechstunde.php).	Insoweit es um Versorgung geht ist meines Erachtens der Hinweis auf die KBV ausreichend. Wenn gleichwohl der weitere Hinweis auf die BPTK erfolgen sollte, dann müsste dieser meines Erachtens um den Hinweis auf die diesbezüglichen Äußerungen der Bundesärztekammer ergänzt werden: Handreichung für Ärztinnen und Ärzte zur Umsetzung von Videosprechstunden in der Praxis, DÄ 117, Heft 40	ja	
70			104	Unter „Langzeitwirksamkeit“ wird der identische Satz in 2 Absätzen wiederholt	Überlegen, wo der Satz stehen soll		nein	Bezug nicht gefunden
54	5.1.3	Evidenzbeschreibung-Unerwünschte Effekte	104			Es fehlen Ausführungen zu der fehlenden Datenlage bezüglich möglicher Suizid-induzierender Effekte der Psychotherapie. Die Größe des hier liegenden Risikos für die Patienten kann dadurch nicht beurteilt werden. Im Rahmen der Aufklärung der Patienten sollte dies berücksichtigt werden, analog wie z.B. nicht belegte aber mögliche Rebound-Phänomene bei der Pharmakotherapie.	nein	Es sind keine Daten suizid-induzierten Effekt von (face-to-face) Psychotherapie bekannt; in keiner der zitierten Studien zu negativen Effekten von Psychotherapie wird dies benannt. Hingegen existiert Evidenz zu Antidepressiva-induzierter Suizidalität (siehe Kapitel 12.3.1.) sowie zu Absetzsymptomen.
85	5.1.3.1		104	Psychotherapien können in begrenztem Umfang (max 20 % pro Quartal)...	derzeitiger Stand max 30 % pro Quartal	Aktueller Sachstand	nein	Textbezug nicht mehr vorhanden; Passus wurde aufgrund der dynamischen Entwicklung der Regelungen bereits gestrichen
200		Evidenzbeschreibung-Unerwünschte Effekte	104			Es fehlen Ausführungen zu der fehlenden Datenlage bezüglich möglicher Suizid-induzierender Effekte der Psychotherapie. Die Größe des hier liegenden Risikos für die Patienten kann dadurch nicht beurteilt werden. Im Rahmen der Aufklärung der Patienten sollte dies berücksichtigt werden, analog wie z.B. nicht belegte aber mögliche Rebound-Phänomene bei der Pharmakotherapie.	Dublette	Dublette #54

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
41	5.1.3.2		105	Erwägungen, die die Empfehlung begründen Aufgrund der Metabolisierung über CYP3A4 können bei der Einnahme von Johanniskraut schwerwiegende Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten auftreten, insbesondere mit manchen HIV-Medikamenten (Protease-Inhibitoren), Zytostatika, Immunsuppressiva (nach Transplantation). Außerdem sind mögliche Interaktionen mit oralen Kontrazeptiva und Antikoagulantien zu beachten und Antiepileptika.	Erwägungen, die die Empfehlung begründen Aufgrund der Metabolisierung über Enzyminduktion von CYP3A4 können bei der Einnahme von Johanniskraut schwerwiegende Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten auftreten, insbesondere mit manchen HIV-Medikamenten (Protease-Inhibitoren), Zytostatika, Immunsuppressiva (nach Transplantation). Außerdem sind mögliche Interaktionen mit oralen Kontrazeptiva und Antikoagulantien zu beachten und Antiepileptika.	Der Satz ist so missverständlich: Nicht die Metabolisierung von Johanniskrautinhaltsstoffen über CYP3A4, sondern die Enzyminduktion von CYP3A4 durch Hyperforin ist die Ursache der möglichen Interaktionen. Dies ist auch für das Verständnis wichtig: Es kommt in der Regel zu einem schnellerem Abbau der Komedikation, was in bestimmten Fällen mit Wirkungsverminderung oder -verlust verbunden sein kann. Aber es kann dabei nicht zu Intoxikationen durch die Komedikation kommen. Die wichtigsten Interaktionen, die auch in den Gegenanzeigen der Fachinformationen von Johanniskraut-Arzneimitteln (vgl. z.B. Laif 900- abrufbar unter www.fachinfo.de) benannt werden, sollten hier aufgeführt werden: Bestimmte Zytostatika (z.B. Imatinib), Immunsuppressiva (nach Transplantation wie Ciclosporin, Sirolimus, Tacrolimus) oder HIV-Medikamente (Protease-Inhibitoren oder Nevirapin). Hingegen sind die im Text genannten Medikamente, d.h. die oralen Kontrazeptiva und Antikoagulantien vom Cumarintyp in der Regel nicht kontraindiziert, da die Wechselwirkungen beherrschbar sind, z.B. über INR-Kontrolle oder zusätzliche kontrazeptive Maßnahmen. Antiepileptika sind auf gar keinen Fall allgemein als Gruppe betroffen. Es ist daher nicht sinnvoll, sie hier so aufzuführen: Wechselwirkungen wurden insbesondere für ältere, heute z.T. weniger gebräuchliche Antiepileptika beschrieben, die z.T. aber selbst Enzyminduktoren sind (wie Phenobarbital, Phenytoin), so dass in den Berichten eine mögliche Induktion durch Johanniskraut gar nicht eindeutig kausal zugeordnet werden kann. Lamotrigin und Levetiracetam, die aktuell als first line Antiepileptika geführt werden, werden dagegen -wie auch die als Alternativmedikamente genannten Substanzen Topiramate, Gabapentin oder Oxcarbazepin - nicht oder nicht nennenswert über CYP Isoenzyme metabolisiert. (s. auch LL-Empfehlung für first-line Therapie https://www.awmf.org/uploads/txszleitlinien/030-041S1Erster-epileptischer-AnfallEpilesien2018-05.pdf bzw. entsprechende Fachinformationen zu pharmakokinetischen Eigenschaften der Substanzen)	ja	
42	5.1.3.2		105	Die Interaktionsproblematik tritt jedoch vorwiegend im Zusammenhang mit dem Inhaltsstoff Hyperforin auf und ist erst ab ca. 2% Hyperforin im Extrakt klinisch relevant. Manche Johanniskrautextrakte enthalten kein Hyperforin und lösen somit auch keine CYP3A4-Interaktionen aus.	Die Interaktionsproblematik tritt jedoch vorwiegend im Zusammenhang mit dem Inhaltsstoff Hyperforin auf und ist erst bei einer Einnahme ab ca. 2% (1mg) im Extrakt am Tag klinisch relevant. Manche Johanniskrautextrakte enthalten kein Hyperforin und lösen somit auch keine CYP3A4-Interaktionen aus. Allerdings sollte in diesem Zusammenhang das zugelassene Anwendungsgebiet berücksichtigt werden. Die für den Indikationsbereich „Leichte bis mittelschwere Episoden“ zugelassenen Präparate mit klinisch belegter Wirksamkeit sind höher dosiert.	Für das Interaktionspotential von Johanniskrautextrakten ist die Tagesdosis entscheidend: Auch wenn man ein Präparat mit 1,5% Hyperforin im Extrakt ausreichend hoch dosiert, kann man auch über den Wert von 1 mg Hyperforin pro Tag kommen, oberhalb dessen relevante Interaktionen auftreten können. Auch ist Folgendes zu berücksichtigen: Es gibt Präparate, die als Arzneimittel zugelassen sind und mit denen weniger als 1 mg Hyperforin am Tag aufgenommen wird; Für diese liegt allerdings in den meisten Fällen nur eine Registrierung für eine traditionelle Anwendung vor, nicht jedoch eine Zulassung für den Indikationsbereich leichte bis mittelschwere depressive Episoden (nach ICD-10) bzw. leichte bis mittelschwere depressive Störungen. In der vorliegenden Leitlinie gehtes jedoch um den Indikationsbereich leichte bis mittelschwere depressive Episoden, nicht um traditionelle Anwendung. Daher schlagen wir die nebenstehende Formulierung vor. Insgesamt geht es in der Leitlinie ja v.a. um leicht umsetzbare Handlungsempfehlungen für die Praxis. Daher wäre es sinnvoll, die Empfehlung auf Präparate zu begrenzen, die für die ärztliche Verordnung in den entsprechenden Indikationen zur Verfügung stehen. Hierbei handelt es sich um eine überschaubare Anzahl an Präparaten, für die es belastbare Wirksamkeitsnachweise gibt. Sie sind zudem verordnungsfähig.	ja	
43	5.1.3.2		105	Die Leitliniengruppe betont die wichtige Unterscheidung zwischen frei verkäuflichen und als Arzneimittel zugelassenen		Insgesamt ein sehr begrüßenswerter Ansatz, vgl. auch die Anmerkungen zum Indikationsbereich „Leichte bis mittelschwere depressive Episoden/Störungen“ oben.	Kommentar ohne Änderungsvorschlag	

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				Präparaten: Bei apothekenpflichtigen Präparaten handelt es sich um standardisierte Extrakte. Bei den frei verkäuflichen Präparaten ist hingegen sowohl die Zusammensetzung bezüglich der vermutlich zur Wirkung beitragenden Inhaltsstoffe wie z. B. Hypericin, Flavonoiden und Hyperforin sehr variabel, als auch die jeweils enthaltene Wirkstoffkonzentration. Daraus ergeben sich nicht nur Unsicherheiten bezüglich der Wirkstärke, sondern auch für die Dosierung und für mögliche Wechselwirkungen.				
113	5.1.3.2	Erwägungen die die Empfehlung begründen	105	Die Interaktionsproblematik tritt jedoch vorwiegend im Zusammenhang mit dem Inhaltsstoff Hyperforin auf und ist erst ab ca. 2% Hyperforin im Extrakt klinisch relevant	Die Interaktionsproblematik tritt jedoch vorwiegend im Zusammenhang mit dem Inhaltsstoff Hyperforin auf und ist ab einer Tagesdosis von > 1 mg Hyperforin klinisch relevant.	Der PRAC Bericht der EMA schliesst klinisch relevante Interaktionen mit einer Tagesdosis von ≤ 1 mg Hyperforin aus. Literatur: PRAC Assessment Report EMA/PRAC/582574/2018 Zahner et al. 2019 Clin Pharmacol Ther.).	Dublette	siehe Kommentar #42
114	5.1.3.2	Erwägungen die die Empfehlung begründen	105	Manche Johanniskrautextrakte enthalten kein Hyperforin und lösen somit auch keine CYP3A4-Interaktionen aus.	Johanniskrautextrakte mit geringem Hyperforingehalt (≤0.2%) lösen somit auch keine CYP3A4 Interaktionen aus.	In klinischen Studien konnte belegt werden, dass Johanniskrautpräparate mit einem Hyperforingehalt ≤ 0.2% keine klinisch relevanten Interaktionen auslösen. Zahner et al. 2019 Clin Pharmacol Ther.). Müller et al. 2004 Clin Pharmacol Ther Will-Shahab et al 2009 Eur J Clin Pharmacol	Dublette	siehe Kommentar #42
138	5.2	5/8	106	„Patient*innen mit akut mittelgradigen depressiven Episoden sollen gleichwertig eine Psychotherapie oder eine medikamentöse Therapie angeboten werden“.	Diese Passage ist durch eine spezifische Bewertung zu ergänzen, welche psychotherapeutischen Behandlungsansätze bei mittelgradig depressiven Episoden wissenschaftlich fundiert ist.	Siehe Kommentar #136	Dublette	siehe Kommentar #184
183	5.2.1		106	Psychotherapie oder eine medikamentöse Therapie angeboten werden	Ich bin mir nicht sicher ob eine Textänderung notwendig ist, da viele Studien berücksichtigt wurde. Eine aktuelle Meta-Analyse (Cuijpers et al., 2020, Wrold Psychiatry) zeigt positive Effekte bei einer Kombinationstherapie gegenüber einer Monotherapie	Cuijpers et al, 2020. A network meta-analysis of the effects of psychotherapies, pharmacotherapies and their combination in the treatment of adult depression	nein	genannte Literatur wurde berücksichtigt
71	5.2.1.2		108	Rationale: Risiko einer Gewöhnung geringer.....	Zwar ist das Risiko einer Gewöhnung....geringer, dennoch sollte bereits vor der Entlassung auf ein Absetzen hingewirkt oder zumindest Pat über die Notwendigkeit eines baldigen Absetzens aufgeklärt werden	Nicht selten sehen sich Weiterbehandler in langwierige Diskussionen mit Pat dazu genötigt, die Gründe des baldigen Absetzens zu erläutern, wobei Pat den Eindruck haben können, es werde ihnen eine von der Klinik empfohlene Medikation aus irgendwelchen Gründen verweigert	ja	
44	5.2.1.1	5-9	108	Wenn bei mittelschweren depressiven	Wenn bei mittelschweren depressiven Episoden eine medikamentöse Therapie erwogen wird, kann nach Aufklärung über spezifischen Nebenwirkungen und Interaktionen ein erster	Nicht alle Johanniskrautpräparate sind für den Indikationsbereich „mittelschwere depressive Episoden“ zugelassen.	ja	

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				Episoden eine medikamentöse Therapie erwogen wird, kann nach Aufklärung über spezifischen Nebenwirkungen und Interaktionen ein erster Therapieversuch auch mit einem als Arzneimittel zugelassenen Johanniskrautpräparat angeboten werden.	Therapieversuch auch mit einem für diesen Indikationsbereich als Arzneimittel zugelassenen Johanniskrautpräparat angeboten werden.	Johanniskrautpräparate, die lediglich den Indikationsbereich „Leichte depressive Episoden / leichte depressive Störungen“ beanspruchen, sind apothekenpflichtig, nicht aber verordnungsfähig. Hingegen sind Johanniskrautpräparate mit dem Indikationsbereich „Leichte bis mittelschwere depressive Episoden“ verordnungsfähig / verschreibungspflichtig (s. auch die Kommentare zu S. 108 weiter oben)		
86	5	5-12	109	Internet- und mobilbasierte Interventionen können Patient*innen mit mittelgradigen depressiven Episoden als alternativer Behandlungsansatz angeboten werden, wenn die Patient*innen sowohl Psychotherapie als auch Antidepressiva ablehnen.	Internet- und mobilbasierte Interventionen können Patient*innen mit mittelgradigen depressiven Episoden als alternativer Behandlungsansatz angeboten werden, wenn die Patient*innen sowohl Psychotherapie als auch Antidepressiva ablehnen.	Wenn Patient*innen mit mittelgradigen depressiven Episoden sowohl Psychotherapie als auch Antidepressiva ablehnen, kommt aus psychiatrischer Sicht eine weitere psychiatrisch-psychotherapeutische Versorgung an erster Stelle. Insofern ist der Empfehlungsgrad „sollte“ zu stark. Hätten wir an der LL-Erstellung teilgenommen, hätten wir die Evidenzlage genauso eingeschätzt, aber wären zu einer anderen Empfehlung gekommen.	nein	Eine niedrigschwellige Behandlung (z. B. in Form regelmäßiger psychiatrisch-psychotherapeutischer Termine) schätzt die Leitliniengruppe für mittelschwere depressive Störungen als zu wenig intensiv ein. IMI stellen hier eine intensivere und evidenzbasierte Option dar. Da ausdrücklich die therapeutische Begleitung von IMI empfohlen wird, impliziert dies eine psychiatrisch-psychotherapeutische Versorgung automatisch mit (bzw. hausärztliche psychosomatische Grundversorgung).
139	5.3.1	5/13, 5/14	110	(siehe Empfehlungen)	Bei den Empfehlungen ist zu ergänzen, für welche psychotherapeutischen Behandlungsansätze bei akuten schweren depressiven Episoden ein Evidenznachweis vorliegt, insbesondere auch bzgl. der Leitlinienempfehlung zu einer kombinierten Psycho- und Pharmakotherapie.	Siehe Kommentar #136	Dublette	siehe Kommentar #184
72	5.3.1.1		112	Esketamin	Klare Angabe, ob off label oder nicht! Geht aus dem Text nicht hervor	Regressproblem	ja	
56	5.1.3	Empfehlung 5-14	112	Wenn eine Kombinationstherapie von den Patient*innen abgelehnt wird, sollen bei akuten schweren depressiven Episoden Psychotherapie oder medikamentöse Therapie gleichwertig als Monotherapie angeboten werden	Wenn eine Kombinationstherapie von den Patient*innen abgelehnt wird, sollen bei akuten schweren depressiven Episoden der medikamentösen Therapie Vorzug gegeben werden.	Dies ergibt sich aus dem rascheren Wirkungseintritt, der geringeren Zugänglichkeit von schwer depressive Patienten für Psychotherapie und der vergleichsweise größeren antidepressiven Wirksamkeit der medikamentösen Behandlung (lit 31, Cuijpers P, Karyotaki E, Andersson G, et al. The effects of blinding on the outcomes of psychotherapy and pharmacotherapy for adult depression: A meta-analysis. Eur Psychiatry 2015; 30(6):685–93. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2015.06.005. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2616947	nein	Die Empfehlungen wurden von der Leitliniengruppe ausführlich diskutiert. Das Angebot erfolgt gleichwertig; dabei müssen die Vor- und Nachteile (z. B. verzögerter Zugang) abgewogen und in die Entscheidung einbezogen werden. Eine Kombinationstherapie schließt nicht aus, dass (sofort) mit einem Antidepressivum begonnen wird und die Psychotherapie dazu kommt, sobald sie verfügbar ist.
201		Empfehlung 5-14	112	Wenn eine Kombinationstherapie von den Patient*innen abgelehnt wird, sollen bei akuten schweren depressiven Episoden Psychotherapie oder medikamentöse Therapie gleichwertig als Monotherapie angeboten werden	Wenn eine Kombinationstherapie von den Patient*innen abgelehnt wird, sollen bei akuten schweren depressiven Episoden der medikamentösen Therapie Vorzug gegeben werden.	Dies ergibt sich aus dem rascheren Wirkungseintritt, der geringeren Zugänglichkeit von schwer depressive Patienten für Psychotherapie und der vergleichsweise größeren antidepressiven Wirksamkeit der medikamentösen Behandlung (lit 31, Cuijpers P, Karyotaki E, Andersson G, et al. The effects of blinding on the outcomes of psychotherapy and pharmacotherapy for adult depression: A meta-analysis. Eur Psychiatry 2015; 30(6):685–93. DOI:10.1016/j.eurpsy.2015.06.005)	Dublette	Dublette #56
140	6.3	6/4, 6/5, 6/6	120	Siehe Text	Bitte ergänzen: Für welche psychotherapeutischen Behandlungsansätze liegt belastbare Evidenz vor, dass sie einen positiven Effekt im Sinne einer Rückfallprophylaxe haben.	Siehe Kommentar #136	Dublette	siehe Kommentar #184

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
154	7	Abbildung 13 / Fußnote 4	124	⁴ Nichtansprechen auf initiale Monotherapie sowie ≥ 1 weitere Behandlungsstrategie	Definition der Therapieresistenz ⁴ Nichtansprechen auf initiale Monotherapie sowie ≥ 1 weiteres, adäquat (auf-)dosiertes Antidepressivum einer anderen Wirkstoffklasse.	Die Definition der „Therapie-resistenz“ in der Fußnote 4 der Abbildung 13 weicht von der Begriffsdefinition lt. S. 124 des Entwurfstextes ab. Um Missverständnisse zu vermeiden, sollte die Definition lt. S. 124 des Entwurfstextes konsistent auch in der Fußnote der Abbildung 13 verwendet werden.	teilweise	Die Fußnote bezieht sich nicht nur auf die medikamentöse Therapie, sondern auch auf die Psychotherapie. Daher kann die Definition zur Dosierung nicht übernommen werden und die Fußnote muss allgemeiner bleiben. stattdessen Aufnahme Satz in Einleitung des Kapitels: "In der NVL wird unter Therapieresistenz daher ein Nichtansprechen auf eine initiale Therapie sowie ≥ 1 weitere Behandlungsstrategie verstanden."
117	7.1	Abbildung 13	125	Kombination mit Esketamin prüfen	Kombination mit Esketamin prüfen	Unter Berücksichtigung der gegenwärtigen Evidenz erachtet Janssen das zusätzliche Verb „prüfen“ bei „Kombination mit Esketamin“ als nicht gerechtfertigt, da dieses nur bei dieser Therapieoption verwendet wird. Dies steht ebenso im Kontrast zu „1x Wechsel Antidepressivum“, bei welchem ebenfalls auf das Verb „prüfen“ verzichtet wird, obgleich die diesbezügliche Evidenzqualität in der Leitlinie als sehr niedrig eingestuft wird. Hinsichtlich Esketamin wurden im Rahmen der bei der Leitlinienerstellung durchgeführten Evidenzsynthese „9 RCT identifiziert, davon 6 Phase-III-Studien“ „Die methodische Qualität war insgesamt hoch“ (s. Seite 143). Bei dem „1x Wechsel des Antidepressivum“ spricht die klinische Evidenz gemäß Konsultationsfassung NVL gegen die Wirksamkeit einer Switch-Strategie (s. Seite 134). Das Evidenzlevel von Esketamin scheint gemäß den Ausführungen in der Leitlinie über dem einer Switch-Strategie anzusetzen zu sein. Daher sollte analog zur Empfehlung der Switch-Strategie auf das Verb „prüfen“ in Zusammenhang mit Esketamin verzichtet werden.	ja	Abb. 13 wurde aufgrund mehrerer Kommentare grundlegend überarbeitet.
118	7.1	Empfehlung 7-1; Abbildung 13	125	Unterbrechen oder Beenden der medikamentösen Behandlung	Unterbrechen oder Beenden der medikamentösen Behandlung Mit Ergänzung der Fußnote: Nach vorausgegangener Evaluation alternativer Therapieoptionen	Die Leitlinie führt auf, dass obgleich die Anzahl der Therapielinien vor Infragekommen dieser Option individuell sehr verschieden sein kann, diese als eher nachrangig zu erachten ist. So heißt es: „Bei leitliniengerechter Behandlung können, müssen zuvor aber nicht alle anderen Strategien bei Nichtansprechen ausgeschöpft werden, inklusive der Augmentation mit Lithium und Antipsychotika.“ Nach Ansicht von Janssen entspricht es demnach nicht der guten klinischen Praxis oder empirischen Kenntnissen, „im Falle des wiederholten Nichtansprechen auf initiale Monotherapie sowie ≥ 1 weitere Behandlungsstrategie“, entsprechend der Fußnote 4, bereits nach 2 erfolglosen Therapieversuchen die medikamentöse Behandlung abzubauen. Die Ergänzung der vorgeschlagenen Fußnote in dem Kasten „Unterbrechen oder Beenden der medikamentösen Behandlung“ würde somit dieser konsensbasierten Empfehlung Rechnung tragen und vermeiden, dass diese Option als gleichrangig mit den auf dieser Therapiestufe ebenfalls genannten Therapien aufgefasst werden könnte.	ja	Abb. 13 wurde aufgrund mehrerer Kommentare grundlegend überarbeitet. Im Hintergrundtext zur zugehörigen Empfehlung wird erläutert, dass die Anzahl der vorherigen Therapielinien sehr individuell sein kann.
119	7.1	Empfehlung 7-1; Abbildung 13	125	Kombination mit Esketamin	Kombination mit Esketamin Mit Ergänzung der Fußnote: Die ggw. laufende randomisierte kontrollierte ESCAPE-TRD-Studie (NCT 04338321) untersucht die Wirksamkeit und Verträglichkeit von intranasalem Esketamin vs. einer Augmentationstherapie mit Quetiapin. Hierdurch könnte sich ein Anpassungsbedarf hinsichtlich der Evidenzstufe in dem Schaubild ergeben.	Durch die ESCAPE-TRD-Studie wird sich die Evidenzqualität im Vergleich zu einer Augmentationstherapie mit Quetiapin erhöhen. (LPO Q3 2022, siehe https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04338321)	nein	Solange die Studienergebnisse nicht vorliegen, kann sich die Leitlinie dazu nicht äußern. Bei NVL erfolgt eine jährliche Abfrage des Aktualisierungsbedarfs, bei dem die neue Evidenz dahingehend geprüft wird, ob sich daraus relevante Änderungen ergeben.
120	7.1	Empfehlung 7-1; Abbildung 13	125	s. Schaubild Abb. 13 / Bei Nichtansprechen einer medikamentösen Behandlung unipolarer Depressionen soll gemäß Algorithmus (Abbildung 13) vorgegangen werden	Siehe Schaubild mit Anpassungsvorschlag am Ende dieses Kommentierungsbogens: Pfeil auch von „wiederholtes Nichtansprechen/Therapieresistenz“ hoch zu „weiterhin Nichtansprechen“ bzw. „Evaluation der Ursachen“	Das Schaubild in Abbildung 13 beschreibt in schematischer Weise den Therapiealgorithmus bei Nichtansprechen. Da jedoch „ab der 2. oder spätestens 3. Therapiestufe“ keine spezifische Evidenz mehr existiert (s. S. 124), bleibt es allerdings unklar, dass bei Therapieresistenz im Sinne einer gemeinsamen Entscheidungsfindung neben der „Kombination mit EKT“, der „Kombination mit rTMS“, dem Unterbrechen/Beenden der medikamentösen Therapie und der „Kombination mit Esketamin“ im klinischen Alltag alternativ auch noch die Therapieoptionen aus der zweiten Therapiestufe bzw. deren Anpassung, beispielsweise die Augmentation mit einem Antipsychotikum oder Lithium oder die (Intensivierung der) Psychotherapie, in Frage kommen.	ja	

