

Originalarbeit

Koordinierte Behandlung der Altersdepression in der Primärversorgung

Eine cluster-randomisiert kontrollierte Studie (GermanIMPACT)

Lars P. Hölzel, Frederike Bjerregaard, Christiane Bleich, Sigrid Boczor, Martin Härter, Hans-Helmut König, Thomas Kloppe, Wilhelm Niebling, Martin Scherer, Iris Tinsel, Michael Hüll

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Behandlung der Altersdepression erfolgt meist in der Primärversorgung und ist aufgrund dortiger limitierter Ressourcen häufig suboptimal. Neue Versorgungsmodelle, in denen die hausärztliche Versorgung durch den Einsatz von Therapiebegleitern ergänzt wird, die kurze niederschwellige Interventionen durchführen, haben sich als vielversprechender Ansatz erwiesen.

Methode: In der Studie wurde mittels eines offenen, cluster-randomisiert kontrollierten Studiendesigns die Überlegenheit eines solchen Modells gegenüber der üblichen Behandlung durch den Hausarzt überprüft. Eingeschlossen wurden Hausarzt-patientinnen und -patienten im Alter von 60 Jahren und älter, die eine mittlere depressive Symptomatik (PHQ-9: 10–14 Punkte) aufwiesen. Primäre Zielgröße war der Anteil remittierter Patienten (Wert < 5 im Patient-Health-Questionnaire; PHQ-9) nach Interventionsende (zwölf Monate nach Baseline). Registrierung: Deutsches Register für Klinische Studien: DRKS00003589.

Ergebnisse: 71 Hausärzte schlossen 248 Patienten ein, 109 in der Kontrollgruppe und 139 in der Interventionsgruppe. Nach „intention to treat“-Analysen waren 25,6 % (95%-Konfidenzintervall: [18,3; 32,8]) der Patienten der Interventionsgruppe und 10,9 % [5,4; 16,5]) der Kontrollgruppe remittiert ($p = 0,004$).

Schlussfolgerung: Die Überlegenheit des neuen Versorgungsmodells konnte auch für den deutschen Versorgungskontext gezeigt werden.

Zitierweise

Hölzel LP, Bjerregaard F, Bleich C, Boczor S, Härter M, König HH, Kloppe T, Niebling W, Scherer M, Tinsel I, Hüll M: Coordinated treatment of depression in elderly people in primary care—a cluster-randomized, controlled study (German IMPACT). *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 741–7.
DOI: 10.3238/arztebl.2018.0741

Die Depression ist bei Patienten, die das 65. Lebensjahr überschritten haben (im Folgenden als „ältere Patienten“ bezeichnet), mit einer Jahresprävalenz von 14 % eine der häufigsten psychischen Störungen (1). In der Primärversorgung weisen etwa 10 % der Patienten dieser Altersgruppe eine Depression auf (2). Neben der hohen Verbreitung kommt dem Störungsbild aufgrund der erheblichen Einschränkung von Funktionsfähigkeit und Lebensqualität (3) sowie der gesteigerten Mortalität durch Suizidalität (4) und schlechtere Krankheitsverläufe komorbider somatischer Erkrankungen (5) eine besondere Bedeutung zu.

Gerade ältere Patienten mit Depression weisen spezifische Versorgungsdefizite auf. So wird die korrekte Diagnostik durch somatische Komorbiditäten in Verbindung mit einer eher somatisch orientierten Symptompräsentation erschwert (6, 7). Zudem erhalten ältere Menschen seltener eine psychotherapeutische Behandlung – auch wenn diese indiziert wäre – und somit seltener eine leitlinienorientierte Therapie (8). Gründe hierfür liegen unter anderem in negativen Einstellungen gegenüber dem Altern und damit erwarteter schlechterer Behandelbarkeit der Depression auf Seite von Patienten, Ärzten und Psychotherapeuten, aber auch in mangelnden Informationen und Angst vor Stigmatisierung der Patienten und einer unzureichenden Vernetzung von Ärzten beziehungsweise Psychotherapeuten (9, 10). Eine Versorgung erfolgt zumeist ausschließlich in der Primärversorgung (11, 12). Zwar besteht auch bei älteren Patienten ein Bedarf nach psychosozialen Interventionen (13, 14), allerdings gibt es Hinweise, dass eine Behandlung in diesem Setting bevorzugt wird, wenn die Diagnose in der Hausarztpraxis gestellt wird (13).

Neuere Versorgungsmodelle adressieren diese Versorgungsdefizite (15). Eines der erfolgreichsten ist das „Improving Mood – Promoting Access to Collaborative Treatment“- (IMPACT-)Modell (16). Die Behandlung der Depression erfolgt hier in Kooperation zwischen Hausarzt, Therapiebegleiter (engl. Care Manager) und supervidierendem Psychiater/Psychotherapeuten. Dieses Modell wurde in den USA entwickelt und erfolgreich evaluiert. Inzwischen ist es auf andere Gesundheitssysteme übertragen und dort ebenfalls erfolgreich

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg; Dr. phil. Lars P. Hölzel, Dipl.-Psych.; Frederike Bjerregaard M.Sc.

Parkklinik Wiesbaden Schlangenbad, Schlangenbad; Dr. phil. Lars P. Hölzel, Dipl.-Psych.

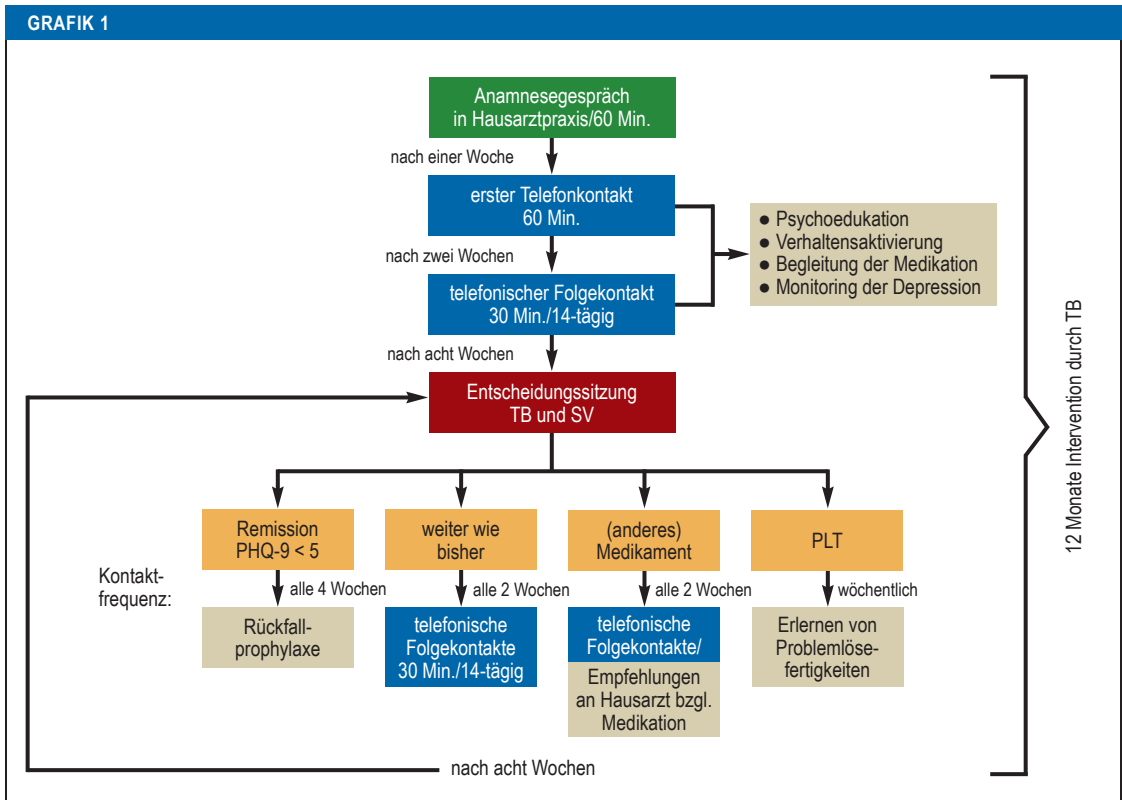
Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; Dr. phil. Christiane Bleich, Dipl.-Psych.; Prof. Dr. phil., Dr. med. Martin Härter, Dipl.-Psych.

Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; Sigrid Boczor, PhD; Dr. rer. biol. hum. Thomas Kloppe M.A.; Prof. Dr. med. Martin Scherer

Institut für Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; Prof. Dr. med. Hans-Helmut König M.Sc.

Lehrbereich Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Deutschland; Prof. Dr. med. Wilhelm Niebling, Iris Tinsel M.A.

Klinik für Alterspsychiatrie- und Psychotherapie, Zentrum für Psychiatrie und Psychotherapie Emmendingen, Emmendingen; Prof. Dr. med. Michael Hüll



Darstellung der gestuften Behandlung in der German IMPACT-Studie

PHQ, Patient-Health-Questionnaire; PLT, Problemlösetraining; SV, Supervisor; TB, Therapiebegleiter

grün: einmaliges persönliches Gespräch zu Interventionsbeginn; blau: alle weiteren telefonischen Kontakte mit Standard-Intervention;

rot: 8-wöchentlich stattfindende Entscheidungssitzung; orange: Weiterbehandlungsoptionen nach der Entscheidungssitzung;

beige: Interventionselemente.

evaluiert worden (17). Im Rahmen von GermanIMPACT wurde das Modell für das deutsche Versorgungssystem adaptiert und seine Effektivität im Vergleich zur Routinebehandlung untersucht.

Methode

GermanIMPACT wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert (FKZ: 01GY1142). Vor Beginn der Rekrutierung wurde die Studie beim Deutschen Register für Klinische Studien (DRKS) registriert (DRKS00003589) und im publizierten Studienprotokoll ausführlich beschrieben (18). Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg (150/12) beraten. Eine umfassende Darstellung des Methodenteils findet sich unter (eMethodenteil).

Design

Ziel der Studie war der Vergleich von GermanIMPACT mit der üblichen Behandlung in der Primärversorgung („treatment as usual“, [TAU]) im Rahmen einer cluster-randomisiert kontrollierten Studie. Nach Einschluss erfolgte die Randomisierung der teilnehmenden Praxen auf Interventions- beziehungsweise Kontrollgruppe (IG; KG). Studienfokus, Intervention und Datenerhebung beziehen sich trotz clusterrandomisiertem Design

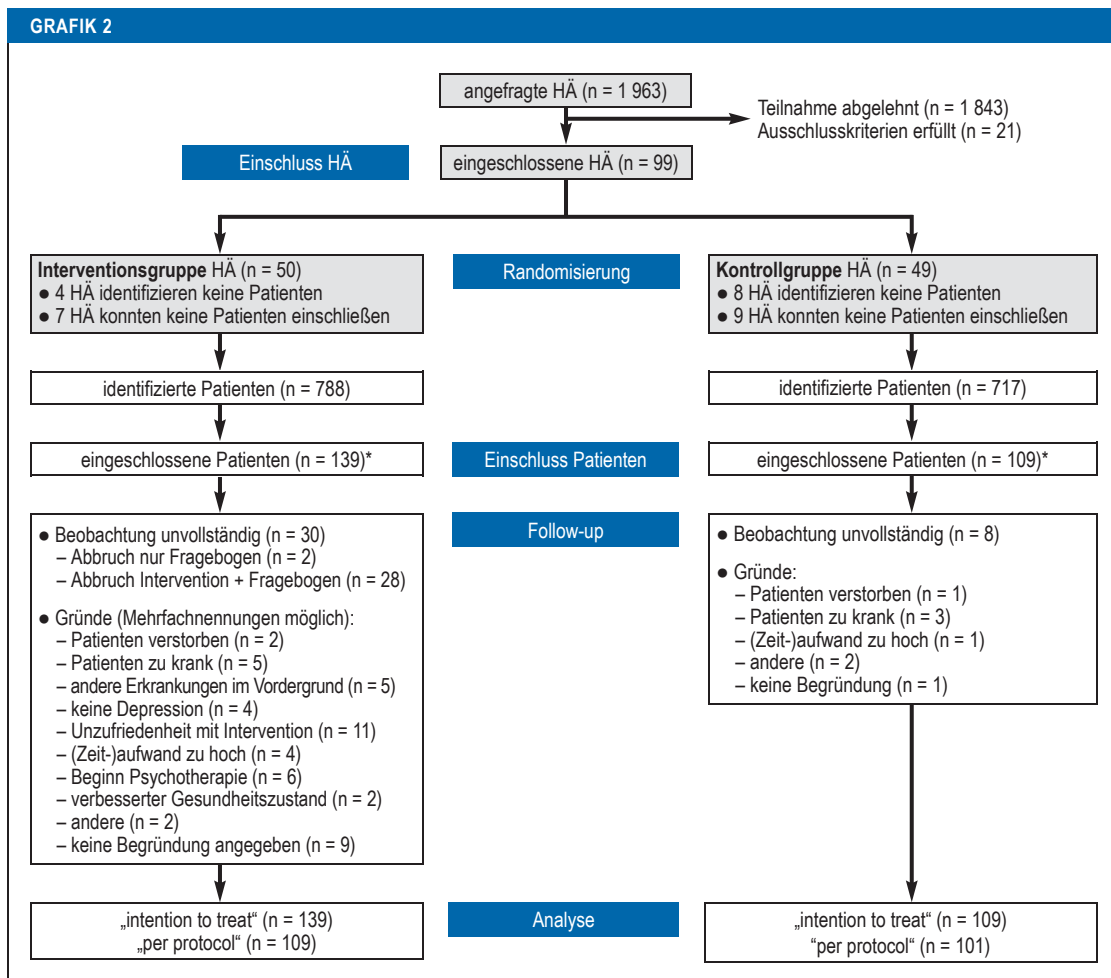
auf den individuellen Patienten. Potenziell geeignete Patienten wurden mithilfe der Praxissoftware identifiziert, der Hausarzt ermittelte den aktuellen Schweregrad der depressiven Symptomatik mittels des Patient Health Questionnaires-9 (PHQ-9), informierte über die Studie und holte das Einverständnis zur Teilnahme ein. Die für die statistischen Auswertungen relevanten Daten wurden einheitlich vom jeweiligen Studienzentrum postalisch bei Baseline (t0), nach 6 (t1) und nach zwölf Monaten (t2) zum Interventionsende ebenfalls postalisch per Fragebogen erhoben. Die Studiendurchführung erstreckte sich von September 2012 (Beginn der Rekrutierung) bis August 2015 (Ende der Interventionsdurchführung).

