

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Zentrum für Psychosoziale Medizin, Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie

Direktor der Einrichtung

Prof. Dr. med. Dr. phil. Martin Härter

Stellvertretende Direktorin der Einrichtung

Prof. Dr. phil. Monika Bullinger

Evaluation eines leitlinienbasierten Stepped und Collaborative Care Modells bei Depression: Effektivität, Inanspruchnahme und Behandlerakzeptanz

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades Dr. rer. biol. hum.
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Daniela Heddaeus-Espenschied
aus Hamburg, geb. in Lima, Peru

Hamburg 2019

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am: 14.10.2019

Veröffentlicht mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Dr. Martin Härter

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter/in: Prof. Dr. Birgit Watzke

Inhaltsverzeichnis

Synopse	5
1. Hintergrund.....	5
1.1. Herausforderungen in der Versorgung von depressiven Patienten.....	5
1.2. Leitlinien und deren Umsetzung.....	7
1.3. Stepped und Collaborative Care Modelle	8
1.4. Differentielle Effekte in Stepped und Collaborative Care Modellen.....	10
2. Zielsetzung und Fragestellung	13
3. Methode	15
3.1. Das Rahmenprojekt	15
3.2. Wirksamkeitsevaluation	22
3.3. Differentielle Wirksamkeit und Behandlungsinanspruchnahme	23
3.4. Behandlungsentscheidung und Behandlungseinleitung.....	24
3.5. Evaluation des SCM aus Sicht der teilnehmenden Behandler	27
4. Ergebnisse der Publikationen im Überblick	29
4.1. Publikation 1: Effectiveness and cost-effectiveness of a guideline-based stepped care model for patients with depression: Study protocol of a cluster-randomized controlled trial in routine care	29
4.2. Publikation 2: Guideline-based stepped and collaborative care for patients with depression in a cluster-randomised trial	31
4.3. Publikation 3: Does symptom severity matter in stepped and collaborative care for depression?	32
4.4. Publikation 4: Treatment selection and treatment initialization in guideline-based stepped and collaborative care for depression.....	33
4.5. Publikation 5: psychenet – Hamburger Netz psychische Gesundheit: Evaluation des Gesundheitsnetzes Depression aus Sicht der teilnehmenden Hausärzte, Psychotherapeuten und Psychiater	35
5. Diskussion	36
5.1. Zusammenfassung der Ergebnisse und inhaltliche Diskussion	36
5.2. Methodische Aspekte.....	47
5.2.1. Stärken der Arbeit	47
5.2.2. Limitationen der Arbeit	49
5.3. Implikationen für Forschung und Praxis.....	53
5.4. Schlussfolgerungen	58
6. Abkürzungsverzeichnis	60
7. Literaturverzeichnis	61

8. Publikationen in der Originalversion	69
8.1. Publikation 1: Effectiveness and cost-effectiveness of a guideline-based stepped care model for patients with depression: Study protocol of a cluster-randomized controlled trial in routine care	69
8.2. Publikation 2: Guideline-based stepped and collaborative care for patients with depression in a cluster-randomised trial	81
8.3. Publikation 3: Does symptom severity matter in stepped and collaborative care for depression?	91
8.4. Publikation 4: Treatment selection and treatment initialization in guideline-based stepped and collaborative care for depression	115
8.5. Publikation 5: psychenet – Hamburger Netz psychische Gesundheit: Evaluation des Gesundheitsnetzes Depression aus Sicht der teilnehmenden Hausärzte, Psychotherapeuten und Psychiater	133
9. Zusammenfassung	140
10. Summary	143
11. Erklärung des Eigenanteils an den Publikationen	145
12. Publikationsverzeichnis	147
13. Lebenslauf	149
14. Danksagung	152
15. Eidesstattliche Erklärung	154

Um die Darstellung in der vorliegenden Arbeit möglichst einfach und verständlich zu halten, wird im Folgenden bei Personenbenennungen durchgängig die männliche Form verwendet, gemeint sind jedoch jeweils alle Geschlechter

Synopse

Diese Dissertation befasst sich mit der umfassenden Evaluation eines innovativen, integrierten und gestuften Versorgungsmodells zur Verbesserung der Versorgung von Patienten mit depressiven Störungen. Im ersten Kapitel wird der theoretische Hintergrund dargestellt und auf Herausforderungen in der Versorgung von depressiven Störungen, evidenzbasierte Leitlinien und deren Umsetzung sowie auf den aktuellen Forschungsstand zu sog. Stepped und Collaborative Care Modellen eingegangen. Im Anschluss werden die Ziele und Fragestellungen der Dissertation formuliert und die dafür verwendete Methodik erläutert. Nach einem Überblick über die fünf Publikationen, in denen die Fragestellungen der Dissertation beantwortet werden, folgt eine abschließende Diskussion, in der neben der inhaltlichen und methodischen Einordnung der Ergebnisse Implikationen für Forschung und Praxis formuliert und Schlussfolgerungen gezogen werden.

1. Hintergrund

Depressive Störungen zählen mit einer 12-Monats-Prävalenz von 7.7% zu den häufigsten psychischen Störungen in der europäischen Allgemeinbevölkerung (Jacobi et al., 2014; Wittchen et al., 2011). Sie bringen in der Mehrzahl der Fälle starke Beeinträchtigungen, eine hohe Krankheitslast und ein hohes Ausmaß an persönlichem Leid für die Betroffenen und ihre Angehörigen mit sich (Vos et al., 2012). Detaillierte Schätzungen prognostizieren, dass depressive Störungen in den nächsten 20 Jahren die wichtigste Ursache für Beeinträchtigungen in den wirtschaftlich entwickelten Ländern darstellen werden und die mit depressiven Störungen einhergehende Krankheitslast weiter steigen wird (WHO, 2001).

1.1. Herausforderungen in der Versorgung von depressiven Patienten

Vor dem Hintergrund der hohen Krankheitslast (Vos et al., 2012) und der von depressiven Störungen verursachten hohen direkten und indirekten Kosten (König, König, & Konnopka, 2019; Luppä, Heinrich, Angermeyer, König, & Riedel-Heller, 2007) stehen Gesundheitssysteme weltweit klinisch und ökonomisch vor großen Herausforderungen.

Diese Herausforderungen beziehen sich vor allem auf folgende Problembereiche:

- 1) Depressive Störungen bleiben häufig unerkannt oder werden erst spät entdeckt; insbesondere im primärärztlichen Bereich ist es von Bedeutung, die Erkennungsrate von zurzeit 50% bis 68% weiter zu optimieren (Duhoux, Fournier, Gauvin, & Roberge, 2012; Härter, Baumeister, Reuter, Wunsch, & Bengel, 2002; Jacobi, Höfler, Meister, & Wittchen, 2002; Jacobi et al., 2004; Lecrubier, 2007; Mitchell, Vaze, & Rao, 2009). Darüber hinaus sind Diagnosen oft unspezifisch: Analysen der deutschen Krankenversicherungsdaten (Melchior, Schulz, & Härter, 2014) zeigen, dass 50% aller Depressionsdiagnosen keine Abstufung nach den Schweregraden der "International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - 10" (ICD-10) (Dilling, Mombour, & Schmidt, 2014) beinhalten. Es konnte gezeigt werden, dass die Wahrscheinlichkeit als depressiver Patient eine leitliniengerechte Versorgung in der Primärversorgung zu erhalten signifikant größer ist, wenn die Diagnose einer Depression vom Hausarzt gestellt wird (Trautmann & Beesdo-Baum, 2017).
- 2) Wird eine Depression diagnostiziert, erhalten Patienten aus verschiedenen Gründen oft keine oder nur sehr zeitverzögert eine leitlinien- und fachgerechte Behandlung (Duhoux et al., 2012; Katon, Unützer, & Simon, 2004). Zum einen erfolgt die Entscheidung für eine Behandlung bei vorliegender Depression oft mit einer eher unsystematischen Auswahl in Bezug auf Art und Intensität der Behandlung sowie auf die angemessene Verteilung der Ressourcen (Bower & Gilbody, 2005). Da bereits die Diagnosen häufig unspezifisch ausfallen (Melchior et al., 2014), kann auch die Behandlungsauswahl oft nicht spezifisch und damit nicht leitliniengerecht erfolgen. Dadurch erhöht sich das Risiko einer Unterversorgung auf der einen Seite und einer Überversorgung auf der anderen Seite (Bower & Gilbody, 2005; Trautmann & Beesdo-Baum, 2017). So verschreiben Hausärzte laut einer britischen Primärstudie beispielsweise 49% der Patienten mit leichter Depression Antidepressiva (Kendrick et al., 2009), obwohl Leitlinien empfehlen, Antidepressiva aufgrund ihres schlechten Nutzen-Risiko-Verhältnisses nicht routinemäßig zur Behandlung leichter Depression einzusetzen (DGPPN et al., 2015; NICE, 2010). Darüber hinaus besteht eine allgemeine Herausforderung darin, adäquate Interventionen tatsächlich anzuwenden und einzuleiten (Cabana et al., 1999; Collins, Westra, Dozois, & Burns, 2004): Eine europäische Studie zeigt, dass nur 23% der Patienten mit depressiven oder Angststörungen eine angemessene Behandlung erhielten (Fernandez et al., 2007).

Für Deutschland belegt der Faktencheck Depression, dass nur 50% der Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Depression oder Dysthymie evidenzbasierte Interventionen über einen ausreichend langen Zeitraum erhielten, was auf eine hohe Unterversorgung hinweist (Melchior et al., 2014). Ein weiterer Grund sind die langen Wartezeiten für eine fachgerechte Behandlung: Laut einer nationalen Umfrage der Bundespsychotherapeutenkammer müssen Patienten in städtischen Gebieten durchschnittlich 12,5 Wochen auf einen ersten diagnostischen Kontakt warten, während in ländlichen Gebieten die Wartezeit für psychotherapeutische Behandlungen bis zu 17 Wochen beträgt (Bundespsychotherapeutenkammer, 2011). Hierbei zeigt sich, dass depressive Patienten, die auf Wartelisten stehen, über viele Monate hinweg eine hohe Belastung aufweisen (Barkham, Mullin, Leach, Stiles, & Lucock, 2007). Die lange Latenz kann zu chronifizierten Krankheitsverläufen führen sowie zu negativen Effekten, wie z.B. Motivationseinbußen und dem Aufsuchen nicht-evidenzbasierter Behandlungsalternativen.

- 3) Selbst wenn eine Behandlungsaufnahme stattfindet, kann eine integrierte, d.h. sektorenübergreifende Versorgung aufgrund der ausgeprägten Fragmentierung des Versorgungsangebots bzw. des fehlenden Schnittstellenmanagements des deutschen Gesundheitssystems oft nicht realisiert werden (Katon et al., 2004; Kivelitz, Watzke, Schulz, Härter, & Melchior, 2014; Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen, 2005).

1.2. Leitlinien und deren Umsetzung

Um die wirksame Behandlung von depressiven Störungen zu gewährleisten, wurden weltweit Leitlinien für eine evidenzbasierte Diagnostik und Behandlung entwickelt (DGPPN et al., 2015; Ellis, Royal, & New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for, 2004; Gelenberg et al., 2010; NICE, 2010; Spijker J et al., 2013). Während die Entwicklung von Leitlinien eine wichtige Verbesserung darstellt, ist die Umsetzung dieser evidenzbasierten Empfehlungen in der täglichen Praxis und ihr Einfluss auf die klinische Versorgung noch unzureichend (Bermejo et al., 2009; Cabana, Rushton, & Rush, 2002; Clark, 2011; Fernandez et al., 2007; Härter, Klesse, Bermejo, Schneider, & Berger, 2010; Hepner et al., 2007; Meeuwissen, van der Feltz-Cornelis, van Marwijk, van Rijnnders, & Donker, 2008; Melchior et al., 2014; Ollenschläger, 2007; Rommel, J Bretschneider, Kroll, Prütz, & Thom, 2017; Sheldon et al., 2004; Sinnema et al., 2015; Smolders et al., 2009).

Zu den Empfehlungen gehören unter anderem das Screening von Hochrisikogruppen, die Unterteilung in verschiedene Schweregrade, ein aktives Monitoring des Behandlungsverlaufs, eine angemessene Akut- und Erhaltungstherapie sowie die sorgfältige Beurteilung des Selbstverletzungs- bzw. Suizidrisikos. Einige der Empfehlungen sind spezifisch für den Krankheitsverlauf oder bestimmte Patientengruppen (z.B. chronischer Verlauf, Patienten mit somatischen Komorbiditäten), während die meisten der Behandlungsempfehlungen an der Schwere der Depression orientiert sind (DGPPN et al., 2015; NICE, 2010): Für eine erste Episode einer leichten Depression empfehlen Leitlinien zunächst eine aktiv-abwartende Begleitung. Weitere Behandlungsempfehlungen für eine leichte Depression umfassen niedrigschwellige Behandlungsformen, wie Bibliothherapie, computergestützte kognitiv-verhaltenstherapeutische Selbsthilfeprogramme, strukturierte Bewegungsprogramme und psychotherapeutische Ansätze. Der Einsatz von Psychotherapie oder Pharmakotherapie wird für mittelgradig depressive Patienten empfohlen, während bei schwerer Depression eine Kombination aus Psycho- und Pharmakotherapie angewendet werden soll. Neben dem Kriterium der Depressionsschwere empfehlen Leitlinien die explizite Berücksichtigung von Patientenpräferenzen und patientenzentrierter Entscheidungsfindung.

1.3. Stepped und Collaborative Care Modelle

Ein Ansatz zur Überwindung der beschriebenen Versorgungsdefizite, der in der S3- bzw. Nationalen Versorgungs-Leitlinie (NVL) „Unipolare Depression“ (DGPPN et al., 2015) sowie in internationalen Leitlinien (NICE, 2010) empfohlen wird, bezieht sich auf gestufte oder Stepped Care Modelle. Dieser Ansatz basiert darauf, dass Patienten mit einer leitliniengemäß adäquaten Behandlung geringster Intensität bei kontinuierlichem Monitoring des Behandlungsfortschritts versorgt werden (Bower & Gilbody, 2005; DGPPN et al., 2015; Excellence, 2009; Firth, Barkham, & Kellett, 2015). Bei klinischer Notwendigkeit bzw. Nichtansprechen wird die Behandlung mit der nächsthöheren Intensitätsstufe fortgesetzt (Firth et al., 2015; van Straten, Tiemens, Hakkaart, Nolen, & Donker, 2006). Durch den Einbezug unterschiedlicher Intensitätsgrade der Behandlung und niedrigschwelliger Interventionen wird der Zugang zu einer adäquaten Behandlung erleichtert (Richards et al., 2012). Stepped Care Modelle variieren stark hinsichtlich der Anzahl und Auswahl der Behandlungsstufen, der beteiligten Behandler sowie der Kriterien, nach denen eine Hoch- bzw. Herabstufung vorgenommen wird (van Straten, Hill, Richards, & Cuijpers, 2015). Für Stepped Care Modelle belegen randomisiert-kontrollierte Studien deren Wirksamkeit (Katon et al., 1999; Van't Veer-

Tezelaar, Smit, & Van Hout, 2010): Bereits in den 1990er-Jahren konnten Katon et al. die Wirksamkeit verschiedener Modelle zur Verbesserung der Behandlung von depressiven Patienten im primärärztlichen Bereich zeigen (Katon et al., 1996; Katon et al., 1999; Katon et al., 1995). Z.B. konnte die Arbeitsgruppe belegen, dass ein Stepped und Collaborative Care Modell (bestehend aus Psychoedukation sowie vermehrten fachpsychiatrischen Konsultationen) im Vergleich zur Routineversorgung zu einer Erhöhung der Medikamenten-Compliance und einer Reduktion der Depressionssymptomatik führte (Katon et al., 1999). Während van Straten et al. keine signifikanten Ergebnisse für Stepped Care fanden (van Straten et al., 2006), zeigten Van't Veer-Tazelaar et al. (van't Veer-Tazelaar et al., 2009) in einer randomisiert-kontrollierten Studie, dass Stepped Care (aktiv-abwartende Begleitung, Bibliothherapie, Kurzzeit-Verhaltenstherapie und Medikation) bei älteren Patienten mit subklinischer Depression das Risiko für das Auftreten einer manifesten Depression um die Hälfte reduzierte. In einer systematischen Übersichtsarbeit zu Stepped Care Interventionen für Depression basierend auf 14 Studien wurde eine mittlere Effektstärke von 0.41 gefunden. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass es zwar einige Studien gibt, in denen sich dieser Ansatz als signifikant effektiver erweist, als die Routineversorgung, die Ergebnisse aber insgesamt uneinheitlich sind und vor dem Hintergrund der stark variierenden Stepped Care Modelle weitere Forschungsarbeiten nötig, um eine eindeutige Aussage über deren Wirksamkeit zu treffen (Firth et al., 2015). Auch van Straten et al. finden in ihrer Meta-Analyse mit 14 Studien und einer moderaten mittleren Effektstärke von 0.34, dass die Ausgestaltung der Stepped Care Modelle in den verschiedenen Studien sehr unterschiedlich ausfällt und die Studien damit zum Teil schwierig zu vergleichen sind. Sie weisen darauf hin, dass Belege für die Wirksamkeit von Stepped Care bisher begrenzt und inkonsistent sind und dass weitere Untersuchungen erforderlich sind, die die differentiellen Effekte sowie die Wirkung unterschiedlicher Komponenten und verschiedener Formen bzw. Konfigurationen dieser Modelle untersuchen (van Straten et al., 2015).

Zur Gewährleistung des störungsfreien Übergangs zwischen ggf. wechselnden Behandlern wird Stepped Care häufig mit Collaborative Care kombiniert. Bei diesem Ansatz wird systematisch die Integration multiprofessioneller Behandler (z.B. Hausärzte, Psychiater, Psychotherapeuten) fokussiert und dabei Verbesserungen in Screening, Diagnostik und Patientenpartizipation gefördert (Katon et al., 1997; Thota et al., 2012).

Bezüglich der Wirksamkeit von Collaborative Care Modellen zeigt die Studie von Simon et al. (Simon et al., 2001) eine signifikant höhere Wirksamkeit für diese Versorgungsform im Vergleich zur Routineversorgung. Hier wurden die Ergebnisse der Evaluation eines Behandlungsprogramms für Patienten mit chronischer Depression berichtet, welches eine Kooperation zwischen Psychiatern und Hausärzten, Patientenedukation und Medikationskontrolle beinhaltete. Auch die als qualitativ hochwertig eingestufte Kosteneffektivitätsanalyse von Katon et al. (Katon et al., 2005), die Ergebnisse der IMPACT-Intervention für Patienten mit einem Alter von über 60 Jahren berichtet, kommt zu entsprechenden Schlussfolgerungen. Die Intervention umfasste unter anderem den Einsatz von Therapiebegleitern, Psychoedukation und einer spezifischen Problemlösetherapie in der Hausarztpraxis. Eine adaptierte Version des IMPACT-Programms wurde kürzlich im deutschen Gesundheitssystem evaluiert. Hier konnte die Wirksamkeit bestätigt werden (Holzel et al., 2018), die Kosteneffektivität blieb jedoch fraglich (Grochtdreis et al., 2019). In ihrer Meta-Analyse belegen Thota et al. klinisch bedeutsame Verbesserungen der depressiven Symptomatik in verschiedenen Patientengruppen und Settings durch Collaborative Care (Thota et al., 2012). Auch in weiteren systematischen Übersichtsarbeiten wurde eine moderate Effektstärke (Archer et al., 2012; Sighinolfi et al., 2014; Von Korff et al., 1997) und Kosteneffektivität (Grochtdreis et al., 2015; van Steenbergen-Weijenburg et al., 2010) für Collaborative Care bei Patienten mit Depression ermittelt. Van Steenbergen-Weijenburg et al. (van Steenbergen-Weijenburg et al., 2010) berichten in einem systematischen Review die Ergebnisse von acht Kosteneffektivitätsanalysen. Die Autoren kommen trotz einiger qualitativer Mängel mancher Studien zur Einschätzung, dass Collaborative Care eine kosteneffektive Behandlungsalternative darstellen könnte, weisen jedoch darauf hin, dass es aufgrund der limitierten Studienlage und der oft nicht gegebenen Vergleichbarkeit der Studien weiterer Forschung bedarf. Auch Grochtdreis et al. kommen zusammenfassend zu dem Schluss, dass aufgrund der erheblichen Unsicherheit durch inkonsistente Ergebnisse und methodische Qualität der eingeschlossenen Studien weitere Forschungsarbeiten essentiell sind (Grochtdreis et al., 2015).

1.4. Differentielle Effekte in Stepped und Collaborative Care Modellen

Vor dem Hintergrund der beschriebenen verschiedenen Versorgungsdefizite von Menschen mit Depression stellt sich die Frage, inwiefern Stepped und Collaborative Care

Modelle (SCM) diese verringern können. Dazu ist es wichtig Erkenntnisse über differentielle Effekte von SCM, die Prozesse innerhalb dieser Modelle und die Akzeptanz der teilnehmenden Akteure zu gewinnen.

Obwohl bekannt ist, dass der Schweregrad der Depression einer der besten Prädiktoren für das Ansprechen auf die Behandlung ist (Katon et al., 1994; Walker et al., 2000) und bei der Einleitung evidenzbasierter Behandlungen eine entscheidende Rolle spielt (DGPPN et al., 2015; NICE, 2010), berichten nur wenige Studien über Ergebnisse von SCM, die sich auf verschiedene Schweregradgruppen beziehen. Eine SCM-Intervention zeigte nach 6 und 28 Monaten für die Gruppe der mittelgradig depressiven Patienten eine signifikante Verbesserung der depressiven Symptome im Vergleich zur üblichen Versorgung, nicht aber für die Gruppe der schwergradig Erkrankten (Katon et al., 2002). In einem SCM für Depression in den Niederlanden fanden Franx et al. heraus, dass leichtgradig depressive Patienten wesentlich häufiger nach dem leitlinienorientierten SCM-Programm behandelt wurden als Patienten der schwergradig depressiven Gruppe. Im Verlauf der Studie verbesserte sich die Adhärenz zum SCM für die Gruppe leichtgradig depressiver Patienten. Dies war in der Gruppe schwergradig Erkrankter nicht der Fall. Sie kamen zu dem Schluss, dass der Qualität der Versorgung schwer depressiver Patienten besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden sollte (Franx et al., 2009). Hingegen berichtet eine andere Studie, die die Inanspruchnahme vor und nach der Implementierung eines SCM untersuchte, dass die Inanspruchnahme von Behandlungen sowohl bei leichtgradig als auch bei schwergradig erkrankten Patienten signifikant gesteigert werden konnte, allerdings waren die Effekte für die leicht erkrankte Gruppe etwas größer (Gidding, Spigt, & Dinant, 2014). Unützer et al. fanden keine signifikante Interaktion zwischen Interventionseffekt und Schweregrad der Depression (Unützer et al., 2002). Da es sich bei SCM um eine komplexe, individuell auf den Patienten zugeschnittene Intervention handelt, müssen bei der differentiellen Analyse der Effekte auch Behandlungsvariablen berücksichtigt werden, d.h. die Art der tatsächlich vom Patienten erhaltenen Behandlungen. Die Analysen der individuellen Behandlungsinanspruchnahme und der Behandlungspfade können helfen, die zum Teil unterschiedlichen Ergebnisse für die Effektivität zu erklären. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse zum differentiellen Effekt bisher unsicher sind und weiterer Untersuchungen bedürfen.

Wie oben beschrieben, beginnen die Probleme der Versorgung von depressiven Patienten bereits mit der zeitnahen Erkennung der Erkrankung, einer mangelnden spezifischen Diagnostik sowie einer adäquaten Behandlungseinleitung (Collins et al., 2004; Duhoux et al., 2012; Jacobi et al., 2002; Kendrick et al., 2009; Lecrubier, 2007; Melchior et al., 2014; Mitchell et al., 2009; Ohayon, Shapiro, & Kennedy, 2000). Diesbezüglich gilt es zu untersuchen, inwiefern in SCM diese Defizite erfolgreich adressiert werden können. In der Literatur zu SCM sind die Effektivität sowie Kosteneffektivität beschrieben, kaum jedoch findet man Angaben zu den spezifischen Diagnosen der Patienten innerhalb der SCM, welche notwendig wären, um die Möglichkeit der Verbesserung der Diagnosequalität und der leitliniengerechten Behandlungseinleitung durch SCM bewerten zu können. In fünf Studien werden lediglich grobe Angaben zu den Schweregraden der behandelten Patienten gemacht (Franx et al., 2009; Gidding et al., 2014; Katon et al., 2002; Unützer et al., 2002; Walker et al., 2000).

Vor dem Hintergrund der oftmals problematischen Einleitung der Behandlung und der Tatsache, dass die erste Intervention des Behandlungspfads eines Patienten eine entscheidende Rolle für den weiteren Versorgungsprozess spielt (Richards et al., 2012), ist es von großer Bedeutung zu identifizieren, für welche Behandlung Arzt und Patient sich im ersten Schritt nach der Diagnostik entscheiden und ob und wie diese anschließend tatsächlich umgesetzt wird (Rommel et al., 2017). Hieraus lässt sich anschließend ableiten, wie leitlinienadhärent Behandlungsentscheidung und –einleitung ausfallen. In der Literatur zu SCM werden Details hierzu bisher nicht berichtet. Ausnahme ist eine britische Implementierungsstudie von Richards et al., die beschreibt, dass SCM sehr unterschiedlich umgesetzt werden, die Patientenpfade hoch komplex ausfallen und je nach SCM stark variieren können. Die Patientenpfade in den unterschiedlichen SCM der Studie werden nicht in Bezug zum Schweregrad der Erkrankung der Patienten gesetzt (Richards et al., 2012).

Ein weiterer wichtiger Faktor für den Erfolg der SCM und damit der besseren Leitlinienumsetzung ist die Mitarbeit der beteiligten Behandler (Cabana et al., 1999), da diese relevante Veränderungen in der Behandlungspraxis vornehmen müssen. Erste ermutigende Ergebnisse für den niederländischen Raum berichten Franx et al. in ihrer Studie, in der die Behandler einzelne Aspekte des SCM positiv aufnahmen und interdisziplinäre Besprechungen, Weiterbildung zu schweregradspezifischer Diagnostik, niedrigschwellige Interventionen und systematisches Monitoring des Behandlungsver-

laufs als hilfreich bewerteten. Barrieren der Implementierung waren hingegen Schnittstellenprobleme sowie Zeitmangel, Finanzierungslücken und fehlende IT-Lösungen (Franx, Oud, de Lange, Wensing, & Grol, 2012). Um die Akzeptanz und Möglichkeiten der Implementierung von SCM im deutschen Gesundheitssystem zu ermitteln, ist es daher wichtig die Perspektive der behandelnden Hausärzte, Psychotherapeuten und Psychiater zu erfassen und zu integrieren.

2. Zielsetzung und Fragestellung

Der dargestellte Forschungsstand verdeutlicht die Herausforderung des deutschen Gesundheitssystems, die Versorgung von Patienten mit depressiven Störungen zu verbessern und die mangelnde Umsetzung von entsprechenden Leitlinienempfehlungen in der Routineversorgung zu beheben. Leitlinien empfehlen den Einsatz von SCM, die bisher in der deutschen Regelversorgung nicht eingeführt wurden.

Vor diesem Hintergrund wird in dieser Dissertation im Rahmen des ersten deutschen leitlinienbasierten SCM für Depression untersucht, inwiefern ein SCM in der deutschen Routineversorgung implementiert werden kann und dessen Effektivität evaluiert (Ziel 1, Publikation 1 und 2). Im Rahmen von Ziel 2 (Publikation 3) wird analysiert, ob sich die Effektivität des SCM für unterschiedliche Schweregrade der Depression im Vergleich zur Routineversorgung unterscheidet und welche Behandlungen von den verschiedenen Untergruppen in Anspruch genommen werden. Um ein vertieftes Verständnis für die Prozesse innerhalb der komplexen SCM-Intervention zu erhalten und abzuschätzen, inwiefern hiermit eine leitliniengerechtere Versorgung erreicht werden kann, befasst sich Ziel 3 (Publikation 4) mit der detaillierten Untersuchung der Prozesse von der Diagnostik über eine Behandlungsentscheidung hin zur Behandlungseinleitung und der Übereinstimmung mit den Leitlinien. Gegenstand von Ziel 4 (Publikation 5) ist die Evaluation der Akzeptanz, Zufriedenheit und Machbarkeit eines innovativen SCM aus der Perspektive der ausführenden Behandler, da ein wichtiger Faktor für eine erfolgreiche Umsetzung neuer Behandlungsformen die Einstellung und Bereitschaft der beteiligten Akteure ist. Den vier Zielen werden folgende Fragestellungen zugeordnet:

Ziel 1

Implementierung und Evaluation der Wirksamkeit eines leitliniengerechten SCM mit sechs Behandlungsoptionen unterschiedlicher Intensität im ambulanten, teilstationären und stationären Setting für Patienten mit depressiven Störungen innerhalb eines multiprofessionellen BehandlerNetzwerkes.

Fragestellungen:

1. Wie kann ein leitliniengerechtes, gestuftes und integriertes Versorgungsmodell für depressiven Störungen umgesetzt und seine Effektivität im Vergleich zur Routineversorgung in einer cluster-randomisierten kontrollierten Studie evaluiert werden? (Publikation 1)
2. Ist ein leitliniengerechtes, gestuftes und integriertes Versorgungsmodell wirksamer als die Routineversorgung hinsichtlich der Effektivität der Depressionsbehandlung? (Publikation 2)

Ziel 2

Untersuchung differentieller Effekte in einem SCM hinsichtlich Schweregrad der Erkrankung und Inanspruchnahme von Behandlungen innerhalb von 12 Monaten im Vergleich zur Routineversorgung.

Fragestellungen (Publikation 3):

3. Gibt es Unterschiede in der Effektivität eines SCM für depressiven Störungen zwischen Patientengruppen unterschiedlicher Schweregrade im Vergleich zu Patienten, die im Rahmen der Routineversorgung behandelt werden?
4. Welche Behandlungen nehmen Patientengruppen unterschiedlicher Schweregrade in einem SCM im Vergleich zur Routineversorgung in Anspruch?

Ziel 3

Analyse der Entscheidungen zu und Einleitung von Behandlungen bei Patienten mit depressiven Störungen unterschiedlicher Schweregrade im SCM und deren Übereinstimmung mit der S3-Leitlinie.

Fragestellungen (Publikation 4):

5. Wie werden Behandlungsentscheidungen und die Behandlungseinleitung bei Patienten mit unterschiedlichem Depressionsschweregrad implementiert und wie groß ist die Übereinstimmung mit den Empfehlungen der S3-Leitlinie?

6. Inwiefern stimmen die Behandlungsentscheidungen mit den im Folgenden eingeleiteten Behandlungen überein?

Ziel 4

Untersuchung der Akzeptanz, Zufriedenheit und Machbarkeit eines innovativen SCM aus Sicht von Hausärzten, Psychotherapeuten und Psychiatern.

Fragestellungen (Publikation 5):

7. Welche Gründe zur Teilnahme sind für die Behandler von Bedeutung?
8. Wie zufrieden sind die Behandler mit dem Behandlungsmodell?
9. Wie bewerten die Behandler den Vermittlungsprozess von Patienten im SCM?
10. Inwiefern werden die Netzwerk-Elemente genutzt und als hilfreich empfunden?
11. Wie werden Akzeptanz und Machbarkeit des SCM bewertet?

3. Methode

Im Folgenden wird zunächst die Methodik des Rahmenprojektes beschrieben und anschließend auf die methodische Vorgehensweise der einzelnen Teilstudien der Dissertation eingegangen.

3.1. Das Rahmenprojekt

Die Ziele und Fragestellungen dieser Dissertation wurden im Rahmen des Forschungsprojektes „Gesundheitsnetz Depression“ untersucht. Das Forschungsprojekt war Teil des übergreifenden und intersektoralen Forschungsverbunds „psychnet: Hamburger Netzwerk für psychische Gesundheit“, einem Forschungs- und Entwicklungsprojekt, das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen der „Gesundheitsregionen der Zukunft“ von 2011 bis 2015 gefördert wurde (Härter et al., 2012).

Mit dem Projekt „Gesundheitsnetz Depression“ wurde ein leitlinienbasiertes gestuftes und integriertes SCM in der Routineversorgung mit dem Ziel implementiert, die Gesundheitsversorgung von Patienten mit leichter, mittelgradiger und schwerer Depression durch eine integrierte und evidenzbasierte Gesundheitsversorgung nach der S3-Leitlinie "Unipolare Depression" (DGPPN et al., 2015) zu verbessern. Ein speziell geschultes multiprofessionelles, sektorenübergreifendes Netzwerk aus Hausärzten, Psychotherapeuten, Psychiatern und stationären Einrichtungen wurde aufgebaut. Durch

systematisches Screening, optimierte Diagnostik, Indikationsstellung und Behandlungsauswahl in der hausärztlichen Versorgung sollte Patienten im Netzwerk eine effektive und effiziente Behandlung ermöglicht werden, bei der depressive Erkrankungen früh erkannt und anschließend zeitnah, leitlinien- und fachgerecht nach dem SCM behandelt werden. Der Austausch zwischen den Behandlern sollte gefördert, die Symptome der Patienten reduziert, ihre Lebensqualität verbessert und einer Chronifizierung depressiver Beschwerden vorgebeugt werden. Das SCM integrierte verschiedene evidenzbasierte Behandlungsoptionen unterschiedlicher Intensität, darunter innovative niedrigschwellige Angebote geringer Intensität und Nutzung neuer eMental Health Technologien, die in dieser Form im deutschen Gesundheitssystem bislang nicht verfügbar waren (Watzke et al., 2014).

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Hamburger Psychotherapeutenkammer in Hamburg genehmigt, bei dem Studienregister ClinicalTrial.gov unter der Referenznummer NCT01731717 registriert und nach den Grundsätzen der Erklärung von Helsinki (Version 2013) durchgeführt. Geleitet wurde die Studie von Prof. Dr. Dr. Martin Härter und Prof. Dr. Brigit Watzke.

Das Studiendesign für die wissenschaftliche Evaluation dieses innovativen SCM entsprach einer cluster-randomisierten kontrollierten Interventionsstudie (RCT) durchgeführt. Die Studie wurde als prospektive Mehrzeitpunktbefragung mit vier zeitstandardisierten Messzeitpunkten einer konsekutiven Stichprobe depressiver Patienten der Primärversorgung konzipiert. Die Cluster-Randomisierung erfolgte auf Ebene der Hausarztpraxen, die die Hausärzte im Verhältnis 3:1 in eine Interventionsgruppe (IG) und eine Kontrollgruppe (KG) unterteilte. Patienten, die von Hausärzten der IG gewonnen wurden, wurden im Rahmen des SCM behandelt. Patienten, die von Hausärzten der KG gewonnen wurden, wurden im Rahmen der Routineversorgung (treatment as usual, TAU) behandelt. Das übergeordnete Ziel des RCT war die Überprüfung der Wirksamkeit hinsichtlich der Reduktion der Depressionssymptomatik nach 3, 6 und 12 Monaten innerhalb des SCM im Vergleich zur Routineversorgung. Abbildung 1 zeigt das Studiendesign im Überblick.

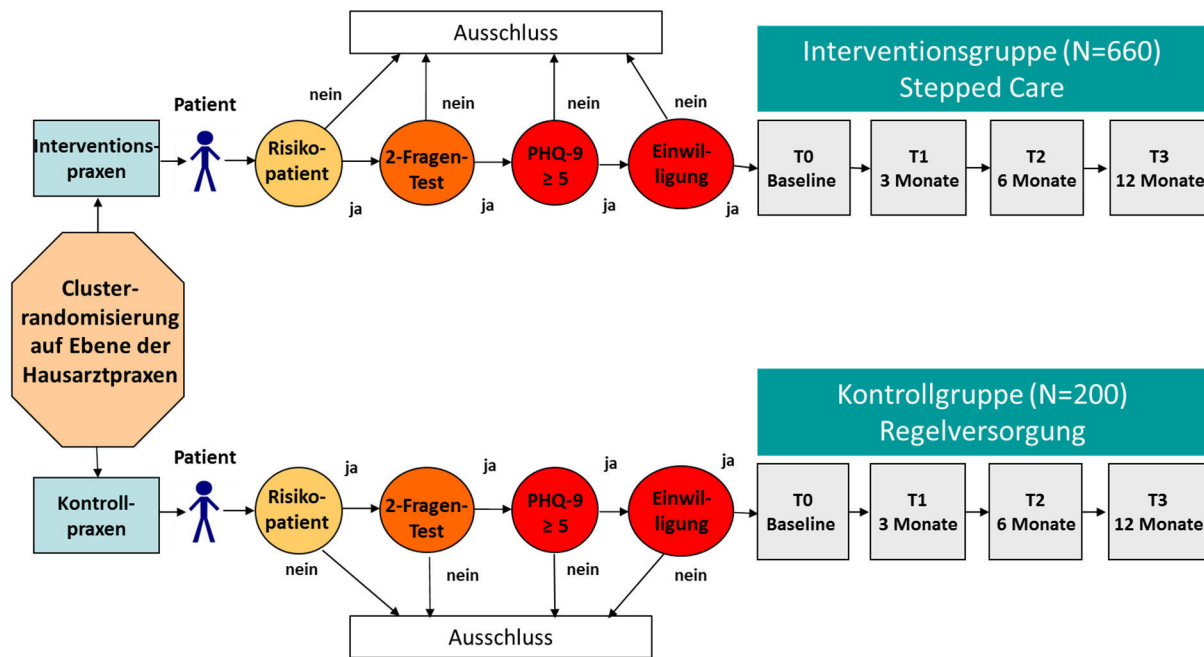


Abbildung 1: Studiendesign

Die Stichprobe sollte es ermöglichen, eine kleine bis mittlere Effektstärke ($\eta^2 = 0,0344$ (oder $f = 0,175$ nach Cohen (Cohen, 1988))) zwischen IG und KG mit einer statistischen Power von 80 % zu erfassen. Die Powerkalkulation für die Hauptanalyse ergab, dass eine Stichprobe von $n = 92$ Patienten pro Studiengruppe benötigt wurde. Ausgehend von einer Abbruchquote von 20 % in der IG, wurde für diese Gruppe eine erste Stichprobe von $n = 110$ Patienten ermittelt. Um weitere separate Analysen für jede der sechs Behandlungsoptionen des SCM durchzuführen (und unter der Annahme einer gleichmäßigen Verteilung der Patienten auf jede Option), sollte die IG aus 6×110 Patienten bestehen. Für die KG wurde aufgrund geringerer persönlicher Beteiligung mit einer höheren Abbruchquote von 50% gerechnet. Daher wurden $n = 200$ Patienten für die KG angestrebt. Insgesamt sollten damit $n = 860$ depressive Patienten in die Studie eingeschlossen werden.

Zur Gewinnung von Hausärzten für die Teilnahme an der Studien wurden alle Fachärzte für Allgemeinmedizin und Innere Medizin im Großraum Hamburg per Post über die Ärztekammer Hamburg zur Teilnahme eingeladen. Einschlusskriterien waren die Tätigkeit als Hausarzt in einer niedergelassenen Hausarztpraxis und die Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie. Davon ausgehend, dass jeder Hausarzt 15-25 Patienten in die Studie aufnehmen sollte, wurden insgesamt 49 Hausarztpraxen rekrutiert. Die

Hausärzte waren hinsichtlich der Gruppenzuordnung nicht verblindet, da sie die Interventions- bzw. Kontrollbedingung ausführten und dazu über ihre Aufgaben und Tätigkeiten informiert sein mussten.

Die Gewinnung der Patienten in IG und KG wurde von den teilnehmenden Hausärzten durchgeführt und umfasste drei leitlinienbasierte Schritte des Screenings (Abbildung 1): Zunächst identifizierte der Hausarzt durch die Anwendung einer 2-Punkte-Checkliste (Risiko-Checkliste) systematisch Patienten mit diffusen somatischen Symptomen und/oder chronischen somatischen Erkrankungen (Coppens et al., 2013; DGPPN et al., 2015), d.h. Patienten mit hohem Risiko für eine Depression. Für diese Patienten setzte der Hausarzt das Screeningverfahren mit einem leitliniengerechten 2-Fragen-Test fort, der die Hauptsymptome der Depression erfasst. Wurde hier mindestens der Fragen positiv beantwortet, wurde im dritten Schritt der Depressionsfragebogen (PHQ-9 (Löwe, Spitzer, Zipfel, & Herzog, 2002)) aus dem Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D (Gräfe, Zipfel, Herzog, & Löwe, 2004)) angewendet. Patienten mit einem Punktwert von fünf oder mehr Punkten wurden über die Studie informiert und gebeten die Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie zu unterschreiben.

Einschlusskriterien waren ein Mindestalter von 18 Jahren, fünf oder mehr Punkte auf dem PHQ-9 und die Bereitschaft, die Einwilligungserklärung zu unterschreiben. Patienten mit unzureichenden Deutschkenntnissen oder einer gesundheitlichen Situation, die das Ausfüllen von Fragebögen nicht zuließ, wurden ausgeschlossen, ebenso sowie Patienten, bei denen eine andere psychische Störung als Depression im Mittelpunkt der Behandlung stand oder die sich bereits in psychotherapeutischer oder psychiatrischer Behandlung befanden. Weder somatische noch mentale Komorbiditäten waren Ausschlusskriterien.

Die Intervention des Stepped und Collaborative Care Modells begann nach Einschluss des Patienten in die Studie mit einer vom Hausarzt durchgeführten ausführlichen **Diagnostik** mit einer ICD-10-Checkliste, bei der Art und Schweregrad der Depression bestimmt wurden. Die Patienten erhielten Psychoedukation zur Depression einschließlich evidenzbasierter Patienteninformationen. Die **Behandlungsentscheidung**, welche evidenzbasierte Behandlungsmethode durchgeführt werden soll, wurde in einem Prozess partizipativer Entscheidungsfindung mit dem Patienten getroffen. Abbildung 2 zeigt die Intervention im Überblick.

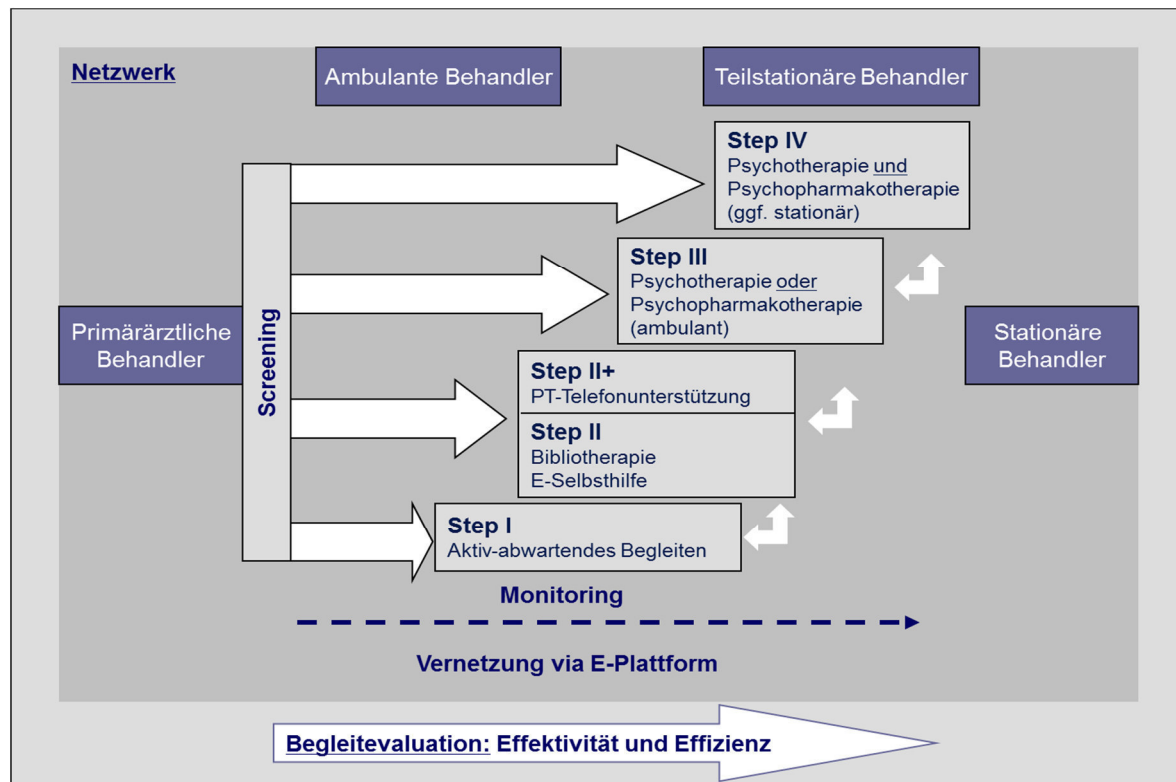


Abbildung 2: Das Stepped und Collaborative Care Modell (SCM)

Die Zuordnung der **Behandlungsoption** erfolgte entsprechend den Leitlinien unter Berücksichtigung des Schweregrads der Erkrankung und der Patientenpräferenz (Tab.1). Während diese Empfehlungen eine Orientierung für Behandlungsentscheidungen bieten sollte, konnte die Beurteilung der individuellen Präferenzen zu unterschiedlichen individuellen Behandlungsentscheidungen führen.

Tabelle 1: Behandlungsoptionen des SCM und verantwortliche Behandler

Schweregrad der Depression	Stufe im SCM	Intervention	Verantwortung
Leichtgradige Depression (< 2 Wochen)	I	Aktiv-abwartendes Begleiten für 2 Wochen	Hausarzt
Leichtgradige Depression (> 2 Wochen)	II	Bibliotherapie, Internet-basierte Selbsthilfe	Hausarzt
Leichte bis mittelgradige Depression (> 2 Wochen)	II +	Psychotherapeutische Telefonunterstützung	Psychotherapeut
Mittelgradige depressive Störung	III	Psychotherapie oder Psychopharmakotherapie	Psychotherapeut oder Psychiater/Hausarzt
Schwere depressive Störung	IV	Kombinationstherapie aus Psychotherapie und Psychopharmakotherapie (stationär oder ambulant)	Psychotherapeut und Psychiater, stationäre Einrichtung

Es wurden drei Formen der **niedrigschwelligen Behandlung** für Patienten mit leichten depressiven Störungen angeboten: Bei der Bibliotherapie arbeitete der Patient selbstständig mit einem Selbsthilfebuch („Selbsthilfe bei Depressionen“)(Görlitz, 2010), welches eine detaillierte Psychoedukation und Übungen enthielt. Der Hausarzt informierte den Patient über die Intervention, händigte das Buch aus und führte regelmäßige Monitorings zur depressiven Symptomatik durch. Die Internetbasierte Selbsthilfe beinhaltete das Selbstmanagementprogramm „deprexis®“, ein zertifiziertes Medizinprodukt, das aus 12 interaktiven simulierten Konversationen bestand (Meyer et al., 2009). Der Hausarzt informierte den Patient über die Arbeit mit dem Programm und übergab ihm eine persönliche Zugangslizenz. Während der 3-monatigen Laufzeit des Programms wurde der Patient in regelmäßigen Monitorings vom Hausarzt begleitet. Die psychotherapeutische Telefonunterstützung war die übersetzte und adaptierte Version eines kognitiv-verhaltenstherapeutischen Interventionsprogramms aus den USA (Steinmann et al., 2016; Steinmann et al., 2019; Tutty, Ludman, & Simon, 2005; Tutty, Spangler, Poppleton, Ludman, & Simon, 2010). Es bestand aus einem Patientenarbeitsbuch und einem Therapeutenmanual und wurde in 8-12 Telefonsitzungen

von 20 bis 40 Minuten Länge von einer approbierten Verhaltenstherapeutin durchgeführt. Nach einem vorgeschalteten persönlichen Erstkontakt fanden die Telefonate in 1- bis 2-wöchentlichem Rhythmus statt.

Psychotherapie und/oder Pharmakotherapie (als Einzel- und Kombinationsbehandlung) wurden von ambulanten oder stationären Behandlern der Routineversorgung durchgeführt, die an einer initialen Leitlinienschulung und regelmäßigen Qualitätszirkeln im Rahmen des Netzwerks teilnahmen.

Beim systematischen **Monitoring** wurde der Verlauf der depressiven Symptomatik überprüft, um zu einem frühen Zeitpunkt eine mögliche Anpassung der Behandlung zu gewährleisten. Der für die jeweilige Behandlung zuständige Behandler führte nach definierten Zeitintervallen das Symptom-Monitoring mit dem PHQ-9 (Löwe, Unützer, Callahan, Perkins, & Kroenke, 2004) und einer dazugehörigen Monitoring-Checkliste durch. Die Monitoring-Checkliste erfasste behandlungsbezogene Informationen und erleichterte die Entscheidung bzgl. der weiteren Behandlung für die Netzwerkpartner.

Die wichtigste Voraussetzung für das Gelingen des SCM war die Einbettung in ein **multiprofessionelles Netzwerk**, bestehend aus allen an der Behandlung depressiver Patienten beteiligten relevanten Behandler, um eine sektorenübergreifende Zusammenarbeit von Hausärzten, Psychotherapeuten, Psychiatern und stationären Einrichtungen zu gewährleisten. Für den Aufbau dieses Netzwerks erhielten die genannten Berufsgruppen Informationen zum Projekt und persönliche Einladungen zur Teilnahme. Darüber hinaus wurden sie telefonisch kontaktiert und es wurden Artikel in Fachzeitschriften veröffentlicht, die für die Studie warben. Insgesamt bestand das Netzwerk aus 36 Hausarztpraxen, 36 Psychotherapeuten, 6 Psychiatern und 7 stationären Einrichtungen.

Der Schwerpunkt des Netzwerks lag auf der **Förderung und Verbesserung des Informationsaustauschs und der Kommunikation** zwischen allen Netzwerkmitgliedern, um die Qualität der Patientenversorgung zu verbessern. Ein weiterer wichtiger Aspekt war die schnelle Überweisung an einen Psychotherapeuten oder Psychiater. Der Informationsaustausch über die verfügbaren Behandlungskapazitäten in der Sekundärversorgung wurde durch eine speziell für dieses Projekt entwickelte **Online-Platzvergabe-Plattform** verbessert. Psychotherapeuten und Psychiater gaben hier an, ob sie derzeit einen Therapieplatz zur Verfügung haben. So konnten Hausärzte für

ihre Patienten online eine Reservierung vornehmen und sie zeitnah in die weiterführende Behandlung überweisen.

Zur Sicherstellung qualitativ hochwertig und einheitlich ablaufender Prozesse und Einhaltung von **Qualitätsstandards** erhielten alle Netzwerkmitglieder vor der Implementierung des SCM zwei dreistündige **initiale Fortbildungen** zu den Empfehlungen der S3-Leitlinie für unipolare Depressionen, zum Behandlungskonzept des SCM, zu den spezifischen niedrigschwelligen Interventionen, zur integrierten Behandlung im Netzwerk und den projektspezifischen Abläufen. Die Hausärzte wurden zusätzlich mindestens einmal vom Studienteam in ihrer Praxis besucht, um die diagnostischen Abläufe in der täglichen Routineversorgung zu implementieren. Die Psychotherapeuten für die psychotherapeutische Telefonunterstützung wurden speziell geschult und wöchentlich supervidiert. Um die Qualität der Behandlungen im Verlauf sicherzustellen, die festgelegten Standards zu überprüfen und die Kooperation und den Informationsaustausch zwischen den Netzwerkbehandlern zu fördern, fanden vierteljährlich berufsgruppenübergreifende **Qualitätszirkel** statt, in denen inhaltliche und organisatorische Aspekte diskutiert wurden. Zur Konzeption der Fortbildungen und Qualitätszirkel wurde auf Erfahrungen aus früheren Projekten ähnlicher Zielrichtung zurückgegriffen (Härter, 2003; Härter, Bermejo, & Niebling, 2007; Härter et al., 2006; Loh et al., 2004).

Patienten der Kontrollgruppe wurden wie gewohnt von ihrem Hausarzt im Rahmen des regulären deutschen Gesundheitssystems behandelt, einschließlich der gegebenenfalls notwendigen Überweisung in eine psychotherapeutische oder psychiatrische Behandlung im ambulanten oder stationären Setting. Wie oben beschrieben, wurde das systematische Screening sowohl in der IG als auch in der KG durchgeführt, um einen vergleichbaren Gewinnungs- und Einschlussprozess zu gewährleisten. Hausärzte der KG hatten jedoch keinen Zugang zu Trainings- und Qualitätszirkeln, Diagnose- und Entscheidungsinstrumenten, systematischem Monitoring, der Online-Platzvergabe-Plattform oder den niedrigschwelligen Interventionen.