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
						In der zweiten Auflage der NVL-LL [Quelle DGPPN 2015] wurde im Anhang 7 noch beschrieben, dass Optionen der zweiten Therapiestufe nach jedem Nichtansprechen wiederholt geprüft werden sollen. Vor diesem Hintergrund erachtet Janssen es als sinnvoll, dass in dem Schaubild der nun zur Kommentierung vorliegenden Leitlinie ersichtlich wird, dass neben den o. g. neuen Optionen bei einer Therapieresistenz auch weiterhin die Optionen der zweiten Therapiestufe im Rahmen der gemeinsamen Entscheidungsfindung zur Verfügung stehen. Daher schlägt Janssen vor, in Abbildung 13 einen Pfeil (bzw. eine Verlängerung des bestehenden Pfeils, welcher ggw. nur von dem Kasten „Nichtansprechen?“ ausgeht) zu ergänzen, der von dem Kasten „wiederholtes Nichtansprechen/Therapieresistenz“ ausgeht und in den bestehenden Pfeil, ausgehend aus dem Kasten „Nichtansprechen?“, übergeht (Siehe Schaubild mit Anpassungsvorschlag am Ende dieses Kommentierungsbogens). So wäre für den Leser auf Anhieb erkennbar, dass auch bei vorliegender Therapieresistenz nach individueller Evaluation auch Optionen der zweiten Therapiestufe angewendet werden können. Hilfreich könnte zudem gemäß Janssens Einschätzung ggf. sein, im nachfolgenden Fließtext zu erläutern, wie die Entscheidung getroffen wird, ob ein Patient in der 3. Therapiestufe nach „Wirkungsprüfung nach ca. 4 Wochen“ dem Kasten „Nichtansprechen“ oder „wiederholtes Nichtansprechen/Therapieresistenz“ zugeordnet wird. Literaturangaben: DGPPN, BÄK, KBV, AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression*. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Leitlinienreport, 2. Auflage. Version 5. 2015.		
152	7	Abbildung 13	125	Grafik siehe Kommentar 22	Erläuterung zum Algorithmus bei Nichtansprechen einer medikamentösen Therapie COMPASS bittet die Autoren, den in Abbildung 13 dargestellten Therapiealgorithmus im Text näher zu erläutern. Konkret bittet COMPASS um eine Erläuterung, ob Patient*innen die „2. Therapiestufe“ (Kombination mit Psychotherapie, Augmentation mit Antipsychotika, Augmentation mit Lithium, Kombination mit einem 2. Antidepressivum, einmaliger Wechsel des Antidepressivums, Augmentation mit rTMS) bei Nichtansprechen und nach erneuter Evaluation der Ursachen (in der Abbildung gekennzeichnet durch einen Pfeil zurück) auch mehrmals durchlaufen können. Das würde bedeuten, dass z. B. Patient*innen, die auf das erste Antidepressivum und die Kombination mit Psychotherapie oder dem Wechsel des Antidepressivums nicht ansprechen, auch die Hinzunahme eines zweiten Antidepressivums oder die Augmentation mit Lithium / Antipsychotika angeboten werden sollte. Patient*innen könnten, müssten aber nicht, alle Strategien der 2. Therapiestufe durchlaufen, bevor die „3. Therapiestufe“ (Kombination mit EKT, Kombination mit rTMS, Unterbrechen oder Beenden der medikamentösen Behandlung, Kombination mit Esketamin) in Betracht gezogen wird.	In Abbildung 13 ist das Vorgehen bei Nichtansprechen einer medikamentösen Therapie dargestellt. COMPASS interpretiert den Algorithmus so, dass bei Nichtansprechen auf eine initiale Monotherapie („1. Therapiestufe“) sowie ≥ 1 weitere Behandlungsstrategie nach erneuter Evaluation der Ursachen alle anderen Strategien der „2. Therapiestufe“ inklusive der Augmentation mit Lithium und Antipsychotika ausgeschöpft werden können aber nicht müssen, bevor die Behandlungsoptionen der „3. Therapiestufe“ (Kombination mit EKT, Kombination mit rTMS, Unterbrechen oder Beenden der medikamentösen Behandlung, Kombination mit Esketamin) in Betracht gezogen werden. Dieses Vorgehen entspricht aus Sicht von COMPASS der klinischen Praxis. Ein entsprechender Hinweis findet sich außerdem in der Rationale für das Unterbrechen oder Beenden der medikamentösen Therapie im Entwurfstext der Leitlinie (S. 141: „Bei leitliniengerechter Behandlung können, müssen zuvor aber nicht alle anderen Strategien bei Nichtansprechen ausgeschöpft werden, inklusive der Augmentation mit Lithium und Antipsychotika.“).	ja	siehe auch Kommentar #120
153	7	Abbildung 13	125	Grafik siehe Kommentar 22	Verwendung des Begriffes Therapieresistenz COMPASS bittet die Autoren um eine Erläuterung zur Verwendung des Begriffes „Therapieresistenz“ im Algorithmus bei Nichtansprechen auf eine medikamentöse Therapie. Konkret sollte der Begriff „Therapieresistenz“ auch im oberen grauen Kasten „Nichtansprechen?“ ergänzt werden.	Als therapieresistent gelten lt. Entwurfstext der Leitlinie (S. 124) allgemein Patient*innen, die auf mindestens zwei unterschiedliche, adäquat (aufdosierte) Antidepressiva aus verschiedenen Wirkstoffklassen nicht angesprochen haben. Demnach liegt eine Therapieresistenz per Definitionem auch dann vor, wenn bereits mindestens zwei unterschiedliche Antidepressiva, aber eben noch nicht alle Strategien bei Nichtansprechen, inklusive der Augmentation mit Lithium und Antipsychotika (aus der „2. Therapiestufe“) ausgeschöpft wurden.	ja	siehe auch Kommentar #120

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
						Im Entwurf des Algorithmus in Abbildung 13 wird der Begriff „wiederholtes Nicht-ansprechen/Therapieresistenz“ dagegen erst zu Beginn der „3. Therapie-stufe“ verwendet. Die Abbildung könnte so interpretiert werden, dass für therapie-resistente Patient*innen ausschließlich die Kombination mit EKT oder rTMS, das Unterbrechen oder Beenden der medikamentösen Therapie oder die Kombination mit Esketamin empfohlen werden. COMPASS versteht den Entwurfs-text dagegen vielmehr so, dass für therapieresistente Patient*innen auch noch Optionen der „2. Therapiestufe“ inklusive der Augmentation mit Lithium und Anti-psycho-tika in Frage kommen können. An dieser Stelle möchte COMPASS ergänzend auf die Publikation von Ben-nabi et al. verweisen, die französische Leitlinie, die spezifisch für Patient*innen mit TRD Empfehlungen abgibt. Dort werden für die unterschiedlichen Therapielinien (bis inkl. 6. Linie) konkrete Therapie-vorschläge für TRD-Patient*innen aufgeführt [1].		
141	7.1.2	7/5	128	Siehe Empfehlung	Bitte ergänzen: Bei welchen psychotherapeutischen Behandlungsansätzen liegt ausreichend Evidenz vor, dass bei Nicht-Ansprechen einer Therapie mit Antidepressiva ein Wechsel zu einer Psychotherapie Erfolg versprechend ist.	siehe Kommentar #136	Dublette	siehe Kommentar #184
63	7.1.3		130			Zeile 1 nach „Rationale“: Schreibfehler bzgl. des ganzen Satzes	ja	
121	7.1.3	Überschrift: Rationale	130	Dennoch bewertet die Leitliniengruppe die Augmentation mit Antipsychotika als eine Strategie der 1. Wahl bei Nichtansprechen einer Monotherapie mit Antidepressiva	Ggf. Ergänzung, dass eine Augmentation nicht nur nach einer Monotherapie gegeben werden kann, sondern auch in späteren Linien (≥ 2) eine Option ist.	Die Empfehlung 7-6 beschreibt eindeutig, dass eine Augmentation nach dem Nicht-Ansprechen auf eine Monotherapie mit Antidepressiva angeboten werden sollte. Diese Empfehlung entspricht der vorhandenen Evidenzlage. Für ein besseres Verständnis des Schaubilds (Abbildung 13) schlägt Janssen vor, dass in der Rationale oder den weiterführenden Informationen ergänzt wird, dass die Leitliniengruppe diese Optionen auch bei einem wiederholten Nichtansprechen (≥ 2 Vortherapien) als wichtige Therapieoption sieht.	ja	
182	7.1.3.	Text - Schreibfehler	130	„Die Augmentation von mit Nicht-Antidepressiva zielt auf eine durch Interaktion hervorgerufene Wirkungsverstärkung.“	Entweder „Die Augmentation von Antidepressiva mit Nicht-Antidepressiva zielt auf eine durch Interaktion hervorgerufene Wirkungsverstärkung.“ oder „Die Augmentation von mit Nicht-Antidepressiva zielt auf ...“		ja	siehe #63
122	7.1.4	Empfehlung 7-11	133	Sie schätzt die genannten Kombinationen als gleichwertig zur Augmentation mit Antipsychotika als Strategie der 1. Wahl bei Nichtansprechen einer Antidepressiva-Monotherapie ein.	Ggf. Ergänzung, dass eine Kombination nicht nur nach einer Monotherapie gegeben werden kann, sondern auch in späteren Linien (≥ 2) eine Option ist.	Die Empfehlung 7-11 beschreibt, dass eine Kombinationstherapie nach dem Nicht-Ansprechen auf eine Monotherapie mit Antidepressiva angeboten werden sollte. Diese Empfehlung entspricht der vorhandenen Evidenzlage. Für ein besseres Verständnis des Schaubilds (Abbildung 13) schlägt Janssen vor, dass in der Rationale oder den weiterführenden Informationen ergänzt wird, dass die Leitliniengruppe diese Optionen auch bei einem wiederholten Nichtansprechen (≥ 2 Vortherapien) als wichtige Therapieoption sieht.	ja	
59	MAO-Hemmer/Tranylcypromin Empfehlung/Statement 7-14		134	„Bei der Umstellung von SSRIs, SNRI und Clomipramin auf Tranylcypromin soll ein ausreichender Sicherheitsabstand von 2 Wochen, bei Fluoxetin von 5 Wochen eingehalten werden.“		Kommentar: Bei Umstellung der genannten Antidepressiva auf Tranylcypromin ist eine Pause der Dauer von 5 Halbwertszeiten der Antidepressiva vor Medikation ausreichend bzw. notwendig. Nach 5 Halbwertszeiten sind die Plasmaspiegel der Vor-medikation so niedrig, dass diese als vollständig ausgeschieden gelten. Eine Interaktion ist nicht mehr möglich. Die Dauer der Pause ist rein pharmakokinetisch begründet. Zur Vorsicht sollte als Halbwertszeit der genannten Antidepressiva ein Wert des oberen experimentell gefundenen Bereiches verwendet werden. In Hiemke et al. (2018), Referenz 165 der Versorgungsleitlinie, ist eine notwendige Tabelle der Halbwertszeiten von Antidepressiva angegeben. Daraus leiten sich die hier in der Tabelle (siehe unten) genannten Pausen vor Umstellung auf Tranylcypromin ab. Die vorgeschlagene Pause von einheitlich 2 Wochen wäre praktisch häufig zu lang und ließe die Option kürzerer Pausen, wie bei einigen Antidepressiva möglich, ungenutzt. Eventuell liegt hier eine Verwechslung	ja	Die Streichung der Empfehlung wurde formell abgestimmt.

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
						der notwendigen Pause nach Umstellung in der umgekehrten Richtung vor, also von Tranylcypromin auf SSRI, SNRI und Clomipramin? Diese Pause ist pharmakodynamisch durch die langsame Neusynthese von MAO bedingt, wird allgemein als 2 Wochen eingeschätzt und ist einheitlich für alle nicht mit Tranylcypromin kombinierbare Antidepressiva. Zu den genannten Antidepressiva SSRI, SNRI und Clomipramin müssten noch Imipramin, Bupropion und Vortioxetin hinzugezählt werden. Übersicht der notwendigen Pausen bei Umstellung von Antidepressiva bis zum Beginn einer Tranylcypromintherapie; Übersicht und Literatur sind im PDF (008-Kommentar)		
60	7.1.6		135	„Präklinische Daten sprechen dafür, dass Tranylcypromin in höheren Dosierungen (40-60 mg/Tag) die Wiederaufnahme von Noradrenalin hemmt und bei noch höheren Dosierungen (100 mg/Tag) die Konzentration von Aminen wie Phenethylamin erhöht [314].“	Eine richtige Formulierung wäre: „MAO-Inhibitoren: Präklinische Daten sprechen dafür, dass Tranylcypromin in höheren Dosierungen (40-60 mg/Tag) die Wiederaufnahme von Noradrenalin hemmt und bei noch höheren Dosierungen (100 mg/Tag) eine direkte Amphetamin-ähnliche Aktivität (Dopaminfreisetzung) hat [314].“	„... und bei noch höheren Dosierungen (100 mg/Tag) die Konzentration von Aminen wie Phenethylamin erhöht [314].“ Kommentar: Die Literatur wird hier falsch wiedergegeben. Alle Amine, auch „trace amines“ wie Phenylethylamin, werden durch MAO-Hemmung erhöht, also bei Tranylcypromindosen ab 10-20 mg/Tag. Gemeint ist hier in der Diskussion pharmakologischer Daten zu Tranylcypromin für 100 mg/Tag, dass eine direkte Dopamin-freisetzende Aktivität von Tranylcypromin auftreten kann, also direkte Amphetamin-ähnliche Wirkungen von Tranylcypromin. Literatur: Ricken R, Ulrich S, Schlattmann P, et al. Tranylcypromine in mind (Part II): Review of clinical pharmacology and meta-analysis of controlled studies in depression. Eur Neuropsychopharmacol 2017; 27: 714-31	ja	
64	7.1.6		135			2x Schreibfehler „SRNI“ statt richtig SNRI	ja	
65	Empfehlung/Statement 7-16		135	„... die mit Serumspiegeln im therapeutischen Bereich nicht auf eine Monotherapie mit MAO-Inhibitoren, SRNI oder TZA ansprechen, sollte die Dosis nicht erhöht werden.“		Da im Anhang 3 auf S. 216 für Tranylcypromin ein TDM nicht empfohlen wird und Moclobemid nur einen geringen Empfehlungsgrad erhält, ist die Einbeziehung von MAO-Hemmern hier, im Unterschied zu SNRI und TZA, nicht verständlich. Es ist nicht verständlich, dass im Zusammenhang von MAO-Hemmern von einem therapeutischen Bereich gesprochen wird, wenn dieser für Tranylcypromin so vergleichbar nicht existiert.	ja	
161	7.1.7	7-17	136	Rationale Die Evidenzqualität für transkranielle Magnetstimulation (rTMS) nach einmaligem Nichtansprechen einer medikamentösen Behandlung ist sehr gering, weil in die Studien zumeist Mischpopulationen eingeschlossen waren, in denen der Anteil der Patient*innen mit 1 Vorbehandlung niedrig war. Zudem existieren nur Subgruppenanalysen zur Frage der Effektivität in Abhängigkeit von der Anzahl der Vorbehandlung. Deren Ergebnisse weisen jedoch konsistent darauf hin, dass die Wirksamkeit von rTMS mit der Anzahl	Zudem existieren nur Subgruppenanalysen zur Frage der Effektivität in Abhängigkeit von der Anzahl der medikamentösen Vorbehandlungen.		ja	

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				der Therapielinien sinkt. Für rTMS sprechen zudem der schnelle Wirkeintritt sowie die im Vergleich zu anderen Strategien größeren zu erwartenden Effekte, wenn auch unklar ist, wie nachhaltig diese sind. rTMS ist allerdings aufwändiger durchzuführen als die meisten anderen Optionen bei Nichtansprechen und wird in Deutschland bisher nur an wenigen Kliniken angeboten, wobei sich dies zukünftig aufgrund einer 2021 veränderten Vergütung ändern könnte. Insgesamt erscheint der Leitliniengruppe eine offene Empfehlung für rTMS in diesem Setting gerechtfertigt.				
57	7.2	Abb 14 und Empfehlung 7-19	139		Muss unter Berücksichtigung der Literatur bestimmt werden	Es fehlen Angaben, wie lange ein fehlendes Ansprechen akzeptabel ist, bis ein Pharmakotherapie oder andere Behandlungsanpassung angeboten wird (4 Wochen? 2 Jahre?).	nein	In "Erwägungen" schreibt die Leitliniengruppe, dass in Psychotherapiestudien nach 3 Monaten eine Wirkungsprüfung durchgeführt werden sollte, was aus Sicht der Leitliniengruppe den maximalen Zeitraum ohne Wirkungsüberprüfung darstellen sollte. Für eine maximale Dauer von Interventionen liegt keine Evidenz vor, nicht nur bezüglich Psychotherapie.
202		Abb 14 und Empfehlung 7-19	139			Es fehlen Angaben, wie lange ein fehlendes Ansprechen akzeptabel ist, bis ein Pharmakotherapie oder andere Behandlungsanpassung angeboten wird (4 Wochen? 2 Jahre?).	Dublette	Dublette #202
6	7.2.4	Empfehlung 7.23	140	Empfehlungsgrad B Wenn eine stabile therapeutische Arbeitsbeziehung besteht und bei Nichtansprechen eine Intensivierung der Psychotherapie nicht hinreichend ist, sollte den Patient*innen eine Kombination mit Antidepressiva angeboten werden.	Empfehlungsgrad A	Eine herabgestufte Empfehlung aufgrund des höheren Potenzials an Nebenwirkungen und aufgrund des zusätzlichen Aufwandes für Behandelnde und Patient*innen (Überweisung zwecks Medikamentenverordnung) ist nicht angemessen. Viele Antidepressiva haben bei vorsichtiger Eindosierung eine Nebenwirkungsrate auf Placebo-Niveau und der Mehraufwand durch eine Überweisung ist gegenüber dem möglichen Nutzen für den Patienten vernachlässigbar bzw. gar nicht vorhanden, sofern die Psychotherapie von einem Arzt durchgeführt wird, der gleichzeitig auch die pharmakologische Behandlung durchführen und überwachen kann.	nein	Es existiert keine direkte Evidenz für den Beginn einer Kombinationsbehandlung nach Nichtansprechen einer Psychotherapie. Dies ist die Begründung für die abgeschwächte Empfehlung (siehe Rationale).
203	7.2.4	Empfehlung 7.23	140	Empfehlungsgrad B Wenn eine stabile therapeutische Arbeitsbeziehung besteht und bei Nichtansprechen eine Intensivierung der Psychotherapie	Empfehlungsgrad A	Eine herabgestufte Empfehlung aufgrund des höheren Potenzials an Nebenwirkungen und aufgrund des zusätzlichen Aufwandes für Behandelnde und Patient*innen (Überweisung zwecks Medikamentenverordnung) ist nicht angemessen. Viele Antidepressiva haben bei vorsichtiger Eindosierung eine Nebenwirkungsrate auf Placebo-Niveau und der Mehraufwand	Dublette	Dublette zu #6