Intervention

Im Rahmen der Studie fand eine gestufte Behandlung statt (Grafik 1). Diese orientierte sich am Befinden des jeweiligen Patienten. Die Behandlung wurde in Kooperation von Hausarzt (Facharzt für Allgemeinmedizin oder hausärztlicher Internist), Therapiebegleiter und supervidierendem Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie beziehungsweise Psychologischen Psychotherapeuten (Supervisor) durchgeführt.

Der Hausarzt diagnostizierte die Depression und leitete die Therapie ein. Er stand in regelmäßigem Aus-

Rekrutierung der Studienteilnehmer
 *Gründe für Nicht-Einschluss: Patienten erfüllten Ausschlusskriterien, Patienten hatten kein Interesse an Teilnahme, organisatorische Gründe in der Praxis
 HÄ, Hausärzte



tausch mit dem Therapiebegleiter, um sich über den Verlauf und notwendige Änderungen in der Behandlung abzustimmen.

Ein speziell geschulter Therapiebegleiter (insgesamt fünf an beiden Standorten) mit langjähriger Erfahrung in einem Gesundheitsberuf unterstützte die Therapie, indem er proaktiv und kontinuierlich den Kontakt mit dem Patienten aufrechterhielt. Die dem Patienten angepasste wöchentliche bis monatliche Unterstützung umfasste Psychoedukation (zu Symptomen, Krankheitsverlauf, Medikamenten, Nebenwirkungen et cetera), Aktivitätsaufbau, Rückfallprophylaxe und, wenn indiziert, Problemlösetraining. Der Erstkontakt fand in den Räumen der Praxis statt. Die Folgekontakte wurden per Telefon durchgeführt.

Die Kontrollbedingung bestand in der gewohnten Behandlung durch den Hausarzt, das heißt ohne den Einbezug eines Therapiebegleiters. Kontrollpatienten hatten vollen Zugang zu allen Versorgungsoptionen des Gesundheitssystems und zeigen daher das übliche Therapieverlaufsmuster.

Die Verordnung von Medikamenten wurde für keine der beiden Studienbedingungen eingeschränkt oder festgelegt.

Rekrutierung der Praxen

Auf Clusterebene wurden Hausarztpraxen innerhalb eines definierten Radius um die Stadtzentren Freiburg und Hamburg zur Studienteilnahme eingeladen.

Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten

In die Studie eingeschlossen wurden Männer und Frauen mit der klinischen Diagnose einer unipolaren Depression. Die Studienteilnehmer waren 60 Jahre und älter und wiesen eine mittlere depressive Symptomatik mit 10 bis 14 Punkten auf dem PHQ-9 (19) auf. Patienten mit schweren Depressionen (> 14 Punkte) wurden ausgeschlossen und sollten leitliniengetreu in die Sekundärversorgung überwiesen werden. Voraussetzung waren in der Interventionsgruppe die Bereitschaft und Möglichkeit zu persönlichen und regelmäßigen telefonischen Kontakten mit dem Therapiebegleiter und in beiden Gruppen das schriftlich erklärte Einverständnis zur Teilnahme an der Studie mit insgesamt drei schriftlichen Befragungen.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit einer bekannten Abhängigkeitserkrankung, erheblichen kognitiven Beeinträchtigungen (zum Beispiel Demenz) oder eine bereits begonnene Psychotherapie zum Zeitpunkt der

TABELLE 1

Stichprobenmerkmale			
	IG (n = 139)	KG (n = 109)	gesamt (n = 248)
demografische Merkmale			
Alter; Jahre			
M (SD)	71,18 (7,1)	71,58 (8,1)	71,35 (7,5)
Range	52–88	57–92	52–92
Baseline T0 (PHQ-9)			
M (SD)	10,78 (4,1)	9,73 (3,7)	10,32 (3,9)
Range	1–22	2–22	1–22
Geschlecht; n (%)			
weiblich	107 (77,0)	85 (78,0)	192 (77,4)
Wohnsituation			
alleinlebend n (%)	73 (52,9)	42 (38,9)	115 (46,7)

IG, Interventionsgruppe; KG, Kontrollgruppe; n, Anzahl; M, Mittelwert; SD, Standardabweichung

Rekrutierung. Patienten mit bipolarer Störung, psychotischen Symptomen oder schweren Verhaltensauffälligkeiten sowie Suizidgefahr zum Zeitpunkt des Einchlusses waren ebenfalls ausgeschlossen.

Zielgrößen

Der Hauptfokus der Studie stellte die Veränderung der depressiven Symptomatik, gemessen mit dem PHQ-9 (19) über den Verlauf der Studiendauer von einem Jahr dar. Als oberstes Ziel einer Depressionsbehandlung war die Remission der depressiven Symptomatik nach zwölf Monaten der primäre Endpunkt der Studie, welcher entsprechend der gängigen Cut-Offs als ein PHQ-9 Punktwert von unter fünf operationalisiert wur-

de. Sekundäre Zielgrößen waren das Ansprechen auf die Behandlung („Response“), definiert als eine Symptomreduktion um 50 % oder mehr, und die dimensionale Veränderung der Symptomatik sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität (gemessen am EQ-5D-3L Indexwert [20]), Angstsymptome (Generalized Anxiety Disorder Scale [GAD-7] [21]), Verhalten in Bezug auf die Depression (modifiziert nach Ludman et al. [22]), Problemlösefertigkeiten (nach Bleich & Watzke, unveröffentlicht) und Resilienz (Resilienzskala Kurzform [RS-13] [23]).

Statistische Analysen

Die primäre Analyse vergleicht den Anteil remittierter Patienten zwölf Monate nach dem Start der Intervention mithilfe eines gemischten logistischen Regressionsmodells („mixed-effects logistic regression model“) in der ITT-Stichprobe.

Ergebnisse

In der Zeit von Juli 2012 bis November 2013 wurden 1 963 Hausärzte angeschrieben. Von diesen stimmten 99 einer Studienteilnahme zu und wurden entsprechend des Studiendesigns dem Interventions- oder dem Kontrollarm zugewiesen. Von diesen beteiligten sich 87 an einer Identifikation potenzieller Studienpatienten mithilfe der Praxissoftware, wodurch 1 505 potenzielle Studienteilnehmer (Alter, Diagnose in Akte vermerkt) identifiziert wurden. Schließlich konnten von 71 der Hausärzte 248 Patienten in die Studie eingeschlossen werden, von denen Baseline-Daten erhoben wurden. Nach zwölf Monaten (t2) schickten 210 Patienten einen ausgefüllten Fragebogen zurück. Gründe für die Beendigung der Studienteilnahme wa-

