

Screening auf Depression

Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung)

Auftrag: S16-05
Version: 1.0
Stand: 23.03.2018

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Screening auf Depression

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

27.04.2017

Interne Auftragsnummer:

S16-05

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt. Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden von dem speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichteten Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Dieser Vorbericht ist eine vorläufige Nutzenbewertung. Er wird zur Anhörung gestellt und es können schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Das Ende der Stellungnahmefrist wird auf der Website des IQWiG (www.iqwig.de) bekannt gegeben. Stellungnahmen können alle interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften abgeben. Die Stellungnahmen müssen bestimmten formalen Anforderungen genügen. Diese sind ebenfalls auf der Website des IQWiG in einem Leitfaden dargelegt. Gegebenenfalls wird eine wissenschaftliche Erörterung zur Klärung unklarer Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen durchgeführt. Die Anhörung kann zu Änderungen und / oder Ergänzungen des Berichts führen.

Schlagwörter: Reihenuntersuchung, Depressive Störung, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

Keywords: Mass Screening, Depressive Disorder, Benefit Assessment, Systematic Review

Kernaussage

Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Nutzenbewertung eines systematischen, im Rahmen der hausärztlichen Versorgung erbrachten Screenings auf Depression im Vergleich zu keinem Screening hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

Fazit

In den 7 eingeschlossenen, mehrheitlich in Japan durchgeführten Studien zur Screeningkette wurden die Endpunkte Suizidhäufigkeit und Depression (Ausprägung der Symptomatik und Prävalenz) untersucht. Für beide Endpunkte konnte aus diesen Studien kein Anhaltspunkt für den Nutzen eines Screenings auf Depression ermittelt werden.

Für die Bewertung des Nutzens einer frühen Behandlung im Vergleich zu einer späteren Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einer im Screening detektierten Depression lagen keine verwertbaren Daten vor.

In der Gesamtbetrachtung ergibt sich für ein systematisches Screening auf Depression kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Kernaussage	iv
Tabellenverzeichnis	ix
Abbildungsverzeichnis	x
Abkürzungsverzeichnis	xi
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	3
3 Methoden	4
4 Ergebnisse	7
4.1 Studien zur Screeningkette	7
4.1.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	7
4.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	7
4.1.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene	10
4.1.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	10
4.1.4.1 Ergebnisse zu Suizidhäufigkeit	10
4.1.4.2 Ergebnisse zu Depression	11
4.2 Studien zur Therapievorverlagerung	12
4.3 Systematische Übersichten zur diagnostischen Güte von Screeningtests	12
4.4 Landkarte der Beleglage	12
5 Einordnung des Arbeitsergebnisses	13
6 Fazit	17
Details des Berichts	18
A1 Projektverlauf	18
A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	18
A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf	18
A2 Methodik gemäß Berichtsplan 1.0	19
A2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien zur Screeningkette	19
A2.1.1 Population.....	19
A2.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention	19
A2.1.3 Patientenrelevante Endpunkte	20
A2.1.4 Studientypen	20
A2.1.5 Studiendauer	20
A2.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Einschluss von Studien zur Screeningkette	20

A2.2	Kriterien für den Einschluss von Studien zur Therapievorverlagerung	22
A2.2.1	Population.....	22
A2.2.2	Prüf- und Vergleichsintervention	22
A2.2.3	Patientenrelevante Endpunkte	22
A2.2.4	Studientypen	23
A2.2.5	Studiendauer	23
A2.2.6	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Einschluss von Studien zur Therapievorverlagerung.....	23
A2.3	Kriterien für den Einschluss von systematischen Übersichten zur diagnostischen Güte	24
A2.3.1	Population.....	24
A2.3.2	Indextest.....	24
A2.3.3	Referenztest	24
A2.3.4	Zielgrößen.....	24
A2.3.5	Studientypen	24
A2.3.6	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Einschluss systematischer Übersichten	25
A2.4	Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen	25
A2.5	Informationsbeschaffung.....	26
A2.5.1	Umfassende Informationsbeschaffung	26
A2.5.1.1	Bibliografische Recherche	26
A2.5.1.2	Öffentlich zugängliche Studienregister.....	27
A2.5.1.3	Weitere Suchquellen	27
A2.5.1.4	Systematische Übersichten	27
A2.5.1.5	Anhörung	27
A2.5.1.6	Autorenanfragen.....	27
A2.5.2	Fokussierte Informationsbeschaffung.....	27
A2.5.3	Selektion relevanter Studien und systematischer Übersichten	27
A2.6	Informationsbewertung	28
A2.6.1	Bewertung der Screening- und Therapiestudien	28
A2.6.2	Bewertung von systematischen Übersichten	30
A2.6.2.1	Bewertung von systematischen Übersichten zu Screeningstudien	30
A2.6.2.2	Bewertung von systematischen Übersichten zur diagnostischen Güte	30
A2.7	Informationssynthese und -analyse für Screening- und Therapiestudien	30
A2.7.1	Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien	30
A2.7.2	Metaanalysen	31
A2.7.3	Aussagen zur Beleglage.....	31

A2.7.4	Sensitivitätsanalysen.....	32
A2.7.5	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	32
A2.8	Informationssynthese aus systematischen Übersichten zur diagnostischen Güte	33
A2.8.1	Darstellung der Ergebnisse.....	33
A2.8.2	Aussagen zum Nutzen des Screenings über die gemeinsame Betrachtung von Studien zur Therapievorverlagerung und der diagnostischen Güte von Screeningtests	33
A3	Details der Ergebnisse	35
A3.1	Studien zur Screeningkette.....	35
A3.1.1	Fokussierte Informationsbeschaffung nach systematischen Übersichten zur Screeningkette	35
A3.1.2	Umfassende Informationsbeschaffung nach Studien zur Screeningkette.....	35
A3.1.2.1	Bibliografische Datenbanken.....	35
A3.1.2.2	Studienregister	36
A3.1.2.3	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken	37
A3.1.2.4	Resultierender Studienpool.....	38
A3.1.2.5	Studien ohne berichtete Ergebnisse	38
A3.1.3	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	38
A3.1.3.1	Studiendesign und Studienpopulationen.....	38
A3.1.3.2	Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene	44
A3.1.4	Endpunkt Suizidhäufigkeit	46
A3.1.5	Endpunkt Depression.....	49
A3.1.6	Weitere patientenrelevante Endpunkte	53
A3.2	Studien zur Therapievorverlagerung.....	53
A3.2.1	Umfassende Informationsbeschaffung für Studien zur Therapievorverlagerung.....	53
A3.2.1.1	Bibliografische Datenbanken.....	53
A3.2.1.2	Studienregister	54
A3.2.1.3	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken	55
A3.2.1.4	Resultierender Studienpool für Studien zur Therapievorverlagerung	55
A3.2.1.5	Studien zur Therapievorverlagerung ohne berichtete Ergebnisse.....	56
A3.2.2	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien zur Therapievorverlagerung.....	56
A3.2.3	Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	56
A4	Kommentare.....	57
A4.1	Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten	57
A4.2	Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien.....	58
A4.3	Kritische Reflexion des Vorgehens	59

A5	Literatur	62
A6	Studienlisten	68
A6.1	Liste der eingeschlossenen Studien zur Screeningkette.....	68
A6.2	Liste der verwendeten systematischen Übersichten zur Screeningkette	69
A6.3	Liste der ausgeschlossenen Publikationen zur Screeningkette mit Ausschlussgründen.....	69
A6.4	Liste der ausgeschlossenen Publikationen zur Therapievorverlagerung mit Ausschlussgründen.....	74
A7	Suchstrategien	78
A7.1	Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken.....	78
A7.1.1	Suchstrategien für systematische Übersichten zur Screeningkette.....	78
A7.1.2	Suchstrategien für Studien zur Screeningkette.....	79
A7.1.3	Suchstrategien für Studien zur Therapievorverlagerung	82
A7.2	Suche in Studienregistern.....	87
A7.2.1	Suchstrategien für Studien zur Screeningkette.....	87
A7.2.2	Suchstrategien für Therapiestudien	88
A7.3	Die Bewertung der Qualität der eingeschlossenen systematischen Übersichten aus der fokussierten Recherche.....	89

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte	10
Tabelle 2: Ergebnisse zum Endpunkt Depression.....	12
Tabelle 3: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte	12
Tabelle 4: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien zur Screeningkette ..	21
Tabelle 5: Übersicht über die Kriterien für die Berücksichtigung von systematischen Übersichten zur Screeningkette.....	21
Tabelle 6: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien zur Therapievorverlagerung	23
Tabelle 7: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss systematischer Übersichten, die sich auf die diagnostische Güte beziehen.....	25
Tabelle 8: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit.....	32
Tabelle 9: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente.....	37
Tabelle 10: Übersicht über Autorenanfragen	37
Tabelle 11: Studienpool der Nutzenbewertung.....	38
Tabelle 12: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse	38
Tabelle 13: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien	39
Tabelle 14: Charakterisierung der Studienpopulationen.....	43
Tabelle 15: Verzerrungspotenzial auf Studienebene bei den eingeschlossenen randomisierten Studien der Screeningkette	45
Tabelle 16: Verzerrungspotenzial auf Studienebene in nicht randomisierten Studien der Screeningkette	45
Tabelle 17: Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene: Suizidhäufigkeit	46
Tabelle 18: Ergebnisse zum Endpunkt Suizidhäufigkeit	47
Tabelle 19: Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene: Depression.....	49
Tabelle 20: Ergebnisse zum Endpunkt Depression: Prävalenz.....	50
Tabelle 21: Ergebnisse zum Endpunkt Depression: Symptomatik	52
Tabelle 22: Übersicht über Autorenanfragen	55
Tabelle 23: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse	56

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion.....	36
Abbildung 2: Screening versus kein Screening – Endpunkt Suizidhäufigkeit.....	48
Abbildung 3: Screening versus kein Screening – Endpunkt Depression	51
Abbildung 4: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion für Studien zur Therapievorverlagerung.....	54

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CES-D	Center for Epidemiological Studies Depression Scale (Allgemeine Depressionsskala)
CIDI	Composite International Diagnostic Interview
DIPS	Diagnostisches Interview bei psychischen Störungen
DSM	Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen
DSM-5	Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, 5. Auflage
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GDS	Geriatric Depression Scale (geriatrische Depressionsskala)
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Ausgabe)
ICH	International Conference of Harmonization
IDR	Incidence Density Ratio (Inzidenzdichtequotient)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
OR	Odds Ratio
PHQ	Patient Health Questionnaire (Gesundheitsfragebogen für Patientinnen und Patienten)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SCID	Structured Clinical Interview for DSM Disorders (strukturiertes klinisches Interview für DSM)
SDS	Zung Self-Rating Depression Scale (Zung-Depressionsskala)
SÜ	systematische Übersicht

1 Hintergrund

Nach Definition der Weltgesundheitsorganisation versteht man unter einer Depression eine „psychische Störung, die durch Traurigkeit, Interesselosigkeit und Verlust an Genussfähigkeit, Schuldgefühle und geringes Selbstwertgefühl, Schlafstörungen, Appetitlosigkeit, Müdigkeit und Konzentrationsschwächen gekennzeichnet sein kann“ [1].

Für die Entstehung einer Depression werden multifaktorielle Erklärungskonzepte mit einer Wechselwirkung aus biologischen und psychosozialen Faktoren angenommen [2]. Genetisch epidemiologische Studien zeigen für depressive Störungen eine familiäre Häufung [4]. Die Diagnosestellung einer Depression erfolgt nach den international anerkannten Kriterien des ICD-10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Ausgabe) oder des DSM-5 (Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, 5. Auflage) [3]. Standardisierte diagnostische Interviews gelten als Goldstandard, um diese Kriterien regelhaft umzusetzen, da sie alle Aspekte vollständig abdecken – angefangen bei der Erfassung und Beurteilung der Symptome bis hin zu ihrer algorithmischen und differenzialdiagnostischen Ableitung [3].

Die Depression kann als einzelne depressive Episode, als rezidivierende depressive Störung mit 2 bzw. mehreren depressiver Episoden oder als anhaltend depressive Störung auftreten [3]. Eine Dysthymie ist durch depressive Verstimmungen gekennzeichnet, die über mindestens 2 Jahre andauern [2]. Bei der bipolaren Störung treten neben depressiven Episoden auch manische oder hypomanische Episoden auf; es handelt sich hierbei – in Abgrenzung zu der unipolaren Depression – um eine eigenständige Erkrankung, die in diesem Bericht nicht berücksichtigt wird.

Durch die Depression kommt es für die Betroffenen oft zu einer massiven Beeinträchtigung ihrer Lebensführung: Depressive Störungen führen zu einer starken Beeinträchtigung der körperlichen und psychischen Befindlichkeit und gehen mit einer hohen Mortalität, insbesondere durch Suizide, einher. Darüber hinaus wirken sich depressive Störungen auf die sozialen Beziehungen und die Arbeitsfähigkeit der Betroffenen aus [2].

Klinische Faktoren wie Symptomschwere und Erkrankungsverlauf sowie die Präferenz der Patientinnen und Patienten entscheiden über die Wahl der Behandlung. Als primäre Behandlungsstrategien der depressiven Störung stehen neben der aktiv-abwartenden Begleitung die medikamentöse Behandlung, die psychotherapeutische Behandlung sowie eine Kombinationstherapie zur Verfügung. Daneben werden auch weitere Therapieverfahren, z. B. Elektrokonvulsionstherapie, Lichttherapie oder Wachtherapie, Sport- und Bewegungstherapie eingesetzt [2].

Aktuelle repräsentative Daten aus der 1. Welle der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS) [5] zur Verbreitung der Depression in der Allgemeinbevölkerung im Alter zwischen 18 und 79 Jahren zeigen eine Lebenszeitprävalenz von insgesamt 11,6 % für eine diagnostizierte Depression, wobei Frauen mit 15,4 % fast doppelt so häufig eine jemals

diagnostizierte Depression wie Männer mit 7,8 % angeben. Die 12-Monats-Prävalenz auf Basis der DEGS-Daten liegt bei 6,0 %, wobei auch hier die Prävalenz bei Frauen etwa doppelt so hoch ist wie bei den Männern (8,1 % versus 3,8 %) [5]. Für die Dysthymie ergibt sich eine 12-Monats-Prävalenz von 2 % [6].

2 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Nutzenbewertung eines systematischen, im Rahmen der hausärztlichen Versorgung erbrachten Screenings auf Depression im Vergleich zu keinem Screening hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

3 Methoden

In die Nutzenbewertung wurden prospektiv geplante vergleichende Interventionsstudien der gesamten Screeningkette – bestehend aus Screeningtest (mit oder auch ohne anschließende Diagnostik) und einer sich gegebenenfalls anschließenden Behandlung – eingeschlossen. Für den Fall, dass solche Studien nicht oder in nicht ausreichender Quantität und Qualität vorlagen, sollte geprüft werden, ob eine Vorverlagerung der Therapie bei screening-detektierten Personen mit Depression einen Nutzen zeigt. Bei Vorliegen eines Nutzens des Screenings oder der Therapievorverlagerung sollte darüber hinaus auch die diagnostische Güte von Screeningtests auf Depression berücksichtigt werden.

Studien zur Screeningkette

Die Zielpopulation in Studien zur Screeningkette bildeten erwachsene Personen, bei denen zum Zeitpunkt des Screenings keine depressive Störung diagnostiziert war. Studien, in denen ausgewählte Risikopopulationen für eine Depression untersucht wurden, zum Beispiel ausschließlich Patientinnen und Patienten mit Diabetes, einer Herzerkrankung oder Frauen nach der Entbindung, wurden ausgeschlossen. Die zu prüfende Intervention bildete ein Screening auf Depression mit einer sich anschließenden entsprechenden Behandlung für Personen, bei denen im Screening eine Depression identifiziert wurde. Als Vergleichsintervention galt kein Screening.

Für die Untersuchung wurden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Mortalität,
- Morbidität: Häufigkeit und Symptome der depressiven Störung,
- gesundheitsbezogene Lebensqualität,
- allgemeines und soziales Funktionsniveau,
- unerwünschte Ereignisse.

Es sollten primär randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sowie gegebenenfalls nicht randomisierte prospektiv geplante Interventionsstudien der gesamten Screeningkette in die Nutzenbewertung eingeschlossen werden. Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

Studien zur Therapievorverlagerung

Über Studien zur Therapievorverlagerung sollte der Nutzen einer frühen Behandlung der Depression im Vergleich zu einer späteren Behandlung der Depression bewertet werden. Die Zielpopulation bildeten erwachsene Personen mit einer im Screening detektierten depressiven Störung. Die zu prüfende Intervention umfasste eine im Vergleich zur Vergleichsintervention frühe Behandlung mit jeglichem in der aktuellen S3-Leitlinie genannten Therapieverfahren. Es sollten die oben unter „Studien zur Screeningkette“ genannten patientenrelevanten

Endpunkte betrachtet werden und ausschließlich RCTs eingeschlossen werden. Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

Systematische Übersichten zur diagnostischen Güte

Für den Fall, dass sich in den Studien zur Screeningkette oder gegebenenfalls in Studien zur Therapievorverlagerung ein Nutzen zeigte, sollte die diagnostische Güte von bis zu 5 der in den Studien am häufigsten eingesetzten Screeningtests berichtet werden. Die Zielpopulation bildeten erwachsene Personen, bei denen aktuell keine depressive Störung diagnostiziert war. Indextests waren Screeningtests, die sich in der hausärztlichen Praxis für den routinemäßigen Einsatz bei allen Patientinnen und Patienten eignen. Als Referenztest galt die Diagnose einer depressiven Störung über ein diagnostisches Interview zur Erfassung von psychischen Störungen gemäß DSM und ICD zeitnah zum Indextest. Es wurden methodisch adäquate systematische Übersichten eingeschlossen, in denen die diagnostische Güte auf Basis von Testgütestudien im Querschnittsdesign ermittelt wurde.

Informationsbeschaffung und Ergebnisdarstellung

Für die Suche nach systematischen Übersichten und Studien zur Screeningkette sowie nach Studien zur Therapievorverlagerung wurden jeweils unterschiedliche Ansätze der Informationsbeschaffung verfolgt.

Die Identifizierung von Studien zur Screeningkette erfolgte aus systematischen Übersichten zur Screeningkette zuzüglich einer ergänzenden Suche nach Primärstudien für den Zeitraum, der durch die systematischen Übersichten nicht abgedeckt war. Hierzu wurde in einem 1. Schritt eine fokussierte Informationsbeschaffung nach systematischen Übersichten zur Screeningkette durchgeführt; die ergänzende Suche nach Primärstudien erfolgte dann in einem 2. Schritt durch eine umfassende Informationsbeschaffung. Studien zur Therapievorverlagerung wurden ohne Begrenzung des Zeitraumes umfassend recherchiert. Die Identifizierung systematischer Übersichten zur diagnostischen Güte relevanter Screeningtests sollte über eine fokussierte Informationsbeschaffung erfolgen.

Im Rahmen der umfassenden Informationsbeschaffung wurde eine systematische Literaturrecherche nach Primärliteratur in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials und PsycINFO durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews und HTA Database. Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Studienregister, die Sichtung von Referenzlisten, aus Anhörungsverfahren zur Verfügung gestellte Dokumente sowie Autorenanfragen.

Im Rahmen der fokussierten Informationsbeschaffung erfolgte eine Suche in den Datenbanken MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews und Health Technology Assessment Database. Zudem wurden die Websites von HTA-Agenturen wie NICE oder AHRQ nach systematischen Übersichten durchsucht.

Die Selektion relevanter Studien im Rahmen der umfassenden Informationsbeschaffung erfolgte von 2 Reviewern oder Reviewerinnen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst. Die Selektion relevanter systematischer Übersichten im Rahmen der fokussierten Informationsbeschaffung erfolgte durch 1 Reviewerin; eine 2. Reviewerin überprüfte den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen.

Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen. Zur Einschätzung der qualitativen Ergebnissicherheit wurde das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene bewertet und jeweils in niedrig oder hoch eingestuft. Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden nach Endpunkten geordnet beschrieben.

Sofern die Studien hinsichtlich der Fragestellung und relevanter Charakteristika vergleichbar waren und keine bedeutsame Heterogenität beobachtet wurde, wurden die Einzelergebnisse mithilfe von Metaanalysen quantitativ zusammengefasst.

Für jeden Endpunkt wurde eine Aussage zur Beleglage des (höheren) Nutzens und (höheren) Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen: Es lag entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall trat ein, wenn keine Daten vorlagen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zuließen. In diesem Fall wurde die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Eine Aussage zur Beleglage (Nutzen oder Schaden eines Screenings) auf Basis von Studien zur Therapievorverlagerung sollte getroffen werden, indem die Aussage zum Nutzen einer Therapievorverlagerung bei Patientinnen und Patienten mit einer im Screening detektierten Depression den gesundheitsbezogenen Konsequenzen, die sich aus falsch-positiven und falsch-negativen Befunden ergeben können, gegenübergestellt wird. Hierbei sollten sowohl die Aussagesicherheit der Ergebnisse aus den Studien zur Therapievorverlagerung als auch das Verzerrungspotenzial aus den relevanten systematischen Übersichten zur diagnostischen Güte berücksichtigt werden.

4 Ergebnisse

4.1 Studien zur Screeningkette

4.1.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die Informationsbeschaffung identifizierte 5 nicht randomisierte und 2 randomisierte kontrollierte Studien (insgesamt 9 Dokumente) als relevant für die Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung. Es wurden keine laufenden oder abgebrochenen Studien identifiziert. Des Weiteren wurde eine abgeschlossene Studie ohne berichtete Ergebnisse identifiziert. Die letzte Suche fand am 04.08.2017 statt.

4.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Die eingeschlossenen Screeningstudien unterscheiden sich hinsichtlich der untersuchten Endpunkte (Suizid oder Depression) sowie hinsichtlich ihres Studiendesigns. Nicht von allen Studien konnten Daten in die Nutzenbewertung einfließen. Die Darstellung der Charakteristika der eingeschlossenen Studien erfolgt für verschiedene Studien gemeinsam auf Basis ihrer vergleichbaren Merkmale.

Nicht randomisierte kontrollierte Studien

Prospektive vergleichende Kohortenstudien aus Japan zur Suizidprävention

Bei 4 Studien handelte es sich um prospektive vergleichende Kohortenstudien, die untersuchten, wie sich in ländlichen Gebieten Japans ein bevölkerungsbezogenes Screening auf Depression für ältere Menschen ab 65 Jahren (in 3 Studien) beziehungsweise für Menschen mittleren Lebensalters (in 1 Studie) auf die Häufigkeit eines Suizids auswirkt. Diese Studien wurden alle von einer einzigen Autorengruppe (Oyama et al.) aus Japan durchgeführt und weisen demzufolge vergleichbare Ansätze im methodischen Vorgehen auf: Es handelt sich um Gemeindeinterventionsstudien, die als prospektiv durchgeführte vergleichende Kohortenstudien in ausgewählten Regionen Japans mit einer hohen Suizidrate durchgeführt wurden. Die Kohorten setzten sich aus den Bewohnerinnen und Bewohnern (der relevanten Altersgruppe) in den teilnehmenden Distrikten, Städten und Gemeinden zusammen. Somit handelt es sich um offene Kohorten, in die während der Implementierungsphase Personen einwandern oder aus der auch Personen auswandern konnten. In den jeweiligen Interventionskohorten wurde ein 2-stufiges Screening mit anschließender Versorgung der Personen, bei denen eine depressive Störung identifiziert wurde, durchgeführt. Die Rekrutierung zum Screening erfolgte entweder über Workshops zum Thema Depression oder über direkte Kontaktaufnahme (zum Beispiel über ein Anschreiben) mit allen Personen aus der jeweils relevanten Altersgruppe innerhalb der Kohorte. Im 1. Screeningschritt wurde die Zung-Depressionsskala (SDS) eingesetzt; in einem 2. Schritt wurde für Personen mit einem positiven Screeningtest eine psychiatrische Diagnose erhoben. Personen, bei denen eine depressive Störung diagnostiziert wurde, erhielten entweder eine Überweisung zur/zum Hausärztin bzw. Hausarzt / Psychiaterin bzw. Psychiater oder sonstige Unterstützungsangebote. Im Laufe der mehrjährigen Intervention wurde das Screening zum Teil jährlich

wiederholt, auch die flankierenden Maßnahmen der Psychoedukation zum Thema Depression in Gesundheitsworkshops wurden im Laufe der Intervention wiederholt angeboten. In den Vergleichskohorten wurde kein Screening durchgeführt; hier standen jedoch vergleichbare Behandlungsoptionen für Personen mit einer Depression zur Verfügung. Der Endpunkt Suizid wurde über die örtlichen Sterberegister erhoben.