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigung?	Begründung
				nicht hinreichend ist, sollte den Patient*innen eine Kombination mit Antidepressiva angeboten werden.		durch eine Überweisung ist gegenüber dem möglichen Nutzen für den Patienten vernachlässigbar bzw. gar nicht vorhanden, sofern die Psychotherapie von einem Arzt durchgeführt wird.		
123	7.3	7.3. Weitere Optionen bei mehrfachem Nichtansprechen	141	Bisher kein Text vorhanden.	Ergänzen einer schriftlichen Ausführung, z. B. zu Beginn des Kapitels 7.3 (vor Kapitel 7.3.1): „Bei wiederholtem Nichtansprechen ist in einer gemeinsamen Entscheidungsfindung von Arzt und Patient zu erwägen, ob nach Evaluation potenzieller Ursachen ein erneuter Therapieversuch aus der zweiten Therapiestufe erfolgt (s. Empfehlung 7-6 bis 7-11) oder eine der weiteren Therapieoptionen (s. Empfehlung 7-24 bis 7-31) in Frage kommt.“	Wie in Kommentar Nr. 5 beschrieben schlägt Janssen vor, neben der vorgeschlagenen graphischen Ergänzung eines Pfeils in Abbildung 13 ebenfalls eine Erläuterung der Thematik für den Leser im Fließtext für ein besseres Verständnis des Algorithmus zu erwägen. Diese Erläuterung könnte z. B. zu Beginn des Kapitels 7.3 stehen und beschreiben, dass neben den in letzter Linie des Schaubilds stehenden Optionen auch die Therapieoptionen der 2. Therapiestufe (Augmentation mit Antipsychotika/Lithium und Kombination mit einem zweiten Antidepressivum), sowie auch die Ergänzung/Änderung der Psychotherapie wichtige Optionen für Patienten mit wiederholtem Nichtansprechen bzw. Therapieresistenz sind.	ja	
124	7.3.2	Empfehlungsnummer 7-25	142	Bei einer schweren depressiven Episode, die auf mehrere adäquat durchgeführte Behandlungsversuche nicht angesprochen hat, kann im (teil-)stationären Setting zusätzlich zu einem Antidepressivum Esketamin in intranasaler Applikation angeboten werden.	Bei einer mittelgradigen bis schweren depressiven Episode, die auf mehrere adäquat durchgeführte Behandlungsversuche nicht angesprochen hat, kann im (teil-)stationären Setting zusätzlich zu einem Antidepressivum Esketamin in intranasaler Applikation angeboten werden.	Begründung 1 mittelgradig bis schwere depressive Episode Spravato ist gemäß Fachinformation indiziert: 1. In Kombination mit einem SSRI oder SNRI und wird bei Erwachsenen mit therapieresistenter Major Depression angewendet, die in der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Therapien mit Antidepressiva nicht angesprochen haben. 2. In Kombination mit einer oralen antidepressiven Therapie und wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression als akute Kurzzeitbehandlung zur schnellen Reduktion depressiver Symptome, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen (Fachinformation Spravato, 2021). Somit inkludiert das Anwendungsgebiet von Esketamin explizit die Behandlung von Patienten mit einer mittelgradigen depressiven Episode. Dies entspricht ebenfalls den Ein- und Ausschlusskriterien in den Zulassungsstudien (Canuso et al., 2018; Daly et al., 2019; Fedgchin et al., 2019; Fu DJ et al., 2020; Ionescu et al., 2021; Ochs-Ross et al., 2020; Perez-Ruixo et al., 2021); Popova et al., 2019; Wajs et al., 2020). In den Zulassungsstudien für Esketamin zur Behandlung der TRD zeigte sich die Wirksamkeit unabhängig vom aktuellen Schweregrad. Die Definition einer TRD schließt keinen spezifischen Schweregrad der depressiven Symptomatik ein. Im Rahmen einer partiellen Response können sich depressive Symptome bei TRD-Patienten bessern, beispielsweise von einer schweren zu einer mittelgradigen Episode. Die Behandlung mit intranasalem Esketamin ist somit, insbesondere auch unter Berücksichtigung des ambulanten Settings, um ggf. eine zunehmende Verschlechterung mit einer Hospitalisation zu vermeiden, auch bei Patientinnen, welche an einer mittelgradigen depressiven Episode erkrankt sind, durch das Anwendungsgebiet abgedeckt und indiziert. Begründung 2 ambulantes Setting In den Zulassungsstudien wurde intranasales Esketamin auch in einem ambulanten Setting verwendet und von den Patienten selbst appliziert. Die Studienergebnisse (siehe Literaturangaben unten) und die seit der Zulassung in zahlreichen anderen Ländern generierten Erfahrungen zeigen, dass intranasales Esketamin auch im ambulanten Setting aufgrund der einfachen Applikation sowie des erwartbaren und gut beherrschbaren Nebenwirkungsprofils sehr gut eingesetzt werden kann. So waren in der Zulassungsstudie 93 % der Patienten in der Esketamin-Behandlungsgruppe 1,5 Stunden nach Applikation von Esketamin nasal entlassfähig, weitere 7 % spätestens 3 Stunden nach Applikation. Bei keinem Patienten wurde in den klinischen Studien eine Atemdepression beschrieben (Ionescu et al., 2021; Fu et al., 2020). Eine Limitation auf ein rein (teil-)stationäres Setting erachtet Janssen daher vor dem Hintergrund von ambulant ebenfalls durchführbaren Operationen,	ja	

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
						Anästhesien und EKT-Behandlungen als nicht verhältnismäßig. Literaturangaben: 1. Canuso et al. Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine for the Rapid Reduction of Symptoms of Depression and Suicidality in Patients at Imminent Risk for Suicide: Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. Am J Psychiatry. 2018 Jul 1;175(7):620-630. doi: 10.1176/appi.ajp.2018.17060720. 2. Daly et al. Efficacy of Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant Treatment for Relapse Prevention in Patients With Treatment-Resistant Depression: A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry. 2019 Sep 1;76(9):893-903. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.1189. 3. Fedgchin et al. Efficacy and Safety of Fixed-Dose Esketamine Nasal Spray Combined With a New Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: Results of a Randomized, Double-Blind, Active-Controlled Study (TRANSFORM-1). Int J Neuropsychopharmacol. 2019 Oct 1;22(10):616-630. doi: 10.1093/ijnp/pyz039. 4. Fu et al. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Major Depressive Disorder Symptoms in Patients Who Have Active Suicidal Ideation With Intent: Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE I). J Clin Psychiatry. 2020 May 12;81(3):19m13191. doi: 10.4088/JCP.19m13191. 5. Ionescu et al. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Depressive Symptoms in Patients With Major Depressive Disorder Who Have Active Suicide Ideation With Intent: Results of a Phase 3, Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE II). Int J Neuropsychopharmacol. 2021 Jan 20;24(1):22-31. doi: 10.1093/ijnp/pyaa068. 6. Ochs-Ross et al. Efficacy and Safety of Esketamine Nasal Spray Plus an Oral Antidepressant in Elderly Patients With Treatment-Resistant Depression-TRANSFORM-3. Am J Geriatr Psychiatry. 2020 Feb;28(2):121-141. doi: 10.1016/j.jagp.2019.10.008. 7. Perez-Ruixo et al. Population Pharmacokinetics of Esketamine Nasal Spray and its Metabolite Noreketamine in Healthy Subjects and Patients with Treatment-Resistant Depression. Clin Pharmacokinet. 2021 Apr;60(4):501-516. doi: 10.1007/s40262-020-00953-4. 8. Popova et al. Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study. Am J Psychiatry. 2019 Jun 1;176(6):428-438. doi: 10.1176/appi.ajp.2019.19020172. 9. Wajs et al. Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant in Patients With Treatment-Resistant Depression: Assessment of Long-Term Safety in a Phase 3, Open-Label Study (SUSTAIN-2). J Clin Psychiatry. 2020 Apr 28;81(3):19m12891. doi: 10.4088/JCP.19m12891.		
125	7.3.2	Überschrift: Rationale	142	Die Qualität der Evidenz ist niedrig bis moderat, da zwar rein quantitativ ausreichend Daten zur Verfügung stehen, aber mit funktioneller Entblindung zu rechnen ist, die Effekte nicht konsistent sind und alle relevanten Studien direkt vom Hersteller gesponsert waren.	Die methodische Qualität der in die Evidenzsynthese eingeschlossenen RCT's war grundsätzlich hoch. Insgesamt ist die Qualität der Evidenz niedrig bis moderat, da zwar rein quantitativ ausreichend Daten zur Verfügung stehen, aber mit funktioneller Entblindung zu rechnen ist, die Effekte nicht konsistent sind und alle relevanten Studien direkt vom Hersteller gesponsert waren.	Die Beschreibung der Evidenz zu Esketamin ist aus Sicht von Janssen an dieser Stelle sehr negativ ausgelegt. Eine einführende Erwähnung der hohen methodischen Qualität der in die Evidenzsynthese der NVL eingeschlossenen RCT's, würde dem entgegenwirken und wäre daher wünschenswert. Der vorgeschlagene Satz zur hohen methodischen Qualität der RCT's steht auch bereits in der aktuellen Fassung der NVL im Kapitel 7.3.2 auf Seite 143. Darüber hinaus wird in Kapitel 7.3.2 auf Seite 142 erläutert, dass aufgrund dessen, dass eine große Zahl von RCT's nach den Suchzeiträumen der identifizierten systematischen Reviews publiziert worden war, die Evidenzsynthese auf RCT-Basis vorgenommen wurde.	ja	
126	7.3.2	Überschrift: Rationale	142	Sie spricht eine offene Empfehlung aus, da die Evidenz inkonsistent ist, starke Nebenwirkungen auftreten	Sie spricht eine offene Empfehlung aus, da die Evidenz inkonsistent ist, starke Nebenwirkungen auftreten und es zu Abhängigkeit und Toleranzentwicklung kommen kann.	Begründung 1 Starke Nebenwirkungen Die Sicherheitsdaten aus den Studien mit Esketamin sind kongruent. Im Rahmen der unerwünschten Ereignisse gemäß MedDRA nach Systemorganklassen und Bevorzugten Begriffen zeigen sich überwiegend unerwünschte Ereignisse der Kategorie Jegliche Unerwünschte Ereignisse (Daly	ja	Textergänzung: Die Leitliniengruppe diskutierte die Gefahr von Missbrauch, Abhängigkeit und Toleranzentwicklung vor dem Hintergrund des als Partydroge genutzten Ketamins („Special K“). Im Rahmen klinischer Stu-

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				und es zu Abhängigkeit und Toleranzentwicklung kommen kann. Zudem ist eine Verabreichung in der ambulanten Praxis nicht umsetzbar, da die Zulassung mit der Pflicht zur Beaufsichtigung, zweistündigen Nachbeobachtung und dem Vorhalten einer Ausstattung zur kardiopulmonalen Wiederbelebung verbunden ist. Somit hat die Empfehlung in Deutschland im Wesentlichen für das (teil-)stationäre Setting Relevanz.		et al., 2019; Fedgchin et al., 2019; Fu et al., 2020; Ionescu et al., 2021; Ochs-Ross et al., 2020; Popova et al., 2019; Wajs et al., 2020). Die beobachteten Nebenwirkungen sind erwartbar und gekoppelt an die Plasmakonzentration von Esketamin, sowie deren charakteristischen Verlauf im Anschluss an die intranasale Applikation. Daher treten sie fast ausnahmslos nur innerhalb eines in der Regel eng umrissenen Zeitfensters (maximale Ausprägung nach etwa 40 Minuten mit Rückbildung am Tag der Anwendung) und nicht an den Tagen dazwischen auf (Daly et al., 2019; Fedgchin et al., 2019; Fu et al., 2020; Ionescu et al., 2021; Ochs-Ross et al., 2020; Popova et al., 2019). Die Informationen aus den Studienunterlagen der Studien mit Esketamin und dem EPAR lassen den Schluss zu, dass es sich bei Esketamin um ein gut verträgliches Antidepressivum mit mild bis moderaten Nebenwirkungen handelt. Daher ist aus Sicht von Jansen die Wortwahl „starke Nebenwirkungen“ unangemessen. Begründung 2 Abhängigkeit Laut EPAR ist das Risiko für Missbrauch, Fehlgebrauch und missbräuchliche Weiterverbreitung von Spravato minimal, da die Anwendung von Spravato unter der direkten Aufsicht von medizinischem Fachpersonal stattfindet (European Medicine Agency, 2021). Im Rahmen des klinischen Entwicklungsprogramms wurden keine Sucht, keine Abhängigkeit und kein Missbrauch beobachtet (Ceban, Rosenblatt, Kratiuk et al., 2021; Wajs et al., 2020). Zur Erfassung eines möglichen Missbrauchs bzw. Abhängigkeitspotenzials wurden entsprechend des zugehörigen Guidance-Dokuments der FDA in den Studien 49 mögliche Symptome zu diesem sehr breit gefassten UE-Komplex zusammengefasst. Neben einigen klar mit Substanzabusus oder Entzugsproblematik assoziierten Schlagworten fallen unter diesen UE-Komplex auch die Dissoziation oder unspezifische Zustände wie Schwindelgefühl, Somnolenz oder Gefühl der Entspannung. Bei Betrachtung der Einzelausprägungen zeigt sich, dass das Signal bei diesem UE-Komplex maßgeblich durch die Dissoziation, Schwindelgefühl und Somnolenz getrieben wird. Diese Symptome sind erwartbar und nachvollziehbar dem Wirkprofil der Substanz zuzuordnen und nur von sehr kurzer Dauer. Die Ausprägung dieser Effekte ist gekoppelt an die Plasmakonzentration von Esketamin sowie deren charakteristischen Verlauf im Anschluss an die nasale Applikation. Daher treten sie auch fast ausnahmslos innerhalb eines in der Regel eng umrissenen Zeitfensters (maximale Ausprägung nach etwa 40 Minuten, Rückbildung innerhalb von ca. 1,5 Stunden am Tag der Anwendung und nicht an den Tagen dazwischen auf - ein Verlauf, der sich insgesamt positiv vom Nebenwirkungsprofil der gängigen Antidepressiva abhebt. Die im Vergleich zur missbräuchlichen Anwendung geringere Dosis, die seltenere Anwendung und die fehlende Möglichkeit zur Dosissteigerung (Verschreibungspflicht; kontrollierter Zugang) maximale Dosis von 28 mg pro Einweg Nasenspray) tragen zu einer Minimierung des Missbrauchspotentials des Nasensprays bei. Auch das Produktdesign wirkt einem Missbrauch entgegen. (nur 28mg/ Device, minimale Restmengen, Öffnen nicht möglich ohne Zerstörung der Ampulle) Gesamthaft liegen somit bei bestimmungsmäßigen Gebrauch keine Anhaltspunkte für die Entwicklung einer Abhängigkeit vor. Literaturangaben: 1. Canuso et al. Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine for the Rapid Reduction of Symptoms of Depression and Suicidality in Patients at Imminent Risk for Suicide: Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. Am J Psychiatry. 2018 Jul 1;175(7):620-630. doi: 10.1176/appi.ajp.2018.17060720. 2. Daly et al. Efficacy of Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant Treatment for Relapse Prevention in Patients With Treatment-Resistant Depression: A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry. 2019 Sep 1;76(9):893-903. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.1189. 3. Fedgchin et al. Efficacy and Safety of Fixed-Dose Esketamine Nasal		dien mit engmaschiger Betreuung wurde kein Missbrauch von Esketamin beobachtet. Zwar kann dies nicht auf die tägliche Praxis übertragen werden, doch sprechen auch erste Praxiserfahrungen einzelner Leitlinienmitglieder nicht für eine erhöhte Gefahr. Solange die Abgabe nur über Krankenhausapotheken und die Einnahme ausschließlich unter sorgfältiger Aufsicht erfolgt, erscheinen Missbrauch, Abhängigkeit und Toleranzentwicklung eher unwahrscheinlich.

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
						Spray Combined With a New Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: Results of a Randomized, Double-Blind, Active-Controlled Study (TRANSFORM-1). Int J Neuropsychopharmacol. 2019 Oct 1;22(10):616-630. doi: 10.1093/ijnp/pyz039. 4. Fu et al. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Major Depressive Disorder Symptoms in Patients Who Have Active Suicidal Ideation With Intent: Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE I). J Clin Psychiatry. 2020 May 12;81(3):19m13191. doi: 10.4088/JCP.19m13191. 5. Ionescu et al. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Depressive Symptoms in Patients With Major Depressive Disorder Who Have Active Suicide Ideation With Intent: Results of a Phase 3, Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE II). Int J Neuropsychopharmacol. 2021 Jan 20;24(1):22-31. doi: 10.1093/ijnp/pyaa068. 6. Ochs-Ross et al. Efficacy and Safety of Esketamine Nasal Spray Plus an Oral Antidepressant in Elderly Patients With Treatment-Resistant Depression-TRANSFORM-3. Am J Geriatr Psychiatry. 2020 Feb;28(2):121-141. doi: 10.1016/j.jagp.2019.10.008. 7. Perez-Ruixo et al. Population Pharmacokinetics of Esketamine Nasal Spray and its Metabolite Noreketamine in Healthy Subjects and Patients with Treatment-Resistant Depression. Clin Pharmacokinet. 2021 Apr;60(4):501-516. doi: 10.1007/s40262-020-00953-4. 8. Popova et al. Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study. Am J Psychiatry. 2019 Jun 1;176(6):428-438. doi: 10.1176/appi.ajp.2019.19020172. 9. Wajs et al. Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant in Patients With Treatment-Resistant Depression: Assessment of Long-Term Safety in a Phase 3, Open-Label Study (SUSTAIN-2). J Clin Psychiatry. 2020 Apr 28;81(3):19m12891. doi: 10.4088/JCP.19m12891. 10. Ceban et al. Prevention and Management of Common Adverse Effects of Ketamine and Esketamine in Patients with Mood Disorders. CNS Drugs. 2021 Sep;35(9):925-934.		
127	7.3.2	Überschrift: Rationale	142	Sie spricht eine offene Empfehlung aus, da die Evidenz inkonsistent ist, starke Nebenwirkungen auftreten und es zu Abhängigkeit und Toleranzentwicklung kommen kann. Zudem ist eine Verabreichung in der ambulanten Praxis nicht umsetzbar, da die Zulassung mit der Pflicht zur Beaufsichtigung, zweistündigen Nachbeobachtung und dem Vorhalten einer Ausstattung zur kardiopulmonalen Wiederbelebung verbunden ist. Somit hat die Empfehlung in Deutschland im Wesentlichen für das (teil-)stationäre Setting Relevanz.	Zudem ist eine Verabreichung in der ambulanten Praxis nicht umsetzbar, da die Zulassung mit der Pflicht zur Beaufsichtigung, zweistündigen Nachbeobachtung und dem Vorhalten einer Ausstattung zur kardiopulmonalen Wiederbelebung verbunden ist. Somit hat die Empfehlung in Deutschland im Wesentlichen für das (teil-)stationäre Setting Relevanz.	Begründung 3 Toleranzentwicklung In sämtlichen Studien zeigten sich keine Hinweise auf eine Toleranzentwicklung. Es ist keine Dosisescalation nötig. Darüber hinaus entspricht die in den TRD-Studien durchgeführte Reduktion der Anwendungshäufigkeit von 2x wöchentlich in den ersten 4 Wochen hin zu einer wöchentlichen oder 14-tägigen Frequenz nicht einer typischen Toleranzentwicklung, bei der tatsächlich mit einer Steigerung von Dosis und Frequenz zu rechnen wäre. Begründung 4 Zweistündige Nachbeobachtung und Ausstattung zur kardiopulmonalen Wiederbelebung Eine zweistündige Nachbeobachtung ist gemäß Zulassung nicht verpflichtend. Gemäß FI müssen nur bei Patienten mit klinisch signifikanten oder instabilen kardiovaskulären Erkrankungen oder Atemwegserkrankungen zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden (Fachinformation Spravato, 2021). Darüber hinaus deckt sich diese Aussage nicht mit den Ergebnissen der Esketamin-Studien. In den durchgeführten Phase III-Studien beschrieben 9,3 % der Patienten eine Sedierung und 18,2 % eine Somnolenz als unerwünschte Ereignisse. Diese Ereignisse waren primär leicht oder mittelschwer ausgeprägt und traten am Tag der Anwendung auf bei spontanem Abklingen am selben Tag. Bei keinem der Patienten, bei denen Sedierung oder Somnolenz auftrat, wurde eine medizinische Intervention oder gar eine künstliche Beatmung bzw. Reanimationsmaßnahmen erforderlich. In den klinischen Studien wurden keine Fälle von Atemdepression beschrieben. Der sedierende Effekt von Esketamin ist aus dem Einsatz in der Anästhesie gut bekannt. Der Effekt ist dosisabhängig. Mit einer Veränderung des Atemtriebs ist nicht zu rechnen, sofern keine schnelle intravenöse Injektion erfolgt oder eine hohe Einzeldosis appliziert wird.	teilweise	Textänderung: Esketamin ist in Deutschland derzeit nur über Krankenhausapotheken verfügbar; eine ambulante Abgabe ist nicht möglich, da die Patient*innen das Medikament nicht unbeaufsichtigt ausgehändigt bekommen dürfen. Dies schließt in der deutschen Versorgungsrealität eine Anwendung in ambulanten Praxen bisher aus. Sollen sich zukünftig Änderungen ergeben, muss dies neu diskutiert werden.