TABELLE 2

Ergebnisse der Intention-to-treat-Analysen			
Zielgröße	adjustierte Randmittel der Interventionsgruppe [95%-KI]	adjustierte Randmittel der Kontrollgruppe [95%-KI]	p
PHQ-9-Remission (< 5)	0,26 [0,183; 0,328]	0,11 [0,054; 0,165]	0,004*
PHQ-9-Response (50 %ige Reduktion)	0,23 [0,146; 0,305]	0,11 [0,041; 0,169]	0,029*
PHQ-9 dimensional	8,13 [7,42; 8,85]	9,38 [8,79; 9,96]	0,009*
GAD-7	6,75 [6,05; 7,45]	7,15 [6,61; 7,70]	0,38
depressionsbezogenes Verhalten	3,02 [2,83; 3,21]	2,97 [2,79; 3,14]	0,67
RS-13	59,25 [57,11; 61,40]	59,34 [57,27; 61,41]	0,96
PLF	15,94 [15,45; 16,42]	15,58 [15,14; 16,02]	0,29
EQ-5D-3L Index	0,57 [0,52; 0,61]	0,66 [0,61; 0,70]	0,005*

* signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe; EQ-5D-3L, Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität; GAD-7, Generalized Anxiety Disorder Scale; PHQ-9, Patient Health Questionnaire-9; PLF, Problemlösefertigkeiten; RS-13, Resilienzskala Kurzform; 95%-KI; 95%-Konfidenzintervall

ren Verschiebungen der Bedeutung der depressiven Symptomatik durch Veränderungen der körperlichen oder Verbesserungen der psychischen Gesundheit, Unzufriedenheit mit der Intervention beziehungsweise dem damit verbundenen Aufwand oder der Beginn einer Psychotherapie. Drei Patienten verstarben, ein Zusammenhang der Todesfälle mit der Studie war nicht zu erkennen (Grafik 2).

Stichprobenbeschreibung

Das Durchschnittsalter lag bei 71 Jahren (SD = 7,5 Jahre) (Tabelle 1). Etwa drei Viertel der Patienten waren Frauen. Bei der Baseline-Erhebung (t0) lag der mittlere PHQ-9 Wert in der Interventionsgruppe bei 10,76 (SD 4,1) Punkten und damit höher als in der Kontrollgruppe (9,73; SD 3,7). Der Anteil der allein lebenden Patienten war in der Interventionsgruppe etwas höher (52,9 %) als in der Kontrollgruppe (38,9 %).

Ergebnisse primäre Zielgröße

In der Interventionsgruppe lag die adjustierte und geschätzte Remissionsrate mit 25,6 % (95%-Konfidenzintervall: [18,3; 32,8]) in der Interventionsgruppe statistisch signifikant ($p = 0,004$) höher als in der Kontrollgruppe mit 10,9 % [5,4; 16,5] (Tabelle 2, Grafik 3).

Ergebnisse sekundäre Zielgrößen

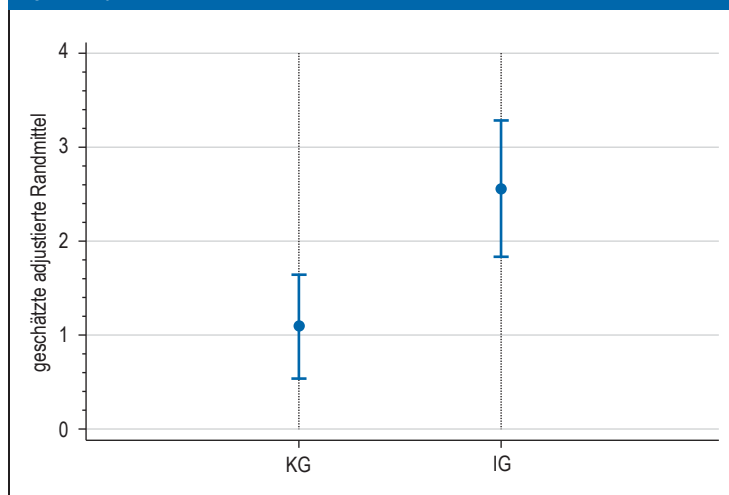
Bezüglich des Ansprechens (Response) zeigte sich für die Interventionsgruppe mit 22,5 % [14,6; 30,5] eine höhere ($p = 0,029$) Rate als in der Kontrollgruppe (10,5 % [4,1; 16,9]; $p = 0,029$). Auf Ebene des geschätzten Mittelwertes zeigten sich niedrigere Depressivitätswerte ($p = 0,009$) in der Interventions- (8,13; [7,42; 8,85]) im Vergleich zu der Kontrollgruppe (9,38; [8,79; 9,96]; $p = 0,009$). Auch für die Lebensqualität (EQ-5D-3L Indexwert) zeigte sich ein Interventionseffekt ($p = 0,005$). Der adjustierte geschätzte Mittelwert lag in der Interventionsgruppe bei 0,66 [0,61; 0,70] und in der Kontrollgruppe bei 0,57 ([0,52; 0,61]; $p = 0,005$) auf einer Skala zwischen 0 (sehr schlecht) und 1 (bestmöglich). Für generelle Angstsymptome, depressionsbezogene Verhaltensweisen, die individuelle psychische Widerstandsfähigkeit (Resilienz) und Problemlösefähigkeiten zeigten sich nur sehr geringe Unterschiede (Tabelle 2).

Sensitivitätsanalysen

Im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse wurde zusätzlich eine PP-Analyse gerechnet um die Stabilität der Ergebnisse zu untersuchen. Die Ergebnisse erwiesen sich hierbei als weitgehend konsistent (eTabelle 1).

Zusätzliche Analysen möglicher Unterschiede in der Behandlung zeigten, dass zu allen Messzeitpunkten etwa die Hälfte der Patienten mit Psychopharmaka behandelt wurden. Zu keinem Messzeitpunkt ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (eTabelle 2). Weitergehende Analysen der Inanspruchnahme sind im Rahmen der gesundheitsökonomischen Analysen geplant.

GRAFIK 3



PHQ-9 Remission zum 12-Monats-Follow-up

KG, Kontrollgruppe; IG, Interventionsgruppe; PHQ, Patient Health Questionnaire; adjustierte Randmittel mit 95%-Konfidenzintervall

Diskussion

In der GermanIMPACT-Studie wurden die Effekte eines kollaborativen Versorgungsansatzes zur Behandlung der Depression bei älteren Patienten in der Primärversorgung im Rahmen einer clusterrandomisierten kontrollierten Studie im Vergleich zur üblichen Behandlung untersucht. Ein Jahr nach Beginn der Behandlung lag die Remissionsrate in der Interventionsgruppe etwa doppelt so hoch wie in der Kontrollgruppe. Damit zeigte sich ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Effekt in der primären Zielgröße.

Die Studie erfüllt aufgrund des Studiendesigns einen hohen wissenschaftlichen Standard und weist eine große Versorgungsnähe auf. So wurden zum Beispiel bei der Diagnosestellung und Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien bewusst die Einschätzung der Hausärzte und das Screeningergebnis im hausärztlichen Setting verwendet, da dies eine Vorgehensweise ist, die auch unter Routinebedingungen möglich erscheint (24). Auch bei den Zielkriterien wurde auf eine hohe klinische Relevanz geachtet. So wurde „Remission“ als primäre Zielgröße gewählt, da dies ein zentrales Ziel der Depressionsbehandlung darstellt. Die Konsistenz der Ergebnisse über die verschiedenen symptombezogenen Zielkriterien und die Lebensqualität hinweg sprechen für die Robustheit der Ergebnisse innerhalb der Studie. Der Interventionseffekt scheint sich zudem nicht auf Veränderungen in der Häufigkeit des Einsatzes von Psychopharmaka reduzieren zu lassen, da sich hier kein statistisch signifikanter Effekt zeigte.