Um im vorliegenden Bericht eine eindeutige Identifizierung dieser Studien, die alle denselben Erstautor haben, zu gewährleisten, wurde eine Studienkennung gewählt, die zusätzlich zu Erstautor und Publikationsjahr jeweils auch noch das 1. sinntragende Wort aus dem Titel der Hauptpublikation trägt.

Quasirandomisierte Studie aus Kanada

In der quasirandomisierten Studie Silverstone 2017 ging es darum zu untersuchen, welchen Nutzen ein Screening bei Patientinnen und Patienten im hausärztlichen Setting hat und ob eine gestufte Behandlung (sogenannte Stepped Care, d. h. Behandlung der Patientinnen und Patienten je nach Schwere ihrer Symptomatik mit Interventionen unterschiedlicher Intensitätsstufen) von Personen mit einer im Screening detektierten Depression oder eine kognitive Verhaltenstherapie zusätzlich zur Standardversorgung eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse erzielen kann. Entsprechend der komplexen Fragestellung der Studie wurden die Personen 4 Studienarmen zugeteilt, in denen kein Screening (siehe unten) und Screening zuzüglich unterschiedlicher Ansätze zur Behandlung einer im Screening identifizierten Depression (kognitive Verhaltenstherapie, Stepped Care oder Standardversorgung) untersucht wurden. Für die Fragestellung des vorliegenden Berichts waren 2 Studienarme relevant: In dem Studienarm, der als Interventionsgruppe herangezogen werden konnte, wurde ein Screening auf Depression mit dem Patient Health Questionnaire (PHQ-9) durchgeführt; bei Vorliegen einer Depression (Score ≥ 10 auf dem PHQ-9) wurden die Patientinnen und Patienten und behandelnden Ärztinnen und Ärzte darüber informiert und eine Behandlung entsprechend dem aktuellen Versorgungsstandard wurde eingeleitet (Treatment as usual). In der Kontrollgruppe wurden die Patientinnen und Patienten zwar ebenfalls auf das Vorliegen einer Depression gescreent, die Ergebnisse wurden jedoch nicht mitgeteilt. Dieses verblindete Screening wird in diesem Bericht als „kein Screening“ betrachtet. Der Endpunkt – Depression – wurde nach 12 Wochen ebenfalls auf dem PHQ-9 erhoben. Die geringe Nachverfolgungsrate von unter 70 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten in dieser Studie machte die Verwendung geeigneter Ersetzungsstrategien notwendig, um die Daten heranziehen zu können. Diese Studie wurde als randomisierte Studie publiziert; da die Zuteilung auf die Studienarme aber auf Basis des Wochentags ihres Praxisbesuchs (also nicht zufällig) erfolgte, wird die Studie im Rahmen dieses Berichts als nicht randomisierte kontrollierte Studie betrachtet.

Randomisierte kontrollierte Studien zum Endpunkt Depression

Bei der Studie Oyama 2014 handelt es sich um eine clusterrandomisierte Studie, die ebenfalls von der oben genannten japanischen Autorengruppe durchgeführt wurde. In dieser

Gemeindeinterventionsstudie wurden 10 Gemeinden auf eine Intervention mit einem 1-maligen Screening und anschließender Behandlung bei Vorliegen einer Depression sowie auf einen Vergleich ohne Screening randomisiert. Als Screeninginstrument wurde die SDS eingesetzt. In beiden Gruppen wurden zusätzlich noch fortlaufende Gesundheitsbildungsmaßnahmen zum Thema Depression angeboten. Zielgruppe dieser Studie waren Menschen zwischen 40 und 64 Jahren. Der Endpunkt Vorliegen depressiver Symptome wurde über die Allgemeine Depressionsskala (CES-D) in 2 Querschnittserhebungen erfasst – 1 davon zu Baseline, die andere 5 Jahre später.

Die Studie Williams 1999 wurde in den 90er-Jahren in Texas und Washington, D. C., durchgeführt; 969 Patientinnen und Patienten der teilnehmenden Familien- und Allgemein-arzt-Gemeinschaftspraxen wurden zu 3 Gruppen randomisiert: Screening mit der CES-D; Screening mit einem 1-Item-Instrument und in der Kontrollgruppe die Standardversorgung der jeweiligen Praxis (Usual Care). Primäres Ziel der Studie war der Vergleich der beiden Screeningtests; neben Endpunkten zur Prozessqualität oder Zufriedenheit wurde auch die Prävalenz einer depressiven Störung als patientenrelevanter Endpunkt berichtet. Für alle an der Studie teilnehmenden Patientinnen und Patienten wurde unabhängig von ihrem Screeningstatus und unabhängig von ihrer Gruppenzuteilung ein diagnostisches Interview, also eine Diagnosestellung, durchgeführt. Der Endpunkt der Prävalenz einer depressiven Störung je Gruppe wurde bei allen Patientinnen und Patienten mit Depression und bei einer zufällig ausgewählten Stichprobe nicht als depressiv diagnostizierter Patientinnen und Patienten erhoben (insgesamt bei 218 der eingeschlossenen 969 Patientinnen und Patienten).

Übersicht der bewertungsrelevanten Endpunkte

Aus 7 Studien konnten Daten zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert werden. Tabelle 1 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien. Zu weiteren Morbiditätsendpunkten sowie zu den Endpunkten gesundheitsbezogene Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse wurden in keiner Studie Daten berichtet.

Tabelle 1: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte

Studie	Endpunkte				
	Mortalität	Morbidität		LQ	
	Suizid	Depression	UEs	Funktionsniveau	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Instrument)
Oyama 2004_community	•	-	-	-	-
Oyama 2006_outcomes	•	-	-	-	-
Oyama 2006_preventing	•	-	-	-	-
Oyama 2017_community	•	-	-	-	-
Oyama 2014_differences	-	•	-	-	-
Silverstone 2017	-	•	-	-	-
Williams 1999	-	•	-	-	-
• Daten wurden berichtet und waren verwertbar. - Es wurden keine Daten berichtet (keine weiteren Angaben) / Der Endpunkt wurde nicht erhoben. LQ: gesundheitsbezogene Lebensqualität; UE: unerwünschtes Ereignis					

4.1.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für alle Studien als hoch eingestuft. In den prospektiv vergleichenden Kohortenstudien aus Japan zum Endpunkt Suizid sowie in der Studie Silverstone 2017 fehlte eine Randomisierung entweder oder wurde nicht adäquat durchgeführt. Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene bei den beiden randomisierten kontrollierten Studie zum Endpunkt Depression (Oyama 2014_differences und Williams 1999) lag neben der in beiden Studien fehlenden Verblindung für teilnehmende und behandelnde Personen in Williams 1999 auch daran, dass für die Auswertung die beiden Screeninggruppen zusammengefasst wurden, ohne dass das vorab geplant war. Außerdem wurde für die Auswertung eine Stichprobe herangezogen, in der Patientinnen und Patienten mit einer Depression überrepräsentiert waren.

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu den Endpunkten Suizid und Depression wurde für alle Studien als hoch bewertet, da sich das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene niederschlug.

4.1.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

4.1.4.1 Ergebnisse zu Suizidhäufigkeit

Zum Endpunkt Suizidhäufigkeit lagen Daten mit geringer qualitativer Ergebnissicherheit aus 4 Studien vor. Die Erhebung dieses Endpunkts erfolgte in den Studien nach mehreren Jahren

regelmäßigen Screenings (bis zu 10 Jahre). Hierfür wurde die Anzahl der Suizide pro beobachteter Personenzeit (Inzidenzdichte) berichtet; außerdem wurden die Ergebnisse als Quotient der Inzidenzdichte unter Screening und Nichtscreening dargestellt. Die Metaanalyse auf Basis von Inzidenzdichtequotienten (IDR) ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen (IDR = 0,81; 95 %-KI: [0,45; 1,46]). Somit ergibt sich für den Endpunkt Suizidhäufigkeit kein Anhaltspunkt für einen Nutzen des Screenings auf Depression.

4.1.4.2 Ergebnisse zu Depression

Zum Endpunkt Depression lagen Daten mit mäßiger Ergebnissicherheit aus 3 Studien vor. In den Studien wurden sowohl Daten zur Häufigkeit des Auftretens einer Depression als auch Daten zur Ausprägung einer depressiven Symptomatik berichtet. Eine metaanalytische Zusammenfassung der Daten aller 3 Studien erfolgte wegen der unterschiedlichen Erhebungszeitpunkte nicht.

Aufgrund des hohen Anteils nicht berücksichtigter Personen in der Auswertung war es in 2 Studien notwendig, Ersetzungsstrategien anzuwenden (Oyama 2014_differences und Silverstone 2017): Für die Häufigkeit einer Depression wurden fehlende Werte in beiden Gruppen entweder mit dem Risiko der Kontrollgruppe oder mit dem Risiko der jeweiligen Behandlungsgruppe zu Studienbeginn ersetzt.

Die gemeinsame Betrachtung der beiden im hausärztlichen Setting durchgeführten Studien mit einer Nachbeobachtungsdauer von 3 Monaten (Silverstone 2017 und Williams 1999) zeigt Effekte, die nicht gleichgerichtet sind, unabhängig von der verwendeten Ersetzungsstrategie für Silverstone 2017.

In der Gemeindeinterventionsstudie Oyama 2014_differences zeigte sich nach einer 5-jährigen Screening-Implementierungsphase für beide Ersetzungsstrategien kein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeit einer Depression zwischen den beiden Gruppen Screening und kein Screening und somit kein Effekt des Screenings.

Auf Basis dieser Daten liegt kein Anhaltspunkt für einen Effekt des Screenings auf die Häufigkeit einer Depression vor.

Daten für die Ausprägung einer depressiven Symptomatik lagen in Oyama 2014_differences und Silverstone 2017 vor: In beiden Studien wurden fehlende Werte in beiden Gruppen mit dem Mittelwert der Kontrollgruppe ersetzt. In der Studie Silverstone 2017 zeigte sich hierbei kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen mit und ohne Screening (vergleiche Tabelle 2). In der Studie Oyama 2014_differences zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt des Screenings auf die Reduzierung einer depressiven Symptomatik, der mit einem Hedges' g von -0,09 [-0,17; -0,00] jedoch klinisch nicht relevant war (vergleiche Tabelle 2). Die Ergebnisse aus den 3 zum Endpunkt Depression

eingeschlossenen Studien werden in Tabelle 2 dargestellt. Insgesamt ergab sich für den Endpunkt Depression kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden des Screenings.

Tabelle 2: Ergebnisse zum Endpunkt Depression

Studie	Ersetzungsmethode bei fehlenden Werten	OR [95 %-KI]; p-Wert
Häufigkeit einer Depression		
Oyama 2014_differences	Ersetzung auf Basis des Risikos in der Kontrollgruppe	0,73 [0,53; 1,02]; 0,066
	Ersetzung auf Basis des Risikos zu Studienbeginn	0,76 [0,54; 1,06]; 0,103
Silverstone 2017	Ersetzung auf Basis des Risikos in der Kontrollgruppe	1,06 [0,67; 1,66]; 0,804
	Ersetzung auf Basis des Risikos zu Studienbeginn	1,12 [0,71; 1,78]; 0,619
Williams 1999	keine Ersetzung fehlender Werte erforderlich	0,67 [0,37; 1,21]; 0,192
Studie	Screening vs. kein Screening	MD [95 %-KI]; p-Wert)
Ausprägung der depressiven Symptomatik		
Oyama 2014_differences	Ersetzung auf Basis des Risikos in der Kontrollgruppe	-0,53 [-1,02; -0,03]; 0,038 Hedges' g: -0,09 [-0,17; -0,00]
Silverstone 2017	Ersetzung auf Basis des Risikos in der Kontrollgruppe	0,47 [-0,03; 0,97]; 0,066
KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; OR: Odds Ratio; vs.: versus		

4.2 Studien zur Therapievorverlagerung

Für die Bewertung des Nutzens einer frühen Behandlung im Vergleich zu einer späteren Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einer im Screening detektierten Depression wurden keine relevanten Studien identifiziert. Es wurden 2 laufende Studien identifiziert. Des Weiteren wurden 1 abgeschlossene Studie sowie 2 Studien mit unklarem Status ohne berichtete Ergebnisse identifiziert. Die letzte Suche fand am 30.10.2017 statt.

4.3 Systematische Übersichten zur diagnostischen Güte von Screeningtests

Eine eingehende Betrachtung der diagnostischen Güte von Screeningtests erfolgte nicht, da die hierfür vorab festgelegten Bedingungen (vgl. Kapitel A2) nicht gegeben waren.

4.4 Landkarte der Beleglage

Die folgende Tabelle 3 zeigt die Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte.

Tabelle 3: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte

Mortalität Suizid	Morbidität		Gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Funktionsniveau
	Depression	UEs	
↔	↔	-	-
↔: kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg für den Nutzen eines Screenings auf Depression gegenüber keinem Screening, homogenes Ergebnis -: keine Daten berichtet			

5 Einordnung des Arbeitsergebnisses

Nach aktueller Studienlage kann für ein systematisches Screening auf Depression kein Nutzen gezeigt werden. Es lagen zwar mehrere Studien vor, die den Effekt von Screeningprogrammen untersuchten. Das Ergebnis der Metaanalyse zum Endpunkt Suizid mit den eingeschlossenen Studien aus Japan war allerdings statistisch nicht signifikant und liefert somit keinen Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden. Außerdem könnten die Ergebnisse nur eingeschränkt auf Deutschland übertragen werden (siehe folgender Abschnitt). Auch die Ergebnisse zum Endpunkt Depression liefern keinen Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden eines Screenings auf Depression. Unter den eingeschlossenen Studien gab es nur 2 Studien, die das Screening im hausärztlichen Setting untersuchten.

Zusätzlich wurde geprüft, ob Studien zur Therapievorverlagerung zeigen, dass eine frühere Behandlung von Personen, bei denen im Rahmen eines Screenings eine Depression festgestellt wird, zu besseren Behandlungsergebnissen führt als eine spätere Behandlung. Hierzu wurden allerdings keine Studien mit verwertbaren Daten identifiziert.

Einschätzung der Übertragbarkeit der Ergebnisse aus Studien zur Screeningkette

In diesen Bericht zur Bewertung des Nutzens von Screeningprogrammen gingen 7 Studien ein; 5 davon stammen aus Japan, die beiden anderen wurden in Kanada und den USA durchgeführt. Die Ergebnisse aus den japanischen Kohortenstudien zum Endpunkt Suizid können nur eingeschränkt auf Deutschland übertragen werden. Gründe hierfür lassen sich sowohl in den Studiencharakteristika als auch in länderspezifischen Besonderheiten finden:

So wurden für die japanischen Kohortenstudien gezielt Regionen ausgewählt, in denen eine hohe Suizidrate beobachtet worden war, zum Beispiel 65 von 100 000 Einwohnerinnen und Einwohnern in der Bevölkerung mittleren Alters in Oyama 2017_community oder 323 von 100 000 bei den älteren Männern in Oyama 2006_outcomes oder 361 von 100 000 bei den älteren Frauen in Oyama 2006_preventing. Im Vergleich hierzu liegt die Suizidrate in Deutschland weit niedriger: In 2015 starben in der Gruppe der 65- bis 69-Jährigen 9 Frauen und 24 Männer von 100 000 durch Suizid; am höchsten lag die Suizidrate bei den über 90-Jährigen mit 17 Frauen bzw. 90 Männer pro 100 000 Einwohnerinnen und Einwohnern [7]. In allen anderen Altersgruppen ist eine niedrigere Suizidrate zu beobachten. In den ausgewählten Regionen aus den Kohortenstudien gibt es also eine Suizidrate, die die in Deutschland erheblich übersteigt. Hinsichtlich der Übertragbarkeit bleibt unklar, ob in diesen Regionen mit kritischer Suizidalität bevölkerungsbasierte Interventionen eher nur einen kleinen Impuls zur Senkung der Suizidrate geben müssen oder ob sie umgekehrt einen eher schwierigeren Stand haben als in Regionen mit geringer Suizidalität – und damit, ob bei Anwendung eines solchen Programms in Deutschland kleinere oder größere Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe zu erwarten wären.

Zusätzlich zu den oben beschriebenen Aspekten spielt der unterschiedliche kulturelle Hintergrund in Japan bei der Diskussion zur Übertragbarkeit der Ergebnisse eine Rolle. Im

Gegensatz zu christlich geprägten Gesellschaften gilt der Suizid in Japan nicht als Sünde, sondern als eine Handlungsoption in einer kritischen Lebenslage [8]. Ein Gradmesser für die Übertragbarkeit der Daten auf die Situation in Deutschland ist die Antwort auf die Frage, ob ein Suizid, der als letzter Ausweg gesehen wird, eher leichter (oder eher schwerer) verhindert werden kann als ein Suizid, der als frei gewählter Tod, unter Umständen gar als beste Handlungsoption in einer kritischen Lebenslage und damit als ein moralischer Akt der Selbstbestimmung gesehen wird.

Hinsichtlich der Intervention ist zu beachten, dass es sich bei den in Japan durchgeführten Programmen um bevölkerungsweite Gemeindeinterventionen handelte. Für den vorliegenden Bericht erschien dieses Setting geeignet, den Nutzen eines Screenings – bei einem Vergleich zwischen Screening und keinem Screening – einzuschätzen; dies gilt auch dann, wenn ein Screening im Rahmen der GKV-Vorsorgeuntersuchungen eher in der hausärztlichen Versorgung verankert würde.

Weitere Voraussetzungen für die Einführung eines Screenings

Auch wenn sich in Zukunft die Datenlage ändern und Studien den Nutzen eines Screenings belegen würden, gäbe es einige Aspekte, die im Rahmen der Einführung eines Screenings auf Depression berücksichtigt werden müssten. Zu den klassischen Kriterien für die Einführung eines Screenings gehört unter anderem auch, dass Ressourcen verfügbar sind, die den mit einem Screening einhergehenden erhöhten Versorgungsbedarf (wie z. B. definitive diagnostische Untersuchung, Folgebehandlungen) abdecken [9]. Inwieweit diese Bedingung gegeben ist, soll in den nächsten Abschnitten diskutiert werden.

Erhöhter Versorgungsaufwand durch die Notwendigkeit einer Abklärungsdiagnostik

An die Durchführung des Screeningtests schließt sich eine Diagnosestellung an, bei der Symptom-, Zeit- und Verlaufskriterien der Depression beachtet werden, bei der Ausschlusskriterien für eine Depression untersucht werden und bei der eine möglicherweise vorliegende Komorbidität berücksichtigt wird. Das bedeutet, dass für die im Screeningtest aufgefallene Veränderung von Stimmung und / oder Antrieb (Hauptsymptome einer Depression) im Rahmen der Differenzialdiagnostik zu klären ist, ob diese eher einer depressiven Symptomatik oder einer anderen psychischen Störung zuzuordnen ist [2]. Außerdem müssen andere Ursachen ausgeschlossen werden (zum Beispiel himorganische Ursachen oder eine Verursachung durch psychotrope Substanzen) und im Anschluss daran steht eine genaue Erhebung des psychopathologischen Befunds (Zusatzsymptome) und des bisherigen Verlaufs an [2]. Eine solche Diagnosestellung ist entsprechend aufwendig und erfordert viel Zeit zur Durchführung standardisierter Interviews beziehungsweise viel klinische Erfahrung, die dann die Durchführung eines freien Interviews erlaubt.

Erhöhter Versorgungsaufwand durch die Behandlung

Eine Querschnittsuntersuchung zu Wartezeiten in der ambulanten psychotherapeutischen Versorgung aus 2011, die gemeinsam von der Bundespsychotherapeutenkammer und den

Landespsychotherapeutenkammern durchgeführt wurde, zeigte, dass die Wartezeit je nach Wohnort sehr unterschiedlich sein kann: Während Patientinnen und Patienten in Großstädten 2 bis 3 Monate auf ein Erstgespräch mit einer Psychotherapeutin bzw. einem Psychotherapeuten warten, sind es auf dem Land knapp 4 Monate.

Gleichzeitig scheint die Versorgung der Patientinnen und Patienten durch die unterschiedlichen Versorgungsbereiche nicht angemessen verteilt zu sein [2]: So werden zum Beispiel nach wie vor sogar Patientinnen und Patienten mit einer schweren depressiven Episode (mit / ohne psychotische Symptome) zu einem nicht geringen Anteil (37,8 %) ausschließlich von Hausärztinnen bzw. Hausärzten und nicht von psychiatrisch-psychotherapeutischen Fachärztinnen und Fachärzten versorgt [2].

Eine geringe psychotherapeutische Versorgungsdichte könnte dann dazu beitragen, dass für einen großen Teil der diagnostizierten Patientinnen und Patienten anfänglich ausschließlich eine medikamentöse Therapie als einzige Behandlungsoption zur Verfügung stehen würde. Entsprechend der Leitlinie [2] sollten Antidepressiva jedoch nicht generell zur Erstbehandlung bei leichten depressiven Episoden eingesetzt werden, sondern allenfalls unter besonders kritischer Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses; eine Behandlung mit Antidepressiva ist laut Leitlinie insbesondere bei mittelgradigen und schweren depressiven Episoden indiziert und bei akuten schweren depressiven Episoden soll eine Kombinationsbehandlung mit medikamentöser Therapie und Psychotherapie angeboten werden.

Da im Rahmen der Einführung eines Screenings bei deutlich mehr Menschen als bisher eine Depression diagnostiziert würde, wäre dementsprechend vorab zu prüfen, wie deren angemessene Behandlung sichergestellt werden könnte.

Überlegungen zur diagnostischen Güte von Screeningtests

Die diagnostische Güte relevanter Screeningtests wurde im vorliegenden Bericht nicht untersucht, da die vorab festgelegte Bedingung hierfür – nämlich Vorliegen eines Nutzens des Screenings oder der Therapievorverlagerung – nicht gegeben war. Dennoch sollen an dieser Stelle die diagnostischen Eigenschaften einiger Screeningtests diskutiert werden:

Systematische Übersichten zu häufig eingesetzten Screeningtests PHQ-2 und PHQ-9, CES-D und GDS-15 (geriatriische Depressionsskala) zeigen auf Basis der jeweiligen Standardtrennwerte eine Sensitivität zwischen 76 % und 92 % und eine Spezifität zwischen 70 % und 92 % [10-13].

Screeningtests für Depression sollten über eine hohe Sensitivität verfügen, da die Mortalität von Patientinnen und Patienten mit einer Depression durch Suizid erhöht ist [2]. Gleichzeitig sollte angesichts des Aufwands für die nachfolgenden Untersuchungen zur Überprüfung der Ergebnisse des Screeningtests auch die Spezifität nicht zu gering ausfallen. Das Ausmaß dieses Aufwands lässt sich über das Verhältnis der richtig-positiv getesteten zu den falsch-positiv getesteten Personen gut illustrieren. Für den PHQ-9 mit einer Sensitivität von 76 %

und einer Spezifität von 92 % [12] liegt dieses Verhältnis bei ungefähr 1:2, wenn eine Prävalenz von 6 % zugrunde gelegt wird. Für jede richtig-positiv getestete Person müssen also ungefähr 2 falsch-positiv getestete Personen weiteren, aufwendigeren Untersuchungen (diagnostische Interviews) unterworfen werden. In der Screeningbevölkerung in Deutschland von 60 Millionen erwachsenen GKV-Versicherten beträfe dies – bei einer Teilnahmerate von 10 % – ungefähr 450 000 Personen. Bei diesem Beispiel handelt es sich – basierend auf der gegebenen diagnostischen Güte unterschiedlicher Screeningtests – um ein günstiges Beispiel. Weiterhin muss hinsichtlich der Abschätzung des potenziellen Nutzens eines Screenings auf Depression berücksichtigt werden, dass ein bestimmter Anteil an Personen mit einer Depression auch bereits ohne ein Screening identifiziert wird. Die Anzahl falsch-positiv getesteter Personen müsste demzufolge der Anzahl derjenigen Personen gegenübergestellt werden, die mit dem Screening zusätzlich als depressiv erkannt würden. Insgesamt erweist sich also der Aufwand für die nachfolgenden Untersuchungen zur Überprüfung der Ergebnisse des Screeningtests angesichts der gegebenen eher geringen diagnostischen Güte eingesetzter Fragebogen als sehr hoch. Darüber hinaus ist aktuell unklar, welche Konsequenzen für falsch-positiv Getestete aus dieser Situation resultieren (zum Beispiel Stigmatisierung und Ängste) beziehungsweise, ob es überhaupt entsprechende Konsequenzen gibt.

Publication Bias

Die vorliegenden Daten geben keine Hinweise darauf, dass ein Publication Bias vorliegt.

6 Fazit

In den 7 eingeschlossenen, mehrheitlich in Japan durchgeführten Studien zur Screeningkette wurden die Endpunkte Suizidhäufigkeit und Depression (Ausprägung der Symptomatik und Prävalenz) untersucht. Für beide Endpunkte konnte aus diesen Studien kein Anhaltspunkt für den Nutzen eines Screenings auf Depression ermittelt werden.