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
						Begründung 5 Ambulante Praxis In den Zulassungsstudien wurde intranasales Esketamin auch in einem ambulanten Setting verwendet und von den Patienten selbst appliziert. Die Studienergebnisse (siehe Literaturangaben unten) und die seit der Zulassung in zahlreichen anderen Ländern generierten Erfahrungen zeigen, dass intranasales Esketamin auch im ambulanten Setting aufgrund der einfachen Applikation sowie des erwartbaren und gut beherrschbaren Nebenwirkungsprofils sehr gut eingesetzt werden kann. So waren in der Zulassungsstudie 93 % der Patienten in der Esketamin-Behandlungsgruppe 1,5 Stunden nach Applikation von Esketamin nasal entlassfähig, weitere 7 % spätestens 3 Stunden nach Applikation. Bei keinem Patienten wurde in den klinischen Studien eine Atemdepression beschrieben (Ionescu et al., 2021; Fu et al., 2020). Eine Limitation auf ein rein (teil-)stationäres Setting erachtet Janssen daher vor dem Hintergrund von ambulant ebenfalls durchführbaren Operationen, Anästhesien und EKT-Behandlungen als nicht verhältnismäßig. Literaturangaben: 1. Canuso et al. Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine for the Rapid Reduction of Symptoms of Depression and Suicidality in Patients at Imminent Risk for Suicide: Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. Am J Psychiatry. 2018 Jul 1;175(7):620-630. doi: 10.1176/appi.ajp.2018.17060720. 2. Daly et al. Efficacy of Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant Treatment for Relapse Prevention in Patients With Treatment-Resistant Depression: A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry. 2019 Sep 1;76(9):893-903. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.1189. 3. Fedgchin et al. Efficacy and Safety of Fixed-Dose Esketamine Nasal Spray Combined With a New Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: Results of a Randomized, Double-Blind, Active-Controlled Study (TRANSFORM-1). Int J Neuropsychopharmacol. 2019 Oct 1;22(10):616-630. doi: 10.1093/ijnp/pyz039. 4. Fu et al. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Major Depressive Disorder Symptoms in Patients Who Have Active Suicidal Ideation With Intent: Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE I). J Clin Psychiatry. 2020 May 12;81(3):19m13191. doi: 10.4088/JCP.19m13191. 5. Ionescu et al. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Depressive Symptoms in Patients With Major Depressive Disorder Who Have Active Suicide Ideation With Intent: Results of a Phase 3, Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE II). Int J Neuropsychopharmacol. 2021 Jan 20;24(1):22-31. doi: 10.1093/ijnp/pyaa068. 6. Ochs-Ross et al. Efficacy and Safety of Esketamine Nasal Spray Plus an Oral Antidepressant in Elderly Patients With Treatment-Resistant Depression-TRANSFORM-3. Am J Geriatr Psychiatry. 2020 Feb;28(2):121-141. doi: 10.1016/j.jagp.2019.10.008. 7. Perez-Ruixo et al. Population Pharmacokinetics of Esketamine Nasal Spray and its Metabolite Noresketamine in Healthy Subjects and Patients with Treatment-Resistant Depression. Clin Pharmacokinet. 2021 Apr;60(4):501-516. doi: 10.1007/s40262-020-00953-4. 8. Popova et al. Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study. Am J Psychiatry. 2019 Jun 1;176(6):428-438. doi: 10.1176/appi.ajp.2019.19020172. 9. Wajs et al. Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant in Patients With Treatment-Resistant Depression: Assessment of Long-Term Safety in a Phase 3, Open-Label Study (SUSTAIN-2). J Clin Psychiatry. 2020 Apr 28;81(3):19m12891. doi: 10.4088/JCP.19m12891. 10. Ceban et al. Prevention and Management of Common Adverse Effects of Ketamine and Esketamine in Patients with Mood Disorders. CNS Drugs. 2021 Sep;35(9):925-934.		

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
128	7.3.2	Überschrift: Evidenzbeschreibung	143	Einschlusskriterium waren mindestens 2 vorangegangene Therapieversuche für die aktuelle depressive Episode, allerdings nur bezogen auf Antidepressiva (d. h. nicht Psychotherapie, nicht Lithium).	Einschlusskriterium waren ein Nicht-Ansprechen auf mindestens 2 vorangegangene Therapieversuche für unterschiedliche Therapien mit Antidepressiva in adäquater Dosis und Dauer für die aktuelle depressive Episode., allerdings nur bezogen auf Antidepressiva (d. h. nicht Psychotherapie, nicht Lithium). (Fachinformation Spravato, 2021).	Begründung 1 Wording Einschlusskriterien Die Wirksamkeit und Sicherheit von Spravato Nasenspray wurde in fünf klinischen Phase-III-Studien an erwachsenen Patienten (im Alter von 18 bis 86 Jahren) mit therapieresistenter Depression (TRD) untersucht, die die DSM-5-Kriterien für eine Major Depressive Disorder erfüllten und im Verlauf ihrer aktuellen depressiven Episode auf mindestens zwei orale Antidepressiva (AD) -Therapien in adäquater Dosis und Dauer nicht angesprochen hatten (Fachinformation Spravato, 2021). Begründung 2 Streichung Die Auswahl der Studienpopulation erfolgte somit entsprechend der Definition einer TRD gemäß S3LL: „Als therapieresistent gelten allgemein Patient*innen, die auf mindestens zwei unterschiedliche, adäquat (auf-)dosierte Antidepressiva aus verschiedenen Wirkstoffklassen nicht angesprochen haben. Unklar ist, wie in der Definition der therapieresistenten Depression (TRD) das Nichtansprechen auf psychotherapeutische Interventionen zu verorten ist, insbesondere wenn sie in Kombination mit einer medikamentösen Behandlung eingesetzt wurden.“	ja	
129	7.3.2	Überschrift: Evidenzbeschreibung	143	Unter Esketamin traten mehr Nebenwirkungen auf, z. B. Übelkeit (29,4% vs. 10,6%), Dissoziation (26,8% vs. 3,5%), Benommenheit (25,1% vs. 8,8%), Schwindel (20,8% vs. 1,8%) und Kopfschmerzen (20,3% vs. 16,8%) [323].	Unter Esketamin traten mehr Nebenwirkungen auf, z. B. Übelkeit (29,4% vs. 10,6%), Dissoziation (26,8% vs. 3,5%), Benommenheit (25,1% vs. 8,8%), Schwindel (20,8% vs. 1,8%) und Kopfschmerzen (20,3% vs. 16,8%) [323]. Diese waren jedoch primär leicht oder mittelschwer ausgeprägt und traten am Tag der Anwendung auf und klangen am selben Tag spontan ab.	In den durchgeführten Phase III-Studien beschrieben 9,3 % der Patienten eine Sedierung und 18,2 % eine Somnolenz als unerwünschte Ereignisse. Diese Symptome sind erwartbar und nachvollziehbar dem Wirkprofil der Substanz zuzuordnen und nur von sehr kurzer Dauer. Die Ausprägung dieser Effekte ist gekoppelt an die Plasmakonzentration von Esketamin sowie deren charakteristischen Verlauf im Anschluss an die nasale Applikation. Daher treten sie auch fast ausnahmslos innerhalb eines in der Regel eng umrissenen Zeitfensters (maximale Ausprägung nach etwa 40 Minuten, Rückbildung innerhalb von ca. 1,5 Stunden am Tag der Anwendung und nicht an den Tagen dazwischen auf - ein Verlauf, der sich insgesamt positiv vom Nebenwirkungsprofil der gängigen Antidepressiva abhebt. Bei keinem der Patienten, bei denen Sedierung oder Somnolenz auftrat, wurde eine medizinische Intervention oder gar eine künstliche Beatmung bzw. Reanimationsmaßnahmen erforderlich. In den klinischen Studien wurden keine Fälle von Atemdepression beschrieben. Der sedierende Effekt von Esketamin ist aus dem Einsatz in der Anästhesie gut bekannt. Der Effekt ist dosisabhängig. Mit einer Veränderung des Atemantriebs ist nicht zu rechnen, sofern keine schnelle intravenöse Injektion erfolgt oder eine hohe Einzeldosis appliziert wird.	ja	
155	7	7-27	144	Aufgrund der teils starken medialen Präsenz kommt es in der klinischen Praxis oft zu Nachfragen durch Patient*innen bezüglich nicht zugelassener medikamentöser Optionen (Psilocybin, Botox, Cannabinoid-Produkte wie CBD-Öl, Lachgas u. a.). Aus Sicht der Leitliniengruppe könnten einige dieser experimentellen Substanzen zukünftig eine Option für therapieresistente Patient*innen darstellen.	Differenzierung der genannten Substanzen in Abhängigkeit der verfügbaren Evidenz COMPASS bittet die Autoren um ergänzende Informationen bezüglich der Substanzen, die in der Rationale unter 7-27 genannt werden. Konkret sollte der aktuelle Stand der klinischen Entwicklung ergänzt werden.	Erwähnung von Psilocybin COMPASS begrüßt die Erwähnung von Psilocybin im Kontext von klinischen Studien in der Leitlinie. An dieser Stelle möchte COMPASS darauf hinweisen, dass der Wirkstoff COMP360 Psilocybin Therapie bereits erfolgreich die Phase IIb-Studien abgeschlossen hat [2]. COMPASS versteht, dass die in Kapitel 7.3.4. erwähnten Substanzen (Psilocybin, Botox, CBD-Öl, Cannabinoidprodukte sowie Lachgas) unter dem Gesichtspunkt ihrer fehlenden Zulassung im Anwendungsgebiet zusammengefasst wurden, bittet jedoch die Autoren um eine Differenzierung der Substanzen in Abhängigkeit der jeweiligen klinischen Entwicklung. Ein Differenzierungsfaktor wäre beispielsweise die erfolgreiche Durchführung von Studien der Phase I und II, wie z. B. Psilocybin [2] und Botulinum Toxin A [3], im Vergleich zu denjenigen, die sich nicht in einer fortgeschrittenen Phase der klinischen Entwicklung befinden. Referenzen 1. Bennabi D, Charpeaud T, Yrondi A, Genty JB, Destouches S, Lancrénéon S, et al. (2019): Clinical guidelines for the management of treatment-resistant depression: French recommendations from experts, the French Association for Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology and the foundation FondaMental. BMC Psychiatry; 19(1):262.	nein	Eine Aufbereitung der Evidenz für (aufgrund mangelnder Zulassung) nicht empfehlungsrelevante Interventionen ist aus Kapazitätsgründen nicht möglich und könnte die dynamische Entwicklung auch nur kurzzeitig abbilden. Es erfolgt eine jährliche Abfrage des Aktualisierungsbedarfs der NVL, bei dem die neue Evidenz dahingehend geprüft wird, ob sich daraus relevante Änderungen ergeben.

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
						2. COMPASS Pathways plc (2021): COMP360 psilocybin therapy for treatment-resistant depression - Phase IIb topline data. [Zugriff: 16.05.2022]. URL: https://ir.compasspathways.com/static-files/0f9fbce8-2619-438b-a6ba-5bbe2ba08cf6 3. Magid M, Reichenberg JS, Poth PE, Robertson HT, LaViolette AK, Kruger TH, et al. (2014): Treatment of major depressive disorder using botulinum toxin A: a 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry; 75(8):837-44.		
204	7.3.5.1	Empfehlung 7-28	145	Elektrokonvulsions-therapie soll Patient*innen bei therapieresistenten depressiven Episoden angeboten werden, insbesondere im höheren Lebensalter oder bei psychotischer Symptomatik.	Elektrokonvulsionstherapie soll Patient*innen bei schweren oder vital bedrohlichen oder therapieresistenten depressiven Episoden angeboten werden, insbesondere im höheren Lebensalter oder bei psychotischer Symptomen.	Die in der Evidenzbegründung zitierte Literatur und damit auch der Evidenzgrad ist zwar korrekt, bezieht sich jedoch auf „schwere“ depressive Episoden und NICHT auf „therapieresistente“ depressive Episoden.	nein	EKT gilt auch bei "schwer" nicht als adäquate Erstlinienbehandlung, in der Literatur sind alle Patient*innen vorbehandelt. "Vital bedrohlich" ist durch die Empfehlungen im Notfall-Kapitel abgedeckt. Textergänzung: Die Leitliniengruppe verzichtet darauf, die vor einer EKT notwendige Zahl und Art der Therapieversuche genauer zu definieren. Sie setzt eine leitliniengerechte Vorbehandlung gemäß den Empfehlungen der NVL voraus, d. h. gegebenenfalls inklusive einer Kombination von medikamentöser Behandlung und Psychotherapie sowie den verschiedenen anderen Strategien bei Nichtansprechen.
205	7.3.5.1	Sicherheit	145	Wurde bisher fälschlich unter Nebenwirkungen subsummiert, daher komplett neu.	Die EKT gehört zu den sichersten Behandlungsverfahren in Narkose überhaupt. Die Mortalität lag bis 2001 bei ca. 1:50.000 Einzelbehandlungen (seitdem weiter abnehmend und unterhalb der Mortalität bei vergleichbaren, chirurgischen Kurzzeiteingriffen) [Torrington et al.]. Das Behandlungsrisiko ist also im Wesentlichen das Narkoserisiko. Es ist vielfach belegt, dass es nicht zu strukturellen oder indirekt nachweisbaren Hirnschäden kommt. Die bildgebende Forschung der letzten Jahre hat sogar klar einen Zuwachs von grauer Substanz unter der Behandlung nachgewiesen [Sartorius et al.]. Die insgesamt geringen Risiken der Behandlung müssen zudem im Kontext einer signifikanten Reduktion der Gesamtmortalität mittels EKT behandelter Patienten gesehen werden. In einem 12-Monats-Zeitraum nach adäquater EKT-Behandlung lag die Sterberate von EKT-Patienten ungefähr 50 % unter der von nicht mittels EKT behandelten Kontrollen [Rhee et al.].	Literatur: Torrington N et al. The mortality rate of electroconvulsive therapy: a systematic review and pooled analysis. Acta Psychiatr Scand. 2017;135(5):388-97 Sartorius A, et al. Electroconvulsive therapy induced gray matter increase is not necessarily correlated with clinical data in depressed patients. Brain Stimul. 2019 Mar-Apr;12(2):335-343. doi: 10.1016/j.brs.2018.11.017. Rhee TG et al. Association of ECT With Risks of All-Cause Mortality and Suicide in Older Medicare Patients. Am J Psychiatry. 2021 Dec;178(12):1089-1097. doi: 10.1176/appi.ajp.2021.21040351.	nein	Sicherheitsaspekte wurden ausführlich dargestellt. Um Vorbehalte der Patient*innen zu mindern, wurde ein Patientenblatt erstellt.
206	7.3.5.1	Nebenwirkungen	145	<i>Fehlt bisher, bzw. wird bisher fälschlich unter „Sicherheit“ erwähnt, zuvor:</i> Die in der 2. Auflage zitierten Arbeiten berichten im Zusammenhang mit einer EKT von Kopfschmerzen, Schwindel und Muskelschmerzen, seltener von hypomanischen Symptomen sowie Herzrhythmusstörungen, Blutdruckdysregulationen und prolongierten Anfällen [341]. Als wesentlichste Nebenwirkung der EKT gelten kognitive Einschränkungen, die als postikale Verwirrheitszustände sowie anterograde und retrograde Amnesien auftreten können und die sich in fast allen Fällen rasch und vollständig zurückbilden [342]. Sehr selten, schwer objektivierbar, aber glaubhaft beklagen wenige Patient*innen persistierende retrograde Amnesien in Form von inselförmigen Erinnerungslücken im Langzeitgedächtnis, unter denen sie stark leiden [343,344]. In einem in der systematischen Recherche identifizierten Review zu kognitiven Nebenwirkungen trat bei 26% der Patient*innen nach einer Woche ein subjektiv verschlechtertes Erinnerungsvermögen auf (sehr niedrige Evidenzqualität), wobei die ultrakurz-Puls EKT seltener mit dieser Nebenwirkung assoziiert war. Nach 6 Monaten bestanden die Gedächtnisprobleme nicht mehr [345]. In einer aktuell publizierten systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse zeigte sich, dass knapp die Hälfte der Patienten subjektiv über kognitive Einschränkungen berichtete [Semkovska et al.]. Die subjektiven Beschwerden standen dabei in klarem Zusammenhang mit dem verwendeten Erhebungsinstrument sowie	Die in der 2. Auflage zitierten Arbeiten berichten im Zusammenhang mit einer EKT von Kopfschmerzen, Schwindel und Muskelschmerzen, seltener von hypomanischen Symptomen sowie Herzrhythmusstörungen, Blutdruckdysregulationen und prolongierten Anfällen [341]. Als wesentlichste Nebenwirkung der EKT gelten kognitive Einschränkungen, die als postikale Verwirrheitszustände sowie anterograde und retrograde Amnesien auftreten können und die sich in fast allen Fällen rasch und vollständig zurückbilden [342]. Sehr selten, schwer objektivierbar, aber glaubhaft beklagen wenige Patient*innen persistierende retrograde Amnesien in Form von inselförmigen Erinnerungslücken im Langzeitgedächtnis, unter denen sie stark leiden [343,344]. In einem in der systematischen Recherche identifizierten Review zu kognitiven Nebenwirkungen trat bei 26% der Patient*innen nach einer Woche ein subjektiv verschlechtertes Erinnerungsvermögen auf (sehr niedrige Evidenzqualität), wobei die ultrakurz-Puls EKT seltener mit dieser Nebenwirkung assoziiert war. Nach 6 Monaten bestanden die Gedächtnisprobleme nicht mehr [345]. In einer aktuell publizierten systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse zeigte sich, dass knapp die Hälfte der Patienten subjektiv über kognitive Einschränkungen berichtete [Semkovska et al.]. Die subjektiven Beschwerden standen dabei in klarem Zusammenhang mit dem verwendeten Erhebungsinstrument sowie	Fehlt bisher, bzw. wird bisher fälschlich unter „Sicherheit“ (engl. safety versus side effects) erwähnt. Literatur: Semkovska M, Knittle H, Leahy J, Rasmussen JR. Subjective cognitive complaints and subjective cognition following electroconvulsive therapy for depression: A systematic review and meta-analysis. Aust N Z J Psychiatry. 2022 Apr 1;48674221089231. doi: 10.1177/00048674221089231.	teilweise	in Kurzform ergänzt Es wurde eine systematische Recherche durchgeführt. Die zitierte Arbeit erschien nach dem Suchzeitraum, so dass sie nicht berücksichtigt werden konnte. Dies rechtfertigt die nachträgliche Zitation zu einer bestimmten Fragestellung.

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				anterograde und retrograde Amnesien auftreten können und die sich in den meisten Fällen rasch und vollständig zurückbilden [342]. Selten, schwer objektivierbar, aber glaubhaft beklagen wenige Patient*innen persistierende retrograde Amnesien in Form von inselförmigen Erinnerungslücken im Langzeitgedächtnis, unter denen sie stark leiden [343, 344]. In einem in der systematischen Recherche identifizierten Review zu kognitiven Nebenwirkungen trat bei 26% der Patient*innen nach einer Woche ein subjektiv verschlechtertes Erinnerungsvermögen auf (sehr niedrige Evidenzqualität), wobei die ultrakurze EKT seltener mit dieser Nebenwirkung assoziiert war. Nach 6 Monaten bestanden die Gedächtnisprobleme nicht mehr [345]. In einer weiteren systematischen Übersichtsarbeit wurden Gedächtnisprobleme bei 19% bis 30% der älteren Patient*innen beobachtet (N=3), außerdem kam es bei 7% bis 16% zu Kopfschmerzen oder Schläfrigkeit (N=2) [340]. Kognitive Effekte sind schwer zu objektivieren; die subjektive Einschätzung der Patient*innen stimmt nicht zwingend mit der objektiven Evaluation überein [345]. Zudem sind kognitive Nebenwirkungen schwer von kognitiven Einschränkungen als Symptom	der Verbesserung der depressiven Symptomatik. Erhebungsinstrumente, die lediglich die Angabe von Defiziten erlaubten, fanden diese naturgemäß, wohingegen nach beiden Seiten offene "Instrumente sogar signifikante Verbesserungen der kognitiven Selbsteinschätzung der Patienten zeigten. Die Reduktion der depressiven Symptomatik zeigte sich als signifikanter Prädiktor einer als verbessert eingeschätzten Kognition. In einer weiteren systematischen Übersichtsarbeit wurden Gedächtnisprobleme bei 19% bis 30% der älteren Patient*innen beobachtet (N=3), außerdem kam es bei 7% bis 16% zu Kopfschmerzen oder Schläfrigkeit (N=2) [340]. Kognitive Effekte sind schwer zu objektivieren; die subjektive Einschätzung der Patient*innen stimmt nicht zwingend mit der objektiven Evaluation überein [345]. Zudem sind kognitive Nebenwirkungen schwer von kognitiven Einschränkungen als Symptom der Grunderkrankung und von kognitiven Einschränkungen aufgrund von Komedikation (z.B. Benzodiazepinen) abzugrenzen. Die bereits erwähnte Metaanalyse [Semkovska et al.] konnte etwa zeigen, dass subjektive kognitive Störungen nach EKT in hohem Maße mit einer persistierenden depressiven Symptomatik assoziiert sind."			