Einschränkungen ergeben sich aus der hohen Ablehnungsrate der angefragten Ärzte und der geringen Anzahl der von diesen eingeschlossenen Patienten. So war ursprünglich von einer höheren Bereitschaft zur Teilnahme und einer höheren Rate an Rekrutierungen pro Praxis ausgegangen worden. Beide Raten liegen jedoch

Kernaussagen

- Eine Versorgung von älteren Menschen mit Depression im Rahmen eines kollaborativen Versorgungsmodells konnte die Anzahl von Patienten mit einer Remission der depressiven Symptomatik von 10,9 % auf 25,6 % steigern.
- Das Modell hatte darüber hinaus signifikante positive Effekte auf die Lebensqualität.
- Die Ergebnisse sind vergleichbar mit internationalen Studien mit dem IMPACT- oder ähnlichen Behandlungsmodellen.
- Das Versorgungsmodell bestand aus Hausarzt, Therapiebegleiter und Supervisor. Der Therapiebegleiter hielt regelmäßigen Kontakt zum Patienten, überwachte den Symptomverlauf und führte Basisinterventionen wie Psychoedukation, Aktivitätenaufbau, Rückfallprophylaxe und, wenn indiziert, Problemlösetraining durch.

im üblichen Bereich für eine Studie im hausärztlichen Setting bei einer versorgungsnahen Studie (25). Die höhere Anzahl an teilnehmenden Praxen und die hierdurch geringere Anzahl an Patienten pro Praxis wirkte sich positiv auf die statistische Power aus, weshalb die bei Studienplanung festgelegte statistische Power trotz geringerem Stichprobenumfang erreicht werden konnte (*eKasten*). Zudem handelt es sich bei den identifizierten potenziellen Studienteilnehmern um eine grobe Schätzung des Rekrutierungspotenzials, da die Dokumentation einer depressiven Störung in der Akte zum Teil schon länger zurücklag und die Aussagefähigkeit für das Vorliegen einer aktuellen Symptomatik begrenzt ist. Zudem war nicht gesagt, dass die potenziell infrage kommenden Patienten die Praxis auch während des Rekrutierungszeitraums besuchten. Eine weitere Einschränkung ergibt sich aus dem clusterrandomisierten Studiendesign. In der Kontrollgruppe lag die Zahl der Ärzte, die sich nicht an der Identifizierung oder dem Einschluss von Patienten beteiligt haben, etwas höher. Eine Verminderung der Motivation zum Einschluss von Patienten durch die Zuordnung zur Kontrollgruppe, in der keine zusätzliche Intervention für die Patienten vorgesehen war, erscheint wahrscheinlich. Des Weiteren sind Stichprobenverzerrungen bei clusterrandomisierten Studien wahrscheinlicher, als bei Randomisierungen auf Patientenebene. Allerdings waren eine Randomisierung auf Patientenebene und eine Verblindung aufgrund der Art der Intervention nicht möglich. Schließlich zeigten sich nur für die depressive Symptomatik und die Lebensqualität signifikante Effekte. Gleichzeitig sind diese beiden Zielgrößen aber als hochrelevant für depressionsbezogene Interventionen anzusehen.

Bezogen auf die Größe des therapeutischen Effektes ist eine Verdoppelung der Remission der depressiven Symptomatik ein versorgungsrelevantes Ergebnis. Allerdings erreicht selbst in der Interventionsgruppe nur etwa ein Viertel der Patienten eine Remission. Eine höhere Remissionsrate wäre wünschenswert. Auf den ersten Blick erscheint es zudem überraschend, dass Response- und Remissionsrate vergleichbar hoch ausfallen. Dies ist allerdings dadurch bedingt, dass die Patienten beider

Gruppen zu T0 im Mittel Werte um zehn Punkte aufwiesen. Bei einer Symptomschwere von zehn Punkten muss sowohl für das Kriterium der Symptom-Remission als auch der Response der Wert von fünf Punkten unterschritten beziehungsweise erreicht werden.

Bei einem Vergleich von GermanIMPACT mit der ursprünglichen IMPACT-Studie und ihren internationalen Replikationen zeigten sich ähnliche Ergebnisse. In der Studie von Unützer et al. (16) wiesen nach zwölf Monaten 8 % der Patienten in der Kontrollgruppe und ein Viertel der Patienten der Interventionsgruppe eine Remission auf (16). In der englischen Replikationsstudie wurde eine adjustierte Mittelwertdifferenz von 1,36 PHQ-9-Punkten gefunden, was mit unseren Ergebnissen ebenfalls übereinstimmt (26). In der holländischen Replikation der IMPACT-Studie war die Remissionsrate unter der Standardbehandlung mit 6,3 % und in der Interventionsgruppe mit 20,7 % niedriger als in unserer Studie (27).

Neben den Behandlungseffekten spielt die Implementierbarkeit im deutschen Versorgungssystem eine wichtige Rolle. Hierzu wurden begleitende qualitative Studien bei Patienten, Hausärzten sowie Therapiebegleitern und Supervisoren durchgeführt. Aus Sicht der teilnehmenden Hausärzte wurde die Intervention insgesamt positiv gewertet. Der Einbezug der Therapiebegleiter wurde überwiegend als ein unterstützendes und entlastendes Element beschrieben (28).

Wie in den genannten IMPACT-Studien konnte ein signifikanter positiver Effekt des kollaborativen Versorgungsmodells gegenüber der üblichen Behandlung in der Primärversorgung in Deutschland gezeigt werden. Ein solches Behandlungsmodell kann somit als solide wissenschaftlich abgesichert angesehen werden. Aus Perspektive der teilnehmenden Ärzte könnte es eine sinnvolle Bereicherung der Versorgung darstellen, die eine wichtige Entlastung in der hausärztlichen Versorgung mit sich bringen könnte. Die ergänzenden Untersuchungen der Sichtweise von Patienten, Therapiebegleitern und Supervisoren vervollständigen das Bild noch weiter (29, 30). Die bisherigen Ergebnisse sprechen für den Nutzen des kollaborativen Versorgungsmodells. Ob dieses Versorgungsmodell in Deutschland auch kosteneffektiv ist, wird die noch ausstehende gesundheitsökonomische Evaluation zeigen.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 28. 3. 2018, revidierte Fassung angenommen: 9. 8. 2018

Literatur

1. Andreas S, Schulz H, Volkert J, et al.: Prevalence of mental disorders in elderly people: the European MentDis_ICF65+ study. *Br J Psychiatry* J Ment Sci 2017; 210: 125–31.
2. Park M, Unützer J: Geriatric depression in primary care. *Psychiatr Clin North Am* 2011; 34: 469–87.
3. Unützer J, Patrick DL, Diehr P, Simon G, Grembowski D, Katon W: Quality adjusted life years in older adults with depressive symptoms and chronic medical disorders. *Int Psychogeriatr* IPA 2000; 12: 15–33.
4. Blazer DG: Depression in late life: review and commentary. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58: 249–65.
5. Schulz R, Drayer RA, Rollman BL: Depression as a risk factor for non-suicide mortality in the elderly. *Biol Psychiatry* 2002; 52: 205–25.