3.2. Wirksamkeitsevaluation

Die Daten für die Hauptfragestellung wurden mit schriftlichen Selbstbeurteilungs-Fragebögen erhoben, die von den Patienten zu vier Zeitpunkten ausgefüllt wurden: Der Basisfragebogen (Baseline, T0) wurde vom Hausarzt bei Aufnahme in die Studie ausgehändigt und vor Beginn der Behandlung ausgefüllt. Die Fragebögen 3 Monate (T1),

6 Monate (T2) und 12 Monate (T3) nach Behandlungsbeginn wurden den Patienten per Post zugestellt.

Das primäre Outcome für die Effektivität war die Veränderung der depressiven Symptomatik von Baseline zu T3 gemessen mit dem PHQ-9 (Löwe et al., 2002). Sekundäre Outcomes waren das Ansprechen auf die Behandlung (definiert als eine 50 %ige Reduktion des PHQ-9 von Baseline zu T3) und Remission (definiert als < 5 Punkte im PHQ-9 bei T3), Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-12 (Bullinger & Morfeld, 2007) und EQ-5D-3 L (Schulenburg, Claes, Greiner, & Über, 1998; The EuroQol Group, 1990)), Patientenzufriedenheit ZUF-8 (Attkinson & Zwick, 1982; Kriz, Nübling, Steffanowski, Wittmann, & Schmidt, 2008)) und weitere klinische und psychosoziale Variablen. Die primäre Hypothese lautete, dass die SCM-Bedingung (IG) der TAU-Bedingung (KG) in Bezug auf das primäre Outcome der Depressionsreduktion nach 12 Monaten überlegen ist, d.h. dass im SCM depressive Störungen effektiver behandelt werden als in der Routineversorgung.

Die primäre Ergebnisanalyse basierte auf der Intention-to-treat-(ITT) Stichprobe. Bei fehlenden Werten wurde gemäß dem Studienprotokoll (Watzke et al., 2014) die Last Observation Carried Forward (LOCF)-Ersetzung durchgeführt. Auf dieser Datengrundlage wurde ein lineares gemischtes Modell mit Gruppe (SCM vs. TAU) als festem Effekt und Hausarztpraxis als zufälligem Effekt berechnet. Für das primäre Outcome wurden Sensitivitätsanalysen unter Anwendung der Multiplen Imputation (MI) zur Ersetzung fehlender Werte durchgeführt. Die Intra-Cluster-Korrelation (ICC) wurde berechnet, um den Anteil der Varianz zu beurteilen, der durch die Cluster erklärt wird. Für die sekundären Ergebnisparameter wurde ebenfalls ein lineares Mischmodell berechnet, mit dem Faktor Gruppe (SCM vs. TAU) als festem Effekt und Hausarztpraxis als zufälligem Effekt. Darüber hinaus wurde die Interaktion zwischen Gruppe und Zeitpunkt berechnet. Hier wurden die adjustierten Mittelwerte der Unterschiede zwischen den Gruppen nur dann ausgewertet, wenn die Interaktion zwischen den Gruppen signifikant war. Für alle Analysen wurde ein Signifikanzniveau von $p = 0,05$ verwendet.

3.3. Differentielle Wirksamkeit und Behandlungsinanspruchnahme

Zur Untersuchung der differentiellen Effektivität wurde eine Subgruppenanalyse für unterschiedliche Schweregrade der Depression durchgeführt. Die Daten für die Analyse wurden den Patientenfragebögen zu Baseline, T1, T2 und T3 entnommen. **Das**

primäre Outcome für die differentielle Wirksamkeit war die Veränderung der depressiven Symptomatik gemessen mit dem PHQ-9 von Baseline zu 12 Monate nach Behandlungsbeginn (T3). Zusätzlich wurde die Inanspruchnahme unterschiedlicher Behandlungen während des 12-monatigen Behandlungszeitraums ausgewertet, die in den Patientenfragebögen T1, T2 und T3 erhoben wurden. Patienten berichteten hier retrospektiv, welche Behandlungen sie erhalten haben und welche Behandler sie konsultierten. **Zur Analyse** der differentiellen Wirksamkeit wurde die ITT-Stichprobe analysiert. Im Falle fehlender Werte wurde die LOCF Ersetzung angewendet, da dieses Vorgehen im Studienprotokoll festgelegt wurde. Beide Untersuchungsbedingungen (IG und KG) wurden auf Basis des mittleren PHQ-9-Wertes in eine Gruppe leicht- bis mittelgradiger Depression und eine Gruppe schwerer Depression unterteilt. Es wurde ein gemischtes multiples lineares Modell mit Gruppe (IG vs. KG), Depressionschweregrad (leicht- bis mittelgradig vs. schwer), deren Interaktion und Bildungsniveau als feste Effekte und der Hausarztpraxis als zufälligem Effekt berechnet. Zur Überprüfung und Validierung der Ergebnisse wurden anschließend Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Hierbei wurde das gleiche Modell unter Verwendung der Ersetzungsmethode der MI für die ITT-Stichprobe und für die Stichprobe vollständiger Datensätze (alle Fälle, für die zum Messzeitpunkt T3 Daten vorlagen) berechnet.

Um zu untersuchen, ob die verschiedenen Patientengruppen unterschiedliche Behandlungen erhielten, wurden die Aussagen der Patienten in den Fragebögen T1, T2 und T3 analysiert, die sich auf die Inanspruchnahme verschiedener Behandlungsmöglichkeiten und Konsultation von Behandlern bezogen. In die Analyse wurden alle Datensätze einbezogen, für die für den Messzeitpunkt T3 Daten vorlagen. Die Auswertung erfolgte deskriptiv.

3.4. Behandlungsentscheidung und Behandlungseinleitung

Die Stichprobe die Analysen zu Behandlungsentscheidung und Behandlungseinleitung bestand ausschließlich aus Teilnehmern der IG, d.h. Hausärzten, die ihre Patienten im Rahmen des SCM behandelten sowie Patienten, die die SCM Intervention erhielten. Die KG konnte nicht in die Analyse einbezogen werden, da aus Gründen der Methodik des Rahmenprojektes, dessen Studiendesigns und zentralen Forschungsfragen weder Daten über die Diagnosen der KG Patienten noch über die von den Hausärzten ausgewählten und eingeleiteten Behandlungen vorlagen. **In einem Querschnittsansatz** wurden Daten analysiert, die von den Hausärzten, Psychotherapeuten

und Psychiatern des Netzwerks bezüglich Diagnostikprozess, Behandlungsentscheidung und Monitoring dokumentiert wurden. Hinzugenommen wurden Daten aus Fragebögen, die von Patienten zu Studienbeginn und 3 Monate nach Studienbeginn ausgefüllt wurden. Soziodemographische Daten wurden dem Baseline-Fragebogen der Patienten entnommen. Die Depressionsdiagnose nach ICD-10 (Dilling et al., 2014) wurde aus der ICD-10-Checkliste extrahiert, die der Hausarzt im Screening- und Diagnostikprozess ausfüllte. Der Schweregrad der Depression wurde anhand der Anzahl Hauptsymptome und Nebensymptome bestimmt. Die Variable der Behandlungsentscheidung wurde der Checkliste der Behandlungsentscheidung entnommen, die von dem Hausarzt nach der Diagnostik ausgefüllt wurde.

Um die Frage zu beantworten, welche Behandlungen nach der Behandlungsentscheidung eingeleitet wurden, wurde die Variable der Behandlungseinleitung definiert als die erste Behandlung, die ein Patient bis zu drei Monate nach der Behandlungsentscheidung erhielt. Die Daten für diese Variable wurden aus den Monitoring-Checklisten generiert, die der jeweilige Hauptbehandler zu den Monitoringterminen ausfüllte. Wenn keine Informationen über ein stattgefundenes Monitoring für die ersten drei Monate nach Behandlungsentscheidung vorlagen, wurden Daten aus dem T1-Fragebogen des Patienten verwendet.

Die Definition, welche Behandlungsform bei welcher Form der depressiven Erkrankung leitliniengerecht ist, basierte auf den Empfehlungen von nationalen und internationalen Depressionsleitlinien bezüglich des Schweregrades der Depression (DGPPN et al., 2015; NICE, 2010). Zwischen der deutschen und anderen internationalen Leitlinien für Depressionen gibt es viele Gemeinsamkeiten. Ein Unterschied besteht darin, dass sich die deutsche Leitlinie auf Depressionsdiagnosen nach ICD-10 bezieht, während die NICE-Leitlinie, die amerikanische sowie die australische und neuseeländische Leitlinie zur Behandlung von Depressionen auf die Definitionen nach dem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV bzw. V (DSM-IV bzw. -V) verweisen (Ellis et al., 2004; Gelenberg et al., 2010; NICE, 2010). Im Gegensatz zur NICE-Leitlinie empfehlen die deutschen und australischen und neuseeländischen Leitlinien nicht ausdrücklich niedrigschwellige Behandlungen wie Bibliothherapie, internetbasierte Selbsthilfe oder Selbsthilfegruppen in der Kurzform ihrer Empfehlungen. Tabelle 2 zeigt, welche Behandlungen bei welchem Schweregrad in dieser Studie als leitlinienadhärent definiert wurden und wie die Einleitung der jeweiligen Behandlung konzipiert war.

Tabelle 2: Definition leitliniengerechter Behandlungsform und Behandlungseinleitung

Schwere-grad	Behandlungsformen	Einleitungsprozess
Leichte De-pression	aktives abwartendes Begleiten	Der Patient erhält Psychoedukation zur Erkrankung, regelmäßiges Monitoring
	Bibliotherapie (Görlitz, 2010)	Hausarzt übergibt Selbsthilfebuch, regelmäßiges Monitoring
	internetbasierte Selbsthilfe (Meyer et al., 2009)	Hausarzt übergibt Lizenz für online-Selbsthilfe-programm deprexis®, regelmäßiges Monitoring
	psychotherapeutische Telefonunterstützung (Steinmann et al., 2016)	Hausarzt übergibt Beschreibung der Behandlung inklusive Telefonnummer der durchführenden Psychotherapeutin
	Psychotherapie	Hausarzt bucht auf Online-Platzvergabe-Plattform einen weiterführenden Behandler und gibt dem Patient dessen Telefonnummer mit dem Hinweis sich dort zu melden um einen Termin zu vereinbaren
Mittelgra-dige De-pression	Psychotherapie	s.o. Zeile Psychotherapie
	Pharmakotherapie	s.o. Zeile Psychotherapie
	Psychotherapeutische Telefonunterstützung	s.o. Zeile Psychotherapeutische Telefonunterstützung
	Kombination aus niedrigschwelliger Behandlung und Pharmako- oder Psychotherapie	s.o. Zeilen Psychotherapie und Bibliotherapie bzw. internetbasierte Selbsthilfe
Schwere Depression	Kombinationstherapie aus Psychotherapie und Pharmakotherapie (ambulant oder stationär)	s.o. Zeile Psychotherapie

Um die Frage zu beantworten, inwiefern die Behandlungsentscheidungen mit den im Folgenden eingeleiteten Behandlungen übereinstimmen, wurde die Behandlungsentscheidung mit der eingeleiteten Behandlung auf Patientenebene verglichen und in fünf Kategorien unterteilt, um deren Übereinstimmung zu untersuchen. Wenn die ausgewählte und die anschließend eingeleitete Behandlung identisch oder gleich intensiv waren (z.B. Bibliotherapie oder internetbasierte Selbsthilfe; Pharmako- oder Psychotherapie), wurde dies als "Behandlungsentscheidung umgesetzt" definiert. Entsprech

die eingeleitete Behandlung einer höheren Intensität als der ursprünglich gewählten, wurde diese als "intensivere Behandlung als die Ausgewählte eingeleitet" gewertet. Wurde bei einem Patient eine weniger intensive Intervention eingeleitet als die ausgewählte oder gab es keine Hinweise auf eine Behandlungseinleitung, wurde dies als "keine oder weniger intensive Intervention" definiert. Dropouts wurden definiert als Fälle, für die weder Daten der Behandler noch Daten aus den T1-Patientenfragebögen zur Verfügung standen.

Die Datenanalyse erfolgte deskriptiv durch die Berechnung von Häufigkeiten für kategoriale Daten und Mittelwerte und Standardabweichungen für kontinuierliche Daten. Die Gruppierung der Patienten erfolgte anhand des Schweregrades der Depression, der auf Basis der ICD-10-Diagnosecheckliste der Hausärzte gebildet wurde. Es wurde ein gemischtes multiples logistisches Regressionsmodell mit Schweregrad (leicht vs. mittelgradig vs. schwer), Art der Depression (rezidivierend vs. nicht rezidivierend), Status der Behandlung (Behaltungsentscheidung vs. eingeleitete Behandlung) und allen 2- und 3-fach-Interaktionen als festen Effekten und Patient als zufälligen Effekt berechnet. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ zweiseitig festgesetzt und die Ergebnisse durch Odds-Ratios und deren 95% Konfidenzintervalle und p-Werte dargestellt.

3.5. Evaluation des SCM aus Sicht der teilnehmenden Behandler

Zur Untersuchung der Akzeptanz, Zufriedenheit und Machbarkeit aus Sicht der teilnehmenden Behandler wurde innerhalb des oben beschriebenen Rahmenprojektes **eine quantitative Befragung** aller aktiven Hausärzte, Psychotherapeuten und Psychiater des Netzwerkes zu ihren Erfahrungen und Bewertungen bezüglich des SCM durchgeführt. Als „aktive“ Behandler wurden diejenigen definiert, die mindestens einen Monat im Projekt mitgearbeitet und mindestens einen Patient behandelt hatten. Insgesamt erklärten sich 42 Hausärzte, 41 Psychologische und Ärztliche Psychotherapeuten und 9 Psychiater zur Teilnahme am Projekt „Gesundheitsnetz Depression“ bereit. Davon nahmen 30 Hausärzte, 36 Psychotherapeuten und 6 Psychiater von Oktober 2012 bis November 2014 aktiv teil und waren Zielgruppe der Befragung. Für die Erhebung wurde ein Fragebogen entwickelt, der 49 Items zu Teilnahmegründen, Gesamtbewertung sowie Nutzung und Bewertung der einzelnen Elemente des SCM umfasste, da keine thematisch passenden standardisierten Fragebögen existierten. Bis auf die Items zur Nutzung der Elemente im „ja“/„nein“-Format bestanden die Items aus 6-stufigen Skalen, bei denen die Zustimmung mit „trifft überhaupt nicht zu“ bis „trifft voll zu“

angegeben werden konnte. **Die Auswertung** der Befragung erfolgte mit deskriptiven Methoden (Häufigkeiten, Mittelwerte und Standardabweichungen). Unterschiede zwischen den Berufsgruppen hinsichtlich der Items zur Teilnahmemotivation sowie zur Bewertung des SCM und der Elemente wurden mit zweiseitigen T-Tests (Signifikanzniveau: $\alpha = 0,05$) überprüft.

4. Ergebnisse der Publikationen im Überblick

4.1. Publikation 1: Effectiveness and cost-effectiveness of a guideline-based stepped care model for patients with depression: Study protocol of a cluster-randomized controlled trial in routine care

Referenz: Watzke, B., Heddaeus, D., Steinmann, M., König, H.-H., Wegscheider, K., Schulz, H., & Härter, M. (2014). Effectiveness and cost-effectiveness of a guideline-based stepped care model for patients with depression: Study protocol of a cluster-randomized controlled trial in routine care. *BMC Psychiatry*, 14, 230.

Zielsetzung (Ziel 1, Fragestellung 1): Depressiven Störungen sind eine weit verbreitete und schwere Erkrankungen, die oft von einem hohen Maß an Leid und Krankheitslast begleitet werden. Die mangelnde Integration zwischen den verschiedenen Leistungserbringern erschwert eine leitlinienbasierte Behandlung, die das Gesundheitssystem vor erhebliche Herausforderungen stellt und hohe direkte und indirekte Kosten verursacht. Um diesen Herausforderungen zu begegnen, ist das Ziel dieses Projekts die Implementierung und Evaluierung eines leitlinienbasierten Stepped und Collaborative Care Modells (SCM) für depressive Patienten mit sechs Behandlungsmöglichkeiten unterschiedlicher Intensität und Settings, einschließlich niedrighschwelliger Interventionen und Nutzung innovativer eMental Health Technologien.

Methoden: Es handelt sich um eine cluster-randomisierte kontrollierte Interventionsstudie mit einer konsekutiven Stichprobe depressiver Patienten aus der Primärversorgung, die mit einer prospektiven Befragung zu vier zeitstandardisierten Messzeitpunkten innerhalb eines Jahres befragt wurden. Eine Cluster-Randomisierung auf der Ebene der teilnehmenden Hausarztpraxen unterteilt die Hausärzte in zwei Gruppen. In der Interventionsgruppe werden Patienten (n = 660) im Rahmen des SCM in einem multiprofessionellen Netzwerk aus Hausärzten, Psychotherapeuten, Psychiatern und stationären Einrichtung versorgt, während Patienten der Kontrollgruppe (n = 200) im Rahmen der Routineversorgung behandelt werden. Die zentrale Forschungsfrage betrifft die Wirksamkeit des SCM von Baseline zu T3 (12 Monate). Das primäre Outcome ist die Veränderung der depressiven Symptomatik gemessen mit dem PHQ-9; sekundäre Outcomes sind das Ansprechen auf die Behandlung, Remission und Rückfall, funktionelle Lebensqualität (SF-12 und EQ-5D-3 L) und andere klinische und psychosoziale Variablen, direkte und indirekte Kosten und das inkrementelle Kosten-Nutzen-Verhältnis. Darüber hinaus werden die Machbarkeit und Akzeptanz des Gesamtmodells sowie der einzelnen Behandlungskomponenten ausgewertet.

Diskussion: Dieses SCM integriert alle an der Behandlung von Depressionen beteiligten primären und sekundären Behandler; es beinhaltet innovative und evidenzbasierte Behandlungselemente, verfolgt einen stratifizierten Ansatz und wird in der Routineversorgung anstatt unter standardisierten Bedingungen erprobt. Bei positiven Ergebnissen kann die nachhaltige Umsetzung dieses gestuften und integrierten Versorgungsmodells die Gesundheitssituation von depressiven Patienten sowie die Interaktion und Bereitstellung von Behandlung durch verschiedene Behandler auf unterschiedlichen Ebenen deutlich verbessern.

4.2. Publikation 2: Guideline-based stepped and collaborative care for patients with depression in a cluster-randomised trial

Referenz: Härter, M.*, Watzke, B.*, Daubmann, A., Wegscheider, K., König, HH., Brettschneider, C., Liebherz, S., Heddaeus D.*, Steinmann, M.** (2018). Guideline-based stepped and collaborative care for patients with depression in a cluster-randomised trial. *Sci Rep-UK*, 8, 9389. doi:10.1038/s41598-018-27470-6

*geteilte Erstautorenschaft, **Letztautorenschaft

Zielsetzung (Ziel 1, Fragestellung 2): Leitlinien empfehlen Stepped und Collaborative Care Modelle (SCM) für depressive Störungen. Ziel war es, die Wirksamkeit eines komplexen leitlinienbasierten SCM für depressive Patienten zu evaluieren.

Methode: Deutsche Hausarztpraxen wurden cluster-randomisiert in eine Interventions- (IG) oder eine Kontrollgruppe (KG) mit dem Verhältnis 3:1. Patienten ab 18 Jahre mit einem PHQ-9 Score von ≥ 5 Punkten konnten in die Studie eingeschlossen werden. Patienten der IG erhielten eine Behandlung im SCM, während Patienten der KG im Rahmen der Routineversorgung behandelt wurden. Das primäre Outcome war die Veränderung des PHQ-9-Wertes von Baseline zu 12 Monate mit der Hypothese, dass in der IG eine stärkere Reduktion der Depressionssymptomatik gefunden wird als in der KG. Es wurde ein lineares gemischtes Modell berechnet, mit Gruppe als festem Effekt und Hausarztpraxis als zufälligem Effekt. Dabei wurde für den PHQ-9 Baseline-Wert als Kovariable kontrolliert. Analysiert wurde die Intention-to-treat-Stichprobe.

Ergebnisse: 36 Hausarztpraxen wurden in die IG und 13 in die KG randomisiert. Zu den 36 Hausarztpraxen der IG nahmen 36 Psychotherapeuten, 6 Psychiater und 7 Kliniken am Netzwerk des SCM teil. 737 Patienten wurden eingeschlossen (IG: n=569 vs. KG: n=168); nach 12 Monaten lagen Daten für 60% (IG) und 64% (KG) vor. In der IG zeigte sich eine um 2,4 Punkte größere Reduktion [95% Konfidenzintervall (KI): -3,4 bis -1,5, $p < 0,001$; Cohens $d = 0,45$] bezüglich des adjustierten PHQ-9 Mittelwertes. Die Odds-ratios für das Ansprechen auf die Behandlung [Odds-ratio: 2,8; 95% KI: 1,6 bis 4,7] und die Remission [Odds-ratio: 3,2; 95% KI: 1,58 bis 6,26] waren in der IG höher als in der KG. Die Intra-Cluster Korrelation betrug 0.0032.

Diskussion: Ein leitlinienbasiertes SCM kann die Versorgung von Patienten mit Depression verbessern.

4.3. Publikation 3: Does symptom severity matter in stepped and collaborative care for depression?

Referenz: Watzke, B. *, Heddaeus, D. *, Steinmann, M., Daubmann, A., Härter, M. (2019). Does symptom severity matter in stepped and collaborative care for depression? Acta Psych Scan (submitted)

*geteilte Erstautorenschaft

Zielsetzung (Ziel 2, Fragestellung 3 und 4): Untersucht wird die differentielle Wirksamkeit eines Stepped und Collaborative Care Modells (SCM) für Hausarztpatienten mit unterschiedlichen Schweregraden der Depression im Vergleich zur Routineversorgung (TAU) sowie die Inanspruchnahme unterschiedlicher evidenzbasierter Behandlungen im 12-monatigen Behandlungszeitraum für die jeweiligen Untergruppen.

Methoden: Diese Subgruppenanalysen einer cluster-randomisierten kontrollierten Studie wurden unter Verwendung eines multiplen linearen gemischten Modells mit Gruppe (SCM vs. TAU), Schweregrad (leicht- bis mittelgradige Depression (LMD) vs. schwere Depression (SD)) und deren Interaktion als feste Effekte berechnet (primäres Outcome: PHQ-9). Die Behandlungsinanspruchnahme wurde deskriptiv analysiert.

Ergebnisse: Für die 737 teilnehmenden Patienten (SCM: n=569; TAU: n=168) waren zum 12-Monats-Follow-Up Daten für 70% (LMD: SCM und TAU), 53% (SD: TAU) und 37% (SD: SCM) der Patienten verfügbar. Die Intention-to-Treat-(ITT)Analyse unter Ersetzung fehlender Werte nach der Last-observation-carried-forward-Methode ergab eine signifikante Interaktion [$p=0,036$] und einen signifikanten Unterschied in der Symptomreduktion für LMD im Vergleich zu TAU (-3,9; [95% Konfidenzintervall (KI): -5,1 bis -2,6, $p < 0,001$; $d=0,64$], aber nicht für SD (-1,6; [95% KI: -3,4 bis 0,2, $p = 0,093$; $d=0,27$]. Sensitivitätsanalysen (ITT-Stichprobe mit multipler Imputation und Analyse vollständiger Datensätze) bestätigten den Interaktionseffekt nicht und zeigten signifikante Effekte für LMD und SD mit größeren Effektstärken für LMD als für SD. Bei der Analyse der Behandlungsinanspruchnahme war der Unterschied zwischen SCM und TAU im Prozentsatz der Patienten, die depressionsspezifische Behandlungen erhielten, für LMD größer als für SD.

Diskussion: SCM sind sowohl für LMD als auch für SD wirksam. In der Tendenz profitieren SD-Patienten sowohl in SCM als auch in TAU weniger von der Behandlung als LMD-Patienten. Die Inanspruchnahmedaten helfen, die größeren Effekte für die Gruppe der LMD zu erklären und zeigen, dass im SCM mehr depressionsspezifische Behandlungen in Anspruch genommen werden als in TAU.

4.4. Publikation 4: Treatment selection and treatment initialization in guideline-based stepped and collaborative care for depression

Referenz: Heddaeus, D., Steinmann, M., Daubmann, A., Härter, M., & Watzke, B. (2018). Treatment selection and treatment initialization in guideline-based stepped and collaborative care for depression. *PLoS ONE*, 13(12), e0208882. doi:10.1371/journal.pone.0208882

Zielsetzung (Ziel 3, Fragestellung 5 und 6): Um die Patientenversorgung zu optimieren, empfehlen evidenzbasierte Leitlinien Stepped und Collaborative Care Modelle (SCM), einschließlich niedrigschwelliger Behandlungsmethoden. Ziel dieser Studie ist es, die Implementierung von leitlinienbasierten Behandlungen in einem SCM für depressive Störungen in der Routineversorgung zu untersuchen.

Methode: Es wurden Dokumentationsdaten der Behandlern von n=569 Patienten analysiert, die im Rahmen eines SCM behandelt wurden. Die Häufigkeiten der leitlinienadhärenten Behandlungsentscheidungen und die Einleitung der Behandlungen sowie die Übereinstimmung zwischen ausgewählter und eingeleiteter Behandlung wurden für Patienten mit leichten, mittelgradigen und schweren Depressionen ausgewertet.

Ergebnisse: Die Auswahl und Einleitung leitlinienadhärenter Behandlungen war bei Patienten mit leichter Depression am höchsten (91% bzw. 85%). Bei mittelgradiger Depression fiel die Behandlungsentscheidung in 68% der Fälle leitlinienadhärent aus und es wurden in 54% der Fälle leitliniengerechte Behandlungen eingeleitet. Die Leitlinienadhärenz von Behandlungsentscheidung und -einleitung war bei Patienten mit schwerer Depression am niedrigsten (59% bzw. 19%). In einem multiplen gemischten logistischen Regressionsmodell wurde eine signifikante Interaktion zwischen der Einhaltung der Leitlinien bei Behandlungsentscheidung/-einleitung und dem Schweregrad der Depression gefunden. Die Unterschiede zwischen Behandlungsentscheidung und -einleitung waren signifikant für die Gruppe mittelgradiger (Odds-ratio (OR): 1,8 [95% Konfidenzintervall (KI): 1,30 bis 2,59; p=0,0006]) und die schwerer Depression (OR: 6,9; [95% KI: 4,24 bis 11,25; p<.0001], aber nicht für die Gruppe leichter Depression (OR=1,8, [95% KI: 0,68 bis 4,56; p=0,2426]). Die Übereinstimmung zwischen ausgewählter und eingeleiteter Behandlung war am höchsten bei leichter und am niedrigsten bei schwerer Depression.

Diskussion: SCM können die Versorgung leichter Depression und die Umsetzung der Leitlinienempfehlungen bei der Behandlungsentscheidung verbessern. Die Einhaltung der Leitlinien bei der Behandlungseinleitung und die Übereinstimmung zwischen Behandlungsentscheidung und -einleitung variieren je nach Schweregrad der Depression.

Defizite bei der adäquaten Behandlung schwerer Depression können eher ein Problem von fehlgeschlagenen Behandlungseinleitungen als von inadäquaten Behandlungsentscheidungen sein.

4.5. Publikation 5: psychenet – Hamburger Netz psychische Gesundheit: Evaluation des Gesundheitsnetzes Depression aus Sicht der teilnehmenden Hausärzte, Psychotherapeuten und Psychiater

Referenz: **Heddaeus, D.**, Steinmann, M., Liebherz, S., Härter, M., & Watzke, B. (2015). [psychenet - The Hamburg Network for Mental Health: Evaluation of the Health Network Depression from the Perspective of Participating General Practitioners, Psychotherapists and Psychiatrists]. *Psychiatr Prax*, 42(Supplement 1), 51-56.

Zielsetzung (Ziel 4, Fragestellung 7 bis 11): Ziel der Publikation ist die Erfassung der Akzeptanz und der Bewertung des Stepped und Collaborative Care Modells (SCM) im Gesundheitsnetz Depression aus Sicht der teilnehmenden Hausärzten, Psychotherapeuten und Psychiatern.

Methodik: Es wurde eine Querschnittsstudie per Fragebogen mit allen aktiven Hausärzten, Psychotherapeuten und Psychiatern des SCM durchgeführt. Die Auswertung der Befragung erfolgte mit deskriptiven Methoden (Häufigkeiten, Mittelwerte und Standardabweichungen). Unterschiede zwischen den Berufsgruppen hinsichtlich der Teilnahmemotivation sowie zur Bewertung des SCM und der Elemente wurden mit zweiseitigen T-Tests (Signifikanzniveau: $\alpha = 0,05$) überprüft.

Ergebnisse: Mit einer Rücklaufquote von 83,6% (n=61) setzt sich die Stichprobe aus 26 Hausärzten, 24 tiefenpsychologisch und 7 verhaltenstherapeutisch ausgerichteten Psychotherapeuten sowie 4 Psychiatern zusammen. Für alle Behandler ist der wichtigste Teilnahmegrund die verbesserte Versorgung der Patienten (M=4,3; SD=0,9), gefolgt von der besseren Vernetzung mit Kollegen (M=4,1; SD=1,1). Über 75% der Behandler beantworten die Fragen zur allgemeinen Bewertung des SCM überwiegend positiv. Aus Ihrer Perspektive haben sich die Erkennung von Depression, die Versorgung insgesamt, die Weitervermittlung von depressiven Patienten sowie die Wartezeiten auf einen Psychotherapieplatz verbessert. Alle eingesetzten Stepped Care Elemente, wie Screening-, Diagnose- und Monitoring-Checklisten, Leitlinien, niedrigschwellige Behandlungsangebote und IT-Tools werden von über 75% der Partner genutzt und überwiegend positiv bewertet.

Diskussion: Die hohen Nutzungsquoten fast aller Netzwerkelemente und die Ergebnisse zur Zufriedenheit sprechen für eine gute Akzeptanz des Modells. Die positive Evaluation ist eine wichtige Grundlage für eine partizipative Weiterentwicklung und den Transfer des SCM in die Versorgung.

5. Diskussion

Vor dem Hintergrund der unzureichenden Versorgung von Patienten mit depressiven Störungen und der unzureichenden Implementierung der S3-Leitlinie für Depression in der deutschen Routineversorgung befasst sich diese Dissertation mit der Wirksamkeitsevaluation und detaillierten Analyse der Umsetzung des ersten leitlinienbasierten Stepped und Collaborative Care Modells (SCM) im deutschen Versorgungssystem. Das erste Ziel war die Implementierung und Evaluation der Effektivität dieses innovativen Versorgungsmodells, welches anhand einer cluster-randomisierten kontrollierten Interventionsstudie im Vergleich zur Routineversorgung umgesetzt wurde. Ein weiteres Ziel war die Untersuchung der differentiellen Effekte des SCM für Untergruppen verschiedener Depressionsschweregrade und deren Behandlungsinanspruchnahme im Vergleich zur Regelversorgung. Um die Prozesse innerhalb des SCM besser zu verstehen, wurden im Rahmen des dritten Ziels Diagnostik, Behandlungsentscheidung und Behandlungseinleitung auf der Basis von Dokumentationsdaten der Behandler und der Patientenbefragung analysiert sowie deren Leitlinienadhärenz bewertet. Zur Evaluation der Akzeptanz, Zufriedenheit und Machbarkeit des SCM aus Sicht der ausführenden Behandler als viertem Ziel wurden die teilnehmenden aktiven Hausärzte, Psychotherapeuten und Psychiater quantitativ befragt.

5.1. Zusammenfassung der Ergebnisse und inhaltliche Diskussion

Die Stichprobe der Effektivitätsanalyse und der Analyse der differentiellen Effektivität bestand aus 36 Hausarztpraxen und 569 Patienten in der Interventionsgruppe (IG), und 13 Hausarztpraxen und 168 Patienten in der Kontrollgruppe (KG). Die an der Studie teilnehmenden Hausärzte hatten ein vergleichbares Alter (ca. 50 Jahre) wie der Durchschnitt der Hamburger Hausärzte im Jahr 2012 (M= 53,9 Jahre); ein höherer Anteil der Studienärzte war jedoch weiblich (ca. 60-70%, gegenüber M=40,6% der Hamburger Hausärzten im Jahr 2012) (Bundesvereinigung, 2012). Auf Patientenebene waren die Stichprobencharakteristika in beiden Untersuchungsbedingungen vergleichbar. Die untersuchte Stichprobe besteht aus Patienten mit leichter bis schwerer Depression in der primärärztlichen Routineversorgung in Deutschland. Die Ergebnisse der vorliegenden Studien sind somit für dieses Setting besser generalisierbar als Studien, die präventive Modelle oder spezifische Untergruppen fokussieren (Araya et al., 2003; Dozeman et al., 2012; Unützer et al., 2002).

Das Ergebnis der Effektivitätsanalyse bestätigte die Wirksamkeit des SCM: Die Reduktion der depressiven Symptomatik, gemessen mit dem PHQ-9 von Studieneinschluss zum 12-Monats-Follow-Up (**primäres Outcome**), war bei Patienten, die im SCM behandelt wurden, signifikant größer als bei Patienten, die in der KG behandelt wurden. Damit belegt dieses Cluster-RCT die Effektivität leitlinienbasierter SCM für die Versorgung von Depression. Die annähernd moderate Effektstärke von $d=0,45$ ist etwas höher als die mittleren Effektstärken, die in zwei Reviews zu SCM berichtet werden (Firth et al., 2015; van Straten et al., 2015). Die Sensitivitätsanalyse unter Verwendung der Methode der Multiplen Imputation ergab ein nahezu identisches Ergebnis, was die Robustheit der Ergebnisse unterstreicht. Die sehr niedrige Intra-Cluster-Korrelation zeigt, dass nur ein vernachlässigbarer Varianzanteil bzgl. der Wirksamkeit dadurch aufgeklärt wird, dass Patienten von einer bestimmten Hausarztpraxis in die Studie aufgenommen wurden.

Bezüglich der sekundären Erfolgsmaße zeigten die Patienten der IG signifikant höhere Response- und Remissionsraten nach 12 Monaten als Patienten der KG. Dieses Ergebnis ist ebenfalls vergleichbar mit dem anderer Quellen, wie zum Beispiel einer Collaborative Care Studie im primärärztlichen Setting in den Niederlanden, die höhere Response- und Remissionsraten nach drei und neun Monaten im Vergleich zur Routineversorgung berichtet (Huijbregts et al., 2013). Die Analyse der Depressionssymptomatik über die drei Follow-Up-Messungen hinweg ergab, dass depressive Symptome in der IG zu allen drei Messzeitpunkten signifikant stärker zurückgingen als in der KG und die Interaktion zwischen Messzeitpunkt und Behandlungsbedingung signifikant war. Die gefundene Interaktion verdeutlicht, dass die Effektstärke der komplexen Intervention mit der Dauer ihrer Anwendung steigt. Für den Summenwert der psychischen Skala des SF-12 wurde keine signifikante Differenz zwischen IG und KG über alle Messzeitpunkte hinweg gefunden, was auf die geringe Änderungssensitivität dieses generischen Instruments zurückzuführen sein könnte. Studien zeigten, dass dieses Instrument nicht geeignet ist, um Veränderungsmessungen durchzuführen (Igl, Zwingmann, & Faller, 2006; Igl, Zwingmann, Schuck, & Faller, 2004). Der Summenwert für die physische Skala des SF-12 verbesserte sich nach 6 und 12 Monaten in der IG signifikant stärker als in der KG und es wurde eine signifikante Interaktion zwischen Messzeitpunkt und Behandlungsbedingung für diese Subskala gefunden. Allerdings werden die Differenz und die Interaktion als klinisch nicht relevant bewertet. Es

gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Patientenzufriedenheit, gemessen mit dem ZUF-8, nach 12 Monaten. Dies spiegelt die hohe von den Patienten wahrgenommene Behandlungsqualität in der deutschen Routineversorgung wider.

Um in IG und KG einen vergleichbaren Patientenrekrutierungsprozess zu gewährleisten, führten die Hausärzte der KG das gleiche Screeningverfahren wie die Hausärzte im SCM durch. Deswegen wurde (auch) in der KG wahrscheinlich bei mehr Patienten eine Depression erkannt als in der regulären Primärversorgung, was vermutlich auch zu höheren Behandlungsquoten in der KG geführt hat. Da selbst unter diesen konservativen Bedingungen ein Unterschied zwischen IG und KG festgestellt werden konnte, kann die nachgewiesene Wirksamkeit als besonders robust bewertet werden. Vor dem Hintergrund der hohen Qualität der deutschen Gesundheitsversorgung und der Möglichkeit der KG, ebenfalls eine psychotherapeutische oder psychiatrische Versorgung in Anspruch zu nehmen, ist die Tatsache, dass das SCM sich als wirksamer erwiesen hat als die Routineversorgung, besonders hervor zu heben.

Ob sich die Wirksamkeit des SCM bei Patienten mit leicht- bis mittelgradiger und schwerer depressiver Störung unterscheidet, beantwortet die **Analyse der differentiellen Effektivität**. Diese ergab eine signifikante Interaktion zwischen der Behandlungsbedingung (IG vs. KG) und dem Schweregrad der Depression (leicht- bis mittelgradige Depression vs. schwere Depression). Für die Gruppe der leicht- bis mittelgradig Depressiven zeigte die primäre Auswertung (LOCF) im SCM eine signifikante Reduktion der depressiven Symptomatik von Studieneinschluss zum 12-Monats-Follow-Up im Vergleich zu Routineversorgung, während der Unterschied für die schwer Depressiven keine Signifikanz erreichte. Hier fiel auf, dass sich die Anzahl der Dropouts unterschiedlich verteilte: die Abbruchrate war bei den schwer depressiven Patienten, insbesondere in der Interventionsgruppe, deutlich höher. Unter anderem aufgrund dieses Ergebnisses wurden sorgfältige Sensitivitätsanalysen durchgeführt, um mögliche Verzerrungen durch eine ungleiche Verteilung der Dropouts aufdecken und einschätzen zu können. Die Sensitivitätsanalysen bestätigten das Ergebnis des differentiellen Effektes nicht: Sowohl die Analyse der ITT-Stichprobe mit der Methode der multiplen Imputation als auch die Analyse der Stichprobe vollständiger Datensätze fanden keinen Interaktionseffekt. In beiden Analysen zeigten sich signifikante Unterschiede für die Reduktion der depressiven Symptomatik im SCM im Vergleich zur Routineversorgung, allerdings waren auch hier die Effektstärken für leicht- bis mittelgradige Depres-

sion höher als für schwere Depression. Angesichts dieser leicht divergierenden Ergebnisse könnte ein relevanter Anteil des in der LOCF-Analyse aufgezeigten differentiellen Effekts des SCM für verschiedene Schweregradgruppen auf den hohen Anteil selektiver Dropouts in der Gruppe der schwer depressiven Patienten, insbesondere der im SCM behandelten, zurückzuführen sein. Ein genauerer Blick auf die Dropouts dieser Gruppe zeigt, dass die meisten von ihnen die Studie unmittelbar nach Studieneinschluss verließen und keine weiteren Daten außer der Baseline-Messung lieferten - weder in Patientenfragebögen noch in den Dokumentationsdaten der zuständigen Behandler. Die Ersetzung fehlender Werte durch die LOCF-Methode, d.h. für einen erheblichen Prozentsatz der schwer Depressiven (46%) im SCM durch den Baseline-Wert, könnte zu einer Unterschätzung der Wirksamkeit für diese Untergruppe geführt haben. Demnach ist das SCM bei Veränderung der Ersetzungsstrategie, d.h. Ersetzung fehlender Werte durch multiple Imputation auch bei schwerer Depression wirksam. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Ergebnissen eines SCM in den Niederlanden (Gidding et al., 2014) und eines Collaborative Care Modells für ältere Patienten in den USA (Unützer et al., 2002). Allerdings weisen die niedrigeren Effektstärken für die schwer depressiven Patienten auf die Tendenz hin, dass diese sowohl im SCM als auch in der Regelversorgung weniger von der Behandlung profitieren, als Patienten mit leicht- und mittelgradig depressiven Störungen. Ähnliche Ergebnisse berichtete eine niederländische Studie (Franx et al., 2009) sowie zwei amerikanische Studien (Katon et al., 2002; Walker et al., 2000).

Über die Gründe für den selektiven Dropout schwer depressiver Patienten liegen keine Informationen vor. Es kann sein, dass die Schwere der Depression und die damit verbundene Symptombelastung (z.B. Motivationsverlust, Antriebslosigkeit, Niedergestimmtheit, Erschöpfung, Konzentrationsprobleme) das Beantworten und Ausfüllen der Fragebögen behinderten und das Aufrechterhalten des kontinuierlichen Kontaktes mit dem betreuenden Behandler, wie im SCM vorgesehen, erschwerte. Diese Ursache könnte die hohe Abbruchrate bei den schwer Depressiven zum Teil begründen. Dies erklärt aber noch nicht, warum die Abbruchrate der schwer Depressiven, die im SCM behandelt werden sollten, die der Kontrollgruppe sogar übertraf, vor allem weil hier durch das Behandler Netzwerk eine bessere Versorgung zu erwarten gewesen wäre. Ähnliche Schwierigkeiten bei der Adhärenz von schwer depressiven Patienten, die an einem Stepped Care Programm teilnahmen berichteten Franx et al. (Franx et al., 2009). Wenn schwer depressive Patienten getreu dem Konzept des SCM behandelt wurden,

profitierten sie von der Behandlung im SCM deutlich mehr als in der Routineversorgung, wie die Analyse der vollständigen Datensätze belegt.

Die Analyse der Inanspruchnahme der Behandlungen, die Patienten während des 12-monatigen Studienzeitraums erhielten, lieferte wichtige Informationen für das Verständnis der Ergebnisse der differentiellen Wirksamkeitsanalyse. Insgesamt stimmen die Ergebnisse der Analyse der Behandlungsinanspruchnahme mit denen der Wirksamkeitsanalyse überein und tragen zu Erklärung der höheren Effektstärken des SCM für Patienten mit leicht- bis mittelgradiger Depression bei. Patienten im SCM erhielten häufiger eine depressionsspezifische Behandlung und seltener ausschließlich weitere Konsultationen bei ihrem Hausarzt. Der Unterschied zwischen SCM und Routineversorgung war bei Patienten mit leicht- bis mittelgradiger Depression größer als bei stark depressiven Patienten. Die Daten der Inanspruchnahme für die Routineversorgung von leicht- bis mittelgradig depressiven Patienten deuten darauf hin, dass diese seltener adäquat versorgt wurden, während schwer depressive Patienten mehr Aufmerksamkeit von den Hausärzten erhielten. Im SCM war dies nicht der Fall. Daraus kann abgeleitet werden, dass das SCM über ein großes Potenzial verfügt, die Unterversorgung von leicht- bis mittelgradig depressiven Patienten zu erkennen und zu verbessern. Der Befund lässt sich zum Teil durch die erfolgreiche Umsetzung niedrigschwelliger Behandlungsoptionen als alleinige Behandlung (d.h. ohne zusätzliche Interventionen) von Patienten mit leichter bis mittlerer Depression erklären. Diese Behandlungen waren zusätzliche Interventionsmöglichkeiten, die Hausärzten im SCM zur Verfügung standen.

Im SCM betrug die Quote stationärer Behandlungen für leicht- bis mittelschwer depressive Patienten nur die Hälfte der Quote stationärer Aufnahmen in der Routineversorgung. Dies belegt das hohe Potenzial des SCM, stationäre Aufenthalte und damit eine intensive und mit hohen Kosten verbundene Versorgung von Patienten mit leicht- bis mittelgradiger Depression zu vermeiden bei gleichzeitig stärkerer Reduktion der Symptomatik. Hervorzuheben ist, dass von den Patienten, die bis zum Messzeitpunkt T3 in der Studie blieben, keiner der schwer Depressiven und nur 1-2% der leicht- bis mittelgradigen Patienten keine weitere Behandlung oder Behandlerkonsultation in Anspruch nahmen. Dies gilt sowohl für das SCM als auch für die Routineversorgung.

Um zu evaluieren, inwiefern das Ziel des SCM, **Diagnostik, Behandlungsentscheidungen und die Einleitung von leitliniengerechten Behandlungen** zu optimieren,

erreicht werden konnte, wurden die Prozesse anhand von Daten der Interventionsgruppe (n=569) analysiert. Die Stichprobe war hinsichtlich Geschlecht, Familienstand und Vorliegen einer chronischen somatischen Erkrankungen vergleichbar mit der Verteilung dieser Merkmale in anderen Studien (Maske et al., 2016; Melchior et al., 2014). Im SCM erhielt fast jeder Patient (98,9%) eine spezifische ICD-10-Diagnose. Da aufgrund des Studiendesigns keine Daten über den Diagnostikprozess und die spezifischen Diagnosen in der KG erhoben werden konnten, kann kein direkter Vergleich der Diagnosequalität zwischen KG und IG gezogen werden. Aus dem Faktencheck Depression, einer großen Studie administrativer Daten der gesetzlichen Krankenkassen, ist allerdings bekannt, dass nur die Hälfte der registrierten Depressionsdiagnosen spezifisch sind, während 50% unspezifisch bleiben (Melchior et al., 2014). Die Tatsache, dass im SCM mehr spezifische Depressionsdiagnosen als in der Routineversorgung gestellt wurden, zeigt, dass es gelungen ist, mit initialen Schulungen und dem Einsatz von Symptom-Checklisten die Spezifität der hausärztlichen Diagnosen sowie das Wissen der Hausärzte über Depression zu verbessern.

Die Behandlungsentscheidungen im SCM zeigen meist eine hohe Übereinstimmung mit den Empfehlungen der S3-Leitlinie (DGPPN et al., 2015). Dieses vielversprechende Ergebnis kann auf die Implementierung der unterstützenden Instrumente für die Hausärzte, wie den Checklisten für die Behandlungsentscheidung, zurückgeführt werden. Die gezielte Fortbildung der Behandler des SCM hinsichtlich der S3-Leitlinienempfehlungen und partizipativer Entscheidungsfindung wird wahrscheinlich ebenfalls dazu beigetragen haben. Es sind keine Studien bekannt, in denen Daten zur Behandlungsentscheidung berichtet werden, oder in denen untersucht wurde, inwiefern sich die Entscheidung für eine Behandlung und die tatsächliche Einleitung dieser Behandlung unterscheiden. Auch eine Analyse der Übereinstimmung mit der S3-Leitlinie wurde bislang nicht berichtet. Eine annähernd vergleichbare Studie analysierte die Versorgung in britischen Hausarztpraxen. Hier werden niedrigere Raten von leitliniengerechter Behandlungsentscheidungen berichtet: 49% der leicht depressiven Patienten erhielten entgegen der Leitlinienempfehlung (NICE, 2010) ein Antidepressivum und nur wenige Patienten mit mittelgradiger bis schwerer Depression wurden an psychologische oder psychiatrische Behandler überwiesen (1,6% bzw. 5,6%) (Kendrick et al., 2009). Im SCM war der Anteil der leitlinienadhärenten Behandlungsentscheidungen bei Patienten mit leichter Depression am höchsten, bei denen eine Behandlung

mit Antidepressiva kaum und niedrigschwellige Behandlungen häufig ausgewählt wurden. Für Patienten mit mittelgradiger und schwerer Depression fiel die Behandlungsentscheidung seltener in Übereinstimmung mit der Leitlinie aus. Eine Ursache hierfür könnten Patientenpräferenzen sein: Die Leitlinien legen zwar großen Wert auf die Berücksichtigung des Schweregrades, weisen darüber hinaus aber ausdrücklich auf die Bedeutung von Patientenpräferenzen und -eigenschaften für die Behandlungsentscheidung hin.

Im Hinblick auf **die Einleitung leitliniengerechter Behandlungen** ist der Gesamtanteil von 47% leitlinienadhärenten eingeleiteten Behandlungen in dem untersuchten SCM doppelt so hoch wie in der Routineversorgung: Aus einer europäischen Studie geht hervor, dass nur 23% der Patienten mit Angst und depressiver Störung eine adäquate Behandlung erhielten (Fernandez et al., 2007). Dies zeigt die Verbesserungsmöglichkeiten spezifischer SCM, lässt aber deutlich Raum für weitere Verbesserungen. Mit rund 11% war der Anteil der Patienten, die in den ersten drei Monaten nach Behandlungsentscheidung ausschließlich eine hausärztliche Konsultation ohne zusätzliche depressionsspezifische Behandlung erhielten, bei leichten, mittelgradigen und schweren Depressiven Störungen ähnlich. Für einige dieser Patienten war tatsächlich die Behandlungsoption des aktiv-abwartenden Begleitens vorgesehen. Andere haben möglicherweise ihren Hausarzt konsultiert, weil die Einleitung der ursprünglich ausgewählten Behandlung fehlgeschlagen ist bzw. die Behandlungsentscheidung nicht umgesetzt wurde. Der Anteil der Patienten, die nach Studieneinschluss weder einen Folgetermin bei einem Behandler des Netzwerks in Anspruch nahmen, noch einen Follow-Up-Fragebogen ausfüllten, war ebenfalls über alle Schweregradgruppen vergleichbar. Bei diesen ca. 10% der Patienten ist es wahrscheinlich, dass die Einleitung der Behandlungsentscheidung fehlgeschlagen ist. In der Routineversorgung sind die Abbruchraten von Behandlungen in der Regel deutlich höher als in dieser Studie (Melchior et al., 2014) und selbst im Vergleich zu anderen SCM ist dieser Anteil wahrscheinlich unbehandelter Patienten gering. Eine weitere Implementierungsstudie von vier SCM in der Routineversorgung ergab eine Abbruchquote von etwa 30% (Richards et al., 2012).

Besonders hoch war die Übereinstimmung der Behandlungseinleitung mit den Empfehlungen der Leitlinie für leichtgradig depressive Patienten: im Vergleich zur Routineversorgung war der Anteil der Anwendung von Antidepressiva, von der in der Leitlinie für diese Patientengruppe abgeraten wird, sehr niedrig (Kendrick et al., 2009; Melchior

et al., 2014). Selbst im Vergleich zu anderen SCM ist die Überversorgung durch Antidepressiva als erste Behandlung mit nur 5% bemerkenswert gering. Gidding und Kollegen (Gidding et al., 2014) berichteten, dass fast 30% der leichter erkrankten depressiven Patienten mit Antidepressiva behandelt wurden. Außerdem erhielten nur 16% dieser Patienten minimale Interventionen (analog mit den niedrigschwelligen Behandlungen in dem vorliegenden SCM), verglichen mit 73% der leicht depressiven Patienten in dieser Studie (Gidding et al., 2014). Dies deutet darauf hin, dass das Konzept des SCM, Patienten mit leichter Depression in einem ersten Schritt mit niedrigschwelligen Interventionen zu versorgen und damit intensivere Behandlungen für Patienten mit schwereren Erkrankungen vorzubehalten, erfolgreich umgesetzt wurde. Die Ergebnisse spiegeln die hohe Akzeptanz dieser Interventionen mit hoher und schneller Verfügbarkeit und Praktikabilität wider, was im Einklang mit den Ergebnissen der Befragung der Behandler steht.

Patienten mit mittelgradiger Depression erhielten weniger häufig leitliniengerechte Interventionen als leicht depressive Patienten, aber fast dreimal häufiger als schwer depressive Patienten. Bei diesen war die Übereinstimmung zwischen eingeleiteter Behandlung und Leitlinienempfehlung am geringsten: die Mehrheit der Patienten erhielt während der ersten drei Monate nach Behandlungsentscheidung eine Behandlung von unzureichender Intensität. Positiv zu nennen ist, dass immerhin alle Patienten irgendeine Form der aktiven Behandlung erhielten, während laut Faktencheck Depression 18% der schwer depressiven Patienten in der Routineversorgung überhaupt keine Behandlung erhielten (Melchior et al., 2014). Ein Vergleich mit anderen SCM-Studien ist schwierig, da die Inanspruchnahme der einzelnen Behandlungen entweder nicht berichtet wird oder die gegenüber gestellten Patientengruppen und als angemessen bewerteten Behandlungen unterschiedlich sind (Franx et al., 2009).

Es wurde eine signifikante Interaktion zwischen der Leitlinienadhärenz bei Behandlungsentscheidung bzw. Behandlungseinleitung und dem Schweregrad der Erkrankung gefunden. Bei Patienten mit mittelgradiger und schwerer Depression zeigte sich eine signifikante Differenz zwischen leitlinienadhärenter Behandlungsentscheidung und deren Einleitung, nicht aber bei leicht Depressiven. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein umgekehrt proportionaler Zusammenhang zwischen Schweregrad und der Wahrscheinlichkeit besteht, eine leitliniengerechte Behandlung zu erhalten: Je niedriger der Schweregrad der Erkrankung, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine dem Schweregrad entsprechend adäquate Behandlung eingeleitet wird. Die

Untersuchung der Frage inwiefern Behandlungsentscheidungen bei verschiedenen Depressionsschweregraden wie geplant umgesetzt werden, ergab ein ähnliches Ergebnis: die Wahrscheinlichkeit der Einleitung der geplanten Behandlung ist bei leichtgradig Erkrankten deutlich höher als bei schwergradig Erkrankten: Fast drei Viertel (72%) der Patienten mit leichter Depression erhielten entweder die ursprünglich beschlossene oder eine äquivalent intensive Behandlung. Patienten mit mittelgradiger Depression erhielten die gewählte Behandlung in fast zwei Dritteln der Fälle. Von den Patienten mit schwerer Depression erhielten nur etwa 45% die geplante Behandlung, während fast der gleiche Anteil der Patienten (43%) eine weniger intensive Behandlung erhielt als geplant. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den Ergebnissen der SCM Studie von Franx und Kollegen (Franx et al., 2009), in der festgestellt wurde, dass sich die Versorgungslage für leichter erkrankte depressive Patienten stärker verbessert als für schwerer Erkrankte.