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				der Grunderkrankung abzugrenzen.				
207	7.3.5.1	Informierte Einwilligung	146	Fehlt, ggf. ergänzen.	Wie bei allen medizinischen Maßnahmen erfolgt vor Beginn der Therapie die Aufklärung und Einwilligung des Patienten oder – bei fehlender Einwilligungsfähigkeit – der gesetzlichen Vertretungspersonen.	Literatur: Plahouras JE et al. Treatment Capacity and Clinical Outcomes for Patients With Schizophrenia Who Were Treated With Electroconvulsive Therapy: A Retrospective Cohort Study. Schizophr Bull. 2021;47(2):424-32. Finnegan M, O'Connor S, McLoughlin DM. Involuntary and voluntary electroconvulsive therapy: A case-control study. Brain Stimul. 2018;11(4):860-2. Methfessel I, Sartorius A, Zilles D. Electroconvulsive therapy against the patients' will: A case series. World J Biol Psychiatry. 2018;19(3):236-42.	nein	nicht berücksichtigen; dies müsste sonst bei fast jeder Empfehlung stehen
208	7.3.5.1	Erhaltungstherapie mit EKT	146	Nach erfolgreicher EKT besteht ohne prophylaktische Maßnahmen wegen der Chronizität und Therapieresistenz der behandelten Störungen eine hohe Rückfallgefahr. Zwischen 50% und 95% der Patienten, die auf eine EKT hin remittiert sind, erleiden innerhalb von sechs Monaten einen Rückfall. Eine Rezidivprophylaxe mit Antidepressiva und/oder Psychotherapie ist bei dieser Patientengruppe daher grundsätzlich indiziert (siehe Kapitel 6 Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe).	Nach erfolgreicher EKT besteht ohne prophylaktische Maßnahmen wegen der Chronizität und Therapieresistenz der behandelten Störungen eine hohe Rückfallgefahr. Eine Metaanalyse zeigte bei Patienten, die zuvor auf eine Behandlung mit EKT angesprochen hatten, eine Rückfallrate von etwa 50% in einem 12-Monatszeitraum mit dem höchsten Risiko für die ersten 6 Monate nach Behandlung [Jelovac et al.]. Eine Rezidivprophylaxe mit Antidepressiva und Psychotherapie ist bei dieser Patientengruppe daher grundsätzlich indiziert (siehe Kapitel 6 Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe).	Statt „und/oder“ nur „und“. Das gilt ja grundsätzlich nach schweren depressiven Episoden und nicht nur nach einer EKT.	ja	
5	7.3.5.2	Empfehlung 7.30	147	Empfehlungsgrad B	Empfehlungsgrad A	Eine Vielzahl neuerer Publikationen wurde nicht berücksichtigt, z.B. Miron et al., Therapeutic Advances in Psychopharmacology, 2021; Miuli et al., World Journal of Psychiatry 11 (8): 477-490, 2021; Voigt et al., Translational Psychiatry 11:330, 2021; Auch eine Empfehlung zu einem früheren Einsatz von rTMS bei nicht therapieresistenten Depressionen im Rahmen eines multimodalen Behandlungsansatzes ist aufgrund der Datenlage und klinischer Erfahrungen zu diskutieren.	nein	Es wurden die jüngsten hochwertigen Übersichtsarbeiten berücksichtigt. Weitere Einzelstudien verändern lediglich die Breite der Evidenzbasis, insbesondere in Bezug auf bestimmte rTMS-Methoden. In der NVL werden jedoch keine bestimmten rTMS-Methoden empfohlen. Die Leitliniengruppe hat den Empfehlungsgrad ausführlich diskutiert und den Empfehlungsgrad gegenüber EKT herabgestuft. Für nicht-therapieresistente Depressionen existiert eine Kann-Empfehlung nach einmaligem Therapieversagen. Als Erstlinienoption sind neurostimulatorische Verfahren aus Sicht der Leitliniengruppe nicht geeignet (siehe 5.3.3), außer bei Suizidalität (siehe 12.4).
7	7.3.5.1	5. Absatz	147	Eine EKT erfolgt in der Praxis in der Regel als Add-on zu einer medikamentösen Behandlung.	Eine EKT erfolgt in der Praxis in der Regel als Add-on zu einer medikamentösen und psychotherapeutischen Behandlung.	Eine EKT sollte immer in einem psychotherapeutischen Behandlungskontext durchgeführt werden	nein	Die Studien wurden in der Regel vor dem Hintergrund einer Therapie mit Antidepressiva durchgeführt. Das schließt nicht aus, dass nach klinischer Einschätzung zusätzlich auch eine Psychotherapie möglich ist. Eine Einbettung in einen Gesamtbehandlungsplan ist selbstverständlich und entspricht den Leitlinienempfehlungen.
162	7.3.5.2	7-30 und 7-31	147	7-30 (Empfehlung Grad B) Eine repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) sollte bei therapieresistenten depressiven Epi-	*Therapieresistenz definiert als: Nichtansprechen auf initiale Monotherapie sowie ≥ 1 weitere Behandlungsstrategie	Eine klare Definition des Begriffs "therapieresistent" erscheint unserer Ansicht nach hilfreich	ja	

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				soden angeboten werden. 7-31 (Empfehlung Grad A) Die Auswahl der rTMS-Methode (Stimulationsort und -art) soll durch ein spezialisiertes Zentrum erfolgen.				
163			147		1. Folgender Satz ist missverständlich und sollte ersetzt werden oder weggelassen werden: Viele Studien wurden jedoch nicht (nur) bei therapieresistenter Depression durchgeführt, so dass die Übertragbarkeit auf dieses Setting limitiert ist. 2. Die praktische Durchführung von rTMS ist deutlich weniger aufwändig als die EKT. Allerdings ist die rTMS im Vergleich zur EKT weniger effektiv, so dass die Leitliniengruppe die rTMS als der EKT nachgeordnete Option ansieht und den Empfehlungsgrad einschränkt. Die Deutsche Gesellschaft für Hirnstimulation in der Psychiatrie (DGHP) zertifiziert Ärzte und Psychologen mit spezieller Expertise im Bereich der Gehirnstimulationsverfahren	In den meisten klinischen Studien der TMS zur Depressionsbehandlung wurden Patienten mit einem mittleren Grad an Therapieerfolg eingeschlossen. Die deutlichsten Unterschiede zwischen der aktiven rTMS und der Kontrollgruppe (sham rTMS) zeigen sich bei Patienten mit therapieresistenter Depression. (Fitzgerald et al. Aust N Z J Psychiatry 2021 Aug 28;48674211043047. Diese Zusatzinformation könnte hilfreich sein, um spezialisierte Zentren und Behandler zu identifizieren	teilweise	1. "nicht oder nicht ausschließlich bei" 2. übernehmen 3. nicht übernehmen; es ist unklar, ob die Internetseite aktuell und umfassend alle Anbieter auflistet
9	7.3.5.1	Empfehlung 7-29	148	Eine EKT-Erhaltungstherapie nach einer erfolgreichen EKT-Behandlungsserie soll Patient*innen angeboten werden, die ; unter einer adäquaten sonstigen Rezidivprophylaxe in der Anamnese einen Rückfall erlitten hatten oder ; eine Unverträglichkeit gegenüber einer anderen Rezidivprophylaxe aufweisen oder ; eine entsprechende Präferenz haben	Über eine EKT-Erhaltungstherapie nach einer erfolgreichen EKT-Behandlungsserie sollen Patient*innen aufgeklärt werden. Eine EKT-Erhaltungstherapie soll insbesondere Patient*innen angeboten werden, die ; unter einer adäquaten sonstigen Rezidivprophylaxe in der Anamnese einen Rückfall erlitten hatten oder ; eine Unverträglichkeit gegenüber einer anderen Rezidivprophylaxe aufweisen oder ; eine entsprechende Präferenz haben	Die EKT Erhaltungstherapie ist bei Respondern sehr wirksam und daher sollte eine Aufklärung über die Möglichkeit einer Erhaltungstherapie immer erfolgen.	nein	Eine adäquate Aufklärung und Information der Patient*innen ist gesetzlich verpflichtend. Dieser Zusatz müsste sonst bei jeder Empfehlung stehen.
209	7.3.5.1	Empfehlung 7-29	148	Eine EKT-Erhaltungstherapie nach einer erfolgreichen EKT-Behandlungsserie soll Patient*innen angeboten werden, die ; unter einer adäquaten sonstigen Rezidivprophylaxe in der Anamnese einen Rückfall erlitten hatten oder ; eine Unverträglichkeit gegenüber einer anderen Rezidivprophylaxe aufweisen	Über eine EKT-Erhaltungstherapie nach einer erfolgreichen EKT-Behandlungsserie sollen Patient*innen aufgeklärt werden. [SA1] insbesondere Patient*innen angeboten werden, die Y unter einer adäquaten sonstigen Rezidivprophylaxe in der Anamnese einen Rückfall erlitten hatten oder Y eine Unverträglichkeit gegenüber einer anderen Rezidivprophylaxe aufweisen oder Y eine entsprechende Präferenz haben	Die EKT Erhaltungstherapie ist bei Respondern sehr wirksam und daher sollte eine Aufklärung über die Möglichkeit einer Erhaltungstherapie immer erfolgen.	Dublette	Dublette #9

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				oder ; eine entsprechende Präferenz haben				
142	8.2	8/1, 8/2	150	Siehe Empfehlungen	Bitte ergänzen: Welche psychotherapeutischen Behandlungsansätze haben Wirkungsnachweise für chronische Depressionen?	Siehe Kommentar #136	Dublette	siehe Kommentar #184
74	9.9 Künstlerische Therapien		165	„Insgesamt hat sich die Evidenzlage zu künstlerischen Therapien im Vergleich zur 2. Auflage der NVL zwar verbessert...“, etc.	Künstlerische Therapien im Text der Konsultationsfassung bitte durchgängig in Großschreibung	Webseite Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerische Therapien https://bagkt.de/	ja	
75	9.9		165	„Zu den Künstlerischen Therapien zählen Musiktherapie, Kunsttherapie, Drama- und Theatertherapie und andere. Auch Tanztherapie gehört dazu, kann aber gleichzeitig als körperpsychotherapeutisches Verfahren auch den Bewegungstherapien zugeordnet werden.“ „Die allgemeinen Wirkfaktoren künstlerischer Therapien sind die gleichen wie bei Psychotherapie (siehe Kapitel 4.5.3 Wirk- und Einflussfaktoren von Psychotherapie) mit einem besonderen Gewicht auf der therapeutischen Beziehung. Im Rahmen der künstlerischen Therapien sollen durch gestalterische Mittel Selbst- und Fremdwahrnehmung, wahrgenommen, reflektiert und nichtsprachlich ausgedrückt werden.“	Tanztherapie zählt zu den Künstlerischen Therapien Die Fachbereiche der Künstlerischen Therapien umfassen Kunst-, Musik-, Tanz-, Theatertherapie und andere. Allen Disziplinen gemeinsam ist der Einsatz künstlerischer Medien in Diagnostik und Therapie. Diese Herangehensweise eröffnet neue Zugangsmöglichkeiten zu Gefühlen und Konflikten der Patient*innen. So können Patient*innen mit starken sprachlichen Einschränkungen erreicht werden. Einige Fachrichtungen setzen auch rezeptive, eindrucksbezogene Interventionen wie das Zuhören, Betrachten und Zuschauen ein. Innerhalb der therapeutischen Beziehung lernen Patient*innen im Umgang mit künstlerischen Techniken ihre Probleme und ihre Potentiale wahrzunehmen. Eingefahrene Denk-, Gefühls- und Verhaltensstrukturen können durchbrochen und durch neue Lösungen ersetzt werden Soziale und kognitive Kompetenzen werden ebenso unterstützt wie sensomotorische Fähigkeiten.	Webseite Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerische Therapien https://bagkt.de/ Verweis auf Hintergrundtext der S3 Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ 11.3 Evidenzkapitel: Künstlerische Therapien S. 254 – S. 270 https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/038-020.html	ja	
76	9.9		165	In der themenübergreifenden systematischen Recherche wurde ein Cochrane-Review zu Musiktherapie bei depressiven Störungen identifiziert. In kontrollierten Studien (RCT und nicht-RCT) ergaben sich nach bis zu 3 Mona-	Evidenzbasis In einer systematischen Recherche zu Künstlerischen Therapien nach einzelnen Fachbereichen wurden in das Rechercheergebnis Metaanalysen, Reviews, RCTs, nicht-RCTs einbezogen. Es wurden Studien ab 2016 berücksichtigt. Aufgrund der aktualisierten Studienlage zu Künstlerischen Therapien, bitten wir um eine Neubewertung der Evidenzlage, auch hinsichtlich der Formulierung einer Empfehlung.	Studien Kunsttherapie Blomdahl, C; Guregård, S.; Rusner, M. & Wijk, H. (2018): A manual-based phenomenological art therapy for individuals diagnosed with moderate to severe (schwer) depression (PATd): a randomized controlled study. Psychiatric rehabilitation journal, 41(3), 169-182 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29756790/ Bozcuk, H. et al. (2017): A comparative study of art therapy in cancer patients receiving chemotherapy and improvement in quality of life by water-color painting. Complement Ther Med., 30: 67-72. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28137529/ Ching-Teng, Y. et al. (2019): Positive effects of art therapy on depression	teilweise	Vom ÄZQ wurde keine systematische Recherche speziell zu künstlerischen Therapien durchgeführt. Die in der NVL zitierten Cochrane-Reviews zu Tanz- und Musiktherapie stammen aus den Jahren 2015 und 2017. Die vorgeschlagenen neueren Studien betrachten nur zu einem geringen Anteil Populationen mit diagnostizierter Depression, sondern zumeist lediglich eine depressive Symptomatik als Endpunkt. Der Verzicht auf eine Empfehlung begründet sich auch mit der Verfügbarkeit. Der Passus "Die Leitliniengruppe verzichtet daher auf

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				ten große Effekte zugunsten der Musiktherapie gegenüber TAU für fremdbewertete bewerteten depressiven Symptome (SMD -0,98, 95% KI -1,69; -0,27; I² =83%; N=4, n=219; moderate quality evidence) als auch für von den Patient*innen selbst bewertete depressive Symptome (SMD -0,85 95% KI -1,37; -0,34; I² =49%; N=4, n=142; moderate quality evidence) [394]. Ein weiterer Cochrane-Review untersuchte Tanztherapie bei depressiven Störungen und fand im Vergleich zu TAU oder Warteliste keine signifikanten Effekte auf die depressive Symptomatik (SMD -0,67 95% KI -1,40; 0,05; I² =76%; N=3, n=147; very low quality evidence). Eine Subgruppenanalyse der beiden Studien mit erwachsenen Teilnehmer*innen ergab einen großen Effekt (SMD -7,33 95% KI -9,92; -4,73; I² =0%; N=2, n=107; very low quality evidence) [395]. Insgesamt hat sich die Evidenzlage zu künstlerischen Therapien im Vergleich zur 2. Auflage der NVL zwar verbessert, doch ist die Aussagekraft der Evidenz aufgrund des hohen oder unklaren Biasrisikos, der kleinen Samples und der hohen Heterogenität sehr eingeschränkt. Die Leitliniengruppe verzichtet daher auf die Formulierung einer		and self-esteem of older adults in nursing homes. Soc Work Health Care. 58(3): 324-338. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30628552/ Chu, K.Y. et al. (2018): Does Chinese calligraphy therapy reduce neuropsychiatric symptoms: a systematic review and meta-analysis. Review article. BMC Psychiatry. 18(1): 62. https://bmcpsy psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-018-1611-4 Ciasca, E. C.; Ferreira, R. C.; Santana, C. L. A.; Forlenza, O.V.; Dos Santos, G.D.; Brum, P. S. & Nunes, P.V. (2018): Art therapy as an adjuvant treatment for depression in elderly women: a randomized controlled trial. Revista brasileira de psiquiatria (sao paulo, brazil : 40(3), 256-263 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29412335/ Kim, D. (2017): The effects of a combined physical activity, recreation, and art and craft program on ADL, cognition, and depression in the elderly. J Phys Ther Sci., 29(4): 744-747 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5430285/ Kongkasuwan, R. et al. (2016): Creative art therapy to enhance rehabilitation for stroke patients: a randomized controlled trial. Clin Rehabil., 30(10): 1016-1023. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26396163/ Lee, J. et al. (2017): Art therapy based on appreciation of famous paintings and its effect on distress among cancer patients. Qual Life Res. 2017., 26(3):707-715 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27928697/ Monsuez, J.J. et al. (2019): Museum Moving to Inpatients: Le Louvre à l'Hôpital. Int J Environ Res Public Health. 2019., 13;16(2) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30642107/ Nan, J.K.M. & Ho, R.T.H. (2017): Effects of clay art therapy on adults outpatients with major depressive disorder: a randomized controlled trial. Journal of affective disorders, 217, 237-245 added to CENTRAL: 30 June 2017 2017 Issue 6 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28433887/ Sarid, O. et al. (2017): Treating women with perinatal mood and anxiety disorders (PMADs) with a hybrid cognitive behavioural and art therapy treatment (CB-ART). Arch Womens Ment Health. 2017., 20(1):229-231 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27645306/ Seifert, K. (2015): Studie zur Anwendung und Evaluation eines fototherapeutischen Behandlungsmodells für Patienten mit unipolaren Depressionen in der klinischen Versorgung https://econtent.hogrefe.com/doi/abs/10.1026/0933-6885/a000214 Syed, I.A. et al. (2019): An artistic inquiry into gender identity disorder/ gender dysphoria: A silent distress. Asian J Psychiatr. 2019., 44; 86-89 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31326770/ Tang, Y. et al. (2019): Art therapy for anxiety, depression, and fatigue in females with breast cancer: A systematic review. J Psychosoc Oncol. 2019 Jan-Feb., 37(1):79-95 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30422064/ Weiskittle, R.E. et al. (2018): The therapeutic effectiveness of using visual art modalities with the bereaved: a systematic review. Review article Psychol Res Behav Manag. 2018., 11:9-24 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29440940/		die Formulierung einer Empfehlung." wird ans Ende des Textes verschoben; es erfolgt ein Querverweis auf die S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien.

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				Empfehlung. Eine eindeutige Indikation für künstlerische Therapien existiert nicht. Aus klinischer Sicht eignen sie sich vor allem für Patient*innen mit wenig Zugang zu bzw. Schwierigkeiten im Umgang mit Emotionen; zudem werden sie häufig bei depressiven Patient*innen mit somatischen und psychischen Komorbiditäten eingesetzt.				
77	9.9		165			Studien Musiktherapie I Aalbers, S. et al. (2017): Music therapy for depression, Review article, Cochrane Database Syst. Rev. 2017. Syst. Rev. 2017 Nov 16;11:CD004517. doi: 10.1002/14651858.CD004517.pub3. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6486188/ Baruch, N. et al. (2019): Treatment for depression comorbid with dementia, Review article, Evid Based Ment Health. 2019., 22(4):167-171 https://www.semanticscholar.org/paper/Treatment-for-depression-comorbid-with-dementia-Baruch-Burgess/31ceedd03dac6e33f90dee96688b64130e420eb3 Baylan, S. et al. (2016): The effects of music listening interventions on cognition and mood post-stroke: a systematic review., Review article, Expert Rev Neurother. 2016., 16(11):1241-1249. https://www.semanticscholar.org/paper/The-effects-of-music-listening-interventions-on-and-Baylan-Swann-Price/e6bb6d66fef3e48cbdb872496bf5c429fd3b3c5 Chen, X. J. et al. (2016): Randomized Trial of Group Music Therapy With Chinese Prisoners: impact on Anxiety, Depression, and Self-Esteem. International journal of offender therapy and comparative criminology, 60(9), 1064-1081. https://www.semanticscholar.org/paper/Randomized-Trial-of-Group-Music-Therapy-With-Chen-Hannibal/7dec0da99a4ad099400d7c57ffc925f911774cca Chen, Y. et al. (2019): Non-pharmacological interventions for older adults with depressive symptoms: a network meta-analysis of 35 randomized controlled trials., Aging Ment Health. 2019., Dec 27:1-14. doi: 10.1080/13607863.2019.1704219. https://www.semanticscholar.org/paper/Non-pharmacological-interventions-for-older-adults-Chen-Li/c637fe5d20fa3babe76f9eea906b8149fea0a4df de la Rubia Orti J. E. et al. (2018): Does Music Therapy Improve Anxiety and Depression in Alzheimer's Patients? J Altern Complement Med. 2018., 24(1):33-36 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28714736/ Fancourt, D. et al. (2016): Effects of Group Drumming Interventions on Anxiety, Depression, Social Resilience and Inflammatory Immune Response among Mental Health Service Users., PLoS One. 2016., 11(3):e0151136 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4790847/ Fancourt, D. & Perkins, R. (2018): Effect of singing interventions on symptoms of postnatal depression: three-arm randomised controlled trial. British journal of psychiatry, 212(2), 119-121. https://www.cambridge.org/core/journals/the-british-journal-of-psychiatry/article/effect-of-singing-interventions-on-symptoms-of-postnatal-depression-threearm-randomised-controlled-	Dublette	Literatur zu Kommentar #76

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
						trial/534122E539704BAEAC0824F9FCACC5A8 Fancourt, D. et al. (2018): Could listening to music during pregnancy be protective against postnatal depression and poor wellbeing post birth? Longitudinal associations from a preliminary prospective cohort study., BMJ Open. 2018.; 8(7):e021251 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6059338/ Fancourt, D. et al. (2019): Group singing in bereavement: effects on mental health, self-efficacy, self-esteem and well-being., BMJ Support Palliat Care. 2019., pii: bmjspcare-2018-001642. doi: 10.1136/bmjspcare-2018-001642. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31243022/		
79	9.9		165			Studien Tanztherapie Flechter, R. & Gerschwitz, H. (2019): Dance Movement Therapy for the Treatment of Depression. – Psychology. https://www.semanticscholar.org/paper/Dance-Movement-Therapy-for-the-Treatment-of-Fletcher-Gerschwitz/2dddf382109b307e941d8a963391c0e2780722a01 Karkou, V. et al. (2019): Effectiveness of Dance Movement Therapy in the Treatment of Adults With Depression: A Systematic Review With Meta-Analyses. Front Psychol. 2019 May 3;10:936. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2019.00936/full Koch, S. C. et al. (2019): Effects of Dance Movement Therapy and Dance on Health-Related Psychological Outcomes. A Meta-Analysis Update. Front Psychol. Aug 20;10:1806. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2019.01806/full Murrock, C. J. et al. (2016): Depression, Social Isolation, and the Lived Experience of Dancing in Disadvantaged Adults. Arch Psychiatr Nurs. 2016 Feb;30(1):27-34. https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.elsevier-1d17318a-80a2-3e96-963d-26a8e74d513b/tab/summary	Dublette	Literatur zu Kommentar #76
80	9.9		165			Studien Theatertherapie Mundt, A.P. et al. (2019): Initiating Change of People With Criminal Justice Involvement Through Participation in a Drama Project: An Exploratory Study. Front Psychiatry. 2019. 3;10:716. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2019.00716/full	Dublette	Literatur zu Kommentar #76
83	9.9		165	„Künstlerische Interventionen sind in Deutschland im (teil-)stationären Bereich von Akut- und Reha-Kliniken häufig integriert und können von den Patient*innen nach eigener Präferenz gewählt oder abgelehnt werden. Sie werden darüber hinaus auch im Rahmen der sozialen Teilhabe angeboten (z. B. in Tagesstätten). Aus dem ambulanten Bereich heraus sind künstlerische Interventionen jedoch als SGB V-Leistung nicht zugänglich, da es sich nicht um anerkannte Heilverfahren/-mittel handelt.“	Weiterführende Informationen Künstlerische Therapeutinnen und Therapeuten sind in kurativen, rehabilitativen, präventiven und palliativen Bereichen sowie in der Nachsorge tätig. Sie arbeiten mit Menschen aller Lebensalter Im Rahmen bestehender rechtlicher Regelungen behandeln sie im stationären Bereich und ambulanten Kontext sowie in freier Niederlassung Patient*innen mit somatischen, psychischen und psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen. Sie behandeln Menschen in Krisen- und Konfliktsituationen, mit Schädigungen, Behinderungen sowie psychischen und psychosozialen Beeinträchtigungen sowie bei Entwicklungsstörungen.	Ausführliche Informationen zu den Arbeitsbereichen der Künstlerischen Therapien sind in der S-3 Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ einsehbar 11.3 Evidenzkapitel: Künstlerische Therapien S. 254 – S. 270 https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/038-020.html Weiterführende Materialien What is the evidence on the role of the arts in improving health and well-being in the WHO European Region? (2019)	teilweise	Im Text geht es um die reelle Verfügbarkeit für GKV-Patient*innen im ambulanten Sektor. Dass es ambulante Angebote gibt, heißt nicht, dass diese von den Kassen finanziert werden. Damit sind sie für ein Großteil der Patient*innen nicht zugänglich. Berücksichtigen: Verweis auf S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				Prinzipiell ist zukünftig aber auch eine in den psychiatrisch-psychotherapeutischen Gesamtbehandlungsplan integrierte Anwendung künstlerischer Therapien im ambulanten Setting denkbar. Eine derzeit ambulant nutzbare Form bieten „Offene Ateliers“, wobei die Finanzierung dieser Angebote sehr heterogen ist.				
78	9.9		166			Studien Musiktherapie II Garrido, S. et al. (2018): Music and Dementia: Individual Differences in Response to Personalized Playlists. June 2018. Journal of Alzheimer's disease: JAD 64(3):1-9, DOI: 10.3233/JAD-180084. https://www.researchgate.net/publication/326002072MusicandDementiaIndividualDifferencesinResponsetoPersonalizedPlaylists Gee, K. A. et al. (2019): Blue Notes: Using Songwriting to Improve Student Mental Health and Wellbeing. A Pilot Randomised Controlled Trial., Front Psychol. 2019., 10:423. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2019.00423/full Gök Ugur, H. et al. (2017): The effect of music therapy on depression and physiological parameters in elderly people living in a Turkish nursing home: a randomized-controlled trial. I Aydin Avci Aging & mental health, 21(12), 1280-1286. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27592520/ Howland, R.H. (2016): Hey Mister Tambourine Man, Play a Drug for Me: Music as Medication, J Psychosoc Nurs Ment Health Serv. 2016., 54(12):23-27. https://www.semanticscholar.org/paper/Hey-Mister-Tambourine-Man%2C-Play-a-Drug-for-Me%3A-as-Howland/e2b9c7af7246b185a57612fc831c97a374d5fd7 Leubner, D. et al. (2017): Reviewing the Effectiveness of Music Interventions in Treating Depression., Review article. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2017.01109/full Liao, S. J. et al. (2018): The Impact of Combined Music and Tai Chi on Depressive Symptoms Among Community-Dwelling Older Persons: a Cluster Randomized Controlled Trial. Issues in mental health nursing, 39(5), 398-402. https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2021/03260/TheefficacyofcombinedmusictherapyandTaiChi.93.aspx Quach, J. et al. (2017): Do music therapies reduce depressive symptoms and improve QOL in older adults with chronic disease, Review article. Nursing. 2017., 47(6):58-63. https://journals.lww.com/nursing/Citation/2017/06000/Domusictherapiesreducedepressivesymptomsand.17.aspx Raglio, A. et al. (2017): Active music therapy approach for stroke patients in the post-acute rehabilitation. Neurol Sci. 2017., 38(5):893-897. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28138867/ Ray, K. D. et al. (2017): Music therapy: A nonpharmacological approach to the care of agitation and depressive symptoms for nursing home residents with dementia., Dementia (London). 2017., 16(6):689-710. https://www.semanticscholar.org/paper/Music-therapy%3A-A-nonpharmacological-approach-to-the-Ray-Mittelman/3c1ef5aed872f3278443f685de356d1364e0dba	Dublette	Literatur zu Kommentar #77