6. Sielk M, Altiner A, Janssen B, Becker N, de Pillars MP, Abholz HH: [Prevalence and diagnosis of depression in primary care. A critical comparison between PHQ-9 and GPs' judgement]. *Psychiatr Prax* 2009; 36: 169–74.
7. Jacobi F, Höfler M, Meister W, Wittchen HU: [Prevalence, detection and prescribing behavior in depressive syndromes. A German federal family physician study]. *Nervenarzt* 2002; 73: 651–8.
8. Bertelsmann Stiftung: Faktencheck Depression 2016. www.faktencheck-gesundheit.de/de/publikationen/publikation/did/faktencheck-depression/ (last accessed on 19 September 2018).
9. Angermeyer MC, Matschinger H, Carta MG, Schomerus G: Changes in the perception of mental illness stigma in Germany over the last two decades. *Eur Psychiatry* 2014; 29: 390–5.
10. Rabe-Menssen C: Barrieren der Inanspruchnahme von ambulanter Psychotherapie bei älteren Menschen. *Psychother Aktuell* 2011; 4: 12–6.
11. Glaesmer H, Gunzelmann T, Martin A, Brähler E, Rief W: Die Bedeutung psychischer Beschwerden für die medizinische Inanspruchnahme und das Krankheitsverhalten Älterer. *Psychiatr Prax* 2008; 35: 187–93.
12. Rattay P, Butschalowsky H, Rommel A, et al.: Inanspruchnahme der ambulanten und stationären medizinischen Versorgung in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 2013; 56: 832–44.
13. Gum AM, Areán PA, Hunkeler E, et al.: Depression treatment preferences in older primary care patients. *Gerontologist* 2006; 46: 14–22.
14. Dwight-Johnson M, Sherbourne CD, Liao D, Wells KB: Treatment preferences among depressed primary care patients. *J Gen Intern Med* 2000; 15: 527–34.
15. Bjerregaard F, Hüll M, Stieglitz RD, Hölzel L: Zeit für Veränderung – Was wir für die hausärztliche Versorgung älterer depressiver Menschen von den USA lernen können. *Gesundheitswesen* 2018; 80: 34–39.
16. Unützer J, Katon W, Callahan CM, et al.: Collaborative care management of late-life depression in the primary care setting: a randomized controlled trial. *JAMA J Am Med Assoc* 2002; 288: 2836–45.
17. Coventry PA, Hudson JL, Kontopantelis E, et al.: Characteristics of effective collaborative care for treatment of depression: a systematic review and meta-regression of 74 randomised controlled trials. *PLoS One* 2014; 9: e108114.
18. Wemher I, Bjerregaard F, Tinsel I, et al.: Collaborative treatment of late-life depression in primary care (GermanIMPACT): study protocol of a cluster-randomized controlled trial. *Trials* 2014; 15: 351.
19. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB: The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 2001; 16: 606–13.
20. EuroQol Group: EuroQol—a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy Amst Neth* 1990; 16: 199–208.
21. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B: A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1092–7.
22. Ludman E, Katon W, Bush T, et al.: Behavioural factors associated with symptom outcomes in a primary care-based depression prevention intervention trial. *Psychol Med* 2003; 33: 1061–70.
23. Leppert K, Koch B, Brähler E: Die Resilienzskala (RS) – Überprüfung der Langform RS-25 und einer Kurzform RS-13. *Klin Diagn Eval* 2008; 2: 226–43.
24. Trautmann S, Beesdo-Baum K: The treatment of depression in primary care. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 721–8.
25. Gühlin C: Rekrutierung von Hausarztpraxen für Forschungsprojekte – Erfahrungen aus fünf allgemeinmedizinischen Studien. *Recruitment of Family Practitioners for Research – Experiences from Five Studies. Z Für Allg* 2012; 88: 173.
26. Richards DA, Hill JJ, Gask L, et al.: Clinical effectiveness of collaborative care for depression in UK primary care (CADET): cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2013; 347: f4913.
27. Huijbregts KML, de Jong FJ, van Marwijk HWJ, 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 Disord* 2013; 146: 328–37.
28. Birecoven MB, Niebling W, Tinsel I: [How do general practitioners evaluate collaborative care of elderly depressed patients? Results of a qualitative study]. *Z Evidenz Fortbild Qual Im Gesundheitswesen* 2016; 117: 45–55.
29. Kloppe T: Erfolgsfaktoren, Herausforderungen und Hemmnisse in der kollaborativen Versorgung depressiv erkrankter älterer Menschen: Ein qualitativ kontrastierender Fallvergleich der Patientenperspektive zur Evaluation der Studie GermanIMPACT (QualIMP). <https://beluga.sub.uni-hamburg.de/vufind/Record/1018457909?rank=2> (last accessed on 19. September .2018)
30. Bjerregaard F, Zech J, Frank F, Stieglitz RD, Hölzel LP: Implementierbarkeit des GermanIMPACT Collaborative Care Programms zur Unterstützung der hausärztlichen Versorgung älterer depressiver Menschen – eine qualitative Interviewstudie. *Z Evidenz Fortbild Qual Im Gesundheitswesen* 2018; 134: 42–48.

Anschrift für die Verfasser

Dr. phil. Lars P. Hölzel, Dipl.-Psych.
 Parkklinik Wiesbaden Schlangenbad
 Rheingauer Straße 47
 65388 Schlangenbad
 hoelzel@parkklinik-schlangenbad.de

Zitierweise

Hölzel LP, Bjerregaard F, Bleich C, Boczor S, Härter M, König HH, Kloppe T, Niebling W, Scherer M, Tinsel I, Hüll M: Coordinated treatment of depression in elderly people in primary care—a cluster-randomized, controlled study (GermanIMPACT). *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 741–7. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0741

► Die englische Version des Artikels ist online abrufbar unter:
www.aerzteblatt-international.de

Zusatzmaterial

Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/lit4418 oder über QR-Code

eMethodenteil, eKasten, eTabellen:
www.aerzteblatt.de/18m0741 oder über QR-Code



Hinweise für Autoren von Diskussionsbeiträgen im Deutschen Ärzteblatt

- Reichen Sie uns bitte Ihren Diskussionsbeitrag bis spätestens vier Wochen nach Erscheinen des Primärartikels ein.
- Argumentieren Sie wissenschaftlich, sachlich und konstruktiv. Briefe mit persönlichen Angriffen können wir nicht abdrucken.
- Schreiben Sie klar und deutlich, fokussieren Sie sich inhaltlich. Vermeiden Sie es, Nebenaspekte zu berühren.
- Sichern Sie die wichtigsten Behauptungen durch Referenzen ab. Bitte geben Sie aber – abgesehen von dem Artikel, auf den Sie sich beziehen – insgesamt nicht mehr als drei Referenzen an.
- Beschränken Sie Ihren Diskussionsbeitrag auf eine Textlänge von 250 Wörtern (ohne Referenzen und Autorenadresse).
- Verzichten Sie auf Tabellen, Grafiken und Abbildungen. Aus Platzgründen können wir solche grafischen Elemente in Diskussionsbeiträgen nicht abdrucken.
- Füllen Sie eine Erklärung zu einem möglichen Interessenkonflikt aus.
- Bearbeiten Sie die deutschen und englischen Satzzeichen nach Erhalt ohne Verzögerung.
- Geben Sie eine Adresse an. Anonyme Diskussionsbeiträge können wir nicht publizieren.
- Senden Sie Ihren Diskussionsbeitrag zu Artikeln der Medizinisch-Wissenschaftlichen Redaktion an:
medwiss@aerzteblatt.de oder Deutsches Ärzteblatt, Dieselstraße 2, 50859 Köln.