Die Ergebnisse der differentiellen Wirksamkeit mit geringeren Effektstärken für schwer depressive Patienten, der Behandlungsinanspruchnahme im 12-Monats-Zeitraum wie auch der Behandlungsentscheidungen und eingeleiteten Behandlungen zeigen, dass eine besondere Herausforderung darin besteht, die Versorgung von schwer depressiven Patienten zu verbessern und speziell bei ihnen eine leitliniengerechte Versorgung zu gewährleisten. Fälle schwerer Depression sind komplexer und erfordern mehr Einsatz, um eine leitlinienadhärente Behandlung durchzuführen.

Um **die Barrieren der adäquaten Versorgung** zu diskutieren, können Hindernisse auf Ebene der Behandler bzw. Leistungserbringer (z.B. unzureichendes Wissen über Diagnostik und leitliniengerechte Behandlung im primärärztlichen Setting), auf Ebene des Gesundheitssystems im Allgemeinen (z.B. ein Mangel an verfügbaren und integrierten Behandlungskapazitäten oder lange Wartezeiten für einen Psychotherapieplatz) sowie auf Patientenebene (z.B. Angst vor Stigmatisierung, Zeitdruck oder kulturelle Faktoren) identifiziert werden. Im SCM wurde die Barriere des unzureichenden Wissens der Behandler durch Fortbildung der Netzwerkbehandler und durch die Förderung des fachlichen Austauschs zwischen Psychotherapeuten, Psychiatern und Hausärzten in regelmäßigen Qualitätszirkeln adressiert. Die Ergebnisse zeigen, dass es bei Weitem nicht ausreicht, das Bewusstsein und Wissen der Behandler für die Empfehlungen der Leitlinien zu verbessern. Selbst wenn die Entscheidung für eine Behandlung leitliniengerecht ausfällt, ist nicht gewährleistet, dass die gewählte Behandlung auch eingeleitet und durchgeführt wird. Insbesondere bei der Umsetzung

komplexer Interventionen, wie der Kombinationstherapie aus Psychotherapie und Psychopharmakotherapie bei schwer depressiven Patienten zeigen die Daten, dass diese noch nicht ausreichend verankert sind und ihre Umsetzung getreu dem Konzept des SCM verbesserungsbedürftig ist. Auf Systemebene könnte eine Ursache für dieses Ergebnis die Schwierigkeit der Schnittstelle zwischen den zwei oder sogar drei beteiligten Behandlern sein: sowohl beim Überweisungsprozess als auch beim Übergang des Patienten von einem zum anderen Behandler kann es zu Problemen gekommen sein. Ein Mangel an verfügbaren Psychotherapieplätzen oder/und psychiatrischen Behandlungsressourcen könnte trotz ihrer im Vergleich zur Routineversorgung höheren Verfügbarkeit im SCM ein weiterer Grund gewesen sein. Verschiedene Autoren beschreiben den eingeschränkten Zugang zu einer angemessenen Versorgung als Haupthindernis (Collins et al., 2004; Kivelitz et al., 2014; Mohr et al., 2010). Um diese Barriere zu überwinden, wurde im SCM ein Versorgungsnetzwerk aufgebaut, das ausreichende Behandlungskapazitäten bereitstellen sollte. Zur Verbesserung des Überweisungsprozesses wurde eine Online-Überweisungs- und Platzvergabeplattform entwickelt und implementiert, die häufig genutzt und geschätzt wurde. Im Hinblick auf die Ergebnisse bezüglich der leitliniengerechten Versorgung von Patienten mit schwerer Depression reichten diese Maßnahmen für einen relevanten Anteil dieser Fälle jedoch anscheinend noch nicht aus, um einen reibungslosen Übergang vom primärärztlichen zum weiterführenden Behandler zu gewährleisten. Eine weitere Ursache für die unzureichende Einleitung der Kombinationstherapie aus Psycho- und Pharmakotherapie bei Patienten mit schwerer Depression könnte darin gelegen haben, dass ihre höhere Symptombelastung die Durchführung der Behandlung erschwerte. So kann beispielsweise die Herausforderung, sich telefonisch bei einem Psychotherapeuten für einen Termin zu melden für einen schwer depressiven Patienten höher sein als für einen Patienten mit leichter Depression, dessen Symptome des sozialen Rückzugs und der Hoffnungslosigkeit geringer sind. Patienten in schweren Krisen können bezüglich der Behandlung auch ambivalenter eingestellt sein und sich noch vor Beginn der vereinbarten Behandlung aufgrund von Zweifeln und negativen Erfahrungen und Emotionen gegen deren Inanspruchnahme entscheiden. Um solche patientenbezogenen Barrieren anzugehen, wurden die Hausärzte durch psychoedukative Materialien unterstützt, die unter anderem die Art der Depression, Symptome und Behandlungsmöglichkeiten für Patienten erklären.

Um die Perspektive der Behandler auf das SCM und dessen Potenzial der Verbesserung der Versorgung zu erfassen, wurde **eine Befragung der teilnehmenden Behandler** hinsichtlich ihrer Motivation, Akzeptanz und Bewertung durchgeführt. Die Rücklaufquote der Befragung war mit 86% sehr zufriedenstellend. Als wichtigsten Teilnahmegrund wurde von allen Behandlern die verbesserte Versorgung der Patienten, gefolgt von der besseren Vernetzung mit Kollegen genannt. Dies stimmt mit Ergebnissen zur Motivation von Ärzten überein, an leitlinienbasierten Qualitätszirkeln zu Depression teilzunehmen (Tausch & Härter, 2001). Für die Hausärzte war die schnellere Vermittlung von Patienten in Psychotherapie ein signifikant wichtigerer Grund an der Studie teilzunehmen als für Psychotherapeuten und Psychiater. Sie erleben in ihrer Praxis häufig, dass sie nach Diagnose einer mit Psychotherapie zu behandelnden Störung den Patienten in eine Psychotherapie überweisen wollen und mit langen Wartezeiten auf einen Psychotherapieplatz konfrontiert sind (Bundespsychotherapeutenkammer, 2011). Eine zusätzliche Vergütung wurde nur von etwa der Hälfte der Behandler als motivierend eingeschätzt und fiel unabhängig von der Profession individuell sehr unterschiedlich aus, während finanzielle Anreize in einer systematischen Übersichtsarbeit hingegen als relevant eingeschätzt wurden (Chaix-Couturier, Durand-Zaleski, Jolly, & Durieux, 2000).

Die Zufriedenheit und Akzeptanz der Behandler fiel überwiegend homogen und positiv aus. Die Fragen zur allgemeinen Bewertung des SCM wurden von 75% der Behandler überwiegend positiv beantwortet. Ähnlich positive Bewertungen zeigten sich in den ersten Ergebnissen des psychenet-Teilprojektes 8 „Gesundheitsnetz somatoforme Störungen“ (Shedden-Mora et al., 2015). Die Behandler des SCM bewerteten das Netz als gut organisiert und würden es Kollegen weiterempfehlen. Aus ihrer Perspektive haben sich die Erkennung von depressiven Störungen, die Versorgung insgesamt sowie der Vermittlungsprozess von depressiven Patienten und Wartezeiten auf einen Psychotherapieplatz verbessert. Anders als die Psychotherapeuten und Psychiater gaben die Hausärzte im SCM an, zusätzliches Wissen zur und eine bessere Umsetzung der S3-Leitlinie erreicht zu haben, was auf den unterschiedlichen Wissensstand der Professionen bzgl. der Leitlinie zurückgeführt werden kann. Alle Elemente des SCM, wie Screening-, Diagnose- und Monitoring-Checklisten, Leitlinien, niedrigschwellige Behandlungsangebote und IT-Tools wurden von über 75% der Behandler genutzt und überwiegend positiv bewertet. Die hohen Nutzungsquoten der Netzwerkelemente sprechen für eine gute Akzeptanz des Modells und bestätigen, dass standardisierte

Kurzverfahren eine wichtige Hilfestellung für Diagnostik, Behandlungsentscheidung und Verlaufsmessungen sind (DGPPN et al., 2009). Die Qualitätszirkel wurden als hilfreich bewertet, was auch Studien zum Stellenwert von Teambesprechungen und Qualitätszirkeln für Austausch, Diskussion und Konsensbildung berichteten (Franx et al., 2012; Tausch & Härter, 2001). Die positiv bewertete Onlineplattform für Therapieplätze unterstreicht die Relevanz computergestützter IT-Tools für die Verbesserung der Depressionsversorgung insgesamt und insbesondere für die bessere Vernetzung zwischen Behandlern unterschiedlicher Professionen insgesamt (Franx et al., 2012; Grol & Grimshaw, 2003). Die niedrigschwelligen Interventionen erfahren eine hohe Akzeptanz und erweitern das Spektrum an Behandlungsoptionen in relevantem Ausmaß. Lediglich die Kurzversion der S3-Leitlinie und die Angebote des Gesamtprojektes „psy-chenet“ wurden weniger genutzt, ihre Anwendung war allerdings auch kein Bestandteil des SCM. Dies entspricht Befunden, dass die alleinige Bereitstellung edukativer Materialien und Leitlinien wenig erfolgversprechend ist (Grol & Grimshaw, 2003).

5.2. Methodische Aspekte

5.2.1. Stärken der Arbeit

Die vorliegende Dissertation umfasst eine **umfassende Auswertung und Evaluation** eines leitlinienbasierten SCM zur Versorgung von depressiven Störungen und liefert wichtige Erkenntnisse über dessen Wirksamkeit, die komplexen Teilprozesse der Intervention und Behandlungspfade sowie die Akzeptanz bei den Behandlern.

Besonderheiten dieser Dissertation sind, dass

1. in diesem innovativen Versorgungsmodell ein übergreifendes Behandler Netzwerk aufgebaut wurde, in dem alle an der Behandlung von depressiven Störungen beteiligten Behandler der Primär- und Sekundärversorgung (Hausärzte, Psychotherapeuten, Psychiater und stationäre Einrichtungen) integriert wurden;
2. neue im aktuellen Regelversorgungssystem nicht verfügbare Behandlungselemente implementiert und erprobt sowie evaluiert wurden;
3. dieses SCM in der Routineversorgung umgesetzt wurde im Gegensatz zu standardisierten „idealen“ Bedingungen und
4. detaillierte Analysen über Prozesse und Behandlungen innerhalb der komplexen SCM-Intervention durchgeführt wurden.

Die Bewertung der ersten beiden Aspekte untersucht, ob diese eine sinnvolle Erweiterung des deutschen Gesundheitssystems für Patienten mit depressiven Störungen

darstellen können. Der dritte Aspekt befasst sich mit der Frage der Generalisierbarkeit und Übertragbarkeit von Befunden auf die Routineversorgung, während der vierte Aspekt neue Erkenntnisse über Akzeptanz, Machbarkeit, Behandlungsprozesse, Leitlinienadhärenz und schweregradbezogene Subgruppen beinhaltet und damit wichtige Informationen über förderliche und hinderliche Bedingungen für die Implementierung von Leitlinienempfehlungen und SCM in der Regelversorgung liefert. Die Rahmenstudie wurde bei clinicaltrials.gov (unter der Referenznummer NCT01731717) registriert und das Studienprotokoll (Publikation 1) wurde a-priori publiziert. Die Ergebnisse der Wirksamkeitsanalysen wurden unter Einhaltung der CONSORT Reporting Guideline (Schulz, Altman, Moher, & Group, 2010) veröffentlicht.

Die **Triangulation unterschiedlicher Perspektiven und Datenquellen** (Patientenbefragung, Behandlerbefragung, Dokumentationsdaten) ermöglicht eine hohe externe Validität der in dieser Dissertation gewonnenen Erkenntnisse. Das allen Teilstudien der Dissertation zugrunde liegende Studiendesign einer **cluster-randomisierten kontrollierten Interventionsstudie** entspricht aus methodischen Gesichtspunkten dem aktuellen Goldstandard der Forschung in Bezug auf die Messung der Effektivität von Interventionen. Die **prospektive Mehrzeitpunktbefragung mit vier zeitstandardisierten Messzeitpunkten** ermöglicht es, Aussagen über den Verlauf von Symptomatik, Behandlung und weiteren Variablen zu treffen. Durch die Verwendung **validierter, standardisierter Messverfahren**, wie z.B. dem PHQ-9, wird sowohl die Qualität als auch die Validität und Vergleichbarkeit der Ergebnisse erhöht. Eine weitere Stärke ist die **Größe der Gesamtstichprobe** mit $n=737$ einbezogenen Patienten im Vergleich zur Stichprobengröße anderer Studien (Firth et al., 2015; van Straten et al., 2015). Die Methoden der Datenanalyse zur allgemeinen Wirksamkeit und zur differentiellen Wirksamkeit mittels linearer gemischter Modelle entsprechen dem **höchsten methodischen Qualitätsstandard** und beziehen zusätzlich **sorgfältige Sensitivitätsanalysen** zur Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse ein. Die **differentielle Wirksamkeitsanalyse** erlaubt Aussagen, inwiefern bestimmte Patientengruppen unterschiedlich von der komplexen Intervention profitieren. Außerdem wurde in dieser Promotion erstmals beschrieben, welche Behandlungen innerhalb des SCM und in der Routineversorgung von depressiven Patienten mit unterschiedlichen Depressionsschweregraden in einem Behandlungszeitraum von 12 Monaten in Anspruch genommen wurden. Zusätzlich wurden erstmals Daten zu spezifischen Teilprozessen zu Beginn des Behandlungsverlaufs erhoben, nach Schweregradgruppen differenziert ausgewertet, die

Rückschlüsse über **Diagnostik, Behandlungsentscheidung, Behandlungseinleitung** und mögliche Barrieren für diese Teilprozesse im Behandlungsverlauf und deren reibungslose Übergänge ermöglichen. Vor dem Hintergrund der Befunde, dass die ersten Schritte und Interventionen des Behandlungspfads eines Patienten eine entscheidende Rolle für den weiteren Versorgungsprozess spielen (Richards et al., 2012), sind diese Ergebnisse besonders relevant für die Verbesserung der Versorgung. Die Analysen liefern einen wichtigen Beitrag für das Verständnis der Prozesse, die innerhalb solcher komplexer Interventionen ablaufen und was zukünftig in ähnlichen Projekten und Studien beachtet werden sollte. Durch die **Erhebung der Perspektive der Behandler**, die als ausführende Akteure der wichtigste Schlüssel für die Übertragung zukunftsweisender neuer Versorgungsmodelle in die Regelversorgung sind, wurden wichtige Erkenntnisse gewonnen, die Hinweise für die Weiterentwicklung und Implementierung des SCM in die Praxis liefern.

5.2.2. Limitationen der Arbeit

Die Ergebnisse dieser Dissertation müssen mit einigen Einschränkungen interpretiert werden. Bezüglich der **Stichprobe** ist zu beachten, dass nur ein kleiner Anteil der postalisch zur Teilnahme eingeladenen Hausärzte tatsächlich an der Studie teilnahm. Dies entspricht der Erfahrung anderer deutscher Hausarztstudien, dass es oft schwierig ist, Hausärzte zur Studienteilnahme zu motivieren: Zum Beispiel berichtete eine Studie zur Evaluation einer von Krankenpflegern geleiteten integrativen Versorgung von enormen Schwierigkeiten, die nur 20 benötigten Hausarztpraxen zu rekrutieren, die zum Teil mit viel persönlichem Einsatz motiviert werden mussten. Häufig wurden allein bis zu fünf Telefonate benötigt, um überhaupt den direkten Kontakt zu einem Hausarzt herzustellen (Zimmermann et al., 2016). Die im Vergleich zur Gesamtpopulation der Hausärzte geringe Anzahl rekrutierter Praxen könnte eine Verzerrung dahin gehend darstellen, dass Hausärzte, die an einer Teilnahme interessiert waren, möglicherweise bereits stärker für depressive Störungen sensibilisiert und für deren Behandlung motiviert waren als der Durchschnitt der Allgemeinmediziner. Dies gilt für Hausärzte beider Untersuchungsgruppen gleichermaßen und beeinträchtigt somit nicht die Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen, könnte aber die externe Validität und Verallgemeinerbarkeit der Erkenntnisse einschränken. Eine weitere Limitation ist die höhere Abbruchquote der Hausärzte in der IG gegenüber der KG, die höchstwahrscheinlich auf den größeren zeitlichen und arbeitsbezogenen Aufwand zurückzuführen ist, der von der IG

gefordert wurde. Aktiv teilnehmende Hausärzte waren hinsichtlich der Stichprobencharakteristika überwiegend vergleichbar mit denen, die keine Patienten rekrutierten, mit der Ausnahme, dass letztere häufiger weiblich waren und deutlich mehr Stunden pro Woche arbeiteten. Die Hausärzte nannten Zeitdruck als häufigsten Grund, warum sie nicht aktiv an der Studie teilgenommen hatten. Da über diese Hausärzte keine umfassenderen Daten gesammelt werden konnten und auch keine systematischen Daten über die Hausärzte vorliegen, die direkt nach der Randomisierung ihre Teilnahme abbrachen, kann nicht ausgeschlossen werden, dass aktiv teilnehmende Hausärzte selektiv motivierter und/oder kompetenter waren als diejenigen, die ausgeschieden sind. Dieser Einschränkung unterliegt auch die Stichprobe für die Befragung der Behandler, an der nur aktiv am Netzwerk beteiligte Behandler teilnahmen. Die Einschätzungen der Teilnehmer, die trotz anfänglicher Teilnahmebereitschaft keine Patienten in das SCM aufnahmen und behandelten, sind nicht erfasst, ebenso wenig wie die derer, die von Beginn an nicht zu einer Teilnahme an der Studie bereit waren. Es könnte sein, dass die Machbarkeit und Akzeptanz des Modells von ihnen geringer eingeschätzt würde. Zusammenfassend ist die geringe Teilnahmebereitschaft vor dem Hintergrund der hohen zeitlichen Auslastung der Hausärzte ein kritischer Aspekt, der eine flächendeckende Implementierung solcher Modelle erheblich erschwert. Bezüglich der Stichprobe der Patienten ist zu beachten, dass zwar alle Studienpatienten eine depressive Symptomatik aufwiesen, aber nicht alle die diagnostischen Kriterien für eine klinische Depression nach ICD-10 erfüllten, da das Einschlusskriterium der Cut-off Wert des PHQ-9 war. Ein relativ hoher Prozentsatz der Patienten füllte nicht alle Fragebögen aus. Ähnliche Abbruchquoten werden in vielen anderen SCM berichtet und spiegeln die normalen Abbruchquoten in der Routineversorgung wider (z.B. (Huijbregts et al., 2013; van Straten et al., 2006)). Einige Studien (z.B. (Clark et al., 2009)) erreichten niedrigere Abbruchquoten. Dies scheint auf günstigere organisatorische Rahmenbedingungen zurückzuführen zu sein (z.B. in die Routineversorgung integrierte Screening-Fragebögen oder die Verwendung von Daten aus elektronischen Patientenakten). Patienten mit fehlenden und vorhandenen T3-Fragebögen unterschieden sich nicht signifikant voneinander bezüglich Depressionsschwere gemessen mit dem PHQ-9 zu Studienbeginn, Familienstand, Bildungsstatus oder Nationalität. Allerdings waren die Patienten mit fehlenden T3-Fragebögen signifikant jünger und häufiger männlich.

Die Implementierung der komplexen Intervention des SCM in den klinischen Alltag mit all ihren Hindernissen in Bezug auf Zeit, Ressourcen, Motivation etc. konnte nicht

so standardisiert erfolgen, wie es unter stärker kontrollierbaren Forschungsbedingungen möglich gewesen wäre, d.h. es konnte während der Durchführung der Studie nicht umfassend überprüft werden, ob die Intervention mit all ihren Elementen von den verschiedenen Behandlern so umgesetzt wurde, wie es dem Konzept des Modells entsprach, z.B. was die Einhaltung des systematischen Monitorings oder die Auswahl der Behandlungsoptionen betraf. Um zu evaluieren, inwiefern das Modell wie geplant implementiert werden konnte und welche Schwierigkeiten bei der konzeptgetreuen Umsetzung vorlagen, wurden deswegen zusätzlich Behandlungsentscheidungen, Einleitung und Inanspruchnahme von Behandlungen, Subgruppenanalysen und die Perspektive der ausführenden Behandler untersucht. Als kritisch ist des Weiteren anzumerken, dass die Implementierung und die Evaluation zur gleichen Zeit und von den identischen Forschern bzw. Projektmitarbeitern durchgeführt wurden. Damit geht einher, dass zum Zeitpunkt der Erhebung der Daten für die Evaluation die Implementierung noch nicht abgeschlossen war und sich der Implementierungsprozess auf die Ergebnisse der Evaluation ausgewirkt haben könnte. Beispielsweise waren die Behandler anfangs in den Studienabläufen noch nicht routiniert und die Durchführung einer konzeptgetreuen Umsetzung der Intervention noch nicht sichergestellt, während schon Daten, die in die Evaluation eingingen, erhoben wurden. Bezüglich der Qualität von Studien erhöhenden Verblindung war es aufgrund ethischer Richtlinien nicht möglich, die Patienten hinsichtlich der Studienbedingung zu verblinden. Auch die Hausärzte konnten nicht verblindet werden, da sie die Interventions- bzw. Kontrollbedingung ausführten und dazu über ihre Aufgaben und Tätigkeiten informiert sein mussten.

Limitierend für **die Interpretation** der Ergebnisse ist, dass keine Rückschlüsse bzgl. der Wirksamkeit einzelner Elemente und Interventionen des SCM gezogen werden können, da das Design der Studie die Wirksamkeit des SCM als komplexe Intervention insgesamt bewertet. Die Ergebnisse der differentiellen Wirksamkeitsanalyse unterliegen der Einschränkung der ungleichen Verteilung der Dropouts in den Subgruppen, bei der der Anteil von Studienabbrüchen in der Gruppe der schwer depressiven Patienten höher war, insbesondere im SCM. Hier ist die Frage nach der Ursache für diesen Befund und dessen Einfluss auf die berichteten Ergebnisse nicht abschließend geklärt. Eine Folge des selektiven Dropouts ist, dass die Datenbasis für die Auswertung der differentiellen Wirksamkeitsanalyse sowie der Behandlungsinanspruchnahme für die Gruppe der schwer Depressiven gering ist. Daher sind Vergleiche für diese Gruppe aufgrund der relativ kleinen Stichprobengröße und der damit verbundenen größeren

Konfidenzintervalle weniger zuverlässig, insbesondere was die Auswertung der Inanspruchnahme von Behandlungen betrifft. Eine weitere Einschränkung der Analyse der Behandlungsinanspruchnahme besteht darin, dass die Daten in den Patientenfragebögen retrospektiv erhoben wurden und es daher zu Erinnerungsfehlern bei den Angaben der Patienten gekommen sein kann. Aufgrund der Struktur und des Designs der Datenerhebung (retrospektive Inanspruchnahmedaten) ist es zudem nicht möglich gewesen, Aussagen über die Anwendung der Kombinationstherapie, die genaue zeitliche Abfolge der Behandlungen, Stepping-up-Muster sowie Qualitätsaspekte der erhaltenen Behandlungen, wie z.B. die Qualität von Art, Dosis und Frequenz von Medikamenten bei der Pharmakotherapie, abzuleiten. Hinsichtlich der Analyse der Diagnostik, Behandlungsentscheidung und Behandlungseinleitung muss einschränkend berücksichtigt werden, dass es aufgrund des Designs der Gesamtstudie nicht möglich war, einen Vergleich zur KG zu ziehen, da zu den hier relevanten Variablen keine Daten erhoben wurden. Hinzu kommt, dass keine externe Validierung der von den Hausärzten gestellten ICD-10-Diagnosen vorliegt, da es aufgrund organisatorischer Einschränkungen nicht möglich war, diese zusätzlich durch z.B. strukturierte diagnostische Interviews zu überprüfen. Die Spezifität der Diagnosen kann durch die Struktur der verwendeten Symptom- und Diagnostik-Checkliste teilweise "erzwungen" worden sein. Aus Perspektive der Hausärzte wurde die Checkliste jedoch als hilfreiches Instrument für den Diagnostikprozess gewertet. Hinsichtlich der Ergebnisse zur Leitlinienimplementierung ist zu beachten, dass die Bewertung der Leitliniengerechtigkeit der Behandlungsentscheidung und der Behandlungseinleitung ausschließlich auf dem Schweregradkriterium basierte. Obwohl der Schweregrad ein zentrales Kriterium für die Auswahl einer Behandlung bei depressiven Störungen in der S3-Leitlinie darstellt, betont die Leitlinie gleichzeitig die Patientenpräferenzen als wichtiges Kriterium. Da weder Daten über die Präferenzen der Patienten noch über die Interaktion zwischen Patient und Hausarzt während des Behandlungsentscheidungsprozesses erhoben wurden, ist unbekannt, welche laut Schweregradkriterium nicht leitliniengerechten Behandlungsentscheidungen und -einleitungen eventuell aufgrund des Kriterium der Patientenpräferenz gewählt wurden und damit doch leitlinienadhärent waren. Bei der Interpretation der Ergebnisse der Behandlerbefragung ist zu beachten, dass die Möglichkeit besteht, dass die äußerst positive Bewertung der Instrumente durch den Effekt der sozialen Erwünschtheit verzerrt wurde.

5.3. Implikationen für Forschung und Praxis

Die Ergebnisse dieser Dissertation, die im Rahmen eines qualitativ hochwertigen umfassenden RCT gewonnen wurden, belegen, dass die Umsetzung eines leitlinienbasierten SCM unter Praxisbedingungen unter Einbeziehung von Behandlern der Routineversorgung zu einer stärkeren Reduktion der depressiven Symptomatik und zu höheren Response- und Remissionsraten bei depressiv erkrankten Patienten führt als die Behandlung in der aktuellen Routineversorgung. Leitlinienbasierte Fortbildungen, integrierte Behandlernetzwerke und der Einsatz innovativer niedrigschwelliger leitlinienbasierter Interventionselemente im Rahmen von Stepped und Collaborative Care Ansätzen sind gut implementierbar, erfahren bei teilnehmenden Behandlern und Patienten eine hohe Akzeptanz und können die Qualität der Versorgung von depressiven Störungen verbessern. Zusammengefasst können diese Erkenntnisse einen wichtigen Einfluss auf die Gesundheitsversorgung ausüben und die flächendeckende Implementierung dieser leitlinienbasierten Versorgungsform und die Politik beeinflussen. Über die Bestätigung der generellen Wirksamkeit hinaus liefert diese Dissertation wichtige Hinweise, worauf bei einer flächendeckenden Implementierung geachtet werden sollte und in welchen Bereichen Entwicklungsbedarf und –möglichkeiten bestehen:

1. **Motivation der Hausarztpraxen:** Die Teilnahmequote der Hausarztpraxen, auf deren Mitarbeit das SCM basiert, war sehr gering und die Abbruchquote der Praxen der IG war vergleichsweise hoch. Für die Hausärzte des SCM waren neben dem Wunsch, die Versorgung zu verbessern, besonders die bessere Vernetzung zwischen den Behandlern und die Weitervermittlung von Patienten in Psychotherapie große Anreize zur Teilnahme. Deswegen sollte bei der Gewinnung von Hausärzten für ähnliche Versorgungsmodelle der Aspekt des Behandlernetzwerkes besonders betont werden. Es ist wichtig, in weiteren Studien zu untersuchen, wie Hausärzte und andere Behandler, die bisher nicht zur Teilnahme an ähnlichen Versorgungsmodellen bereit waren, motiviert werden können, sich an leitlinienbasierten Versorgungsmodellen zu beteiligen und Möglichkeiten zu entwickeln, sie erfolgreich zu involvieren (Cabana et al., 1999). Hierzu könnten Fokusgruppen und quantitative Befragungen der Behandler eingesetzt werden.
2. **(Weiter-)Entwicklung von Instrumenten:** Ein wichtiger Faktor für die Teilnahmebereitschaft sind die zeitlichen Ressourcen und damit das Aufwand-Nutzen-Verhältnis für die jeweiligen Behandler, welches in zukünftigen Modellen verbessert werden sollte. Auf der Mikroebene kann die Verbesserung des Aufwand-Nutzen-

Verhältnisses aber auch die Steigerung der Qualität der Versorgung durch die (Weiter-)Entwicklung von Instrumenten zur Erleichterung des Diagnostik- und Behandlungsprozesses sowie des Monitoring erreicht werden. Eine solche Weiterentwicklung zur effektiveren Gestaltung und Erleichterung der genannten Prozesse kann durch die Digitalisierung von Screeninginstrumenten und Diagnosechecklisten sowie der Entwicklung von digitalisierten, leitlinienbasierten Behandlungsempfehlungen ermöglicht werden. Darüber hinaus zeigen die Ergebnisse der Behandlerbefragung, dass webbasierte Überweisungsplattformen (Härter et al., 2015) akzeptiert und in Anspruch genommen werden und als ein hilfreiches Element im Behandlungsprozess die aktuelle Versorgung verbessern und bedeutend erweitern können. In zukünftigen Studien sollte der Einsatz von IT-Tools für Screening- und Diagnostikprozess sowie für Behandlungsentscheidung und Überweisung gezielt evaluiert und auf Effektivität und Effizienz überprüft werden. Entwickelt und erprobt wird der Einsatz solcher innovativen Instrumente derzeit in einer cluster-randomisierten kontrollierten Studie „COMET - Integrierte und gestufte Versorgung psychischer Erkrankungen durch Überwindung sektoraler Behandlungsbarrieren“. Hier arbeiten Hausarztpraxen mit einem über ein Tablet-PC zugängliches webbasiertes Screening- und Diagnostik-Tool, um Patienten mit psychischen Störungen zu identifizieren, diagnostizieren und adäquate Behandlungen einzuleiten. Außerdem wird eine webbasierte Überweisungsplattform im Rahmen des Webportals der Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg implementiert (Heddaeus et al., 2019a, 2019b).

3. **Überprüfung der Diagnosequalität:** Aus Behandlerperspektive haben sich die Erkennung von Depression, die Versorgung insgesamt, der Vermittlungsprozess von depressiven Patienten und die Wartezeiten auf einen Psychotherapieplatz im SCM verbessert. Es bleibt allerdings zu untersuchen, inwiefern sich das konkrete diagnostische und therapeutische Verhalten der Behandler tatsächlich verändert hat. Auch wenn diese Dissertation erste Antworten auf diese Fragen liefert, fehlt hier die Möglichkeit eines Vergleichs mit einer Kontrollgruppe der Routineversorgung oder die Überprüfung der Hausarzt Diagnosen mit einem externen Kriterium wie z.B. einem Klinisch-Diagnostischen Interview. Dies gilt es in zukünftigen Studien zu untersuchen. In der COMET-Studie wurde diese Implikation umgesetzt, indem in den Patientenbefragungen zu Behandlungsbeginn ein standardisiertes

klinisches Interview (Composite International Diagnostic Interview) (Kessler & Üstün, 2004)) eingesetzt wird.

4. **Überprüfung der Nachhaltigkeit und langfristigen Wirksamkeit:** Die in dieser Dissertation vorgestellten Ergebnisse beziehen sich auf einen Behandlungszeitraum von 12 Monaten. Um die Nachhaltigkeit von SCM zu bewerten, sollte in weiteren Studien die langfristige Effektivität erforscht werden. Für Collaborative Care zeigte eine systematische Übersichtsarbeit die langfristige Kosteneffizienz nach 24 Monaten (Grochtdreis et al., 2015). Eine Studie mit Patienten mit anhaltender Depression zeigte, dass Collaborative Care mit Depressionsreduktion nach 18 Monaten assoziiert war (Katon et al., 2002). Zwei weitere Studien wiesen auf ähnliche positive Ergebnisse in einem 4- bzw. 5- Jahres Zeitraum hin (Unützer et al., 2008; van Orden, Deen, Spinhoven, Haffmans, & Hoencamp, 2015). Für Stepped Care Modelle fanden aktuelle systematische Übersichtsarbeiten für Patienten mit psychischen Störungen keine Studien mit einem Follow-Up-Zeitraum von mehr als 12 Monaten (Ho, Yeung, Ng, & Chan, 2016; van Straten et al., 2015). Für das vorliegende SCM deuten die bisher nicht veröffentlichten Ergebnisse einer Nachbefragung 36 Monate nach Studieneinschluss der Patienten darauf hin, dass selbst 24 Monate nach Behandlungsende im SCM ein signifikanter Unterschied in der Reduktion der Depressionssymptomatik im Vergleich zur Routineversorgung zu finden ist. Dieses Resultat spricht für eine beeindruckend hohe Nachhaltigkeit dieses SCM und sollte in weiteren Studien verifiziert werden.
5. **Besonderer Fokus auf leitlinienbasierte Versorgung bei Patienten mit schwerer Depression:** Die Gruppe der schwer depressiven Patienten stellt eine besondere Herausforderung für die Versorgung dar. Diese Patienten erhalten oft nicht die Behandlung, die laut Leitlinie evidenzbasiert ist und bleiben unterversorgt. Einige von ihnen erhalten eine unzureichende Behandlung, bei anderen ist der weitere Verlauf unklar, weil sie weder erneut den Behandler aufsuchen, noch die Fragebögen mit Daten zu ihrer Inanspruchnahme ausfüllten, wie die hohe Dropout-Rate dieser Patienten widerspiegelt. Bezüglich Patienten der ersten Gruppe konnte gezeigt werden, dass es hinsichtlich der Bewertung der Leitliniengerechtigkeit von Behandlungsprozessen wichtig ist, zwischen der ursprünglichen Behandlungsentscheidung und der anschließend eingeleiteten Behandlung zu unterscheiden und dass der niedrige Anteil an leitlinienadhärenten Erstbehandlungen

bei schwer depressiven Patienten nicht vorrangig eine Folge inadäquater Behandlungsentscheidungen oder mangelnden Wissens war, sondern vielmehr ein Problem der Umsetzung bzw. Einleitung der Behandlung. Weitere Studien sollten erforschen, warum Behandlungsentscheidungen besonders bei schwer depressiven Patienten oft nicht leitliniengerecht umgesetzt werden (können) und auf welche Elemente und Aspekte des Behandlungsprozesses diese Schwierigkeiten (wie z.B. mangelnde Verfügbarkeit von Behandlungskapazitäten oder Probleme bei der Vermittlung des Patienten von einem Behandler zum anderen) zurückzuführen sind. Um diese Fragestellung zu untersuchen, könnten Patienten zu ihren Behandlungspfaden befragt werden. Zusätzlich könnten die Behandler der befragten Patienten über ihre Kenntnis und Einschätzung des Behandlungsverlaufs aus ihrer Sicht befragt werden und ihre Dokumentationsdaten sowie Routinedaten der Krankenkassen überprüft werden. Darüber hinaus ist es wichtig zu untersuchen, welche Hindernisse und förderliche Bedingungen auf der Behandlerebene, der Ebene des Gesundheitssystems und der Patientenebene (z.B. der Krankheitsverlauf oder der körperliche und psychische Gesundheitszustand des Patienten) mit einer erfolgreichen Umsetzung zusammenhängen. Bezüglich der Patienten, die nach Studieneinschluss nicht zu ihrem Behandler zurückkehrten und keine weiteren Fragebögen beantworteten, muss in weiteren Studien untersucht werden, warum diese Patienten Behandlung und Studie abbrachen und was mit ihnen passierte. Für beide Fälle fehlgeschlagener Behandlung könnte die umfassende Implementierung eines Case-Managements hilfreich sein, bei dem Patienten, bei denen eine schwere Depression diagnostiziert wurde, einen Case-Manager an die Seite gestellt bekommen, der den Patienten während des gesamten Behandlungspfad begleitet und unterstützt. In reinen Collaborative Care Modellen wurden Case-Manager bereits erfolgreich eingesetzt (Thota et al., 2012). Ob dieses zusätzliche Element der Versorgung die festgestellte Problematik auch in einem Stepped und Collaborative Care Modell in der deutschen Routineversorgung beheben kann, wird aktuell in dem Forschungsprojekt COMET (siehe oben) untersucht (Heddaeus et al., 2019a, 2019b). Eine weitere Möglichkeit, insbesondere für Patienten, die die Behandlung nicht abgebrochen haben, aber keine adäquate Behandlung erhalten, wäre den Einsatz des systematischen Monitorings durch den Hauptbehandler zu verstärken und auszubauen, um zu prüfen, ob der Patient die vereinbarte Behand-

lung erhält und ob diese zu einer relevanten Symptomreduktion führt oder angepasst werden muss. Ein systematisches Monitoring wurde zwar bereits in der hier beschriebenen Studie eingesetzt, allerdings konnte dessen Einhaltung während der Studienlaufzeit nicht überprüft und verbessert werden.

6. **Einsatz niedrigschwelliger Interventionen im Gesundheitssystem:** Die vorliegende Dissertation zeigt eindrucksvoll die erfolgreiche Implementierung niedrigschwelliger Behandlungsformen anhand von Behandlerbefragung und Inanspruchnahmedaten: Innovative Interventionen wie Bibliothherapie, internetbasierte Selbsthilfe und psychotherapeutische Telefonunterstützung werden von Behandlern akzeptiert, von Patienten genutzt und sind bedeutende Erweiterungen bisheriger Behandlungsmöglichkeiten, besonders für die Behandlung von leichten bis mittelgradigen Depressionen. In weiteren Studien sollte die Effektivität der einzelnen niedrigschwelligen Behandlungsformen im primärärztlichen Setting im deutschen Gesundheitssystem untersucht werden. Dies sollte idealer Weise in einer randomisierten, kontrollierten Studie erfolgen. Darüber hinaus sind Untersuchungen notwendig, die Erkenntnisse darüber liefern, wie niedrigschwellige Interventionen in der Regelversorgung (Systemebene) und in den Praxisroutinen (Behandler Ebene) effektiv implementiert werden können.
7. **Einbezug weiterer Störungsbilder und Komorbiditäten:** Das vorliegende SCM zielte ausschließlich auf die Versorgung von Patienten mit depressiven Störungen ab. Weitere Studien sollten die Wirksamkeit von SCM in der Primärversorgung bei weiteren prävalenten psychischen Störungen, wie Angststörungen, alkoholbezogenen und somatoformen Störungen sowie deren Komorbiditäten untereinander untersuchen. Erste Ergebnisse hierzu könnte die COMET-Studie liefern (Heddaeus et al., 2019a, 2019b). SCM, die mehr als nur ein Störungsbild umfassen, könnten für die Behandler ein weiterer Anreiz sein, sich zu beteiligen, da sie weniger selektieren müssen, welche Patienten sie mit dieser Intervention versorgen können und das SCM so der Realität der Versorgung entspricht, in der Komorbiditäten häufig vorkommen (Jacobi et al., 2014).
8. **Überprüfung der Kosten-Effektivität:** Für die Überführung des SCM in die Regelversorgung ist für das Gesundheitssystem nicht nur die Effektivität, sondern auch die Effizienz des SCM von Relevanz. Deswegen gilt es in einer weiteren Studie die Forschungsfrage zu beantworten, in welchem Kosten-Effektivitäts-Verhält-

nis das hier untersuchte SCM zur deutschen Regelversorgung steht. Erste Hinweise, die für die Kosteneffektivität von Stepped Care Modellen sprechen, liefert die Studie von Van't Veer-Tazelaar et al. (Van't Veer-Tazelaar et al., 2010). Für Collaborative Care Modelle sind die Ergebnisse bezüglich der Kosteneffektivität bislang inkonsistent (Grochtdreis et al., 2015; van Steenbergen-Weijenburg et al., 2010). Für das vorliegende SCM wird eine Kosteneffektivitätsanalyse demnächst veröffentlicht.

5.4. Schlussfolgerungen

Ansichts der hohen Krankheitslast (Vos et al., 2012; WHO, 2001) und der hohen Versorgungskosten der Behandlung von depressiven Störungen (König et al., 2019; Luppä et al., 2007) stehen Gesundheitssysteme weltweit sowohl klinisch als auch ökonomisch vor großen Herausforderungen. Leitlinien zur Behandlung von depressiven Störungen empfehlen den Einsatz von SCM (DGPPN et al., 2015; NICE, 2010). In der vorliegenden Dissertation wird im Rahmen einer cluster-randomisierten kontrollierten Interventionsstudie das erste deutsche leitlinienbasierte SCM beschrieben, evaluiert und umfassend analysiert. Dabei können folgende Schlussfolgerungen gezogen werden:

- Die Wirksamkeit des untersuchten leitlinienbasierten SCM für Patienten mit Depression, das im Rahmen eines umfassenden Netzwerks von mehr als 80 Behandlern, bestehend aus Hausärzten, Psychiatern, Psychotherapeuten und stationären Einrichtungen durchgeführt wurde und adäquate und integrierte Versorgung durch sechs verschiedene Behandlungsmöglichkeiten unterschiedlicher Intensität inklusive niedrigschwelliger Interventionen zum Ziel hatte, konnte gegenüber der aktuellen deutschen Routineversorgung bestätigt werden.
- Die Implementierung eines solchen Modells ist abhängig von der Aktivierung und Motivierbarkeit der beteiligten Behandler zur Teilnahme. Bei vorhandenem Engagement der Behandler ist die Implementierung des Modells realisierbar und erfährt eine hohe Akzeptanz, wobei besonders der Aspekt der verbesserten Vernetzung für die Behandler von Bedeutung ist.
- Diagnose-Checklisten, niedrigschwellige Interventionen und eMental Health-Tools wurden erfolgreich implementiert.

- Die Versorgung der Gruppe schwer depressiver Patienten stellt eine besondere Herausforderung dar und bedarf besonderer Aufmerksamkeit: obgleich die differentielle Wirksamkeit nicht bestätigt wurde, zeigten sich geringere Effekte der Intervention hinsichtlich der Reduktion der Depressionssymptomatik als bei leichter erkrankten Patienten und schwer depressive Patienten erhielten seltener leitliniengerechte Behandlungen.
- Leicht-, mittel- und schwergradig depressive Patienten unterscheiden sich in Behandlungsentscheidungen und eingeleiteten Behandlungen hinsichtlich der Leitlinienadhärenz.
- Diagnostikprozesse, Behandlungsentscheidungen und die Einleitung leitliniengerechter Behandlungen konnten bei leichtgradig Erkrankten verbessert werden.
- Der niedrige Anteil an leitlinienadhärenten Erstbehandlungen bei stark depressiven Patienten war nicht vorrangig eine Folge inadäquater Behandlungsentscheidungen oder mangelnden Wissens der Hausärzte, sondern ist eher auf eine gescheiterte Umsetzung vor dem Hintergrund von Barrieren, wie z.B. der Schnittstellenproblematik, zurück zu führen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Zugang zur Behandlung, Triage und die Koordination von Behandlungspfaden nach wie vor ein Bereich mit Herausforderungen ist, für den die gestufte und integrierte Versorgung im Sinne von SCM einen Weg zur Verbesserung der Versorgung für verschiedene Schweregrade depressiver Störungen bieten kann. Eine adäquate Umsetzung des Ansatzes erfordert hohen Einsatz von Leistungserbringern, Patienten und Interessensvertretern (letztere zur Schaffung geeigneter Bedingungen und Anreize innerhalb des Gesundheitssystems) und scheint entscheidend für die Sicherstellung von Prozessen und damit für ein besseres Ergebnis für die Patienten zu sein.

6. Abkürzungsverzeichnis

BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Auflage 4
ICC	Intra-Cluster-Korrelation
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - 10
IG	Interventionsgruppe
ITT	Intention-to-treat
KI	Konfidenzintervall
KG	Kontrollgruppe
LMD	Leicht- bis mittelgradige Depression
LOCF	Last Observation Carried Forward
MI	Multiple Imputation
NVL	Nationalen Versorgungs-Leitlinie
OR	Odds Ration
PHQ-9	Gesundheitsfragebogen für Patienten Modul Depression
PHQ-D	Gesundheitsfragebogen für Patienten
RCT	cluster-randomisierten kontrollierten Design
SCM	Stepped und Collaborative Care Modell
SD	schwere Depression
SF-12	Short Form -12 Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität
TAU	treatment as usual

7. Literaturverzeichnis

- Araya, R., Rojas, G., Fritsch, R., Gaete, J., Rojas, M., Simon, G., & Peters, T. J. (2003). Treating depression in primary care in low-income women in Santiago, Chile: A randomised controlled trial. *Lancet*, 361(9362), 995-1000. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736%2803%2912825-5>
- Archer, J., Bower, P., Gilbody, S., Lovell, K., Richards, D., Gask, L., . . . Coventry, P. (2012). Collaborative care for depression and anxiety problems. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, 10, CD006525.
- Attkinson, C. C., & Zwick, R. (1982). The Client Satisfaction Questionnaire: Psychometric properties and correlation with service utilization and psychotherapy outcome. *Evaluation and Program Planning*, 5, 233-237.
- Barkham, M., Mullin, T., Leach, C., Stiles, W. B., & Lucock, M. (2007). Stability of the CORE-OM and the BDI-I prior to therapy: evidence from routine practice. *Psychology and Psychotherapy*, 80, 269-278.
- Bermejo, I., Klärs, G., Böhm, K., Hundertmark-Mayser, J., Lampert, T., Maschewsky-Schneider, U., . . . Härter, M. (2009). Evaluation des nationalen Gesundheitsziels „Depressive Erkrankungen: verhindern, früh erkennen, nachhaltig behandeln“. [Evaluation of Germany's sixth national health target entitled "Depressive illnesses – prevention, early diagnosis, sustainable treatment"]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 52, 897–904.
- Bower, P., & Gilbody, S. (2005). Stepped care in psychological therapies: access, effectiveness and efficiency. *British Journal of Psychiatry*, 186, 11-17.
- Bullinger, M., & Morfeld, M. (2007). [The SF-36 Health Survey]. In O. Schöffski & v. d. G. M. J. Schulenburg (Eds.), *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. Berlin: Springer Verlag.
- Bundespsychotherapeutenkammer. (2011). BPtK-Studie zu Wartezeiten in der ambulanten psychotherapeutischen Versorgung.
- Bundesvereinigung, K. (2012). [Healthcare Data of the Federal Health Insurance Association]. Retrieved from [Internet] Available from: <http://gesundheitsdaten.kbv.de/cms/html/16396.php>:
- Cabana, M. D., Rand, C. S., Powe, N. R., Wu, A. W., Wilson, M. H., Abboud, P. A. C., & Rubin, H. R. (1999). Why don't physicians follow clinical practice guidelines?: A framework for improvement. *Journal of the American Medical Association*, 282(15), 1458-1465. doi:<http://dx.doi.org/10.1001/jama.282.15.1458>
- Cabana, M. D., Rushton, J. L., & Rush, A. J. (2002). Implementing practice guidelines for depression: Applying a new framework to an old problem. *General Hospital Psychiatry*, 24, 35-42.
- Chaix-Couturier, C., Durand-Zaleski, I., Jolly, D., & Durieux, P. (2000). Effects of financial incentives on medical practice: results from a systematic review of the literature and methodological issues. *International Journal for Quality in Health Care*, 12(2), 133-142.
- Clark, D. M. (2011). Implementing NICE guidelines for the psychological treatment of depression and anxiety disorders: the IAPT experience. *International Review of Psychiatry*, 23(4), 318-327. doi:10.3109/09540261.2011.606803
- Clark, D. M., Layard, R., Smithies, R., Richards, D. A., Suckling, R., & Wright, B. (2009). Improving access to psychological therapy: Initial evaluation of two UK demonstration sites. *Behaviour Research and Therapy*, 47(11), 910-920.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2 ed.). Hillsdale, NJ, England: Lawrence Erlbaum Associates.
- Collins, K. A., Westra, H. A., Dozois, D. J. A., & Burns, D. D. (2004). Gaps in accessing treatment for anxiety and depression: Challenges for the delivery of care. *Clinical Psychology Review*, 24(5), 583-616. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2004.06.001>
- Coppens, E., Van Audenhove, C., Scheerder, G., Arensmann, E., Coffey, C., Costa, S., . . . Hegerl, U. (2013). Public attitudes toward depression and help-seeking in four

- European countries baseline survey prior to the OSPI-Europe intervention. *Journal of Affective Disorders*, 150, 320-329.
- DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BPtK, . . . DGRW (Eds.). (2009). *[S3-Guideline/National Disease Management Guideline Unipolar Depression]* (1 ed.). Berlin, Düsseldorf: DGPPN, ÄZQ, AWMF.
- DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BPtK, . . . DGRW (Eds.). (2015). *S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression* (2. Auflage, Version 2 ed.). Berlin: DGPPN, BÄK, KBV, AWMF.
- Dilling, H., Mombour, W., & Schmidt, M. H. (2014). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10 Kapitel V (F) - Klinisch-diagnostische Leitlinien*. Bern: Verlag Hans Huber.
- Dozeman, E., Van Marwijk, H. W. J., Van Schaik, D. J. F., Smit, F., Stek, M. L., Van Der Horst, H. E., . . . Beekman, A. T. F. (2012). Contradictory effects for prevention of depression and anxiety in residents in homes for the elderly: A pragmatic randomized controlled trial. *International Psychogeriatrics*, 24(8), 1242-1251. doi:<http://dx.doi.org/10.1017/S1041610212000178>
- Duhoux, A., Fournier, L., Gauvin, L., & Roberge, P. (2012). Quality of care for major depression and its determinants: A multilevel analysis. *BMC Psychiatry*, 12(142).
- Ellis, P., Royal, A., & New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for, D. (2004). Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of depression. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 38(6), 389-407. doi:10.1080/j.1440-1614.2004.01377.x
- Excellence, N. I. o. C. (2009). Management of depression in primary and secondary care. Clinical Guideline 90.
- Fernandez, A., Haro, J. M., Martinez-Alonso, M., Demyttenaere, K., Brugha, T. S., Autonell, J., . . . Alonso, J. (2007). Treatment adequacy for anxiety and depressive disorders in six European countries. *British Journal of Psychiatry*, 190, 172-173. doi:10.1192/bjp.bp.106.023507
- Firth, N., Barkham, M., & Kellett, S. (2015). The clinical effectiveness of stepped care systems for depression in working age adults: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 170, 119-130. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2014.08.030>
- Franx, G., Meeuwissen, J. A. C., Sinnema, H., Spijker, J., Huyser, J., Wensing, M., & de Lange, J. (2009). Quality improvement in depression care in the Netherlands: the Depression Breakthrough Collaborative. A quality improvement report. *International Journal of Integrated Care [Electronic Resource]*, 9, e84.
- Franx, G., Oud, M., de Lange, J., Wensing, M., & Grol, R. (2012). Implementing a stepped-care approach in primary care: results of a qualitative study. *Implementation Science*, 7, 8.
- Gelenberg, A. J., Freeman, M. P., Markowitz, J. C., Rosenbaum, J. F., Thase, M. E., Trivedi, M. H., & Van Rhoads, R. S. (2010). Practice Guideline For The Treatment of Patients With Major Depressive Disorder, Third Edition. *American Psychiatric Association*.
- Gidding, L. G., Spigt, M. G., & Dinant, G.-J. (2014). Stepped collaborative depression care: primary care results before and after implementation of a stepped collaborative depression programme. *Family Practice*, 31(2), 180-192.
- Görlitz, G. (2010). *[Self-help for Depression]*. Stuttgart: Klett-Cotta.
- Gräfe, K., Zipfel, S., Herzog, W., & Löwe, B. (2004). Screening psychischer Störungen mit dem "Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)" Ergebnisse der deutschen Validierungsstudie. [Screening for psychiatric disorders with the Patient Health Questionnaire (PHQ). Results from the German validation study]. *Diagnostica*, 50(4), 171-181. doi:10.1026/0012-1924.50.4.171
- Grochtdreis, T., Brettschneider, C., Bjerregaard, F., Bleich, C., Boczord, S., Härter, M., . . . König, H. (2019). Cost-effectiveness analysis of collaborative treatment of late-life depression in primary care (GermanIMPACT). *European Psychiatry*, 57, 10-18.
- Grochtdreis, T., Brettschneider, C., Wegener, A., Watzke, B., Riedel-Heller, S., Härter, M., & König, H.-H. (2015). Cost-Effectiveness of Collaborative Care for the Treatment of