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
						Ray, K. D. et al. (2018): The Use of Music and Music Therapy in Ameliorating Depression Symptoms and Improving Well-Being in Nursing Home Residents With Dementia., Front Med (Lausanne). 2018., ;5:287. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2018.00287/full Roddis, J. K. et al. (2020): Music therapy for depression., Res Nurs Health. 2020., 43(1):134-136. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/nur.22006 Wang, S. et al. (2018): The use of Music Therapy in the treatment of Mental Illness and the enhancement of Societal Wellbeing., Review article , Psychiatr Danub. 2018., 30(Suppl 7):595-600. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30439854/ Wang, S. C. et al. (2017): Effect of music care on depression and behavioral problems in elderly people with dementia in Taiwan: a quasi-experimental, longitudinal study., Aging Ment Health. 2017., 21(2):156-162. https://cancerres.unboundmedicine.com/medline/citation/26443002/Effect-of-music-care-on-depression-and-behavioral-problems-in-elderly-people-with-dementia-in-Taiwan-a-quasi-experimental-longitudinal-study Wang, T. T. (2018): Effect of music therapy on relieving depression of teachers. Basic & clinical pharmacology & toxicology, 122, 20 https://www.researchgate.net/publication/338059879Effect-of-music-therapy-on-relieving-depression-of-teachers Werner, J. et al. (2017): Effectiveness of group music therapy versus recreational group singing for depressive symptoms of elderly nursing home residents: pragmatic trial. Aging & mental health, 21(2), 147-155 https://www.qigonginstitute.org/abstract-print/12025 Witusik, A. et al. (2019): Music therapy as a complementary form of therapy for mental disorders., Review article , Pol Merkuri Lekarski. 2019., 47(282):240-243. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31945027/ Xue, F. et al. (2018): Playing Music for Hospitalized Patients Enhances Mood and Reduces Perceptions of Pain., South Med J. 2018., 111(8):460-464 https://www.semanticscholar.org/paper/Playing-Music-for-Hospitalized-Patients-Enhances-of-Xue-Lan-dis/ddedd01bf8591e6e9a6047f74543e5c81679914a Yang, W. J. et al. (2019): The effectiveness of music therapy for postpartum depression: A systematic review and meta-analysis., Review article , Complement Ther Clin Pract. 2019., 37:93-101. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31541788/ Zhao, K. et al. (2016): A systematic review and meta-analysis of music therapy for the older adults with depression. Int J Geriatr Psychiatry. 2016 Nov;31(11):1188-1198. doi: 10.1002/gps.4494. Epub 2016 Apr 19. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27094452/		
81	9.9		166			Studien Schreib- und Bibliothherapie Kupeli, N. et al. (2019): Expressive writing as a therapeutic intervention for people with advanced disease: a systematic review. BMC Palliat Care. 2019.2;18(1):65. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6676535/	Dublette	Literatur zu Kommentar #77
82	9.9		167			Mehrere Künstlerische Therapien in einer Studie Brandao, F. M. V. et al. (2019): Art as a Therapeutic Tool in Depressive Disorders: a Systematic Review of the Literature. Psychiatric Quarterly, 4/2019. https://www.springermedizin.de/de/art-as-a-therapeutic-tool-in-depressive-disorders-a-systematic-review/17153280 Chiang, M. et al. (2019): Creative art therapy for mental illness. Review article Psychiatry Res. 2019., 275:129-136. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30901671/ Dunphy, K. et al. (2018): Creative Arts Interventions to Address Depression	Dublette	Literatur zu Kommentar #78

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
						in Older Adults: A Systematic Review of Outcomes, Processes, and Mechanisms. Front Psychol. 2018.; 9:2655. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6331422/		
10	9.10.1.		168	Ernährungsbasierte Interventionen		Im Text sollte dazu ein Abschnitt über die Bedeutung des Mikrobioms bei der Depression und den ersten erfolgreichen Studien, die durch Beeinflussung des Mikrobioms eine Besserung der Depression erreicht haben, hinzugefügt werden	ja	
111	10.3		168	Genderspezifische Aspekte	Da das Kapitel sich noch in Bearbeitung befindet, möchte ich mich auf einige allgemeine Vorschläge beschränken, vielleicht sind diese ja auch bereits vorgesehen: - Medikation: Frauen im fertilen Alter sollten vorzugsweise Medikamente empfohlen werden, die mit Schwangerschaft und Stillen vereinbar sind. Dies sollte im Sinne der Partizipativen Entscheidungsfindung aktiv mit ihnen besprochen werden – auch, um Offenheit für das Gespräch über einen eventuellen aktuell oder künftig vorhandenen Kinderwunsch zu signalisieren und Hemmnissen bzgl. des Ansprechens desselben entgegenzuwirken. - Psychotherapie: bereits zu Beginn sollten bei Männern und Frauen im fertilen Alter Verhütungsverhalten und Kinderwunsch sowie auch Erwartungen und Befürchtungen in Bezug auf Familienplanung erhoben werden. Selbstwirksamkeit sollte gestärkt und eine einerseits realistische und vorausschauende, andererseits eigenen Zielen, Werten und Wünschen entsprechende Familien- und Lebensplanung erarbeitet werden. Bewältigungsstrategien und Unterstützungsmöglichkeiten bzgl. Problemen in der Elternrolle sollten frühzeitig erarbeitet werden.	Psychiater*innen und Psychotherapeut*innen sollten aktiv nach Verhütungsverhalten und Kinderwunsch fragen, da Depressionen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit von ungeplanten Schwangerschaften einhergehen (Wellings et al., 2013). Personen im fertilen Alter mit Depressionen sollten frühzeitig ermutigt werden, bei Problemen Hilfe für sich und ggf. auch für ihre Kinder in Anspruch zu nehmen, da Depressionen die Elternrolle erschweren (Plattner, 2019). Zudem wird Familienplanung bei psychischen Störungen häufig noch als Tabu behandelt (Checchia, Badura-Lotter, Kilian, Becker, & Krumm, 2015; Krumm, Checchia, Badura-Lotter, Kilian, & Becker, 2014) was dazu führt, dass Patientinnen häufig zögern, einen Kinderwunsch im psychiatrischen/psychotherapeutischen Kontext anzusprechen. Checchia, C., Badura-Lotter, G., Kilian, R., Becker, T., & Krumm, S. (2015). Kinderwunsch und Familienplanung psychiatrischer PatientInnen aus Sicht der Fachkräfte – Ergebnisse einer qualitativen Studie. Psychiatrische Praxis, 43(08), e9–e16. https://doi.org/10.1055/s-0035-1552669 Krumm, S., Checchia, C., Badura-Lotter, G., Kilian, R., & Becker, T. (2014). The attitudes of mental health professionals towards patients' desire for children. BMC Medical Ethics, 15(1), 18. https://doi.org/10.1186/1472-6939-15-18 Plattner, A. (2019). Affektive Erkrankungen und Angststörungen. In Erziehungsfähigkeit psychisch kranker Eltern richtig einschätzen und fördern (pp. 34–46). Wellings, K., Jones, K. G., Mercer, C. H., Tanton, C., Clifton, S., Datta, J., ... Johnson, A. M. (2013). The prevalence of unplanned pregnancy and associated factors in Britain: Findings from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3). The Lancet, 382(9907), 1807–1816. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62071-1	nein	Das Kapitel ist nicht Bestandteil der öffentlichen Konsultation und befindet sich derzeit noch in Erstellung.
210	10.1		168	Fehlt noch, daher Vorschlag.	Ältere Patient*innen Ältere Patienten sprechen besser auf EKT an (siehe Empfehlung 7.28). Daher sollte diese Therapieoption älteren Patient*innen nicht vorenthalten werden, da auch die Verträglichkeit (bei gegebener Narkosefähigkeit) im Alter gut ist. Eine EKT senkt bei geriatrischen Patienten im Vergleich zu nicht mittels EKT behandelten Kontrollen das Mortalitätsrisiko [Rhee et al.] und das Demenzrisiko [Osler et al.].	Literatur: Rhee TG et al. Association of ECT With Risks of All-Cause Mortality and Suicide in Older Medicare Patients. Am J Psychiatry. 2021;178(12):1089-97 Osler M et al. Electroconvulsive therapy and risk of dementia in patients with affective disorders: a cohort study. Lancet Psychiatry. 2018 Apr;5(4):348-356. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30056-7.	nein	Das Kapitel ist nicht Bestandteil der öffentlichen Konsultation und befindet sich derzeit noch in Erstellung. Q185
211	10.4		168	Fehlt noch, daher Vorschlag.	„Peripartale Depressionen Empfehlungen zum Einsatz der EKT in der Schwangerschaft basieren auf verschiedenen systematischen Reviews [1, 2, 3, 4], welche sich in ihrem methodischen Vorgehen relevant unterscheiden. Auch zwei nahezu zeitgleich publizierte Arbeiten [2, 4] kommen aufgrund unterschiedlicher Einschlusskriterien und verschiedener Ansätze zur Risikobewertung zu unterschiedlichen Schlussfolgerungen, je nachdem ob in die Risikobewertung alle sog. „adverse events“ einfließen (d.h. alle unerwünschten Ereignisse unabhängig von einer möglichen Kausalität) [2] oder der Versuch einer Kausalitätsbeurteilung vorgenommen wird [4], bei der für die meisten relevanten Ereignisse kein Zusammenhang mit der EKT bestand. Aufgrund des Fehlens kontrollierter Studien, die mittels identischer schwer erkrankter Vergleichspopulationen die Effekte der	1. Anderson EL, Reti IM (2009) ECT in pregnancy: a review of the literature from 1941 to 2007. Psychosom Med 71:235–242 2. Leiknes KA, Cooke MJ, Jarosch-von Schweder L et al (2015) Electroconvulsive therapy during pregnancy: a systematic review of case studies. Arch Womens Ment Health 18:1–39 3. Miller LJ (1994) Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. Hosp Community Psychiatry 45:444–450 4. Pompili M, Dominici G, Giordano G et al (2014) Electroconvulsive treatment during pregnancy: a systematic review. Expert Rev Neurother 14:1377–1390 5. Kurki T, Hillesmaa V, Raitasalo R et al (2000) Depression and anxiety in early pregnancy and risk for preeclampsia. Obstet Gynecol 95:487–490 6. Zhong QY, Gelaye B, Fricchione GL et al (2018) Adverse obstetric and neonatal outcomes complicated by psychosis among pregnant women in the United States. BMC Pregnancy Childbirth 18:120. doi.org/10.1186/s12884-018-1750-0 7. Ward HB, Fromson JA, Cooper JJ et al (2018) Recommendations for the	nein	Das Kapitel ist nicht Bestandteil der öffentlichen Konsultation und befindet sich derzeit noch in Erstellung.

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
					psychiatrischen Störung von denen der Behandlung differenzieren könnten, sind die relativen Risiken der EKT in der Schwangerschaft nicht bezifferbar. Eine ohne Kausalitätsbeurteilung vorgenommene Angabe der Risiken wird diese jedoch überschätzen, da die im Kontext der EKT beschriebenen Ereignisse qualitativ weitgehend identisch sind mit den Risiken einer schwerwiegenden psychischen Erkrankung in der Schwangerschaft per se [5, 6]. Die EKT kann somit auch in der Schwangerschaft eine wirksame und (mütterlich sowie fetal) sichere Therapieoption bei schweren psychischen Störungen sein. Eine Indikation zur EKT in der Schwangerschaft besteht bei entsprechend schwer ausgeprägter Symptomatik, daraus resultierender Gefährdung von Mutter und/oder Fetus (hohes Suizid-, Fetozid- und Infantizidrisiko), sowie fehlender Wirksamkeit, Verträglichkeit oder Umsetzbarkeit anderer Therapien. Ein gut koordiniertes interdisziplinäres Management zwischen Psychiatrie, Gynäkologie, Anästhesiologie und Neonatologie ist grundlegend für die sichere Durchführung. Praxisbezogene Empfehlungen zur Durchführung der EKT in der Schwangerschaft liegen sowohl englisch- als auch deutschsprachig vor [7, 8]."	use of ECT in pregnancy: literature review and proposed clinical protocol. Arch Womens Ment Health 21:715–722 8. Zilles-Wegner D, Trost S, Walliser K, Saager L, Horn S, Ernst M. [Electroconvulsive therapy in pregnancy: case report and interdisciplinary treatment suggestions]. Nervenarzt. 2021;92(1):50-6. "		
88	12	12.2	175	Somit sind Kurzinterventionen als Krisenintervention einerseits und Psychotherapie andererseits nicht sinnvoll zu trennen.	Ergänzung um die Notwendigkeit bei Versorgung durch ausschließlich psychotherapeutisch ausgebildete Versorger, Mediziner (entsprechende Fachärzte) zeitnah hinzuzuziehen.	Krisenintervention sollte umfassend erfolgen und medikamentöse Intervention sollte unbedingt in Erwägung gezogen werden. Bei ausschließlich neben- oder nacheinander beschriebener Darstellung der Psychotherapie und der Pharmakotherapie wird der integrative und vernetzte Versorgungsansatz, der in dieser besonderen Krise erforderlich ist, nicht genügend berücksichtigt.	ja	
87	12	12-4, 12-5	176	Erwägungen: ... Sitzungsfrequenz (2-3 Sitzungen) ...	Behandlungsfrequenz mit mehreren Kontakten in der Woche...	Begriff „Sitzungsfrequenz“ wird nur in der Psychotherapie verwendet. Die Versorgung depressiver (und insbesondere suizidaler Patienten) erfolgt aber v. a. in medizinische-ärztlichen Praxen (Nervenärzte, Hausärzte, Psychiater, ...). Hier ist der Begriff „Sitzungsfrequenz“ ungebräuchlich und somit im Gesamtkontext irreführend.	ja	
89	12	12.2.	177	Anders als international existieren in Deutschland ambulante Krisendienste nicht flächendeckend, so dass bei Nichtverfügbarkeit primär die Behandlung in der Ambulanz einer Klinik oder aber die stationäre Aufnahme bleibt.	Ambulante Krisenintervention erfolgt in Deutschland flächendeckend anders als im europäischen und weiteren Ausland in Hausarzt- und Facharztpraxen zu den üblichen Sprechstundenzeiten sowie außerhalb der Sprechstundenzeiten durch den organisierten Kassenärztlichen Notdienst. Strukturierte Schulungen und Weiterbildungen zum Thema „Umgang mit Suizidalität“ sind in diesem Rahmen und regelmäßig wünschenswert.	Das vertragsärztliche Versorgungssystem in Deutschland ist außergewöhnlich und sichert den Zugang zu Versorgung 24h an /d/Woche zu. Dieser Versorgungsrahmen sollte wertschätzend genannt werden und gleichzeitig sollte eine Kompetenzerweiterung für dieses spezielle Thema für alle an der Versorgung Beteiligten gefordert werden.	teilweise	red. Änderung: "ambulant primär die haus- und spezialfachärztliche Versorgung sowie der Kassenärztliche Notdienst als erste Anlaufstellen dienen. Allerdings ... Daher ... Die Leitliniengruppe sieht jedoch eine ambulante Unterversorgung, insbesondere außerhalb der üblichen Praxisöffnungszeiten. Zudem ist eine adäquate Versorgung suizidaler Patienten im Praxisalltag kaum umsetzbar.
90	12	12.2.2	179	Die Leitliniengruppe verzichtet auf eine Empfehlung, da spezifisch gegen Suizidalität gerichtete internet- und mobilbasierte Interventionen in Deutschland noch nicht verfügbar sind	Ergänzung muss erfolgen: Hingegen wird bei fast allen zur Verfügung stehenden mobilen und App-basierten Formaten Suizidalität als Ausschlusskriterium genannt	Diese bedeutsame Limitation des Einsatzes der DiGAs sollte hier genannt werden.	ja	
91	12	12.3	179	Nach und begleitend zur psychotherapeutischen Krisenintervention	Die Bewältigung einer suizidalen Krise sollte multimodal erfolgen. Dafür muss eine pharmakologische Intervention in Erwägung gezogen und ggf. umgehend eingeleitet werden.	Pharmakologische Interventionen sind von wesentlicher Bedeutung bei der Bewältigung einer suizidalen Krise. Oft macht die medikamentöse Intervention einen psychotherapeutischen Zugang zum Patienten erst möglich.	ja	

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				tion können bei suizidalen Patient*innen auch medikamentöse Therapien eingesetzt werden.				
92	12	12.3	179	Diese zielen teils direkt auf die Suizidalität, teils auf einzelne Symptome sowie auf die Behandlung der zugrundeliegenden depressiven Störung.	Hier sollte didaktisch eine Einteilung vorgenommen werden, die diese Aufzählung abbildet.	Beginnen sollte das Kapitel dann mit der Nennung der „Notfallmedikamente“, wie Benzodiazepine und auch niedrig- sowie hochpotente Neuroleptika (und wohl auch Ketamin intranasal). Antidepressiva haben ja eine recht lange Wirksamkeit – dies muss hier quasi einen Platz finden, aber nicht zu Beginn des Kapitels.	nein	Die Leitliniengruppe hat die Reihenfolge diskutiert. Da die Gabe von Antidepressiva naheliegend, aber in der Akutsituation nicht zielführend ist, wurde entschieden, dies durch die Platzierung am Anfang des Kapitels zu betonen.
93	12	12.3	181	Bedenken gegenüber Lithium resultieren in regionaler Nichtverfügbarkeit.	Limitationen für die Verfügbarkeit von Lithiumpräparaten bestehen, weil es für die wenigen Darreichungsformen und Substanzen kein Festbetrags-Arzneimittel gibt und hohe Zuzahlungen bei der Verordnung von Lithium mitunter zu leisten sind.	Wenn über die Limitation gesprochen werden soll, dann muss der korrekte Sachstand berichtet werden.	nein	Nachrecherche: Es ist derzeit eine Aufzählung von ca. 3 € (N2) bzw. ca. 7 € (N3) erforderlich. Der Festbetrag soll demnächst angehoben werden, so dass dann keine Zuzahlung mehr erfolgen muss.
94	12	12.3.4	182	Der Einsatz von Antipsychotika erfolgt unabhängig vom Vorliegen von Suizidalität.	?	Existieren wirklich keine Studien zum Einsatz der Neuroleptika bei Anspannungszuständen, wie wir sie bei bestehender Suizidalität kennen? Wenn Ketamin als pharmakologische Intervention genannt wird (wofür ja vor Einsatz umfassende Voruntersuchungen erforderlich sind) muss man auf die Nutzung der hoch- und niedrigpotenten NL auch eingehen. Auch Esketamin kann nur im stationären Setting zur Anwendung kommen. Suizidalität muss pharmakologisch auch in nichtstationärem Setting bewältigt werden.	nein	Es sind keine hochwertigen Studien (RCT) bekannt, die eine spezifische Wirksamkeit von Antipsychotika bei Suizidalität im Zusammenhang mit unipolaren Depressionen zeigen. Anspannungszustände können nicht mit Suizidalität gleichgesetzt werden.
130	12.3.5	Empfehlungsnummer 12-16	182	Im Notfall, insbesondere bei akuter Suizidalität, kann im stationären Setting zusätzlich zu einem Antidepressivum Esketamin in intranasaler Applikation angeboten werden.	Im Notfall, insbesondere bei akuter Suizidalität, kann im stationären Setting zusätzlich zu einem Antidepressivum Esketamin in intranasaler Applikation angeboten werden.	In der Konsultationsfassung der NVL werden folgende Empfehlungen gegeben: Empfehlung 12-4 (S. 174): Das konkrete Betreuungsangebot für suizidale Patient*innen soll sich nach der Absprachefähigkeit und den individuellen Risiko- und Umgebungsfaktoren richten. Empfehlung 12-5 (S. 174): Eine stationäre Einweisung soll für suizidale Patient*innen angeboten werden, • die akut suizidal sind; • die nach einem Suizidversuch medizinischer Versorgung bedürfen; • bei so schweren Krankheitsbildern der zugrundeliegenden depressiven Störung, dass die ambulanten Therapiemöglichkeiten nicht ausreichen • wenn eine hinreichend zuverlässige Einschätzung des Weiterbestehens der Suizidalität anders nicht möglich ist, oder • wenn die Etablierung einer tragfähigen therapeutischen Beziehung nicht gelingt und die Person trotz initialer Behandlung akut suizidal bleibt. Erwägungen, die die Empfehlung begründen: Erfahrungsgemäß kann ein Großteil der suizidalen Patient*innen ambulant behandelt werden, unter Voraussetzung der Anpassung der therapeutischen Vorgehensweise, beispielsweise einer Erhöhung der Sitzungsfrequenz (2–3 Sitzungen pro Woche), zusätzlichen Telefonkontakten und/oder Einbezug von Bezugspersonen. Nur wenn sich aus der graduellen Ausprägung der Suizidalität, den individuellen Risiko- und protektiven Faktoren sowie der aktuellen Distanzierung von suizidalen Handlungen ein starker Handlungsdruck ergibt, ist eine stationäre Behandlung sinnvoll. Daher kann abgeleitet werden, dass eine Behandlung suizidaler Patienten unter den genannten Voraussetzungen auch im ambulanten Setting erfolgen kann.	teilweise	ändern: (teil-)stationär Eine Behandlung der Suizidalität ist zwar auch ambulant möglich, aber eine Anwendung von Esketamin nicht, da Esketamin bisher nur über Krankenhausapotheken abgegeben werden darf (vgl. Kommentar #127).
131	12.3.5	Empfehlungsnummer 12-16	182	Im Notfall, insbesondere bei akuter Suizidalität, kann im stationären Setting zusätzlich zu einem Antidepressivum Esketamin	Im Notfall, insbesondere bei akuter Suizidalität, kann im stationären Setting zusätzlich zu einem Antidepressivum Esketamin zur schnellen Reduktion depressiver Symptome in intranasaler Applikation angeboten werden.	Spravato ist gemäß Fachinformation u. a. indiziert in Kombination mit einer oralen antidepressiven Therapie und wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression als akute Kurzzeitbehandlung zur schnellen Reduktion depressiver Symptome, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen (Fachinformation Spravato, 2021).	nein	Die Formulierungen der Leitlinien-Empfehlungen sind nicht an die exakte Zulassung geknüpft, wobei in diesem Fall der schnelle Wirkeintritt die Begründung für die Empfehlung ist (siehe Rationale).