Zusatzmaterial zu:

Koordinierte Behandlung der Altersdepression in der Primärversorgung

Eine cluster-randomisiert kontrollierte Studie (GermanIMPACT)

Lars P. Hölzel, Frederike Bjerregaard, Christiane Bleich, Sigrid Boczor, Martin Härter, Hans-Helmut König, Thomas Kloppe, Wilhelm Niebling, Martin Scherer, Iris Tinsel, Michael Hüll

Dtsch Arztebl Int 2018; 115: 741–7. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0741

eLiteratur

- e1. Hölzel LP, Härter M, Hüll M: Multiprofessionelle ambulante psychosoziale Therapie älterer Patienten mit psychischen Störungen. *Nervenarzt* 2017; 88: 1227–33.
- e2. Hüll M, Hölzel LP: IMPACT: kooperative Behandlungsmodelle der Depression. In: Felgibel A, Hautzinger M (eds.): *Altersdepression*. Berlin, Heidelberg: Springer 2017: 301–8.
- e3. Bjerregaard F, Hüll M, Stieglitz RD, Hölzel LP: Zeit für Veränderung – Was wir für die hausärztliche Versorgung älterer depressiver Menschen von den USA lernen können. *Gesundheitswesen* 2018; 80: 34–9.

eTABELLE 1

Ergebnisse der Per-Protocol-Analysen

Zielgrößen	adjustierte Randmittel IG [95%-Konfidenzintervall]	adjustierte Randmittel KG [95%-Konfidenzintervall]	p
PHQ-9-Remission (< 5)	0,241 [0,155; 0,326]	0,111 [0,048; 0,174]	0,023*
PHQ-9-Response (50 %)	0,225 [0,131; 0,319]	0,108 [0,036; 0,180]	0,059
PHQ-9 dimensional	8,109 [7,25; 8,97]	9,282 [8,71; 7,25]	0,026*
GAD7	6,722 [5,94; 7,50]	6,939 [6,33; 7,55]	0,670
depressionsbezogenes Verhalten	3,020 [2,79; 3,25]	2,986 [2,81; 3,17]	0,820
RS-13	59,204 [56,89; 61,51]	59,622 [57,43; 61,81]	0,798
PLF	16,163 [15,71; 16,62]	15,635 [15,15; 16,12]	0,120
EQ-5D-Index	0,61 [0,57; 0,65]	0,56 [0,51; 0,60]	0,102

Analysen basieren auf n = 210; * signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe
EQ-5D-3L, Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität; GAD-7, Generalized Anxiety Disorder Scale; IG, Interventionsgruppe; KG, Kontrollgruppe; PHQ, Patient Health Questionnaire; PLF, Problemlösefertigkeiten; RS-13, Resilienzskala Kurzform

eTABELLE 2

Anteil der Patienten mit Psychopharmaka

	IG (n = 139)	KG (n = 109)	p-Wert
Anteil zu T0 (SE)	53,96% (4,24%)	54,13% (4,79%)	0,979
Anteil zu T1 (SE)	58,14% (4,67%)	46,02% (4,92%)	0,073
Anteil zu T2 (SE)	53,77% (4,71%)	47,52% (4,93%)	0,362

Analysen basieren auf n = 248, Datenersetzung mit Hilfe multipler Imputation; IG, Interventionsgruppe; KG, Kontrollgruppe; SE, Standardfehler

eKASTEN

Designeffekt

In der Studienplanung wurde für die primäre Analyse eine Stichprobengröße von 85 Patienten pro Behandlungsgruppe (insgesamt 170) kalkuliert (vergleiche Studienprotokoll [18]). Durch die Wahl eines cluster-randomisierten kontrollierten Studiendesigns sind die eingeschlossenen Patienten nicht völlig unabhängig voneinander, was bei der Stichprobenberechnung berücksichtigt werden muss. Ausgehend von einem „Intraclass Correlation Coefficient“ (ICC) von 10 % und einer Anzahl von fünf Patienten pro Praxis, ergab sich bei der Studienplanung ein Designeffekt von 1,46. Aufgrund der bei den Ergebnissen gefundenen geringeren Anzahl in Höhe von 3,5 Patienten pro Praxis und einem tatsächlich beobachteten ICC von 9,2 % war der tatsächlich anhand der Studienergebnisse errechnete Designeffekt von 1,23 etwas niedriger. Hierdurch reduziert sich die Anzahl zu rekrutierender Patienten (unter den für die Poweranalyse getroffenen Annahmen) von ursprünglich 250 ($170 \cdot 1,46$) auf nunmehr 210 ($170 \cdot 1,23$). Damit konnte die ursprünglich geforderte statistische Power von 80 % trotz der geringeren Anzahl an eingeschlossenen Patienten erreicht werden.

eMETHODENTEIL

Methode

GermanIMPACT wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert (FKZ: 01GY1142). Vor Beginn der Rekrutierung wurde die Studie beim Deutschen Register für Klinische Studien (DRKS) registriert (DRKS00003589) und im publizierten Studienprotokoll ausführlich beschrieben (18). Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg (150/12) beraten.

Design

Ziel der Studie war der Vergleich von GermanIMPACT mit der üblichen Behandlung im Rahmen der Primärversorgung („treatment as usual“, [TAU]). Da es sich bei der Intervention um die Behandlung durch ein kooperatives Behandlungsteam handelt, wurde ein cluster-randomisiert kontrolliertes Studiendesign mit der Praxis als Bezugspunkt der Randomisierung gewählt, um mögliche Kontaminationseffekte zu vermeiden. Nach Einschluss erfolgte die Randomisierung der teilnehmenden Praxen auf Interventions- beziehungsweise Kontrollgruppe (IG; KG). Die Zuordnung erfolgte mithilfe eines Computeralgorithmus im Verhältnis 1:1 und mit zufällig variierenden Blockgrößen (2–6), stratifiziert nach den Studienstandorten (Freiburg/Hamburg). Studienfokus, Intervention und Datenerhebung beziehen sich trotz cluster-randomisiertem Design auf den individuellen Patienten.

Intervention

Im Rahmen der Studie fand eine gestufte Behandlung statt (*Grafik*), welche sich am Befinden des jeweiligen Patienten orientierte. Die Behandlung wurde in Kooperation von Hausarzt (Facharzt für Allgemeinmedizin oder hausärztlicher Internist), Therapiebegleiter und supervidierendem Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie beziehungsweise Psychologischen Psychotherapeuten (Supervisor) durchgeführt.

Der Hausarzt diagnostizierte die Depression und leitete die Behandlung ein. Er stand in regelmäßigem Austausch mit dem Therapiebegleiter, um sich über den Behandlungsverlauf und notwendige Änderungen in der Behandlung abzustimmen.

Ein speziell geschulter Therapiebegleiter (insgesamt fünf an beiden Standorten) mit langjähriger Erfahrung in einem Gesundheitsberuf unterstützte die Behandlung, indem er proaktiv und kontinuierlich den Kontakt mit dem Patienten aufrechterhielt. Die dem Patienten angepasste wöchentliche bis monatliche Unterstützung umfasste Psychoedukation (zu Symptomen, Krankheitsverlauf, Medikamenten, Nebenwirkungen et cetera), Aktivitätenaufbau, Rückfallprophylaxe und, wenn indiziert, Problemlösetraining. Der Erstkontakt fand in den Räumen der Praxis statt. Die Folgekontakte wurden per Telefon durchgeführt.