- Depressive Disorders in Primary Care: A Systematic Review. *PLoS ONE*, 10(5), e0123078. doi:10.1371/journal.pone.0123078
- Grol, R., & Grimshaw, J. (2003). From best evidence to best practice: Effective implementation of change in patients' care. *Lancet*, 362(9391), 1225-1230.
- Härter, M. (2003). Versorgungsleitlinien für depressive Störungen in der ambulanten Praxis : Kompetenznetz Depression / Universitätsklinikum Freiburg. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 97(Suppl. 4), 16-35.
- Härter, M., Baumeister, H., Reuter, K., Wunsch, A., & Bengel, J. (2002). Epidemiologie komorbider psychischer Störungen bei Rehabilitanden mit muskuloskelettalen und kardiovaskulären Erkrankungen. *Rehabilitation*, 41(06), 367-374.
- Härter, M., Bermejo, I., & Niebling, W. (2007). *Praxismanual Depression - Diagnostik und Therapie erfolgreich umsetzen*. Köln: Deutscher Ärzteverlag.
- Härter, M., Bermejo, I., Ollenschläger, G., Schneider, F., Gaebel, W., Hegerl, U., . . . Berger, M. (2006). Improving quality of care for depression: the German Action Programme for the implementation of evidence-based guidelines. *International Journal for Quality in Health Care*, 18(2), 113-119.
- Härter, M., Heddaeus, D., Steinmann, M., Schreiber, R., Brettschneider, C., König, H.-H., & Watzke, B. (2015). [Collaborative and stepped care for depression. Development of a model project within the Hamburg Network for Mental Health (psychnet.de)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 58(4-5), 420-429. doi:10.1007/s00103-015-2124-7
- Härter, M., Kentgens, M., Brandes, A., Bock, T., Dirmaier, J., Erzberger, M., . . . Lambert, M. (2012). Rationale and content of psychnet: The Hamburg Network for Mental Health. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 262(2 SUPPL.), 57-63.
- Härter, M., Klesse, C., Bermejo, I., Schneider, F., & Berger, M. (2010). Unipolar depression: diagnostic and therapeutic recommendations from the current S3/National Clinical Practice Guideline. *Deutsches Ärzteblatt International*, 107(40), 700-708.
- Heddaeus, D., Dirmaier, J., Daubmann, A., Grochtdreis, T., König, H. H., Löwe, B., . . . Härter, M. (2019a). [Clinical trial of a stepped and collaborative care model for mental illnesses and comorbidities in the Hamburg Network for Health Services Research]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, doi:10.1007/s00103-018-2865-1
- Heddaeus, D., Dirmaier, J., Daubmann, A., Grochtdreis, T., König, H. H., Löwe, B., . . . Härter, M. (2019b). Study protocol for a cluster randomized, prospective, parallel-group, superiority trial to compare the effectiveness of a collaborative and stepped care model versus treatment as usual in patients with mental disorders in primary care: The COMET study. *BMJ Open*, under Review.
- Hepner, K. A., Rowe, M., Rost, K., Hickey, S. C., Sherbourne, C. D., Ford, D. E., . . . Rubenstein, L. V. (2007). The Effect of Adherence to Practice Guidelines on Depression Outcomes. *Annals of Internal Medicine*, 147, 320-329.
- Ho, F. Y., Yeung, W. F., Ng, T. H., & Chan, C. S. (2016). The Efficacy and Cost-Effectiveness of Stepped Care Prevention and Treatment for Depressive and/or Anxiety Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Scientific Reports*, 6, 29281. doi:10.1038/srep29281
- Holzel, L. P., Bjerregaard, F., Bleich, C., Boczor, S., Harter, M., König, H. H., . . . Hull, M. (2018). Coordinated Treatment of Depression in Elderly People in Primary Care. *Deutsches Ärzteblatt International*, 115(44), 741-747. doi:10.3238/arztebl.2018.0741
- Huijbregts, K. M. L., De Jong, F. J., Van Marwijk, H. W. J., Beekman, A. T. F., Ader, H. J., Hakkaart-Van Roijen, L., . . . Van Der Feltz-Cornelis, C. M. (2013). A target-driven collaborative care model for Major Depressive Disorder is effective in primary care in the Netherlands. A randomized clinical trial from the depression initiative. *Journal of Affective Disorders*, 146(3), 328-337.
- Igl, W., Zwingmann, C., & Faller, H. (2006). *Änderungssensitivität und Responsivität von Patientenfragebogen in der Rehabilitation*. Retrieved from Würzburg:
- Igl, W., Zwingmann, C., Schuck, P., & Faller, H. (2004). Empirische Befunde zur Änderungssensitivität des SF-36/SF-12. In C. Maurischat, M. Morfeld, T. Kohlmann, &

- M. Bullinger (Eds.), *Lebensqualität. Nützlichkeit und Psychometrie des Health Survey SF-36/SF-12 in der medizinischen Rehabilitation* (pp. 79-90). Lengerich: Pabst Science Publishers.
- Jacobi, F., Höfler, M., Meister, W., & Wittchen, H.-U. (2002). [Prevalence, recognition, and prescription behaviour in depressive syndromes. A German study]. *Der Nervenarzt*, 73(7), 651-658.
- Jacobi, F., Höfler, M., Siegert, J., Mack, S., Gerschler, A., Scholl, L., . . . Wittchen, H.-U. (2014). Twelve-month prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in Germany: The Mental Health Module of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1-MH). *International journal of methods in psychiatric research*, 23(3), 304-319. doi:<http://dx.doi.org/10.1002/mpr.1439>
- Jacobi, F., Wittchen, H.-U., Holting, C., Höfler, M., Pfister, H., Müller, N., & Lieb, R. (2004). Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychological Medicine*, 34(4), 594-611.
- Katon, W., Lin, E., von Korff, M., Bush, T., Walker, E., Simon, G., & Robinson, P. (1994). The predictors of persistence of depression in primary care. *Journal of Affective Disorders*, 31(2), 81-90.
- Katon, W., Robinson, P., Von Korff, M., Lin, E., Bush, T., Ludman, E., . . . Walker, E. (1996). A multifaceted intervention to improve treatment of depression in primary care. *Archives Of General Psychiatry*, 53, 924-932.
- Katon, W., Russo, J., Von Korff, M., Lin, E., Simon, G., Bush, T., . . . Walker, E. (2002). Long-term Effects of a Collaborative Care Intervention in Persistently Depressed Primary Care Patients. *Journal of General Internal Medicine*, 17(10), 741-748. doi:10.1046/j.1525-1497.2002.11051.x
- Katon, W., Schoenbaum, M., Fan, M. Y., Callahan, C. M., Williams Jr, J., Hunkeler, E., . . . Unutzer, J. (2005). Cost-effectiveness of improving primary care treatment of late-life depression. *Archives Of General Psychiatry*, 62(12), 1313-1320. doi:<http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.62.12.1313>
- Katon, W., Unutzer, J., & Simon, G. (2004). Treatment of depression in Primary Care - Where we are, where we can go. *Medical Care*, 42, 1153-1157.
- Katon, W., Von Korff, M., Lin, E., Simon, G., Walker, G., Unutzer, J., . . . Ludman, E. (1999). Stepped collaborative care for primary care patients with persistent symptoms of depression: a randomized trial. *Annals of General Psychiatry*, 56, 1109-1115.
- Katon, W., Von Korff, M., Lin, E., Unutzer, J., Simon, G., Walker, E., . . . Bush, T. (1997). Population-based care of depression: effective disease management strategies to decrease prevalence. *General Hospital Psychiatry*, 19, 169-178.
- Katon, W., Von Korff, M., Lin, E., Walker, E., Simon, G. E., Bush, T., . . . Russo, J. (1995). Collaborative management to achieve treatment guidelines: impact on depression in primary care. *Journal of the American Medical Association*, 273, 1026-1031.
- Kendrick, T. a., Dowrick, C. b., McBride, A. c., Howe, A. d., Clarke, P. e., Maisey, S. f., . . . Smith, P. W. h. (2009). Management of depression in UK general practice in relation to scores on depression severity questionnaires: analysis of medical record data. *BMJ*, 21(338).
- Kessler, R. C., & Üstün, T. B. (2004). The world mental health (WMH) survey initiative version of the world health organization (WHO) composite international diagnostic interview (CIDI). *International journal of methods in psychiatric research*, 13(2), 93-121.
- Kivelitz, L., Watzke, B., Schulz, H., Härter, M., & Melchior, H. (2014). Versorgungsbarrieren auf den Behandlungswegen von Patienten mit Angst- und depressiven Erkrankungen – Eine qualitative Interviewstudie. *Psychiatrische Praxis*. doi:<http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1370306>
- König, H., König, H. H., & Konnopka, A. (2019). The excess costs of depression: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 1-16. doi:10.1017/S2045796019000180

- Kriz, D., Nübling, R., Steffanowski, A., Wittmann, W. W., & Schmidt, J. (2008). [Patients' satisfaction in inpatient rehabilitation. Psychometrical evaluation of the ZUF-8 based on a multicenter sample of different indications] *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*, 17, 67-79.
- Lecrubier, Y. (2007). Widespread underrecognition and undertreatment of anxiety and mood disorders: results from 3 European studies. *Journal of Clinical Psychiatry*, 68(suppl 2), 36-41.
- Loh, A., Meier, K., Simon, D., Hänselmann, S., Jahn, H., Niebling, W., & Härter, M. (2004). Entwicklung und Evaluation eines Fortbildungsprogramms zur Partizipativen Entscheidungsfindung für die hausärztliche Versorgung depressiver Patienten. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 47, 977-984.
- Löwe, B., Spitzer, R. L., Zipfel, S., & Herzog, W. (2002). *Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D): Manual und Testunterlagen*. Karlsruhe: Pfizer.
- Löwe, B., Unützer, J., Callahan, C. M., Perkins, A. J., & Kroenke, K. (2004). Monitoring depression treatment outcomes with the patient health questionnaire-9. *Medical Care*, 42(12), 1194-1201.
- Luppa, M., Heinrich, S., Angermeyer, M. C., König, H.-H., & Riedel-Heller, S. G. (2007). Cost-of-illness studies of depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 98, 29-43.
- Maske, U. E., Buttery, A. K., Beesdo-Baum, K., Riedel-Heller, S., Hapke, U., & Busch, M. A. (2016). Prevalence and correlates of DSM-IV-TR major depressive disorder, self-reported diagnosed depression and current depressive symptoms among adults in Germany. *Journal of Affective Disorders*, 190, 167-177. doi:10.1016/j.jad.2015.10.006
- Meeuwissen, J. A. C., van der Feltz-Cornelis, C., van Marwijk, H., van Rijnders, P., & Donker, M. C. H. (2008). A stepped care programme for depression management: an uncontrolled pre-post study in primary and secondary care in The Netherlands. *International Journal of Integrated Care*, 8. doi:10.1016/S1096-4959(03)00375-0
- Melchior, H., Schulz, H., & Härter, M. (2014). *Faktencheck Gesundheit: Regionale Unterschiede in der Diagnostik und Behandlung von Depressionen*. Retrieved from Gütersloh:
- Meyer, B., Berger, T., Caspar, F., Beevers, C. G., Andersson, G., & Weiss, M. (2009). Effectiveness of a novel integrative online treatment for depression (Deprexis): Randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research*, 11(2), e15. doi:10.2196/jmir.1151
- Mitchell, A. J., Vaze, A., & Rao, S. (2009). Clinical diagnosis of depression in primary care: A meta-analysis. *Lancet*, 374, 609-619.
- Mohr, D. C., Ho, J., Duffecy, J., Baron, K. G., Lehman, K. A., Jin, L., & Reifler, D. (2010). Perceived Barriers to Psychological Treatments and Their Relationship to Depression. *Journal of Clinical Psychology*, 66(4), 394-409.
- NICE. (2010). *Depression. The treatment and management of depression in adults (updated edition)*. Leicester: The British Psychological Society.
- Ohayon, M., Shapiro, C., & Kennedy, S. (2000). Differentiating DSM-IV anxiety and depressive disorders in the general population: comorbidity and treatment consequences. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 45(2)((2)), 166-172.
- Ollenschläger, G. (2007). Nicht linientreu. Die Entwicklung nationaler Versorgungs Leitlinien von BÄK, KBV und AWMF schreitet gut voran. [Non linientreu. The development of national care guidelines of the Federal Medical Council, KBV and AWMF are progressing well.]. *Niedersächsisches Ärzteblatt* 2007, 80(6), 48-49.
- Richards, D. A., Bower, P., Pagel, C., Weaver, A., Utley, M., Cape, J., . . . Vasilakis, C. (2012). Delivering stepped care: an analysis of implementation in routine practice. *Implementation Science*, 7, 3.
- Rommel, A., J Bretschneider, Kroll, L. E., Prütz, F., & Thom, J. (2017). Inanspruchnahme psychiatrischer und psychotherapeutischer Leistungen – Individuelle Determinanten und regionale Unterschiede. *Journal of Health Monitoring*, 2(4). doi:10.17886/RKI-GBE-2017-111

- Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen. (2005). *Gutachten 2005: Koordination und Qualität im Gesundheitswesen*. Baden-Baden: Nomos.
- Schulenburg, G. v. d., J., Claes, C., Greiner, W., & Uber, A. (1998). Die deutsche Version des EuroQol-Fragebogens. *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften*, 6(1), 3-20.
- Schulz, K. F., Altman, D. G., Moher, D., & Group, C. (2010). CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*, 340, c332. doi:10.1136/bmj.c332
- Shedden-Mora, M. C., Lau, K., Kuby, A., Groß, B., Gladigau, M., Fabisch, A., & Löwe, B. (2015). [Improving Health Care for Patients with Somatoform and Functional Disorders: A Collaborative Stepped Care Network (Sofu-Net)] Verbesserte Versorgung von Patienten mit somatoformen und funktionellen Störungen: Ein koordiniertes gestuftes Netzwerk (Sofu-Net). *Psychiatrische Praxis*, 42(Supplement 1), 57-61.
- Sheldon, T. A., Cullum, N., Dawson, D., Lankshear, A., Lowson, K., Watt, I., . . . Wright, J. (2004). What's the evidence that NICE guidance has been implemented? Results from a national evaluation using time series analysis, audit of patients' notes, and interviews. *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)*, 329(7473), 999.
- Sighinolfi, C., Nespeca, C., Menchetti, M., Levantesi, P., Belvederi Murri, M., & Berardi, D. (2014). Collaborative care for depression in European countries: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research*, 77(4), 247-263. doi:10.1016/j.jpsychores.2014.08.006
- Simon, G. E., Katon, W. J., Von Korff, M., Unützer, J., Lin, E. H. B., Walker, E. A., . . . Ludman, E. (2001). Cost-Effectiveness of a Collaborative Care Program for Primary Care Patients With Persistent Depression. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1638-1644.
- Sinnema, H., Majo, M. C., Volker, D., Hoogendoorn, A., Terluin, B., Wensing, M., & van Balkom, A. (2015). Effectiveness of a tailored implementation programme to improve recognition, diagnosis and treatment of anxiety and depression in general practice: a cluster randomised controlled trial. *Implementation Science*, 10, 33. doi:10.1186/s13012-015-0210-8
- Smolders, M., Laurant, M., Verhaak, P., Prins, M., van Marwijk, H., Penninx, B., . . . Grol, R. (2009). Adherence to evidence-based guidelines for depression and anxiety disorders is associated with recording of the diagnosis. *General Hospital Psychiatry*, 31(5), 460-469. doi:10.1016/j.genhosppsych.2009.05.011
- Spijker J, Bockting CLH, Meeuwissen JAC, Vliet IM van, Emmelkamp PMG, Hermens MLM, & ALJM, B. (2013). *Multidisciplinaire Richtlijn Depressie (3e Revisie) [Multidisciplinary Guideline for Depression]*. Utrecht: CBO/Trimbos Institute.
- Steinmann, M., Heddaeus, D., Härter, M., Liebherz, S., Weymann, N., & Watzke, B. (2016). [Telephone-administered cognitive behavioral psychotherapy for depression: A German treatment program]. [Telephone-administered cognitive behavioral psychotherapy for depression: A German treatment program]. *Verhaltenstherapie*, 26, 244-253. doi:10.1159/000452435
- Steinmann, M., Heddaeus, D., Liebherz, S., Daubmann, A., Härter, M., & Watzke, B. (2019). Effectiveness of Telephone-Administered Cognitive-Behavioral Psychotherapy for Depression With Versus Without Additional Letters: A Randomized Controlled Trial. *Telemedicine and e-Health*. doi:doi.org/10.1089/tmj.2018.0311
- Tausch, B. D., & Härter, M. C. (2001). Perceived effectiveness of diagnostic and therapeutic guidelines in primary care quality circles. *International Journal for Quality in Health Care*, 13(3), 239-246.
- The EuroQol Group. (1990). EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*, 16(3), 199-208.
- Thota, A. B., Sipe, T. A., Byard, G. J., Zometa, C. S., Hahn, R. A., McKnight-Eily, L. R., . . . Community Preventive Services Task, F. (2012). Collaborative care to improve the management of depressive disorders: a community guide systematic review and meta-analysis. *American Journal of Preventive Medicine*, 42(5), 525-538. doi:10.1016/j.amepre.2012.01.019

- Trautmann, S., & Beesdo-Baum, K. (2017). The Treatment of Depression in Primary Care. *Deutsches Ärzteblatt International*, 114(43), 721-728. doi:10.3238/arztebl.2017.0721
- Tutty, S., Ludman, E. J., & Simon, G. (2005). Feasibility and acceptability of a telephone psychotherapy program for depressed adults treated in primary care. *General Hospital Psychiatry*, 27, 400-410.
- Tutty, S., Spangler, D. L., Poppleton, L. E., Ludman, E. J., & Simon, G. E. (2010). Evaluating the effectiveness of cognitive-behavioral teletherapy in depressed adults. *Behavior Therapy*, 41, 229-236.
- Unützer, J., Katon, W., Callahan, C., Williams, J., Hunkeler, E., Harpole, L., . . . Langston, C. (2002). Collaborative Care Management of Late-Life Depression in the Primary Care Setting: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Association*, 288(22), 2836-2845.
- Unützer, J., Katon, W., Fan, M., Schoenbaum, M., Lin, E., Della Penna, R., & D, P. (2008). Long-term Cost Effects of Collaborative Care for Late-life Depression. *Am J Manag Care*, 14(2), 95-100.
- van't Veer-Tazelaar, P. J. M. A., van Marwijk, H. W. J. M. D. P., van Oppen, P. P., van Hout, H. P. J. P., van der Horst, H. E. M. D. P., Cuijpers, P. P., . . . Beekman, A. T. F. M. D. P. (2009). Stepped-Care Prevention of Anxiety and Depression in Late Life: A Randomized Controlled Trial. *Archives of General Psychiatry*, 66(3), 297-304.
- Van't Veer-Tezelaar, P., Smit, F., & Van Hout, H. (2010). Cost-effectiveness of a stepped care intervention to prevent depression and anxiety in late life: Randomised trial. *British Journal of Psychiatry*, 196, 319-325.
- van Orden, M. L., Deen, M. L., Spinhoven, P., Haffmans, J., & Hoencamp, E. (2015). Five-Year Mental Health Care Use by Patients Referred to Collaborative Care or to Specialized Care. *Psychiatric Services*, 66(8), 840-844. doi:10.1176/appi.ps.201400238
- van Steenberg-Weijenburg, K. M., Van der Feltz-Cornelis, C. M., Horn, E. K., Van Marwijk, H. W. J., Beekman, A. T. F., Rutten, F. F. H., & Hakkaart-van Roijen, L. (2010). Cost-effectiveness of collaborative care for the treatment of major depressive disorder in primary care. A systematic review. *BMC Health Services Research*, 10, 19.
- van Straten, A., Hill, J., Richards, D. A., & Cuijpers, P. (2015). Stepped care treatment delivery for depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 45(2), 231-246.
- van Straten, A., Tiemens, B., Hakkaart, L., Nolen, W. A., & Donker, M. C. H. (2006). Stepped care vs. matched care for mood and anxiety disorders: A randomized trial in routine practice. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 113(6), 468-476.
- Von Korff, M., Katon, W., Bush, T., Lin, E. H. B., Simon, G. E., Saunders, K., . . . Unutzer, J. (1997). Treatment costs, cost offset, and cost effectiveness of collaborative management of depression. *Psychosomatic Medicine*, 60, 143-149.
- Vos, T., Flaxman, A. D., Naghavi, M., Lozano, R., Michaud, C., Ezzati, M., . . . Murray, C. J. L. (2012). Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 380, 2163-2196.
- Walker, E., Katon, W., Russo, J., MR, v. K., Lin, E., Simon, G., . . . Unützer, J. (2000). Predictors of outcome in a primary care depression trial. *Journal of General Internal Medicine*, 15, 859-867.
- Watzke, B., Heddaeus, D., Steinmann, M., König, H.-H., Wegscheider, K., Schulz, H., & Härter, M. (2014). Effectiveness and cost-effectiveness of a guideline-based stepped care model for patients with depression: Study protocol of a cluster-randomized controlled trial in routine care. *BMC Psychiatry*, 14, 230.
- WHO. (2001). *The World Health Report 2001 - Mental Health: New Understanding, New Hope*. Retrieved from Geneva:
- Wittchen, H. U., Jacobi, F., Rehm, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Jonsson, B., . . . Steinhausen, H. C. (2011). The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology*, 21(9), 655-679.

Zimmermann, T., Puschmann, E., van den Bussche, H., Wiese, B., Ernst, A., Porzelt, S., . . . Scherer, M. (2016). Collaborative nurse-led self-management support for primary care patients with anxiety, depressive or somatic symptoms: Cluster-randomised controlled trial (findings of the SMADS study). *International Journal of Nursing Studies*, 63, 101-111. doi:10.1016/j.ijnurstu.2016.08.007

8. Publikationen in der Originalversion

8.1. Publikation 1: Effectiveness and cost-effectiveness of a guideline-based stepped care model for patients with depression: Study protocol of a cluster-randomized controlled trial in routine care

Referenz: Watzke, B., **Heddaeus, D.**, Steinmann, M., König, H.-H., Wegscheider, K., Schulz, H., & Härter, M. (2014). Effectiveness and cost-effectiveness of a guideline-based stepped care model for patients with depression: Study protocol of a cluster-randomized controlled trial in routine care. *BMC Psychiatry*, 14, 230.

STUDY PROTOCOL

Open Access

Effectiveness and cost-effectiveness of a guideline-based stepped care model for patients with depression: study protocol of a cluster-randomized controlled trial in routine care

Birgit Watzke^{1,2*}, Daniela Heddaeus¹, Maya Steinmann¹, Hans-Helmut König³, Karl Wegscheider⁴, Holger Schulz¹ and Martin Härter¹

Abstract

Background: Depression is a widespread and serious disease often accompanied by a high degree of suffering and burden of disease. The lack of integration between different care providers impedes guideline-based treatment. This constitutes substantial challenges for the health care system and also causes considerable direct and indirect costs. To face these challenges, the aim of this project is the implementation and evaluation of a guideline-based stepped care model for depressed patients with six treatment options of varying intensity and setting, including low-intensity treatments using innovative technologies.

Methods/design: The study is a randomized controlled intervention trial of a consecutive sample of depressive patients from primary care assessed with a prospective survey at four time-standardized measurement points within one year. A cluster randomization at the level of participating primary care units divides the general practitioners into two groups. In the intervention group patients ($n = 660$) are treated within the stepped care approach in a multiprofessional network consisting of general practitioners, psychotherapists, psychiatrists and inpatient care facilities, whereas patients in the control condition ($n = 200$) receive routine care. The main research question concerns the effectiveness of the stepped-care model from baseline to t3 (12 months). Primary outcome is the change in depressive symptoms measured by the PHQ-9; secondary outcomes include response, remission and relapse, functional quality of life (SF-12 and EQ-5D-3 L), other clinical and psychosocial variables, direct and indirect costs, and the incremental cost-effectiveness ratio. Furthermore feasibility and acceptance of the overall model as well as of the separate treatment components are assessed.

Discussion: This stepped care model integrates all primary and secondary health care providers involved in the treatment of depression; it elaborates innovative and evidence-based treatment elements, follows a stratified approach and is implemented in routine care as opposed to standardized conditions. In case of positive results, its sustainable implementation as a collaborative care model may significantly improve the health care situation of depressive patients as well as the interaction and care delivery of different care providers on various levels.

Trial registration: This study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT01731717 (date of registration: 24 June 2013).

Keywords: Depression, Stepped care, Collaborative care, Complex intervention, Primary care, Secondary care, Low intensity treatments, e-Mental health

* Correspondence: b.watzke@psychologie.uzh.ch

¹Department of Medical Psychology (W26), University Medical Center
Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246 Hamburg, Germany

²Clinical Psychology and Psychotherapy Research, Institute of Psychology,
University of Zurich, Binzmühlestrasse 14/16, CH-8050 Zurich, Switzerland
Full list of author information is available at the end of the article

Background

Depression is one of the most widespread mental disorders [1] and involves a high degree of personal suffering, a high burden of disease and serious impairments [2]. Thus it constitutes a substantial challenge for the health care system and causes considerable direct and indirect costs [3]. Detailed estimations predict a further increase in depression-related disease burden in the next 20 years; depression will represent the second most important factor for impairment and premature mortality after cardiovascular diseases in highly economically developed countries [2].

Health care is confronted with several central areas of concern in the diagnosis and treatment of depression:

1. Depression often remains undetected or is diagnosed late: Especially in the primary care setting, the current detection rate of 50% to 68% needs to be optimized [4-8].
2. Patients with depression often do not receive evidence-based treatments or the treatment is initiated only after a long delay [8,9]. Adults in urban areas have to wait 12.5 weeks on average for a first diagnostic contact, while in rural areas the waiting time for psychological treatments comprises up to 17 weeks, according to a national survey conducted by the German federal psychotherapist association [10]. Depressive patients on waiting lists suffer from a high burden of disease for many months [11].
3. The initiation of treatment for patients with depression is often carried out with a rather unsystematic selection related to the type, the intensity of treatment and the adequate allocation of resources. This may increase the risk of undersupply on the one hand and oversupply on the other hand [12]. In this respect, especially low-intensity treatment options (e.g. structured self-help approaches) systematically integrated into the health care system are missing.
4. When treatments are initiated, an integrated care spanning different sections of the health care system is complicated due to the fragmentation of health services and the absence of an appropriate interface management (e.g. between primary and secondary care and between out- and inpatient care) [13].

In order to overcome these deficits it is necessary to develop, implement and evaluate guideline-oriented and evidence-based models of care that include 1) better detection rates of depression, 2) the prompt offer and access to evidence-based treatments, 3) a systematic treatment selection with the option of choosing between different levels of treatment intensity to initiate a tailored and efficient treatment and 4) multi-professional cooperation

of the providers across different health care sectors in order to ensure an integrated pathway through the health care system.

Stepped care is a promising approach for improved depression care [12,14,15], a concept recommended in national and international guidelines [16-18]. Stepped care is based on treating patients with the most adequate treatment of lowest intensity while continuously monitoring their treatment progress. If clinically necessary, patients are stepped up to a more intensive intervention form. The treatment level is adjusted gradually whenever indicated until a satisfactory health status is achieved [12]. Katon and colleagues [19-21] first demonstrated in the 1990s the effectiveness of several comprehensive models to improve the treatment of patients with depression in primary care: They found that a stepped care model consisting of psychoeducation and a higher frequency of psychiatric consultations led to increased medication compliance and reduced depressive symptoms in comparison to routine care, suggesting its effectiveness and cost-effectiveness [15,21]. Van't Veer-Tazelaar et al. showed how a stepped care model (watchful waiting, bibliotherapy, short term psychotherapy and medication) for elderly patients with subclinical depression reduced the risk for the occurrence of a clinical depression by approximately 50% [22].

Taking these promising results into account, we developed and implemented an extended stepped care model into routine care integrating the following aspects:

1. Implementation of a guideline-oriented and evidence-based stepped care model within a multi-professional network across different health care sectors consisting of general practitioners, psychiatrists and psychotherapists in out- and inpatient care.
2. Systematic screening and structured diagnostic procedures in primary care as the basis for an appropriate delivery of different interventions following a stepped care approach.
3. Patients are treated within this network with the goal of delivering a prompt and appropriate evidence-based treatment with an improved information exchange between the involved providers.
4. Patients receive the treatment step which they are most likely to benefit from (as opposed to every patient receiving the least intense step first and being stepped up only if this step is not effective enough).
5. Introduction of evidence-based treatment options with different levels of intensity which are not yet available in German routine care. We include modern e-health interventions like Internet- and telephone-based psychotherapy as well as the more

traditional approach of bibliotherapy in the stepped care model [17,23].

The aim of the randomized controlled trial is to evaluate this guideline-oriented and evidence-based stepped care model for depressive patients comprising six treatment options of varying intensity and setting, including innovative technologies. The evaluation refers to the effectiveness and the cost-effectiveness of this complex intervention under the conditions of routine care.

Methods/design

Setting

The study is embedded in the intersectoral research network *psychenet: Hamburg Network for Mental Health* (2011–2014), a research and development project funded by the German Federal Ministry for Education and Research (BMBF) [24]. It aims at the improvement of the city's population's mental health by implementing new integrated health care networks based on evidence for effective treatment methods and by evaluating selected innovations and complex interventions in the region of Hamburg. The overall project is organized in 11 sub-projects. While the first five sub-projects (1–5) facilitate mental health across different areas of disease by improving information and education, fostering occupational health or strengthening the participation of sufferers and their family members, five illness-specific health networks have been conceived (sub-projects 6–10). A general accompanying sub-project (11) ensures the quality of the interventions in all sub-projects and conducts evaluative and health-economic investigations [24]. This article describes the study protocol of the health network depression (sub-project 7).

Objectives

Primary objective of this randomized controlled trial is to examine the effectiveness of a complex intervention (stepped care model, SCM) assessed through the reduction in depression severity within a network of general practitioners (GP), psychiatrists and psychotherapists in routine care.

Secondary objectives are to examine the effectiveness of SCM in terms of response, remission and health-related quality of life as well as to examine its cost-effectiveness. Further objectives are the evaluation of the process quality and of patients' and practitioners' satisfaction with SCM.

Study design

The study is designed as a randomized controlled intervention trial of a consecutive sample of depressive patients from primary care assessed with a prospective multiple time point survey. GPs are divided into two groups by undertaking a cluster randomization on the level of the

participating primary care units. Patients recruited by GPs in the intervention group (IG) are treated within the stepped care approach (SCM, see section *Intervention*). Patients recruited by GPs in the control group (CG) receive treatment as usual (TAU). Both patient groups are compared with respect to their treatment response within a one-year period. The scientific approach is primarily quantitative with additional qualitative analyses regarding feasibility and acceptance of the SCM by patients as well as by out- and inpatient care providers.

Primary hypothesis

The trial evaluates the primary hypothesis that the SCM condition (IG) outperforms the TAU condition (CG) regarding the primary outcome parameter (PHQ-9), i.e. that stepped care is more effective than treatment as usual in depressive symptom reduction after 12 months.

Randomization

Cluster-randomization is performed in order to allocate confounding variables in equal parts to both study conditions and thus to control for potential bias in order to guarantee internal validity. In this study, cluster-randomization is undertaken at the level of the participating GP practices, which are allocated to either IG or CG in a 3:1 ratio. The process of randomization is conducted by a computer program by minimization based on the GP's practice size (single practice vs. group practice), the location of the practice within Hamburg classified into the two categories (central vs. peripheral) and income level of the practice's local district classified into three categories (low, middle and high). Criteria for selection of clustering variables are relevance and availability. We assume that each GP in the 49 participating practices is able to recruit 15–25 patients. A total of 36 practices is randomized into the IG and 13 practices into the CG.

Ethical approval

The study protocol was approved by the responsible local Ethics Committee in Hamburg and will be conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki (2013 version).

Study population and recruitment

Patients

The recruitment of the patients in the IG and CG is carried out by the participating GPs and comprises three guideline-recommended steps of screening and assessment as displayed in Figure 1: First, by applying a 2-item-checklist (*risk-checklist*) the GP systematically identifies those patients with diffuse somatic symptoms and/or with chronic somatic conditions [16,25], i.e. patients at high risk for depression. For this group of patients, the GP continues the screening procedure by using a further

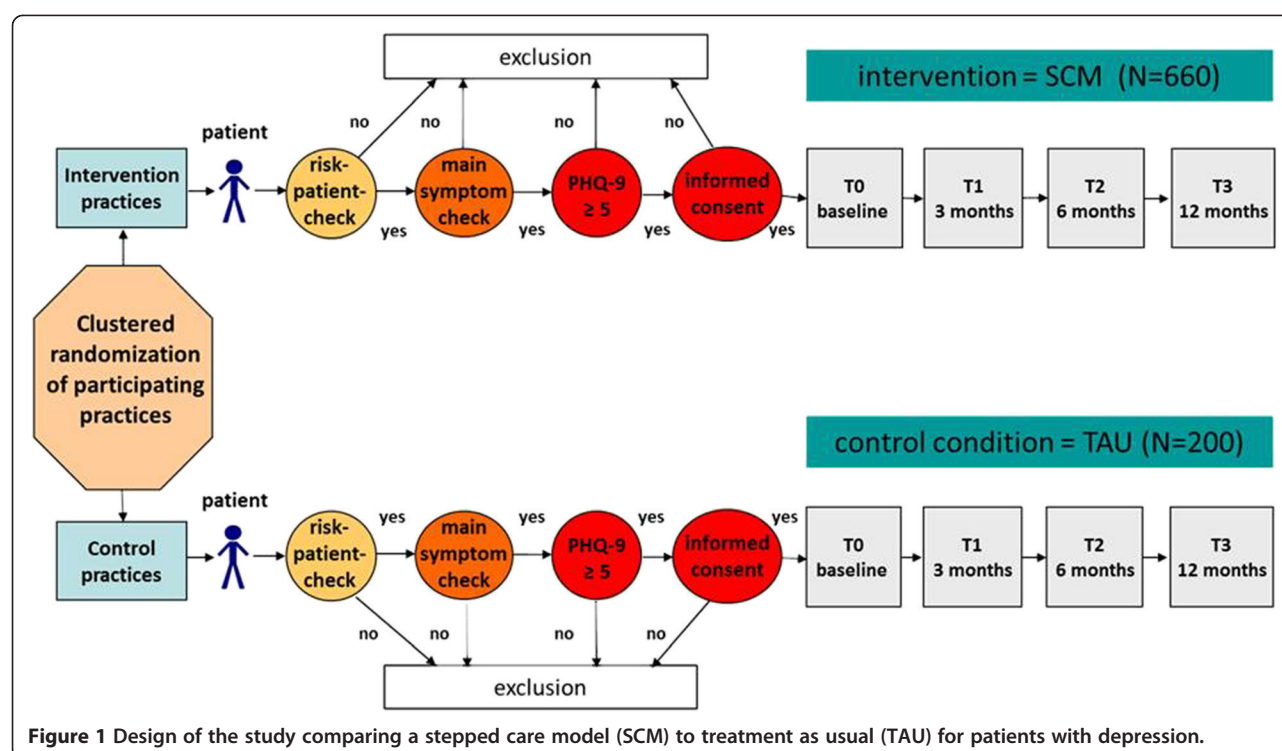


Figure 1 Design of the study comparing a stepped care model (SCM) to treatment as usual (TAU) for patients with depression.

guideline-based 2-item-checklist (*main-symptom-check-list*) assessing the main symptoms of depression. A positive answer in at least one of these questions leads to the third screening step, an assessment with the depression module of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): Patients with a score of five or more points meet the study's basic inclusion criterion and are informed about the study. After giving informed consent, patients receive their baseline questionnaire.

Inclusion and exclusion criteria

Inclusion criteria are a minimum age of 18, five or more points on PHQ-9 and informed consent. Patients with insufficient knowledge of the German language or a health situation that does not allow questionnaire completion are excluded. Neither somatic nor mental comorbidities are exclusion criteria. However, if a mental disorder other than depression is the main treatment focus patients are also excluded from the study.

Sample size and power calculation

We aim to gain a sample size that permits a small to moderate effect size between SCM and TAU to be detected with a statistical power of 80%. A small to moderate effect size is defined as $\eta^2 = 0.0344$ (or $f = 0.175$ according to Cohen [26]). We expect a reduction of the error variance of approximately 20% by including initial symptom severity (PHQ-9 at t0) as a covariate (which can be expected to be uncorrelated to the study conditions due

to randomization). This leads to an adjusted effect size of $\eta^2 = 0.042$ ($f = 0.209$). In this respect and based on $\alpha = 0.05$ a sample of $n = 92$ patients in each study condition is required for our main analysis. As we presume a drop-out rate of 20% in the IG an initial sample of $n = 110$ patients is needed in this group to answer the main research question. In order to run further separate analyses for each of the six treatment options within the SCM (and assuming an equal distribution of patients onto each option) we include 6×110 patients in the intervention group. As for the control group, a larger rate of drop-out has to be expected (approximately 50%, due to less personal involvement), a total of $N = 200$ patients is to be recruited in this study condition. Therefore, a total of $N = 860$ depressive patients are to be included in the study.

For the primary endpoint changes in PHQ-9 to baseline after 12 months we assume a small to moderate effect size defined as Cohen's $d = 0.4$ and set the significance level to 0.05 (two-sided). With these settings a sample size of 100 patients in each group is required to achieve a power of 80%. 2×100 patients need to be included if the randomization occurs at the patient level. With an assumed intra-cluster correlation (ICC) of 0.05 and 20 included patients per cluster on average a design effect of 1.95 is calculated, increasing the sample size to 200 patients and 10 practices per group.

We decide to recruit the threefold number of patients in the intervention group because we would like to obtain detailed knowledge about the six treatment options.

And so we assume to have a sufficient number of patients in each of the treatment options. This approach results in 860 patients and 40 practices to recruit with a 3:1 allocation to the intervention and the control group, respectively.

Intervention

Treatment condition

The SCM is embedded in a multiprofessional network (see below) and consists of the following components:

Diagnostic process and treatment selection

GPs of the intervention group continue the diagnostic process with a paper-pencil ICD-10-checklist to determine depression type and severity. Patients are given psycho-education about depression including evidence-based patient information. The decision about which evidence-based treatment option to carry out is made in cooperation with the patient (shared decision-making). Treatment interventions are allocated with consideration to depression severity and patient preference following guideline recommendations. The six treatment options (as well as the step 1 option of watchful waiting), the rationale for treatment selection within stratified stepped care and the care provider responsible for each treatment option are displayed in Table 1. While these recommendations offer a rationale orientation for treatment decisions, the assessment of the individual's preferences may lead to different individual treatment decisions.

Step 2.a/2.b/2 plus

Three forms of low-intensity treatment for patients with mild depressive disorders are offered: 1) step 2.a: bibliotherapy; 2) step 2.b: the Internet-based self-management program "deprexis" and 3) step 2 plus: telephone-based psychotherapy with a previous face-to-face contact conducted by a licensed psychotherapist.

In bibliotherapy, patients work independently and at their own pace with a cognitive-behavioral self-help book ("Selbsthilfe bei Depressionen") [27], comprising detailed psycho-education and exercises with a focus on behavioral

activation and cognitive restructuring. Personal guidance is limited in its scope and is carried out by the GP who gives an initial introduction to the intervention, hands out the book and monitors the progress of patients in this step.

In Internet-based self-management, the GP informs the patient about the program and the procedures and provides the patient with a personal license to register to the software. The program deprexis® is a certified medical product based on a cognitive-behavioral approach that allows patients to work independently and at their own pace [28]. The program consists of 12 interactive simulated conversations including detailed psycho-education and exercises. It focuses on behavioral activation and cognitive restructuring. For each patient, the program is tailored individually in terms of level of detail, language and personal relevance. The GP monitors and accompanies the patient during the three months scheduled to complete the program.

The telephone-based psychotherapy is the translated and adapted version of a specific intervention program [29-31] developed by researchers in Seattle. It includes a patient workbook as well as a therapist manual and will be evaluated in two conditions (delivery with vs. without additional motivating letters from the psychotherapist after each session). It comprises 8 to 12 telephone contacts (20 to 40 minutes) which are carried out weekly and - at a later treatment stage - biweekly. This 3-month structured program also follows a cognitive behavioral approach with the main focus on behavioral activation and cognitive restructuring. As the level of guidance and intensity in telephone-based psychotherapy is higher than in bibliotherapy and Internet-based self-management, it can also be carried out with patients suffering from moderate depression, especially if they decline step 3 (psychotherapeutic or pharmacological treatment).

Step 3 and Step 4

Psychotherapy and/or pharmacotherapy (as stand-alone and as combination treatment) are conducted by health care providers in outpatient care (psychotherapy: psychologists or physicians licensed as psychotherapists;

Table 1 Criteria for systematic treatment indication and description of responsible care providers for each step

Severity of the depressive disorder	Step in the SCM	Intervention	Responsible care provider
Mild depressive disorder, duration: up to two weeks	1	Watchful waiting (active monitoring) for 2 weeks	GP
Mild depressive disorder, duration: over two weeks	2.a or 2.b	Bibliotherapy or Internet-based self-help program	GP
Mild to moderate depressive disorder, duration: over two weeks	2 plus	Telephone-based psychotherapy	Psychotherapist
Moderate depressive disorder	3.a or 3.b	Psychotherapy or pharmacotherapy	Psychotherapist or psychiatrist/GP
Severe depressive disorder without/with suicidality	4	Combination therapy: psycho- and pharmacotherapy (inpatient or outpatient setting)	Psychotherapist and psychiatrist; clinic

pharmacotherapy: psychiatrists or GPs) from routine care who undergo initial training and take part in four quality circles per year (see next section).

Monitoring

Depression severity is systematically monitored by the responsible care provider within defined time intervals in order to ensure that a potential under- or oversupply is detected as quickly as possible. During monitoring patients fill out the PHQ-9 which is checked by the provider. Additionally, the care provider (GP, psychiatrist or psychotherapist) completes a monitoring sheet. This checklist assesses treatment-related information and is designed to facilitate decisions regarding further treatment (continuing current treatment, stepping up or down, treatment termination).

Multiprofessional network

A necessary framework for the SCM is its integration in a network consisting of the relevant care providers involved in the treatment of depressive patients, i.e. GPs, psychotherapist, psychiatrists and inpatient care facilities. To build such a network these professional groups were sent information and personal invitations to join the project. Additionally, articles in professional journals advertising the study were published and professionals were contacted via telephone.

The main focus of the network is facilitation and enhancement of information exchange and communication between all network care providers of the network in order to increase the quality of patients' health care. Another important aspect is the prompt referral to a secondary care provider like psychotherapist or psychiatrist. Information exchange about available treatment capacities in secondary care is enhanced using an online tool specifically developed for this project. Psychotherapists and psychiatrists indicate whether they currently have an available treatment capacity which implies that the psychiatrist or psychotherapist is able to offer the patient a first contact within the next three weeks. This way, GPs are able to make a reservation for their patients online and refer them into secondary treatment without delay.

Training and quality standards

Previous to the implementation of the SCM, participating care providers obtain training regarding the recommendations of the German National Clinical Practice Guideline for unipolar depression [18], the rationale and the treatment concept of the SCM and the specific interventions. Each GP is additionally visited by the study team at least once in his or her practice to review the diagnostic routines in the everyday routine care. The psychotherapist for the telephone-based treatment receives special training and weekly supervision. Within the network, guideline-

based quality standards are defined (e.g. type and frequency of monitoring). To ensure that these standards are met and to promote the cooperation and information exchange between the participating care providers, quarterly quality circles take place. For the conception of the initial training and quality circles we could integrate experiences from former projects [32-35].

Intervention for the control group

Patients in the control condition receive treatment as usual by their GP and within the regular German health care system. However, systematic screening with the risk-checklist, main-symptom-checklist and PHQ-9 are carried out in both intervention and control group to ensure a comparable recruitment and inclusion process.

Outcome assessment

The main data collection comprises paper-pencil questionnaires which are filled out by the patients at four time points: The baseline questionnaire (t0) is handed out by the GP at intake and filled out before any treatment begins. The questionnaires 3 months (t1), 6 months (t2) and 12 months (t3) after baseline are sent to the patient's by mail. For each completed questionnaire, patients receive an incentive of 5 €. Patients who fail to send back their questionnaires are reminded to do so twice by mail.

The *primary outcome parameter* for effectiveness is the change in depressive symptoms from baseline to t3 assessed by the PHQ-9. *Secondary outcome parameters* are response (defined as a 50% reduction in the PHQ-9 from t0 to t3) and remission (defined as < 5 points in the PHQ-9 at t3), change in health related quality of life (SF-12 and EQ-5D-3 L) and further clinical and psycho-social variables. To evaluate the cost-effectiveness of the SCM, direct and indirect costs as well as quality-adjusted life years (QALYs) based on the EQ-5D index are measured and the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) is computed as further secondary outcomes.

Process analyses refer to treatment paths, decision processes and interface management. Additionally, feasibility and acceptance of the overall model of stepped care and of its components are analyzed taking patient and care provider perspectives into account. Table 2 summarizes the instruments for the patient self-ratings.

Outcome instruments (patient ratings)

Patient Health Questionnaire (PHQ)

The German version [36,37] of the Patient Health Questionnaire [38] is used. Specific subscales assessing following syndromes were selected: major depressive syndrome (9 items), generalized anxiety syndrome (7 items), somatoform syndrome (13 items) and panic syndrome (11 items). Additionally, psychosocial functioning resp. psychosocial stressors are measured.

Table 2 Instruments and measurement points (patient self-ratings)

Outcome variables	Measurements			
	T0	T1	T2	T3
Patient Health Questionnaire (PHQ-D)	X	X	X	X
Short Form Health Survey (SF-12)	X	X	X	X
EuroQol (EQ-5D-3 L)	X	X	X	X
General self-esteem scale (Rosenberg Self-Esteem-Scale RSES)	X	X	X	X
General self-efficacy scale (GSE)	X	X	X	X
Self-efficacy for management and relapse prevention in depression	X	X	X	X
Depression self-management behavior	X	X	X	X
Medical treatments and services received during the last 6 months	X	-	X	X
Medication during the last 6 months	X	-	X	X
Health care utilization during the last 3 resp. 6 months	-	X	X	X
Satisfaction with specific treatments during the last 3 resp. 6 months	-	X	X	X
Client Satisfaction Questionnaire (CSQ-8)	-	-	-	X
Helping Alliance Questionnaire (HAQ)	-	X	X	X
Further (controlling) variables	T0	T1	T2	T3
Sociodemographics	X	-	-	-
Social Support (F-Sozu-14)	X	-	-	-
Shared decision-making (SDM-Q-9)	X	-	-	-
Treatment motivation (FPTM-23, subscales "psychological burden" and "expectations")	X	-	-	-
Former depression-specific treatments	X	-	-	-
Symptom course of depression	X	-	-	-
Referral procedures and interface management	-	X	X	X
Self-help experiences and habits	X	-	-	-

Short Form Health Survey (SF-12)

The SF-12 assesses overall health-related quality of life and is based on the Short Form 36 Health Survey [39]. It is composed of the two subscales physical health and mental health. Scores are computed by calculating the sum of the 12 weighted items and then transforming it to a scale from 0 to 100, on which high scores indicate a high level of health-related quality of life.

EQ-5D-3 L

This generic self-rating instrument measures health-related quality of life on five dimensions: mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort and anxiety/depression [40,41]. Each dimension has three response categories that represent three levels of severity ("no problems"/"some or moderate problems"/"extreme problems"). Additionally, a visual analogue scale allows the general assessment of health-related quality of life. From the EQ-5D-3 L a preference-based index of health-related quality of life (EQ-5D index) can be derived [42].

General self-esteem scale (revised version of the Rosenberg Self-Esteem-Scale)

The scale was originally designed by Rosenberg in 1965 to assess global self-esteem and translated to German [43]. It contains 5 positively and 5 negatively formulated items with statements referring to the subject's global attitude towards him- or herself. The answers are given on a four-point scale. After recoding negative items a total score can be computed.

General self-efficacy scale (GSE)

This self-rating instrument measures global optimistic beliefs about one's self on a one-dimensional scale [44]. The underlying concept of self-efficacy includes the self-related expectation to be able to successfully cope with difficult situations. On ten items formulated as statements, subjects indicate their level of agreement on a four-point scale.

Self-efficacy for managing and preventing depression

The depression-related self-efficacy is assessed on a ten-point scale, where subjects indicate the extent of trust in

their own ability to cope with their depressive symptoms and complaints [45]. Psychometric analyses have confirmed the scale's internal consistency.

Depression-related self-management behavior

These five items cover depression-related self-management behavior to assess patients' behavioral strategies for handling depression [46]. Patients are questioned about the frequency with which they integrate pleasant and social activities into everyday life as well as about their attention regarding depressive symptoms, early warning signs and situations which put them at risk of depressive episodes.

Health care utilization during the last 3 resp. 6 months, satisfaction with specific treatments during the last 3 resp. 6 months

These two parts of the questionnaire aim to explore which offers patients made use of during the last 3 respectively 6 months and how they are perceived and evaluated.

Client Satisfaction Questionnaire (CSQ-8) (German version ZUF-8)

On eight items, this questionnaire measures the extent of the patient's satisfaction with received medical and psychotherapeutic treatment [47,48]. Important aspects are the interaction between care provider and patient, information about received treatment elements and the communication between the care providers.

Helping Alliance Questionnaire (HAQ)

The German short version of this questionnaire consists of 11 items rated on a six-point scale [49]. The HAQ assesses the two factors "perceived helpfulness" and "collaboration or bonding". It aims to capture the patient's view of the relationship with the psychotherapist and of process variables. High scores indicate a high level of relationship quality.

Additional control variables (patient-ratings)

Socio-demographic data

Following socio-demographic data is collected within a structured questionnaire: age, gender, nationality, family status, partnership, children, educational background, vocational training, housing and professional situation.

Social Support (F-Sozu-14)

The 14-item Social Support questionnaire assesses perceived social support (practical and emotional support). By computing means, a total score from 1 to 5 points can be calculated [50].

Shared decision-making (SDM-Q-9)

This instrument measures the extent to which the patient is involved in the decision-making process for the

treatment [51]. It consists of nine items rated on a 6-point scale.

Treatment motivation: specific subscales of the German Psychotherapy Motivation Questionnaire (Fragebogen für Psychotherapiemotivation FPTM-23)

To explore the different aspects of patients' self-rated motivation for psychotherapeutic treatment the short version of this instrument with 23 items rated on a 4-point scale is employed [52].

Further self-developed variables

Depression-specific treatments received prior to the study, medical treatments and services received during the last 6 months and medication during the last 6 months, symptom course of depression, referral procedures and interface management, self-help experience and habits.

Additional instruments (health care provider ratings)

Documentation forms for screening, diagnostic and monitoring

These forms help to facilitate and support the diagnostic and treatment process (and are therefore elements of the intervention itself), as well as to document clinical processes for research purpose: They are used to analyze clinical treatment pathways and their quality as well as to draw conclusions about care providers' adherence to the guidelines.

Ratings on feasibility and acceptance

Each health care provider in the SCM fills out a questionnaire assessing the feasibility of and satisfaction and experiences with the SCM as a whole, the single components of the SCM (especially the innovative elements) and the quality of the multi-professional network.

Structural information

Information regarding structural and organizational aspects of the primary care practices and the GPs are gathered in an interview at the beginning of the study. Issues covered are the size of the practices as well as their equipment, catchment area, workload and proportions of different work aspects (patient contacts, administrative tasks, etc.).

Statistical analyses

The primary analysis of the change in depressive symptoms from baseline to t3 assessed by the PHQ-9 will be based on the ITT-population. In case of missing follow-up values, a last-observation carried forward (LOCF) imputation will be performed, that is, the baseline determination will be imputed as follow-up determination. A linear mixed model will be calculated with group (SCM/TAU) as a fixed effect and practice as a random effect

under control of the baseline value of the PHQ-9 as covariate.

Only the result of this primary efficacy analysis will be interpreted in a confirmatory manner.

The secondary endpoints will be examined in an exploratory manner with appropriate procedures, including subgroup analysis of sex, socio-economic status and symptom severity of patients. Analyses of secondary endpoints should provide an indication on the consistency of the results from the evaluation of primary endpoints. The effects of the selected strata in the minimization algorithm on the primary and secondary endpoints will be evaluated additionally. Regression coefficients, 95% confidence intervals and p values will be reported. The analyses will be conducted with the newest SPSS version.

With regard to the assessment of cost-effectiveness direct and indirect costs will be calculated. Administrative and market prices will be used to value resource utilization. The human capital approach will be employed to value productivity losses. As effect measure QALYs will be calculated from the EQ-5D-3 L. The cost-effectiveness analysis will be performed from a societal perspective. As point estimate of cost-effectiveness the ICER (incremental costs per QALY) will be calculated. To assess the uncertainty of the results a cost-effectiveness-acceptability-curve (CEAC) based on non-parametric bootstrapping will be computed. A net-monetary benefit regression analysis will be performed.