Für die Bewertung des Nutzens einer frühen Behandlung im Vergleich zu einer späteren Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einer im Screening detektierten Depression lagen keine verwertbaren Daten vor.

In der Gesamtbetrachtung ergibt sich für ein systematisches Screening auf Depression kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden.

Details des Berichts

A1 Projektverlauf

A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 27.04.2017 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung des Screenings auf Depression beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden.

Während der Erstellung des Berichtsplans wurden am 08.06.2017 Betroffene zur Diskussion von patientenrelevanten Endpunkten und relevanten Subgruppen konsultiert.

Der Berichtsplan in der Version 1.0 vom 07.08.2017 wurde am 14.08.2017 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 11.09.2017 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Die Dokumentation der Anhörung zum Berichtsplan ist auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Eine Überarbeitung der Methoden des Berichtsplans war nicht notwendig.

Bei dem vorliegenden Vorbericht handelt es sich um eine vorläufige Nutzenbewertung. Er wird zur Anhörung gestellt. Im Anschluss an diese Anhörung wird der Abschlussbericht erstellt. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und 8 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht. Der Zeitplan für alle Arbeitsschritte der Berichterstellung ist auf der Website des IQWiG unter „Projekte & Ergebnisse“ dargelegt.

A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan 1.0

Neben redaktionellen Änderungen ergab sich folgende Spezifizierung im Vorbericht: In Abschnitt A2.7.5 wird Alter als möglicher Effektmodifikator beibehalten, die ursprüngliche Kategorisierung (bis 65 Jahre oder älter) jedoch aufgehoben.

A2 Methodik gemäß Berichtsplan 1.0

Die folgenden Abschnitte geben den Wortlaut der Berichtsmethodik aus dem Berichtsplan wieder. Über diese Methodik hinausgehende Spezifizierungen oder Änderungen der Methoden im Projektverlauf werden in Abschnitt A1.2 erläutert. Im folgenden Text wird an den entsprechenden Stellen auf diesen Abschnitt verwiesen.

Der Nutzen von Screeningmaßnahmen lässt sich anhand von prospektiv geplanten vergleichenden Interventionsstudien der gesamten Screeningkette – bestehend aus Screeningtest mit anschließender Diagnostik und einer sich gegebenenfalls anschließenden Behandlung – unter Beachtung patientenrelevanter Endpunkte bewerten. Idealerweise werden Personen einer Gruppe randomisiert zugeteilt [14]. Ist eine Nutzenbewertung auf Basis randomisierter Studien nicht möglich, werden im Rahmen dieser Fragestellung auch nicht randomisierte Interventionsstudien hinzugezogen.

Liegen vergleichende Interventionsstudien der Screeningkette für die Nutzenbewertung nicht oder in nicht ausreichender Quantität und Qualität vor, wird geprüft, ob eine Vorverlagerung der Therapie bei screeningdetektierten Personen mit Depression einen Nutzen zeigt. Für die Bewertung des Nutzens eines Screenings werden den Ergebnissen darüber hinaus die gesundheitsbezogenen Konsequenzen für falsch-positive und falsch-negative Befunde gegenübergestellt. Hierfür erfolgt eine Einschätzung der diagnostischen Güte von Screeningtests auf Depression.

A2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien zur Screeningkette

A2.1.1 Population

In die Bewertung werden Studien mit erwachsenen Personen aufgenommen, bei denen aktuell keine depressive Störung bekannt ist. Nicht betrachtet werden Studien, die über ihre Einschlusskriterien Personen einschließen, die durch einen Risikofaktor für eine depressive Störung wie zum Beispiel eine onkologische Erkrankung oder ein kritisches Lebensereignis charakterisiert werden.

A2.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention bildet ein Screening auf Depression. Die zur Verfügung stehenden Optionen für die Behandlung einer Depression müssen in beiden Studienarmen vergleichbar sein, also unabhängig davon, ob die betreffende Person über ein Screening oder auf anderem Weg identifiziert wurde.

Als Vergleichsintervention gilt kein Screening.

A2.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Mortalität,
- Morbidität: Häufigkeit und Symptome der depressiven Störung,
- gesundheitsbezogene Lebensqualität,
- allgemeines und soziales Funktionsniveau,
- unerwünschte Ereignisse.

Subjektive Endpunkte (zum Beispiel gesundheitsbezogene Lebensqualität) werden nur dann berücksichtigt, wenn sie mit validen Messinstrumenten (zum Beispiel validierten Skalen) erfasst wurden.

A2.1.4 Studientypen

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens einer medizinischen Intervention.

Für alle unter A2.1.2 genannten Interventionen und alle unter A2.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von randomisierten kontrollierten Studien möglich und praktisch durchführbar.

Für den zu erstellenden Bericht werden primär RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen. Es wird erwartet, dass zu dieser Fragestellung zwar keine RCTs, wohl aber hochwertige Kohortenstudien (beispielsweise prospektiver Vergleich zweier Regionen) vorliegen. Daher werden gegebenenfalls auch nicht randomisierte prospektiv geplante Interventionsstudien der gesamten Screeningkette mit zeitlich paralleler Kontrollgruppe zur Nutzenbewertung herangezogen.

A2.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

A2.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Einschluss von Studien zur Screeningkette

Zur Identifizierung von Primärstudien zur Screeningkette dienen systematische Übersichten, die die unten angeführten Kriterien erfüllen. Für den aktuellen Zeitraum, der in den Übersichten nicht abgedeckt ist, wird eine bibliografische Recherche nach Primärstudien durchgeführt.

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die Interventionsstudien der Screeningkette erfüllen müssen, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 4: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien zur Screeningkette

Einschlusskriterien	
S1	erwachsene Personen, bei denen aktuell keine depressive Störung bekannt ist (siehe auch Abschnitt A2.1.1)
S2	Prüfintervention: Screening auf Depression (siehe auch Abschnitt A2.1.2)
S3	Vergleichsintervention: kein Screening auf Depression (siehe auch Abschnitt A2.1.2)
S4	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt A2.1.3 formuliert
S5	RCTs und nicht randomisierte prospektiv geplante Interventionsstudien der gesamten Screeningkette mit zeitlich paralleler Kontrollgruppe
S6	Vollpublikation verfügbar ^a
a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [15] oder TREND-Statements [16] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und -ergebnissen nicht vertraulich sind. CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; RCT: randomisierte kontrollierte Studie	

Die Kriterien für die Berücksichtigung der systematischen Übersichten orientieren sich an den Kriterien für den Einschluss von Studien zur Screeningkette (siehe auch Abschnitt A2.1) und beziehen sich auf die in den systematischen Übersichten für die Studienselektion verwendeten Einschlusskriterien.

Tabelle 5: Übersicht über die Kriterien für die Berücksichtigung von systematischen Übersichten zur Screeningkette

Einschlusskriterien	
SSÜ1	Als Zielpopulation wird in den Einschlusskriterien der SÜ definiert: erwachsene Personen, bei denen aktuell keine depressive Störung bekannt ist
SSÜ2	Als Prüfintervention wird in den Einschlusskriterien der SÜ definiert: Screening auf Depression
SSÜ3	Als Vergleichsintervention wird in den Einschlusskriterien der SÜ definiert: kein Screening auf Depression
SSÜ4	Als Einschlusskriterien der SÜ werden patientenrelevante Endpunkte definiert wie in Abschnitt A2.1.3 formuliert
SSÜ5	Systematische Übersichten von RCTs und nicht randomisierten prospektiv geplanten Interventionsstudien mit zeitlich parallelen Kontrollgruppen
SSÜ6	Publikationszeitraum: letzte 5 Jahre
SSÜ7	Publikationssprache: Englisch oder Deutsch
SSÜ8	Vollpublikation verfügbar und keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation ^a
a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang ein Bericht, der den Kriterien des PRISMA-Statements [17] genügt. PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SÜ: systematische Übersicht	

A2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien zur Therapievorverlagerung

Falls Studien zur Screeningkette nicht oder nicht in ausreichender Quantität und Qualität vorliegen, werden Therapiestudien herangezogen, die einen früheren mit einem späteren Behandlungsbeginn vergleichen.

A2.2.1 Population

Die Zielpopulation bilden erwachsene Personen mit einer im Screening detektierten depressiven Störung. Es handelt sich hierbei also um Personen, die sich nicht wegen depressiver Symptome an eine Ärztin oder einen Arzt gewendet haben und für die auch von ärztlicher Seite keine entsprechende Verdachtsdiagnose vorlag. Im Anschluss an das Screening ist eine Diagnosesicherung gemäß DSM oder ICD erforderlich. Hierzu kann unter anderem das Diagnostische Interview bei psychischen Störungen (DIPS), das Composite International Diagnostic Interview (CIDI) oder das Structured Clinical Interview for DSM Disorders (SCID) herangezogen werden. Nicht betrachtet werden Studien mit Personen, die durch einen Risikofaktor für eine depressive Störung wie zum Beispiel eine onkologische Erkrankung oder ein kritisches Lebensereignis charakterisiert werden.

A2.2.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention umfasst eine Behandlung mit den in der aktuellen S3-Leitlinie genannten Therapieverfahren zur Behandlung einer depressiven Störung. Dazu zählen unter anderen eine medikamentöse Behandlung, eine psychotherapeutische Behandlung, komplexe Behandlungskonzepte und niederschwellige psychosoziale Interventionen wie zum Beispiel angeleitete Selbsthilfe oder technologiegestützte psychosoziale Interventionen [2].

Als Vergleichsintervention gilt eine Therapie der Depression unter Anwendung desselben Therapieverfahrens wie in der Prüfindervention, wobei dieses später als in der Prüfindervention eingeleitet wurde.

Die in den Studien eingesetzten Prüf- und Vergleichsinterventionen müssen einander hinsichtlich aller Anwendungsmerkmale (z. B. Begleitbehandlung, Therapiedauer) entsprechen und bei einer medikamentösen Behandlung im Rahmen des für Deutschland gültigen Zulassungsstatus durchgeführt werden.

A2.2.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Mortalität,
- Morbidität: Häufigkeit und Symptome der depressiven Störung,
- gesundheitsbezogene Lebensqualität,
- allgemeines und soziales Funktionsniveau,
- unerwünschte Ereignisse.

Subjektive Endpunkte (zum Beispiel gesundheitsbezogene Lebensqualität) werden nur dann berücksichtigt, wenn sie mit validen Messinstrumenten (zum Beispiel validierten Skalen) erfasst wurden.

A2.2.4 Studientypen

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Randomisierung auf einen frühen oder späten Behandlungsbeginn sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens einer medizinischen Intervention.

Für alle unter A2.2.2 genannten Interventionen und alle unter A2.2.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von randomisierten kontrollierten Studien möglich und praktisch durchführbar. Für den zu erstellenden Bericht werden daher ausschließlich RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen.

A2.2.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

A2.2.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Einschluss von Studien zur Therapievorverlagerung

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die Therapiestudien erfüllen müssen, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 6: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien zur Therapievorverlagerung

Einschlusskriterien	
T1	Patientinnen und Patienten mit einer im Screening detektierten Depression (siehe auch Abschnitt A2.2.1)
T2	Prüfintervention: jede zur Behandlung einer depressiven Störung eingesetzte Intervention (siehe auch Abschnitt A2.2.2)
T3	Vergleichsintervention: später eingeleitete Behandlung der Depression unter Anwendung desselben Therapieverfahrens wie in der Prüfintervention eingesetzt (siehe auch Abschnitt A2.2.2)
T4	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt A2.2.3 formuliert
T5	RCTs
T6	Vollpublikation verfügbar ^a
a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [18] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [15] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und -ergebnissen nicht vertraulich sind. CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Conference of Harmonization; RCT: randomisierte kontrollierte Studie	

A2.3 Kriterien für den Einschluss von systematischen Übersichten zur diagnostischen Güte

Wenn sich in den Studien zur Screeningkette oder gegebenenfalls in Studien zur Therapievorverlagerung ein Nutzen zeigt, wird die diagnostische Güte von bis zu 5 der in den Studien am häufigsten eingesetzten Screeningtests berichtet. Dies erfolgt ausschließlich auf Basis systematischer Übersichten. Aus diesem Vorgehen können sich die folgenden Limitationen ergeben: Möglicherweise sind in der einzuschließenden systematischen Übersicht auch Studien eingeschlossen, die die diagnostische Güte in einer Risikopopulation für eine Depression erheben; oder es sind auch Studien eingeschlossen, die die üblichen Anforderungen an den Einschluss von Studien zur Bewertung der diagnostischen Güte nicht vollständig erfüllen (zum Beispiel die prospektive Festlegung eines Schwellenwerts für Depression; der konsekutive Einschluss der teilnehmenden Personen sowie eine zeitnahe Untersuchung aller Personen mit Referenz- und Indextest in Unkenntnis des Ergebnisses des jeweils anderen Tests). Deshalb dienen die Angaben zu Sensitivität und Spezifität des jeweiligen Screeningtests lediglich der Orientierung.

A2.3.1 Population

Die interessierende Zielpopulation bilden erwachsene Personen, bei denen aktuell keine depressive Störung diagnostiziert ist (siehe Abschnitt A2.2.1).

A2.3.2 Indextest

Indextests in den einzuschließenden systematischen Übersichten sind Screeningtests, die sich in der hausärztlichen Praxis für den routinemäßigen Einsatz bei allen Patientinnen und Patienten eignen. Es werden bis zu 5 Screeningtests im Rahmen dieses Berichts untersucht, die in den Therapiestudien am häufigsten eingesetzt wurden.

A2.3.3 Referenztest

Referenztest in den einzuschließenden systematischen Übersichten ist die Diagnose einer depressiven Störung über ein diagnostisches Interview zur Erfassung von psychischen Störungen gemäß DSM und ICD zeitnah zum Indextest.

A2.3.4 Zielgrößen

Zielgröße in den einzuschließenden systematischen Übersichten sind Sensitivität und Spezifität im Hinblick auf die Diagnose einer depressiven Störung.

A2.3.5 Studientypen

Für jeden Screeningtest werden systematische Übersichten, in denen die diagnostische Güte auf Basis von Testgütestudien im Querschnittsdesign ermittelt wurde, eingeschlossen. Die systematischen Übersichten müssen methodisch adäquat und der Fragestellung entsprechend angemessen durchgeführt worden sein. Mindestanforderungen sind eine systematische Recherche in bibliografischen Datenbanken sowie eine Qualitätsbewertung der Primärliteratur.

Je Screeningtest wird aus den eingeschlossenen systematischen Übersichten nur jeweils 1 als Quelle für summarische Daten zur diagnostischen Güte herangezogen. Wie diese Auswahl erfolgt, wird in Abschnitt A2.6.2 beschrieben.

A2.3.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Einschluss systematischer Übersichten

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die systematische Übersichten erfüllen müssen, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 7: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss systematischer Übersichten, die sich auf die diagnostische Güte beziehen

Einschlusskriterien	
D1	Als Zielpopulation wird in den Einschlusskriterien der SÜ definiert: erwachsene Personen, bei denen aktuell keine depressive Störung diagnostiziert ist (siehe auch Abschnitt A2.3.1)
D2	Als Indextest wird in den Einschlusskriterien der SÜ definiert: ein in Therapiestudien eingesetzter Screeningtest (siehe auch Abschnitt A2.3.2)
D3	Als Referenztest wird in den Einschlusskriterien der SÜ definiert: Diagnose einer depressiven Störung über ein standardisiertes diagnostisches Interview zur Erfassung von psychischen Störungen (siehe auch Abschnitt A2.3.3)
D4	Als Zielgröße wird in den Einschlusskriterien der SÜ definiert: diagnostische Güte im Hinblick auf die Diagnose einer Depression (siehe auch Abschnitt A2.3.4)
D5	Systematische Übersichten von Studien zur Testgüte, die als Mindestvoraussetzung eine systematische Recherche in bibliografischen Datenbanken sowie eine Qualitätsbewertung der Primärliteratur durchgeführt haben (siehe auch Abschnitt A2.3.5)
D6	Publikationszeitraum: letzte 5 Jahre
D7	Publikationssprache: Englisch oder Deutsch
a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang ein Bericht, der den Kriterien des PRISMA-Statements [19] genügt. PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses; SÜ: systematische Übersicht	

A2.4 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für das Einschlusskriterium „Population“ reicht es in den Studien zur Screeningkette und in den Therapiestudien aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten dieses Kriterium erfüllt ist. Liegen für solche Studien entsprechende Subgruppenanalysen vor, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen dieses Einschlusskriterium bei weniger als 80 % erfüllt ist, werden nur dann eingeschlossen, wenn entsprechende Subgruppenanalysen vorliegen.

Ebenfalls eingeschlossen werden Studien zur Screeningkette und Therapiestudien, die zu mindestens 80 % die Einschlusskriterien für die Prüfintervention beziehungsweise die Vergleichsintervention erfüllen.

A2.5 Informationsbeschaffung

Studien und systematische Übersichten zur Screeningkette

Mit dem Ziel einer möglichst effizienten Ergebniserhebung und Nutzung bereits vorliegender wissenschaftlicher Evidenz auf höchster Evidenzstufe wird in einem 1. Schritt eine fokussierte Informationsbeschaffung nach systematischen Übersichten zur Screeningkette durchgeführt (siehe Abschnitt A2.5.2). Ziel ist es, hochwertige und aktuelle systematische Übersichten zu finden, aus denen Primärstudien zur Screeningkette identifiziert und anschließend bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien des Berichts bewertet werden. Bei diesem Vorgehen wird von der verwendeten systematischen Übersicht allein das Rechercheergebnis, nicht aber die Bewertung der eingeschlossenen Primärstudien oder die Datenextraktion übernommen. In einem 2. Schritt erfolgt dann eine Aktualisierung der Informationsbeschaffung für den Zeitraum, der nicht durch die systematischen Übersichten abgedeckt wird (siehe Abschnitt A2.5.1).

Studien zur Therapievorverlagerung

Falls Studien zur Screeningkette nicht oder nicht in ausreichender Quantität und Qualität vorliegen, werden Studien zur Therapievorverlagerung ohne Begrenzung des Zeitraums umfassend recherchiert (siehe Abschnitt A2.5.1).

Systematische Übersichten zur diagnostischen Güte

Mit dem Ziel einer möglichst effizienten Ergebniserhebung und Nutzung bereits vorliegender wissenschaftlicher Evidenz wird die Bewertung der diagnostischen Güte relevanter Screeningtests auf Grundlage hochwertiger systematischer Übersichten durchgeführt. Hierfür wird eine fokussierte Informationsbeschaffung nach systematischen Übersichten zur diagnostischen Güte durchgeführt (siehe Abschnitt A2.5.2).

A2.5.1 Umfassende Informationsbeschaffung

A2.5.1.1 Bibliografische Recherche

Die systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten wird in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- Suche nach Primärstudien in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials, PsycINFO,
- Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE und Embase parallel zur Suche nach relevanter Primärliteratur sowie Suche in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews und Health Technology Assessment Database.

A2.5.1.2 Öffentlich zugängliche Studienregister

Die folgenden öffentlich zugänglichen Studienregister werden durchsucht:

- U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov,
- World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal,
- European Medicines Agency. EU Clinical Trials Register (für Therapievorverlagerung).

A2.5.1.3 Weitere Suchquellen

Mit dem Ziel, weitere veröffentlichte und unveröffentlichte Studien beziehungsweise Informationen zu relevanten Studien zu ermitteln, werden weitere Quellen berücksichtigt.

A2.5.1.4 Systematische Übersichten

Systematische Übersichten werden hinsichtlich weiterer relevanter Studien beziehungsweise Dokumente gesichtet.

A2.5.1.5 Anhörung

Im Anschluss an die Veröffentlichungen des Berichtsplans und des Vorberichts erfolgt eine Anhörung, die sich unter anderem auch auf in die Nutzenbewertung einzubeziehende Informationen beziehen kann. Relevante Informationen aus diesen Anhörungen werden im Rahmen der Nutzenbewertung berücksichtigt.

A2.5.1.6 Autorenanfragen

Es werden Anfragen an Autorinnen und Autoren gestellt, falls Informationen, die einen relevanten Einfluss auf die Bewertung erwarten lassen, den vorliegenden Studiendokumenten nicht oder nur ungenau zu entnehmen sind.

A2.5.2 Fokussierte Informationsbeschaffung

Es erfolgt eine Suche in den Datenbanken MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews und Health Technology Assessment Database. Zudem werden die Websites von HTA-Agenturen wie NICE oder AHRQ nach systematischen Übersichten durchsucht.

A2.5.3 Selektion relevanter Studien und systematischer Übersichten

Selektion relevanter Studien beziehungsweise Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche

Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten und zu screenenden Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 4 bis Tabelle 7) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Reviewerinnen oder Reviewer unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch

Diskussion zwischen beiden aufgelöst. Konferenzabstracts werden im Rahmen der Nutzenbewertung nicht berücksichtigt.

Selektion relevanter Studien beziehungsweise Dokumente aus weiteren Suchquellen

Informationen aus den folgenden Suchquellen werden von 2 Reviewerinnen oder Reviewern unabhängig voneinander in Bezug auf ihre Relevanz bewertet:

- öffentlich zugängliche Studienregister.

Informationen aus den folgenden Suchquellen werden von einer Reviewerin oder einem Reviewer auf Studien gesichtet, die diese dann in Bezug auf ihre Relevanz bewertet; eine 2. Reviewerin oder ein 2. Reviewer überprüft den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen:

- identifizierte systematische Übersichten,
- im Rahmen der Anhörung zum Berichtsplan und zum Vorbericht eingereichte Informationen.

Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftreten, werden diese jeweils durch Diskussion zwischen den Beiden aufgelöst. Konferenzabstracts werden im Rahmen der Nutzenbewertung nicht berücksichtigt.

Selektion relevanter systematischer Übersichten der fokussierten Informationsbeschaffung

Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer sowie die Ergebnisse der Websites von HTA-Agenturen werden von einer Reviewerin oder einem Reviewer auf systematische Übersichten gesichtet und diese dann hinsichtlich ihrer Relevanz bewertet. Eine 2. Reviewerin oder ein 2. Reviewer überprüft den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen.

A2.6 Informationsbewertung

Die Bewertung der Informationen der eingeschlossenen Studien hängt stark von den verfügbaren Angaben und der Qualität der jeweiligen Publikationen und weiterer Informationsquellen ab. Alle für die Nutzenbewertung relevanten Ergebnisse werden hinsichtlich ihrer Ergebnissicherheit, bestehend aus dem Verzerrungspotenzial und der Präzision der Ergebnisse, überprüft. Auf Grundlage der Ergebnissicherheit wird für jedes Ergebnis endpunktspezifisch eine zugehörige Aussagesicherheit abgeleitet.

A2.6.1 Bewertung der Screening- und Therapiestudien

Datenextraktion

Alle für die Nutzenbewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert.

Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wird für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu werden insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen, systematisch extrahiert und bewertet:

A: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene

- Erzeugung der Randomisierungssequenz (bei randomisierten Studien)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (bei randomisierten Studien)
- zeitliche Parallelität der Gruppen (bei nicht randomisierten kontrollierten Studien)
- Vergleichbarkeit der Gruppen beziehungsweise Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (bei nicht randomisierten kontrollierten Studien)
- Verblindung der Patientin oder des Patienten sowie der behandelnden Person (bei randomisierten Studien)
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung

B: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Endpunktebene

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung

Für randomisierte Studien wird anhand dieser Aspekte das Verzerrungspotenzial zusammenfassend als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Für die Bewertung eines Endpunkts wird zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter (A) aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet. Ansonsten finden die unter (B) genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ führt nicht zum Ausschluss aus der Nutzenbewertung. Die Klassifizierung dient vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und beeinflusst die Sicherheit der Aussage.

Für nicht randomisierte vergleichende Studien wird in der Regel keine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte durchgeführt, da die Ergebnisse dieser Studien aufgrund der fehlenden Randomisierung generell ein hohes Verzerrungspotenzial besitzen.

A2.6.2 Bewertung von systematischen Übersichten

A2.6.2.1 Bewertung von systematischen Übersichten zu Screeningstudien

Es werden systematische Übersichten herangezogen, die die Einschlusskriterien des Berichts erfüllen und die eine hohe Qualität bei der Informationsbeschaffung gewährleisten.

A2.6.2.2 Bewertung von systematischen Übersichten zur diagnostischen Güte

Die Entscheidung, welche systematische Übersicht als Quelle für die Darstellung der diagnostischen Güte des jeweiligen Screeningtests herangezogen wird, wird auf Basis der Bewertung der Qualität getroffen.