Der Supervisor (jeweils einer pro Standort) überwachte die Durchführung der einjährigen Therapiebe-

gleitung und stand den Therapiebegleitern bei schwierigen Verläufen zur Seite. Auch der Hausarzt konnte sich an diesen Supervisor wenden, um sich bezüglich der Pharmakotherapie und bei Notfällen beraten zu lassen. In Ausnahmefällen konnte ein direkter Kontakt zwischen Patient und Supervisor erfolgen, zum Beispiel bei Therapieresistenz. Darstellungen von Collaborative Care Modellen finden sich hier: (e1–e3); eine ausführliche Beschreibung der Intervention ist im Studienprotokoll zu finden (18).

Die Kontrollbedingung bestand in der gewohnten Behandlung (treatment as usual [TAU]) durch den Hausarzt, das heißt ohne den Einbezug eines Therapiebegleiters. Kontrollpatienten hatten vollen Zugang zu allen Versorgungsoptionen des Gesundheitssystems und zeigten daher das übliche Therapieverlaufsmuster.

Die Verordnung von Medikamenten wurde für keine der beiden Studienbedingungen eingeschränkt oder festgelegt.

Rekrutierung der Praxen

Auf Clusterebene wurden Hausarztpraxen innerhalb eines definierten Radius um die Stadtzentren Freiburg und Hamburg zur Studienteilnahme eingeladen. Die teilnehmenden Praxen mussten an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmen. Spezialpraxen, die keine vollumfängliche hausärztliche Versorgung anboten, Praxen mit weniger als 400 Kassenpatienten pro Quartal, Praxen mit Zusatzweiterbildung Psychotherapie und Praxen, die an einer anderen Depressionsstudie teilnahmen, wurden von der Studie ausgeschlossen.

Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten

Eingeschlossen wurden Männer und Frauen, die 60 Jahre und älter waren und eine mittlere depressive Symptomatik mit 10 bis 14 Punkten auf dem Screeninginstrument PHQ-9 (19) aufwiesen. Schwere Depressionen (> 14 Punkte) wurden ausgeschlossen und sollten leitliniengetreu in die Sekundärversorgung überwiesen werden. Voraussetzung war in der Interventionsgruppe die Bereitschaft und Möglichkeit zu persönlichen und regelmäßigen telefonischen Kontakten mit dem Therapiebegleiter und in beiden Gruppen das schriftlich erklärte Einverständnis zur Teilnahme an der Studie mit insgesamt drei schriftlichen Befragungen.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit einer bekannten Abhängigkeitserkrankung, erheblichen kognitiven Beeinträchtigungen (zum Beispiel Demenz), oder einer bereits begonnene Psychotherapie zum Zeitpunkt der Rekrutierung. Patienten mit bipolarer Störung, psychotischen Symptomen oder schweren Verhaltensauffälligkeiten sowie Suizidgefahr zum Zeitpunkt des Einschlusses, waren ebenfalls ausgeschlossen.

Zielgrößen

Der Hauptfokus der Studie stellte die Veränderung der depressiven Symptomatik, gemessen mit dem PHQ-9 (19) über den Verlauf der Studiendauer von einem Jahr dar. Als oberstes Ziel einer Depressionsbehandlung war die Remission der depressiven Symptomatik nach zwölf Monaten der primäre Endpunkt der Studie, welcher entsprechend der gängigen Cut-Offs als ein PHQ-9 Punktwert von unter fünf operationalisiert wurde. Sekundäre Zielgrößen waren das Ansprechen auf die Behandlung (Response), definiert als eine Symptomreduktion um 50 % oder mehr, und die dimensionale Veränderung der Symptomatik sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität (gemessen am EQ-5D-3L Indexwert [20]), Angstsymptome (Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-7) [21]), Verhalten in Bezug auf die Depression (modifiziert nach Ludman et al. [22]), Problemlösefertigkeiten (nach Bleich & Watzke, unveröffentlicht) und Resilienz (Resilienzskala Kurzform (RS-13) [23]). Die Daten wurden zur Baseline (t0), nach 6 (t1) und nach zwölf Monaten zum Interventionsende (t2) postalisch mittels Fragebogen erhoben.

Stichprobengröße

Ausgehend von den Effekten des IMPACT-Modells in vergleichbaren Studien, wurde die Stichprobe geplant, um mit einem zweiseitigen Test und der üblichen Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % einen vergleichbar großen Effekt mit einer Wahrscheinlichkeit von 80 % zu entdecken. Hierzu ist für die primäre Analyse eine Stichprobengröße von 85 Patienten pro Behandlungsgruppe (insgesamt 170) notwendig (vergleiche Studienprotokoll [18]). Aufgrund von Designeffekten und zu erwartendem „drop-out“ erhöhte sich die notwendige Gesamtstichprobengröße auf 300 Patienten (150 pro Arm). Bei 60 rekrutierenden Hausärzten (30 pro Arm) entspräche dies 5 Patienten pro Arzt. Die primäre Analyse wurde nach dem Prinzip „intention to treat“ (ITT)

ausgewertet, wonach alle in die Studie randomisierten Patienten auch in die Analyse eingeschlossen werden. Zusätzlich wurden Sensitivitätsanalysen nach dem Per-Protocol-Prinzip durchgeführt, in die nur Patienten eingeschlossen wurden, die an der Intervention entsprechend ihrer Zuordnung teilgenommen haben.

Verblindung

Aufgrund der Art der Intervention war eine Verblindung nach Zuordnung zur Studienbedingung unmöglich. Die Patienten erhielten lediglich die Informationen über die Studienbedingungen der Behandlungsgruppe, an der sie durch die Randomisierung ihrer Praxis teilnahmen, so dass die jeweilige Gruppe nicht über die Bedingungen der alternativen Gruppe informiert war.

Statistische Analysen

Die primäre Analyse vergleicht den Anteil remittierter Patienten zwölf Monate nach dem Start der Intervention mithilfe eines gemischten logistischen Regressionsmodells („mixed-effects logistic regression model“) in der ITT-Stichprobe. Die Symptomschwere (PHQ-9 zu t0) wurde zur Adjustierung als Kovariate in das Modell aufgenommen. Zusätzlich wurden das Studienzentrum (Freiburg/Hamburg) sowie die Gruppenzugehörigkeit (Interventions-/Kontrollgruppe) als fixe Effekte, mögliche Unterschiede zwischen den Patientenclustern (Patienten einer Praxis) als zufällige Effekte berücksichtigt. Die Ergebnisse der genannten Analysen stellen „geschätzte adjustierte Randmittel“ dar (zur Vereinfachung der Interpretation im Folgenden als „adjustierte Mittelwerte“ bezeichnet). Fehlende Daten wurden mithilfe des Expectation-Maximization (EM) Algorithmus ersetzt (detaillierte Darstellung siehe [18]).

Um die Stabilität der Ergebnisse zu prüfen, wurde zusätzlich eine Per-Protocol-Analyse (PP) gerechnet (Vollständige Teilnahme an Studie).

Die Analysen wurden mit STATA 14.2 durchgeführt.