Discussion

This randomized-controlled intervention study investigates the effectiveness and efficacy of a stepped-care model for patients suffering from depression. The model's aim is to offer adequate and integrated care by providing six different intervention options of varying intensity levels and by implementing the recommendations of the German National Clinical Practice Guideline for unipolar depression.

A strength of the study is that the stepped-care model under investigation integrates the professional providers of primary and secondary care involved in the treatment of depression (GPs, psychiatrists and psychotherapists in out- and inpatient units) within one network in order to optimize treatment paths. Evaluating new innovative treatment elements and implementing the SCM in routine care - as opposed to standardized "ideal" conditions - are two further important characteristics of this study. The evaluation of the former aspect investigates whether these innovative treatments could represent worthwhile expansions to the German health care system for patients with depression. The latter aspect addresses the question of generalizability and transferability of findings to routine care.

Implementing the complex intervention of SCM into everyday clinical practice (with all its restrictions concerning

time, resources, motivation etc.) cannot be carried out in as standardized a manner as it would be in settings more prone to research. However, process variables are assessed in order to ensure treatment adherence to SCM within our study. A further limitation is that we will not be able to make inferences about the effectiveness of specific elements of stepped care, as our design refers to the effectiveness of stepped care as a complex intervention.

In contrast to other studies, the SCM examined here follows a *stratified* stepped-care approach taking into account patients' needs and preferences which may be clinically more adequate than the more stringent model of stepped care which begins with the least intensive treatment for each patient regardless of symptom severity. Together with the systematic monitoring aimed at ensuring an adequate treatment modality and dose, these innovative aspects can provide important findings about how stepped care should be designed to gain sizeable effects.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

BW and MH conceptualized the study, obtained funding and are responsible for its conduct and overall supervision. HHK, KW and HS contributed to specific methodical and health economic issues. MS, DH, BW and MH organize the network, recruitment process and data collection and management. All authors contributed, read and approved the final manuscript.

Author information

BW is the head of the Department of Clinical Psychology and Psychotherapy Research at the University of Zürich and a certified psychotherapist. MH is a medical doctor, a certified psychotherapist and head of the Department of Medical Psychology at the University Medical Center Hamburg-Eppendorf. MS and DH are psychologists and research associates at the Department of Medical Psychology of the University Medical Center Hamburg-Eppendorf. HHK is the head of the Department of Health Economics and Health Services Research of the University Medical Center Hamburg-Eppendorf. KW is the head of the Department of Medical Biometry and Epidemiology. HS is professor and research coordinator of the Department of Medical Psychology of the University Medical Center Hamburg-Eppendorf.

Acknowledgements

The study is funded by the Federal Ministry of Education and Research (BMBF) under the grant number 01KQ1002B. We would like to thank Dr. Levente Kriston, Dr. Jörg Dirmaier, Anne Daubmann and Christian Brettschneider for providing methodical and conceptual consulting. "psychnet: Hamburg Network for Mental Health" is a project funded by the Federal Ministry for Education and Research (BMBF) from 2011 to 2014, with which the City of Hamburg was given the title "Health Region of the Future" in 2010. The aim of the project is to promote mental health today and in the future, and to achieve an early diagnosis of and effective treatment for mental illnesses. Further information and a list of all project partners can be found at www.psychnet.de.

Author details

¹Department of Medical Psychology (W26), University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246 Hamburg, Germany. ²Clinical Psychology and Psychotherapy Research, Institute of Psychology, University of Zurich, Binzmühlestrasse 14/16, CH-8050 Zurich, Switzerland. ³Department of Health Economics and Health Services Research (W37), Hamburg Center for Health Economics, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246 Hamburg, Germany. ⁴Department of Medical Biometry and Epidemiology (W34), University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246 Hamburg, Germany.

Received: 10 July 2014 Accepted: 5 August 2014
Published: 20 August 2014

References

- Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jonsson B, Olesen J, Allgulander C, Alonso J, Faravelli C, Fratiglioni L, Jennum P, Lieb R, Maercker A, van Os J, Preisig M, Salvador-Carull L, Simon R, Steinhausen HC: **The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010.** *Eur Neuropsychopharmacol* 2011, **21**(Suppl 9):655–679.
- World Health Organization: *The World Health Report 2001 - Mental Health: New Understanding, New Hope.* Geneva: World Health Organization; 2001.
- Von Korff M, Katon W, Bush T, Lin EHB, Simon GE, Saunders K, Ludman E, Walker E, Unutzer J: **Treatment costs, cost offset, and cost effectiveness of collaborative management of depression.** *Psychosom Med* 1997, **60**:143–149.
- Härter M, Baumeister H, Reuter K, Wunsch A, Bengel J: **Epidemiologie komorbider psychischer Störungen bei Rehabilitanden mit muskuloskelettalen und kardiovaskulären Erkrankungen.** *Rehabilitation* 2002, **41**(06):367–374.
- Jacobi F, Höfler M, Meister W, Wittchen H-U: **Prävalenz, Erkennens- und Verschreibungsverhalten bei depressiven Syndromen. Eine bundesdeutsche Hausarztstudie.** *Nervenarzt* 2002, **73**(Suppl 7):651–658.
- Steinmann M, Watzke B, Lehmann C, Härter M: **Epidemiologie depressiver Störungen.** In *Depressive Störungen über die Lebensspanne.* Edited by Freitag CM, Barocka A, Fehr C, Grube M, Hampel H. Stuttgart: Kohlhammer; 2013:17–28.
- Jacobi F, Wittchen H-U, Holting C, Höfler M, Pfister H, Müller N, Lieb R: **Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS).** *Psychol Med* 2004, **34**(Suppl 4):594–611.
- Duhoux A, Fournier L, Gauvin L, Roberge P: **Quality of care for major depression and its determinants: A multilevel analysis.** *Boston Med Center Psychiatry* 2012, **12**:142.
- Katon WJ, Unutzer J, Simon G: **Treatment of depression in Primary Care - Where we are, where we can go.** *Med Care* 2004, **42**:1153–1157.
- Bundespsychotherapeutenkammer: *BPTK-Studie zu Wartezeiten in der ambulanten psychotherapeutischen Versorgung.* Berlin: Bundespsychotherapeutenkammer; 2011.
- Barkham M, Mullin T, Leach C, Stiles WB, Lucock M: **Stability of the CORE-OM and the BDI-II prior to therapy: evidence from routine practice.** *Psychol Psychotherapy* 2007, **80**:269–278.
- Bower P, Gilbody S: **Stepped care in psychological therapies: access, effectiveness and efficiency.** *Brit J Psychiat* 2005, **186**:11–17.
- Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen: *Gutachten 2005: Koordination und Qualität im Gesundheitswesen.* Baden-Baden: Nomos; 2005.
- Scogin F, Hanson A, Welsh D: **Self administered treatment in stepped-care models of depression treatment.** *J Clin Psychol* 2003, **59**:341–349.
- Simon GE, Katon WJ, VonKorff M, Unutzer J, Lin EHB, Walker EA, Bush T, Rutter C, Ludman E: **Cost-Effectiveness of a Collaborative Care Program for Primary Care Patients With Persistent Depression.** *Am J Psychiatry* 2001, **158**:1638–1644.
- DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BpTK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW (Ed): *ür die Leitliniengruppe Unipolare Depression. S3-Leitlinie/ Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression.* Berlin, Düsseldorf: DGPPN, ÄZQ, AWMF; 2009.
- NICE: *Depression: Management of depression in primary and secondary care (Clinical guideline 22).* London: National Institute for Clinical Excellence; 2004.
- Härter M, Klesse C, Bermejo I, Schneider F, Berger M: **Unipolar depression: diagnostic and therapeutic recommendations from the current S3/National Clinical Practice Guideline.** *Deutsches Arzteblatt Int* 2010, **107**(Suppl 40):700–708.
- Katon W, VonKorff M, Lin E, Walker E, Simon GE, Bush T, Robinson P, Russo J: **Collaborative management to achieve treatment guidelines: impact on depression in primary care.** *JAMA* 1995, **273**:1026–1031.
- Katon W, Robinson P, VonKorff M, Lin E, Bush T, Ludman E, Simon G, Walker E: **A multifaceted intervention to improve treatment of depression in primary care.** *Arch Gen Psychiatry* 1996, **53**:924–932.
- Katon W, VonKorff M, Lin E, Simon G, Walker G, Unutzer J, Bush T, Russo J, Ludman E: **Stepped collaborative care for primary care patients with persistent symptoms of depression: a randomized trial.** *Arch Gen Psychiatry* 1999, **56**:1109–1115.
- Van't Veer-Tazelaar PJ, Van Marwijk HWJ, Van Oppen P, Van Hout HPJ, Van der Horst HE, Cuijpers P, Smit F, Beekman ATF: **Stepped-care prevention of anxiety and depression in late life: a randomized controlled trial.** *Arch Gen Psychiatry* 2009, **66**:297–304.
- Christensen H, Griffiths KM, Jorm AF: **Delivering interventions for depression by using the internet: Randomised controlled trial.** *Br Med J* 2004, **328**:265.
- Härter M, Kentgens M, Brandes A, Bock T, Dirmaier J, Erzberger M, Furstenberg W, Hillebrandt B, Karow A, von dem Knesebeck O, König HH, Löwe B, Meyer HJ, Romer G, Rouhiainen T, Scherer M, Thomasius R, Watzke B, Wegscheider K, Lambert M: **Rationale and content of psychenet: the Hamburg Network for Mental Health.** *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2012, **262**(Suppl 2):57–63.
- Coppens E, Van Audenhove C, Scheerder G, Arensman E, Coffey C, Costa S, Koburger N, Gottlieb K, Gusmao R, O'Connor R, Postuvan V, Sarchiapone M, Sisask M, Székely A, van der Feltz-Cornelis C, Hegerl U: **Public attitudes toward depression and help-seeking in four European countries baseline survey prior to the OSPI-Europe intervention.** *J Affect Disord* 2013, **150**:320–329.
- Cohen J: *Statistical power analysis for the behavioral sciences.* 2nd edition. Hillsdale, NJ, England: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
- Görlitz G: *Selbsthilfe bei Depression.* Stuttgart: Klett-Cotta; 2010.
- Meyer B, Berger T, Caspar F, Beevers CG, Andersson G, Weiss M: **Effectiveness of a Novel Integrative Online Treatment for Depression (Deprexis): Randomized Controlled Trial.** *J Med Int Res* 2009, **11**(Suppl 2):e15.
- Tutty S, Spangler DL, Poppleton LE, Ludman EJ, Simon GE: **Evaluating the effectiveness of cognitive-behavioral teletherapy in depressed adults.** *Behav Ther* 2010, **41**:229–236.
- Tutty S, Ludman EJ, Simon G: **Feasibility and acceptability of a telephone psychotherapy program for depressed adults treated in primary care.** *Gen Hosp Psychiat* 2005, **27**:400–410.
- Steinmann M, Heddaeus D, Härter M, Lieberher S, Weymann N, Watzke B: **Telefongestützte Psychotherapie bei Depression: Ein kognitiv-verhaltenstherapeutisches Behandlungsmanual für den deutschen Sprachraum.** In *Preparation*; 2014.
- Härter M, Bermejo I, Niebling W: *Praxismanual Depression - Diagnostik und Therapie erfolgreich umsetzen.* Köln: Deutscher Ärzte Verlag; 2007.
- Härter M, Bermejo I, Schneider F, Kratz S, Gaebel W, Hegerl U, Niebling, Berger: **Versorgungsleitlinien für depressive Störungen in der ambulanten Praxis.** *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung* 2003, **97**(Suppl 4):16–35.
- Härter M, Bermejo I, Ollenschläger G, Schneider F, Gaebel W, Hegerl U, Niebling W, Berger M: **Improving quality of care for depression: the German Action Programme for the implementation of evidence-based guidelines.** *Int J Qual Health C* 2006, **18**(Suppl 2):113–119.
- Loh A, Meier K, Simon D, Hänselmann S, Jahn H, Niebling W, Härter M: **Entwicklung und Evaluation eines Fortbildungsprogramms zur Partizipativen Entscheidungsfindung für die hausärztliche Versorgung depressiver Patienten.** *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 2004, **47**:977–984.
- Löwe B, Spitzer RL, Zipfel S, Herzog W: *Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D): Manual und Testunterlagen.* Pfizer: Karlsruhe; 2002.
- Gräfe K, Zipfel S, Herzog W, Löwe B: **Screening psychischer Störungen mit dem "Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)" Ergebnisse der deutschen Validierungsstudie.** *Diagnostica* 2004, **50**(Suppl 4):171–181.
- Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, the Patient Health Questionnaire Primary Care Study Group: **Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD.** *J Am Med Assoc* 1999, **282**:1737–1744.
- Bullinger M, Kirchberger I: *SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand.* Göttingen: Hogrefe; 1998.
- The EuroQol Group: **EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life.** *Health Policy* 1990, **16**(Suppl 3):199–208.
- Schulenburg Gvd J, Claes C, Greiner W, Über A: **Die deutsche Version des EuroQol-Fragebogens.** *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften* 1998, **6**(Suppl 1):3–20.
- Dolan P: **Modeling valuations for EuroQol health states.** *Med Care* 1997, **35**(Suppl 11):1095–1108.
- Ferring D, Filipp H-S: **Messung des Selbstwertgefühls: Befunde zu Reliabilität, Validität und Stabilität der Rosenberg-Skala.** *Diagnostica* 1996, **42**:284–292.
- Schwarzer R, Jerusalem M: *Skalen zur Erfassung von Lehrer- und Schülermerkmalen. Dokumentation der psychometrischen Verfahren im Rahmen der Wissenschaftlichen*

Begleitung des Modellversuchs Selbstwirksame Schulen. Berlin: Freie Universität Berlin; 1999.

45. Bush T, Russo JE, Ludman E, Lin E, Von Korff M, Simon G, Katon W, Walker E: *Perceived self-efficacy for depression self-management. A reliable and valid self-report measure with predictive validity.* Poster presentation at the American Psychological Society Meeting, June 2001, Toronto, Canada.
46. Ludman E, Katon W, Bush T, Rutter C, Lin E, Simon G, Von Korff M, Walker E: **Behavioural factors associated with symptom outcomes in a primary care-based depression prevention intervention trial.** *Psychol Med* 2003, **33**(Suppl 6):1061–1070.
47. Kriz D, Nübling R, Steffanowski A, Wittmann WW, Schmidt J: **Patientenzufriedenheit in der stationären Rehabilitation: Psychometrische Reanalyse des ZUF-8 auf der Basis multizentrischer Stichproben verschiedener Indikation.** *Z Med Psychol* 2008, **17**:67–79.
48. Attkinson CC, Zwick R: **The Client Satisfaction Questionnaire: Psychometric properties and correlation with service utilization and psychotherapy outcome.** *Evaluation Program Plan* 1982, **5**:233–237.
49. Bassler M, Potratz B, Krauthauser H: **Der "Helping Alliance Questionnaire" (HAQ) von Luborsky - Möglichkeiten zur Evaluation von stationärer Psychotherapie.** *Psychotherapeut* 1995, **40**(Suppl 1):23–32.
50. Fydrich T, Sommer G, Brähler E: *Fragebogen zur Sozialen Unterstützung (F-SozU).* Göttingen: Hogrefe; 2003.
51. Kriston L, Scholl I, Holzel L, Simon D, Loh A, Harter M: **The 9-item Shared Decision Making Questionnaire (SDM-Q-9). Development and psychometric properties in a primary care sample.** *Patient Educ Counsel* 2010, **80**(Suppl 1):94–99.
52. Schulz H, Lang K, Nübling R, Koch U: **Psychometrische Überprüfung einer Kurzform des Fragebogens zur Psychotherapiemotivation - FPTM-23.** *Diagnostica* 2003, **49**:83–93.

doi:10.1186/s12888-014-0230-y

Cite this article as: Watzke et al.: Effectiveness and cost-effectiveness of a guideline-based stepped care model for patients with depression: study protocol of a cluster-randomized controlled trial in routine care. *BMC Psychiatry* 2014 **14**:230.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



8.2. Publikation 2: Guideline-based stepped and collaborative care for patients with depression in a cluster-randomised trial

Referenz: Härter, M.*, Watzke, B.*, Daubmann, A., Wegscheider, K., König, HH., Brettschneider, C., Liebherz, S., **Heddaeus D.***, Steinmann, M.** (2018). Guideline-based stepped and collaborative care for patients with depression in a cluster-randomised trial. *Sci Rep-UK*, 8, 9389. doi:10.1038/s41598-018-27470-6

*geteilte Erstautorenschaft, **Letztautorenschaft

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

Guideline-based stepped and collaborative care for patients with depression in a cluster-randomised trial

Martin Härter¹, Birgit Watzke², Anne Daubmann³, Karl Wegscheider³, Hans-Helmut König⁴, Christian Brettschneider⁴, Sarah Liebherz¹, Daniela Heddaeus¹ & Maya Steinmann¹

Guidelines recommend stepped and collaborative care models (SCM) for depression. We aimed to evaluate the effectiveness of a complex guideline-based SCM for depressed patients. German primary care units were cluster-randomised into intervention (IG) or control group (CG) (3:1 ratio). Adult routine care patients with PHQ-9 ≥ 5 points could participate and received SCM in IG and treatment as usual (TAU) in CG. Primary outcome was change in PHQ-9 from baseline to 12 months (hypothesis: greater reduction in IG). A linear mixed model was calculated with group as fixed effect and practice as random effect, controlling for baseline PHQ-9 (intention-to-treat). 36 primary care units were randomised to IG and 13 to CG. 36 psychotherapists, 6 psychiatrists and 7 clinics participated in SCM. 737 patients were included (IG: $n = 569$ vs. CG: $n = 168$); data were available for 60% (IG) and 64% (CG) after 12 months. IG showed 2.4 points greater reduction [95% confidence interval (CI): -3.4 to -1.5 , $p < 0.001$; Cohen's $d = 0.45$] (adjusted PHQ-9 mean change). Odds of response [odds ratio: 2.8; 95% CI: 1.6 to 4.7] and remission [odds ratio: 3.2; 95% CI: 1.58 to 6.26] were higher in IG. Guideline-based SCM can improve depression care.

Depression is one of the most widespread mental disorders¹. Although successfully treatable, depression often remains undetected or is diagnosed late^{2,3} and often treatment is delayed or not evidence-based^{3,4}. Treatment selection is often unsystematic regarding type and intensity⁵ and fragmented healthcare services encumber integrated care⁶. Guidelines such as the NICE guideline “The treatment and management of depression in adults (updated edition)”⁷ and the German National Clinical Practice Guideline “Unipolar Depression” (updated edition)⁸ recommend stepped and collaborative care to improve depression care^{5,7–10}. Stepped care aims to treat patients with an adequate treatment of the lowest possible intensity while continuously monitoring progress. Stepped care is usually combined with collaborative care, which aims to systematically integrate different care providers^{11,12}. Robust evidence confirms the effectiveness and cost-effectiveness of collaborative care for depression^{11,13,14} and results regarding stepped care for depression are promising, although less conclusive^{15,16}.

While all stepped care models include care management elements, they vary greatly concerning amount and type of steps, care providers and stepping-up criteria¹⁶. Several stepped care interventions integrate care management, self-help, low-intensity psychotherapeutic interventions and antidepressant medication systematically into one model e.g.¹⁷, of which only three were evaluated within randomised controlled trials^{18–20}. One preventive model addressed residents in homes for the elderly¹⁸, one addressed women in low-income community practices in Chile¹⁹, while the third incorporated care managers into general practitioners' (GP) practices, thus using additional resources hardly pertaining to regular care²⁰.

¹Department of Medical Psychology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246, Hamburg, Germany. ²Clinical Psychology and Psychotherapy Research, Institute of Psychology, University of Zurich, Binzmühlestrasse 14/16, CH-8050, Zurich, Switzerland. ³Department of Medical Biometry and Epidemiology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246, Hamburg, Germany. ⁴Department of Health Economics and Health Services Research, Hamburg Center for Health Economics, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246, Hamburg, Germany. Martin Härter, Birgit Watzke, Daniela Heddaeus and Maya Steinmann contributed equally to this work. Correspondence and requests for materials should be addressed to M.H. (email: m.haerter@uke.de)

Furthermore, very few stepped and collaborative care models exist in which inpatient treatment plays more than a marginal role, although this setting is necessary for severely ill patients, especially with chronic depression or suicidality⁸. More randomised controlled trials (RCT) are needed on complex, guideline-based care models with a broad intervention spectrum. It appears especially important to evaluate approaches making efficient use of established health care structures to facilitate later implementation and roll out in routine care, as opposed to models which require bringing external care managers into practices.

The primary objective of this study was to investigate the effectiveness of a stepped and collaborative care model (SCM) for patients with depression based on the German National Clinical Practice Guideline “Unipolar Depression”⁸, incorporating treatment options of various intensities in out- and inpatient settings. We hypothesised that SCM would lead to greater depressive symptom reduction from baseline to 12 months on an individual patient level. A cluster-randomised design was chosen because it was necessary to provide GPs in the SCM condition with specialised training and tools.

This model and the accompanying study were implemented under routine conditions involving care providers active in regular health care. This type of setting contrasts with many other stepped care studies implemented to date, which rely on bringing new care providers into the system. Such approaches would be difficult to implement in countries where no large-scale government initiative supports these projects, such as Germany.

Methods

Study design. The study, described in detail elsewhere²¹, was embedded into the research initiative *psychnet - The Hamburg Network for Mental Health*²². It was designed as a prospective parallel cluster-randomised controlled intervention trial of a consecutive sample of patients with depression from primary care assessed at four time points. Participating GP practices were randomised to intervention group (IG) or control group (CG) in a 3:1 ratio. The GP practices consented to be randomised before randomisation took place and were not blinded to group assignment. The randomisation process was conducted by a computer program using minimisation based on practice size, practice location and income level of the practice's local district.

Sample size calculation was based on the detection of a small to moderate effect (Cohen's *d* of 0.40) with a statistical power of 0.80 and a type I error rate of 0.05 between each of six treatment options in SCM and TAU. We aimed to recruit three times more patients in IG than in CG in order to run further separate subgroup analyses for each of the six treatment options available in IG. After considering the clustered design with an expected intra-cluster correlation (ICC) of 0.05, the differential expected attrition rates between groups, and the amount of patients needed in IG in order to run the further separate analyses, we aimed to recruit a total of 860 patients. Expecting that each of the GPs in the included practices would recruit 15–25 patients, we planned to gain 40 practices for study participation (660 patients from 30 practices in SCM and 200 patients from 10 practices in TAU²¹). In total, we recruited 49 practices: 36 practices were randomised to the IG and 13 practices to the CG.

Patients in SCM were assessed and treated within an integrated network comprising 36 GP practices, 36 psychotherapists, 6 psychiatrists and 7 inpatient clinics^{23,24}, while patients in TAU were assessed and treated in 13 GP practices and any available routine care facilities. No changes were made to methods after trial commencement.

Approval. The study was approved by the Ethics Committee of the Hamburg Chamber of Psychotherapists.

Accordance. The study was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki (2013 version).

Informed consent. Written informed consent was obtained from all participants.

Clinical trial registration. The study was registered in ClinicalTrials.gov (registration number: NCT01731717; registration date: 11.12.2012).

Care Providers. GPs in greater Hamburg were invited to participate by mail via the Hamburg Chamber of Physicians. Inclusion criteria were to be working as a GP in an established GP practice and willingness to participate in study procedures. Once we reached the planned sample size of at least 40 practices (see sample size calculation and results section), we did not follow up on this initial invitation, i.e. did not send out reminder letters.

Patients. GPs recruited patients in three screening and assessment steps using checklists and the PHQ-9²¹. Inclusion criteria were: minimum age of 18, Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) score ≥ 5 and informed consent. Exclusion criteria were insufficient German language knowledge or a health situation not permitting questionnaire completion. Neither somatic nor mental comorbidities were exclusion criteria; patients were only excluded if a comorbid mental disorder (e.g. trauma) was the main treatment focus.

Interventions. *Stepped collaborative care model (SCM).* SCM was a stratified stepped and collaborative care approach carried out by GPs, psychiatrists, psychotherapists and inpatient facilities in the IG²¹. GPs completed an ICD-10-based checklist and imparted psychoeducation. Treatment interventions were allocated by GPs following guideline recommendations, i.e. based on depression severity and patient preferences (shared decision-making)²¹.

Treatment options on four intensity levels were available: *Step 1*) active monitoring; *2a*) bibliotherapy; *2b*) internet-based self-management; *2c*) telephone-administered psychotherapy (9–13 sessions); *3a*) outpatient psychotherapy in individual or group settings (usually up to 25 sessions); *3b*) antidepressant pharmacotherapy; and *4*) combination of psycho- and pharmacotherapy in out- or inpatient setting.

Depression severity (PHQ-9) was monitored by care providers in predefined intervals following guideline recommendations. Stepping up was recommended if PHQ-9 score did not improve by at least 20%. A care provider network and an online platform indicating available treatment capacities in secondary care were implemented to facilitate communication and referral. All care providers obtained intensive training regarding guideline

recommendations^{7,8}, psychoeducation, SCM and related interventions. Quarter-yearly quality circles assured SCM quality and adherence to guideline recommendations.

Treatment as usual (TAU). CG patients received treatment as usual by their GP and within regular German healthcare, including potentially necessary referrals to psychotherapy and psychiatry in out- or inpatient facilities. Systematic screening (see “Patients”) was carried out in both SCM and TAU to ensure a comparable recruitment and inclusion process. However, CG care providers did not have access to training and quality circles, diagnostic and decision-making tools, systematic monitoring, low-intensity treatments or online referral tools.

Outcomes. All outcomes were assessed by self-report questionnaires at four time points: Baseline (T0) assessment was handed out by the GP at study inclusion and completed before treatment began. Patients received further questionnaires 3 (T1), 6 (T2) and 12 months (T3) after baseline by mail. If a questionnaire was not returned within two weeks, up to two reminder letters were sent to the patient and one to the patient’s GP to improve response rates. No changes were made to outcome measures after the trial commenced.

Primary outcome was change in depressive symptoms assessed by the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)²⁵ from baseline to 12 months. We hypothesised that SCM would reduce depressive symptoms significantly more than TAU from baseline to 12 months. Secondary outcome parameters were change in depressive symptoms over various time points (PHQ-9), response ($\geq 50\%$ reduction on PHQ-9 from T0 to T3), remission (< 5 points on PHQ-9 at T3), change in health-related quality of life assessed by the 12-item Short Form Health Survey (SF-12)²⁶ and patient satisfaction assessed by the Client Satisfaction Questionnaire (CSQ-8)²⁷.

Statistical analysis. The primary outcome analysis was based on the intention to treat (ITT) population. In case of missing follow-up values, a last-observation carried forward (LOCF) imputation was performed in adherence to our study protocol²¹. Using this data, a linear mixed model was calculated with group (SCM/TAU) as a fixed effect and GP practice as a random effect under control of baseline PHQ-9 score as a covariate. Sensitivity analyses were performed for the primary outcome by applying multiple imputation (MI) as a further method of missing value imputation. The intra-cluster correlation (ICC) was computed to assess the proportion of variance explained by the clusters.

For each secondary outcome parameter, a linear mixed model was computed with group (SCM/TAU) as fixed effect and practice as random effect. For the analysis of change in depressive symptoms over various time points, baseline PHQ-9 score was controlled for as a covariate. For the analysis of change in health-related quality of life, baseline SF-12 score was included as a covariate. Group-by-time interactions were computed. Here, the adjusted means of between-groups differences were only reported if group-by-time interaction was significant. No covariates were included in analyses of remission, response and patient satisfaction. For all analyses, a significance level of $p = 0.05$ was determined and SPSS 21 was used.

Data availability statement. The datasets generated and analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Results

Participant flow. Figure 1 shows participant flow according to the extended CONSORT statement for cluster-randomised trials²⁸: Between September 2011 and April 2012, 1,058 practices were invited to participate, of which 49 practices finally agreed and were randomised. Of the 36 practices randomised to SCM, 22 actively included at least one patient; in TAU, this was the case in 12 of 13 practices.

We collected data regarding the GP practices in IG who failed to actively recruit patients. These GPs and GPs in active IG practices showed similar characteristics regarding age, years working in an own practice, number of patients treated and proportion of depressive patients. However, GPs failing to recruit patients were more often female (88.9% as opposed to 68.8% in active practices) and worked notably longer mean hours per week (51.1 hours (SD = 12.6 hours) as opposed to 41.1 hours (SD = 11.4 hours) in active practices). We did not have the opportunity to collect systematic data regarding the characteristics of GPs who dropped out directly after randomisation, but were only able to document anecdotal reasons. In most cases, GPs stated time constraints due to the extra documentation workload required in SCM. Other reasons were problems integrating study procedures into practice routine, and the decision to participate in a competing research study, among others.

A total of 1,890 patients were screened for eligibility with PHQ-9, of which 779 patients gave informed consent (610 in IG, 169 in CG). The proportion of patients who didn’t fill out questionnaires was comparable in SCM and TAU at all time points. Patients with missing T3 questionnaires didn’t differ significantly from patients who filled out the questionnaire regarding baseline depression severity (PHQ-9), partnership status, education level or nationality. However, patients with missing T3 questionnaires were significantly younger (mean age_{missing} = 39.6 (SD = 13.9); mean age_{not missing} = 45.0 (SD = 13.7); $p < 0.001$) and more often male (female = 36% missing vs. male = 49% missing; $p = 0.001$).

Sample. Patient inclusion took place from August 08, 2012 to March 31, 2014. Follow-up measurements took place between 2012 and 2015. SCM and TAU do not appear to display relevant differences regarding baseline characteristics of individuals on patient or cluster level (Table 1). Approximately three of four included patients were female, with a mean age in the early to mid-forties.

Primary outcome. The adjusted PHQ-9 mean reduction from baseline to 12 months was 2.44 points greater in patients in SCM than in TAU [95% CI: -3.4 to -1.5 , $p < 0.001$; Cohen’s $d = 0.45$] (Fig. 2, Table 2). Sensitivity analysis performed by imputing missing values with MI instead of LOCF yielded a very similar and significant 2.53-point difference between SCM and TAU [95% CI: -3.5 to -1.6 , $p < 0.001$; Cohen’s $d = 0.47$]. An

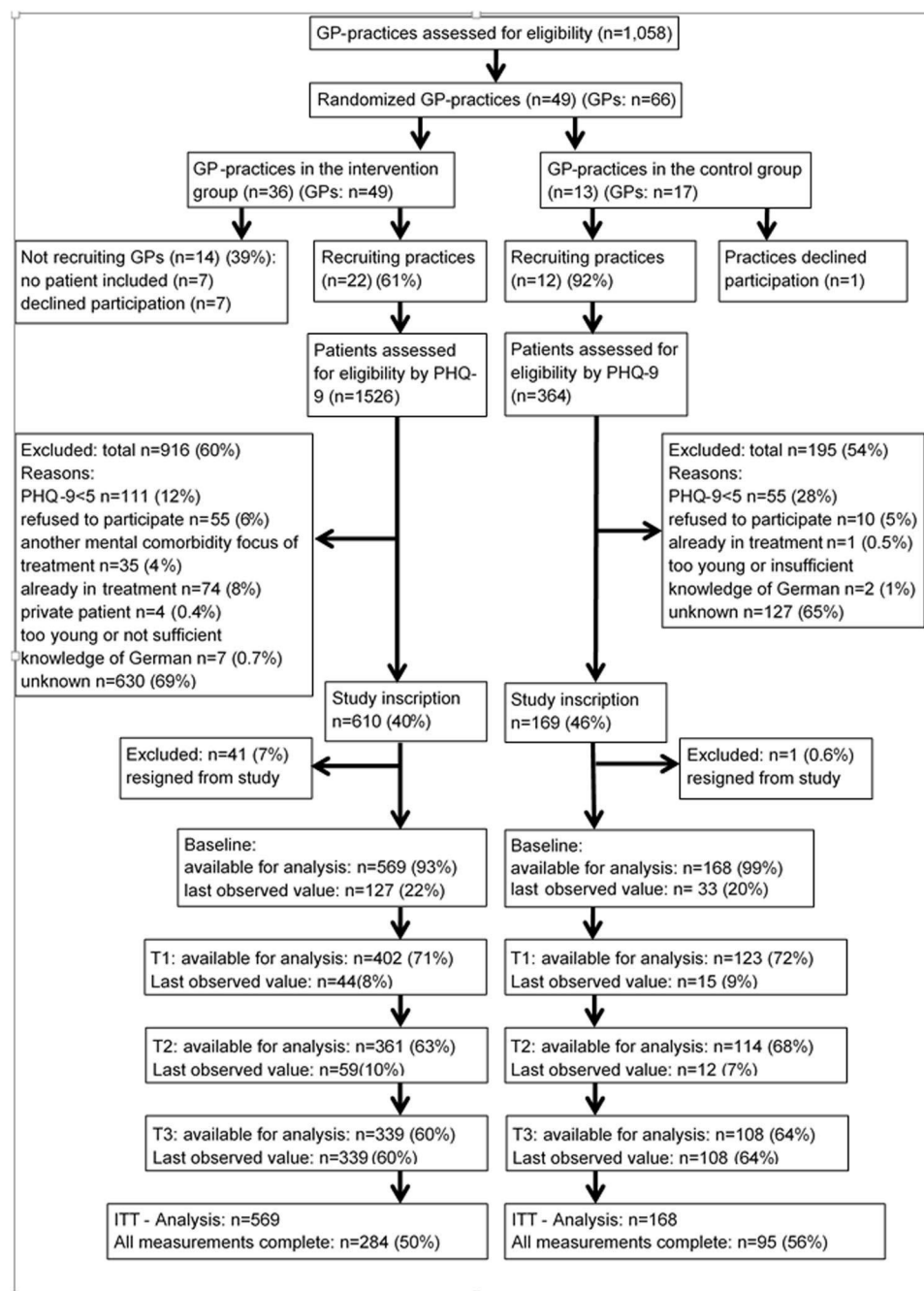


Figure 1. Participant flowchart according to the cluster-randomised CONSORT statement²⁸.

intra-cluster correlation (ICC) of 0.0032 was found, meaning that only 0.3% of variation in depressive symptoms (PHQ-9) at 12 months could be attributed to GP practices after taking baseline depressive symptom severity of patients and treatment group membership of practices into consideration.

Secondary outcomes. 34.5% (196 of 569) of patients in SCM showed response (at least 50% reduction on PHQ-9 from baseline to 12 months), while this was the case for 14.9% (25 of 168) of patients in TAU. The odds of response were 2.8 times higher in SCM than TAU [95%-CI: 1.63 to 4.74; $p < 0.001$].

20.2% (115 of 569) of SCM patients achieved remission (PHQ-9 score below 5 points at 12 months), this was the case for 7.1% (12 of 168) of TAU patients. The odds of obtaining remission were 3.2 times higher in SCM [95%-CI: 1.58 to 6.26; $p = 0.001$].

The analysis regarding change in adjusted PHQ-9 values over various time points demonstrated that depressive symptoms decreased significantly more in SCM than in TAU at all measurement points (1.3 points more at 3 months, 1.4 points more at 6 months, and 2.5 points more at 12 months) (Table 2). Time and treatment allocation interacted significantly.

Patient level	Group	
	SCM _a (n = 569)	TAU _b (n = 168)
Age (M (SD))	42.1 (13.5)	45.6 (15.5)
Female gender (%)	72.8	75.6
Education level (%)		
Secondary general school _c	20.4	29.8
Intermediate secondary school _d	27.6	26.2
High school _e	25.1	22.0
University or technical college degree	14.2	10.1
No school degree	2.1	3.0
Employment status (%)		
No employment	29.1	34.7
Minor employment	3.5	4.1
Part-time employment	20.9	18.4
Full-time employment	46.5	42.9
Living in partnership (%)	54.1	52.4
PHQ-9 at baseline (M (SD))	15.3 (4.7)	14.1 (4.9)
Cluster level (GPs)		
Age (M (SD))	49.6 (7.0)	50.1 (9.4)
Female gender (%)	68.8	57.1
Working in own practice (years (SD))	13.5 (7.7)	10.4 (7.8)

Table 1. Baseline characteristics on patient and cluster level in SCM_a and TAU_b. _aSCM = Stepped collaborative care model (intervention group); _bTAU = Treatment as usual (control group). _cGerman: Hauptschule (9 years of education); _dGerman: Realschule (10 years); _eGerman: Gymnasium (13 years).

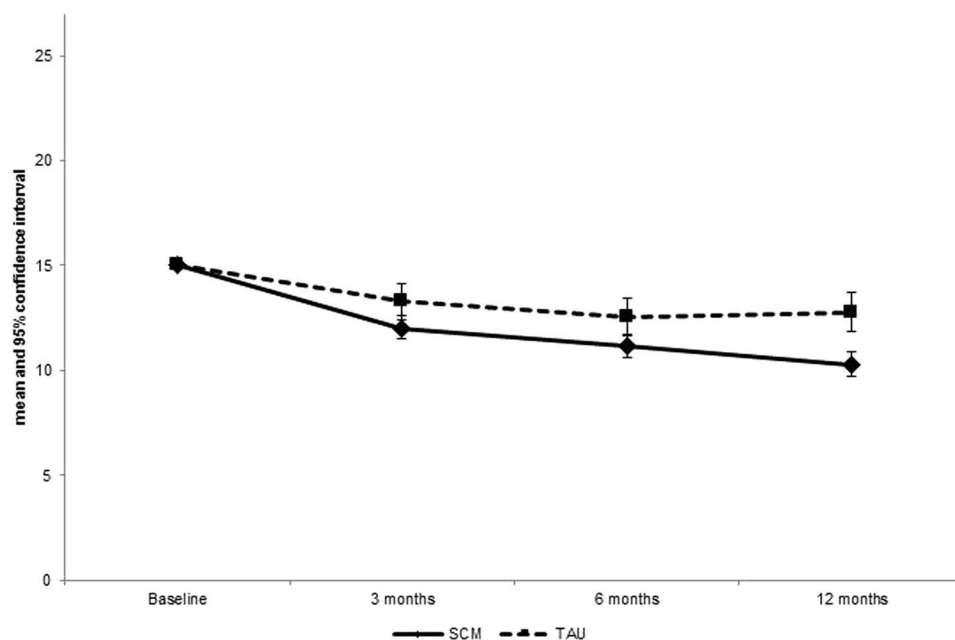


Figure 2. Adjusted PHQ-9 scores over time in SCM and TAU.

The SF-12 mental health score didn't improve significantly more in SCM than in TAU over all time points, while the SF-12 physical health score improved significantly more in SCM at both 6 and 12 months (1.8 and 2.9 points, respectively) (Table 2). Only the physical health subscale of the SF-12 showed a significant interaction between time and treatment allocation.

There was no significant difference regarding patient satisfaction according to CSQ-8 at 12 months between SCM and TAU (Table 2). No adverse events or side effects were reported in SCM or TAU.

	SCM _a n = 569		TAU _b n = 168		Between groups difference: Adjusted mean (95% CI)	Between groups difference: p-value	Group x time interaction	Effect size (Cohen's d)
Outcome	Mean (SD)	Adjusted mean change (95% CI)	Mean (SD)	Adjusted mean change (95% CI)				
Primary outcome								
Depression severity from T0 to T3 (assessed by PHQ-9 _c , LOCF _d)								
Baseline	15.29 (4.68)		14.09 (4.92)			<0.0001	—	0.45
12 months	10.33 (6.03)	−4.80 (−5.31; −4.29)	12.12 (5.53)	−2.36 (−3.20; −1.52)	−2.44 (−3.42; −1.46)			
Depression severity from T0 to T3 (assessed by PHQ-9, MI _e)								
12 months	8.91 (5.50)	−6.20 (−6.77; −5.62)	10.98 (5.50)	−3.67 (−4.63; −2.71)	−2.53 (−3.49; −1.56)	<0.0001	—	0.47
Secondary outcomes								
Depression severity over all time points (assessed by PHQ-9, LOCF)								
Baseline	15.29 (4.68)		14.09 (4.92)				0.003	
3 months	12.06 (5.81)	−3.00 (−3.54; −2.47)	12.62 (5.33)	−1.74 (−2.61; −0.87)	−1.26 (−2.29; −0.24)	0.016		0.23
6 months	11.21 (5.92)	−3.85 (−4.40; −3.30)	11.90 (5.37)	−2.46 (−3.37; −1.55)	−1.39 (−2.46; −0.33)	0.011		0.24
12 months	10.33 (6.03)	−4.73 (−5.30; −4.16)	12.12 (5.53)	−2.24 (−3.18; −1.30)	−2.49 (−3.59; −1.39)	<0.0001		0.41
Mental health over all time points (assessed by SF-12 _p , LOCF)								
Baseline	28.41 (8.33)		30.56 (9.28)				0.093	0.13
3 months	33.45 (11.16)	4.56 (3.45; 5.68)	33.81 (10.37)	2.94 (1.29; 4.60)	1.62 (−0.32; 3.57)	0.098		
6 months	35.22 (11.85)	6.24 (5.07; 7.40)	34.96 (10.49)	4.61 (2.93; 6.30)				
12 months	37.68 (12.66)	8.26 (7.05; 9.46)	35.74 (10.68)	6.63 (4.93; 8.35)				
Physical health over all time points (assessed by SF-12, LOCF)								
Baseline	44.64 (10.59)		42.03 (10.45)				0.043	
3 months	45.26 (9.99)	0.75 (−0.42; 1.54)	42.32 (10.85)	−0.27 (−1.50; 0.96)	1.02 (−0.44; 2.48)	0.166		0.13
6 months	46.15 (9.99)	1.60 (0.80; 2.41)	42.46 (11.52)	−0.180 (−1.45; 1.09)	1.78 (0.28; 3.28)	0.021		0.22
12 months	46.38 (9.99)	1.838 (0.98; 2.70)	41.66 (10.91)	−1.08 (−2.46; 0.30)	2.92 (1.30; 4.54)	0.001		0.33
Client satisfaction at T3 (assessed by CSQ-8 _g)								
12 months	25.19 (5.25)		24.23 (4.38)		0.96 (−0.33; 2.26)	0.138	—	0.15
Response and Remission								
	SCM		TAU		SCM vs. TAU			
	n	%	n	%	OR	95% CI	p	
Response _h	196	34.5%	25	14.9%	2.8	1.63–4.74	0.001	
Remission _i	115	20.2%	12	7.1%	3.2	1.58–6.26	0.001	

Table 2. Primary and secondary outcome assessments for patients in SCM and TAU. _aSCM = Stepped collaborative care model (intervention group). _bTAU = Treatment as usual (control group). _cPHQ-9 = Patient Health Questionnaire. _dLOCF = Last observation carried forward. _eMI = Multiple imputation. _fSF-12 = Short form questionnaire. _gClient satisfaction questionnaire. _hResponse = at least 50% reduction on the PHQ-9 from baseline to 12 months. _iRemission = a PHQ-9 score below 5 points at 12 months.

Discussion

This randomised controlled trial demonstrates the effectiveness of a guideline-based stepped and collaborative care model (SCM) for routine depression care. SCM patients showed a significantly greater reduction in depressive symptoms and higher response and remission rates than TAU patients. The almost moderate effect size of $d = 0.45$ is slightly higher than the effect sizes of $d = 0.41$ and $d = 0.34$ found in two reviews on stepped care^{15,16}. The 12-month response and remission rates also appear comparable to those found elsewhere^{15,20}. The SF-12 mental health score did not improve significantly more in SCM than in TAU, which could be due to the smaller sensitivity to change of this generic instrument. The physical subscale of the SF-12 improved slightly more in SCM; however, we do not consider this to be a clinically relevant difference. There were no significant differences regarding patient satisfaction, which reflects an equally high perceived treatment quality in German routine care.

The very low intra-cluster correlation shows that only a negligible amount of variance in effectiveness is explained by being included into the study by a certain GP.

SCM included a wider variety of interventions than most stepped care studies in other RCTs to date, addressed a broad spectrum of patients and was carried out by a comprehensive network of more than 80 care providers, including GPs, psychiatrists, psychotherapists and hospitals. The complex and effective treatments offered were implemented by linking and training routine care providers, without introducing new resources such as care managers or nurses into established practices, as was done in other models, e.g.²⁰. Diagnostic checklists, low-intensity interventions and technological tools were implemented successfully and were associated with high care provider satisfaction²⁴.

We analysed an ITT sample and imputed missing values by last observation carried forward²¹. The results remained nearly identical when we reanalysed primary outcome using multiple imputation. The patients in our study can be considered representative for patients with mild to severe depression in routine primary healthcare. Thus, results of this trial are more generalizable to this setting than studies focusing on preventive models¹⁸.

Patients included into SCM and TAU were comparable, which is probably due to the rather large amount of GP practices recruiting patients and the identical inclusion processes. The fact that SCM outperformed TAU remains especially noteworthy considering the high quality of regular German healthcare, since TAU patients had access to specialist care offers.

We stopped recruiting GPs once we had reached a sufficient number of practices. GPs who responded to our invitation had a similar age (approx. 50 years) as the mean of Hamburg GPs in 2012 ($M = 53.9$ years); however, a higher proportion of study GPs was female (approx. 60–70%, as opposed to $M = 40.6\%$ of Hamburg GPs in 2012)²⁹. It is a major limitation that only a small proportion of the care providers invited to participate in the study by mail actually took part. This mirrors the experience of other German studies that it is often difficult to motivate GP samples to participate in research: for instance, a study evaluating nurse-led collaborative care reports facing enormous difficulties recruiting only ten GP practices, requiring up to five telephone calls in order to motivate them³⁰. The low number of recruited practices could represent a bias in the sense that GPs interested in participating may be more sensitised towards depression and motivated than the mean of GPs. While this is likely to be true of GPs both in SCM and in TAU and thus does not compromise between-group comparability, it could limit external validity and generalizability.

Another limitation is that the drop-out rate of participating GPs in SCM was higher than in TAU, most likely due to the greater efforts requested from GPs in SCM. When comparing participating GPs with those who failed to recruit patients, we found them to have similar characteristics, although GPs failing to recruit were more often female and worked notably more hours per week. The latter seems to confirm the statements made by GPs, who cited time constraints as the most common reason for not actively participating in the study. As we were not able to collect more comprehensive data on these GPs or any systematic data on the GPs who dropped out directly after randomisation, we cannot exclude the possibility that GPs who actively participated were selectively more motivated and/or competent than those who dropped out.

It will be important to further investigate manners of motivating GPs and other care providers to become and remain involved in guideline-based care models³¹. This can be addressed on a micro-level by further developing instruments facilitating diagnostics and monitoring, such as web-based referral tools²³ and decision aids²⁰. Implementation could also be improved by sensitising and training care providers regarding guideline recommendations and financing new integrated care models.

In order to attain more information regarding the implementation of our model, we performed a detailed analysis of which interventions were recommended and actually carried out within the stepped care network, which we reported elsewhere³². We are also currently evaluating the study's cost-effectiveness. Additionally, while a 12-month measurement represents a mid-term outcome, we are currently conducting a three year post-randomisation follow up assessment of the study's patients as long-term outcome.

We were not able to blind patients to study condition. In order to assure a comparable patient recruitment process, GPs in TAU were instructed to perform the same screening procedures as GPs in SCM. Due to this, detection rates in CG were probably higher than in regular primary care, which is likely to be related to higher treatment rates as well. Finding differences between IG and CG under these conservative preconditions was less likely and the demonstrated effectiveness appears especially robust.

Although all study patients demonstrated elevated levels of depressive symptoms, not all may have met diagnostic criteria for a clinical depression according to ICD-10, as inclusion criterion was PHQ-9-score. While a relatively high percentage of patients failed to fill out all questionnaires, few systematic differences between patients with complete and incomplete data sets were found. These dropout rates appear comparable to those found in many other stepped care models and reflect normal rates in routine care e.g.^{20,33}. While some studies e.g.¹⁷ achieved lower dropout rates, this seems to have been due to more favourable organisational conditions (e.g. screening questionnaires integrated into routine care or the use of data from electronic medical records). The drop-out rate of participating GPs in SCM was higher than in TAU, probably due to the greater efforts requested in SCM.

This RCT shows that guideline-based SCM involving routine care providers leads to a greater reduction of depression scores, to higher response and remission rates than treatment as usual. It is possible to enhance the quality of depression care through guideline-based training, collaborative networks and the use of innovative intervention elements within stepped care approaches. We believe that this study under real-world conditions can have an important impact on health service provision, offering results which could inform roll-out and policy. However, the generalizability of these findings has the major limitations of a very low rate of participation by eligible practices and potential bias caused by the high rate of practice withdrawal in the intervention group. The selection processes and the representativeness of participating care providers in different health care systems should be taken into special account in future studies. Further studies should also investigate the effectiveness of SCM for other prevalent mental disorders and for comorbid mental conditions in primary care.

References

- Wittchen, H. U. *et al.* The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur. Neuropsychopharm.* **21**, 655–679 (2011).
- Jacobi, F., Höfler, M., Meister, W. & Wittchen, H.-U. Prevalence, recognition, and prescription behaviour in depressive syndromes. A German study. *Nervenarzt* **73**, 651–658 (2002).
- Duhoux, A., Fournier, L., Gauvin, L. & Roberge, P. Quality of care for major depression and its determinants: A multilevel analysis. *BMC Psychiatry* **12**, 142 (2012).
- Katon, W. J., Unützer, J. & Simon, G. Treatment of depression in Primary Care - Where we are, where we can go. *Med. Care* **42**, 1153–1157 (2004).
- Bower, P. & Gilbody, S. Stepped care in psychological therapies: access, effectiveness and efficiency. *Brit. J. Psychiat.* **186**, 11–17 (2005).
- Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen. *Gutachten 2005: Koordination und Qualität im Gesundheitswesen* (Nomos, 2005).
- NICE. *Depression. The treatment and management of depression in adults (updated edition)*. (The British Psychological Society, 2010).
- DGPPN *et al.* *S3-Guideline/National Disease Management Guideline Unipolar Depression 1. ed.* (Berlin, Düsseldorf, 2009).
- Simon, G. E. *et al.* Cost-Effectiveness of a Collaborative Care Program for Primary Care Patients With Persistent Depression. *Am. J. Psychiat.* **158**, 1638–1644 (2001).
- Härter, M., Klesse, C., Bermejo, I., Schneider, F. & Berger, M. Unipolar depression: diagnostic and therapeutic recommendations from the current S3/National Clinical Practice Guideline. *Dtsch. Arztebl. Int.* **107**, 700–708 (2010).
- Archer, J. *et al.* Collaborative care for depression and anxiety problems. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* **10**, CD006525 (2012).
- Thota, A. B. *et al.* Collaborative care to improve the management of depressive disorders: a community guide systematic review and meta-analysis. *Am. J. Prev. Med.* **42**, 525–538 (2012).
- Von Korff, M. *et al.* Treatment costs, cost offset, and cost effectiveness of collaborative management of depression. *Psychosom. Med.* **60**, 143–149 (1997).
- Goorden, M. *et al.* Cost utility analysis of a collaborative stepped care intervention for panic and generalized anxiety disorders in primary care. *J. Psychosom. Res.* **77**, 57–63 (2014).
- Firth, N., Barkham, M. & Kellett, S. The clinical effectiveness of stepped care systems for depression in working age adults: A systematic review. *J. Affect. Disorders* **170**, 119–130 (2015).
- van Straten, A., Hill, J., Richards, D. A. & Cuijpers, P. Stepped care treatment delivery for depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychol. Med.* **45**, 231–246 (2015).
- Clark, D. M. *et al.* Improving access to psychological therapy: Initial evaluation of two UK demonstration sites. *Behav. Res. Ther.* **47**, 910–920 (2009).
- Dozeman, E. *et al.* Contradictory effects for prevention of depression and anxiety in residents in homes for the elderly: A pragmatic randomized controlled trial. *Int. Psychogeriatr.* **24**, 1242–1251 (2012).
- Araya, R. *et al.* Treating depression in primary care in low-income women in Santiago, Chile: A randomised controlled trial. *Lancet* **361**, 995–1000 (2003).
- Huijbregts, K. M. L. *et al.* A target-driven collaborative care model for Major Depressive Disorder is effective in primary care in the Netherlands. A randomized clinical trial from the depression initiative. *J. Affect. Disorders* **146**, 328–337 (2013).
- Watzke, B. *et al.* Effectiveness and cost-effectiveness of a guideline-based stepped care model for patients with depression: Study protocol of a cluster-randomized controlled trial in routine care. *BMC Psychiatry* **14**, 230 (2014).
- Härter, M. *et al.* Rationale and content of psychenet: The Hamburg Network for Mental Health. *Eur. Arch. Psy. Clin. N.* **262**, 57–63 (2012).
- Härter, M. *et al.* Collaborative and stepped care for depression. Development of a model project within the Hamburg Network for Mental Health (psychenet.de). *Bundesgesundheitsbla.* **58**, 420–429 (2015).
- Heddaeus, D., Steinmann, M., Lieberherz, S., Härter, M. & Watzke, B. psychenet - The Hamburg Network for Mental Health: Evaluation of the Health Network Depression from the Perspective of Participating General Practitioners, Psychotherapists and Psychiatrists. *Psychiatr. Prax.* **42**, 51–56 (2015).
- Löwe, B., Unutzer, J., Callahan, C. M., Perkins, A. J. & Kroenke, K. Monitoring depression treatment outcomes with the Patient Health Questionnaire-9. *Med. Care* **42**, 1194–1201 (2004).
- Bullinger, M. & Morfeld, M. The SF-36 Health Survey in *Gesundheitsökonomische Evaluationen* (eds. Schöffski, O., Graf von der Schulenburg, J.-M.) (Springer Verlag, 2007).
- Kriz, D., Nübling, R., Steffanowski, A., Wittmann, W. W. & Schmidt, J. Patients' satisfaction in inpatient rehabilitation. Psychometrical evaluation of the ZUF-8 based on a multicenter sample of different indications. *Z. Med. Psychol.* **17**, 67–79 (2008).
- Campbell, M. K., Piaggio, G., Elbourne, D. R. & Altman, D. G. *Consort 2010 statement: extension to cluster randomised trials* (2012).
- Kassenärztliche Bundesvereinigung. Healthcare Data of the Federal Health Insurance Association [Internet]. Available from: <http://gesundheitsdaten.kbv.de/cms/html/16396.php>, 2012 [cited 3 April 2018].
- Zimmermann, T. *et al.* Collaborative nurse-led self-management support for primary care patients with anxiety, depressive or somatic symptoms: Cluster-randomised controlled trial (findings of the SMADS study). *Int J Nurs Stud* **63**, 101–111 (2016).
- Cabana, M. D. *et al.* Why don't physicians follow clinical practice guidelines?: A framework for improvement. *JAMA* **282**, 1458–1465 (1999).
- Heddaeus, D., Steinmann, M., Härter, M. & Watzke, B. Treatment selection and treatment initialization in guideline-based stepped and collaborative care for depression. *PLoS One* (submitted) (2018).
- van Straten, A., Tiemens, B., Hakkaart, L., Nolen, W. A. & Donker, M. C. H. Stepped care vs. matched care for mood and anxiety disorders: A randomized trial in routine practice. *Acta Psychiat. Scand.* **113**, 468–476 (2006).