Damit eine systematische Übersicht verwendet werden kann, muss sie gewisse qualitative Mindestvoraussetzungen erfüllen; die Bewertung der Qualität erfolgt auf Basis des Oxman-Guyatt-Index [20], bei dem 9 Aspekte bewertet werden; dazu gehören unter anderem die Qualität der Informationsbeschaffung, die Studienselektion und die Evidenzsynthese. Allenfalls kleinere Mängel („minor flaws“) dürfen auftreten; ein Mindestscore von 5 Punkten des Oxman-Guyatt-Index muss gegeben sein [14]. Eine eigene Qualitätsbewertung der in die systematischen Übersichten eingeschlossenen Primärstudien erfolgt nicht.

Als Quelle für die im Bericht darzustellenden Daten zu Sensitivität und Spezifität dienen je Screeningtest die Ergebnisse der Übersicht, die die höchste Qualität aufweist. Bei mehreren gleichwertigen Übersichtsarbeiten wird geprüft, welche am geeignetsten ist Aussagen für die interessierende Population (siehe Abschnitt A2.3.1) zu machen.

A2.7 Informationssynthese und -analyse für Screening- und Therapiestudien

Die Informationen werden einer Informationssynthese und -analyse unterzogen. Wenn möglich werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die unten beschriebenen Verfahren eingesetzt. Eine abschließende zusammenfassende Bewertung der Informationen erfolgt darüber hinaus in jedem Fall.

A2.7.1 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten werden im Bericht vergleichend beschrieben.

In bestimmten Fällen werden einzelne Ergebnisse aus den Studien zu einem Endpunkt nicht dargestellt beziehungsweise nicht in die Nutzenbewertung einbezogen. Dies trifft insbesondere zu, wenn viele Patientinnen und Patienten nicht in der Auswertung enthalten sind. Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patientinnen und Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patientinnen und Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % ist. In der Literatur werden zum Teil bereits Auswertungen, in denen 20 % der Patientinnen und Patienten nicht berücksichtigt werden, als nicht mehr aussagekräftig betrachtet [21].

Ausnahmen von dieser Regel werden zum Beispiel dann gemacht, wenn aus logistischen Gründen für ganze Zentren (ganze Randomisierungsblöcke) keine Daten erhoben wurden und dies bereits bei der Studienplanung vorgesehen war [22].

Die Ergebnisse werden auch dann nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Patientinnen und Patienten zwischen den Gruppen größer als 15 Prozentpunkte ist.

A2.7.2 Metaanalysen

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Für Metaanalysen werden im Fall von mindestens 5 Studien Modelle mit zufälligen Effekten nach der Methode von Knapp-Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule-Mandel [23] eingesetzt. Eine mögliche Heterogenität wird dabei anhand des Maßes I^2 und des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [24] geschätzt. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam ($p \geq 0,05$ für Heterogenitätstest), wird der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Bei bedeutsamer Heterogenität wird nur das Prädiktionsintervall dargestellt. Außerdem wird untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt A2.7.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt A2.7.5). Weil die Heterogenität im Fall weniger Studien nicht verlässlich geschätzt werden kann, werden bei 4 oder weniger Studien gegebenenfalls Modelle mit festem Effekt verwendet. Ansonsten erfolgt nur eine qualitative Zusammenfassung. In bestimmten Situationen und mit besonderer Begründung können Alternativen wie z. B. bayessche Verfahren, generalisierte lineare Modelle eingesetzt werden. Bei binären Daten kommt insbesondere das Beta-Binomial-Modell infrage [25].

A2.7.3 Aussagen zur Beleglage

Die Aussagen zur Beleglage, die entsprechend des unten stehenden Vorgehens getroffen werden, beziehen sich entweder auf den Nutzen des Screenings auf Depression (wenn Studien zur Screeningkette vorliegen) oder aber auf den Nutzen einer Therapievorverlagerung bei einer im Screening detektierten Depression. Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (höheren) Nutzens und (höheren) Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Die Aussagesicherheit richtet sich nach der Anzahl verfügbarer Studien, der qualitativen und quantitativen Sicherheit ihrer Ergebnisse sowie der Homogenität der Ergebnisse bei mehreren Studien. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie zu beurteilen.

Ergebnisse randomisierter Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial haben eine hohe, Ergebnisse randomisierter Studien mit hohem Verzerrungspotenzial eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit. Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien haben eine geringe qualitative Ergebnissicherheit. Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist Tabelle 8 zu entnehmen.

Tabelle 8: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

		Anzahl Studien				
		1 (mit statistisch signifikantem Effekt)	≥ 2			
			homogen	heterogen		
			Metaanalyse statistisch signifikant	gleichgerichtete Effekte ^a		
				deutlich	mäßig	nein
Qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis	–
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt	–
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–	–
a: Gleichgerichtete Effekte liegen vor, wenn trotz Heterogenität eine deutliche oder mäßige Richtung der Effekte erkennbar ist.						

A2.7.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sind Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren geplant. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel der Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder der Wahl des Effektmaßes. Derartige Sensitivitätsanalysen erfolgen unabhängig von gegebenenfalls weiteren Analysen, mit denen die Ergebnissicherheit eines beobachteten Effekts bewertet wird.

Das Ergebnis solcher Sensitivitätsanalysen kann die Sicherheit der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen beeinflussen. Ein als nicht robust eingestufteffekt kann zum Beispiel dazu führen, dass nur ein Hinweis auf anstelle eines Belegs für einen (höheren) Nutzen attestiert wird.

A2.7.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Dies können direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt A2.7.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf

einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung von Effektmodifikatoren werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Metaregressionen oder Metaanalysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren. Bei binären Daten werden Subgruppenanalysen nur durchgeführt, wenn mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppen aufgetreten sind. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Alter,
- Geschlecht,
- Schweregrad der Depression,
- Screeningtest.

Zu diesem Vorgehen gab es eine Spezifizierung im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2. Sollten sich aus den verfügbaren Informationen weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden.

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren erfolgt gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen. Beispielsweise kann der Beleg eines (höheren) Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Patientinnen und Patienten eingeschränkt werden.

A2.8 Informationssynthese aus systematischen Übersichten zur diagnostischen Güte

Für jeden der untersuchten Screeningtests werden die Charakteristika der systematischen Übersicht, die als Quelle für die Daten zur diagnostischen Güte genutzt wurde, beschrieben. Auch das Verzerrungspotenzial der eingeschlossenen Studien wird berücksichtigt. Weiterhin wird dargestellt, inwieweit sich die Population aus den in der systematischen Übersicht eingeschlossenen Studien eignet, Aussagen zur diagnostischen Güte des jeweiligen Screeningtests auf die hier interessierende Population zu übertragen.

A2.8.1 Darstellung der Ergebnisse

Für jeden relevanten Screeningtest werden Sensitivität und Spezifität aus der jeweils zugrunde liegenden systematischen Übersicht dargestellt.

A2.8.2 Aussagen zum Nutzen des Screenings über die gemeinsame Betrachtung von Studien zur Therapievorverlagerung und der diagnostischen Güte von Screeningtests

Allein auf Basis der diagnostischen Güte wird keine Nutzensaussage abgeleitet. Der Nutzen des Screenings kann durch die Gegenüberstellung der gesundheitsbezogenen Konsequenzen, die sich aus falsch-positiven und falsch-negativen Befunden ergeben können zusammen mit

einer Aussage zum Nutzen einer Therapievorverlagerung bei Patientinnen und Patienten mit einer im Screening detektierten Depression abgeleitet werden. Die Aussagesicherheit bezüglich des Nutzens des Screenings berücksichtigt dann sowohl die Aussagesicherheit bezüglich der Therapievorverlagerung als auch das Verzerrungspotenzial und die konkrete Passung der jeweils zugrunde liegenden systematischen Übersicht bezüglich der diagnostischen Güte.

A3 Details der Ergebnisse

A3.1 Studien zur Screeningkette

A3.1.1 Fokussierte Informationsbeschaffung nach systematischen Übersichten zur Screeningkette

In einem 1. Schritt wurden aktuelle systematische Übersichten gesucht, aus denen Primärstudien zur Screeningkette identifiziert werden sollten.

Bibliografische Datenbanken

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A7.1.1. Die Suche fand am 11.07.2017 statt. Von den 54 systematischen Übersichten wurden 52 im Titel- und Abstractscreening als nicht relevant ausgeschlossen. Die im Volltextscreening als potenziell relevant eingestuften systematischen Übersichten wurden durch 1 Reviewer hinsichtlich ihrer Qualität der Informationsbeschaffung bewertet. Diese wurde als umfassend bewertet (siehe Abschnitt A7.3). Beide im Volltext geprüften systematischen Übersichten wurden zum Zweck der Identifizierung von Primärstudien eingeschlossen [26,27]. In beiden systematischen Übersichten wurde die Evidenz erst ab 1994 umfassend gesucht; für den Zeitraum vor 1994 erfolgte eine fokussierte Suche [28].

Aus diesen beiden systematischen Übersichten konnten 19 Primärstudien extrahiert werden, die daraufhin geprüft wurden, inwieweit sie die Einschlusskriterien dieses Berichts erfüllen (siehe Abschnitt A2.1).

Websites von HTA-Agenturen

Auf den Websites der HTA-Agenturen von NICE und AHRQ wurden keine weiteren relevanten systematischen Übersichten identifiziert, die nicht über die Suche in bibliografischen Datenbanken gefunden werden konnten.

A3.1.2 Umfassende Informationsbeschaffung nach Studien zur Screeningkette

A3.1.2.1 Bibliografische Datenbanken

In einem 2. Schritt erfolgte eine ergänzende Suche nach Primärstudien für den Zeitraum, der nicht durch die in Abschnitt A3.1.1 identifizierten systematischen Übersichten abgedeckt war.

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. In die Studienselektion fließen auch die 19 aus den beiden systematischen Übersichten identifizierten Primärstudien ein. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A7.1.2. Die letzte Suche fand am 03.08.2017 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.3.

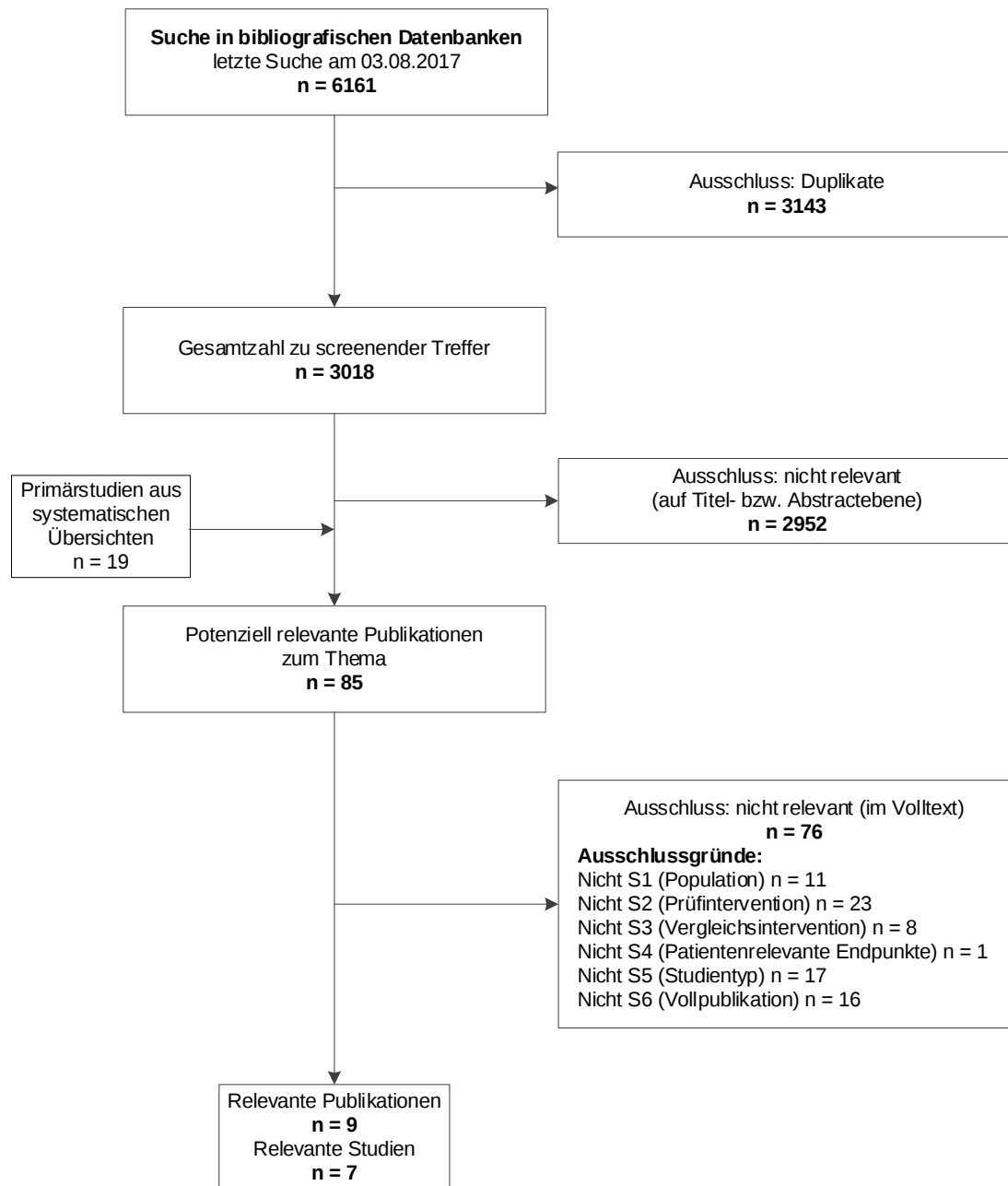


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion

A3.1.2.2 Studienregister

Durch die Suche in Studienregistern wurden folgende relevante Studien beziehungsweise Dokumente identifiziert (Tabelle 9):

Tabelle 9: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente

Studienregister-ID	Studie	Studienregister	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
NCT01975207	Silverstone 2017	ClinicalTrials.gov [29]	nein
NCT02468466	Oyama 2014_differences	ClinicalTrials.gov [30]	nein

In den Studienregistern wurde 1 abgeschlossene Studie ohne berichtete Ergebnisse identifiziert (siehe Abschnitt A3.1.2.5). Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt A7.2.1. Die letzte Suche in Studienregistern fand am 04.08.2017 statt.

A3.1.2.3 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

Über weitere Informationsquellen und Suchtechniken identifizierte relevante Studien beziehungsweise Dokumente werden nachfolgend nur dargestellt, wenn sie nicht bereits über die primären Informationsquellen gefunden wurden.

Anwendung weiterer Suchtechniken

Zur Identifizierung von Primärstudien wurden die über die fokussierte Informationsbeschaffung identifizierten systematischen Übersichten verwendet (siehe Abschnitt A3.1.1).

Anhörung

Im Rahmen der Anhörung wurden keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente genannt, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

Autorenanfragen

Für die vorliegende Bewertung wurden Autorenanfragen versendet (Tabelle 10).

Tabelle 10: Übersicht über Autorenanfragen

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
Kroenke 2017 ^a PROMIS Measures in Primary Care Practice [31]	▪ Zusendung von Studienprotokoll und Ergebnispublikation zum Studienregistereintrag	nein	▪ entfällt
Yim 2016 Depression Screening in Korean Community Health Center	▪ Zusendung einer Ergebnispublikation zum Studienregistereintrag	nein	▪ entfällt
a: Für diesen Treffer aus der Studienregisterrecherche stellte sich durch entsprechende Darstellungen auf der Projekthomepage [32] heraus, dass diese Studie die Einschlusskriterien für die Prüfintervention nicht erfüllt.			

A3.1.2.4 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte konnten insgesamt 7 relevante Studien (9 Dokumente) identifiziert werden (siehe auch Tabelle 11). Die entsprechenden Referenzen finden sich in Abschnitt A6.1.

Tabelle 11: Studienpool der Nutzenbewertung

Studie	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Ergebnisbericht aus Studienregistern
Oyama 2017_community	ja [33,34]	nein
Oyama 2014_differences	ja [35,36]	nein
Oyama 2006_outcomes	ja [37]	nein
Oyama 2006_preventing	ja [38]	nein
Oyama 2004_community	ja [39]	nein
Silverstone 2017	ja [40]	nein
Williams 1999	ja [41]	nein

A3.1.2.5 Studien ohne berichtete Ergebnisse

In Tabelle 12 sind alle durch die Informationsbeschaffung identifizierten Studien ohne bisher berichtete Ergebnisse dargestellt. Für die abgeschlossene Studie Yim 2016 wurde eine Autorenanfrage gestellt.

Tabelle 12: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse

Studie	Dokumentart, ggf. Studienregister-ID, Zitat	Studientyp	Geplante Fallzahl	Status (ggf. geplantes Studienende)
Yim 2016	Studienregistereintrag, NCT01626703, [42]	RCT	86	abgeschlossen

A3.1.3 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

A3.1.3.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Tabelle 13: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien

Studie	Studiendesign	Setting	Zielgruppe des Screenings	Ort (Land, Regierungsbezirk, Landkreis, Stadt) Zeitraum der Implementierung des Screenings	Screeningstrategie ▪ Screeninghäufigkeit ▪ Screeningtest ▪ Diagnostische Bestätigung ▪ Weiterbehandlung ▪ Rekrutierung der teilnehmenden Personen	Relevante Endpunkte ^a
Screeningstudien aus Japan zur Suizidprävention						
Oyama 2006_ preventing	prospektive vergleichende Kohortenstudie mit 2 offenen Kohorten	ländliche Region; landwirtschaftlich geprägt; hohe Suizidrate in der älteren Bevölkerung	ältere Einwohner ab 65 Jahre	Japan Niigata Higashikubiki county Matsudai vs. Kawanishi 04/1988–03/1998	▪ jährlich ▪ SDS ▪ RDC ▪ Überweisung an einen Allgemeinarzt oder Folgeinterview^b durch Pflegefachkräfte ▪ Rekrutierung durch gezieltes Verteilen und Wiedereinsammeln der Screeningtests	primär: Suizid
Oyama 2006_ outcomes	prospektive vergleichende Kohortenstudie mit 2 offenen Kohorten	ländliche Region; landwirtschaftlich geprägt; hohe Suizidrate in der älteren Bevölkerung	ältere Einwohner ab 65 Jahre	Japan Niigata Higashikubiki county Yasuzuka vs. Kawanishi 1991–1997	▪ jährlich ▪ SDS ▪ RDC ▪ Überweisung an einen Allgemeinarzt oder Folgeinterview^b durch Pflegefachkräfte ▪ Rekrutierung durch gezieltes Verteilen und Wiedereinsammeln der Screeningtests	primär: Suizid

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Studie	Studiendesign	Setting	Zielgruppe des Screenings	Ort (Land, Regierungsbezirk, Landkreis, Stadt) Zeitraum der Implementierung des Screenings	Screeningstrategie ▪ Screeninghäufigkeit ▪ Screeningtest ▪ Diagnostische Bestätigung ▪ Weiterbehandlung ▪ Rekrutierung der teilnehmenden Personen	Relevante Endpunkte ^a
Oyama 2004_ community	prospektive vergleichende Kohortenstudie mit 2 offenen Kohorten	ländliche Region; landwirtschaftlich geprägt; hohe Suizidrate in der älteren Bevölkerung	ältere Einwohner ab 65 Jahre	Japan Iwate Joboji vs. Konohe vs. Yamagata 1990–1999	▪ k. A. ▪ SDS ▪ SADD ▪ Überweisung an einen Psychiater oder Folgeinterview^b durch Pflegefachkräfte ▪ Rekrutierung in Workshops plus direkte Kontaktaufnahme bei denen, die nicht am Workshop teilgenommen haben	primär: Suizid
Oyama 2017_ community	prospektive vergleichende Kohortenstudie mit 2 offenen Kohorten bestehend aus 5 Kommunen in der Interventions- und 6 Kommunen in der Kontrollgruppe	Kommunen mit einer gegenüber dem Landkreis erhöhten Suizidrate	Einwohner im mittleren Lebensalter (36–64 Jahre)	Japan Aomori 01/2009–12/2012	▪ k. A. ▪ SDS ▪ Mini-Internationales neuropsychiatrisches Interview ▪ Überweisung zum Psychiater ▪ Rekrutierung per Anschreiben plus 2 Erinnerungsschreiben	primär: Suizid

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Studie	Studiendesign	Setting	Zielgruppe des Screenings	Ort (Land, Regierungsbezirk, Landkreis, Stadt) Zeitraum der Implementierung des Screenings	Screeningstrategie ▪ Screeninghäufigkeit ▪ Screeningtest ▪ Diagnostische Bestätigung ▪ Weiterbehandlung ▪ Rekrutierung der teilnehmenden Personen	Relevante Endpunkte ^a
Screeningstudien mit anderen Endpunkten als Suizid						
Oyama 2014_ differences	cRCT Co-Intervention: Gesundheitsinformation zu Depression in beiden Gruppen	10 Distrikte mit hoher Suizidrate in einer ländlichen, landwirtschaftlich geprägten Region; keine psychiatrische Versorgung vor Ort	Einwohner im mittleren Lebensalter (40–64 Jahre)	Japan Aomori Shichinohe Township 10 Gemeinden 2007–2008	▪ 1 Screening ▪ SDS ▪ Mini-Internationales neuropsychiatrisches Interview ▪ Überweisung zum Psychiater oder Gespräche und Motivation zu Beratung durch Familiengesundheitspflegeperson oder Sozialarbeiter ▪ Rekrutierung per Anschreiben plus 2 Erinnerungsschreiben	primär: Häufigkeit und Ausprägung depressiver Symptomatik
Silverstone 2017	quasirandomisierte Studie mit 4 Behandlungsarmen, von denen hier nur 2 (Screening vs. kein Screening) betrachtet werden	2 hausärztliche Praxen mit insgesamt 18 teilnehmenden Ärztinnen und Ärzten	erwachsene Patientinnen und Patienten der Praxen	Kanada 11/2013–12/2014 Nacherhebung nach 12 Wochen	▪ 1 Screening ▪ PHQ-9 ▪ keine weitere Bestätigungsdiagnostik ▪ Behandlung durch den Hausarzt nach Praxisstandard	primär: Häufigkeit und Ausprägung depressiver Symptomatik

(Fortsetzung)

Studie	Studiendesign	Setting	Zielgruppe des Screenings	Ort (Land, Regierungsbezirk, Landkreis, Stadt) Zeitraum der Implementierung des Screenings	Screeningstrategie ▪ Screeninghäufigkeit ▪ Screeningtest ▪ Diagnostische Bestätigung ▪ Weiterbehandlung ▪ Rekrutierung der teilnehmenden Personen	Relevante Endpunkte ^a
Williams 1999	RCT mit 2 Screeninggruppen, die sich im eingesetzten Screeningtest unterscheiden, und 1 Kontrollgruppe	4 hausärztliche Praxen mit insgesamt 80 teilnehmenden Ärztinnen und Ärzten	erwachsene Patientinnen und Patienten der Praxen	USA Texas / Washington, D. C. 11/1993–08/1995 Nacherhebung nach 12 Wochen	▪ 1 Screening ▪ CES-D-20 / einzelne Frage (1-Item-Screeningtest) ▪ Diagnostisches Interview nach DSM-III-R ▪ Behandlung nach Praxisstandard	primär: Häufigkeit depressiver Symptomatik
a: Primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu relevanten verfügbaren Endpunkten für diese Nutzenbewertung. b: Hier bleibt unklar, ob es sich wie in der Studie Oyama 2014_differences um ein Behandlungsangebot niedriger Intensität handelt (Kontakt zu den Familiengesundheitspflegepersonen oder Sozialarbeitern) oder um eine nochmalige Befunderhebung mit zeitlichem Abstand. CES-D: Allgemeine Depressionsskala; cRCT: clusterrandomisierte kontrollierte Studie; DSM-III-R: Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, 3. Auflage, Revision; ICD: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme; k. A.: keine Angabe; PHQ: Gesundheitsfragebogen für Patientinnen und Patienten; RDC: Research Diagnostic Criteria Scale; SADD: Schedules of Standardized Assessment of Patient with Depressive Disorders; SDS: Zung-Depressionsskala; vs.: versus						

Ein- / Ausschlusskriterien für Personen in den Studien

Relevante Ausschlusskriterien waren in den eingeschlossenen Studien nicht formuliert. Eingeschlossen wurden bei den bevölkerungsweiten Gemeindeinterventionen in Japan alle Personen, die Einwohnerinnen und Einwohner der relevanten Altersgruppe in den ausgewählten Studienregionen waren, und beim Screening im ärztlichen Setting in den betreffenden Studien alle eintreffenden Patientinnen und Patienten der Praxen im Durchführungszeitraum. Eine Charakterisierung der Studienpopulationen ist in Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: Charakterisierung der Studienpopulationen