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				in intranasaler Applikation angeboten werden.		Spravato wurde in zwei identischen, randomisierten, doppelblinden, multi-zentrischen, Placebo-kontrollierten Phase-III-Kurzzeitstudien (4 Wochen), Aspire I (SUI3001) und Aspire II (SUI3002), bei erwachsenen Patienten mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression (MADRS-Gesamtscore > 28) untersucht. In diesen Studien erhielten die Patienten 4 Wochen lang zweimal wöchentlich eine Behandlung mit Nasenspray mit Spravato 84 mg oder Placebo. Alle Patienten erhielten eine Behandlung im Rahmen eines umfassenden Therapiestandards (engl.: standard of care, SOC), einschließlich einer initialen stationären Aufnahme im Krankenhaus und einer neu eingeleiteten oder optimierten oralen Therapie mit Antidepressiva (AD-Monotherapie oder AD plus Augmentation), wie vom Prüfarzt festgelegt. Das primäre Wirksamkeitsmaß war die Reduktion der depressiven Symptome, gemessen anhand der Veränderung des MADRS-Gesamtscores gegenüber Baseline 24 Stunden nach der ersten Dosis (Tag 2). In den Studien SUI3001 und SUI3002 zeigte Spravato plus SOC eine statistische Überlegenheit beim primären Wirksamkeitsmaß im Vergleich zu Placebo-Nasenspray plus SOC (Fachinformation Spravato, 2021).		
132	12.3.5	Überschrift: Rationale	182	Sie spricht eine offene Empfehlung aus, da die Evidenz inkonsistent ist, starke Nebenwirkungen auftreten können und es zu Abhängigkeit und Toleranzentwicklung kommen kann. Zudem ist eine Verabreichung in der ambulanten Praxis nicht umsetzbar, da die Zulassung mit der Pflicht zur Beaufsichtigung, zweistündigen Nachbeobachtung und dem Vorhalten einer Ausstattung zur kardiopulmonalen Wiederbelebung verbunden ist. Somit hat die Empfehlung in Deutschland aus-schließlich für das stationäre Setting Relevanz.	Sie spricht eine offene Empfehlung aus, da die Evidenz inkonsistent ist, starke Nebenwirkungen auftreten können und es zu Abhängigkeit und Toleranzentwicklung kommen kann. Zudem ist eine Verabreichung in der ambulanten Praxis nicht umsetzbar, da die Zulassung mit der Pflicht zur Beaufsichtigung, zweistündigen Nachbeobachtung und dem Vorhalten einer Ausstattung zur kardiopulmonalen Wiederbelebung verbunden ist. Somit hat die Empfehlung in Deutschland aus-schließlich für das stationäre Setting Relevanz.	Begründung 1 Starke Nebenwirkungen Die Sicherheitsdaten aus den Studien mit Esketamin sind kongruent. Im Rahmen der unerwünschten Ereignisse gemäß MedDRA nach Systemorganklassen und Bevorzugten Begriffen zeigen sich überwiegend unerwünschte Ereignisse der Kategorie Jegliche Unerwünschte Ereignisse (Daly et al., 2019; Fedgchin et al., 2019; Fu et al., 2020; Ionescu et al., 2021; Ochs-Ross et al., 2020; Popova et al., 2019; Wajs et al., 2020). Die beobachteten Nebenwirkungen sind erwartbar und gekoppelt an die Plasmakonzentration von Esketamin, sowie deren charakteristischen Verlauf im Anschluss an die intranasale Applikation. Daher treten sie fast ausnahmslos nur innerhalb eines in der Regel eng umrissenen Zeitfensters (maximale Ausprägung nach etwa 40 Minuten mit Rückbildung am Tag der Anwendung) und nicht an den Tagen dazwischen auf (Daly et al., 2019; Fedgchin et al., 2019; Fu et al., 2020; Ionescu et al., 2021; Ochs-Ross et al., 2020; Popova et al., 2019). Die Informationen aus den Studienunterlagen der Studien mit Esketamin und dem EPAR lassen den Schluss zu, dass es sich bei Esketamin um ein gut verträgliches Antidepressivum mit mild bis moderaten Nebenwirkungen handelt. Daher ist aus Sicht von Janssen die Wortwahl „starke Nebenwirkungen“ unangemessen. Begründung 2 Abhängigkeit Laut EPAR ist das Risiko für Missbrauch, Fehlgebrauch und missbräuchliche Weiterverbreitung von Spravato minimal, da die Anwendung von Spravato unter der direkten Aufsicht von medizinischem Fachpersonal stattfindet (European Medicine Agency, 2021). Im Rahmen des klinischen Entwicklungsprogramms wurden keine Sucht, keine Abhängigkeit und kein Missbrauch beobachtet (Ceban, Rosenblatt, Kratiuk et al., 2021; Wajs et al., 2020). Zur Erfassung eines möglichen Missbrauchs bzw. Abhängigkeitspotenzials wurden entsprechend des zugehörigen Guidance-Dokuments der FDA in den Studien 49 mögliche Symptome zu diesem sehr breit gefassten UE-Komplex zusammengefasst. Neben einigen klar mit Substanzabusus oder Entzugsproblematik assoziierten Schlagworten fallen unter diesen UE-Komplex auch die Dissoziation oder unspezifische Zustände wie Schwindelgefühl, Somnolenz oder Gefühl der Entspannung. Bei Betrachtung der Einzelausprägungen zeigt sich, dass das Signal bei diesem UE-Komplex maßgeblich durch die Dissoziation, Schwindelgefühl und Somnolenz getrieben wird. Diese Symptome sind erwartbar und nachvollziehbar dem Wirkprofil der Substanz zuzuordnen und nur von sehr kurzer Dauer. Die Ausprägung dieser Effekte ist gekoppelt an die Plasmakonzentration von Esketamin sowie deren charakteristischen Verlauf im Anschluss an die nasale Applikation. Daher treten sie auch fast ausnahmslos innerhalb eines in der Regel eng umrissenen Zeitfensters (maximale Ausprägung nach etwa 40 Minuten, Rückbildung innerhalb von ca. 1,5 Stunden am Tag der Anwendung und	Dublette	siehe Kommentar #127

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
						nicht an den Tagen dazwischen auf - ein Verlauf, der sich insgesamt positiv vom Nebenwirkungsprofil der gängigen Antidepressiva abhebt. Die im Vergleich zur missbräuchlichen Anwendung geringere Dosis, die seltenere Anwendung und die fehlende Möglichkeit zur Dosissteigerung (Verschreibungspflicht; kontrollierter Zugang) maximale Dosis von 28 mg pro Einweg Nasenspray) tragen zu einer Minimierung des Missbrauchspotentials des Nasensprays bei. Der diesbezügliche kurzzeitige Effekt zuungunsten von intranasalem Esketamin sind aus Sicht von Janssen in der Praxis bei bestimmungsgemäßem Gebrauch als unproblematisch zu werten und bedürfen daher hier keiner expliziten Erwähnung. Begründung 3 Toleranzentwicklung In sämtlichen Studien zeigten sich keine Hinweise auf eine Toleranzentwicklung. Es ist keine Dosisescalation nötig. Darüber hinaus entspricht die in den TRD-Studien durchgeführte Reduktion der Anwendungshäufigkeit von 2x wöchentlich in den ersten 4 Wochen hin zu einer wöchentlichen oder 14-tägigen Frequenz nicht einer typischen Toleranzentwicklung, bei der tatsächlich mit einer Steigerung von Dosis und Frequenz zu rechnen wäre. Begründung 4 Zweistündige Nachbeobachtung und Ausstattung zur kardiopulmonalen Wiederbelebung Eine zweistündige Nachbeobachtung ist gemäß Zulassung nicht verpflichtend. Gemäß FI müssen nur bei Patienten mit klinisch signifikanten oder instabilen kardiovaskulären Erkrankungen oder Atemwegserkrankungen zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden (Fachinformation Spravato, 2021). Darüber hinaus deckt sich diese Aussage nicht mit den Ergebnissen der Esketamin-Studien. In den durchgeführten Phase III-Studien beschrieben 9,3 % der Patienten eine zweistündige Sedierung und 18,2 % eine Somnolenz als unerwünschte Ereignisse. Diese Ereignisse waren primär leicht oder mittelschwer ausgeprägt und traten am Tag der Anwendung auf bei spontanem Abklingen am selben Tag. Bei keinem der Patienten, bei denen Sedierung oder Somnolenz auftrat, wurde eine medizinische Intervention oder gar eine künstliche Beatmung bzw. Reanimationsmaßnahmen erforderlich. In den klinischen Studien wurden keine Fälle von Atemdepression beschrieben. Der sedierende Effekt von Esketamin ist aus dem Einsatz in der Anästhesie gut bekannt. Der Effekt ist dosisabhängig. Mit einer Veränderung des Atemantriebs ist nicht zu rechnen, sofern keine schnelle intravenöse Injektion erfolgt oder eine hohe Einzeldosis appliziert wird. Begründung 5 Ambulante Praxis In den Zulassungsstudien wurde intranasales Esketamin auch in einem ambulanten Setting verwendet und von den Patienten selbst appliziert. Die Studienergebnisse (siehe Literaturangaben unten) und die seit der Zulassung in zahlreichen anderen Ländern generierten Erfahrungen zeigen, dass intranasales Esketamin auch im ambulanten Setting aufgrund der einfachen Applikation sowie des erwartbaren und gut beherrschbaren Nebenwirkungsprofils sehr gut eingesetzt werden kann. So waren in der Zulassungsstudie 93 % der Patienten in der Esketamin-Behandlungsgruppe 1,5 Stunden nach Applikation von Esketamin nasal entlassfähig, weitere 7 % spätestens 3 Stunden nach Applikation. Bei keinem Patienten wurde in den klinischen Studien eine Atemdepression beschrieben (Ionescu et al., 2021; Fu et al., 2020). Eine Limitation auf ein rein (teil-)stationäres Setting erachtet Janssen daher vor dem Hintergrund von ambulant ebenfalls durchführbaren Operationen, Anästhesien und EKT-Behandlungen als nicht verhältnismäßig. Literaturangaben: 1. Canuso et al. Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine for the Rapid Reduction of Symptoms of Depression and Suicidality in Patients at Imminent Risk for Suicide: Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. Am J Psychiatry. 2018 Jul 1;175(7):620-630. doi:		

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
						10.1176/appi.ajp.2018.17060720. 2. Ceban et al. Prevention and Management of Common Adverse Effects of Ketamine and Esketamine in Patients with Mood Disorders. CNS Drugs. 2021 Sep;35(9):925-934. 3. Daly et al. Efficacy of Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant Treatment for Relapse Prevention in Patients With Treatment-Resistant Depression: A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry. 2019 Sep 1;76(9):893-903. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.1189. 4. Fedgchin et al. Efficacy and Safety of Fixed-Dose Esketamine Nasal Spray Combined With a New Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: Results of a Randomized, Double-Blind, Active-Controlled Study (TRANSFORM-1). Int J Neuropsychopharmacol. 2019 Oct 1;22(10):616-630. doi: 10.1093/ijnp/pyz039. 5. Fu et al. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Major Depressive Disorder Symptoms in Patients Who Have Active Suicidal Ideation With Intent: Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE I). J Clin Psychiatry. 2020 May 12;81(3):19m13191. doi: 10.4088/JCP.19m13191. 6. Ionescu et al. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Depressive Symptoms in Patients With Major Depressive Disorder Who Have Active Suicide Ideation With Intent: Results of a Phase 3, Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE II). Int J Neuropsychopharmacol. 2021 Jan 20;24(1):22-31. doi: 10.1093/ijnp/pyaa068. 7. Ochs-Ross et al. Efficacy and Safety of Esketamine Nasal Spray Plus an Oral Antidepressant in Elderly Patients With Treatment-Resistant Depression-TRANSFORM-3. Am J Geriatr Psychiatry. 2020 Feb;28(2):121-141. doi: 10.1016/j.jagp.2019.10.008. 8. Perez-Ruixo et al. Population Pharmacokinetics of Esketamine Nasal Spray and its Metabolite Noresketamine in Healthy Subjects and Patients with Treatment-Resistant Depression. Clin Pharmacokinet. 2021 Apr;60(4):501-516. doi: 10.1007/s40262-020-00953-4. 9. Popova et al. Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study. Am J Psychiatry. 2019 Jun 1;176(6):428-438. doi: 10.1176/appi.ajp.2019.19020172. 10. Wajs et al. Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant in Patients With Treatment-Resistant Depression: Assessment of Long-Term Safety in a Phase 3, Open-Label Study (SUSTAIN-2). J Clin Psychiatry. 2020 Apr 28;81(3):19m12891. doi: 10.4088/JCP.19m12891.		
133	12.3.5	Überschrift: Klinische und versorgungspraktische Erwägungen	183	Wenn bei akuter Suizidalität das Ziel eine rasche Linderung der depressiven Symptomatik ist, stellen Medikamente mit einem auf den (NMDA)-Glutamat-Rezeptor gerichteten Wirkmechanismus die bislang einzige zugelassene Option dar. Für langfristige Effekte auf Suizidalität wie auch auf Depressivität liegt bislang keine überzeugende Evidenz vor, bei langfristiger Anwendung besteht jedoch durch den auch als Droge genutzten Wirkstoff („Special K“) das Risiko von Missbrauch, Abhängigkeit und Toleranzentwicklung.	Wenn bei akuter Suizidalität das Ziel eine rasche Linderung der depressiven Symptomatik ist, stellen Medikamente mit einem auf den (NMDA)-Glutamat-Rezeptor gerichteten Wirkmechanismus die bislang einzige zugelassene Option dar. Für langfristige Effekte auf Suizidalität wie auch auf Depressivität liegt bislang keine überzeugende Evidenz vor, bei langfristiger Anwendung besteht jedoch durch den auch als Droge genutzten Wirkstoff („Special K“) das Risiko von Missbrauch, Abhängigkeit und Toleranzentwicklung.	Grundsätzlich handelt es sich bei dem als „Special K“ bekannten Wirkstoff um das Anästhetikum Ketamin und nicht um das intranasal angewendete (S)- Enantiomer Esketamin. Im Rahmen des klinischen Entwicklungsprogramms von Esketamin wurden hingegen keine Sucht, Abhängigkeit oder Missbrauch beobachtet. Zudem trägt die geringere Dosierung, die seltenere Anwendung und die fehlende Dosissteigerung durch die Verschreibungspflicht und den kontrollierten Zugang im Vergleich zur missbräuchlichen Anwendung von „Special K“ zur Minimierung eines Missbrauchspotentials des Nasensprays bei (European Medicine Agency. PART VI: SUMMARY OF THE RISK MANAGEMENT PLAN. 2021).	Dublette	siehe Kommentar #127

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
134	12.3.5	Überschrift: Evidenzbeschreibung	183	das Risiko von Missbrauch, Abhängigkeit und Toleranzentwicklung. Es wurden 2 RCT identifiziert, die Patient*innen mit erhöhtem Suizidrisiko einschlossen: Die Studien ASPIRE-1 (n=226) und ASPIRE-2 (n=230) untersuchten Esketamin intranasal 84 mg zweimal wöchentlich im Vergleich zu Placebo bei stationären Patient*innen mit gegenwärtigen Suizidgedanken. Der primäre Endpunkt MADRS Reduktion der depressiven Symptome, gemessen anhand der Veränderung des MADRS-Gesamtscore, war nach 1 Tag signifikant verbessert überlegen (Differenz -3,8 bzw. -3,7); Suizidgedanken (CGI-SS) jedoch nicht signifikant [326,327].	Es wurden 2 RCT identifiziert, die Patient*innen mit einer mittelgradigen bis schweren depressiven Episode und erhöhtem Suizidrisiko einschlossen: Die Studien ASPIRE-1 (n=226) und ASPIRE-2 (n=230) untersuchten Esketamin intranasal 84 mg zweimal wöchentlich im Vergleich zu Placebo bei stationären Patient*innen mit gegenwärtigen Suizidgedanken. Der primäre Endpunkt MADRS Reduktion der depressiven Symptome, gemessen anhand der Veränderung des MADRS-Gesamtscore, war nach 1 Tag signifikant verbessert überlegen (Differenz -3,8 bzw. -3,7); Suizidgedanken (CGI-SS) jedoch nicht signifikant [326,327].	Begründung 1 mittelgradig bis schwere depressive Episode Spravato ist gemäß Fachinformation indiziert: 1. In Kombination mit einem SSRI oder SNRI und wird bei Erwachsenen mit therapieresistenter Major Depression angewendet, die in der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Therapien mit Antidepressiva nicht angesprochen haben. 2. In Kombination mit einer oralen antidepressiven Therapie und wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression als akute Kurzzeitbehandlung zur schnellen Reduktion depressiver Symptome, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen (Fachinformation Spravato, 2021). Somit inkludiert das Anwendungsgebiet von Esketamin explizit die Behandlung von Patienten mit einer mittelgradigen depressiven Episode. Dies entspricht ebenfalls den Ein- und Ausschlusskriterien in unseren Zulassungsstudien (Canuso et al., 2018; Daly et al., 2019; Fedgchin et al., 2019; Fu et al., 2020; Ionescu et al., 2021; Ochs-Ross et al., 2020; Perez-Ruixo et al., 2021; Popova et al., 2019; Wajs et al., 2020). Begründung 2 Formulierung MADRS Spravato wurde in zwei identischen, randomisierten, doppelblinden, multi-zentrischen, Placebo-kontrollierten Phase-III-Kurzzeitstudien (4 Wochen), Aspire I (SUI3001) und Aspire II (SUI3002), bei erwachsenen Patienten mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression (MADRS-Gesamtscore > 28) untersucht. In diesen Studien erhielten die Patienten 4 Wochen lang zweimal wöchentlich eine Behandlung mit Nasenspray mit Spravato 84 mg oder Placebo. Alle Patienten erhielten eine Behandlung im Rahmen eines umfassenden Therapiestandards (engl.: standard of care, SOC), einschließlich einer initialen stationären Aufnahme im Krankenhaus und einer neu eingeleiteten oder optimierten oralen Therapie mit Antidepressiva (AD-Monotherapie oder AD plus Augmentation), wie vom Prüfarzt festgelegt. Das primäre Wirksamkeitsmaß war die Reduktion der depressiven Symptome, gemessen anhand der Veränderung des MADRS-Gesamtscores gegenüber Baseline 24 Stunden nach der ersten Dosis (Tag 2). In den Studien SUI3001 und SUI3002 zeigte Spravato plus SOC eine statistische Überlegenheit beim primären Wirksamkeitsmaß im Vergleich zu Placebo-Nasenspray plus SOC (Fachinformation Spravato, 2021). Literaturangaben: 1. Canuso et al. Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine for the Rapid Reduction of Symptoms of Depression and Suicidality in Patients at Imminent Risk for Suicide: Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. Am J Psychiatry. 2018 Jul 1;175(7):620-630. doi: 10.1176/appi.ajp.2018.17060720. 2. Daly et al. Efficacy of Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant Treatment for Relapse Prevention in Patients With Treatment-Resistant Depression: A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry. 2019 Sep 1;76(9):893-903. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.1189 3. Fedgchin et al. Efficacy and Safety of Fixed-Dose Esketamine Nasal Spray Combined With a New Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: Results of a Randomized, Double-Blind, Active-Controlled Study (TRANSFORM-1). Int J Neuropsychopharmacol. 2019 Oct 1;22(10):616-630. doi: 10.1093/ijnpp/pyz039. 4. Fu et al. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Major Depressive Disorder Symptoms in Patients Who Have Active Suicidal Ideation With Intent: Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE I). J Clin Psychiatry. 2020 May 12;81(3):19m13191. doi: 10.4088/JCP.19m13191.	ja	