Acknowledgements

The study was funded within the larger project *psychenet – The Hamburg Network for Mental Health*. psychenet is a project network funded by the German Federal Ministry of Education and Research (funding code 01KQ1002B) in the region of Hamburg which consists of more than 80 scientific and medical institutions, counselling centers, the Senate and the Chamber of Commerce of the Free and Hanseatic City of Hamburg, companies, as well as patients' and relatives' associations (2011–2015). The vision of the project is to promote mental health today and in the future, concerning early diagnosis and effective treatment of mental illnesses (www.psychenet.de). We would like to thank PD Dr. Levente Kriston and Prof. Holger Schulz for providing methodical and conceptual consulting. We would also like to thank all care providers and patients who participated in this study. The funding source of the study had no role in study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the report. The corresponding author had full access to all the data in the study and had final responsibility for the decision to submit.

Author Contributions

M.H. and B.W. conceptualised and designed the study, obtained funding and were responsible for its conduct and overall supervision. A.D., K.W., H.H.K., and C.B. contributed to specific methodical and health economic issues. M.S., D.H., S.L., B.W. and M.H. organised the care provider network, recruitment process and data collection and management. M.H., B.W., A.D., K.W., M.S. and D.H. were actively involved in analysis and interpretation of data. All authors contributed, read and approved the final manuscript.

Additional Information

Competing Interests: The authors declare no competing interests.

Publisher's note: Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons license, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons license and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2018

8.3. Publikation 3: Does symptom severity matter in stepped and collaborative care for depression?

Referenz: Watzke, B. *, **Heddaeus, D. ***, Steinmann, M., Daubmann, A., Härter, M. (2019). Does symptom severity matter in stepped and collaborative care for depression? Acta Psych Scan (submitted)

*geteilte Erstautorenschaft

Does symptom severity matter in stepped and collaborative care for depression?

Short running title: Depression severity in stepped and collaborative care

Prof. Dr. Birgit Watzke^{1*} (corresponding author)

Email: b.watzke@psychologie.uzh.ch

Daniela Heddaeus, Dipl.-Psych.^{2*}

Email: d.heddaeus@uke.de

Maya Steinmann, Dipl.-Psych.²

Email: m.steinmann@uke.de

Anne Daubmann, Dipl.-Stat.³

Email: a.daubmann@uke.de

Prof. Dr. Karl Wegscheider³

Email: k.wegscheider@uke.uni-hamburg.de

Prof. Dr. Dr. Martin Härter²

Email: m.haerter@uke.de

*equally contributed

¹ Clinical Psychology and Psychotherapy Research, Institute of Psychology, University of Zurich, Binzmühlestrasse 14/16, CH-8050 Zurich/Switzerland

² Department of Medical Psychology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246 Hamburg, Germany

³ Department of Medical Biometry and Epidemiology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246 Hamburg, Germany

Corresponding author:

Prof. Dr. Birgit Watzke

Clinical Psychology and Psychotherapy Research, Institute of Psychology, University of Zurich, Binzmühlestrasse 14/16
CH-8050 Zurich/Switzerland

Acknowledgements

The study was funded within the larger project psychenet – The Hamburg Network for Mental Health. psychenet was a project network funded by the German Federal Ministry of Education and Research (funding code 01KQ1002B) in the region of Hamburg which consists of more than 80 scientific and medical institutions, counseling centers, the Senate and the Chamber of Commerce of the Free and Hanseatic City of Hamburg, companies, as well as patients' and relatives' associations (2011 – 2015; www.psychenet.de). We would like to thank all care providers and patients who participated in this study.

Abstract

Objective: We investigated the differential effectiveness of a stepped and collaborative care model (SCM) vs. treatment as usual (TAU) for primary care patients with various depression severity degrees and explored whether subgroups received distinct evidence-based treatments.

Methods: Subgroup analyses of a RCT were calculated applying a multiple linear mixed model with group (SCM; TAU), severity (mild-moderate (MMD); severe depression (SD)) and their interaction (primary outcome: PHQ-9). Utilization of treatments was analyzed descriptively.

Results: For the 737 participating patients (SCM: n=569; TAU: n=168) data was available for 70% (MMD: SCM and TAU), 53% (SD: TAU) and 37% (SD: SCM) at 12-month follow-up. ITT-analysis (Last-observation-carried-forward) revealed a significant interaction [$p=0.036$] and a significant difference in symptom reduction for MMD (-3.9; [95% Confidence Interval (CI): -5.1 to -2.6, $p < 0.001$; $d=0.64$] but not for SD (-1.6; [95% CI: -3.4 to 0.2, $p = 0.093$; $d=0.27$]. Sensitivity analyses (Multiple Imputation; completers) didn't confirm the interaction effect and showed significant effects for MMD and SD with higher effect sizes for MMD. Differences between SCM and TAU in the percentage of patients utilizing specific treatments are larger for MMD.

Conclusion: SCM is effective for both MMD and SD. Utilization patterns help explain the higher effects for MMD.

Keywords: stepped and collaborative care, depression severity, subgroup analysis, treatment utilization

Significant outcomes:

- SCM is effective for both mildly to moderately and severely depressed patients in comparison to TAU, with higher effects for mildly to moderately depressed patients. This implicates, that it is necessary to pay special attention to the group of severely depressed patients to improve depression care.
- SCM patients more often received outpatient depression-specific treatment.
- The difference in treatment utilization between SCM and TAU is higher for mildly to moderately depressed patients.

Limitations:

- There was a high proportion of missing values in the subgroup of severely depressed patients, especially in the SCM.

- Due to the structure and design of data collection, it is not possible to deduce statements about the utilization of combination therapy or quality aspects of the treatments that patients received.

Data availability statement: The datasets generated and analyzed during the current study are available from the study center on reasonable request.

1. Introduction

Depression is one of the most common mental disorders. It is a very broad diagnostic category which can be divided into several subtypes of depression¹⁻⁵. The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) and the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) differentiate mild, moderate and severe depression^{6,7}. The ICD-10 additionally distinguishes between recurrent disorders and single episodes⁶. The differentiation into the subtypes of depression with regard to severity, duration and course is not only important for how depression presents clinically, but also for guideline-adherent decision-making regarding evidence-based treatments^{3,4}: international guidelines recommend providing active monitoring to patients with sub-threshold depression or patients with mild depression as first step. Patients with mild to moderate depression or persistent subthreshold depressive symptoms should be offered low intensity treatments like bibliotherapy, individual guided self-help based on the principles of cognitive behavioral therapy (CBT), computerized cognitive behavioral therapy (CCBT), or physical activity programs. Either medication or psychotherapy should be offered to patients with mild to moderate depression or persistent subthreshold depressive symptoms who did not benefit from low intensity treatments. For severely depressed patients, a combination of medication and psychotherapy is recommended; in cases of severe and complex depression, this combined treatment should be offered regularly, sometimes also in an inpatient treatment setting if patients do not improve in outpatient care^{3,4}.

As there are distinct recommendations for different groups of depressed patients which vary in treatment intensity, a systematic treatment selection applying a stepped and collaborative care approach is crucial. While stepped care focuses on treating patients with an adequate treatment of the lowest possible intensity while continuously monitoring progress, collaborative care aims to systematically integrate different care providers. Both health care models are often combined and recommended by international depression guidelines^{3,4,8}.

However, guideline implementation is still insufficient. Often patients with mild depression are over-supplied with antidepressant medication^{9,10}, while patients with severe depression often do not receive the intensity of care they would need¹¹. For the patients' sake but also from a cost-effectiveness perspective it would be relevant to prevent inpatient treatment by offering adequate outpatient treatment options at an early stage of treatment. These health care issues are addressed by guidelines and stepped and collaborative care models (SCM).

There is good evidence for the general effectiveness and partially also for the cost-effectiveness of SCM for depression¹²⁻¹⁸. However, there is still little knowledge and evidence about differential effects of these models, i.e. whether there are characteristics of the patient or the type of the depression predicting the response to SCM. Since SCM comprises a complex intervention that is tailored individually for patients, in the differential analysis of effects treatment variables have also to be taken into account, i.e. the type of treatments actually received by patients. These analyses of individual treatment utilization and treatment pathways may help explain (variations in) outcome effects.

Even though it is known that depression severity degree is one of the best predictors of treatment response^{19 20}, only few studies report results of SCM referring to different severity subgroups. One SCM intervention showed a significant improvement in depressive symptoms after 6 and 28 months compared with usual care for the group of moderately depressed patients, but not for patients in the high severity group^{20 21}. In a SCM for depression in the Netherlands, Franx and colleagues found that patients in the non-severe depression group were treated according to the guideline oriented SCM protocol considerably more often than severely depressed patients. Furthermore, the adherence to the SCM improved during the study for the non-severe group, but not for the severe group. They concluded that special attention should be paid to the quality of care for severely depressed patients²². However, another study reported that health care consumption increased significantly in both depressed patient groups²³. In accordance with this, Unützer and colleagues did not find a significant interaction between intervention effect and depressive symptom severity²⁴. In summary, no conclusive answer to this research question exists yet.

Aims of the study

Against this background, this article examines whether patients with different degrees of depression severity benefit differentially from stepped and collaborative care and whether they differ in the treatments received, taking into account severity degree. The general effectiveness of the model under investigation has been already reported elsewhere⁷, while the present analyses combine subgroup analyses with the treatment utilization of the subgroups.

2. Methods

2.1. Study design

This parallel cluster-randomized controlled intervention trial assessed a consecutive sample of patients with depression from primary care with measurements at four time points. Randomization was conducted at the level of participating GP practices, dividing these into an intervention group (IG) and a control group (CG) in a 3:1 ratio. Patients recruited by GPs in the IG were treated in the stepped and collaborative care model (SCM), while patients recruited by GPs in the CG received

treatment as usual (TAU). The process of randomization was conducted by a computer program using minimization based on practice size, practice location and income level of the practice's local district²⁵.

Sample size calculation was based on the detection of a small to moderate effect (Cohen's d of 0.40) with a statistical power of 0.80 and a type I error rate of 0.05 (two sided) between each of six treatment options in SCM and TAU. We aimed to recruit three times more patients in IG than in CG in order to run further separate sub-group analyses for each of the six treatment options available in IG. After considering the clustered design with an assumed intra-cluster correlation of 0.05, the differential expected attrition rates between groups, and in order to run further separate analyses for each of the six treatment options, we aimed to recruit a total of 860 patients. Expecting that every participating GP practice would recruit 15-25 patients, we planned to gain 40 practices for study participation (660 patients from 30 practices in SCM and 200 patients from 10 practices in TAU). In total, we recruited 49 practices: 36 practices were randomized to the IG and 13 practices to the CG²⁵.

The study was approved by the Ethics Committee of the Hamburg Chamber of Psychotherapists and conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki (2013 version). Written informed consent was obtained from all participants. The study was registered in ClinicalTrials.gov (registration number: NCT01731717; registration date: 11.12.2012).

2.2. Setting

The study "Health Network Depression" was embedded into the intersectoral research initiative *psychenet - The Hamburg Network for Mental Health* (2011-2015; funded by the German Federal Ministry of Education and Health) which consisted of 11 research and development projects on mental health care research in the metropolitan area of Hamburg (Germany)^{25 26}. Patient assessment and treatment in SCM took place within a multi-professional, specially established and trained network of GP practices, psychotherapists, psychiatrists and inpatient clinic representatives implemented in routine care^{27 28}, while assessment and treatment in TAU was conducted in GP practices as well as any facilities available in routine care.

2.3. Care Providers

All GP practices, psychotherapists, psychiatrists of the greater Hamburg area were invited by mail via the Hamburg Chamber of Physicians to participate in the study. Inclusion criteria for participation were willingness to participate in study procedures and to be working as a Statutory Health Insurance

GP, psychotherapist or psychiatrist in an established practice. For inpatient institutions inclusion criteria were willingness to participate in study procedures and to have a license of the Association of Statutory Health Insurance.

2.4. Patients

Patient recruitment in SCM and TAU was carried out by the participating GPs and comprised three screening and assessment steps using checklists and the PHQ-9, successively²⁵. Inclusion criteria were a minimum age of 18, five or more points on PHQ-9 and informed consent. Patients with insufficient knowledge of the German language or a health situation that did not allow questionnaire completion were excluded. Neither somatic nor mental comorbidities were exclusion criteria. Patients were only excluded if a mental disorder other than depression, e.g. a trauma-related disorder, was the main treatment focus. Patient inclusion took place from August 08, 2012 to March 31, 2014. Follow-up measurements took place between 2012 and 2015.

2.5. Interventions

Stepped collaborative care model (SCM)

The SCM is a stratified stepped and collaborative care approach which has been described in detail elsewhere²⁵. GPs of the IG completed an ICD-10-based checklist and imparted psycho-education if patients fulfilled the study criteria (PHQ-9 ≥ 5). Treatment interventions according to SCM were allocated by the GPs on the basis of the ICD-10 diagnosis following the evidence-based recommendations of the German National Clinical Practice Guideline "Unipolar Depression"²⁵, i.e. criteria were: 1) depression severity and 2) patient preferences as result of a shared decision-making process.

Within the SCM, treatment options were available on four levels of intensity: *Step 1*) active monitoring; *2a*) bibliotherapy²⁹; *2b*) internet-based self-management³⁰; *2c*) telephone-administered psychotherapy (9-13 sessions)³¹; *3a*) outpatient cognitive-behavioral or psychodynamic psychotherapy (usually ≥ 25 sessions); *3b*) antidepressant pharmacotherapy; and *4*) combination of psycho- and pharmacotherapy in either out- or inpatient setting.

Course of treatment and symptoms was monitored by care providers with the PHQ-9 in predefined intervals depending upon intervention and symptoms. If the PHQ-9 score had not improved by at least 20% since beginning a treatment, stepping up was recommended. A care provider network was built up to facilitate communication and prompt referral between primary and secondary care. To improve referral and to reduce waiting times, an online platform indicating available treatment capacities was implemented. All participating multi-professional providers obtained intensive training

regarding the relevant guideline recommendations^{32 33}, the SCM and its related interventions. Quarterly quality circles took place to assure the quality of the integrated care model and a stable adherence to clinical recommendations.

Treatment as usual (TAU)

Patients in the CG received treatment as usual by their GP and within the regular German health care system, including potentially necessary referrals to psychotherapy and psychiatry in out- or inpatient care settings. Systematic screening was carried out in both SCM and TAU to ensure a comparable recruitment and inclusion process.

2.6. Outcomes

All outcomes were assessed by self-report questionnaires at four time points: The baseline (T0) assessment was handed out by the GP at study inclusion and filled out before any treatment began. The questionnaires 3 (T1), 6 (T2) and 12 months (T3) after baseline were sent to patients by mail. If a questionnaire was not returned within two weeks, up to two reminder letters were sent to the patient and one to the patient's GP within the following month to improve response rates.

Primary outcome was change in depressive symptoms assessed by the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)³⁴ from baseline to 12 months (differential treatment outcome). Treatment utilization during the 12 months of study participation was assessed by patient self-report questionnaires at T1, T2 and T3. Patients retrospectively reported their use of different treatment options and consultation of various care providers.

2.7. Statistical analysis

The outcome analysis regarding change in PHQ-9 from baseline to T3 was based on the intention to treat (ITT) population. In case of missing follow-up values, a last-observation carried forward (LOCF) imputation was performed (primary analysis)²⁵. As dropouts were distributed unequally, two kinds of sensitivity analyses were performed: One model using the ITT population and the multiple imputation replacement method instead of LOCF and a second one without LOCF replacement but with only those cases who provided data for the main outcome at T3 (i.e. completer analyses).

For the subgroup analysis, we divided patients in both conditions into two groups of different depression severity: mild to moderate depression severity (averaged PHQ-9-score of less than 15) and severe depression severity (averaged PHQ-9-score of 15 or more). We calculated a multiple linear mixed model with group (SCM vs TAU), depression severity (mild-moderate vs. severe), their interaction and education level as fixed effects (due to differences at baseline in this variable, cp. Table 1)

and the general practice care unit as a random effect. We reported adjusted means and their 95% confidence interval and p values. The significance level was set at 5% (two-sided).

The differential treatment utilization of the two groups was analyzed descriptively.

All analyses were conducted with SPSS 23.

3. Results

3.1. Participant flow

Figure 1 shows the participant flow. 737 patients were included (SCM: n = 569 vs. TAU: n = 168), with data available for 60% of SCM patients and 64% of TAU patients after 12 months. In SCM, 67% of patients (n=383) had a PHQ-9 score of less than 15 points (mild to moderate depression (MMD)). In TAU this was the case for 67% (n=113). The severe depression group (SD) in SCM consisted of n=186 (33%) and in TAU of n=55 patients (33%). After baseline assessment, 46% of SD patients in SCM and 31% in TAU dropped out. For MMD, this rate was lower, with 11% of patients in SCM and 14% in TAU dropping out. At T3, 70% of the data of the MMD group were available in both SCM and TAU. In the SD group, 53% of the data were available in TAU and 37% in SD.

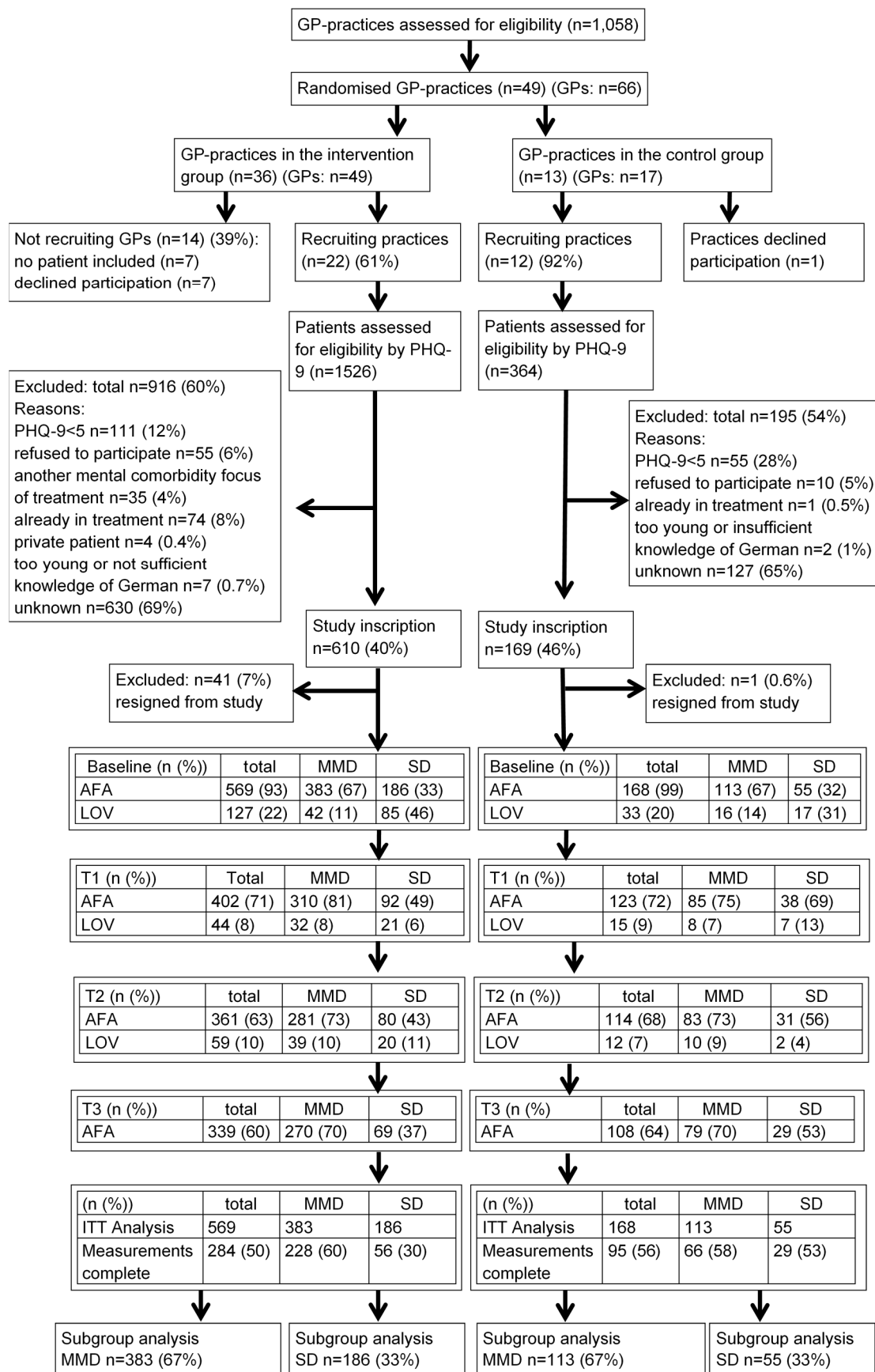


Figure 1. Participant flow. GP: General practitioner; MMD: mild to moderate depression; SD: severe depression; AFA: available for analysis; LOV: last observed value; ITT: Intention-to-treat

3.2. Sample

Table 1 shows the baseline characteristics of patients in the four subgroups.

Table 1: Baseline characteristics on patient level in SCM₁ and TAU₂

	Group			
	Mild-moderate		Severe	
Baseline characteristics	SCM ₁ (n=383)	TAU ₂ (n=113)	SCM ₁ (n=186)	TAU ₂ (n=55)
Age (M (Standard Deviation))	43.4 (13.9)	48.9 (16.4)	39.4 (12.2)	38.9 (10.8)
Female gender (% (n))	75.2 (288)	77.9 (n=88)	66.7 (124)	72.7 (40)
Education level (% (n))				
<i>Secondary general school₃</i>	18.8 (72)	32.7 (37)	23.7 (44)	23.6 (13)
<i>Intermediate secondary school₄</i>	29.0 (111)	23.0 (26)	24.7 (46)	32.7 (18)
<i>High school₅</i>	25.8 (99)	23.9 (27)	23.7 (44)	18.2 (10)
<i>University or technical college degree</i>	17.5 (67)	10.6 (12)	7.5 (14)	9.1 (5)
<i>No school degree</i>	1.6 (6)	3.5 (4)	3.2 (6)	1.8 (1)
<i>Missing</i>	7.3 (28)	6.2 (7)	17.2 (32)	14.5 (8)
Employment status (% (n))				
<i>No employment</i>	22.7 (87)	25.7 (29)	32.8 (61)	40.0 (22)
<i>Minor employment</i>	3.1 (12)	4.4 (5)	3.2 (6)	1.8 (1)
<i>Part-time employment</i>	20.9 (80)	16.8 (19)	14.0 (26)	14.5 (8)
<i>Full-time employment</i>	44.4 (170)	38.9 (44)	35.5 (66)	34.5 (19)
<i>Missing</i>	8.9 (34)	14.2 (16)	14.5 (27)	9.1 (5)
Living in partnership (% (n))	58.2 (223)	52.2 (59)	45.7 (85)	52.7 (29)
<i>Missing</i>	7.0 (27)	8.0 (9)	14.0 (26)	9.1 (5)
PHQ-9 at baseline (M (SD))	13.3 (3.9)	11.8 (4.0)	19.5 (3.1)	18.7 (3.2)

¹SCM = Stepped collaborative care model (intervention group); ²TAU = Treatment as usual (control group);
³German: Hauptschule (9 years of education); ⁴German: Realschule (10 years); ⁵German: Gymnasium (13 years).

3.3. Differential treatment outcome

3.3.1. Primary analysis

The LOCF-analysis of the adjusted PHQ-9 mean reduction from baseline to 12 months revealed a significant interaction between group and depression severity [$p=0.036$] (Table 1). Symptom reduction on the PHQ-9 for MMD was -6.2 points in the SCM and -2.4 points in TAU. For SD, symptom reduction on the PHQ-9 was -2.6 in SCM and -1.0 points in TAU. With a difference of 3.9 points in the PHQ-9, the MMD group in SCM showed a significantly greater reduction in PHQ-9 scores than patients in TAU [95% confidence interval (CI): -5.1 to -2.6, $p < 0.001$; Cohen's $d=0.62$]. For the SD group, the difference between SCM and TAU (a symptom reduction of 1.6 points) was not significant [95% CI: -3.4 to 0.3, $p = 0.093$; Cohen's $d=0.25$].

3.3.2. Sensitivity analyses

Table 2 also summarizes the results of the two different model calculations for the sensitivity analyses (ITT analyses with multiple imputation replacement method and completer analyses). For both forms of analyses, an interaction between group and severity was not confirmed. The difference in symptom reduction between SCM and TAU was significant in both severity groups, but with higher effect sizes for MMD than for SD.

Table 1: Results of the primary and sensitivity analyses on differential treatment outcome of SCM₁

PHQ <15							PHQ ≥ 15							Group x severity degree interaction
SCM		TAU ₂		Between n group difference Adjusted mean (95% CI)	Between n groups difference: p-value	Effect size (Cohen's d)	SCM		TAU		Between n group difference Adjusted mean (95% CI)	Between groups difference: p-value	Effect size (Cohen's d)	
Adjusted mean change	95% CI	Adjusted mean change	95% CI				Adjusted mean change	95% CI						
Replacement of missing values with Last-observation-carried-forward														
-6.23	-7.03; -5.43	-2.36	-3.53; -1.19	-3.87* (-5.13; -2.61)	<0.001*	0.62	-2.60	-3.61; -1.60	-1.04	-2.70; 0.615	-1.56 (-3.38; 0.26)	.093	0.25	0.036*
Analysis of complete cases														
-7.89	-9.08; -6.70	-3.41	-5.06; -1.76	-4.48* (-6.12; -2.84)	<0.001*	0.61	-5.00	-6.72; -3.29	-2.00	-4.34; 0.33	-3.00* (-5.67; -0.33)	.028*	0.47	0.339
Replacement of missing values with Multiple Imputation														
-7.07	-7.75; -6.38	-3.01	-4.18; -1.85	-4.05* (-5.39; -2.72)	<0.001*	0.66	-4.43	-5.50; -3.36	-1.48	-3.16; 0.19	-2.95* (-4.92; -0.97)	.004*	0.47	0.332

₁ SCM: Stepped and collaborative care; ₂ TAU: Treatment as usual

3.4. Differential treatment utilization

The following hypotheses regarding differences in treatment utilization were derived from the model: In both severity groups (MMD und SD) it was expected that SCM was associated with fewer patients being treated with nothing besides GP consultations, as well as to a higher utilization of depression-specific treatments. For MMD, SCM was expected to result in the utilization of low intensity treatments, more psychotherapeutic treatment, less antidepressant (AD) treatment (as AD is not the first line treatment for mild depression) and less inpatient treatment than TAU. For severe depression, SCM was expected to be associated with more psychotherapeutic treatment (PT), more AD treatment, and more combination of PT and AD.

The analysis of treatment utilization is based on the sample of patients for which T3 data (including information on treatment utilization during the whole observation period of 12 months) is available (see also 3.3.2). Table 3 summarizes the observed proportions of treatments patients received during the 12 months of study participation and the comparison between SCM and TAU in total and differentiated for severity groups.

Table 3: Treatment utilization for different patient groups in SCM₁ or TAU₂ within 12-month study participation

Intervention % (n) [confidence interval]	Total sample		MMD ₅ (PHQ-9 < 15)		SD ₆ (PHQ-9 ≥ 15)	
	SCM n=349	TAU n=98	SCM n=270	TAU n=79	SCM n=69	TAU n=29
No intervention	1.5 (5) [0;3]	0.9 (1) [0;5]	1.9 (5) [1;4]	1.3 (1) [0;7]	0.0 (0) [0;5]	0.0 (0) [0;12]
GP only	3.5 (12) [2;6]	20.4 (22) [13;29]	3.7 (10) [2;7]	25.3 (20) [16;36]	2.9 (2) [0;10]	6.9 (2) [1;23]
GP consultation (alone or in combination)	90.6 (307) [87;93]	96.3 (104) [91;99]	90.4 (244) [86;94]	96.2 (76) [89;99]	91.3 (63) [82;97]	96.6 (28) [82;100]
Psychotherapy (alone or in combination)	63.4 (215) [58;69]	50.0 (54) [40;60]	62.2 (168) [56;68]	45.6 (36) [34;57]	68.1 (47) [56;79]	62.1 (18) [42;79]
Treatment with antidepressant pharmacotherapy (alone or in combination)	54.6 (185) [49;60]	62.0 (67) [52;71]	49.6 (134) [44;56]	54.4 (43) [43;66]	73.9 (51) [62;84]	82.8 (24) [64;94]
Antidepressant pharmacotherapy only	6.2 (21) [4;9]	19.4 (21) [12;28]	5.9 (16) [3;9]	20.3 (16) [12;31]	7.2 (5) [2;16]	17.2 (5) [6;36]
Psychotherapy only	11.8 (40) [9;16]	9.3 (10) [5;16]	13.0 (35) [9;18]	10.1 (8) [4;19]	7.2 (5) [2;16]	6.9 (2) [1;23]
Psychotherapy and antidepressant pharmacotherapy	39.2 (133) [34;45]	36.1 (39) [27;46]	35.9 (97) [30;42]	29.1 (23) [19;40]	52.2 (36) [40;64]	55.2 (16) [36;74]
Low-intensity treatment (telephone psychotherapy, internet self-help, bibliotherapy) (alone or in combination)	41.0 (139) [36;46]	n.a. ₃	43.7 (118) [38;50]	n.a. ₃	30.4 (21) [20;43]	n.a. ₃
Low-intensity treatment only	19.8 (67) [16;24]	n.a. ₃	20.7 (56) [16;26]	n.a. ₃	15.9 (11) [8;27]	n.a. ₃
Any outpatient depression-specific treatment ₄	94.7 (321) [92;97]	77.8 (84) [69;85]	94.4 (255) [91;97]	72.2 (57) [61;82]	95.7 (66) [88;99]	93.1 (27) [77;99]
Inpatient in total	15.0 (51) [11;19]	25.0 (27) [17;34]	8.9 (24) [6;13]	21.5 (17) [13;32]	39.1 (27) [28;52]	34.5 (10) [18;54]
no information (missing data)	23 (128)	20 (33)	12 (46)	14 (16)	44 (82)	31 (17)

₁SCM: Stepped and collaborative care; ₂TAU: Treatment as usual; ₃n.a.: not assessed; ₄Any outpatient depression-specific treatment: low-intensity and/or psychotherapy and/or antidepressant pharmacotherapy; ₅MMD: mildly to moderately depressed patients; ₆SD: severely depressed patients; **bold numbers**: confidence intervals that do not overlap

GP consultation. As recruitment took place in primary care, nearly all patients in SCM and TAU were seen by their GP (90.6 % and 96.3 % respectively). However, patients with TAU more often received nothing besides GP consultation, compared to patients in SCM (20.4 % vs. 3.5 %). Differentiated by

severity subgroups, it becomes clear that this difference can be traced to the MMD group (25.3 % TAU patients vs. 3.7% SCM patients with GP consultation only), whereas for the SD group the percentage is low in both conditions.

Any outpatient depression-specific treatment. The utilization of outpatient depression-specific interventions (a global category summarizing low intensity-treatments, psychotherapy and pharmacotherapy) is in line with this. Here, there is a different utilization pattern of 16.9% between TAU and SCM. Differentiated by severity groups, this difference can also be traced to the MMD group (72.2% TAU patients vs. 94.4% SCM patients with depression-specific treatment), whereas for the SD group more than 93% of the patients in both conditions received this kind of treatment. This pattern results in a 20% greater difference between SCM and TAU for MMD than for SD (22.2% vs. 2.6%).

Low intensity treatments. Low intensity treatments which were only offered in SCM (telephone psychotherapy, internet self-help, and bibliotherapy) were utilized by more than 40% of SCM patients (43.7% in MMD and 30.4% in SD). 20.7% of MMD patients utilized this form of intervention exclusively, i.e. without receiving a more intensive treatment in addition. In the SD group, there is a percentage of 15.9% of patients utilizing only low intensity treatments.

Psychotherapy. For the global category, i.e. psychotherapy alone or in combination, there is a difference in utilization of 13.4% between TAU and SCM. Differentiating for severity groups, this difference is higher for MMD (16.6%) than for SD (6.0%): Accordingly, psychotherapy is initiated for 45.6% of MDD patients in TAU, while in the other three groups the utilization rate is 62% or higher. However, confidence intervals for these comparisons (total and MMD patients) overlap slightly.

For the subgroup of patients receiving psychotherapy only and for the subgroup receiving psychotherapy and antidepressant medication, no differences in utilization between groups was found. Since there is no difference for these treatment utilization patterns, it can be concluded that the difference for the global (category psychotherapy alone or in combination) is due to the use of psychotherapy in combination with low-intensity treatments.

Treatment with antidepressant pharmacotherapy. AD as global category, i.e. alone or in combination, differences in utilization between groups cannot be confirmed. Approximately half of the patients with MMD received AD (54.4% in TAU and 49.6% in SCM), whereas more than 2/3 of patients with SD received AD (82.8% in TAU and 73.9% in SCM).

For the subgroups of patients receiving AD only there is a difference in utilization between TAU and SCM: This difference is similar across severity groups (MMD: 20.3% TAU vs. 5.9% SCM; SD: 17.2% TAU

vs. 7.2% SCM patients with AD only). However, due to the large and overlapping confidence interval in the SD group the difference is reliable only for the MMD group.

Inpatient treatment. Inpatient care was initiated 12.6% less frequently in SCM than in TAU (21.5% TAU vs. 8.9% SCM patients with inpatient treatment). For the SD group, approx. 1/3 of patients in both conditions received inpatient care (39.1% TAU and 34.5% SCM patients).

4. Discussion

4.1. Differential treatment outcome

This subgroup analysis of a cluster-randomized controlled intervention trial suggests that SCM is effective for patients of different severity groups. Our primary strategy for data analysis (ITT analysis with replacement of missing values by the LOCF method) shows a significant effect regarding depressive symptom reduction for SCM in mildly to moderately depressed patients but not in severely depressed patients. However, the sensitivity analyses (ITT-analysis with MI replacement and the completer analysis) do not confirm this result: According to these two sensitivity analyses, there are significant effects for SCM in both severity groups. However, effect sizes for SCM are higher for mildly to moderately depressed patients compared to severely depressed patients. Given these slightly divergent results, a relevant proportion of the differential effect of SCM for different severity groups in the LOCF analysis might be due to the high rate of selective dropouts in the group of severe depression patients, i.e. especially those treated in the SCM. A closer look at the dropouts in severely depressed patients reveals that most of them left the study immediately after study inclusion and did not contribute any other data except baseline assessment - neither regarding patient questionnaires nor the documentation data of their GPs. Replacing missing values by LOCF, i.e. by the baseline score, for a substantial percentage (46%) within the severely depressed patients in SCM might have led to an underestimation of effectiveness for this subgroup. Accordingly, when changing the replacement strategy and choosing MI replacement, SCM is also effective for severe depression. The differential effect sizes with larger effects for mild to moderate patients are in line with those few outcome studies taking into account symptom severity of depression^{20 21}.

What might have caused the selective dropout in the severely depressed group? We do not have any information about the reasons for this. The severity of these patients' depression and the associated symptom burden may have impeded their participation in data collection and staying in continuous contact with the responsible care providers, as SCM recommends. Franx et al. report similar difficulties in adherence for patients with severe depression participating in stepped care²². When severely depressed patients joined the SCM and were treated according to its concept, they benefitted significantly more from treatment in SCM than patients in TAU, as shown in the completer analysis.

However, even when taking into account the methodical uncertainty caused by the selective drop-out, we did find - at least slightly - lower effect sizes for severely depressed patients in both SCM and TAU implicating that this group profits less from treatment than mildly to moderately depressed patients. This could be confirmed by all analyses (again with variation across primary analysis on the one hand and sensitivity analyses on the other hand) and is in line with findings of other studies that report better outcomes for non-severely depressed patients than for severely depressed patients²⁰⁻²².

4.2. Differential treatment utilization

The analysis of treatments received by patients during 12-month study participation provides important information for understanding the results of the differential outcomes and allows an insight into which treatments and interventions were actually implemented in SCM and routine care in the different subgroups. Overall, the results of the treatment utilization analysis are consistent with those of the effectiveness analysis: they help explain the higher benefit of the SCM for mildly to moderately depressed patients in terms of adequate treatment allocation. The hypothesis that patients in SCM more often receive depression-specific treatment and less often only GP consultations was confirmed. Additionally, a higher difference in these treatment utilization patterns and therefore a higher impact of the SCM on utilization was observed for mildly to moderately depressed patients in comparison to severely depressed patients. This finding can partly be explained by the successful implementation of low intensity treatments as stand-alone treatment for mildly to moderately depressed patients. These treatments were additional intervention options GPs in SCM could use. However, this stand-alone application of low intensity treatments corresponds to the SCM model only for mildly to moderately depressed patients, but not for severely depressed patients. However, the latter were also provided with only this treatment in 16% of the cases. Thus, these severely depressed patients were not treated in line with the SCM concept and guidelines, and it can be assumed that they were undersupplied: for this group, the low intensity treatment did not facilitate the access to more intense treatments by introducing them into the health care system and motivating them for further treatment (vs. approx. 14% severely depressed patients who received an additional specific treatment, i.e. for whom the low intensity treatment succeeded in serving as “door opener”). This may explain the lower effect size of the effectiveness analysis in the SCM for the subgroup of severely depressed patients, at least to a certain degree. The hypothesis of reduced AD use in SCM for mildly to moderately depressed patients in general could not be confirmed. The reason for this might be that the group of mild to moderate depression does not only consist of mildly but also of moderately depressed patients, for whom it would be adequate to apply AD treatment as alternative treatment option to PT. However, there were less mildly to moderately depressed patients in SCM who

received nothing but AD treatment, i.e. these patients received additional psychological support or used a self-help approach. The hypothesis of reduced use of inpatient treatments for mildly to moderately depressed patients in SCM was confirmed, as admission rates in SCM were less than half of those in TAU (9% vs. approx. 22%). This shows that the SCM offers the potential to avoid this intensive and also cost-intensive care form for patients with non-severe depression, while at the same time improving the outcome of this group, as effectiveness analysis show.

The utilization data suggests that the focus of the GP in TAU lay on severely depressed patients while mildly to moderately depressed patients were more likely overlooked. This was different in SCM and implicates that the SCM holds potential to detect and improve the undersupply of mildly to moderately depressed patients.

Again, as we refer to the same assessment in the analysis of utilization as in the outcome analyses, the data base for utilization is broader for the mildly to moderately depressed group than for the severely depressed group, given the larger dropout rate of the latter. Therefore, comparisons within the severe depression group are less reliable due to the relatively small sample size and associated larger confidence intervals. However, referring to the patients who participated the whole study period of 12 months (completers) we were able to robustly report patterns of utilization. However, a limitation of this analysis is that due to the kind of data assessment (i.e. patient reported utilization data assessed retrospectively) it is not possible to deduce statements about the exact temporal sequence of treatments, stepping-up pattern and – especially important - the quality of the treatments patients received, e.g. the quality of type, dose and frequency of medication in pharmacotherapy.

4.3. General discussion

As both the differential outcome analyses with lower effect sizes for severely depressed patients in SCM and the treatment utilization analysis show, the particular challenge is to improve the care of severely depressed patients and to ensure more guideline-based care. Cases of severe depression are more complex and need more effort to implement guideline-adherent treatment. The results of our study suggest that certain interventions of the SCM especially for severe depression (e.g. combination of PT and AD) have not yet been implemented and anchored sufficiently and that there is need to improve the implementation of the SCM in line with its concept. A prior study analyzing the SCM patients of the same trial regarding treatment decisions and first initialized treatments reported consistent results: guideline-adherent treatment initialization was highest for mildly depressed patients and lowest for severely depressed patients, and the latter more often did not receive the treatment decided upon with their GP³⁵.

The higher barriers in care delivery for severely depressed patients might be due to their higher symptom burden, which may affect treatment implementation. For example, the challenge to call a psychotherapist for an appointment may be higher for a severely depressed patient than for a mildly depressed patient who suffers from less symptoms of social withdrawal and hopelessness. Patients in severe crises might also be more ambivalent towards treatments and decide against a selected treatment even before beginning it, due to doubts and negative expectations and emotions. One implication of this finding for the improvement of depression care could be the comprehensive implementation of closer systematic monitoring by the main care provider to check whether the patient receives the agreed-upon treatment and whether this leads to relevant symptom reduction or must be adapted. Another option would be the introduction of an even more systematic case management, which tracks and accompanies the patient throughout his or her treatment pathway. The conception of stepped and collaborative care imply this kind of support – however, implementing this properly within the complex intervention remains a crucial task.

4.4. Conclusive remark

In conclusion, access to treatment, triage and the coordination of pathways remains an area with challenges for which stepped care promises to offer a means of improvement for different severity levels of depression. An adequate implementation of the approach demands much effort by providers, patients and stakeholders (the latter for creating the adequate conditions and incentives within the health care system) and appears to be crucial for ensuring processes and – by this – improved outcome for patients.

5. References:

1. Wittchen H-U, Müller N, Schmidt kunz B, et al. Erscheinungsformen, Häufigkeit und Versorgung von Depressionen. *Fortschritte der Medizin Originalien* 2000;118. Jg., Sonderheft 1/2000
2. Kessing L. Epidemiology of subtypes of depression. *Acta Psychiatr Scand* 2007;115(433):85-89.
3. NICE. Depression. The treatment and management of depression in adults (updated edition). Leicester: The British Psychological Society 2010.
4. DGPPN, BÄK, KBV, et al., editors. *S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression*. 2. Auflage, Version 2 ed. Berlin: DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, 2015.
5. Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. The epidemiology of major depressive disorder: Results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003;289(23):3095-105.
6. Dilling H, Mombour W, Schmidt MH. Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10 Kapitel V (F) - Klinisch-diagnostische Leitlinien. Bern: Verlag Hans Huber 2014.
7. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-V. Washignton: American Psychiatric Association 2013.

8. GGZ LSMRid. [Multidisciplinary guideline depression: guideline for diagnostics and treatment of adult clients with a major depressive disorder 2005]. Utrecht 2005.
9. Baer N, Schuler D, Füglistner-Dousse S, et al. Depressionen in der Schweiz. Daten zur Epidemiologie, Behandlung und sozial-beruflichen Integration. In: Schweizerisches Gesundheitsobservatorium (Obsan) ed. OBSAN BERICHT 56. Neuchâtel, 2013.
10. Trautmann S, Beesdo-Baum K. The Treatment of Depression in Primary Care. *Dtsch Arztebl Intl* 2017;114(43):721-28. doi: 10.3238/arztebl.2017.0721
11. Melchior H, Schulz H, Härter M. Faktencheck Gesundheit: Regionale Unterschiede in der Diagnostik und Behandlung von Depressionen. Faktencheck Gesundheit. Gütersloh: Bertelsmann Stiftung, 2014.
12. Härter M, Watzke B, Daubmann A, et al. Guideline-based stepped and collaborative care for patients with depression in a cluster-randomised trial. *Sci Rep-UK* 2018;8:9389. doi: 10.1038/s41598-018-27470-6
13. Ho FY, Yeung WF, Ng TH, et al. The Efficacy and Cost-Effectiveness of Stepped Care Prevention and Treatment for Depressive and/or Anxiety Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep* 2016;6:29281. doi: 10.1038/srep29281
14. van Straten A, Hill J, Richards DA, et al. Stepped care treatment delivery for depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2015;45(2):231-46.
15. Firth N, Barkham M, Kellett S. The clinical effectiveness of stepped care systems for depression in working age adults: A systematic review. *J Affect Disord* 2015;170:119-30. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2014.08.030>
16. Archer J, Bower P, Gilbody S, et al. Collaborative care for depression and anxiety problems. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2012;10:CD006525.
17. Von Korff M, Katon W, Bush T, et al. Treatment costs, cost offset, and cost effectiveness of collaborative management of depression. *Psychosom Med* 1997;60:143-49.
18. Goorden M, Muntingh A, van Marwijk H, et al. Cost utility analysis of a collaborative stepped care intervention for panic and generalized anxiety disorders in primary care. *J Psychosom Res* 2014;77(1):57-63.
19. Katon W, Lin E, von Korff M, et al. The predictors of persistence of depression in primary care. *J Affect Disord* 1994;31(2):81-90.
20. Walker E, Katon W, Russo J, et al. Predictors of outcome in a primary care depression trial. *J Gen Intern Med* 2000;15:859-67.
21. Katon W, Russo J, Von Korff M, et al. Long-term Effects of a Collaborative Care Intervention in Persistently Depressed Primary Care Patients. *J Gen Intern Med* 2002;17(10):741-48. doi: 10.1046/j.1525-1497.2002.11051.x

22. Franx G, Meeuwissen JAC, Sinnema H, et al. Quality improvement in depression care in the Netherlands: the Depression Breakthrough Collaborative. A quality improvement report. *Int J Integr Care* 2009;9:e84.
23. Gidding LG, Spigt MG, Dinant G-J. Stepped collaborative depression care: primary care results before and after implementation of a stepped collaborative depression programme. *Fam Pract* 2014;31(2):180-92.
24. Unützer J, Katon W, Callahan C, et al. Collaborative Care Management of Late-Life Depression in the Primary Care Setting: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002;288(22):2836-45.
25. Watzke B, Heddaeus D, Steinmann M, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of a guideline-based stepped care model for patients with depression: Study protocol of a cluster-randomized controlled trial in routine care. *BMC Psychiatry* 2014;14:230.
26. Härter M, Kentgens M, Brandes A, et al. Rationale and content of psychenet: The Hamburg Network for Mental Health. *Eur Arch Psy Clin N* 2012;262(2 SUPPL.):57-63.
27. Härter M, Heddaeus D, Steinmann M, et al. [Collaborative and stepped care for depression. Development of a model project within the Hamburg Network for Mental Health (psychenet.de)]. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2015;58(4-5):420-29. doi: 10.1007/s00103-015-2124-7
28. Heddaeus D, Steinmann M, Liebherz S, et al. [psychenet - The Hamburg Network for Mental Health: Evaluation of the Health Network Depression from the Perspective of Participating General Practicioners, Psychotherapists and Psychiatrists]. *Psychiatr Prax* 2015;42(Supplement 1):51-56.
29. Görlitz G. [Self-help for Depression]. Stuttgart: Klett-Cotta 2010.
30. Meyer B, Berger T, Caspar F, et al. Effectiveness of a novel integrative online treatment for depression (Deprexis): Randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2009;11(2):e15. doi: 10.2196/jmir.1151
31. Steinmann M, Heddaeus D, Härter M, et al. [Telephone-administered cognitive behavioral psychotherapy for depression: A German treatment program]. *Verhaltenstherapie* 2016;26:244-53. doi: 10.1159/000452435
32. DGPPN, BÄK, KBV, et al., editors. [S3-Guideline/National Disease Management Guideline Unipolar Depression]. 1 ed. Berlin, Düsseldorf: DGPPN, ÄZQ, AWMF, 2009.
33. NICE. Depression: Management of depression in primary and secondary care (Clinical guideline 22). London: National Institute for Clinical Excellence 2004.
34. Löwe B, Unutzer J, Callahan CM, et al. Monitoring depression treatment outcomes with the patient health questionnaire-9. *Med Care* 2004;42(12):1194-201.

35. Heddaeus D, Steinmann M, Daubmann A, et al. Treatment selection and treatment initialization in guideline-based stepped and collaborative care for depression. *PLoS One* 2018;13(12):e0208882. doi: 10.1371/journal.pone.0208882

6. Author Contributions

M.H. and B.W. conceptualised and designed the study, obtained funding and were responsible for its conduct and overall supervision. A.D., K.W., HH.K., and C.B. contributed to specific methodical and health economic issues. M.S., D.H., S.L., B.W. and M.H. organised the care provider network, recruitment process and data collection and management. M.H., B.W., A.D., K.W., M.S. and D.H. were actively involved in analysis and interpretation of data. All authors contributed, read and approved the final manuscript.

7. Additional information

7.1. Competing Interests: The authors declare no competing interests.

Department of Medical Psychology, University Medical Centre Hamburg-Eppendorf, Germany

8.4. Publikation 4: Treatment selection and treatment initialization in guideline-based stepped and collaborative care for depression

Referenz: **Heddaeus, D.**, Steinmann, M., Daubmann, A., Härter, M., & Watzke, B. (2018). Treatment selection and treatment initialization in guideline-based stepped and collaborative care for depression. *PLoS ONE*, 13(12), e0208882. doi:10.1371/journal.pone.0208882

RESEARCH ARTICLE

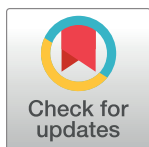
Treatment selection and treatment initialization in guideline-based stepped and collaborative care for depression

Daniela Heddaeus^{1*}, Maya Steinmann¹, Anne Daubmann², Martin Härter¹, Birgit Watzke³

1 Department of Medical Psychology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany, **2** Department of Medical Biometry and Epidemiology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany, **3** Clinical Psychology and Psychotherapy Research, Institute of Psychology, University of Zurich, Zurich, Switzerland

✉ These authors contributed equally to this work.

* d.heddaeus@uke.de



OPEN ACCESS

Citation: Heddaeus D, Steinmann M, Daubmann A, Härter M, Watzke B (2018) Treatment selection and treatment initialization in guideline-based stepped and collaborative care for depression. PLoS ONE 13(12): e0208882. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208882>

Editor: Talitha L. Feenstra, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, NETHERLANDS

Received: February 14, 2018

Accepted: November 27, 2018

Published: December 26, 2018

Copyright: © 2018 Heddaeus et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: All relevant data are within the manuscript and its Supporting Information files.

Funding: Funded by Federal Ministry of Education and Research 01KQ1002B-TP7. <https://www.bmbf.de/en/index.html>. MH received the funding. The overall study “psychnet: Hamburg Network for Mental Health” was funded by the Federal Ministry of Education and Research (BMBF) from 2011 to 2015 under the grant number 01KQ1002B. The funders had no role in study design, data collection

Abstract

In order to optimize patient allocation, guidelines recommend stepped and collaborative care models (SCM) including low-intensity treatments. The aim of this study is to investigate the implementation of guideline-adherent treatments in a SCM for depression in routine care. We analyzed care provider documentation data of $n = 569$ patients treated within a SCM. Rates of guideline-adherent treatment selections and initializations as well as accordance between selected and initialized treatment were evaluated for patients with mild, moderate and severe depression. Guideline-adherent treatment selection and initialization was highest for mild depression (91% resp. 85%). For moderate depression, guideline-adherent treatments were selected in 68% and applied in 54% of cases. Guideline adherence was lowest for severe depression (59% resp. 19%). In a multiple mixed logistic regression model a significant interaction between guideline adherence in treatment selection/initialization and severity degree was found. The differences between treatment selection and initialization were significant for moderate (OR: 1.8 [95% CI: 1.30 to 2.59; $p = 0.0006$]) and severe depression (OR: 6.9; [95% CI: 4.24 to 11.25; $p < .0001$]) but not for mild depression (OR = 1.8, [95%-CI: 0.68 to 4.56; $p = 0.2426$]). Accordance between selected and initialized treatment was highest for mild and lowest for severe depression. We conclude that SCMs potentially improve care for mild depression and guideline adherence of treatment selections. Guideline adherence of treatment initialization and accordance between treatment selection and initialization varies with depression severity. Deficits in treating severe depression adequately may be more a problem of failed treatment initializations than of inadequate treatment selections.