Studie	Durchschnittliche Einwohnerzahl gesamt N	Einwohner in relevanter Altersgruppe %	Teilnahmeberechtigte Altersgruppe	Geschlecht bei Einwohner gesamt [w / m], %	Baseline Suizidrate per 100 000
Oyama 2006_preventing					
Intervention – Matsudai	6015	19,1	≥ 65 Jahre	50 / 50	Männer: 290,6 Frauen: 361,3
Vergleich – Kawanishi	9245	16,8	≥ 65 Jahre	k. A.	Männer: 212,2 Frauen: 151,9
Oyama 2006_outcomes					
Intervention – Yasuzuka	4940	20,6	≥ 65 Jahre	50 / 50	Männer: 322,6 Frauen: 274,6
Vergleich – Kawanishi	9091	18,5	≥ 65 Jahre	k. A.	Männer: 212,2 Frauen: 151,9
Oyama 2004_community					
Intervention – Joboji	7030	12,9	≥ 65 Jahre	51 / 49	Männer: 418,4 Frauen: 266,3
Vergleich – Kunohe	8294	12,2	≥ 65 Jahre	k. A.	Männer: 227,0 Frauen: 211,3
Vergleich – Yamagata	4483	12,3	≥ 65 Jahre	k. A.	Männer: 247,3 Frauen: 325,5
Oyama 2017_community					
Intervention	113 540 ^a	35,3 ^b	36–64 Jahre	k. A.	Gesamt: 64,9
Vergleich	136 020 ^a	35,7 ^b	36–64 Jahre	k. A.	Gesamt: 57,9

(Fortsetzung)

Tabelle 14: Charakterisierung der Studienpopulationen (Fortsetzung)

Studie	Potenziell teilnahme- berechtigte N	Teilnehmer N	Teilnahme- berechtigte Altersgruppe	Geschlechts- verteilung [w / m], %	Teilnehmer mit Depression n (%)
Silverstone 2017					
Intervention	k. A.	426	≥ 18 Jahre	k. A.	48 (11,3)
Vergleich	k. A.	432	≥ 18 Jahre	k. A.	54 (10,0)
Oyama 2014_differences^c					
Intervention	864	543	42–64 Jahre	53 / 47 ^d	67 (12,3)
Vergleich	1518	973	42–64 Jahre	52 / 48 ^d	108 (11,1)
Williams 1999					
Intervention CES-D	k. A ^e	323	≥ 18 Jahre	[74 / 26 ^f]	37 ^f (12,4)
Intervention 1-Item	k. A ^e	330	≥ 18 Jahre	[68 / 32 ^f]	40 ^f (13,8)
Vergleich	k. A ^e	316	≥ 18 Jahre	[71 / 29 ^f]	38 ^f (13,8)
a: eigene Berechnung über die Anzahl der eingeschlossenen Gemeinden b: eigene Berechnung über die Anzahl der eingeschlossenen Gemeinden und der durchschnittlichen Anzahl an Einwohnerinnen und Einwohnern in der relevanten Altersgruppe c: Werte zu Studienbeginn d: Werte auf Basis der Screeningteilnehmerinnen und -teilnehmer e: Insgesamt wurden 1083 Patientinnen und Patienten bezüglich einer Studienteilnahme kontaktiert. f: eigene Berechnung k. A.: keine Angabe; m: männlich; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Personen zu Studienbeginn; n: Anzahl Personen mit Depression; SD: Standardabweichung; w: weiblich					

A3.1.3.2 Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene für die beiden eingeschlossenen randomisierten Studie der Screeningkette wird als hoch bewertet und ist in der folgenden Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: Verzerrungspotenzial auf Studienebene bei den eingeschlossenen randomisierten Studien der Screeningkette

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Teilnehmer	Behandelnde Personen			
Oyama 2014_differences	ja	ja	nein	nein ^a	ja	ja	hoch
Williams 1999	ja	unklar	nein	nein ^b	ja	nein ^c	hoch

a: Die Durchführung eines Screeningtests wie auch die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einer im Screening detektierten Depression ist nicht verblindet; das Screeningprogramm wird als Public-Health-Maßnahme öffentlichkeitswirksam durchgeführt, sodass den behandelnden Personen nicht nur die Erkrankung selbst, sondern auch die Screeningintervention bekannt ist.
b: Die behandelnden Ärztinnen und Ärzte wurden über das Ergebnis des Screenings informiert.
c: Die beiden Screeninggruppen wurden für die Auswertung zusammengefasst, ohne dass das vorab geplant war.

Die Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene für die nicht randomisierten Studien der Screeningkette ist in der folgenden Tabelle 16 dargestellt. Das Verzerrungspotenzial in jeder der eingeschlossenen nicht randomisierten Studien der Screeningkette wird als hoch bewertet.

Tabelle 16: Verzerrungspotenzial auf Studienebene in nicht randomisierten Studien der Screeningkette

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Personen	Behandelnde Personen			
Oyama 2004_community	ja	unklar ^a	nein ^b	nein ^c	ja	ja	hoch
Oyama 2006_outcomes	ja	unklar ^a	nein ^b	nein ^c	ja	ja	hoch
Oyama 2006_preventing	ja	unklar ^a	nein ^b	nein ^c	ja	ja	hoch
Oyama 2017_community	ja	unklar ^a	nein ^b	nein ^c	ja	nein ^d	hoch
Silverstone 2017	ja	unklar ^e	nein ^f	nein ^f	ja	nein ^g	hoch

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Verzerrungspotenzial auf Studienebene in nicht randomisierten Studien der Screeningkette (Fortsetzung)

a: keine Angaben zu körperlichen Erkrankungen, keine Angaben zu psychischen Erkrankungen (insbesondere affektiven Störungen und Süchten), keine Angaben zu sozialen Beziehungsproblemen (zum Beispiel Anteil vereinsamter Menschen)
b: Die Teilnahme an einem Screeningtest ist nicht verblindet.
c: Die Durchführung eines Screeningtests wie auch die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einer im Screening detektierten Depression ist nicht verblindet; das Screeningprogramm wird als Public-Health-Maßnahme öffentlichkeitswirksam durchgeführt, sodass den behandelnden Personen nicht nur die Erkrankung selbst, sondern auch die Screeningintervention bekannt ist.
d: unklar, ob sich die Intervention der Studie Oyama 2014_differences auch auf die Effekte in dieser Studie auswirkt
e: keine Darstellung von Patientencharakteristika
f: keine Verblindung in der Interventionsgruppe dadurch, dass dort der Screeningstatus mitgeteilt wird
g: Die Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit einer Depression zu Baseline stimmen zwischen Text und Abbildung nicht überein; in diesem Bericht werden die Angaben aus der Abbildung verwendet.

A3.1.4 Endpunkt Suizidhäufigkeit

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Endpunkt Suizidhäufigkeit

Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Suizidhäufigkeit wird in jeder Studie als hoch bewertet (vergleiche Tabelle 17).

Tabelle 17: Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene: Suizidhäufigkeit

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Oyama 2004_community	hoch	unklar ^a	-	ja	ja	hoch
Oyama 2006_outcomes	hoch	unklar ^a	-	unklar ^b	ja	hoch
Oyama 2006_preventing	hoch	unklar ^a	-	unklar ^c	ja	hoch
Oyama 2017_community	hoch	unklar ^a	-	ja	ja	hoch
-: Nicht zutreffend, da offene (dynamische) Kohorte. Zum Erhebungszeitpunkt wurden jeweils alle Personen erhoben, die den Einschlusskriterien entsprachen (ohne Altersanpassung entsprechend dem Zeitverlauf). a: Ob die im Sterberegister eingetragene, ICD-kodierte Todesursache in Kenntnis oder Unkenntnis des Screeningprogramms bescheinigt wurde, ist unklar. Da es sich bei dem Screeningprogramm um eine öffentlichkeitswirksam durchgeführte Public-Health-Maßnahme handelt, ist von einer Kenntnis dieses Programms auszugehen. b: Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist möglich, weil die präsentierten Analysen für den Vergleich Yasuzuka versus Niigata-Präfektur nur für die Subgruppe der Frauen in der Altersgruppe 65 bis 74 berichtet wird. c: Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist möglich, weil die präsentierten Analysen für den Vergleich Matsudai versus Niigata-Präfektur nur für die Subgruppe der Frauen berichtet wird. ITT: Intention to treat						

Ergebnisse zum Endpunkt Suizidhäufigkeit

Die Ergebnisse zum Endpunkt Suizidhäufigkeit werden in Tabelle 18 dargestellt.

Tabelle 18: Ergebnisse zum Endpunkt Suizidhäufigkeit

Studie Suizid	Screening		Kein Screening		Screening vs. kein Screening
	PJ	Personen mit Ereignis n	PJ	Personen mit Ereignis n	Effektmaß [95 %-KI]; p-Wert
Oyama 2006_preventing					
1978–1988 Baseline alle	11 567 ^a	35 ^a	15 055 ^a	27 ^a	k. A.
1988–1998 während Implementierung alle	13 330 ^a	24 ^a	19 333 ^a	25 ^a	
Oyama 2006_outcomes					
1986–1990 Baseline alle	9791 ^a	28 ^a	16 032 ^a	30 ^a	k. A.
1991–2000 während Implementierung alle	11 901 ^a	16 ^a	20 909 ^a	25 ^a	
Oyama 2004_community Kunohe^b					
1980–1989 Baseline alle	9721 ^a	29 ^a	11 272 ^a	20 ^a	k. A.
1990–1999 während Implementierung alle	13 032 ^a	10 ^a	16 908 ^a	29 ^a	
Oyama 2004_community Yamagata^b					
1980–1989 Baseline alle	9721 ^a	29 ^a	5894 ^a	13 ^a	k. A.
1990–1999 während Implementierung alle	13 032 ^a	10 ^a	8425 ^a	14 ^a	
Oyama 2017_community					
2005–2008 Baseline	161 701	105	197 030 ^c	114	k. A.
2009–2012 während Implementierung	159 589	59	191 527	103	
a: eigene Berechnung b: In der Studie gab es 2 Vergleichsregionen – Kunohe und Yamagata. c: korrekter Wert nach Erratum k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl ausgewerteter Personen; PJ: Personenjahre					

Metaanalysen zum Endpunkt Suizidhäufigkeit

Abbildung 2 zeigt die Inzidenzdichtequotienten für das Auftreten eines Suizids im Vergleich Screening versus kein Screening. Eine der eingeschlossenen Studien (Oyama 2004_community) hatte 3 Studienarme in jeweils einer Region, von denen 2 als Vergleichsregionen fungierten; für die Metaanalyse wurden deshalb die angegebenen Patientenjahre und die Anzahl der Suizide der Interventionsgruppe auf die beiden Vergleichsgruppen aufgeteilt. Die beiden Studien Oyama 2006_preventing und Oyama 2006_outcomes arbeiten beide mit der Stadt Kawanishi als Vergleichsregion, wenn auch zeitlich etwas versetzt. In der Metaanalyse wurde ein möglicher Effekt dieser Überlappung durch anteilmäßige Berücksichtigung der Kontrollgruppe beider Studien geprüft, wodurch sich keine Änderung der abzuleitenden Nutzensaussage ergab.

Die Metaanalyse zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen. Für die Subgruppen nach Alter und Geschlecht zeigten sich keine signifikanten Interaktionen. Somit ergibt sich für den Endpunkt Suizidhäufigkeit kein Anhaltspunkt für einen Nutzen des Screenings auf Depression. Für weitere Subgruppenanalysen lagen keine verwertbaren Daten vor.

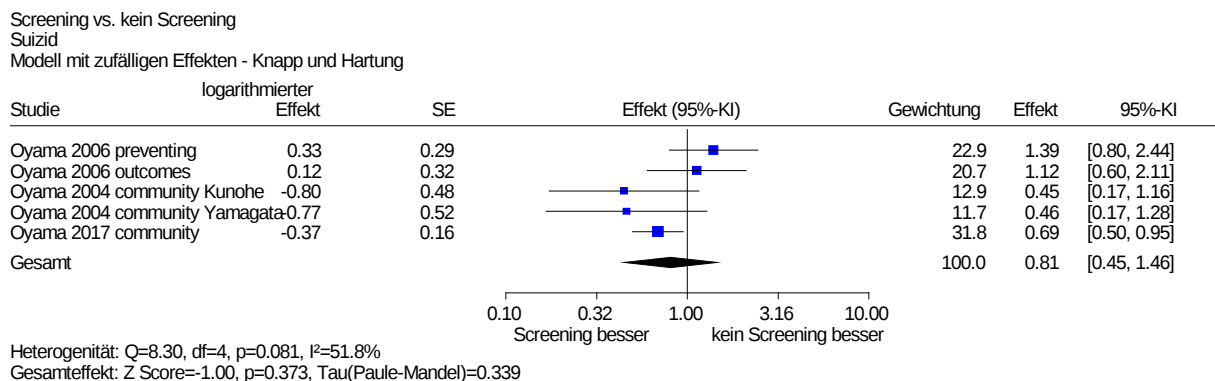


Abbildung 2: Screening versus kein Screening – Endpunkt Suizidhäufigkeit

A3.1.5 Endpunkt Depression

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Endpunkt Depression

Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Depression wird in jeder Studie als hoch bewertet (vergleiche Tabelle 19).

Tabelle 19: Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene: Depression

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnis-unabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Oyama 2014_differences	hoch	nein ^a	-	ja	ja	hoch
Silverstone 2017	hoch	nein ^b	nein ^c	ja	nein ^d	hoch
Williams 1999	hoch	ja	nein ^e	ja	nein ^f	hoch
-: Nicht zutreffend, da offene (dynamische) Kohorte. Zum Erhebungszeitpunkt wurden jeweils alle Personen erhoben, die den Einschlusskriterien entsprachen (ohne Altersanpassung entsprechend dem Zeitverlauf). a: Aufgrund der Clusterrandomisierung auf Distriktebene in dieser Studie ist davon auszugehen, dass die Endpunkterheber über die Zuteilung zum Screening oder Nichtscreening informiert sind. b: Patientinnen und Patienten mit einer Depression sowie ihre behandelnden Ärztinnen und Ärzte erfahren den Screeningstatus und sind damit nicht mehr verblindet. c: hoher Anteil an Patientinnen und Patienten (> 10 %), die nicht in der Auswertung berücksichtigt wurden d: Die Ergebnisse sind den screeningpositiven Teilnehmerinnen und Teilnehmern der Interventionsgruppe bekannt, allen anderen nicht. e: großer Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (> 5 Prozentpunkte) hinsichtlich des Anteils an Patientinnen und Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt wurden f: Oversampling der Auswertungsstichprobe: Personen mit einer Depression sind im Follow-up überrepräsentiert ITT: Intention to treat						

Ergebnisse zum Endpunkt Depression

Die Ergebnisse zur Prävalenz einer Depression werden in Tabelle 20 dargestellt.

Tabelle 20: Ergebnisse zum Endpunkt Depression: Prävalenz

Studie	Screening		Kein Screening		Screening vs. kein Screening
	N	Patienten mit Depression n (%)	N	Patienten mit Depression n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Oyama 2014_differences^a					
Baseline 2004	543	67 (12,3)	973	108 (11,1)	0,58 ^b [0,38; 0,88] ^b ; 0,011 ^c
Follow-up 2009	586	48 (8,2)	1010	130 (12,9)	0,60 [0,43; 0,86]; 0,005 ^d
Oyama 2014_differences Ersetzungsstrategien^e					
Ersetzungsstrategie 1 ^f					0,73 [0,53; 1,02]; 0,066 ^f
Ersetzungsstrategie 2 ^g					0,76 [0,54; 1,06]; 0,103 ^g
Silverstone 2017					
Baseline	426	62 (15)	432	54 (13)	
Follow-up ^{h,i}	286	48 (16,8)	275	43 (15,6)	1,09 [0,69; 1,71]; 0,713 ^d
Silverstone 2017 Ersetzungsstrategien					
Ersetzungsstrategie 1 ^f					1,06 [0,67; 1,66]; 0,804 ^f
Ersetzungsstrategie 2 ^g					1,12 [0,71; 1,78]; 0,619 ^g
Williams 1999					
Baseline	587	77 (13,1) ^j	276	38 (13,8) ^j	
Follow-up	153	56 (37) ^j	65	30 (46) ^j	0,67 ^j [0,37; 1,21] ^d ; 0,192 ^k

a: Die Angaben basieren auf dem CES-D mit einem Schwellenwert von ≥ 24 , da der niedrigere (in westlichen Ländern übliche) Schwellenwert von 16 in Japan vermutlich zu einer Überdiagnose führt [43].
b: Quotient aus Prävalenzratios
c: log-binomiales Regressionsmodell unter Berücksichtigung der Clusterstruktur der Regionen
d: eigene Berechnung, asymptotisch
e: Für die Ersetzung wurde in beiden Gruppen die Einwohnerzahl zum Zeitpunkt des Follow-ups zugrunde gelegt (889 in der Screeninggruppe und 1515 in der Vergleichsgruppe „Kein Screening“).
f: Eigene Berechnung; Personen mit fehlenden Werten wurden in beiden Behandlungsgruppen entsprechend dem Risiko in der Kontrollgruppe ersetzt. Die Varianzen wurden gemäß dem Data Set Resizing Approach (Ansatz W3 in [44]) angepasst; p-Werte asymptotisch.
g: Eigene Berechnung; Personen mit fehlenden Werten wurden in beiden Behandlungsgruppen entsprechend dem Risiko der jeweiligen Gruppe zu Studienbeginn ersetzt. Die Varianzen wurden gemäß dem Data Set Resizing Approach (Ansatz W3 in [44]) angepasst; p-Werte asymptotisch.
h: Die Angaben basieren auf dem PHQ-9 mit einem Schwellenwert ≥ 10 .
i: Zeitpunkt des Follow-ups 12 Wochen
j: eigene Berechnung
k: eigene Berechnung (unbedingter exakter Test; CSZ-Methode nach [45])
CES-D: Allgemeine Depressionsskala; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; OR: Odds Ratio; PHQ: Gesundheitsfragebogen für Patientinnen und Patienten

In den beiden Studien Oyama 2014_differences und Silverstone 2017 wurden wegen des hohen Anteils fehlender Werte im Follow-up für Personen mit fehlenden Werten Ersetzungen vorgenommen. Hierbei kamen 2 unterschiedliche Strategien zum Einsatz: In der Er-

setzungsstrategie 1 wurde für Personen mit fehlenden Werten in beiden Gruppen das Risiko der Kontrollgruppe für eine Depression angenommen; in der Ersetzungsstrategie 2 wurde das Risiko der jeweiligen Gruppe zu Studienbeginn angenommen. In der Studie Oyama 2014_differences erfolgte die Ersetzung in beiden Gruppen auf Basis der jeweiligen Einwohnerzahl zum Follow-up-Zeitpunkt, in der Studie Silverstone 2017 auf Basis der Anzahl der jeweils zu Baseline eingeschlossenen Personen. Unter Verwendung des Odds Ratios als Effektmaß zeigten sich dabei für beide Ersetzungsstrategien in beiden Studien keine statistisch signifikanten Unterschiede im Auftreten einer Depression zwischen den beiden Gruppen Screening und kein Screening. Für das relative Risiko waren die Aussagen identisch.

Eine metaanalytische Zusammenfassung der Daten aller 3 Studien wurde nicht durchgeführt, da sich die vorliegenden Studien stark unterscheiden – unter anderem sowohl im Setting der Durchführung des Screenings als auch in der Dauer der Nachbeobachtung. Während in der japanischen Studie Oyama 2014_differences ein bevölkerungsweites Screening für alle Einwohnerinnen und Einwohner der relevanten Altersgruppe durchgeführt wurde, fand das Screening in den beiden anderen Studien in einer ärztlichen Praxis statt. Einer Nachbeobachtung von 3 Monaten in Williams 1999 und Silverstone 2017 stand eine Nachbeobachtung von 5 Jahren in der Studie Oyama 2014_differences gegenüber.

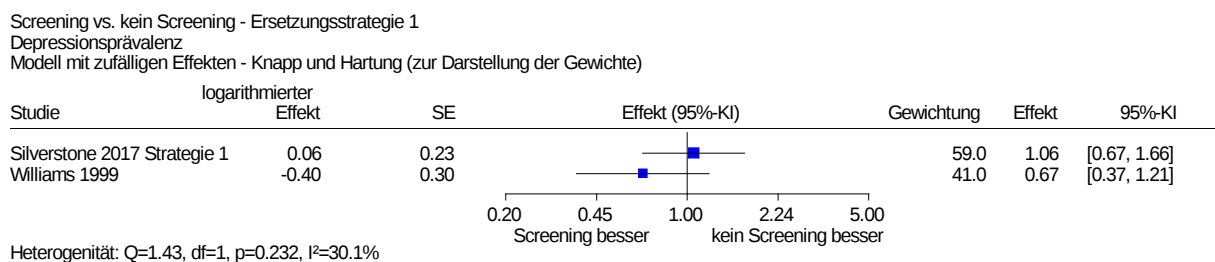


Abbildung 3: Screening versus kein Screening – Endpunkt Depression

Die gemeinsame Betrachtung der beiden im hausärztlichen Setting durchgeführten Studien mit einer Nachbeobachtung von 3 Monaten zeigt, dass die Effekte nicht gleichgerichtet sind. Dies gilt für beide Ersetzungsstrategien. Der Forest Plot für die Ersetzungsstrategie 1, bei der für Personen mit fehlenden Werten in beiden Behandlungsgruppen das Risiko in der Kontrollgruppe angenommen wurde, ist in Abbildung 3 dargestellt.

Auf Basis dieser Daten liegt kein Anhaltspunkt für einen Effekt des Screenings auf die Häufigkeit einer Depression vor.

Die Ergebnisse zur Ausprägung einer depressiven Symptomatik werden in Tabelle 21 dargestellt.

Tabelle 21: Ergebnisse zum Endpunkt Depression: Symptomatik

Studie	N ^a	Werte Studienbeginn MW (SD)	Werte Studienende MW (SD) ^a	Screening vs. kein Screening MD [95 %-KI]; p-Wert
Oyama 2014_differences^b				
Screening	586	14,9 (7,6)	13,6 (7,1)	-0,80 [-1,58; -0,02]; 0,043 nach Ersetzung fehlender Werte: -0,53 [-1,02; -0,03]; 0,038 ^c
kein Screening	1010	14,8 (7,3)	14,4 (7,9)	
Silverstone 2017^d				
Screening	286	4,8 (4,9)	4,3 (4,7)	0,70 [-0,05; 1,45]; 0,067 ^e nach Ersetzung fehlender Werte: 0,47 [-0,03; 0,97]; 0,066 ^f
kein Screening	275	4,6 (5,0)	3,6 (4,3)	
a: Anzahl der Personen, die in der Auswertung zur Berechnung des Effektschätzers berücksichtigt wurden. Die Angaben zu Studienende und -beginn (Baseline) können auf anderen Personenzahlen basieren. b: Die Angaben basieren auf dem CES-D (der Wertebereich der Skala reicht von 0 bis 60, wobei ein höherer Score ein Hinweis auf eine ausgeprägtere Symptomatik darstellt). c: Eigene Berechnung: Ersetzung fehlender Werte in beiden Gruppen durch den Mittelwert der Kontrollgruppe; Hedges' g: -0,09 [-0,17; -0,00]. d: Die Angaben basieren auf dem PHQ-9. e: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test) f: Eigene Berechnung: Ersetzung fehlender Werte in beiden Gruppen durch den Mittelwert der Kontrollgruppe CES-D: Allgemeine Depressionsskala; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Zahl der Personen in der Auswertung; PHQ: Gesundheitsfragebogen für Patientinnen und Patienten; SD: Standardabweichung; vs.: versus				

In der Studie Silverstone 2017 lag kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen mit und ohne Screening vor. Dies gilt sowohl für die in der Publikation berichteten Daten als auch für eigene Berechnungen, in denen Werte für Patientinnen und Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt wurden, geeignet ersetzt wurden. In der Studie Oyama 2014_differences zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt. Zur Relevanzbewertung wurde die standardisierte Mittelwertdifferenz in Form von Hedges' g berechnet. Das Konfidenzintervall liegt nicht vollständig unterhalb der Irrelevanzschwelle von -0,2 (Hedges' g -0,09 [-0,17; -0,00]); daher wird dieser Effekt als klinisch nicht relevant betrachtet. In der Studie Oyama 2014_differences werden Ergebnisse separat nach Geschlecht berichtet; es zeigte sich jedoch keine Interaktion zwischen den Subgruppen (eigene Berechnung). Daten, die eine Bewertung von Alter als Effektmodifikator erlauben, lagen nicht vor.

Wie für die Häufigkeit einer Depression wurde auch für die Ausprägung einer depressiven Symptomatik keine metaanalytische Zusammenfassung der Daten durchgeführt. Auf Basis dieser Daten liegt kein Anhaltspunkt für einen Effekt des Screenings auf die Ausprägung einer Depression vor. Somit zeigte sich für den Endpunkt Depression kein Anhaltspunkt für einen Nutzen des Screenings.