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
						5. Ionescu et al. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Depressive Symptoms in Patients With Major Depressive Disorder Who Have Active Suicide Ideation With Intent: Results of a Phase 3, Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE II). Int J Neuropsychopharmacol. 2021 Jan 20;24(1):22-31. doi: 10.1093/ijnp/pyaa068. 6. Ochs-Ross et al. Efficacy and Safety of Esketamine Nasal Spray Plus an Oral Antidepressant in Elderly Patients With Treatment-Resistant Depression-TRANSFORM-3. Am J Geriatr Psychiatry. 2020 Feb;28(2):121-141. doi: 10.1016/j.jagp.2019.10.008. 7. Perez-Ruixo et al. Population Pharmacokinetics of Esketamine Nasal Spray and its Metabolite Noreketamine in Healthy Subjects and Patients with Treatment-Resistant Depression. Clin Pharmacokinet. 2021 Apr;60(4):501-516. doi: 10.1007/s40262-020-00953-4. 8. Popova et al. Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study. Am J Psychiatry. 2019 Jun 1;176(6):428-438. doi: 10.1176/appi.ajp.2019.19020172. 9. Wajs et al. Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant in Patients With Treatment-Resistant Depression: Assessment of Long-Term Safety in a Phase 3, Open-Label Study (SUSTAIN-2). J Clin Psychiatry. 2020 Apr 28;81(3):19m12891. doi: 10.4088/JCP.19m12891.		
212	12.4	12.17	184	"Evidenzbeschreibung : (...) Für Sicherheitsaspekte siehe Kapitel 7.3.5.1 Elektrokonvulsionstherapie."	Für Nebenwirkungen siehe Kapitel 7.3.5.1 Elektrokonvulsionstherapie.	"Der Begriff « Sicherheit » wird hier fälschlich eingesetzt. Siehe Nr. 5 und 6"	nein	Sicherheitsaspekte meint Risiken und Nebenwirkungen und wird in der Leitlinie durchgängig genutzt.
213	12.4	12-17	184	"Rationale Elektrokonvulsionstherapie (EKT) stellt aus Sicht der Leitliniengruppe eine ergänzende Option bei Suizidalität dar, deren Stärke vor allem der schnelle Wirkungseintritt ist. Sie spricht eine offene Empfehlung aus, da die Evidenzqualität bezüglich Suizid(versuch)en sehr niedrig, die Umsetzung aufwändig und in der Versorgungspraxis aufgrund der begrenzten regionalen Verfügbarkeit nur eingeschränkt möglich ist. Für andere neurostimulatorische Verfahren liegt keine überzeugende Evidenz für den Endpunkt Suizid(versuch)e vor."	"Rationale Elektrokonvulsionstherapie (EKT) stellt aus Sicht der Leitliniengruppe eine ergänzende Option bei Suizidalität dar, deren Stärke vor allem der schnelle Wirkungseintritt ist. Sie spricht eine offene Empfehlung aus, da die Evidenzqualität bezüglich Suizid(versuch)en niedrig, die Umsetzung aufwändig und in der Versorgungspraxis aufgrund der begrenzten regionalen Verfügbarkeit nur eingeschränkt möglich ist. Für andere neurostimulatorische Verfahren liegt keine überzeugende Evidenz für den Endpunkt Suizid(versuch)e vor."	"Streichung des Wortes « sehr », da zwei hochwertige neue Studien mit sehr hohem n existieren und auch in der Evidenzbeschreibung zitiert werden könnten : Rhee TG et al. Association of ECT With Risks of All-Cause Mortality and Suicide in Older Medicare Patients. Am J Psychiatry. 2021 Dec;178(12):1089-1097. doi: 10.1176/appi.ajp.2021.21040351. Kaster TS et al. Risk of serious medical events in patients with depression treated with electroconvulsive therapy: a propensity score-matched, retrospective cohort study. Lancet Psychiatry. 2021 Aug;8(8):686-695. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00168-1."	nein	Die Bewertung nach GRADE erfolgt nach festgesetzten Kriterien. Wie in der Evidenzbeschreibung dargelegt, erfolgte eine Abwertung aufgrund von "Biasrisiko in non-RCTs oder open-label-RCTs, in Übersichtsarbeiten diagnoseunabhängiger Einschluss; hohe PICO-Heterogenität, kleine Samples, heterogene Ergebnisse"
95	12	12.6	188		Notwendige Laboruntersuchungen sollten genannt werden!	Zur Einschätzung der Dringlichkeit der Intervention insbesondere der EKT gehört die Labordiagnostik (Elektrolyte, CK, CK-MB, ...) – dies sollte in der Leitlinie genannt werden.	nein	Laboruntersuchungen sind nicht geeignet, die Dringlichkeit der Behandlung einzuschätzen.

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
								Die üblichen Untersuchungen vor einer Narkose können innerhalb weniger Stunden erfolgen, so dass dies der Dringlichkeit der Anwendung nicht entgegensteht.
96	12	12-22	189	Bei depressivem Stupor soll eine stationäre Einweisung und eine Behandlung mit Lorazepam angeboten und im Notfall durchgeführt werden.	...sollte eine Behandlung mit Benzodiazepinen und ggf. eine stationäre Behandlung angeboten werden.	Management ist bei vernetzter Versorgung sowie der Möglichkeit, Bezugspersonen einzubeziehen und bei Wirksamkeit der Medikamente auch ambulant möglich. Allerdings kommen in der Praxis auch Neuroleptika zum Einsatz – Studienlage hier? Gute klinische Praxis ist auch der Einsatz von NL.	nein	Die Leitliniengruppe ist sich einig, dass eine stationäre Einweisung zumindest angeboten werden soll. Das schließt nicht aus, dass im Einzelfall bei schneller erfolgreicher ambulanter Behandlung mit Lorazepam eine Einweisung nicht notwendig ist.
97	12	12.23	189	Bei vital bedrohlichen Notfallsituationen bei psychotischen Depressionen sollte eine Elektrokonvulsions-therapie angeboten werden.	Neuroleptische Behandlung	Die Nicht-Nennung von Neuroleptika verwundert hier, ist diese Intervention doch niedrighschwellig und ambulant möglich. Wenn es Untersuchungen gibt, die der NL-Gabe entgegenstehen, sollten diese hier genannt werden. Ansonsten sollte man das Kapitel um die NL ergänzen.	nein	Es sind keine hochwertigen Studien (RCT) bekannt, die eine spezifische Wirksamkeit von Antipsychotika bei Suizidalität im Zusammenhang mit unipolaren Depressionen zeigen. Zur Anwendung von Antipsychotika bei psychotischer Depression ist ein Verweis auf Kapitel 5.4. gesetzt unter "Weiterführende Informationen".
98	13	13-1	193	Eine stationäre psychosomatische bzw. psychiatrische Rehabilitation soll Patient*innen mit depressiven Störungen entsprechend den in Tabelle 41 aufgeführten Indikationen und Ausschlusskriterien angeboten werden. Zudem soll geprüft werden, ob die Akutbehandlungsmöglichkeiten ausreichend ausgeschöpft sind.	Diese Empfehlung sollte noch einmal umfassend diskutiert werden. Eine Entkopplung der beiden Aussagen scheint sinnvoll. 1. Vor Einleitung einer speziellen Rehabilitationsmaßnahme soll die Akutbehandlung beendet sein. Im Rahmen der Akutbehandlung sollen institutions- und kostenträgerunabhängig rehabilitative Behandlungselemente eingebettet werden. 2. Eine stationäre psychosomatische bzw. psychiatrische Rehabilitation soll Patient*innen mit depressiven Störungen entsprechend der in Tabelle 41 aufgeführten Indikationen und Ausschlusskriterien angeboten werden.	Reha orientiert auf Teilhabe. Diese ist nicht entwickelbar, wenn die Akutphase der Erkrankung noch andauert bzw. eine Akutbehandlung noch gar nicht erfolgte. Wünschenswert wäre hier zudem die Entwicklung von medizinischen Rehabilitationsmöglichkeiten im Lebensumfeld der Patienten. Ambulante Reha-Einrichtungen gibt es leider für diese Patientengruppe kaum. Hier kann die vernetzte Versorgungsform der KSV- Richtlinie genannt werden, die es zu beleben gilt.	teilweise	Ob und wie lang eine Akutbehandlung erfolgt ist und/oder ob ein akuter Behandlungsbedarf besteht und/oder die Akutbehandlung abgeschlossen ist, sind keine Ein-/Ausschlusskriterien im Sinne der Refahfähigkeit/-unfähigkeit. Mit dem Nachsatz in der Empfehlung werden nicht nur schwer erkrankte (nicht Reha-fähige) Patient*innen adressiert. Eine Akutbehandlung ist in der Regel nicht abgeschlossen (im Sinne von Remission), denn dann bestünde gar kein unmittelbarer Reha-Bedarf mehr. Die geänderte Empfehlung wurde neu konsentiert.
99	12	13.2.1	194	Elemente der medizinischen Rehabilitation und Abgrenzung von der Behandlung in Akutkliniken	Elemente der medizinischen Rehabilitation und Abgrenzung von der Akutbehandlung	Sektorelle Eingrenzung auf Kliniken ist unverständlich. Damit kann die Indikationsstellung für eine Reha für Patienten, die ausschließlich vertragsärztlich versorgt sind, nicht herausgearbeitet werden. Auch im Vertragsarztbereich wird multiprofessionell versorgt – da auf Überweisungsebene und in Zusammenarbeit mit psychiatrischen Pflegediensten usw.	teilweise	Es ging hier in erster Linie darum, Unterschiede zwischen stationärer Krankenhausbehandlung und Behandlung in Reha-Kliniken herauszuarbeiten.
100	14	Abb. 17	200	Spezialfachärztliche Versorgung...	Fachärztliche Versorgung – in Legende Nennung von weiteren Facharztgruppen erforderlich: Fachärzte für Neurologie und Psychiatrie bzw. Fachärzte für Nervenheilkunde, Fachärzte für Psychiatrie (ohne den Zusatz Psychotherapie), Fachärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie	Die zusätzlich genannten Gruppen sind die Akteure im Versorgungsbereich. Auch KJP muss genannt werden, da diese bis zum 21. LJ behandeln. Der Begriff „Spezialfachärztlich“ ist im vertragsärztlichen Bereich anders besetzt und sollte deswegen nicht benutzt werden.	nein	In der Fußnote ist dies durch "sowie weitere historische Fachbezeichnungen" abgedeckt. Kinder und Jugendliche sind nicht Zielgruppe dieser Leitlinie.
101	14	Abb. 17	200	Behandlung	Struktur	In der Form inkonsistent – als Anbieter werden nur 2 Kategorien genannt. Hier muss an die Ergo-, Sozio- und anderen Therapien als zu koordinierende Leistung nennen – denn bei Ergotherapeuten und Sozialarbeitern sowie bei der Pflege werden keine Diagnosen gestellt, die arbeiten auf Überweisung der unten genannten Anbieter.	nein	Ergo- und Soziotherapie erfolgtdR ebenfalls in Praxen, daher wurde dies hier zusammengefasst.
102	14	Abb. 17	200	Beratung und Begleitung	Ergänzung entsprechender Leistungserbringer i. R. der KSV-RiLi	Einfacher Verweis würde hier ausreichen, da die Bedingungen und strukturellen Voraussetzungen in der RiLi hinreichend beschrieben sind	nein	Ein entsprechender Verweis auf KSV-RiLi ist unter "Behandlung" und in der Fußnote dazu vorhanden.
103	14	14.2.1	201	Fachärzte	Ergänzung der Facharztgruppen wie unter 19.	Begründungs. unter 19.	Dublette	siehe Kommentar #101
104	14	14.2.1	201	Fachärzte	Ausführungen zu den umfassenden Qualifikationen der unter 19 genannten Facharztgruppen ist zu ergänzen	Hausärzte können in der KSV-Richtlinie nicht koordinieren – dies muss korrigiert werden im Text. Es fehlt ein Absatz zur wesentlichen psychiatrisch-nervenärztlichen Versorgung der Patientengruppe. Außerdem sollte ggf. differenziert die Diagnosestellung und der Versorgungsanteil der Hausärzte (eher Diagnosestellung mit wenig differenzierter	teilweise	Dieser Abschnitt bezieht sich nicht auf die KSV-Richtlinie. Textänderung: "im Rahmen <i>mancher</i> strukturierter Versorgungsformen"

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
						Einordnung) und Psychotherapeuten (geringerer Versorgungsanteil der höheren Schweregrade)		
105	14	Tabelle 43	202	Ambulante psychiatrische Pflege fehlt hier bei einigen Punkten!		Verfügbarkeit der Ambulanten Psychiatrischen Pflege ist besser als die der Soziotherapie – Einsatz somit leichter und gebräuchlicher	nein	In dieser Tabelle geht es lediglich um Überweisungsindikationen bzw. Empfehlungen zur Rücksprache.
112	14.2.1 Hausärztliche, psychiatrische und psychotherapeutische Versorgung	Tabelle 43: Indikationen für eine interdisziplinäre Abstimmung bzw. Überweisung zur Konsiliar-, Mit- oder Weiterbehandlung im Zusammenhang mit depressiven Störungen	202	bisher ausschließlich hausärztliche und/oder psychotherapeutische Behandlung und Behandlung mit Antidepressiva und geplante/bestehende Schwangerschaft	Frauen im fertilen Alter sollten vorzugsweise Medikamente empfohlen werden, die mit Schwangerschaft und Stillen vereinbar sind – unabhängig davon, ob sie von Hausärzt*in oder Psychiater*in eindosiert werden. Hilfestellung dabei gibt https://www.embryotox.de/ Die Empfehlung sollte im Sinne der Partizipativen Entscheidungsfindung aktiv gegenüber den Patientinnen angesprochen werden – auch, um Offenheit für das Gespräch über einen eventuellen aktuell oder künftig vorhandenen Kinderwunsch zu signalisieren und Hemmnissen bzgl. des Ansprechens desselben entgegenzuwirken.	Depressionen erhöhen die Wahrscheinlichkeit von ungeplanten Schwangerschaften (Wellings et al., 2013). Die Medikation erst dann umzustellen, wenn eine Schwangerschaft bereits vorliegt, ist suboptimal.	nein	In dieser Tabelle geht es lediglich um Überweisungsindikationen. Das Kapitel peripartale Depressionen ist nicht Bestandteil der öffentlichen Konsultation und befindet sich noch in Erstellung.
106	14	14.2.2	205		Rücksprache der Apotheker mit dem Verordner der Medikamente fehlt	Interaktionsprüfung erfolgt zumeist in der Facharztpraxis (auch in der Hausarztpraxis). Nennung von Gefahren verhindert nicht selten die Einnahme der Medikamente – zumal nahezu alle Kombinationen von Psychopharmaka auf einer Interaktionsliste der Apotheker hoch gerankt sind. Rücksprache mit der verordneten Praxis sollte als Reaktionsmöglichkeit genannt werden.	nein	"interdisziplinäre Abstimmung" kann von beiden Seiten ausgehen, d. h. auch von den Apotheken
107	14	14.3.1	205	Die Leitliniengruppe formuliert als Versorgungsproblem, dass der MDK wiederholt die Berechtigung einer stationären...	..., dann der MDK wiederholt...	MDK wurde umbenannt in MD	ja	
73	14.3.2.	Tabelle 46	206		Als 3. bullet point einfügen: Ggfs. Hinweis auf eine „off label“ Behandlung mit Begründung und mit Hinweis auf die sich daraus für die ambulante Behandlung ergebenden Konsequenzen	Regressproblem	ja	
108	14	14.3.1	206	Lehnen die Patient*innen eine stationäre Einweisung ab oder ist diese aus anderen Gründen nicht möglich, kommen alternativ komplexe Versorgungsformen (ambulante Komplexbehandlung, stationsäquivalente Leistungen) in Frage (siehe Kapitel 14.4 Strukturierte und komplexe Versorgungsformen).	Um Klinikeinweisungen zu vermeiden und Klinikaufenthalte zu verkürzen, sollen komplexe Versorgungsformen (Ambulante Komplexleistung, StäB) genutzt werden. Ein flächendeckendes Angebot dieser Versorgungsformen soll entwickelt werden.	Im Sinne des gestuften Vorgehens müssen diese Maßnahmen vor der Klinikbehandlung genannt werden. Sie stellen nicht die Alternative zur nicht möglichen Klinikbehandlung dar – die Reihenfolge ist umgekehrt.	ja	
146	14.3.2 Entlassmanagement	Tabelle 46	206	• Kommunikation mit weiterbehandelnden Hausärzt*innen und/oder Psychiater*innen und Vereinbarung fester Termine	• Insbesondere bei Patient*innen mit schwerer depressiver Episode sollte eine kontinuierliche Weiterbehandlung durch die stationäre Einrichtung organisiert werden. • Eine Kontinuität der Behandlung ist bei Patient*innen nach stationärer Akutbehandlung besonders indiziert	Die Kontinuität der Behandlung ist dringend notwendig. Die Kommunikation mit dem Weiterbehandelnden ist sicherlich wünschenswert, bei der Mehrzahl der Patient*innen erfolgt aber keine adäquate Weiterbehandlung. (Wiegand et al. (2020). Probleme beim Übergang von der stationären zur ambulanten Depressionsbehandlung Analyse administrativer Versorgungsdaten einer großen deutschen Krankenkasse, Dtsch Arztebl Int 2020; 117: 472-9; DOI: 10.3238/arztebl.2020.0472)	nein	Empfehlung und Tabelle haben die gleiche Intention wie die Anmerkungen des Kommentierenden (siehe auch Rationale).

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
				innerhalb einer Woche zur ambulanten Nachkontrolle und für Folgeverschreibungen und ggf. weiterer Krankschreibungen • Kommunikation mit weiterbehandelnden Psychotherapeut*innen zwecks Übergang zu ambulanter Richtlinientherapie, ggf. Durchführung probatorischer Sitzungen bereits während des stationären Aufenthalts		Hier wäre es wünschenswert die stationären Einrichtungen in die Pflicht zu nehmen, bei der Organisation der Weiterbehandlung zu unterstützen. Auch wäre es hilfreich die niedergelassenen Kolleg*innen mehr in die Verantwortung zu nehmen.		
109	14	Tabelle 45	208	Kommunikation mit weiterbehandelnden Hausärzt*innen und/oder Psychiater*innen und Vereinbarung fester Termine innerhalb einer Woche zur ambulanten Nachkontrolle	Nennung hier der Facharztgruppen – s. unter 19	Begründung unter 19	Dublette	siehe Kommentar #101
110	14	Tabelle 46	211	Strukturänderung	Eigenes Kapitel zu KSV-RiLi muss erarbeitet werden.	Gleichberechtigte tabellarische Darstellung erscheint hier nicht gerechtfertigt. Bundesweit umsetzbar ist aktuell die StäB. Bundesweit absehbar umsetzbar ist die KSV-RiLi, DMP ist nicht verhandelt bisher und in absehbarer Zeit nicht erreichbar. Wenn, dann muss gesondert dazu gearbeitet werden. Selektivverträge sind nie von einem auf ein anderes Bundesland übertragbar und in diesem Bereich kaum etabliert.	nein	Es geht in der Tabelle um einen kurzen Überblick möglicher koordinierter Angebote, auch im Hinblick auf eine Gültigkeit der Leitlinie von 5 Jahren. Bezüglich der Verfügbarkeit wurde deshalb extra eine Tabellenzeile eingefügt.
61	Anhang 4		218	Anhang 4 Antidepressiva: Neben- und Wechselwirkungen, Kontraindikationen α2R-Antagonisten (Mianserin, Mirtazapin) - Interaktionen: Substanzen mit serotonerger Wirkprofil (insb. MAO-Hemmer)		Kommentar: Die Literatur hierzu ist mindestens kontrovers, überwiegend scheint jedoch eine Komedikation von Mirtazapin und Mianserin mit MAO-Hemmern als möglich eingeschätzt zu werden. Beispielsweise schreibt Gillman (2006): „Despite the fact that MIAN and MIRT have been in use for 30 and 20 years, respectively, no reports were found indicating ST (serotonin toxicity) with MAOIs.“ Der Autor diskutiert einen zu sorglosen Umgang mit wenig verifizierten Spontanberichten von Interaktionen zur Etablierung/Begründung eines serotonergen Wirkungsmechanismus von Mirtazapin. Eine aktuelle deutsche Publikation greift dagegen Fallberichte der Kombination von Tranylcypromin und Mirtazapin auf (Kavakbasi und Baune 2021). Anghelescu (2005) stellt fest, dass Tranylcypromin nicht selten mit Mirtazapin kombiniert wird, um eine therapieresistente Depression zu behandeln. Die Kombination eines MAO-Hemmers mit Mianserin sei nicht nur gut verträglich sondern auch wirksam. Eine Fallserie der Kombination von Tranylcypromin mit Mianserin schloss 39 Patienten ein (Graham 1988). Auch Bodkin et al. (2021) geben an, dass MAO-Hemmer jahrelang mit Mirtazapin kombiniert wurden. Fachinformationen der entsprechenden Präparate, z.B. Mirtazapin, sind bzgl. der Einordnung von Interaktionen als absolute oder relative Kontraindikation, und damit die Spaltenüberschrift „wichtige pharmakodynamische Wechselwirkungen“ rechtfertigend, nicht immer als maßgebend anzusehen. Nicht selten werden absolute Kontraindikationen leichtfertig vergeben, wenn das betroffene Arzneimittel, wie MAO-Hemmer, selten angewendete Arzneimittel sind. Die Fachinformation der MAO-Hemmer enthält umgekehrt keine	ja	

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Berücksichtigt?	Begründung
						absolute Kontraindikation für Mirtazapin und Mianserin, ordnet diese Interaktion also nicht als „wichtig“ ein. Auf S. 73 führt die Versorgungsleitlinie Depression zu SSRI aus: „Die Relevanz des Serotonin-syndroms wird nach Erfahrung der Leitliniengruppe stark überschätzt.“ Wenn hier vorwiegend Nebenwirkungen, also wohl nicht Wechselwirkungen, gemeint sind, trifft dies so auch auf die schwachen Hemmer des Serotonintransporters Mirtazapin und Mianserin und deren Risiko von Wechselwirkungen zu. Eventuell wären andere Wechselwirkungen von Mirtazapin und Mianserin wichtiger, beispielsweise aufgrund der stark sedierenden Wirkung eine Interaktion mit ZNS-depressiv wirkenden Antidepressiva wie TZA (zentral anticholinerg, zentral H1-antihistaminerg) und Neuroleptika? Literatur: Angheliescu I. Monoaminooxidase-Hemmstoffe. In: Akute und therapieresistente Depressionen. Bauer M, Berghöfer A, Adli M (Hrsg.), 2. Auflage, Springer, Heidelberg, 2005, 206-16 Bodkin JA, Dunlop BW. Moving on with monoamine oxidase inhibitors. Focus (Am Psychiatr Publ). 2021; 19: 50-2 Gillman K. A systematic review of the serotonergic effects of Mirtazapine in humans: implications for its dual action status. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2006; 21: 117-25 Graham PM. Combined mianserin and tranylcypromine. Br J Psychiatr 1988; 153: 415-7 Kavakbasi E, Baune BT. Combination of tranylcypromine and mirtazapine in difficult-to-treat depression. J Clin Psychopharmacol. 2021; 41: 585-8		
62	Anhang 4		218			Schreibweise „Monoamin-Oxidase“: besser „Monoaminooxidase“ wie auch an anderen Stellen im Text	ja	