Introduction

Depression is a widespread disease and causes severe impairments, a high degree of personal suffering [1] and high direct and indirect costs [2]. Detailed estimations predict that the

and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

depression-related disease burden will increase in the next 20 years and that depression will represent the most important factor for impairment in high income countries [1]. With a 1-year prevalence of 7.7%, unipolar depression is one of the most widespread mental diseases in the European population [3, 4].

In order to provide effective care for depression, guidelines for evidence-based diagnosis and treatment of unipolar depression have been developed worldwide [5–9]. Recommendations include—among others—screening high-risk groups for depression, distinguishing between different severity levels, providing active monitoring, acute and maintenance therapy as well as carefully assessing self-harm or suicide risk. Some of the recommendations are specific to the disease course or certain patient groups (e.g. chronic course, patients with somatic comorbidities), while most of the treatment recommendations are related to depression severity [5, 6, 9]: For first episodes of mild depression, guidelines recommend active monitoring. Other guideline-adherent treatments for mild depression comprise low-intensity treatments like bibliotherapy, individual guided self-help based on cognitive-behavioral principles, computerized cognitive-behavioral therapy, and structured physical activity programs, as well as psychotherapeutic approaches. Treatment with psychotherapy or pharmacotherapy is recommended for moderately depressed patients, while a combination of psycho- and pharmacotherapy should be provided for severe depression. Next to the criterion of depression severity, guidelines recommend the explicit consideration of patient preferences regarding a shared decision.

While the development of guidelines represents an important improvement, the implementation of their evidence-based recommendations is still insufficient [10–21]. Depression often remains undetected and is diagnosed with delay [22–25], and diagnoses are often unspecific: For instance, analyses of German health insurance data show that 50% of all depression diagnoses do not specify severity degrees according to the “International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems—10”-Classification System (ICD-10) [26]; the majority of these diagnoses were made by general practitioners (GPs) [14]. Partly as a consequence of unspecific diagnostics, treatment selection is often also not specific and thus not in accordance with the guideline: For instance, according to a British primary care study, GPs prescribe antidepressants to 49% of patients with mild depression [27], although guidelines recommend not using antidepressants routinely to treat mild depression due to their poor risk-benefit ratio [5]. A general challenge is to actually apply and initiate adequate interventions [28, 29]: A European study shows that only 23% of patients with depression or anxiety disorders were provided an adequate treatment [11, 25] while in a Canadian survey only 30% of patients with mood disorders received any treatment at all [30]. Finally, only 50% of patients with moderate to severe depression or dysthymia received guideline-adherent interventions (antidepressants, psychotherapy, or the combination of both) for a sufficiently long duration, indicating high rates of undersupply [14].

Stepped care models as recommended by guidelines may optimize treatment decisions and the provision of evidence-based treatments [31, 32] by allocating as many patients as possible to low-intensity treatments, thus reserving more intensive interventions for patients in greater need [33]. In fixed stepped care, all patients begin with low-intensity interventions and step up if they do not benefit sufficiently. In stratified stepped care, patients are assigned to treatments of different intensities from the start, taking into consideration patient characteristics as well as initial symptom severity. Their treatment course is monitored regularly [33]. Studies addressing the implementation of stepped care vary strongly regarding study population, care model, and comparison groups [34]. Common optional elements are guided self-help, psychoeducation, antidepressant medication and psychological interventions such as cognitive behavioral therapy (low- or high-intensity), brief psychotherapy, interpersonal therapy, motivational interviewing and problem-solving therapy [34].

A guideline-based stepped and collaborative care model (SCM) was implemented in routine care within the research project “Health Network Depression” as part of psychenet—the Hamburg Network for Mental Health [35]. Its aim was the improvement of health care for patients with depression by providing integrated and evidence-based health care according to the German National Clinical Practice Guideline “Unipolar Depression” [32]. A specially trained multi-professional network of GPs, psychotherapists, psychiatrists and in-patient facilities was established. The aim of this network was to optimize diagnostic procedures, to improve treatment selection interventions and thus enable an early detection of depression followed by a prompt, professional and effective and efficient treatment. The SCM integrated various evidence-based treatment options of different intensities, including innovative low-intensity interventions based on cognitive-behavioral methods. This is the first evaluation of the systematic application of these interventions within a SCM in German routine care [36].

Against the background of insufficient guideline implementation [11, 12, 14, 15, 28] and lack of knowledge about the reasons for this shortcoming, it is important to analyze which treatments were selected at first place and whether they were actually initialized [18]. We defined initially selected treatments as treatment recommendations given by the GP under consideration of the preference and motivation of the patient, while we defined actually initialized treatments as the first treatment a patient received in the SCM. This is also highly relevant taking into consideration that the first intervention in a patient’s treatment pathway plays a decisive role in the further care process [33].

The objective of this study was to investigate selection and initialization of first treatments patients receive in a guideline-based SCM for depression in primary care. More specifically, we aimed to investigate the following research questions:

1. How are treatment selection and treatment initialization implemented with regard to guideline-adherence for patients with different severity levels of depression?
2. To what degree do selected and initialized treatments match?

Methods

Study design and setting

This study is part of a larger project evaluating the SCM’s effectiveness and cost-effectiveness in a randomized controlled intervention trial of a consecutive sample of depressed patients from primary care, with assessments at baseline and 3, 6 and 12 months after baseline [36]. Through cluster-randomization on the level of the participating primary care units, GPs were divided into two groups: GPs in the intervention group treated patients within the SCM, whereas GPs in the control group carried out treatment as usual (for details and results concerning the main study see [36, 37]).

The analyses provided here refer solely to the intervention group, i.e. to the GPs applying SCM and the patients receiving SCM. A comparable analysis between IG and CG referring to the research described above was not possible to perform, as there is no data available on the CG patients’ diagnoses nor on the treatments selected and initialized by the GPs in the CG which is explained by the study design and main research question of the overall study. Within a cross-sectional approach, we analyzed data documented by health care providers regarding diagnostic procedures, treatment decisions and monitoring routines as well as data from questionnaires completed by patients at baseline and 3 months after baseline. Patient enrollment took place from October 2012 to March 2014.

Ethical approval. The study was approved by the responsible local Ethics Committee of the Chamber of Psychotherapists in Hamburg and conducted according to the principles of

the Declaration of Helsinki (2013 version). The study protocol was registered under Clinical-Trials.gov, NCT01731717.

Patient recruitment. Patient recruitment was carried out by the participating GPs and comprised three guideline-recommended assessment steps supported by checklists [38]: First, the GP systematically screened patients with particular risk factors for depression (presence of diffuse somatic symptoms and/or chronic somatic conditions [32, 39]) by applying a 2-item checklist. If screened positively, the GP assessed the main depression criteria (persistent low mood and/or loss of interest or pleasure) with the 2-item depression screener [40]. If at least one of two criteria was fulfilled, the patient was assessed with the depression module of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9, [41]). The study's inclusion criteria were a score of five or more points on the PHQ-9, informed consent and a minimum age of 18 years. Patients with insufficient knowledge of German or a health situation that did not allow study inclusion were excluded, as well as patients already receiving psychotherapy or pharmacotherapy for a mental disorder on the day of entering the study. Neither use of psychotherapy or pharmacotherapy in the past during a prior episode nor somatic or mental comorbidities were exclusion criteria.

Stepped and collaborative care network

The stepped and collaborative care intervention implemented in our study is a complex intervention consisting of several guideline-based components such as a multiprofessional network trained in guideline-based diagnostics and treatment of depression, optimized diagnostic procedures, improved indication, specific evidence-based treatment options of different intensities (including innovative low-intensity interventions based on cognitive-behavioral methods), standardized monitoring procedures, regular quality circles and an online platform [36].

A necessary framework to promote collaborative treatment in the SCM is a network consisting of the relevant care providers involved in treating depressive patients, i.e. GPs, psychotherapists, psychiatrists, day care and inpatient care facilities [38, 42]. One of the network's main aims was to enhance cooperation and communication between network members to increase quality of care. Another important aim was the prompt referral from the GP to secondary care, i.e. to a psychotherapist or psychiatrist. Both aims were supported by an online platform specifically developed for the needs of the network in order to book available treatment capacities in secondary care. To ensure that defined quality standards were met and to promote cooperation and information exchange between participating care providers, quarter-yearly quality circles took place [40, 43]. Additionally a network booklet with personal contact data for use within the network was made available. Personal contact with another network care provider in order to refer a jointly treated patient by phone or mail was rewarded by incentives. Previous to the implementation of the SCM, participating care providers obtained training regarding guideline recommendations for diagnostics and treatment [32], rationale and concept of the SCM. Further incentives were given to the care providers for every diagnostic and treatment activity that was not covered by routine care.

Diagnostic process and treatment selection. After screening patients, GPs continued the diagnostic process by determining depression type and severity with a checklist of ICD-10 depression criteria ("*ICD-10-checklist*"). Patients were informed about depression and treatment options. Treatment decisions were made following principles of shared decision-making and documented on the "*treatment decision checklist*". Treatments were allocated following a stratified approach considering depression severity and patient preferences as recommended by guidelines [5, 32].

Treatment options and guideline adherence. Patients were offered one of several treatment options of different treatment intensities [36]. The definition which treatment option

was guideline adherent for which type of depression is based on national and international depression guidelines following the criteria of severity degree [5, 6]. The German guideline for depression is similar to the NICE guideline for depression. One difference is that the German guideline refers to depression definitions according to ICD-10 whereas the NICE guideline and the Australian and New Zealand clinical practice guideline for the treatment of depression refer to the definitions according to the DSM-IV. As opposed to the NICE guideline, the German and Australian and New Zealand did not explicitly recommend low-intensity treatments like bibliotherapy, internet-based self-help or self-help groups in the short form of their recommendations. In this study, a treatment was defined as guideline-adherent as follows [5, 6]: for mildly depressed patients, active monitoring, all low-intensity interventions like bibliotherapy [44] or internet-based self-help [45] guided by the GP and telephone-based psychotherapy [46] provided by a licensed psychotherapist, and psychotherapy were considered adequate treatments. For moderate depression, psychotherapy, pharmacotherapy, telephone-based psychotherapy and a combination of a low-intensity treatment combined with either pharmacotherapy or psychotherapy were considered guideline-adherent. For severely depressed patients, the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in an in- or outpatient setting was defined as guideline-adherent. If the selected treatment was bibliotherapy the patient was given a self-help book to work with [44]. For the internet-based self-help treatment the patient received a link and a license for the internet program [45]. Patients with the selection of telephone-based psychotherapy were given a description of the treatment including the telephone number of the telephone psychotherapist who awaited their call [46]. For referring the patient to colleagues for psychotherapy or psychiatric treatment or the combination of both in an outpatient setting, the GP booked the treatment option at a certain care provider who indicated free capacities on the online platform. Following this the GP gave the patient this care provider's phone number to arrange an appointment. For the selections of an inpatient treatment the GP was supposed to call the responsible contact person in one of the cooperating inpatient care facilities and organize hospitalization.

Monitoring. Depression severity was monitored systematically by the responsible care provider (GP, psychiatrist or psychotherapist) within predefined time intervals and procedures.

Variables and measurement

Assessment of sociodemographic data was part of the baseline questionnaire patients filled out directly after having given informed consent. The depression diagnosis according to ICD-10 was extracted from the ICD-10-checklist in which the GP specified the severity degree. The classification algorithm for severity is derived from the ICD-10[26]. Here symptoms of depression are subdivided into main symptoms and additional symptoms. In case of two main and two additional symptoms the diagnosis is a mild depression. Patients with two main and three to four additional symptoms suffer from a moderate depression. A severe depression is diagnosed, if patients report three main and more than four additional symptoms.

Information about the initial treatment selection was extracted from the treatment decision checklist filled out by the GP.

We defined treatment initialization as the first treatment a patient received up to three months after treatment selection. Initialized treatments were extracted from the monitoring checklists filled out by care providers during monitoring appointments. If no information about an appointment with any care provider during the first three months after treatment decision was available, we used data from the patient questionnaire three months after study inclusion.

Selected and initialized treatment was compared on patient level to determine whether they matched. If selected and carried out treatment were identical or had the same level of intensity (i.e., bibliotherapy or internet-based self-help; pharmaco- or psychotherapy), this was defined as “treatment selection implemented”. If a patient received a treatment of higher intensity than the one originally selected, this was categorized as “more intensive treatment than selected”. If a patient was treated with a less intensive intervention than the one selected or not treated at all, this was defined as “no or less intensive intervention”. Dropouts were defined as cases for which neither care provider data nor follow-up patient questionnaires were available.

Statistical methods

Data was analyzed descriptively by computing frequencies for categorical data and means and standard deviations for continuous data. Patients were grouped by their initial depression severity. We conducted a multiple mixed logistic regression model with severity degree (mild vs. moderate vs. severe), type of depression (recurrent vs. non-recurrent), status of treatment (TS vs. TI) and all of their 2-way and 3-way interactions as fixed effects and patient as a random effect. We performed a backward selection of the non-significant interactions. Level of significance was set at $p < 0.05$, two-sided. The results are represented with odds-ratios and their 95% confidence intervals and p values. These analyses are carried out with SPSS, Version 23 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) or with SAS, Version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.)

Results

Sample description

N = 610 patients were included into the study (for details see [37]). During the one-year study period, 41 patients (7%) revoked informed consent due to having found a psychotherapist outside the network or not wishing to fill out any more questionnaires. Therefore, a sample of $n = 569$ patients was analyzed.

Table 1 shows the baseline characteristics of the analyzed sample. According to the PHQ-9, patients reported moderately severe depressive symptoms on average ($M = 15.3$; $SD = 4.7$). 98.9% of patients received a specific ICD-10 diagnosis from their GP. More than half (52%) of the patients were diagnosed with a recurrent depression. Ten patients were screened positively according to the PHQ-9 (≥ 5 points), but their symptoms were not sufficient to receive an ICD-diagnosis. These patients with subthreshold depression were included into the category of mild depression.

Treatment selection, initialized treatments and guideline adherence

Table 2 displays the results of the analyses regarding initial treatment selection and initialized treatments (research question 1).

Numbers in columns “TS” show the percentage of patients who selected the respective treatment in the treatment decision process. Numbers in columns “TI” reflect the percentage of patients for whom the respective treatment was initialized afterwards. These numbers were assessed independently from which treatment was selected before, thus numbers do not allow to conclude which proportion of selected treatments were actually implemented by simple subtraction. For about two thirds of the 85 patients suffering from *mild depression*, bibliotherapy was the most frequently selected treatment (40.0%). It was also the most frequently carried out (38.8%), followed by internet-based self-help (20.0% and 18.8%, respectively). Treatments of higher intensity (psychotherapy, pharmacotherapy, a combination of both) were selected in 6.0% of patients with mild depression and initialized in 7.2%. One patient (1.2%) received no

Table 1. Baseline characteristics of the analyzed sample (n = 569).

	M (SD) / n (%)	missing data n (%)
age (years)	42.08 (13.46)	1 (0.2%)
sex (female)	412 (72.4%)	0
nationality		55 (9.7%)
German	476 (83.7%)	
other European	27 (4.7%)	
non-European	11 (1.9%)	
currently living in a relationship	308 (54.1%)	53 (9.3%)
education		60 (10.5%)
no studies	12 (2.1%)	
secondary general school ^a	116 (20.4%)	
intermediate secondary school ^b	157 (27.6%)	
university entrance diploma ^c	143 (25.1%)	
university degree	81 (14.2%)	
current work situation		61 (10.7%)
unemployed	148 (26.0%)	
part-time employment	124 (21.8%)	
full-time employment	236 (41.5%)	
depression severity (PHQ-9)	15.29 (4.68)	0
health-related quality of life (SF-12)		69 (12.1%)
psychological scale	28.41 (8.33)	
physical scale	44.64 (10.59)	
chronic disease present	234 (41.1%)	44 (7.7%)
diffuse somatic impairments present	516 (90.5%)	40 (7%)
depression diagnosis according to ICD-10		6 (1.1%)
subthreshold depression	10 (1.8%)	
mild depression	75 (13.2%)	
proportion recurrent	47 (8.3%)	
moderate depression	296 (52.0%)	
proportion recurrent	149 (26.2%)	
severe depression	182 (32.0%)	
proportion recurrent	105 (18.5%)	

^aGerman: Hauptschule (9 years of education)

^bGerman: Realschule (10 years)

^cGerman: Fachhochschulreife (12 years) or Gymnasium (12 to 13 years).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208882.t001>

treatment, while no further data was available for 8 patients (9.4%) with mild depression. In sum, the rate of guideline-adherent treatment selection was 91% and the rate of guideline-adherent treatment initialization was 85% for patients with mild depression.

In *moderately depressed* patients, the most frequent treatment selected was outpatient psychotherapy (40.2%). It was carried out as an initial treatment in 26.7% of this patient group. Pharmacotherapy was selected for 14.9% of moderately depressed patients and 15.9% received it. Inpatient treatment was selected for 3 patients (1.0%), but none received this intervention. Telephone-based psychotherapy was selected as initial treatment in 4.1% and actually carried out in 2.7% of moderate depression cases. In sum, 68% of initial treatment selections and 54% of initialized treatments are considered to be guideline-adherent for patients with moderate depression.

Table 2. Initial treatment selection (TS) and actual treatment initialization (TI) in %.

Treatment	Level of depression severity						total (N = 569)	
	mild (n = 85)		moderate (n = 296)		severe (n = 182)			
	TS	TI	TS	TI	TS	TI	TS	TI
active monitoring/GP consultation	15.3	11.8	5.1	11.5	2.7	12.1	5.8	11.6
bibliotherapy	40.0	38.8	7.4	7.4	1.6	2.2	10.4	10.4
internet-based self-help	20.0	18.8	7.1	7.8	0.5	1.6	6.9	7.4
telephone-based psychotherapy	10.6	7.1	4.1	2.7	1.1	2.2	4	3.3
psychotherapy	2.4	2.4	40.2	26.7	21.4	22.5	28.3	21.6
pharmacotherapy	1.2	2.4	14.9	15.9	5.5	25.3	9.7	16.9
combined psycho- & pharmaco-therapy	2.4	2.4	6.1	6.8	53.3	18.1	20.6	9.8
other combination	2.4	5.9	8.4	8.8	3.7	5.5	6	7.2
inpatient treatment	0.0	0.0	1	0.0	6	0.5	2.5	0.2
no intervention	0.0	1.2	0.0	2.0	0.0	0.0	0.0	1.2
missing treatment decision	5.9	-	5.7	-	3.8	0.0	6	0.0
dropout	0.0	9.4	0.0	10.5	0.0	9.9	0.0	10.4
Proportion of guideline adherence	91%	85%	68%	54%	59%	19%	68%	47%

Bold numbers mark guideline-adherent treatment selection and initialization for the specific severity degree.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208882.t002>

For *severely depressed patients*, in more than half of the cases (59.3%) the selected treatment was a combination of psycho- and pharmacotherapy as advised by the guidelines, followed by stand-alone outpatient psychotherapy (21.4%). However, initialization of combined psycho- and pharmacotherapy often did not take place: only 18.6% of severely depressed patients actually received this combination. In accordance with the guidelines, low-intensity interventions were seldom chosen (3.2%) and rarely applied (6.0%). In 6.0% of the cases, an inpatient setting was selected, but only 0.5% (1 patient) actually received it. Pharmacotherapy as a stand-alone treatment was the most frequently applied treatment in patients with severe depression (25.3%). None of the severely depressed patients remained without any active treatment (with the exception of dropouts, see next paragraph). In sum, 59% of initial treatment selections and 19% of initialized treatments can be considered guideline-adherent for patients with severe depression.

Patients from all three severity levels had comparable dropout rates of approximately 10%. The proportion of patients whose initial treatment was a further GP consultation without any specific intervention was also about 11% in all groups.

Summing up the proportions of guideline adherence for the total sample, treatment selections were guideline-adherent in 68% of the cases, and treatments actually initialized were guideline-adherent in 47% of the cases.

The multiple mixed logistic regression revealed a significant interaction between status of treatment (TS vs. TI) and severity degree (mild vs. moderate vs. severe).

Table 3 shows that for patients suffering from moderate depression, the odds of obtaining a guideline adherent treatment selection were 1.8 times higher than for guideline adherence in treatment initialization [95% CI: 1.30 to 2.59; $p = 0.0006$]. For severely depressed patients the odds for a guideline adherent treatment selection were 6.9 times higher than for guideline adherent treatment initialization [95% CI: 4.24 to 11.25; $p < .0001$]. Accordingly the difference in guideline adherence between treatment selection and initialization is significant for moderate depression as well as for severe depression but not for mild depression (OR = 1.8, [95%-CI: 0.68 to 4.56; $p = 0.2426$]). Furthermore, there was no difference in guideline adherent treatment rates between patients with a recurrent depression and those with a first occurrence of

depression (OR = 1.1, [95%-CI: 0.81 to 1.50; $p = 0.5500$]). This effect is the same at treatment selection and treatment initialization.

Accordance between selected and initialized treatments

Results for research question 2 underline that the selection of a particular treatment does not automatically lead to its initialization. Fig 1 illustrates the differences between which treatment was selected and which treatment was actually initialized on a patient level. Almost three quarters (72%) of patients with *mild depression* received either the treatment originally decided upon or an equally intensive treatment. Nine patients (11%) received a more intensive treatment than planned and 4 (5%) received a less intensive treatment or no intervention at all. Patients suffering from *moderate depression* received the selected treatment in almost two thirds of cases. The rate of patients who received less intensive treatment than scheduled or none (38 patients; 13%) was somewhat higher for this group than for the group of patients with mild depression. Of patients with *severe depression*, approximately 45% received the planned treatment while nearly the same proportion of patients (43%) received a less intensive treatment than planned. However, as shown in Table 2, no patient with severe depression remained without any treatment.

Discussion

We described results regarding guideline-adherent treatment selection and initialization for a sample of $n = 569$ patients within a stepped and collaborative care model (SCM) in routine care. The SCM aimed to optimize diagnostic procedures, treatment decision processes and implementation of guideline-based interventions. To evaluate whether this sample is representative for the German population of persons suffering from depression two studies are available. The distribution of gender in the sample seems to be comparable with twice as many female than male depression patients [14]. Regarding marital status we found comparable data with 54% currently living in a relationship in our study in comparison to 60% in another large epidemiological health care study and for chronic somatic conditions (41% vs. 47%) in the same study [47]. Concerning the distribution of severity degrees in depression a comparison is difficult, as one of the studies [14] revealed that in routine care 50% of the depression diagnoses are unspecific and thus do not allow a statement about the degree of severity of the depression. In our study almost every patient (98.9%) received a specific ICD-10 diagnosis. As we did not collect data of the diagnostic process and the specific diagnoses in the control group we cannot draw a direct comparison between CG and IG. However, we know from a big external administrative study that only half of the registered depression diagnoses are specific, while 50% remain unspecific [14]. This demonstrates that procedures such as training as well as symptom checklists can substantially increase the specificity of GP diagnoses.

Guideline adherence regarding initial treatment selections

The results regarding treatment selection mostly show a high guideline adherence. This promising result may be attributed to the specific training in guideline recommendations and

Table 3. Guideline adherence in treatment selection (TS) and initialization (TI).

Severity degree	Difference in guideline adherence referring to treatment selection and treatment initialization						
	TS		TI		TS vs TI		
	n	%	n	%	OR	95% CI	p
Mild	77	91	72	85	1.762	0.68–4.56	0.2426
Moderate	200	68	160	54	1.836	1.30–2.59	0.0006
Severe	108	59	34	19	6.903	4.24–11.25	< .0001

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208882.t003>

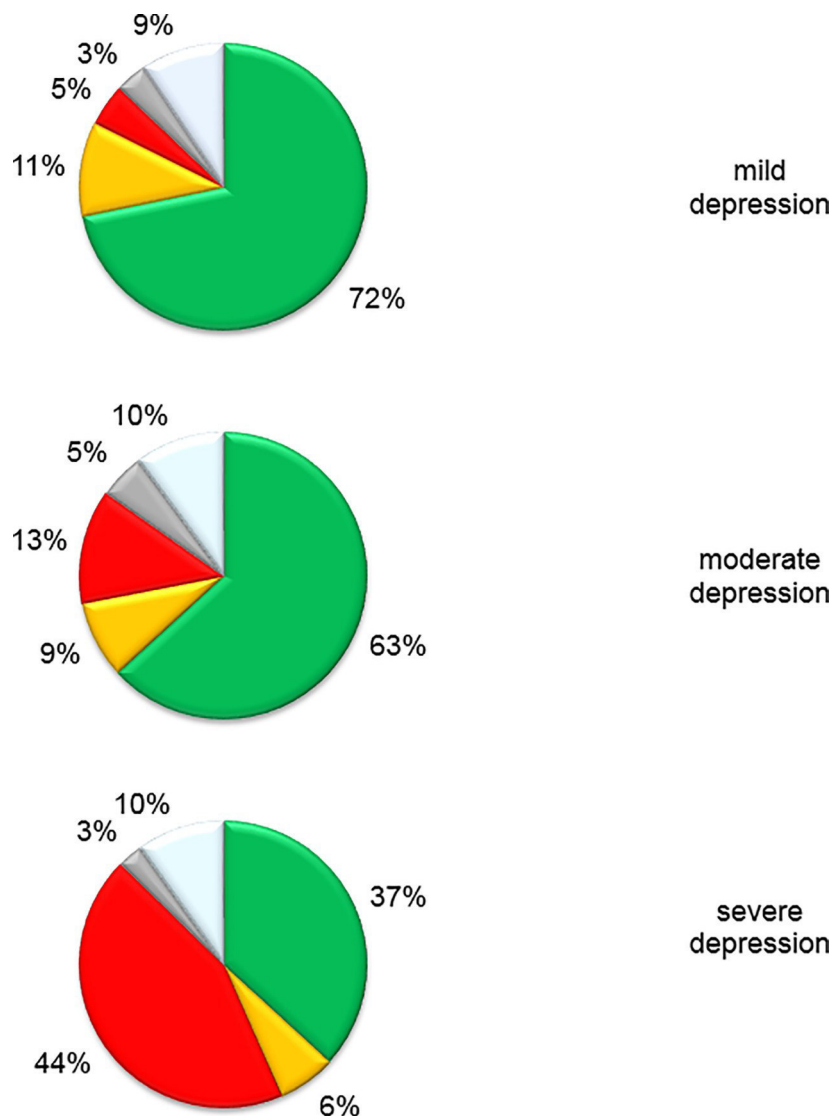


Fig 1. Implementation of treatment decisions. green: treatment decision implemented; orange: treatment implemented more intensive than the selected treatment; red: no or less intensive treatment implemented than the selected treatment; grey: missing treatment decision; white: dropout.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208882.g001>

shared decision-making processes. The implementation of supporting tools such as the treatment decision checklists for GPs probably contributed as well. To our knowledge, no other studies report data on treatment selection or differentiate between selected and initialized treatments as we did. One partially comparable study analyzed the management of depression in UK general practices in relation to severity degree and reported lower rates of guideline-adherent treatment decisions [27]: 49% of mildly depressed patients were prescribed an antidepressant and only few patients with moderate to severe depression were referred to psychological or psychiatric services (1.6% resp. 5.6%)—results which are not in accordance with the guidelines. In our study, the rate of guideline-adherent treatment selection was highest for patients with mild depression, where antidepressant prescriptions were almost nonexistent and low-intensity treatments were selected frequently. Bibliotherapy was selected and initialized approximately twice as frequently as internet-based self-help and four times as often as

telephone-based therapy. One reason for this finding could be, that the book for the bibliotherapy could be handed out immediately while the access to the internet-based self-help (lock-in with a license code) or to the telephone-based therapy (calling the telephone psychotherapist) was less immediate. Another reason could be, that working with a book or a companion is more known and intimate than working with internet-based self-help or telephone based therapy. Treatment selection was less guideline-adherent for moderate and severe depression. For moderately depressed patients, psychotherapy was selected almost three times as often as pharmacotherapy, even though the guideline recommends offering the patient psychotherapy and antidepressants as equivalent treatments. This is in agreement with the results of an American primary care survey finding that two thirds of patients preferred counseling over antidepressant treatment [48, 49]. Patient preferences may have been one cause for selecting treatments that were not guideline-adherent: While guidelines place great importance on severity degree, they also explicitly state that patient preferences and characteristics should be taken into consideration.

Guideline adherence regarding applied first treatments

The overall proportion of 47% of guideline-adherent initialized treatments in this SCM is twice as high as in primary care, according to a European study reporting that only 23% of patients with anxiety and depression received an adequate treatment [11]. This shows the potential of specific SCMs; however, there is still room for further improvement.

With approximately 11%, the proportion of patients receiving a further GP-consultation as first treatment was similar in each of the three severity groups. For some of these patients, active monitoring had actually been scheduled. The others may have consulted their GP due to failed initialization of the originally selected treatments. The rate of patients who dropped out in the sense of not returning to the GP or any other care provider of the network and not answering any follow-up questionnaire was also comparable over all severity groups. For these approximately 10% of patients, it is also likely that the initialization of the selected treatment failed. However, in routine care attrition rates are usually much higher than those found in our study [14] and even in comparison to other SCMs this rate of probably untreated patients is low. Another implementation study of four SCMs in routine care found attrition rates of about 30% [33].

For mildly depressed patients, guideline adherence in treatment initialization was high: there was a very low rate of misapplication of antidepressants in comparison to routine care [14, 27]. Even compared to other stepped-care models, only 5% oversupply with antidepressants is remarkably low. Gidding and colleagues [50] reported almost 30% of non-severely depressed patients being treated with antidepressants. Additionally, only 16% of non-severely depressed patients received minimal interventions (comparable to low-intensity treatments in our SCM), compared to 73% of mildly depressed patients in our study [50]. This indicates that the SCM's concept of referring patients with mild depression into low-intensity interventions as a first step and thus reserving more intensive treatments for patients with more severe disorders was successfully implemented. It also reflects substantial acceptance of these interventions, as well as their high and prompt availability and practicality. These results are confirmed by another study showing a high acceptance of all three low-intensity interventions from the perspective of the care providers [42].

Moderately depressed patients received less guideline-adherent interventions than mildly depressed patients, but almost three times higher rates of adequate treatments than severely depressed patients. A considerable proportion of moderately depressed patients were not supplied with psychotherapy as planned, indicating that this may be a crucial aspect of impeded

treatment initializations. Possible reasons for this finding will be discussed in paragraph “Potential barriers and resources for guideline-adherent care”.

For severely depressed patients, the guideline adherence of initialized treatments was low, the majority of patients received a first treatment of insufficient intensity. However, all patients received some form of active treatment, while 18% of severely depressed patients received no treatment at all in a routine care study [14]. A comparable SCM study [51] reported that 57% of severely depressed patients received adequate treatments. But these different results are difficult to interpret as the group of severely depressed patients in this study consists of moderately and severely depressed patients opposed to severely depressed patients only in our study. Further on there are different definitions of “adequate treatment”: In our study, severe depression was supposed to be treated with a combination of psycho- and pharmacotherapy in line with NICE guideline [5]. In contrast, in Franx and colleagues’ [51] SCM, either psycho- or pharmacotherapy was considered to be a sufficient treatment to start with for severely depressed patients. If we had defined stand-alone psycho- and pharmacotherapy as adequate treatments for severe depression, our SCM would have achieved a rate of 66% of adequately treated severely depressed patients.

Our results indicate that the lower the severity degree is, the higher the probability to receive adequate treatment is. This is also underlined by the result that confirms the significant difference between guideline-adherent treatment selection and initialization for different severity degrees. This finding corresponds to Franx and colleagues’ [51] stepped care study, in which care provision was found to improve for non-severely depressed patients, but not to the same degree as in patients with severe depression.

Differentiation between selection and initialization

To our knowledge, this is the first study which differentiates between treatment selection and actual treatment initialization in depression care. Our results demonstrate the gap which exists between treatment selection and actual implementation as well as the interaction between “treatment selection/treatment initialization” and “severity degree of depression”. We found that it is by far not enough to improve care providers’ awareness of guideline recommendations. Unfortunately, even when treatments are correctly selected, they are often not implemented afterwards, especially in cases of severe depression.

Potential barriers and resources for guideline-adherent care

Failure to initialize a treatment may be caused by different barriers impeding the delivery of adequate interventions. Limited access to adequate care for depression is described as a major barrier by different authors. These can be care provider-related barriers such as insufficient knowledge regarding diagnostics and mental disorders in a primary care setting; factors related to the health care system in general such as insufficiently available and integrated resources or long waiting times for therapy; and patient-related aspects such as fear of stigmatization, time constraints or cultural factors [28, 52, 53].

In the SCM, the barrier of insufficient care provider knowledge regarding diagnostics and psychological disorders was addressed by training providers and enhancing professional exchange between psychotherapists, psychiatrists and GPs in regular quality circles. The fact that a greater amount of specific depression diagnoses were made in our study than in routine care shows that we were successful at improving care providers’ knowledge about depression. Additionally, the knowledge about evidence-based and adequate interventions improved, as indicated by the relatively high rate of guideline-adherent treatment selections. In order to overcome barriers related to the health care system in general, we established a care provider

network to provide sufficient treatment capacities. We also developed and implemented an online platform to enhance the referral process (cp. section Multi-professional network). This online platform was used frequently and appreciated by the care providers [42]; however, these measures may still have been insufficient to pave the way from GP to secondary care provider in a relevant proportion of cases. Especially initializing a combination of psycho- and pharmacotherapy for patients with severe depression may have been encumbered by an interface problem. Two or even three care providers may be involved in this complex intervention and there may have been difficulties in the referral processes or the patient's transition from one care provider to another. Another reason may have been a lack of available psychotherapy resources despite their generally higher availability within the SCM compared to routine care. This could be an explanation for the gap between selected and applied stand-alone psychotherapy in moderately depressed patients as well. A further reason for the insufficient initialization of combined psycho- and pharmacotherapy for patients with severe depression might have been that their higher symptom burden affected treatment implementation. For example, for a severely depressed patient, the challenge to call a psychotherapist for an appointment may be higher than for a mildly depressed patient whose symptoms of social withdrawal and hopelessness are lower. Patients in severe crises might also be more ambivalent towards treatments and decide against a selected treatment before even beginning it, due to doubts and negative emotions. To address patient-related constraints like these, GPs were supported by psycho-educational materials explaining the nature of depression, symptoms and treatment options, amongst others. For patients with time constraints, interventions with high availability, flexibility and practicality were offered, which were meant to be easy to integrate into daily life. Low-intensity treatments can be applied independently of specific appointments and mobility aspects.

One limitation of this study is the lack of validation of the ICD-diagnoses made by the GPs, as no "gold standard" (e.g. structured diagnostic interviews) was additionally applied. This was not possible in the present study due to organizational limitations. The specificity of the diagnoses may have been partially "forced" by the structure of the symptom checklist used. However, GPs perceived the checklist to be a helpful tool for the diagnostic process [42]. Criteria for defining selection and initialization of an intervention as guideline-adherent were based only on the criterion of severity degree. Although severity is one central criterion for guideline-based treatment decisions in depression, the guideline stresses patient preferences as a further important criterion. As data about patients' preferences (and about the interaction between patient and GP during the treatment decision process) were not collected, we do not know which treatment decisions and initializations were based on this latter criterion.

Strengths of this study are the large sample size of primary care patients and its assessment of information about the crucial phase of treatment initialization, differentiated into treatment selection and actual treatment initialization. We investigated this under routine care conditions and for different subgroups of depressed patients.

Conclusion

Several important conclusions can be drawn from this study. First of all, SCMs are feasible and capable of improving diagnostic processes, treatment selection, adequate treatment of mildly depressed patients and application of low-intensity interventions in depression care. Furthermore, this study described the important difference of treatment selection and treatment initialization regarding guideline-adherence. Rates of guideline-adherent treatments varied between patient groups of different depression severities. The low rate of guideline-adherent first treatments in severely depressed patients was not primarily a problem of inadequate

treatment selection or lack of knowledge, but rather a matter of failed implementation. Further studies should examine which elements of the treatment initialization and implementation process cause difficulties, such as a lack of treatment availability or problems during referral from one care provider to another. Additionally, it will be important to further investigate which barriers and enablers on the level of care provider, health care system and patient characteristics are related to successful implementation, such as patients' disease course or physical and mental health condition.

Supporting information

S1 Table. Underlying Data for the analysis: T0_data_181130DH.zip.
(ZIP)

Acknowledgments

The overall study “psychnet: Hamburg Network for Mental Health” was funded by the Federal Ministry of Education and Research (BMBF) from 2011 to 2015 under the grant number 01KQ1002B. The aim of the project was to promote mental health today and in the future, and to achieve an early diagnosis of and effective treatment for mental illnesses. Further information and a list of all project partners can be found under <http://www.psychnet.de>. We would like to thank all care providers and patients who participated in this study.

Author Contributions

Conceptualization: Martin Härter, Birgit Watzke.

Data curation: Daniela Heddaeus.

Formal analysis: Anne Daubmann.

Funding acquisition: Martin Härter, Birgit Watzke.

Investigation: Martin Härter, Birgit Watzke.

Methodology: Daniela Heddaeus, Anne Daubmann, Martin Härter, Birgit Watzke.

Project administration: Martin Härter, Birgit Watzke.

Supervision: Birgit Watzke.

Validation: Daniela Heddaeus, Maya Steinmann.

Writing – original draft: Daniela Heddaeus.

Writing – review & editing: Maya Steinmann, Martin Härter, Birgit Watzke.

References

1. WHO. The World Health Report 2001—Mental Health: New Understanding, New Hope. Geneva: World Health Organization; 2001.
2. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380:2163–96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2) PMID: 23245607
3. Jacobi F, Höfler M, Siegert J, Mack S, Gerschler A, Scholl L, et al. Twelve-month prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in Germany: The Mental Health Module of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1-MH). *Int J Meth Psych Res*. 2014; 23(3):304–19.

4. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jonsson B, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharm*. 2011; 21(9):655–79.
5. NICE. Depression. The treatment and management of depression in adults (updated edition). Psychiatrists TBPSaTRCo, editor. Leicester: The British Psychological Society; 2010.
6. DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BPTK, et al., editors. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression. 2. Auflage, Version 2 ed. Berlin: DGPPN, BÄK, KBV, AWMF; 2015.
7. Gelenberg AJ, Freeman MP, Markowitz JC, Rosenbaum JF, Thase ME, Trivedi MH, et al. Practice Guideline For The Treatment of Patients With Major Depressive Disorder, Third Edition. American Psychiatric Association. 2010.
8. Ellis P, Royal A, New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for D. Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of depression. *Aust N Z J Psychiatry*. 2004; 38(6):389–407. <https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2004.01377.x> PMID: 15209830
9. Spijker J, Bockting CLH, Meeuwissen JAC, Vliet IM van, Emmelkamp PMG, Hermens MLM, et al. Multidisciplinaire Richtlijn Depressie (3e Revisie) [Multidisciplinary Guideline for Depression]. Utrecht: CBO/Trimbos Institute; 2013.
10. Sheldon TA, Cullum N, Dawson D, Lankshear A, Lowson K, Watt I, et al. What's the evidence that NICE guidance has been implemented? Results from a national evaluation using time series analysis, audit of patients' notes, and interviews. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 2004; 329(7473):999.
11. Fernandez A, Haro JM, Martinez-Alonso M, Demyttenaere K, Brugha TS, Autonell J, et al. Treatment adequacy for anxiety and depressive disorders in six European countries disorders in six European countries. *Brit J Psychiat*. 2007; 190:172–3. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.106.023507> PMID: 17267936
12. Clark DM. Implementing NICE guidelines for the psychological treatment of depression and anxiety disorders: the IAPT experience. *Int Rev Psychiat*. 2011; 23(4):318–27.
13. Meeuwissen JAC, van der Feltz-Cornelis C, van Marwijk H, van Rijniers P, Donker MCH. A stepped care programme for depression management: an uncontrolled pre-post study in primary and secondary care in The Netherlands. *Int J Integr Care*. 2008; 8.
14. Melchior H, Schulz H, Härter M. Faktencheck Gesundheit: Regionale Unterschiede in der Diagnostik und Behandlung von Depressionen. Gütersloh: Bertelsmann Stiftung; 2014.
15. Cabana MD, Rushton JL, Rush AJ. Implementing practice guidelines for depression: Applying a new framework to an old problem. *Gen Hosp Psychiat*. 2002; 24:35–42.
16. Ollenschläger G. Nicht linientreu. Die Entwicklung nationaler Versorgungs Leitlinien von BÄK, KBV und AWMF schreitet gut voran. *Niedersächsisches Ärzteblatt* 2007. 2007; 80(6):48–9.
17. Härter M, Klesse C, Bermejo I, Schneider F, Berger M. Unipolar depression: diagnostic and therapeutic recommendations from the current S3/National Clinical Practice Guideline. *Deutsches Ärzteblatt international*. 2010; 107(40):700–8. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0700> PMID: 21031129
18. Rommel A, Bretschneider J, Kroll LE, Prütz F, Thom J. Inanspruchnahme psychiatrischer und psychotherapeutischer Leistungen—Individuelle Determinanten und regionale Unterschiede. *Journal of Health Monitoring*. 2017; 2(4).
19. Smolders M, Laurant M, Verhaak P, Prins M, van Marwijk H, Penninx B, et al. Adherence to evidence-based guidelines for depression and anxiety disorders is associated with recording of the diagnosis. *Gen Hosp Psychiat*. 2009; 31(5):460–9.
20. Hepner KA, Rowe M, Rost K, Hickey SC, Sherbourne CD, Ford DE, et al. The Effect of Adherence to Practice Guidelines on Depression Outcomes. *Ann Intern Med*. 2007; 147:320–9. PMID: 17785487
21. Sinnema H, Majo MC, Volker D, Hoogendoorn A, Terluin B, Wensing M, et al. Effectiveness of a tailored implementation programme to improve recognition, diagnosis and treatment of anxiety and depression in general practice: a cluster randomised controlled trial. *Implement Sci*. 2015; 10:33. <https://doi.org/10.1186/s13012-015-0210-8> PMID: 25884819
22. Jacobi F, Höfler M, Meister W, Wittchen H-U. [Prevalence, recognition, and prescription behaviour in depressive syndromes. A German study]. *Nervenarzt*. 2002; 73(7):651–8. PMID: 12212528
23. Mitchell AJ, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: A meta-analysis. *Lancet*. 2009; 374:609–19. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60879-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60879-5) PMID: 19640579
24. Duhoux A, Fournier L, Gauvin L, Roberge P. Quality of care for major depression and its determinants: A multilevel analysis. *BMC Psychiat*. 2012; 12(142).
25. Lecrubier Y. Widespread underrecognition and undertreatment of anxiety and mood disorders: results from 3 European studies. *J Clin Psychiat*. 2007; 68(suppl 2):36–41.
26. Dilling H, Mombour W, Schmidt MH. Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10 Kapitel V (F)—Klinisch-diagnostische Leitlinien. WHO, editor. Bern: Verlag Hans Huber; 2014.

27. Ta Kendrick, Cb Dowrick, Ac McBride, Ad Howe, Pe Clarke, Sf Maisey, et al. Management of depression in UK general practice in relation to scores on depression severity questionnaires: analysis of medical record data. *BMJ* 2009; 21(338).
28. Collins KA, Westra HA, Dozois DJA, Burns DD. Gaps in accessing treatment for anxiety and depression: Challenges for the delivery of care. *Clin Psychol Rev.* 2004; 24(5):583–616. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2004.06.001> PMID: 15325746
29. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PAC, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines?: A framework for improvement. *JAMA.* 1999; 282(15):1458–65. PMID: 10535437
30. Ohayon M, Shapiro C, Kennedy S. Differentiating DSM-IV anxiety and depressive disorders in the general population: comorbidity and treatment consequences. *Can J Psychiat.* 2000; 45(2)((2)):166–72.
31. NCCMH, editor. Depression: The treatment and management of depression in adults Updated ed. Leicester and London: The British Psychological Society and the Royal College of Psychiatrists; 2010.
32. DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BpTK, et al., editors. [S3-Guideline/National Disease Management Guideline Unipolar Depression]. 1 ed. Berlin, Düsseldorf: DGPPN, ÄZQ, AWMF; 2009.
33. Richards DA, Bower P, Pagel C, Weaver A, Utley M, Cape J, et al. Delivering stepped care: an analysis of implementation in routine practice. *Implement Sci.* 2012; 7:3. <https://doi.org/10.1186/1748-5908-7-3> PMID: 22248385
34. Firth N, Barkham M, Kellett S. The clinical effectiveness of stepped care systems for depression in working age adults: A systematic review. *J Affect Disord.* 2015; 170:119–30. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.08.030> PMID: 25240141
35. Härter M, Kentgens M, Brandes A, Bock T, Dirmaier J, Erzberger M, et al. Rationale and content of psychenet: The Hamburg Network for Mental Health. *Eur Arch Psy Clin N.* 2012; 262(2 SUPPL.):57–63.
36. Watzke B, Heddaeus D, Steinmann M, König H-H, Wegscheider K, Schulz H, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of a guideline-based stepped care model for patients with depression: Study protocol of a cluster-randomized controlled trial in routine care. *BMC Psychiat.* 2014; 14:230.
37. Haerter M, Watzke B, Daubmann A, Wegscheider K, HH K, Brettschneider C, et al. Guideline-based stepped and collaborative care for patients with depression in a cluster-randomised trial. *Scientific Reports.* 2018; 8:9389. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27470-6> PMID: 29925893
38. Härter M, Heddaeus D, Steinmann M, Schreiber R, Brettschneider C, König H-H, et al. [Collaborative and stepped care for depression. Development of a model project within the Hamburg Network for Mental Health (psychenet.de)]. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz.* 2015; 58(4–5):420–9.
39. Coppens E, Van Audenhove C, Scheerder G, Arensman E, Coffey C, Costa S, et al. Public attitudes toward depression and help-seeking in four European countries baseline survey prior to the OSPI-Europe intervention. *J Affect Disord.* 2013; 150:320–9. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.04.013> PMID: 23706876
40. Härter M, Bermejo I, Niebling W. Praxismanual Depression—Diagnostik und Therapie erfolgreich umsetzen. Köln: Deutscher Ärzteverlag; 2007.
41. Gräfe K, Zipfel S, Herzog W, Löwe B. Screening psychischer Störungen mit dem “Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)” Ergebnisse der deutschen Validierungsstudie. *Diagnostica.* 2004; 50(4):171–81.
42. Heddaeus D, Steinmann M, Liebherz S, Härter M, Watzke B. [psychenet—The Hamburg Network for Mental Health: Evaluation of the Health Network Depression from the Perspective of Participating General Practitioners, Psychotherapists and Psychiatrists]. *Psychiat Prax.* 2015; 42(Supplement 1):51–6.
43. Härter M, Bermejo I, Ollenschläger G, Schneider F, Gaebel W, Hegerl U, et al. Improving quality of care for depression: the German Action Programme for the implementation of evidence-based guidelines. *Int J Qual Health Care.* 2006; 18(2):113–9. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzi089> PMID: 16260456
44. Görlitz G. [Self-help for Depression]. Stuttgart: Klett-Cotta; 2010.
45. Meyer B, Berger T, Caspar F, Beevers CG, Andersson G, Weiss M. Effectiveness of a novel integrative online treatment for depression (Deprexis): Randomized controlled trial. *J Med Internet Res.* 2009; 11(2):e15. <https://doi.org/10.2196/jmir.1151> PMID: 19632969
46. Steinmann M, Heddaeus D, Härter M, Liebherz S, Weymann N, Watzke B. [Telephone-administered cognitive behavioral psychotherapy for depression: A German treatment program]. *Verhaltenstherapie.* 2016.
47. Maske UE, BATTERY AK, Beesdo-Baum K, Riedel-Heller S, Hapke U, Busch MA. Prevalence and correlates of DSM-IV-TR major depressive disorder, self-reported diagnosed depression and current depressive symptoms among adults in Germany. *J Affect Disord.* 2016; 190:167–77. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.10.006> PMID: 26519637

48. Dwight-Johnson M, Sherbourne CD, Liao D, Wells KB. Treatment Preferences Among Depressed Primary Care Patients. *J Gen Intern Med*. 2000; 15:527–34. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2000.08035.x> PMID: [10940143](#)
49. Kwan BM, Dimidjian S, Rizvi SL. Treatment preference, engagement, and clinical improvement in pharmacotherapy versus psychotherapy for depression. *Behav Res Ther*. 2010; 48(8):799–804. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2010.04.003> PMID: [20462569](#)
50. Gidding LG, Spigt MG, Dinant G-J. Stepped collaborative depression care: primary care results before and after implementation of a stepped collaborative depression programme. *Fam Pract* 2014; 31(2):180–92. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmt072> PMID: [24277384](#)
51. Franx G, Meeuwissen JAC, Sinnema H, Spijker J, Huyser J, Wensing M, et al. Quality improvement in depression care in the Netherlands: the Depression Breakthrough Collaborative. A quality improvement report. *Int J Integr Care*. 2009; 9:e84. PMID: [19590610](#)
52. Kivelitz L, Watzke B, Schulz H, Härter M, Melchior H. Versorgungsbarrieren auf den Behandlungswegen von Patienten mit Angst- und depressiven Erkrankungen—Eine qualitative Interviewstudie. *Psychiatr Prax*. 2014.
53. Mohr DC, Ho J, Duffecy J, Baron KG, Lehman KA, Jin L, et al. Perceived Barriers to Psychological Treatments and Their Relationship to Depression. *J Clin Psychol*. 2010; 66(4):394–409. <https://doi.org/10.1002/jclp.20659> PMID: [20127795](#)

8.5. Publikation 5: psychenet – Hamburger Netz psychische Gesundheit: Evaluation des Gesundheitsnetzes Depression aus Sicht der teilnehmenden Hausärzte, Psychotherapeuten und Psychiater

Referenz: **Heddaeus, D.**, Steinmann, M., Liebherz, S., Härter, M., & Watzke, B. (2015). [psychenet - The Hamburg Network for Mental Health: Evaluation of the Health Network Depression from the Perspective of Participating General Practicioners, Psychotherapists and Psychiatrists]. *Psychiatr Prax*, 42(Supplement 1), 51-56.

psychenet – Hamburger Netz psychische Gesundheit: Evaluation des Gesundheitsnetzes Depression aus Sicht der teilnehmenden Hausärzte, Psychotherapeuten und Psychiater

psychenet – The Hamburg Network for Mental Health: Evaluation of the Health Network Depression from the Perspective of Participating General Practitioners, Psychotherapists and Psychiatrists

Autoren

Daniela Heddaeus¹, Maya Steinmann¹, Sarah Liebherz¹, Martin Härter¹, Birgit Watzke^{1,2}

Institute

¹ Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

² Lehrstuhl für Klinische Psychologie mit Schwerpunkt Psychotherapieforschung, Psychologisches Institut, Zürich, Schweiz

Schlüsselwörter

- Depression
- Stepped Care
- Leitlinienimplementierung
- Behandlerbefragung
- Akzeptanz
- psychenet

Keywords

- depression
- stepped care
- guideline implementation
- care provider survey
- acceptance
- psychenet

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1387688>
 Psychiatr Prax 2015; 42, Supplement 1: S54–S59
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 1611-8332

Korrespondenzadresse

Dipl.-Psych. Daniela Heddaeus
 Institut und Poliklinik für
 Medizinische Psychologie,
 Universitätsklinikum
 Hamburg-Eppendorf
 Martinistraße 52
 20246 Hamburg
 d.heddaeus@uke.de

Zusammenfassung



Ziel: Erfassung der Akzeptanz und Bewertung des Stepped-Care-Modells im Gesundheitsnetz Depression aus Sicht der Hausärzte, Psychotherapeuten und Psychiater.

Methodik: Querschnittsstudie per Fragebogen mit 61 Teilnehmern.

Ergebnisse: Alle eingesetzten Stepped-Care-Elemente wie Screening-, Diagnose- und Monito-

ring-Checklisten, Leitlinien, niedrigschwellige Behandlungsangebote und IT-Tools werden von über 75% der Partner genutzt und überwiegend positiv bewertet.