A3.1.6 Weitere patientenrelevante Endpunkte

In keiner der eingeschlossenen Studien wurden Daten zu weiteren Endpunkten berichtet.

A3.2 Studien zur Therapievorverlagerung

A3.2.1 Umfassende Informationsbeschaffung für Studien zur Therapievorverlagerung

A3.2.1.1 Bibliografische Datenbanken

Abbildung 4 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A7.1.3. Die letzte Suche fand am 09.10.2017 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.4.

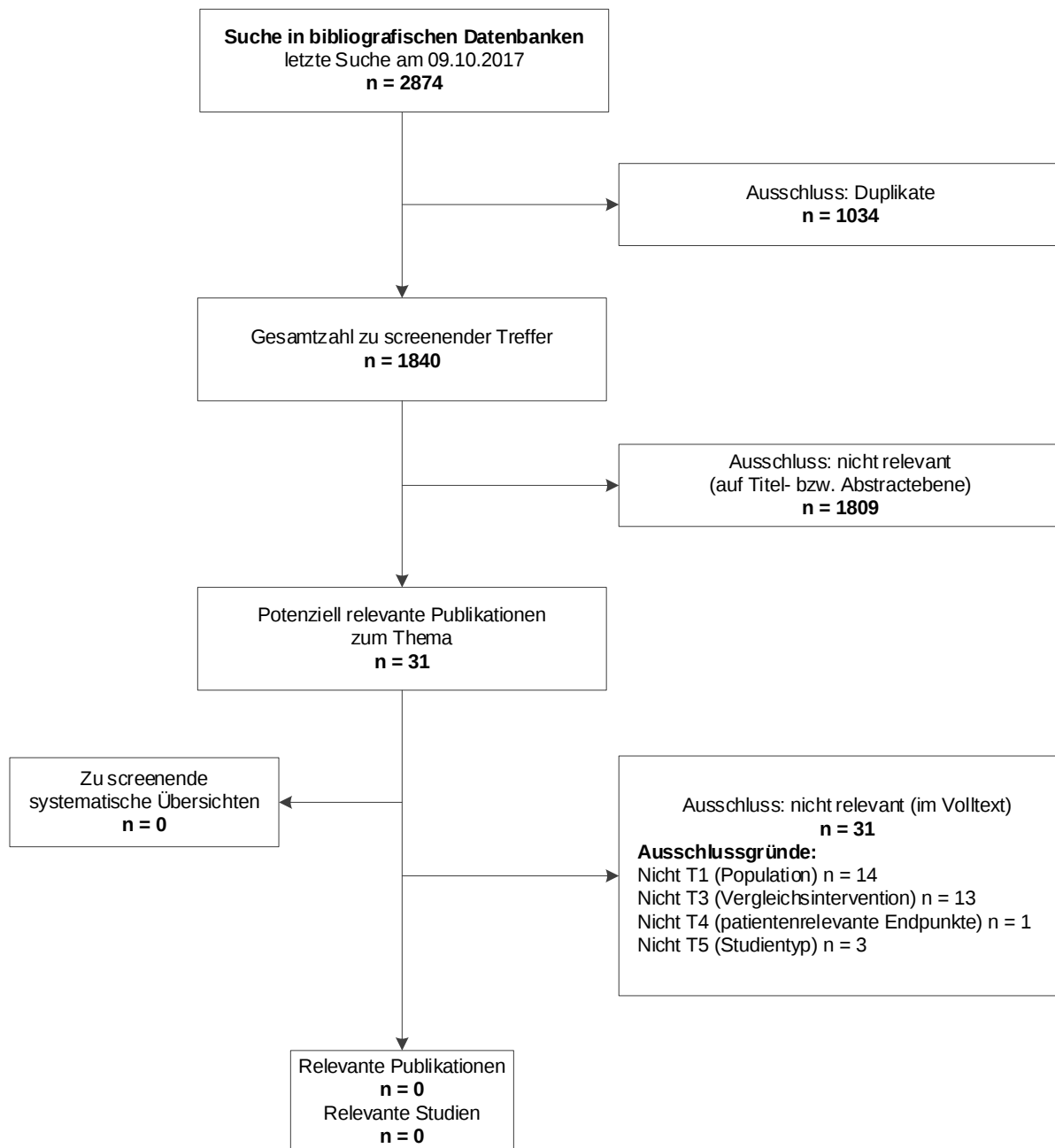


Abbildung 4: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion für Studien zur Therapievorverlagerung

A3.2.1.2 Studienregister

Durch die Suche in Studienregistern wurden keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente identifiziert. In den Studienregistern wurden 2 laufende, 1 abgeschlossene sowie 2 Studien mit unklarem Status ohne berichtete Ergebnisse identifiziert (siehe Abschnitt A3.2.1.5).

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt A7.2.2. Die letzte Suche in Studienregistern fand am 30.10.2017 statt.

A3.2.1.3 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

Über weitere Informationsquellen und Suchtechniken identifizierte relevante Studien beziehungsweise Dokumente werden nachfolgend nur dargestellt, wenn sie nicht bereits über die primären Informationsquellen gefunden wurden.

Anwendung weiterer Suchtechniken

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine systematischen Übersichten zum Thema identifiziert.

Anhörung

Im Rahmen der Anhörung wurden keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente genannt, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

Autorenanfragen

Für die vorliegende Bewertung wurde 1 Autorenanfrage versendet. Zu der Studie Hoifodt 2013 [46] ging keine Antwort ein (siehe Tabelle 22). Diese Studie wurde jedoch später im Laufe des Selektionsprozesses unabhängig von der Antwort auf die Anfrage ausgeschlossen, da das Kriterium für die Population nicht zutraf (vergleiche Abschnitt A6.3).

Tabelle 22: Übersicht über Autorenanfragen

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein
Hoifodt 2013	▪ Frage nach Diagnose der Studienteilnehmer sowie einer Subgruppenanalyse zum 12-Monats-Follow-up	nein

A3.2.1.4 Resultierender Studienpool für Studien zur Therapievorverlagerung

Durch die Informationsbeschaffung konnte insgesamt keine relevante Studie identifiziert werden.

A3.2.1.5 Studien zur Therapievorverlagerung ohne berichtete Ergebnisse

In Tabelle 23 sind alle durch die Informationsbeschaffung identifizierten Studien ohne bisher berichtete Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 23: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse

Studie	Dokumentart, ggf. Studienregister-ID, Zitat	Studientyp	Geplante Fallzahl	Status (ggf. geplantes Studienende)
NCT02783118	Studienregistereintrag, NCT02783118, [47]	RCT	255	laufend (Dezember 2017)
NCT02953444	Studienregistereintrag, NCT02953444, [48]	RCT	42	laufend (November 2019)
NCT02126787	Studienregistereintrag, NCT02126787, [49]	RCT	123	unklar (April 2016)
SRCTN38209986	Studienregistereintrag, ISRCTN38209986, [50]	RCT	100	abgeschlossen (Dezember 2016)

A3.2.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien zur Therapievorverlagerung

Für die Bewertung des Nutzens einer frühen Behandlung im Vergleich zu einer späteren Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einer im Screening detektierten Depression lagen keine verwertbaren Daten vor.

A3.2.3 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Für die Bewertung des Nutzens einer frühen Behandlung im Vergleich zu einer späteren Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einer im Screening detektierten Depression lagen keine verwertbaren Daten vor.

A4 Kommentare

A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden 2 systematische Übersichten [26,27] identifiziert, die als Grundlage für die Suche nach Primärstudien dienten. Die Ergebnisse und Schlussfolgerungen der Autorinnen und Autoren weichen jedoch in manchen Aspekten von denen des vorliegenden Berichts ab.

In der systematischen Übersicht Keshavarz 2013 für die Canadian Task Force on Preventive Health Care wird der Nutzen eines Screenings auf Depression ausschließlich auf Basis der prospektiven Kohortenstudien aus Japan, die teilweise auch in diesem Bericht eingeschlossen sind, beurteilt. Die Autorinnen und Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass ein Screening auf Depression im Rahmen einer bevölkerungsweiten Gemeindeintervention die Anzahl vollendeter Suizide reduzieren kann; eine Analyse nach Geschlecht zeigte eine statistisch signifikante Reduktion der Suizide bei Frauen, nicht jedoch bei Männern. Die Interaktion zwischen den beiden Subgruppen wurde nicht untersucht. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Situation in Kanada wurde dort allerdings als eingeschränkt betrachtet. Das Ergebnis steht im Widerspruch zu den Ergebnissen dieses Berichts, nach denen es für die gesamte Screeningpopulation keinen statistisch signifikanten Effekt beim Endpunkt Suizid gab und sich auch keine Interaktion zwischen den Subgruppen zeigte. Dieser Unterschied lässt sich über einen unterschiedlichen Studieneinschluss erklären: Abgesehen davon, dass in diesen Bericht zusätzlich noch 2 aktuelle prospektive Kohortenstudien aus Japan eingeschlossen werden konnten, haben die Autorinnen und Autoren der systematischen Übersicht Keshavarz 2013 2 Studien eingeschlossen, die in diesem Bericht ausgeschlossen wurden [51,52]. Grund dafür, diese beiden Studien auszuschließen, war, dass hier in der Interventionsgruppe jeweils zusätzlich zum Screening auf Depression – begleitet von flankierenden Maßnahmen zur Gesundheitsinformation und Psychoedukation – auch noch regelmäßige Gruppenaktivitäten angeboten wurden. Diese regelmäßigen Gruppenaktivitäten, die soziale, ehrenamtliche und freizeitorientierte Aktivitäten sowie Bewegungsangebote umfassten, lassen als eigene Intervention bereits einen Effekt auf depressive Symptome und andere Risikofaktoren für einen Suizid erwarten (zum Beispiel wirken solche Aktivitäten Vereinsamungstendenzen entgegen). Somit lässt sich dann der mögliche Effekt eines Screenings auf Depression nicht mehr von einem Effekt der Kointervention durch Gruppenaktivitäten differenzieren. Genau diese beiden Studien gehen jedoch mit einem statistisch signifikanten Effekt in die Metaanalyse bei Keshavarz 2013 ein und leisten somit einen Beitrag zu dem statistisch signifikanten Gesamteffekt beim Poolen der eingeschlossenen Studien. Die flankierenden Maßnahmen zum Screening (Gesundheitsinformation und Psychoedukation) werden in diesem Zusammenhang nicht als Ausschlussgrund betrachtet, da solche begleitenden Kommunikations- und Informationsstrategien die Implementierung bevölkerungsbezogener Screeningmaßnahmen sinnvoll unterstützen und nicht als eigene Intervention betrachtet werden.

In der systematischen Übersicht O'Connor 2016 für die US Preventive Services Task Force wurde zur Fragestellung, ob ein Screening auf Depression in der primärärztlichen Versorgung bei Erwachsenen, inklusive der älteren Erwachsenen positive gesundheitliche Effekte nach sich zieht, 1 Studie eingeschlossen, die auch in diesem Bericht eingeschlossen ist [41]. Darüber hinaus wurden 8 Studien zu einer anderen Fragestellung eingeschlossen; bei dieser Frage ging es darum zu bewerten, ob Interventionen im Bereich des Versorgungsmanagements – zusätzlich zum Screening – zu verbesserten gesundheitlichen Effekten führen. Diese Studien wurden im vorliegenden Bericht ausgeschlossen, da entsprechend der Fragestellung nur die Personen mit einem positiven Screeningstatus weiterverfolgt wurden und die Randomisierung erst nach dem Screening erfolgte. In der Übersicht O'Connor 2016 wurden die prospektiven Kohortenstudien aus Japan ausgeschlossen, weil es sich dort um bevölkerungsweite Gemeindeinterventionen handelte, die nicht im Bereich der Gesundheitsversorgung angesiedelt waren. Für diesen Bericht erschienen jedoch beide Settings für ein mögliches Screening interessant, weshalb auf Basis des Settings keine Studien ausgeschlossen wurden (vgl. Kapitel 5 zur Einordnung des Arbeitsergebnisses). Die Schlussfolgerung der systematischen Übersicht O'Connor 2016 ist, dass die vorliegende direkte Evidenz für den Nutzen eines Screenings auf Depression bei der Hausärztin oder beim Hausarzt zwar schwach ist, dass die Gesamtheit der Evidenz jedoch ein Screening auf Depression auch in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung unterstützt.

Zusammenfassend ist außerdem noch bemerkenswert, dass hier 2 systematische Übersichten zum Thema vorliegen, die die zugrunde liegende Fragestellung auf Basis von 2 unterschiedlichen Studienpools beantworten, die keine Überschneidungen aufweisen. Die Einschlusskriterien beider Arbeiten waren jedoch für die Beantwortung der diesem Bericht zugrunde liegenden Fragestellung geeignet.

Neben dem unterschiedlichen Vorgehen beim Einschluss von Studien werden aus den Ergebnissen auch unterschiedliche Empfehlungen bezüglich eines Screenings auf Depression abgeleitet. Diese werden in Abschnitt A4.2 beschrieben.

A4.2 Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien

Die internationalen Empfehlungen hinsichtlich eines Screenings auf Depression sind sehr heterogen.

In den USA wird auf Basis der systematischen Übersicht O'Connor 2016 ein Screening auf Depression für die allgemeine erwachsene Bevölkerung in Verbindung mit angemessener nachfolgender Diagnostik, Behandlung und weiteren Begleitung empfohlen [53]. Diese Empfehlung wird damit begründet, dass ein Screening die Identifizierung von Personen mit einer Depression verbessere, dass ein Screening in Verbindung mit adäquaten Unterstützungssystemen patientenrelevante Endpunkte verbessere und dass die Behandlung von Personen mit einer im Screening detektierten Depression die Morbidität senke. Darüber hinaus wird konstatiert, dass Schäden insbesondere durch eine pharmakologische Therapie zwar möglich seien, das Risiko jedoch eher gering sei. Bei der Aussage, dass Screening in Verbindung mit

adäquaten Unterstützungssystemen patientenrelevante Endpunkte verbessere, muss berücksichtigt werden, dass diese Aussage in erster Linie auf Studien beruht, die nur screening-positive Personen einschließen.

Anders ist die Situation in Kanada: Dort wird in der Primärversorgung ein Screening für Erwachsene nicht empfohlen. Diese Empfehlung wird damit begründet, dass es keine hochwertige Evidenz für den Nutzen oder Schaden eines Screenings auf Depression gebe [54].

In Großbritannien wird ein routinemäßiges Screening auf Depression nicht empfohlen, was mit einer nicht ausreichenden Verlässlichkeit vorhandener Screeningtests bei Anwendung in der Gesamtbevölkerung und der damit einhergehenden hohen Rate an falsch-negativ getesteten Personen begründet wird [55]; darüber hinaus sei unklar, ob eine Behandlung von Personen mit einer im Screening detektierten leichten Depression diese davor bewahrt, eine schwere Depression zu entwickeln [55]. Bei Personen mit einer depressiven Episode in der Vergangenheit oder bei Personen mit Funktionseinschränkungen infolge einer körperlichen Erkrankung wird Ärztinnen und Ärzten empfohlen, wachsam hinsichtlich möglicher Symptome einer Depression zu sein. Wenn ein Verdacht besteht, dann soll entsprechend nachgefragt werden [56]. Auch sprachlich wird der Fokus nicht mehr auf Screening gelegt, sondern auf die korrekte Identifizierung von betroffenen Menschen mit einer Depression (Fallidentifikation). Als Argumente gegen ein Routinescreening wird der niedrige positive prädiktive Wert von Screeninginstrumenten genannt (also die Tatsache, dass viele Personen mit einem positiven Screeningtest keine Depression haben), das Fehlen von Evidenz für einen Nutzen des Screenings, ein hoher Ressourceneinsatz für Patientinnen und Patienten, die mit einer wahrscheinlich eher leichten (im Screening detektierten) Depression nur wenig von einer Behandlung profitieren, sowie die mögliche Umleitung von Ressourcen weg von Patientinnen und Patienten mit einer eher schweren Depression, die dann nicht mehr angemessen behandelt werden können.

A4.3 Kritische Reflexion des Vorgehens

Auswahl der Studien zur Therapievorverlagerung

Therapiestudien, die einen früheren mit einem späteren Behandlungsbeginn vergleichen, waren in erster Linie als Extensionsstudien zu erwarten. Erwachsene Personen mit einer im Screening detektierten depressiven Störung, also Personen, die sich nicht wegen depressiver Symptome an eine Ärztin oder einen Arzt gewendet hatten und für die auch von ärztlicher Seite keine entsprechende Verdachtsdiagnose vorlag, bildeten die Zielpopulation. Hierbei lag die Annahme zugrunde, dass sich eine Depression, die im Rahmen eines Screenings identifiziert wurde, systematisch von einer Depression unterscheidet, die auf Basis von Symptomen diagnostiziert wurde, wegen derer eine Person eine Ärztin oder einen Arzt aufgesucht hat. Im ersteren Fall ist davon auszugehen, dass es sich um eine eher leichte Depression handelt, die bislang nicht aufgefallen ist. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, dass bei diesen Patientinnen und Patienten ein unterschiedlicher episodischer Verlauf vorliegt, in dem sich die Krankheitsphasen zeitlich unterscheiden oder in dem die Krankheitsphasen

möglicherweise auch ohne therapeutische Maßnahmen abklingen und vollständig remittieren. Dies wird auch in der Studie Silverstone 2017 so konstatiert. Vor diesem Hintergrund wurde die Therapievorverlagerung nicht bei Personen mit einer auf Basis von Symptomen diagnostizierten Depression untersucht.

Geeignete Studien zur Bewertung des Nutzens eines Screenings auf Depression

Geeignet für die Beantwortung der Frage nach dem Nutzen oder Schaden eines Screenings auf Depression sind insbesondere clusterrandomisierte Studien, in denen hausärztliche Praxen per Zufall entweder der Durchführung eines Screenings auf Depression oder keinem Screening zugeordnet werden. Möglich ist auch eine RCT, in der individuelle Patientinnen und Patienten einem Screening oder keinem Screening zugeordnet werden. Die Intervention – hier also das Screening – ist nach der Randomisierung durchzuführen. In der Vergleichsgruppe erfolgt die Identifizierung einer Depression wie üblicherweise – auf Basis ärztlicher Beobachtung oder von Patientinnen und Patienten geschilderter Symptome. Die Versorgung von Personen mit einer Depression, unabhängig davon auf welchem Wege die Depression identifiziert wurde, ob durch Screening oder aufgrund von Symptomen, muss in beiden Studienarmen vergleichbar sein. Nur so lassen sich mögliche Effekte eines Screenings von denen der Behandlung differenzieren. Aus der Auswertung sind außerdem in beiden Studienarmen die Patientinnen und Patienten auszuschließen, die bereits vor Studienbeginn wegen einer Depression behandelt wurden. Im Rahmen dieses Berichts konnte keine Studie identifiziert werden, die die oben beschriebenen Kriterien umfassend erfüllt. Diese Kriterien werden in der Form auch von anderen Autorinnen und Autoren gefordert [57].

Aus der Anhörung zum Berichtsplan

Im Rahmen der Anhörung zum Berichtsplan wurden Argumente vorgetragen, von denen an dieser Stelle die relevanten Argumente gewürdigt werden.

Von 1 Stellungnehmenden wurde kritisiert, dass Studien mit einer Risikopopulation bei der Bearbeitung des Themas nicht berücksichtigt werden. Hierzu ist anzumerken, dass gemäß der Konkretisierung des Auftrags solche Studien ausgeschlossen werden sollen, in denen primär unter der Hypothese einer spezifischen Belastung ein Screening auf Depression durchgeführt wird. Der Nutzen eines Screenings soll in diesem Projekt für die allgemeine erwachsene Bevölkerung bewertet werden. Damit werden dann tatsächlich solche Studien ausgeschlossen, in denen Populationen mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung einer Depression, zum Beispiel ausschließlich Patientinnen und Patienten mit Diabetes, einer Herzerkrankung oder Frauen nach der Entbindung untersucht werden. Nicht ausgeschlossen werden selbstverständlich Studien, die in ihrer Studienpopulation unter anderem auch Personen mit unterschiedlichen Risikofaktoren für eine Depression haben.

In einer weiteren Stellungnahme wurde Kritik an der Planung der Subgruppenanalysen nach Alter geäußert. Im Berichtsplan wurde hierfür ursprünglich schon eine Kategorisierung (bis 65 Jahre oder älter) vorgenommen. Diese Kategorisierung wurde aufgehoben; Alter als

möglicher Effektmodifikator wurde beibehalten, entsprechende Subgruppenanalysen wurden entsprechend der Datenverfügbarkeit durchgeführt.

A5 Literatur

1. WHO-Regionalbüro für Europa. Definition einer Depression [online]. [Zugriff: 16.05.2017]. URL: <http://www.euro.who.int/de/health-topics/noncommunicable-diseases/pages/news/news/2012/10/depression-in-europe/depression-definition>.
2. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde, Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie: unipolare Depression; Langfassung; Version 5 [online]. 11.2015 [Zugriff: 13.06.2017]. URL: <http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/depression/depression-2aufl-vers5-lang.pdf>.
3. Wittchen HU, Jacobi F, Klose M, Ryl L. Depressive Erkrankungen. Berlin: RKI; 2010. (Gesundheitsberichterstattung des Bundes; Band 51). URL: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDo wnloadsT/depression.pdf?__blob=publicationFile.
4. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. Am J Psychiatry 2000; 157(10): 1552-1562.
5. Busch MA, Maske UE, Ryl L, Schlack R, U. H. Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2013; 5(6): 733–739.
6. Jacobi F, Höfler M, Strehle S, Mack S, Gerschler A, Scholl L et al. Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung: Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul Psychische Gesundheit (DEGS1-MH). Nervenarzt 2014; 85(1): 77–87.
7. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Sterberaten durch Suizid [Gesundheit in Deutschland, 2015] [online]. 20.04.2015 [Zugriff: 20.12.2017]. URL: http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gast&p_aid=0&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=24737::Suizid.
8. Popp J, Wilhelm JH. Altern und Suizidalität im heutigen Japan. In: Godzik M (Ed). Japanstudien: Jahrbuch des Deutschen Instituts für Japanstudien; Altern in Japan. München: Iudicium; 2009. S. 73-93. (Band 21).
9. Public Health England. Programme appraisal criteria: criteria for appraising the viability, effectiveness and appropriateness of a screening programme [online]. 23.10.2015 [Zugriff: 16.01.2018]. URL: <https://www.gov.uk/government/publications/evidence-review-criteria-national-screening-programmes/criteria-for-appraising-the-viability-effectiveness-and-appropriateness-of-a-screening-programme>.
10. Vilagut G, Forero CG, Barbaglia G, Alonso J. Screening for depression in the general population with the center for epidemiologic studies depression (CES-D): a systematic review with meta-analysis. PLoS One 2016; 11(5): e0155431.

11. Pocklington C, Gilbody S, Manea L, McMillan D. The diagnostic accuracy of brief versions of the Geriatric Depression Scale: a systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2016; 31(8): 837-857.
12. Moriarty AS, Gilbody S, McMillan D, Manea L. Screening and case finding for major depressive disorder using the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): a meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2015; 37(6): 567-576.
13. Mitchell AJ, Yadegarfar M, Gill J, Stubbs B. Case finding and screening clinical utility of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9 and PHQ-2) for depression in primary care: a diagnostic meta-analysis of 40 studies. *BJPsych Open* 2016; 2(2): 127-138.
14. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 5.0. Köln: IQWiG; 2017. URL: https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-5-0.pdf.
15. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ et al. CONSORT 2010: explanation and elaboration; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869.
16. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Public Health* 2004; 94(3): 361-366.
17. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ* 2009; 339: b2535.
18. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3; current step 4 version [online]. 30.11.1995 [Zugriff: 17.02.2017]. URL: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E3/E3_Guideline.pdf.
19. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol* 2009; 62(10): 1006-1012.
20. Oxman AD, Guyatt GH. Validation of an index of the quality of review articles. *J Clin Epidemiol* 1991; 44(11): 1271-1278.
21. Schulz KF, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. *Lancet* 2002; 359(9308): 781-785.
22. Lange S. The all randomized/full analysis set (ICH E9): may patients be excluded from the analysis? *Drug Inf J* 2001; 35(3): 881-891.

23. Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (Suppl 1): 25-27.
24. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.
25. Kuss O. Statistical methods for meta-analyses including information from studies without any events: add nothing to nothing and succeed nevertheless. *Stat Med* 2015; 34(7): 1097-1116.
26. Keshavarz H, Fitzpatrick-Lewis D, Streiner DL, Maureen R, Ali U, Shannon HS et al. Screening for depression: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Open* 2013; 1(4): E159-E167.
27. O'Connor E, Rossom RC, Henninger M, Groom HC, Burda BU, Henderson JT et al. Screening for depression in adults: an updated systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force [online]. 01.2016 [Zugriff: 17.11.2017]. (AHRQ Evidence Synthesis; Band 128). URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0085171/pdf/PubMedHealth_PMH0085171.pdf.
28. Pignone MP, Gaynes BN, Rushton JL, Burchell CM, Orleans CT, Mulrow CD et al. Screening for depression in adults: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 136(10): 765-776.
29. AHS Cancer Control Alberta. Comparison study of family practice interventions for depression in adults: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 21.05.2015 [Zugriff: 26.10.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01975207>.
30. Aomori University of Health and Welfare. A community-based depression screening intervention for middle-aged suicide: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 10.06.2015 [Zugriff: 26.10.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02468466>.
31. Indiana University. PROMIS measures in primary care practice: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 16.06.2017 [Zugriff: 26.10.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02383862>.
32. Patient-Centered Outcomes Research Institute. Incorporating PROMIS symptom measures into primary care practice [online]. 30.11.2017 [Zugriff: 12.12.2017]. URL: <https://www.pcori.org/research-results/2014/incorporating-promis-symptom-measures-primary-care-practice>.
33. Oyama H, Sakashita T. Community-based screening intervention for depression affects suicide rates among middle-aged Japanese adults. *Psychol Med* 2017; 47(8): 1500-1509.
34. Oyama H, Sakashita T. Community-based screening intervention for depression affects suicide rates among middle-aged Japanese adults: erratum. *Psychol Med* 2017; 47(8): 1514.

35. Oyama H, Sakashita T. Effects of universal screening for depression among middle-aged adults in a community with a high suicide rate. *J Nerv Ment Dis* 2014; 202(4): 280-286.
36. Oyama H, Sakashita T. Differences in specific depressive symptoms among community-dwelling middle-aged Japanese adults before and after a universal screening intervention. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014; 49(2): 251-258.
37. Oyama H, Fujita M, Goto M, Shibuya H, Sakashita T. Outcomes of community-based screening for depression and suicide prevention among Japanese elders. *Gerontologist* 2006; 46(6): 821-826.
38. Oyama H, Goto M, Fujita M, Shibuya H, Sakashita T. Preventing elderly suicide through primary care by community-based screening for depression in rural Japan. *Crisis* 2006; 27(2): 58-65.
39. Oyama H, Koida J, Sakashita T, Kudo K. Community-based prevention for suicide in elderly by depression screening and follow-up. *Community Ment Health J* 2004; 40(3): 249-263.
40. Silverstone PH, Rittenbach K, Suen VYM, Moretzsohn A, Cribben I, Bercov M et al. Depression outcomes in adults attending family practice were not improved by screening, stepped-care, or online CBT during a 12-week study when compared to controls in a randomized trial. *Front Psychiatry* 2017; 8: 32.
41. Williams JW Jr, Mulrow CD, Kroenke K, Dhanda R, Badgett RG, Omori D et al. Case-finding for depression in primary care: a randomized trial. *Am J Med* 1999; 106(1): 36-43.
42. National Clinical Research Coordination Center, Seoul, Korea. Effect of depressin screening and care program at community health center: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 10.03.2016 [Zugriff: 26.10.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01626703>.
43. Kaji T, Mishima K, Kitamura S, Enomoto M, Nagase Y, Li L et al. Relationship between late-life depression and life stressors: large-scale cross-sectional study of a representative sample of the Japanese general population. *Psychiatry Clin Neurosci* 2010; 64(4): 426-434.
44. Higgins JP, White IR, Wood AM. Imputation methods for missing outcome data in meta-analysis of clinical trials. *Clin Trials* 2008; 5(3): 225-239.
45. Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. *Computat Stat Data Anal* 1994; 17(5): 555-574.
46. Hoifodt RS, Lillevoll KR, Griffiths KM, Wilsgaard T, Eisemann M, Waterloo K et al. The clinical effectiveness of web-based cognitive behavioral therapy with face-to-face therapist support for depressed primary care patients: randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2013; 15(8): e153.

47. Babes-Bolyai University. Using a smartphone app to reduce cognitive vulnerability and mild depressive symptoms: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 14.07.2017 [Zugriff: 20.12.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02783118>.
48. Duke University. The feasibility and efficacy of an extremely brief mindfulness practice: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 13.11.2017 [Zugriff: 20.12.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02953444>.
49. Medical University of Warsaw. Short-term, intensive psychodynamic group therapy versus cognitive-behavioral group therapy in the day treatment: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.04.2014 [Zugriff: 20.12.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02126787>.
50. Tavistock and Portman NHS Foundation Trust (UK). Improving psychodynamic psychotherapy in primary care: randomised evaluation of dynamic interpersonal therapy (DIT) [online]. In: ISRCTN Registry. 14.06.2016 [Zugriff: 20.12.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN38209986>.
51. Oyama H, Ono Y, Watanabe N, Tanaka E, Kudoh S, Sakashita T et al. Local community intervention through depression screening and group activity for elderly suicide prevention. *Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 60(1): 110-114.
52. Oyama H, Sakashita T, Hojo K, Ono Y, Watanabe N, Takizawa T et al. A community-based survey and screening for depression in the elderly: the short-term effect on suicide risk in Japan. *Crisis* 2010; 31(2): 100-108.
53. Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Baumann LC, Davidson KW, Ebell M et al. Screening for depression in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2016; 315(4): 380-387.
54. Joffres M, Jaramillo A, Dickinson J, Lewin G, Pottie K, Shaw E et al. Recommendations on screening for depression in adults. *CMAJ* 2013; 185(9): 775-782.
55. Public Health England. The UK NSC recommendation on screening for depression in adults [online]. 06.2015 [Zugriff: 16.01.2018]. URL: <https://legacyscreening.phe.org.uk/depression>.
56. National Collaborating Centre for Mental Health. Depression: the treatment and management of depression in adults (updated edition). London: British Psychological Society and the Royal College of Psychiatrists; 2010. (National Clinical Practice Guidelines; Band 90). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90/evidence/full-guidance-pdf-8777998556>.
57. Thombs BD, Ziegelstein RC, Roseman M, Kloda LA, Ioannidis JPA. There are no randomized controlled trials that support the United States Preventive Services Task Force guideline on screening for depression in primary care: a systematic review. *BMC Med* 2014; 12: 13.

58. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455.

59. Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Searching for studies [online]. In: Higgings JPT, Green S (Ed). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: version 5.1.0. 03.2011 [Zugriff: 17.02.2017]. URL:
http://handbook.cochrane.org/chapter_6/6_searching_for_studies.htm.

60. Eady AM, Wilczynski NL, Haynes RB. PsycINFO search strategies identified methodologically sound therapy studies and review articles for use by clinicians and researchers. J Clin Epidemiol 2008; 61(1): 34-40.

A6 Studienlisten

A6.1 Liste der eingeschlossenen Studien zur Screeningkette

Oyama 2004_community

Oyama H, Koida J, Sakashita T, Kudo K. Community-based prevention for suicide in elderly by depression screening and follow-up. Community Ment Health J 2004; 40(3): 249-263.

Oyama 2006_outcomes

Oyama H, Fujita M, Goto M, Shibuya H, Sakashita T. Outcomes of community-based screening for depression and suicide prevention among Japanese elders. Gerontologist 2006; 46(6): 821-826.

Oyama 2006_preventing

Oyama H, Goto M, Fujita M, Shibuya H, Sakashita T. Preventing elderly suicide through primary care by community-based screening for depression in rural Japan. Crisis 2006; 27(2): 58-65.

Oyama 2014_differences

Aomori University of Health and Welfare. A community-based depression screening intervention for middle-aged suicide: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 10.06.2015 [Zugriff: 26.10.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02468466>.

Oyama H, Sakashita T. Differences in specific depressive symptoms among community-dwelling middle-aged Japanese adults before and after a universal screening intervention. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2014; 49(2): 251-258.

Oyama H, Sakashita T. Effects of universal screening for depression among middle-aged adults in a community with a high suicide rate. J Nerv Ment Dis 2014; 202(4): 280-286.

Oyama 2017_community

Oyama H, Sakashita T. Community-based screening intervention for depression affects suicide rates among middle-aged Japanese adults. Psychol Med 2017; 47(8): 1500-1509.

Oyama H, Sakashita T. Community-based screening intervention for depression affects suicide rates among middle-aged Japanese adults: erratum. Psychol Med 2017; 47(8): 1514.

Silverstone 2017

AHS Cancer Control Alberta. Comparison study of family practice interventions for depression in adults: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 21.05.2015 [Zugriff: 26.10.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01975207>.

Silverstone PH, Rittenbach K, Suen VYM, Moretzsohn A, Cribben I, Bercov M et al. Depression outcomes in adults attending family practice were not improved by screening, stepped-care, or online CBT during a 12-week study when compared to controls in a randomized trial. Front Psychiatry 2017; 8: 32.

Williams 1999

Williams JW Jr, Mulrow CD, Kroenke K, Dhanda R, Badgett RG, Omori D et al. Case-finding for depression in primary care: a randomized trial. *Am J Med* 1999; 106(1): 36-43.

A6.2 Liste der verwendeten systematischen Übersichten zur Screeningkette

Keshavarz H, Fitzpatrick-Lewis D, Streiner DL, Maureen R, Ali U, Shannon HS et al. Screening for depression: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Open* 2013; 1(4): E159-E167.

O'Connor E, Rossom RC, Henninger M, Groom HC, Burda BU, Henderson JT et al. Screening for depression in adults: an updated systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force [online]. 01.2016 [Zugriff: 17.11.2017]. (AHRQ Evidence Synthesis; Band 128). URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0085171/pdf/PubMedHealth_PMH0085171.pdf.

A6.3 Liste der ausgeschlossenen Publikationen zur Screeningkette mit Ausschlussgründen

Nicht S1 – Population

1. Screening and management of depression for adults with chronic diseases: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2013; 13(8): 1-45.
2. Biegler K, Mollica R, Sim SE, Nicholas E, Chandler M, Ngo-Metzger Q et al. Rationale and study protocol for a multi-component health information technology (HIT) screening tool for depression and post-traumatic stress disorder in the primary care setting. *Contemp Clin Trials* 2016; 50: 66-76.
3. Boyd RC, Gerdes M, Rothman B, Dougherty SL, Localio R, Guevara JP. A toddler parenting intervention in primary care for caregivers with depression symptoms. *J Prim Prev* 2017; 38(5): 465-480.
4. Cahill MC, Bilanovic A, Kelly S, Bacon S, Grace SL. Screening for depression in cardiac rehabilitation: a review. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2015; 35(4): 225-230.
5. Chi I, Jordan-Marsh M, Guo M, Xie B, Bai Z. Tai chi and reduction of depressive symptoms for older adults: a meta-analysis of randomized trials. *Geriatr Gerontol Int* 2013; 13(1): 3-12.
6. Duff AJA, Bowmer G, Waldron R, Cammidge S, Peckham D, Latchford GJ. Implementing ICMH-CF (International Committee on Mental Health in CF) guidance on screening for depression and anxiety symptoms: a feasibility and pilot study. *J Cyst Fibros* 2016; 15(3): e33-e34.
7. Gitlin LN, Harris LF, McCoy M, Chernett NL, Jutkowitz E, Pizzi LT. A community-integrated home based depression intervention for older African Americans: description of the beat the blues randomized trial and intervention costs. *BMC Geriatr* 2012; 12: 4.

8. Gitlin LN, Harris LF, McCoy MC, Hess E, Hauck WW. Delivery characteristics, acceptability, and depression outcomes of a home-based depression intervention for older African Americans: the get busy get better program. *Gerontologist* 2016; 56(5): 956-965.
9. Mallen CD, Nicholl BI, Lewis M, Bartlam B, Green D, Jowett S et al. The effects of implementing a point-of-care electronic template to prompt routine anxiety and depression screening in patients consulting for osteoarthritis (the primary care osteoarthritis trial): a cluster randomised trial in primary care. *PLoS Med* 2017; 14(4): e1002273.
10. Margrain TH, Nolleth C, Shearn J, Stanford M, Edwards RT, Ryan B et al. The depression in visual impairment trial (DEPVIT): trial design and protocol. *BMC Psychiatry* 2012; 12: 57.
11. O'Donnell ML, Lau W, Tipping S, Holmes ACN, Ellen S, Judson R et al. Stepped early psychological intervention for posttraumatic stress disorder, other anxiety disorders, and depression following serious injury. *J Trauma Stress* 2012; 25(2): 125-133.

Nicht S2 – Prüfintervention

1. Bergus GR, Hartz AJ, Noyes R Jr, Ward MM, James PA, Vaughn T et al. The limited effect of screening for depressive symptoms with the PHQ-9 in rural family practices. *J Rural Health* 2005; 21(4): 303-309.
2. Bijl D, Van Marwijk HWJ, Ader HJ, Beekman AT, De Haan M. A randomised controlled trial to improve the recognition, diagnosis and treatment of major depression in elderly people in general practice: primary and secondary outcomes of the West Friesland study. In: Bijl D (Ed). *Major depression in primary care: aspects of screening, diagnosis and treatment of major depressive disorder in general practice*. Diemen: College Voor Zorgverskeringen; 2006. S. 67-90.
3. Bosmans J, De Bruijne M, Van Hout H, Van Marwijk H, Beekman A, Bouter L et al. Cost-effectiveness of a disease management program for major depression in elderly primary care patients. *J Gen Intern Med* 2006; 21(10): 1020-1026.
4. Callahan CM, Hendrie HC, Dittus RS, Brater DC, Hui SL, Tierney WM. Improving treatment of late life depression in primary care: a randomized clinical trial. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42(8): 839-846.
5. Carlbring P, Hägglund M, Luthström A, Dahlin M, Kadowaki A, Vernmark K et al. Internet-based behavioral activation and acceptance-based treatment for depression: a randomized controlled trial. *J Affect Disord* 2013; 148(2-3): 331-337.
6. Jarjoura D, Polen A, Baum E, Kropp D, Hetrick S, Rutecki G. Effectiveness of screening and treatment for depression in ambulatory indigent patients. *J Gen Intern Med* 2004; 19(1): 78-84.
7. Lintvedt OK, Griffiths KM, Sorensen K, Ostvik AR, Wang CEA, Eisemann M et al. Evaluating the effectiveness and efficacy of unguided internet-based self-help intervention for the prevention of depression: a randomized controlled trial. *Clin Psychol Psychother* 2013; 20(1): 10-27.

8. Lohman MC, Raue PJ, Greenberg RL, Bruce ML. Reducing suicidal ideation in home health care: results from the CAREPATH depression care management trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2016; 31(7): 708-715.
9. Meyer B, Bierbrodt J, Schröder J, Berger T, Beevers CG, Weiss M et al. Effects of an internet intervention (Deprexis) on severe depression symptoms: randomized controlled trial. *Internet Interv* 2015; 2(1): 48-59.
10. Oladeji BD, Kola L, Abiona T, Montgomery AA, Araya R, Gureje O. A pilot randomized controlled trial of a stepped care intervention package for depression in primary care in Nigeria. *BMC Psychiatry* 2015; 15: 96.
11. Oyama H, Ono Y, Watanabe N, Tanaka E, Kudoh S, Sakashita T et al. Local community intervention through depression screening and group activity for elderly suicide prevention. *Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 60(1): 110-114.
12. Oyama H, Sakashita T. Long-term effects of a screening intervention for depression on suicide rates among Japanese community-dwelling older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 2016; 24(4): 287-296.
13. Oyama H, Sakashita T, Hojo K, Ono Y, Watanabe N, Takizawa T et al. A community-based survey and screening for depression in the elderly: the short-term effect on suicide risk in Japan. *Crisis* 2010; 31(2): 100-108.
14. Picardi A, Lega I, Tarsitani L, Caredda M, Matteucci G, Zerella MP et al. A randomised controlled trial of the effectiveness of a program for early detection and treatment of depression in primary care. *J Affect Disord* 2016; 198: 96-101.
15. Rost K, Nutting P, Smith J, Werner J, Duan N. Improving depression outcomes in community primary care practice: a randomized trial of the QuEST intervention. *J Gen Intern Med* 2001; 16(3): 143-149.
16. Rost K, Nutting P, Smith JL, Elliott CE, Dickinson M. Managing depression as a chronic disease: a randomised trial of ongoing treatment in primary care. *BMJ* 2002; 325(7370): 934.
17. Rost K, Nutting PA, Smith J, Werner JJ. Designing and implementing a primary care intervention trial to improve the quality and outcome of care for major depression. *Gen Hosp Psychiatry* 2000; 22(2): 66-77.
18. Sherbourne CD, Wells KB, Duan N, Miranda J, Unützer J, Jaycox L et al. Long-term effectiveness of disseminating quality improvement for depression in primary care. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58(7): 696-703.
19. Thota AB, Sipe TA, Byard GJ, Zometa CS, Hahn RA, McKnight-Eily LR et al. Collaborative care to improve the management of depressive disorders: a community guide systematic review and meta-analysis. *Am J Prev Med* 2012; 42(5): 525-538.

20. Van der Weele GM, De Waal MWM, Van den Hout WB, De Craen AJM, Spinhoven P, Stijnen T et al. Effects of a stepped-care intervention programme among older subjects who screened positive for depressive symptoms in general practice: the PROMODE randomised controlled trial. *Age Ageing* 2012; 41(4): 482-488.
21. Wells K, Sherbourne C, Schoenbaum M, Ettner S, Duan N, Miranda J et al. Five-year impact of quality improvement for depression: results of a group-level randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61(4): 378-386.
22. Wells KB, Sherbourne C, Schoenbaum M, Duan N, Meredith L, Unützer J et al. Impact of disseminating quality improvement programs for depression in managed primary care: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 283(2): 212-220.
23. Whooley MA, Stone B, Soghikian K. Randomized trial of case-finding for depression in elderly primary care patients. *J Gen Intern Med* 2000; 15(5): 293-300.

Nicht S3 – Vergleichsintervention

1. Berman J, Furst L. Identifying older adults at risk for depression in senior centers: the educating about and screening elders for depression model. *Care Manag J* 2012; 13(4): 209-212.
2. Gallo JJ, Morales KH, Bogner HR, Raue PJ, Zee J, Bruce ML et al. Long term effect of depression care management on mortality in older adults: follow-up of cluster randomized clinical trial in primary care. *BMJ* 2013; 346: f2570.
3. Green EP, Blattman C, Jamison J, Annan J. Does poverty alleviation decrease depression symptoms in post-conflict settings? A cluster-randomized trial of microenterprise assistance in Northern Uganda. *Glob Ment Health (Camb)* 2016; 3: e7.
4. Leontjevas R, Gerritsen DL, Smalbrugge M, Teerenstra S, Vernooij-Dassen MJ, Koopmans RT. A structural multidisciplinary approach to depression management in nursing-home residents: a multicentre, stepped-wedge cluster-randomised trial. *Lancet* 2013; 381(9885): 2255-2264.
5. Lowe B, Blankenberg S, Wegscheider K, König HH, Walter D, Murray AM et al. Depression screening with patient-targeted feedback in cardiology: DEPSCREEN-INFO randomised clinical trial. *Br J Psychiatry* 2017; 210(2): 132-139.
6. Nollett CL, Bray N, Bunce C, Casten RJ, Edwards RT, Hegel MT et al. Depression in visual impairment trial (DEPVIT): a randomized clinical trial of depression treatments in people with low vision. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(10): 4247-4254.
7. Raiskila T, Blanco Sequeiros S, Kiuttu J, Kauhanen ML, Läksy K, Vainiemi K et al. The impact of an early eclectic rehabilitative intervention on symptoms in first episode depression among employed people. *Depress Res Treat* 2013; 2013: 926562.
8. Szanton SL, Thorpe RJ Jr, Gitlin LN. Beat the blues decreases depression in financially strained older African-American adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014; 22(7): 692-697.

Nicht S4 – Endpunkte

1. Romera I, Montejo AL, Aragonés E, Arbesu JA, Iglesias-García C, López S et al. Systematic depression screening in high-risk patients attending primary care: a pragmatic cluster-randomized trial. *BMC Psychiatry* 2013; 13: 83.

Nicht S5 – Studientyp

1. Screening for depression in adults: recommendation statement. *Am Fam Physician* 2016; 94(4): 340A-340D.
2. Graypel EA. MINIDEP: a simple, self-administered depression screening tool. *Current Psychiatry* 2015; 14(11): e1-e2.
3. Jin J. Screening for depression. *JAMA* 2016; 315(4): 428.
4. Kato E, Beswick-Escanlar V. Screening for depression in adults. *Am Fam Physician* 2016; 94(4): 305-306.
5. Sakashita T, Oyama H. Overview of community-based studies of depression screening interventions among the elderly population in Japan. *Aging Ment Health* 2016; 20(2): 231-239.
6. Sanner JE, Gonzales S, Schultz K, Nomie K. A missed connection: depression screening in cardiac inpatients. *Nursing (Lond)* 2014; 44(12): 60-65.
7. Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Baumann LC, Davidson KW, Ebell M et al. Screening for depression in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2016; 315(4): 380-387.
8. Swartz HA, Henry D, Hefferen J. Caregiver depression screening in a specialty mental health clinic. *Psychiatr Serv* 2014; 65(3): 400.
9. Tesio V, Molinaro S, Castelli L, Andriani M, Fanelli AL, Marra S et al. Screening of depression in cardiac patients: is the HADS an effective tool? *Int J Cardiol* 2014; 172(2): e344-e345.
10. Thombs BD, Coyne JC, Cuijpers P, De Jonge P, Gilbody S, Ioannidis JPA et al. Rethinking recommendations for screening for depression in primary care. *CMAJ* 2012; 184(4): 413-418.
11. Thombs BD, Ziegelstein RC. Does depression screening improve depression outcomes in primary care? *BMJ* 2014; 348: g1253.

Nicht S6 – Vollpublikation

1. Adachi Y, Branko A, Nobata R. Combination use of two questionnaires for depression screening in the workplace. *BMJ Open* 2012; 2(3): e000596corr000591.
2. Brailon A. Screening for depression through a glass darkly. *JAMA Intern Med* 2017; 177(3): 447.

3. Funk KA, Hudson S, Tingen J. Use of clinical pharmacists to perform depression screening. *Qual Prim Care* 2014; 22(5): 249-250.
4. Islam SMS. Screening for depression after an acute myocardial infarction. *Bangladesh Journal of Medical Science* 2016; 15(4): 655-656.
5. Kawada T. Depression screening by Patient Health Questionnaire in patients with cardiac surgery. *Int J Cardiol* 2016; 212: 355-356.
6. Kawada T. Screening method for major depressive disorders by questionnaire survey in patients with chronic spinal pain. *Spine J* 2015; 15(6): 1509-1510.
7. Kroenke K. Enhancing the clinical utility of depression screening. *CMAJ* 2012; 184(3): 281-282.
8. Lutwak N, Dill C. The importance of screening and treating depression in all women. *J Womens Health* 2012; 21(12): 1302.
9. McCarthy M. US panel recommends depression screening for all adults. *BMJ* 2016; 352: i573.
10. McLintock K, Foy R, House A, Alderson SL. A policy of universal screening for depression: caution needed. *BMJ* 2016; 353: i2174.
11. Nurnberg HG. Screening for depression through a glass darkly. *JAMA Intern Med* 2017; 177(3): 446-447.
12. Palmer SC. Study provides little insight into routine screening for depression. *Psychooncology* 2014; 23(9): 1079.
13. Savoy ML, O'Gurek DT. Screening your adult patients for depression. *Fam Pract Manag* 2016; 23(2): 16-20.
14. Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Baumann LC, Davidson KW, Ebell M et al. Screening for depression in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Obstet Gynecol Surv* 2016; 71(5): 283-285.
15. Thombs BD, Hudson M. No evidence for depression screening in rheumatoid arthritis, psoriasis, or psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2016; 43(5): 992.
16. Thombs BD, Ziegelstein RC. Primary care doctors should not screen their patients for depression. *Expert Rev Neurother* 2017; 17(7): 645-647.

A6.4 Liste der ausgeschlossenen Publikationen zur Therapievorverlagerung mit Ausschlussgründen

Nicht T1 – Population

1. Boele FW, Verdonck-de Leeuw IM, Cuijpers P, Reijneveld JC, Heimans JJ, Klein M. Internet-based guided self-help for glioma patients with depressive symptoms: design of a randomized controlled trial. *BMC Neurol* 2014; 14: 81.

2. Frederiksen SO, D'Elia G, Bengtsson BO. ACTH 4-9 analogue (Org 2766) in depressed elderly patients: I. effect on depressed mood. *Acta Psychiatr Scand* 1985; 72(4): 341-348.
3. Garnefski N, Kraaij V, Benoist M, Bout Z, Karels E, Smit A. Effect of a cognitive behavioral self-help intervention on depression, anxiety, and coping self-efficacy in people with rheumatic disease. *Arthritis Care Res* 2013; 65(7): 1077-1084.
4. Gitlin LN, Harris LF, McCoy MC, Chernett NL, Pizzi LT, Jutkowitz E et al. A home-based intervention to reduce depressive symptoms and improve quality of life in older African Americans: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2013; 159(4): 243-252.
5. Hoifodt RS, Lillevoll KR, Griffiths KM, Wilsgaard T, Eisemann M, Waterloo K et al. The clinical effectiveness of web-based cognitive behavioral therapy with face-to-face therapist support for depressed primary care patients: randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2013; 15(8): e153.
6. Hoifodt RS, Mittner M, Lillevoll K, Katla SK, Kolstrup N, Eisemann M et al. Predictors of Response to web-based cognitive behavioral therapy with high-intensity face-to-face therapist guidance for depression: a Bayesian analysis. *J Med Internet Res* 2015; 17(9): e197.
7. Kamga H, McCusker J, Yaffe M, Sewitch M, Sussman T, Strumpf E et al. Self-care tools to treat depressive symptoms in patients with age-related eye disease: a randomized controlled clinical trial. *Clin Experiment Ophthalmol* 2017; 45(4): 371-378.
8. Kleiboer A, Donker T, Seekles W, Van Straten A, Riper H, Cuijpers P. A randomized controlled trial on the role of support in Internet-based problem solving therapy for depression and anxiety. *Behav Res Ther* 2015; 72: 63-71.
9. Newby JM, Mackenzie A, Williams AD, McIntyre K, Watts S, Wong N et al. Internet cognitive behavioural therapy for mixed anxiety and depression: a randomized controlled trial and evidence of effectiveness in primary care. *Psychol Med* 2013; 43(12): 2635-2648.
10. Spek V, Cuijpers P, Nyklicek I, Smits N, Riper H, Keyzer J et al. One-year follow-up results of a randomized controlled clinical trial on internet-based cognitive behavioural therapy for subthreshold depression in people over 50 years. *Psychol Med* 2008; 38(5): 635-639.
11. Spek V, Nyklicek I, Smits N, Cuijpers P, Riper H, Keyzer J et al. Internet-based cognitive behavioural therapy for subthreshold depression in people over 50 years old: a randomized controlled clinical trial. *Psychol Med* 2007; 37(12): 1797-1806.
12. Taylor CB, Kass AE, Trockel M, Cunnig D, Weisman H, Bailey J et al. Reducing eating disorder onset in a very high risk sample with significant comorbid depression: a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2016; 84(5): 402-414.
13. Van der Zanden RAP, Kramer JJAM, Cuijpers P. Effectiveness of an online group course for adolescents and young adults with depressive symptoms: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2011; 12: 196.

14. Warmerdam L, Van Straten A, Cuijpers P. Internet-based treatment for adults with depressive symptoms: the protocol of a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2007; 7: 72.

Nicht T3 – Vergleichsintervention

1. Ali BS, Rahbar MH, Naeem S, Gul A, Mubeen S, Iqbal A. The effectiveness of counseling on anxiety and depression by minimally trained counselors: a randomized controlled trial. *Am J Psychother* 2003; 57(3): 324-336.
2. Kelbley TJ. Treating depression by enhancing nursing home residents' self-esteem [Dissertation]. Bloomington: Indiana University; 1996.
3. Kivi M, Eriksson MCM, Hange D, Petersson EL, Vernmark K, Johansson B et al. Internet-based therapy for mild to moderate depression in Swedish primary care: short term results from the PRIM-NET randomized controlled trial. *Cogn Behav Ther* 2014; 43(4): 289-298.
4. Lee HJ, Kim KR, Seo JM. Effects of telephone counseling on burnout, depression, life satisfaction, and perceived health in caregivers of older adults with dementia [Koreanisch]. *J Korean Acad Adult Nurs* 2003; 15(3): 452-462.
5. Pots WTM, Fledderus M, Meulenbeek PAM, Ten Klooster PM, Schreurs KMG, Bohlmeijer ET. Acceptance and commitment therapy as a web-based intervention for depressive symptoms: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2016; 208(1): 69-77.
6. Ren Z, Li X, Zhao L, Yu X, Li Z, Lai L et al. Effectiveness and mechanism of internet-based self-help intervention for depression: the Chinese version of MoodGYM [Chinesisch]. *Xin Li Xue Bao* 2016; 48(7): 818-832.
7. Rost K, Nutting P, Smith J, Werner J, Duan N. Improving depression outcomes in community primary care practice: a randomized trial of the QuEST intervention. *J Gen Intern Med* 2001; 16(3): 143-149.
8. Schrader G, Cheok F, Hordacre AL, Marker J, Wade V. Effect of psychiatry liaison with general practitioners on depression severity in recently hospitalised cardiac patients: a randomised controlled trial. *Med J Aust* 2005; 182(6): 272-276.
9. Sephton SE, Salmon P, Weissbecker I, Ulmer C, Floyd A, Hoover K et al. Mindfulness meditation alleviates depressive symptoms in women with fibromyalgia: results of a randomized clinical trial. *Arthritis Care Res* 2007; 57(1): 77-85.
10. Yang Y, Yang RM, Lin XX, Xiao J, Oei TP, Cui LX. Intervention effects of cognitive-behavioral group counseling in college students with depression symptom [Chinesisch]. *Chinese Mental Health Journal* 2014; 28(12): 913-919.
11. Zemestani M, Davoodi I, Honarmand MM, Zargar Y, Ottaviani C. Comparative effects of group metacognitive therapy versus behavioural activation in moderately depressed students. *J Ment Health* 2016; 25(6): 479-485.

12. Zung WWK, King RE. Identification and treatment of masked depression in a general medical practice. *J Clin Psychiatry* 1983; 44(10): 365-368.

13. Zung WWK, Magruder-Habib K. Screening for depression in general medical care. In: Attkisson CC, Zich JM (Ed). *Depression in primary care: screening and detection*. New York: Routledge; 1990. S. 155-168.

Nicht T4 – Endpunkte

1. Cohen CI, Hyland K, Kimhy D. The utility of mandatory depression screening of dementia patients in nursing homes. *Am J Psychiatry* 2003; 160(11): 2012-2017.

Nicht T5 – Studientyp

1. Brown JSL, Elliott SA, Boardman J, Andiappan M, Landau S, Howay E. Can the effects of a 1-day CBT psychoeducational workshop on self-confidence be maintained after 2 years? A naturalistic study. *Depress Anxiety* 2008; 25(7): 632-640.

2. Hickie IB, Davenport TA, Ricci CS. Screening for depression in general practice and related medical settings. *Med J Aust* 2002; 177(Suppl 7): S111-S116.

3. Kripke C. Screening for depression. *Am Fam Physician* 2006; 73(9): 1550-1551.

A7 Suchstrategien

A7.1 Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken

A7.1.1 Suchstrategien für systematische Übersichten zur Screeningkette

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations July 10, 2017
- Ovid MEDLINE(R) 1946 to June Week 5 2017
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update July 10, 2017
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print July 10, 2017

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [58] – High specificity strategy

#	Searches
1	((screening* or screened* or "case finding") and (depression* or depressed* or depressive*)).ti.
2	Cochrane database of systematic reviews.jn.
3	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
4	meta analysis.pt.
5	or/2-4
6	5 not (exp animals/ not humans.sh.)
7	1 and 6
8	7 and (english or german).lg.
9	..l/ 8 yr=2012-Current

2. PubMed

Suchoberfläche: NLM

- PubMed – as supplied by publisher
- PubMed – in process
- PubMed – pubmednotmedline

Search	Query
#1	Search (depression*[TI] OR depressed*[TI] OR depressive*[TI] Sort by: Relevance
#2	Search (screening*[TI] OR screened*[TI] OR "case finding"[TI])

Search	Query
#3	Search (#1 AND #2)
#5	Search ((search[TIAB] OR meta analysis[TIAB] OR MEDLINE[TIAB] OR systematic review[TIAB]))
#6	Search (#3 AND #5)
#7	Search (#6 NOT Medline [SB]) Sort by: Relevance
#8	Search (#7 AND (english[LA] OR german[LA]))
#9	Search (#7 AND 2012:2017 [DP])

3. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 7 of 12, July 2017

ID	Search
#1	((screening* or screened* or "case finding") and (depression* or depressed* or depressive*)):ti in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols)

4. Health Technology Assessment Database

Suchoberfläche: Centre for Reviews and Dissemination

Line	Search
1	((screening* or screened* or "case finding") and (depression* or depressed* or depressive*)):TI IN HTA

A7.1.2 Suchstrategien für Studien zur Screeningkette

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations August 02, 2017
- Ovid MEDLINE(R) 1946 to July Week 4 2017
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update August 02,2017
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print August 02, 2017

#	Searches
1	(depression* or depressed* or depressive*).ti.
2	(screening* or screened* or "case finding").mp.
3	and/1-2

#	Searches
4	3 not (diabetes* or multiple sclerosis* or parkinson* or epileps* or heart* or hypertension* or stroke* or postpartum* or pregnanc*).ti.
5	4 not (exp animals/ not humans.sh.)
6	5 not (comment or editorial).pt.
7	..l/ 6 yr=2012-Current

2. PubMed

Suchoberfläche: NLM

- PubMed – as supplied by publisher
- PubMed – in process
- PubMed – pubmednotmedline

Search	Query
#1	Search (depression*[TI] or depressed*[TI] or depressive*[TI])
#2	Search (screening*[TIAB] OR screened[TIAB] OR "case finding"[TIAB])
#3	Search (diabetes*[TI] or multiple sclerosis*[TI] or parkinson*[TI] or epileps*[TI] or heart*[TI] or hypertension*[TI] or stroke*[TI] or postpartum*[TI] or pregnanc*[TI])
#4	Search ((#1 AND #2) NOT #3)
#5	Search (#4 NOT Medline [SB])
#6	Search (#5 AND 2012:2017 [DP])

3. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2017 Week 31

#	Searches
1	(depression* or depressed* or depressive*).ti.
2	(screening* or screened* or "case finding").ab,ti,kw.
3	and/1-2
4	3 not (diabetes* or multiple sclerosis* or parkinson* or epileps* or heart* or hypertension* or stroke* or postpartum* or pregnanc*).ti.
5	4 not medline.cr.
6	5 not (exp animal/ not exp humans/)
7	6 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
8	..l/ 7 yr=2012-Current

4. PsycINFO

Suchoberfläche: Ovid

- PsycINFO 1806 to July Week 5 2017

#	Searches
1	(depression* or depressed* or depressive*).ti.
2	(screening* or screened* or "case finding").ab,ti.
3	and/1-2
4	3 not (diabetes* or multiple sclerosis* or parkinson* or epileps* or heart* or hypertension* or stroke* or postpartum* or pregnanc*).ti.
5	..l/ 4 yr=2012-Current

5. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 8 of 12, August 2017
- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 7 of 12, July 2017

ID	Search
#1	(depression* or depressed* or depressive*):ti
#2	(screening* or screened* or case finding):ab,ti,kw
#3	#1 and #2
#4	#3 not (diabetes* or multiple sclerosis* or parkinson* or epileps* or heart* or hypertension* or stroke* or postpartum* or pregnanc*):ti
#5	#4 Publication Year from 2012 to 2017, in Trials
#6	#4 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols)

6. Health Technology Assessment Database

Suchoberfläche: Centre for Reviews and Dissemination

- HTA

Line	Search
1	((depression* or depressed* or depressive*):ti)
2	((screening* or screened* or "case finding"):ab,ti)
3	((diabetes* or multiple sclerosis* or parkinson* or epileps* or heart* or hypertension* or stroke* or postpartum* or pregnanc*):ti)
4	((#1 AND #2) NOT #3)
5	(#4) IN HTA FROM 2012 TO 2017

A7.1.3 Suchstrategien für Studien zur Therapievorverlagerung

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations October 06, 2017
- Ovid MEDLINE(R) 1946 to September Week 4 2017
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update October 06, 2017
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print October 06, 2017

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [58] – High specificity strategy
- RCT: Lefebvre [59] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precisionmaximizing (2008 revision)

#	Searches
1	exp *Depressive Disorder/th, dt
2	(depression* or depressed* or depressive*).ti.
3	or/1-2
4	(primary adj3 (care* or healthcare*).ab,ti.
5	(general* adj3 practice*).ab,ti.
6	(college* or university*).ab,ti.
7	((resident* or care*) adj5 home*).ab,ti.
8	(general adj3 (public* or population*)).ab,ti.
9	(worksite* or workplace* or employee* or worker*).ab,ti.
10	(screening* or screened* or "case finding").mp.
11	(beck* depression or bdi* or (center adj5 depression scale) or ces-d or geriatric depression scale* or gds* or general health questionnaire* or ghq* or (hospital anxiety adj2 depression adj2 scale*) or hads* or (hamilton adj2 rating scale*) or hrsd* or (montgomery adj2 asberg) or mads* or patient health questionnaire* or phq* or primary care evaluation of mental disorder* or prime-md* or ((who or world health organization*) adj ("5" or five or "well being index")) or ((whooley or "2" or two) adj2 question*)).ab,ti.
12	and/3,10
13	3 and (4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9) and 11
14	randomized controlled trial.pt.
15	controlled clinical trial.pt.
16	randomized.ab.
17	placebo.ab.

#	Searches
18	clinical trial as topic/
19	randomly.ab.
20	trial.ti.
21	or/14-20
22	exp animals/ not humans.sh.
23	21 not 22 [Cochrane HSSS sens and prec maximizing version (2008 revision)]
24	Cochrane database of systematic reviews.jn.
25	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
26	meta analysis.pt.
27	or/24-26
28	or/23,27
29	and/12,28
30	and/13,28
31	or/29-30
32	31 not (diabetes* or multiple sclerosis* or parkinson* or epileps* or heart* or hypertension* or stroke* or postpartum* or pregnanc*).ti.
33	32 not (comment or editorial).pt.

2. PubMed

Suchoberfläche: NLM

- PubMed – as supplied by publisher
- PubMed – in process
- PubMed – pubmednotmedline

Search	Query
#1	Search (depression*[TI] OR depressed*[TI] OR depressive*[TI])
#2	Search (primary care*[TIAB] Or primary healthcare*[TIAB])
#3	Search general practice*[TIAB]
#4	Search (college*[TIAB] OR university*[TIAB])
#5	Search ((resident[TIAB] OR residents[TIAB] OR care [TIAB]) AND home [TIAB])
#6	Search (general public* [TIAB] OR general population*[TIAB])
#7	Search (worksite*[TIAB] OR workplace*[TIAB] OR employee*[TIAB] OR worker*[TIAB])
#8	Search (screening*[TIAB] OR screened*[TIAB] OR "case finding"[TIAB])

Search	Query
#9	Search (beck depression[TIAB] OR bdi*[TIAB] OR center for epidemiologic studies depression [TIAB] OR ces-d[TIAB] OR geriatric depression scale*[TIAB] OR gds*[TIAB] OR general health questionnaire*[TIAB] OR ghq*[TIAB] OR hospital anxiety and depression[TIAB] OR hads*[TIAB] OR (hamilton [TIAB] AND rating scale*[TIAB]) OR hrsd*[TIAB] OR (montgomery [TIAB] AND asberg[TIAB]) OR mads*[TIAB] OR patient health questionnaire*[TIAB] OR phq*[TIAB] OR “primary care evaluation” [TIAB] OR prime-md*[TIAB] OR who 5[TIAB] OR who five [TIAB] world health organization 5 [TIAB] OR world health organization five [TIAB] OR whooley [TIAB] OR 2 question*[TIAB] OR two question*[TIAB])
#10	Search (#1 AND #8)
#11	Search (#1 AND (#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7) AND #9)
#12	Search (#10 OR #11)
#13	Search (clinical trial*[TIAB] OR random*[TIAB] OR placebo[TIAB] OR trial[TI])
#14	Search (search[TIAB] OR meta analysis[TIAB] OR MEDLINE[TIAB] OR systematic review[TIAB])
#15	Search (#12 AND (#13 OR #14))
#16	Search (#15 NOT (diabetes*[TI] or multiple sclerosis*[TI] or parkinson*[TI] or epileps*[TI] or heart*[TI] or hypertension*[TI] or stroke*[TI] or postpartum*[TI] or pregnanc*[TI]))
#17	Search (#16 NOT Medline [SB])

3. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2017 October 06

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [58] – High specificity strategy;
- RCT: Wong [58] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity

#	Searches
1	(depression* or depressed* or depressive*).ti.
2	(primary adj3 (care* or healthcare*)).ab,ti.
3	(general* adj3 practice*).ab,ti.
4	(college* or universit*).ab,ti.
5	((resident* or care*) adj5 home*).ab,ti.
6	(general adj3 (public* or population*)).ab,ti.

#	Searches
7	(worksite* or workplace* or employee* or worker*).ab,ti.
8	(screening* or screened* or "case finding").ab,ti,kw.
9	(beck* depression or bdi* or (center adj5 depression scale) or ces-d or geriatric depression scale* or gds* or general health questionnaire* or ghq* or (hospital anxiety adj2 depression adj2 scale*) or hads* or (hamilton adj2 rating scale*) or hrsd* or (montgomery adj2 asberg) or mads* or patient health questionnaire* or phq* or primary care evaluation of mental disorder* or prime-md* or ((who or world health organization*) adj ("5" or five or "well being index")) or ((whooley or "2" or two) adj2 question*)).ab,ti.
10	and/1,8
11	1 and (2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7) and 9
12	(random* or double-blind*).tw.
13	placebo*.mp.
14	or/12-13
15	(meta analysis or systematic review or MEDLINE).tw.
16	or/14-15
17	and/10,16
18	and/11,16
19	or/17-18
20	19 not (diabetes* or multiple sclerosis* or parkinson* or epileps* or heart* or hypertension* or stroke* or postpartum* or pregnanc*).ti.
21	20 not medline.cr.
22	21 not (exp animal/ not exp humans/)
23	22 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.

4. PsycINFO

Suchoberfläche: Ovid

- PsycINFO 1806 to October Week 1 2017

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Eady [60] – Best specificity;
- RCT: Eady [60] – Small drop in specificity with a substantive gain in sensitivity

#	Searches
1	(depression* or depressed* or depressive*).ti.
2	(primary adj3 (care* or healthcare*)).ab,ti.
3	(general* adj3 practice*).ab,ti.

#	Searches
4	(college or university*).ab,ti.
5	((resident* or care*) adj5 home*).ab,ti.
6	(general adj3 (public* or population*)).ab,ti.
7	(worksite* or workplace* or employee* or worker*).ab,ti.
8	(screening* or screened* or "case finding").ab,ti.
9	(beck* depression or bdi* or (center adj5 depression scale) or ces-d or geriatric depression scale* or gds* or general health questionnaire* or ghq* or (hospital anxiety adj2 depression adj2 scale*) or hads* or (hamilton adj2 rating scale*) or hrsd* or (montgomery adj2 asberg) or mads* or patient health questionnaire* or phq* or primary care evaluation of mental disorder* or prime-md* or ((who or world health organization*) adj ("5" or five or "well being index")) or ((whooley or "2" or two) adj2 question*)).ab,ti.
10	and/1,8
11	1 and (2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7) and 9
12	(double-blind or randomized or randomly assigned*).tw.
13	(meta-analysis or search*).tw.
14	or/12-13
15	and/10,14
16	and/11,14
17	or/15-16
18	17 not (diabetes* or multiple sclerosis* or parkinson* or epileps* or heart* or hypertension* or stroke* or postpartum* or pregnanc*).ti.

5. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 9 of 12, September 2017

ID	Search
#1	(depression* or depressed* or depressive*):ti
#2	(primary near/3 (care* or healthcare*)):ti,ab
#3	(general* near/3 practice*):ti,ab
#4	(college* or university*):ti,ab
#5	((resident* or care*) near/5 home*):ti,ab
#6	(general near/3 (public* or population*)):ti,ab
#7	(worksite* or workplace* or employee* or worker*):ti,ab
#8	(screening* or screened* or "case finding"):ti,ab,kw
#9	(beck* depression or bdi* or (center near/5 depression scale) or ces-d or geriatric

ID	Search
	depression scale* or gds* or general health questionnaire* or ghq* or (hospital anxiety near/2 depression near/2 scale*) or hads* or (hamilton near/2 rating scale*) or hrsd* or (montgomery near/2 asberg) or mads* or patient health questionnaire* or phq* or primary care evaluation of mental disorder* or prime-md* or ((who or world health organization*) next ("5" or five or "well being index")) or ((whooley or "2" or two) near/2 question*)):ab,ti
#10	#1 and #8
#11	#1 and (#2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7) and #9
#12	#10 or #11 in Trials
#13	#12 not (diabetes* or multiple sclerosis* or parkinson* or epileps* or heart* or hypertension* or stroke* or postpartum* or pregnanc*):ti

A7.2 Suche in Studienregistern

A7.2.1 Suchstrategien für Studien zur Screeningkette

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Advanced Search

Suchstrategie
(screening OR screened OR "case finding") AND (depression OR depressed OR depressive) [DISEASE]

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: *World Health Organization*

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch/>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
screening AND depression OR screening AND depressed OR screening AND depressive OR screened AND depression OR screened AND depressed OR screened AND depressive OR case finding AND depression OR case finding AND depressed OR case finding AND depressive

A7.2.2 Suchstrategien für Therapiestudien

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Advanced Search

Suchstrategie
(primary care OR primary healthcare OR general practice) AND (depression OR depressed OR depressive) [DISEASE] AND INFLECT NOT ("diabetes" OR "multiple sclerosis" OR "parkinson" OR "epilepsy" OR "heart" OR "hypertension" OR "stroke" OR "postpartum" OR "pregnancy") [TITLES]

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
("primary care" OR "primary healthcare" OR "general practice" OR screened OR "case finding") AND (depression OR depressed OR depressive)

3. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: *World Health Organization*

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch/>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
primary care AND depression OR primary care AND depressed OR primary care AND depressive OR primary healthcare AND depression OR primary healthcare AND depressed OR primary healthcare AND depressive OR general practice AND depression OR general practice AND depressed OR general practice AND depressive

A7.3 Die Bewertung der Qualität der eingeschlossenen systematischen Übersichten aus der fokussierten Recherche

Publikation	
Keshavarz 2013 [26]	
Qualitätsbewertung der Informationsbeschaffung	Ja / Nein / K. A.
1. Wurden mindestens 2 verschiedene Suchquellen durchsucht (z. B. bibliografische Datenbanken und Studienregister)? Bitte alle genannten benennen	Ja, 1. Suchquelle: Bibliografische Datenbanken 2. Suchquelle: grey literature (primarily Canadian sources)
2. Wurden mindestens 2 verschiedene bibliografische Datenbanken durchsucht? Bitte alle genannten benennen	Ja, MEDLINE, Embase, PsycINFO, the Cochrane Central Register of Controlled Trials and the Cochrane Database of Systematic Reviews
3. Werden Suchzeitraum oder Suchdatum genannt? Bitte benennen	Ja, 1994 to May 23, 2012, MEDLINE search was updated in April 2013
4. Werden zumindest die wichtigsten Freitextbegriffe oder Schlagwörter der Suchstrategie genannt?	Ja, ausführliche Darstellung der Suchstrategien im Appendix 1
Bewertung (1.–4. Fragen mit ja: umfassend; mindestens 1 Frage mit nein: fraglich)	Umfassend, jedoch zeitliche Einschränkung ab 1994

Publikation	
O'Connor et al. 2016 [27]	
Qualitätsbewertung der Informationsbeschaffung	Ja / Nein / K. A.
1. Wurden mindestens 2 verschiedene Suchquellen durchsucht (z. B. bibliografische Datenbanken und Studienregister)? Bitte alle genannten benennen	Ja, 1. Suchquelle: Bibliografische Datenbanken 2. Suchquelle: reference lists of relevant studies and reviews
2. Wurden mindestens 2 verschiedene bibliografische Datenbanken durchsucht? Bitte alle genannten benennen	Ja, MEDLINE/PubMed, PsycINFO, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials
3. Werden Suchzeitraum oder Suchdatum genannt? Bitte benennen	Ja, Die Informationsbeschaffung baut auf 2 vorangegangenen systematischen Übersichten auf. Pignone et al. 2002: 1966–1994 (focused search); 1994–2001 O'Connor et al. 2012: 1998–2006 O'Connor et al. 2016: 2009–2015
4. Werden zumindest die wichtigsten Freitextbegriffe oder Schlagwörter der Suchstrategie genannt?	Ja, ausführliche Darstellung der Suchstrategien im Appendix B
Bewertung (1.–4. Fragen mit ja: umfassend; mindestens 1 Frage mit nein: fraglich)	Umfassend, jedoch Suchzeiträume der einzelnen SR nicht ganz stimmig