Schlussfolgerung: Die positive Evaluation ist Grundlage für eine partizipative Weiterentwicklung des Netzwerks und den Transfer in die Versorgung.

Einleitung



Mit einer 12-Monats-Prävalenz von 7,7% zählen Depressionen in der deutschen Allgemeinbevölkerung zu den häufigsten psychischen Erkrankungen [1] und verursachen ein hohes Ausmaß an persönlichem Leid und Versorgungskosten [2]. Depressive Syndrome bzw. Erkrankungen werden im primärärztlichen Setting nicht ausreichend sicher erkannt und diagnostiziert [3]. Das Fehlen einer systematischen Indikationsstellung kann zu einer Unter- oder Überversorgung beitragen [4]. Eine evidenzbasierte Behandlung findet oft nicht oder nur stark zeitverzögert statt. Darüber hinaus ist das Schnittstellenmanagement zwischen verschiedenen Behandlern und Settings häufig ineffizient [5–7].

Ein Ansatz zur Überwindung dieser Versorgungsdefizite sind sog. gestufte oder „Stepped-Care-Modelle“, die z. B. in der S3- bzw. Nationalen Versorgungs-Leitlinie (NVL) „Unipolare Depression“ empfohlen werden [8]. Hierbei beginnt die Behandlung mit derjenigen Intervention, die angemessen und patientengerecht ist und gleichzeitig die geringste Behandlungsintensität aufweist [4, 8, 9]. Bei Nichtansprechen wird die Behandlung mit der nächsthöheren Intensitätsstufe fortgesetzt [10]. Durch den Einbezug unterschiedlicher Intensitätsgrade und niedrigschwelliger In-

terventionen wird der Zugang zu einer angemessenen Behandlung erleichtert. Um den Übergang zwischen ggf. wechselnden Behandlern zu gewährleisten, wird Stepped Care häufig in „Collaborative Care“-Modelle integriert, bei denen eine systematische Vernetzung der Behandler im Vordergrund steht. Randomisiert-kontrollierte Studien und Reviews belegen die Wirksamkeit solcher Modelle [11, 12].

Mithilfe innovativer Versorgungsmodelle soll auch eine bessere Leitlinienumsetzung gefördert werden [13, 14]. Dabei hängt der Erfolg stark von der Mitarbeit der beteiligten Behandler ab und beinhaltet relevante Veränderungen in der Behandlungspraxis. Ermutigende Ergebnisse stammen z. B. aus einer niederländischen Studie [15], in der die Behandler Stepped bzw. Collaborative Care positiv aufnahmen und interdisziplinäre Besprechungen, Weiterbildung zu schweregradspezifischer Diagnostik, niedrigschwellige Interventionen und systematisches Monitoring als hilfreich bewerteten. Barrieren der Implementierung waren hingegen Schnittstellenprobleme sowie Zeitmangel, Finanzierungslücken und fehlende IT-Lösungen.

In diesem Beitrag werden die Erfahrungen und Bewertungen von Hausärzten, Psychotherapeuten und Psychiatern eines innovativen Stepped-Care-Modells im „Gesundheitsnetz Depression“

(GND) als Teilprojekt des „Hamburger Netz psychische Gesundheit“ (www.psychenet.de) dargestellt. Dabei werden folgende Fragestellungen untersucht:

- ▶ Welche Gründe zur Teilnahme sind für die Behandler von Bedeutung?
- ▶ Wie zufrieden sind die Behandler allgemein mit dem GND?
- ▶ Wie bewerten die Behandler den Vermittlungsprozess von Patienten im GND?
- ▶ Inwiefern werden die Netzwerkelemente genutzt und als hilfreich empfunden?

Abschließend werden Akzeptanz und Machbarkeit des Netzes sowie Implikationen für die weitere Entwicklung und Implementierung innovativer Versorgungsmodelle diskutiert.

Methoden



Studiendesign

Diese Studie ist Bestandteil des psychenet-Teilprojekts 7 (Gesundheitsnetz Depression), in dem ein Stepped-Care-Modell für Patienten mit Depressionen der primärärztlichen Versorgung mit Unterstützung durch ein multidisziplinäres Netzwerk aus ambulanten und stationären Behandlern implementiert wurde. Zur Untersuchung der Effektivität und Effizienz wird eine clusterrandomisierte kontrollierte Interventionsstudie durchgeführt [16], deren Auswertung noch aussteht. Für die Evaluation aus Perspektive der ambulanten Behandler wurden alle aktiven Hausärzte, Psychotherapeuten und Psychiater des Netzwerks vor Projektabschluss zu Erfahrungen und Bewertungen ihrer Arbeit befragt. „Aktive“ Behandler arbeiteten mindestens einen Monat im Projekt mit und behandelten mindestens einen Depressionspatienten.

Interventionen

Ziel des GND ist die Verbesserung der Depressionsversorgung mithilfe optimierter Früherkennung und Diagnostik, schweregradspezifischer Indikationsstellung und leitliniengerechter, gestufter Behandlung. Zentrale Bestandteile umfassen [17]:

Screening- und Diagnostikprozess

Die Hausärzte identifizieren depressive Patienten in einem gestuften Screeningprozess mit einer „Risikopatient-Checkliste“ und dem „2-Fragen-Test“ zur Depression [8]. Bei depressiven Beschwerden wird die Symptomatik mit dem Patient Health Questionnaire (PHQ-9) [18] erfasst, bei einem Cut-off ≥ 5 Punkten folgt eine ICD-10-Diagnostik mittels „ICD-10-Checkliste“, Psychoedukation mit leitliniengerechten Patienteninformationen [19] und eine Aufklärung zu den Behandlungsoptionen.

Behandlungsentscheidung und Monitoring

Diejenige Intervention wird gewählt, die mit der Leitlinie und den Bedürfnissen des Patienten am besten übereinstimmt (stratifiziertes Stepped-Care). Die Behandlungsoptionen umfassen zunächst aktives abwartendes Begleiten, Bibliothherapie, ein internetbasiertes Selbsthilfeprogramm und die psychotherapeutische Telefonunterstützung [17]. Im höheren Intensitätsbereich werden Psychotherapie oder Psychopharmakotherapie (ambulant) sowie die Kombinationstherapie aus Psychotherapie und Psychopharmakotherapie (ambulant oder stationär) angeboten. Die innovativen niedrigschwelligen Interventionen werden erstmals als zusätzliche Behandlungsoptionen innerhalb der primärärztlichen Versorgung in Deutschland erprobt [16].

Der zuständige Behandler führt nach definierten Zeitintervallen ein systematisches Monitoring mit dem PHQ-9 und der „Monitoring-Checkliste“ durch, um den Verlauf der Symptomatik zu erfassen sowie eine fundierte Entscheidung über die Weiterführung oder Anpassung der Behandlung zu treffen.

Netzwerkarbeit und Qualitätssicherung

Ziel des Netzwerks ist die Förderung von Kommunikation und Informationsaustausch zwischen Behandlern sowie einer zeitnahen Patientenvermittlung bei Mit- bzw. Weiterbehandlung durch die beteiligten Psychiater, Psychotherapeuten oder Kliniken. Hierzu wurde eine passwortgeschützte Onlineplattform entwickelt, die alle Psychotherapeuten und Psychiater mit Informationen über therapeutische Ausrichtung, Praxisort und verfügbare Behandlungskapazitäten enthält [17]. Zu Beginn des Projekts erhielten alle Behandler eine Fortbildung zur aktuellen Depressionsleitlinie und zum Stepped-Care-Konzept. Zur Erläuterung konkreter Abläufe wurden die Hausärzte vom Studienteam besucht. Vierteljährliche berufsgruppenübergreifende Qualitätszirkel begleiteten den Implementierungsprozess.

Teilnehmer

Insgesamt erklärten sich 42 Hausärzte, 41 psychologische und ärztliche Psychotherapeuten und 9 Psychiater zur Teilnahme am GND bereit, von denen 30 Hausärzte, 36 Psychotherapeuten und 6 Psychiater von Okt. 2012 bis Nov. 2014 aktiv teilnahmen und Zielgruppe dieser Befragung sind.

Instrument und Datenerhebung

Da keine thematisch passenden standardisierten Fragebögen existierten, wurde ein Fragebogen entwickelt, aus dem 49 Items zu Teilnahmegründen, Gesamtbewertung sowie Nutzung und Bewertung der einzelnen Elemente des Netzes Gegenstand dieser Auswertung sind. Bis auf die Items zur Nutzung der Elemente im „Ja/„Nein“-Format bestanden die Items aus 6-stufigen Skalen, bei denen die Zustimmung mit „trifft überhaupt nicht zu“ bis „trifft voll zu“ angegeben werden konnte. Die Befragung wurde pseudonymisiert im November 2014 durchgeführt. Bei fehlender Rücksendung wurde zunächst einmal postalisch und ggf. einmal telefonisch erinnert. Eine Aufwandsentschädigung von 40 € wurde angeboten.

Statistische Methoden

Die Auswertung der Befragung erfolgte mit deskriptiven Methoden (Häufigkeiten, Mittelwerte und Standardabweichungen). Unterschiede zwischen den Berufsgruppen hinsichtlich der Items zur Teilnahmemotivation sowie zur Bewertung des GND und der Elemente wurden mit 2-seitigen T-Tests (Signifikanzniveau: $\alpha=0,05$) überprüft. Psychotherapeuten und Psychiater wurden zu einer Gruppe (P-Professionen) zusammengefasst. Die Analysen erfolgten mit der Statistik-Software SPSS 21.

Ergebnisse



Stichprobe

Die Rücklaufquote beträgt 83,6% ($N=61$). Die Stichprobe setzt sich aus 26 Hausärzten, 24 tiefenpsychologisch und 7 verhaltenstherapeutisch ausgerichteten Psychotherapeuten sowie 4 Psychiatern zusammen (● **Tab. 1**).

Tab. 1 Allgemeine Angaben.

	gesamt n = 61	Hausärzte n = 26	Psychotherapeuten und Psychiater n = 35
Alter in Jahren (M, SD)	53,9 (6,3)	52,5 (5,7)	55,1 (6,6)
Frauen (%)	72,1	69,2	74,3
berufstätig (Jahre, M, SD)	21,9 (7,2)	23,7 (5,7)	20,5 (8,0)
eigene Praxis (Jahre, M, SD)	14,6 (6,8)	15,7 (5,6)	13,8 (7,6)
Stunden/Woche (M, SD)	38,31 (11,4)	39,2 (11,1)	37,4 (11,7)
Patienten pro Woche (M, SD)	–	147,2 (61,5)	35,1 (27,6)
Anteil depressive Patienten (% , SD)	39,3 (27,7)	15,1 (15,5)	58,5 (18,7)

M = Mittelwert; SD = Standardabweichung

Teilnahmemotivation

Für alle Behandler ist der wichtigste Teilnahmegrund die *verbesserte Versorgung der Patienten* ($M_{\text{Gesamt}}=4,3$; $SD=0,9$), gefolgt von der *besseren Vernetzung mit Kollegen* ($M_{\text{Gesamt}}=4,1$; $SD=1,1$) (Abb. 1). Die *schnellere Vermittlung von Patienten in Psychotherapie* ist für Hausärzte ein signifikant wichtiger Grund als für die P-Professionen ($t[58]=3,56$; $p=0,001$). Hinsichtlich der Teilnahmemotivation durch *zusätzliche Vergütung* bestehen keine berufsgruppenspezifischen Unterschiede. *Interesse an Forschung* motiviert die P-Professionen stärker zur Teilnahme als Hausärzte ($t[58]=-2,76$; $p=0,008$). Eine Weiterbildung in *frühzeitigerer Erkennung von Patienten* zu erhalten ist hingegen für fast 90% der Hausärzte im Vergleich zu 23% bei den P-Professionen von Relevanz ($t[59]=7,19$; $p\leq 0,001$).

Zufriedenheit mit dem Netzwerk

Die allgemeine Bewertung fällt überwiegend homogen und positiv aus (Abb. 2). Die Behandler sind *insgesamt zufrieden*, bewerten das Netz als *gut organisiert* und würden es *Kollegen weiterempfehlen*. Aus ihrer Perspektive haben sich die *Erkennung von Depressionen*, die *Versorgung insgesamt* sowie die *Weitervermittlung von depressiven Patienten* verbessert. Die Behandler sind *insgesamt mit dem Vermittlungsprozess von Patienten zufrieden*. Auch die *Wartezeiten für Psychotherapie* sei-

en innerhalb des Netzwerks kürzer als außerhalb (ohne Gruppenunterschiede). Die *reibungslose Vermittlung von Patienten* wird von den Hausärzten positiver als von den P-Professionen beurteilt ($t[58]=2,68$; $p=0,009$). *Zusätzliches Wissen im Bereich Depression* erlangt zu haben, befürworten die Hausärzte stärker ($t[58]=6,91$; $p\leq 0,001$), ebenso wie die Verbesserung von *Kenntnis* ($t[59]=5,27$; $p\leq 0,001$) und *Umsetzung* ($t[59]=6,40$; $p\leq 0,001$) der S3-Leitlinie. Insgesamt gaben 52,5% der Behandler an, sich bereits vor der Teilnahme *mit der Leitlinie befasst zu haben* (P-Professionen: 68,6%; Hausärzte 27%).

Bewertung der Netzwerkelemente

Zur Bewertung der Netzwerkelemente wurden die Behandler gefragt, ob sie die Interventionen, Methoden und Materialien in ihrer Arbeit nutzen und wie hilfreich sie diese bewerten (Tab. 2). Mehrere Elemente standen nur den Hausärzten zur Verfügung. Die Risikopatient-Checkliste, der 2-Fragen-Test zu Depression, der PHQ-9, die ICD-10-Checkliste, die Behandlungs-Checkliste, die Monitoringbögen und die schriftlichen Patienteninformationen wurden von fast allen Hausärzten genutzt und im Mittel als hilfreich empfunden. Von den P-Professionen werden die Monitoringbögen zu 86% und der PHQ-9 zu 94% genutzt. Der PHQ-9 wird von ihnen als weniger hilfreich erlebt als von den Hausärz-

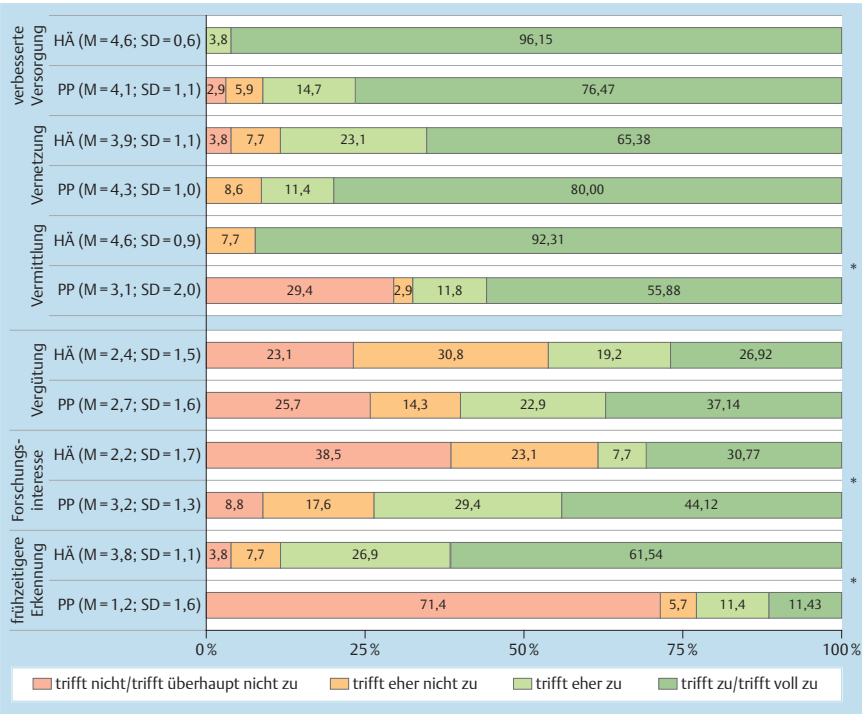


Abb. 1 Gründe für die Teilnahme am GND. Häufigkeiten (%), HÄ = Hausärzte (n = 26), PP = Psychotherapeuten und Psychiater (n = 35), M = Mittelwert, SD = Standardabweichung; * = signifikante Gruppenunterschiede im T-Test zwischen Berufsgruppen. Zusammenfassung der Kategorien „trifft nicht zu“ und „trifft überhaupt nicht zu“ sowie „trifft zu“ und „trifft voll zu“.

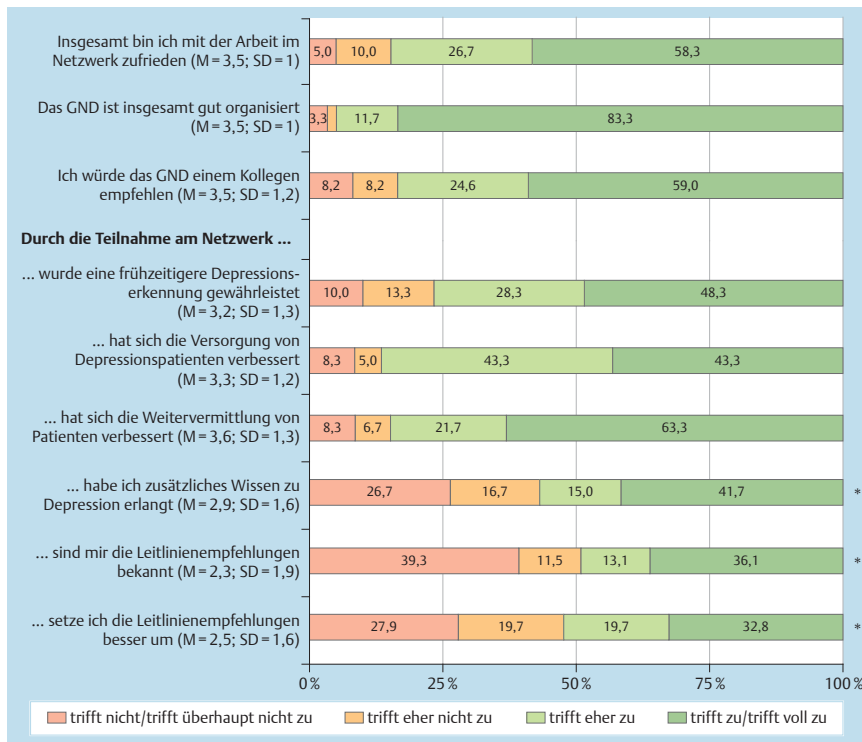


Abb. 2 Bewertung des GND allgemein. Häufigkeiten (%) für alle Behandler (n = 61). M = Mittelwert, SD = Standardabweichung; * = signifikante Gruppenunterschiede im T-Test zwischen Berufsgruppen. Zusammenfassung der Kategorien „trifft nicht zu“ und „trifft überhaupt nicht zu“ sowie „trifft zu“ und „trifft voll zu“.

ten ($t[59]=3,05$; $p=0,003$). Elemente zur Unterstützung der Netzwerkarbeit wurden weniger genutzt als Diagnostik- und Behandlungsinstrumente, werden aber ebenfalls als hilfreich erlebt. Fast alle Hausärzte (96%, $n=25$) und 74% der P-Professionen ($n=26$) nutzten die Onlineplattform zur Patientenvermittlung, 14% ($n=5$) machten hierzu keine Angaben. 67,3% ($N=37$) der Befragten griffen von einem PC in ihrer Praxis auf die Plattform zu, 30% ($N=17$) von zu Hause.

Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde die Umsetzung eines Stepped-Care-Modells für Patienten mit Depression hinsichtlich Motivation, Akzeptanz und Bewertung aus Perspektive der teilnehmenden Behandler evaluiert. Zur Teilnahme motivierten am stärksten der Wunsch nach verbesserter Patientenversorgung und die bessere Vernetzung mit Kollegen. Dies stimmt mit der Motivation von Ärzten überein, an leitlinienbasierten Qualitätszirkeln zur Depression teilzunehmen [20]. Erwartungsgemäß ist die schnellere Vermittlung von Patienten in Psychotherapie beson-

Tab. 2 Bewertung der Elemente des GND.

Element	nutzbar für	genutzt %	0/1 = nicht hilfreich	2 = eher nicht hilfreich	3 = eher hilfreich	4/5 = hilfreich	M (SD)
Diagnostikelemente							
Risikopatient-CL	HÄ	96	4	4	36	56	3,6 (1,1)
2-Fragen-Test	HÄ	96	4	8	17	71	3,9 (1,3)
PHQ-9	alle	95	5	15	12	68	3,8 (1,3)
ICD-10 CL	HÄ	96	0	20	12	68	3,8 (1,1)
Behandlungselemente							
Behandlungsempfehlungs-CL	HÄ	96	0	4	24	72	3,9 (0,8)
schriftliche Patienteninformationen	HÄ	96	4	13	17	66	3,9 (1,2)
Selbsthilfebuch	HÄ	92	4	17	21	58	3,7 (1,2)
internetbasierte Selbsthilfe	HÄ	84	13	17	13	57	3,4 (1,7)
psychother. Telefonunterstützung	HÄ	76	0	14	10	76	3,9 (1,0)
Monitoring-CL	alle	90	7	17	35	41	3,2 (1,1)
Netzwerkelemente							
Kontaktdaten-Booklet	alle	85	7	2	20	71	3,9 (1,1)
Qualitätszirkel	alle	87	5	12	27	56	3,5 (1,1)
Onlineplattform	alle	84	5	5	9	81	4,1 (1,1)
Sonstiges							
Kurzversion S3-Leitlinie	alle	56	20	18	32	30	2,8 (1,4)
Angebote „psychenet“	alle	26	31	21	24	24	2,2 (1,5)

HÄ: $n=26$ Hausärzte; alle: $n=61$; M = Mittelwert; SD = Standardabweichung. Zusammenfassung der Kategorien „überhaupt nicht hilfreich“ und „nicht hilfreich“ sowie „hilfreich“ und „sehr hilfreich“.

ders Hausärzten sehr wichtig, die in ihrer Praxis häufig mit langen Wartezeiten auf eine Psychotherapie konfrontiert sind. Zur Relevanz finanzieller Anreize für die Leitlinienimplementierung [21] zeigte sich, dass eine zusätzliche Vergütung nur von etwa der Hälfte der Behandler als motivierend eingeschätzt wurde und unabhängig von der Profession individuell sehr unterschiedlich ausfiel.

Über 75 % der Behandler beantworten die Fragen zur allgemeinen Bewertung des GND überwiegend positiv, was für eine hohe Zufriedenheit der Teilnehmer spricht. Ähnlich positive Bewertungen zeigen sich in den ersten Ergebnissen des psychenet Teilprojekts 8 „Gesundheitsnetz somatoforme Störungen“ [22].

Im GND geben Hausärzte im Unterschied zu den P-Professionen an, zusätzliches Wissen zur und eine bessere Umsetzung der Leitlinie erreicht zu haben, was auf den unterschiedlichen Wissensstand der Professionen bzgl. der Leitlinie zurückgeführt werden kann.

Die hohen Nutzungsquoten fast aller Netzwerkelemente sprechen für eine gute Akzeptanz des Modells. Alle Instrumente zu Diagnostik und Monitoring werden genutzt und als hilfreich empfunden, was bestätigt, dass standardisierte Kurzverfahren eine wichtige Hilfestellung für Diagnostik, Behandlungsentscheidung und Verlaufsmessung sind [8]. Eine Digitalisierung solcher Checklisten könnte deren Nützlichkeit weiter verbessern [23]. Qualitätszirkel werden als hilfreich bewertet, was Studien zum Stellenwert von Teambesprechungen und Qualitätszirkeln für Austausch, Diskussion und Konsensbildung belegen [15, 20]. Die positiv bewertete Onlineplattform für Therapieplätze unterstreicht die Relevanz computergestützter IT-Tools für die Verbesserung der Depressionsversorgung [15, 23].

Die niedrigschwelligen Interventionen erfahren eine hohe Akzeptanz und erweitern das Spektrum an Behandlungsoptionen relevant. Lediglich die Kurzversion der S3-Leitlinie und die Angebote des Gesamtprojekts psychenet werden weniger genutzt, ihre Anwendung war aber nicht expliziter Bestandteil des GND. Dies entspricht Befunden, dass die alleinige Bereitstellung edukativer Materialien und Leitlinien wenig erfolgversprechend ist [23].

Die Rücklaufquote der Befragung ist mit 86 % sehr zufriedenstellend. Eine Limitation der Studie ist, dass nur aktiv am Netzwerk beteiligte Behandler an der Befragung teilnahmen. Die Einschätzungen der Partner, die trotz anfänglicher Teilnahmebereitschaft keine Behandlungen im Modell durchführten, sind nicht erfasst. Es könnte sein, dass die Machbarkeit und Akzeptanz des Modells von ihnen geringer eingeschätzt würde. Außerdem besteht die Möglichkeit, dass die äußerst positive Bewertung der Instrumente durch einen Effekt der sozialen Erwünschtheit verzerrt wurde. Inwiefern sich das konkrete diagnostische und therapeutische Verhalten der Behandler tatsächlich ändert, ist in zukünftigen Studien zu untersuchen. Die Hauptidee Ergebnisse zu Wirksamkeit und Kosteneffektivität des Netzes werden im Sommer 2015 vorliegen und zusammen mit den parallel laufenden Verstärkungsaktivitäten Impulse für die Übernahme dieser komplexen Interventionsmodelle in die Regelversorgung geben. Schlussfolgernd lässt sich festhalten, dass die Implementierung leitliniengerechter Modelle wie ein Stepped-Care-Modell Depression bei vorhandenem Engagement der Behandler machbar ist. Hierbei sollte eine möglichst einfache, übersichtliche und mit den Partnern gemeinsam entwickelte Gestaltung der Prozesse und Materialien beachtet werden.

Konsequenzen für Klinik und Praxis

- ▶ Die Verbesserung der Depressionsversorgung und die Vernetzung mit Kollegen sind für Behandler relevante Gründe, an einem vernetzten Versorgungsmodell zu partizipieren.
- ▶ Stepped-Care-Modelle führen zur Versorgungsoptimierung, u. a. durch schnellere Vermittlung in fachspezifische Behandlungen.
- ▶ Innovative Elemente wie eine Onlineplattform zur Buchung von Therapieplätzen, Bibliotherapie, internetbasierte Selbsthilfe und psychotherapeutische Telefonunterstützung werden von Behandlern akzeptiert und sind bedeutende Erweiterungen bisheriger Behandlungsmöglichkeiten.

Danksagung

Die Autoren bedanken sich herzlich bei den beteiligten Behandlerinnen und Behandlern sowie bei Hanna Rosendahl und Marie-Thérèse Hoier für ihr Engagement.

psychenet – Hamburger Netz psychische Gesundheit ist ein vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF-Förderkennzeichen: O1KQ1002B) von 2011 – 2015 gefördertes Projekt, mit dem die Stadt Hamburg 2010 den Titel „Gesundheitsregion der Zukunft“ erhalten hat (www.psychenet.de).

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Abstract

psychenet – The Hamburg Network for Mental Health: Evaluation of the Health Network Depression from the Perspective of Participating General Practitioners, Psychotherapists and Psychiatrists

Objective: Evaluation of satisfaction and acceptance of a stepped care model in the Health Network Depression from the perspective of general practitioners, psychotherapists and psychiatrists.

Methods: Cross-sectional questionnaire study with n=61 care providers.

Results: All elements of the stepped care model, e.g. screening, diagnostic, and monitoring checklists, guidelines, low-intensity treatment options and IT-tools were utilized by over 75 % of partners and obtained largely positive ratings.

Conclusion: This positive evaluation provides a basis for further participative development and transfer into health care.

Literatur

- 1 Jacobi F, Höfler M, Siegert J et al. Twelve-month prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in Germany: The Mental Health Module of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1-MH). *Int J Method Psych* 2014; 23: 304 – 319
- 2 WHO. The World Health Report 2001 – Mental Health: New Understanding, New Hope. Geneva: World Health Organization; 2001
- 3 Jacobi F, Höfler M, Meister W et al. Prävalenz, Erkennens- und Verschreibungsverhalten bei depressiven Syndromen. Eine bundesdeutsche Hausarztstudie. *Nervenarzt* 2002; 73: 651 – 658

- 4 Bower P, Gilbody S. Stepped care in psychological therapies: access, effectiveness and efficiency. *Brit J Psychiat* 2005; 186: 11–17
- 5 Katon WJ, Unützer J, Simon G. Treatment of depression in Primary Care – Where we are, where we can go. *Medil Care* 2004; 42: 1153–1157
- 6 Kivelitz L, Watzke B, Schulz H et al. Versorgungsbarrieren auf den Behandlungswegen von Patienten mit Angst- und depressiven Erkrankungen – Eine qualitative Interviewstudie. *Psychiat Prax*; Doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1370306>
- 7 Radisch J, Buchtemann D, Kastner D et al. Eine literatur- und experten-gestützte Analyse der Versorgungspraxis von depressiv erkrankten Menschen in Deutschland. *Psychiat Prax* 2013; 40: 252–258
- 8 DGPPN, BÄK, KBV. et al. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression. 1. Aufl. Berlin, Düsseldorf: DGPPN, ÄZQ, AWMF; 2009
- 9 National Institute of Clinical Excellence. Management of depression in primary and secondary care. Clinical Guideline 90. (October 2009). Im Internet: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg90> (Stand: 23.02.2015)
- 10 Van Straten A, Tiemens B, Hakkaart L et al. Stepped care vs. matched care for mood and anxiety disorders: A randomized trial in routine practice. *Acta Psychiat Scand* 2006; 113: 468–476
- 11 Katon W, Von Korff M, Lin E et al. Stepped collaborative care for primary care patients with persistent symptoms of depression: a randomized trial. *Arch Gen Psychiat* 1999; 56: 1109–1115
- 12 Van Steenbergen-Weijenburg KM, Van der Feltz-Cornelis CM, Horn EK et al. Cost-effectiveness of collaborative care for the treatment of major depressive disorder in primary care. A systematic review. *BMC Health Serv Res* 2010; 10: 19
- 13 Cabana MD, Rand CS, Powe NR et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines?: A framework for improvement. *JAMA* 1999; 282: 1458–1465
- 14 Ollenschläger G. Nicht linientreu. Die Entwicklung nationaler Versorgungs Leitlinien von BÄK, KBV und AWMF schreitet gut voran. *Niedersächsisches Ärzteblatt* 2007; 80: 48–49
- 15 Franx G, Oud M, de Lange J et al. Implementing a stepped-care approach in primary care: results of a qualitative study. *Implement Sci* 2012; 7: 8
- 16 Watzke B, Heddaeus D, Steinmann M et al. Effectiveness and cost-effectiveness of a guideline-based stepped care model for patients with depression: Study protocol of a cluster-randomized controlled trial in routine care. *BMC Psychiatry* 2014; 14: 230
- 17 Härter M, Heddaeus D, Steinmann M et al. Collaborative und Stepped Care bei depressiven Erkrankungen: Entwicklung eines Modellprojektes im Hamburger Netz psychische Gesundheit (psychnet.de). Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz; Doi: 10.1007/s00103-015-2124-7
- 18 Löwe B, Spitzer RL, Zipfel S et al. Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D): Manual und Testunterlagen. Karlsruhe: Pfizer; 2002
- 19 Härter M, Bermejo I, Niebling W. Praxismanual Depression – Diagnostik und Therapie erfolgreich umsetzen. Köln: Deutscher Ärzteverlag; 2007
- 20 Tausch BD, Härter MC. Perceived effectiveness of diagnostic and therapeutic guidelines in primary care quality circles. *Int J Qual Health Care* 2001; 13: 239–246
- 21 Schneider F, Menke R, Härter M et al. Sind Bonussysteme auf eine leitlinienkonforme haus- und nervenärztliche Depressionsbehandlung übertragbar? *Nervenarzt* 2005; 76: 308–314
- 22 Shedden-Mora MC, Lau K, Kuby A et al. Verbesserte Versorgung von Patienten mit somatoformen und funktionellen Störungen: Ein koordiniertes gestuftes Netzwerk (Sofu-Net). *Psychiat Prax* 2015; 42 (Suppl. 01): S59–S63
- 23 Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: Effective implementation of change in patients' care. *Lancet* 2003; 362: 1225–1230

9. Zusammenfassung

Angesichts der hohen Krankheitslast und der hohen Versorgungskosten zur Behandlung von depressiven Störungen stehen Gesundheitssysteme weltweit sowohl klinisch als auch ökonomisch vor großen Herausforderungen. Leitlinien zur Behandlung von depressiven Störungen empfehlen den Einsatz von Stepped und Collaborative Care Modellen (SCM), die bisher in der deutschen Regelversorgung nicht umgesetzt wurden. In der vorliegenden Dissertation wird ein leitlinienbasiertes SCM für depressive Patienten beschrieben, die generelle sowie die differentielle Effektivität des SCM für verschiedene Depressionsschweregrade analysiert und die Behandlungsinanspruchnahme im 12-Monats-Zeitraum sowie Diagnostik, Behandlungsentscheidung und Behandlungseinleitung zu Behandlungsbeginn und deren Übereinstimmung mit der Leitlinie für verschiedene Depressionsschweregrade evaluiert. Abschließend wird das SCM aus Sicht der Behandler hinsichtlich Akzeptanz, Machbarkeit und Zufriedenheit evaluiert.

Die Intervention des SCM umfasste ein speziell geschultes multiprofessionelles, sektorenübergreifendes Netzwerk aus Hausärzten, Psychotherapeuten, Psychiatern und stationären Einrichtungen, in dem systematisches Screening, optimierte Diagnostik, Indikationsstellung und Behandlungsauswahl in der hausärztlichen Versorgung, verschiedene evidenzbasierte Behandlungsoptionen unterschiedlicher Intensität und Settings, darunter niedrighschwellige Angebote geringer Intensität und Nutzung von eMental Health Technologien sowie regelmäßige Symptom-Monitorings und Qualitätszirkel zum Einsatz kamen. Im SCM sollten Patienten effektiver und leitliniengerechter behandelt werden.

Die Evaluation erfolgte im Rahmen einer cluster-randomisierten kontrollierten Interventionsstudie mit einer konsekutiven Stichprobe depressiver Patienten aus der Primärversorgung, die mit einer prospektiven Befragung zu vier zeitstandardisierten Messzeitpunkten innerhalb eines Jahres befragt wurden. 36 Hausarztpraxen wurden in die Interventionsgruppe (IG) und 13 in die Kontrollgruppe (KG) randomisiert. Neben den 36 Hausarztpraxen der IG nahmen 36 Psychotherapeuten, 6 Psychiater und 7 Kliniken am Netzwerk des SCM teil. Insgesamt wurden 737 Patienten in die Studie eingeschlossen (IG: n=569 vs. KG: n=168).

Das Ergebnis der Wirksamkeitsanalyse unter Kalkulation eines gemischten linearen multiplen Modells bestätigte mit einer signifikanten Reduktion der Depressionssymp-

tomatik gemessen mit dem PHQ-9 die Effektivität des SCM gegenüber der Routineversorgung. Die differentielle Wirksamkeit des SCM für Patienten mit unterschiedlichem Schweregrad der Depression wurde ebenfalls anhand des PHQ-9 in einem gemischten linearen multiplen Modell evaluiert. Hier zeigte sich die signifikante Wirksamkeit des SCM gegenüber der Routineversorgung sowohl für leicht- bis mittelgradige als auch für schwer depressive Patienten. Die höheren Effektstärken für leicht- bis mittelgradige gegenüber schwer depressiven Patienten wiesen darauf hin, dass erstere insgesamt stärker von der Behandlung profitierten als letztere. Die Analyse der Inanspruchnahme von Behandlungen für Patienten mit unterschiedlichem Depressions Schweregrad im 12-monatigen Behandlungszeitraum zeigte, dass Patienten im SCM häufiger depressionsspezifische Behandlungen erhielten als Patienten der Routineversorgung und legten ebenfalls nahe, dass leicht- bis mittelgradig depressive Patienten stärker von der Behandlung profitierten als schwergradig Erkrankte. Die Evaluation von Diagnostik, Behandlungsentscheidung und Behandlungseinleitung zu Behandlungsbeginn und deren Übereinstimmung mit der Leitlinie für leicht, mittelgradig und schwer depressive Patienten basierte auf Dokumentationsdaten der Behandler für n=569 Patienten, die im Rahmen des SCM behandelt wurden, und zeigten in einem multiplen gemischten logistischen Regressionsmodell, dass die Einhaltung der Leitlinien bei der Behandlungseinleitung und die Übereinstimmung zwischen Behandlungsentscheidung und -einleitung nach Schweregrad der Depression variierten, mit steigendem Schweregrad abnahmen und Defizite bei der adäquaten Behandlung schwerer Depressionen eher ein Problem von fehlgeschlagenen Behandlungseinleitungen als von inadäquaten Behandlungsentscheidungen waren. Zur Evaluation des SCM aus Sicht der teilnehmenden Behandler wurden n=61 Netzwerkteilnehmer zu ihrer Akzeptanz, Machbarkeit und Zufriedenheit mit dem SCM befragt mit dem Ergebnis, dass besonders die bessere Vernetzung für die Behandler von Bedeutung ist. Die eingesetzten Stepped Care Elemente, wie Screening-, Diagnose- und Monitoring-Checklisten, Leitlinien, niedrigschwellige Behandlungsangebote und IT-Tools wurden von über 75% der Behandler genutzt und überwiegend positiv bewertet, was auf eine hohe Akzeptanz hinweist.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das vorliegende SCM implementierbar und effektiver ist als die Routineversorgung. Die Aktivierung und Motivation der Behandler, die Anwendung leitliniengerechter Behandlungen für schwer depressive Patienten und

die Koordination von Behandlungspfaden stellt jedoch nach wie vor beträchtliche Herausforderungen für die Implementierung von SCM zur Verbesserung der Versorgung für verschiedene Schweregrade der depressiver Störungen dar.

10. Summary

In view of the high burden of disease and the high costs of treating depression, health care systems worldwide are facing substantial clinical and economical challenges. Guidelines for the treatment of depression recommend stepped and collaborative care models (SCM), which have not been implemented in German routine care yet. In this thesis a guideline-based SCM for patients with depression is described, general and differential effectiveness of the SCM for different depression severity levels are analyzed and treatment utilization in the 12-month period as well as diagnostics, treatment decision and treatment initiation at the beginning of treatment and their adherence with the guideline are evaluated for different depression severity levels. Finally, the SCM is evaluated from the perspective of the participating care providers with regard to acceptance, feasibility and satisfaction.

The SCM intervention included a specially trained multi-professional, cross-sectoral network of general practitioners (GPs), psychotherapists, psychiatrists and inpatient institutions, in which systematic screening, optimized diagnostics, indication and treatment selection in primary care, several evidence-based treatment options of varying intensity and settings, including low-threshold offerings of low intensity and use of eMental Health technologies as well as regular symptom monitoring and quality circles were applied. The SCM aimed at treating patients more effectively and in accordance with guidelines.

The study is a cluster-randomized controlled intervention trial of a consecutive sample of depressed patients from primary care assessed with a prospective survey at four time-standardized measurement points within one year. 36 GP practices were randomized to the intervention group (IG) and 13 to the control group (CG). In addition to the 36 GP practices of the IG, 36 psychotherapists, 6 psychiatrists and 7 clinics participated in the SCM network. A total of 737 patients were included in the study (IG: n=569 vs. CG: n=168).

The result of the effectiveness analysis applying a linear mixed model showed a significant reduction of depressive symptoms measured with the PHQ-9 which confirmed the effectiveness of the SCM compared to treatment as usual. The differential effectiveness analysis for patients with varying degrees of depression was also evaluated using PHQ-9 in a linear mixed model. The significant effectiveness of SCM compared to routine care was demonstrated for both mild to moderate and severe depressed

patients. The higher effect sizes for mild to moderately depressed patients compared to severely depressed patients indicated that the former benefited more from treatment than severely depressed patients. The results of the treatment utilization analysis for patients with varying degrees of depression in the 12-month treatment period showed that patients in SCM received more depression-specific treatments than patients in routine care and also suggested that mild to moderate depressed patients benefited more from treatment than severely depressed patients. The evaluation of the diagnostics, treatment decision and treatment initialization at baseline and their adherence with the guideline for mild, moderate and severe depressed patients was based on documentation data from health care providers for n=569 patients treated with SCM. The results of the multiple mixed logistic regression model showed that adherence with the guidelines for initialization of treatment and consistency between treatment decision and initialization varied with severity degree of depression: It decreased with increasing severity, and deficits in adequate treatment of severe depression were more a problem of failed initialization of treatment than of inadequate treatment decisions. To evaluate SCM from the perspective of the participating care providers, n=61 care provider of the SCM network were assessed regarding their acceptance, feasibility and satisfaction with the SCM. The survey showed that improved networking was of great importance for the care providers. The applied stepped care elements, such as screening, diagnosis and monitoring checklists, guidelines, low-intensity treatments and IT tools, were used by more than 75% of the care providers and were predominantly assessed positively, indicating a high level of acceptance.

In summary, the present SCM is implementable and more effective than routine care, and the activation and motivation of care providers, the application of guideline-based treatments to severely depressed patients, and the coordination of treatment pathways remain significant challenges for the implementation of SCM to improve care for various degrees of depression.

11. Erklärung des Eigenanteils an den Publikationen

1. Watzke, B., **Heddaeus, D.**, Steinmann, M., König, H.-H., Wegscheider, K., Schulz, H., & Härter, M. (2014). Effectiveness and cost-effectiveness of a guideline-based stepped care model for patients with depression: Study protocol of a cluster-randomized controlled trial in routine care. *BMC Psychiatry*, 14, 230.

D. Heddaeus war an der Konzeption der Studie und hat zusammen mit Birgit Watzke das Manuskript verfasst.

2. Härter, M.*, Watzke, B.*, Daubmann, A., Wegscheider, K., HH, K., Brettschneider, C., Liebherz, S., **Heddaeus, D.***, Steinmann, M.** (2018). Guideline-based stepped and collaborative care for patients with depression in a cluster-randomised trial. *Sci Rep-UK*, 8, 9389. doi:10.1038/s41598-018-27470-6
*geteilte Erstautorenschaft, **Letztautorenschaft

D. Heddaeus war an der Konzeption der Studie beteiligt. Sie hat zusammen mit Maya Steinmann die Datenerhebung durchgeführt und war für das Datenmanagement verantwortlich. Sie war an der Auswertung und Interpretation der Ergebnisse und der Verfassung des Manuskripts beteiligt.

3. Watzke, B.*, **Heddaeus, D.***, Steinmann, M., Daubmann, A., Härter, M. (2019). Does symptom severity matter in stepped and collaborative care for depression? *Acta Psych Scan* (submitted)
*geteilte Erstautorenschaft

D. Heddaeus war an der Konzeption der Studie beteiligt und hat diese selbstständig durchgeführt. Sie hat zusammen mit Maya Steinmann die Datenerhebung durchgeführt und war für das Datenmanagement verantwortlich. Sie hat die Daten ausgewertet, zusammen mit Birgit Watzke und Anne Daubmann die Ergebnisse interpretiert und das Manuskript verfasst.

4. **Heddaeus, D.**, Steinmann, M., Daubmann, A., Härter, M., & Watzke, B. (2018). Treatment selection and treatment initialization in guideline-based stepped and collaborative care for depression. *PLoS ONE*, 13(12), e0208882. doi:10.1371/journal.pone.0208882

D. Heddaeus war an der Konzeption der Studie beteiligt und hat diese selbstständig durchgeführt. Sie hat zusammen mit Maya Steinmann die Datenerhebung durchgeführt und war für das Datenmanagement verantwortlich. Sie hat die Daten ausgewertet, die Ergebnisse interpretiert und das Manuskript verfasst.

5. **Heddaeus, D.**, Steinmann, M., Liebherz, S., Härter, M., & Watzke, B. (2015). [psychenet - The Hamburg Network for Mental Health: Evaluation of the Health Network Depression from the Perspective of Participating General Practitioners, Psychotherapists and Psychiatrists]. *Psychiatr Prax*, 42(Supplement 1), 51-56.

D. Heddaeus war an der Konzeption der Studie beteiligt. Sie hat zusammen mit Maya Steinmann die Datenerhebung durchgeführt und war für das Datenmanagement verantwortlich. Sie hat die Daten ausgewertet und zusammen mit Maya Steinmann die Ergebnisse interpretiert und das Manuskript verfasst.

12. Publikationsverzeichnis

Anmerkung: Die Referenzen sind in jeder Kategorie zeitlich geordnet und beginnen jeweils mit der neusten Veröffentlichung. Veröffentlichungen, die Teil der Dissertation sind, sind grau hinterlegt.

1. Watzke B*, **Heddaeus D***, Steinmann M, Daubmann A, Wegscheider K, Härter M. Does symptom severity matter in stepped and collaborative care for depression? Acta Psych Scan (submitted)
2. **Heddaeus D***, Dirmaier J*, Daubmann A, Grochtdreis T, König HH, Löwe B, Maehder K, Porzelt S, Rosenkranz M, Schafer I, Scherer M, Schulte B, von dem Knesebeck O, Wegscheider K, Weigel A, Werner S, Zimmermann T, Härter M. Study protocol for a cluster randomized, prospective, parallel-group, superiority trial to compare the effectiveness of a collaborative and stepped care model versus treatment as usual in patients with mental disorders in primary care: The COMET study. BMJ open (under Review).
3. Maehder K, Löwe B, Härter M, **Heddaeus D**, von dem Knesebeck O, Weigel A. Psychotherapists' perspectives on collaboration and stepped care in outpatient psychotherapy - a qualitative study. Qualitative Health Research (submitted)
4. **Heddaeus D**, Dirmaier J, Daubmann A, Grochtdreis T, König HH, Löwe B, Maehder K, Porzelt S, Rosenkranz M, Schafer I, Scherer M, Schulte B, von dem Knesebeck O, Wegscheider K, Weigel A, Werner S, Zimmermann T, Härter M. [Clinical trial of a stepped and collaborative care model for mental illnesses and comorbidities in the Hamburg Network for Health Services Research]. Bundesgesundheitsbl. 2019. doi: 10.1007/s00103-018-2865-1. PubMed PMID: 30607447.
5. Steinmann M, **Heddaeus D**, Liebherz S, Daubmann A, Härter M, Watzke B. Effectiveness of Telephone-Administered Cognitive-Behavioral Psychotherapy for Depression With Versus Without Additional Letters: A Randomized Controlled Trial. Telemedicine and e-Health. 2019. doi: doi.org/10.1089/tmj.2018.0311.
6. **Heddaeus D**, Steinmann M, Daubmann A, Härter M, Watzke B. Treatment selection and treatment initialization in guideline-based stepped and collaborative care for depression. PLoS One. 2018;13(12):e0208882. doi: 10.1371/journal.pone.0208882. PubMed PMID: 30586371; PubMed Central PMCID: PMC6306173.
7. Härter M*, Watzke B*, Daubmann A, Wegscheider K, HH K, Brettschneider C, Liebherz S, **Heddaeus D****, Steinmann M**. Guideline-based stepped and collaborative care for patients with depression in a cluster-randomised trial. Sci Rep-UK. 2018;8:9389. doi: 10.1038/s41598-018-27470-6.
8. Maehder K, Löwe B, Härter M, **Heddaeus D**, Scherer M, Weigel A. Management of comorbid mental and somatic disorders in stepped care approaches in primary care: a systematic review. Fam Pract. 2018. doi: 10.1093/fampra/cmy122. PubMed PMID: 30535053.
9. Watzke B, Haller E, Steinmann M, **Heddaeus D**, Härter M, König H, Wegscheider K, Rosemann T. Effectiveness and cost-effectiveness of telephone-based cognitive-behavioural therapy in primary care: study protocol of TIDe - telephone intervention for depression. BMC Psychiatry. 2017;17(1):263.
10. Steinmann M, **Heddaeus D**, Härter M, Liebherz S, Weymann N, Watzke B. [Telephone-administered cognitive behavioral psychotherapy for depression: A German treatment program]. Verhaltenstherapie. 2016;26:244-53. doi: 10.1159/000452435.

11. **Heddaeus D**, Steinmann M, Liebherz S, Härter M, Watzke B. [psychnet - The Hamburg Network for Mental Health: Evaluation of the Health Network Depression from the Perspective of Participating General Practitioners, Psychotherapists and Psychiatrists]. *Psychiatr Prax.* 2015;42(Supplement 1):51-6.
12. Härter M, **Heddaeus D**, Steinmann M, Schreiber R, Brettschneider C, König H-H, Watzke B. [Collaborative and stepped care for depression. Development of a model project within the Hamburg Network for Mental Health (psychnet.de)]. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz.* 2015;58(4-5):420-9. doi: 10.1007/s00103-015-2124-7.
13. Watzke B, **Heddaeus D**, Steinmann M, König HH, Wegscheider K, Schulz H, Härter M. Effectiveness and cost-effectiveness of a guideline-based stepped care model for patients with depression: Study protocol of a cluster-randomized controlled trial in routine care. *BMC Psychiatry.* 2014;14:230.
14. Watzke B, **Heddaeus D**, Steinmann M, Sängler S, Härter M. Gestuftes Vorgehen (Stepped-Care) bei der Behandlung von Patienten mit Depressionen: Bericht über das Gesundheitsnetz Depression in psychnet – Hamburger Netz psychische Gesundheit. *VPP - Verhaltensther Psychosoz Prax.* 2014;46(2):455-8.
15. Atabaki A, **Heddaeus D**, Metzner F, Schulz H, Siefert S, Pawils S. Implementing an Inpatient Social Early Warning System for Child Maltreatment. *Res Social Work Prac.* 2013;23(2):189-98.

* geteilte Erstautorenschaft, ** geteilte Letztautorenschaft

13. Lebenslauf

Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

13. Lebenslauf

Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

13. Lebenslauf

Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

14. Danksagung

Bei der Erstellung dieser Dissertation waren viele Menschen auf unterschiedliche Weise beteiligt, bei denen ich mich an dieser Stelle bedanken möchte. An erster Stelle gilt mein Dank meinen beiden Doktoreltern **Prof. Martin Härter** und **Prof. Birgit Watzke**, ohne die die Verfassung dieser Dissertation nicht möglich gewesen wäre: ich danke Euch für Eure zugewandte und herzliche Betreuung, fachliche Beratung und Anleitung sowie fortwährende fachliche, organisatorische und emotionale Unterstützung. Euer Zutrauen in mich und meine Arbeit haben mich immer wieder motiviert und mir geholfen, mich weiter zu entwickeln. Ganz besonders bedanken möchte ich mich auch bei meiner Kollegin **Maya Steinmann** für die gute und unterstützende Zusammenarbeit, die gegenseitige Motivation und die vielen schönen Momente, die wir bei der Durchführung des Projektes zusammen hatten. Ich möchte mich bei **Prof. Holger Schulz** bedanken, der ein weiteres Mitglied meines Thesiskomitees war, mir mit seiner Begeisterung und seinen wertschätzenden Worten immer wieder Mut gemacht und mich motiviert hat und mich fachlich mit seinen klugen und hilfreichen Hinweisen sehr unterstützt hat. Danke, Holger! Besonders danken möchte ich auch **Anne Daubmann**, die mich nicht nur bei den statistischen Analysen unterstützt und beraten hat, sondern auch immer für Fragen zum methodischen Vorgehen und statistischen Berechnungen zur Verfügung stand. Danke Anne, auch für deine emotionale Unterstützung durch deine ruhige, überlegte und sympathische Art. Bedanken möchte ich mich auch bei **PD Dr. Levente Kriston** für die Beratung und Unterstützung in methodischen Aspekten, für die spannenden Methodenworkshops und Doktorandenseminare und die differenzierte, erfrischende und kritische Perspektive auf Forschung und Wissenschaft. Stellvertretend für viele Kollegen möchte ich hier noch mal besonders **Sarah Dwinger, Aliaksandra Mokhar, Laura Kievelitz, Laura Inhestern, Hilke Rath, Pola Hahlweg, Julia Margaard** und **Jennifer Guse** für den guten Austausch über das Promovieren im Allgemeinen und spezifische Fragen danken. Liebe **Sabine Windscheidt**, dir danke ich für deine emotionale Unterstützung und den kräftigen Zuspruch in unseren Gesprächen, die mir immer wieder sehr gut tun. Danken möchte ich auch den **Patienten, den Hausärzten, Psychotherapeuten, Psychiatern und Kliniken**, die sich bereit erklärt haben, an der Studie teilzunehmen und ohne die diese Forschungsarbeit nicht möglich gewesen wäre.

Von Herzen danken für die enorme emotionale Unterstützung, den Zuspruch und das Vertrauen in mich möchte ich meiner Familie, **Brigitte und Fredo Heddaeus, Annette Schröder und Thomas Heddaeus**, sowie meinen Freunden **Elke Scheurich, Eva Schweigert, Sonja Sobotta, Laura Bethge-Meyer und Armita Atabaki**. Vielen Dank, dass Ihr mir während der gesamten Zeit zur Seite standet.

15. Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: