



**Aus dem Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin**

# **Dissertation**

**Beeinflussung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität  
durch ein systematisches Interventionsprogramm bei Patienten  
mit majorer Depression in der Primärversorgung**

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Heike Nottrodt  
aus Berlin

Gutachter:    1. Prof. Dr. med. S. N. Willich  
                  2. Prof. Dr. med. Dipl.-Päd. J. Gensichen  
                  3. Prof. Dr. med. A. Ströhle

Datum der Promotion:    20. 11. 2009

## **Danksagung**

Für die Überlassung des Themas möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. med. Stefan N. Willich, Leiter des Instituts für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie der Charité – Universitätsmedizin Berlin, bedanken.

Ich danke herzlich Frau Dr. med. Anne Berghöfer und Frau Dr. med. Andrea Pfennig für die freundliche Betreuung bei der Bearbeitung der Thematik und für die hilfreichen Empfehlungen zur inhaltlichen Gestaltung der Arbeit.

Frau Hülya Schweikert, Herrn Andreas Reich und Frau Dipl.-Stat. Stephanie Roll danke ich für die Unterstützung bei der Durchführung meiner wissenschaftlichen Arbeit.

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Theoretischer Hintergrund</b>	<b>1</b>
1.1	Gesundheitsökonomische Bedeutung	1
1.2	Epidemiologie und Versorgungssituation	3
1.3	Entstehung, Diagnostische Kriterien und Verlauf der majoren Depression	6
1.4	Empfehlungen zur hausärztlichen therapeutischen Intervention	7
1.5	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (gLQ)	8
1.6	Kritische Betrachtung des Konstrukts LQ	11
1.7	Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität	16
1.8	Lebensqualitätsforschung bei depressiven Erkrankungen	20
<b>2</b>	<b>Hypothesen</b>	<b>30</b>
<b>3</b>	<b>Methoden</b>	<b>31</b>
3.1	Gesamtzusammenhang	31
3.2	Studiendesign	31
3.2.1	Rekrutierung	32
3.2.2	Beschreibung des Interventionsarmes	32
3.2.3	Beschreibung des Kontrollarms	34
3.2.4	Messzeitpunkte und Messparameter	34
3.3	Studienpopulation	35
3.4	Beschreibung der Messinstrumente	36
3.4.1	B-PHQ (Brief Patient Health Questionnaire)	36
3.4.2	Diagnostisches Telefoninterview mit DIA-X	37
3.4.3	HAM-D-17 (Hamilton Depression Rating-Scale)	37
3.4.4	Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Shortform-12)	37
3.5	Qualitätssicherung und Datenschutz	40
3.6	Datenverarbeitung und Statistische Analyse	40
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>42</b>
4.1	Rekrutierungsprozess	42
4.2	Beschreibung der Studienpopulation	42
4.3	Behandlung in der Kontrollgruppe	44

4.4	Behandlung in der Interventionsgruppe _____	46
4.5	Gesundheitsbezogene Lebensqualität zu Studienbeginn _____	46
4.6	Einflussfaktoren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität _____	47
4.7	Veränderung der Lebensqualität im Studienverlauf bis T2 _____	51
4.8	Lebensqualität im Verhältnis zur Entwicklung der Depressionsschwere _____	53
<b>5</b>	<b>Diskussion</b> _____	<b>58</b>
5.1	Studienpopulation _____	58
5.2	Gesundheitsbezogene Lebensqualität zu Studienbeginn _____	61
5.3	Einfluss des Interventionsprogramms auf die Lebensqualität _____	63
5.4	Einfluss soziodemographischer Faktoren auf die Lebensqualität _____	70
5.5	Lebensqualität im Verhältnis zum psychopathologischen Befund _____	72
5.6	Einfluss somatischer Komorbidität auf die Lebensqualität _____	74
5.7	Limitation _____	76
5.8	Klinische Bedeutung _____	78
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b> _____	<b>80</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> _____	<b>83</b>
<b>8</b>	<b>Anhang</b> _____	<b>101</b>

## Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

AHCPR	Agency for Health Care Policy and Research
AMG	Arzneimittelgesetz
ANCOVA	Analysis of Covariance
ARTIST	A Randomized Trial Investigating SSRI Treatment
AU	Arbeitsunfähigkeit
B-PHQ	Brief Patient Health Questionnaire
bspw.	beispielsweise
CIDI	Composite International Diagnostic Interview
CGI	Clinical Global Impression Scale
DAK	Deutsche Angestellten Krankenkasse
DALY	Disability-Adjusted Life Years
DEPRES	Depression Research in European Society
DIA-X	Rechnergestützte Version des CIDI
DSM-IV	Statistical Manual Of Mental Disorders; 4 <sup>th</sup> Revision
DSQ	Depression-Screening-Questionnaire
EQ-5D	European Quality of Life Questionnaire
ESEMeD/ MHEDEA	European Study of the Epidemiology of Mental Disorders
et al.	et alii
GCP	Good clinical practice
GHS	German Health Interview and Examination Survey
gLQ	gesundheitsbezogene Lebensqualität
HAM-D-17	Hamilton Depression Rating Scale

## Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

---

ICD-10	International Classification Of Diseases
ICG	International Consensus Group
IMPACT	Improve Persistence and Compliance with Therapy
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LIDO	Longitudinal Investigation of Depression Outcome
LQ	Lebensqualität
NHP	Nottingham Health Profile
NEMESIS	Nederland Mental Health Survey and Incidence Study
KSK	Körperliche Summenskala des SF-12
PSK	Psychische Summenskala des SF-12
SF-12	Short Form des Lebensqualitätsfragebogens SF-36
SF-36	Medical Outcomes Study Short Form-36
SIP	Sickness Impact Profile
SSNRI	Selektiver Serotonin Noradrenalin Reuptake Inhibitor
SSRI	Selektiver Serotonin Reuptake Inhibitor
TZA	Trizyklische Antidepressiva
u. a.	unter anderem
u. U.	unter Umständen
VDR	Verbund Deutscher Rentenversicherer
WHO	World Health Organisation
WHOQOL	World Health Organisation Quality Of Life Questionnaire
z. B.	zum Beispiel
z. T.	zum Teil



# 1 Theoretischer Hintergrund

## 1.1 Gesundheitsökonomische Bedeutung

Depressionen gehören zu den bedeutsamsten derzeitigen und künftigen gesundheitspolitischen Herausforderungen. Begründend dafür ist zum einen die hohe Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung. Hegerl [2000] bezeichnete die Depression daher bereits als „Volkskrankheit“. Zum anderen besteht bei den betroffenen depressiven Patienten ein starker Leidensdruck. Im Ergebnis der Fortsetzung der Global Burden of Disease Studie für 2001, in der zur Messung der Krankheitslast „Disability adjusted life Years“ (DALYs) verwandt wurden, belegt die Depression inzwischen Rang 3 unter den 10 Hauptursachen für verlorene Lebensjahre durch Tod oder schwerwiegende Behinderung in den Industriestaaten [Lopez et al. 2006]. Dies bekräftigt Schätzungen, nach denen Depressionen bereits im Jahre 2020 den zweiten Rang nach ischämischen Herzerkrankungen einnehmen werden [Murray und Lopez 1997]. Depressionen führen zu einer erheblichen Belastung des psychosozialen Wohlbefindens, der Lebenszufriedenheit und Lebensqualität. Häufig treten massive Einschränkungen in der Alltagsbewältigung, der Lebensgestaltung und der Arbeitsproduktivität hinzu [Lin et al. 1997].

In Zeiten immer knapper werdender Ressourcen im Gesundheitswesen ist zu berücksichtigen, dass depressive Erkrankungen erhebliche Kosten verursachen. Affektive Störungen gehören zu den kostenintensivsten Erkrankungen überhaupt.

Aus den Daten der European Study of the Epidemiology of Mental Disorders ergaben sich hochgerechnet auf die deutsche Gesamtbevölkerung bei Beschränkung auf die nicht institutionalisierte Bevölkerung für 2002 direkte Gesamtkosten von 1,6 Milliarden Euro für depressive Erkrankungen [Friemel et al. 2005]. Nach Mitteilung des statistischen Bundesamtes über die Krankheitskosten im Jahr 2002 wurden allein für Depressionen insgesamt 4 Milliarden Euro aufgewendet. Hinzu kommen weitere Kosten durch Berentung und Arbeitsunfähigkeit (AU). Berentungsursachen stellen in 27 % bei Männern und 37 % bei Frauen psychische Erkrankungen dar und haben somit einen bemerkenswerten Anstieg seit 1983 zu verzeichnen [VDR 2005]. Knapp 10 % aller Arbeitsunfähigkeitstage waren im Jahr 2004 nach Daten der Deutschen Angestellten Krankenkasse (DAK) auf psychische Erkrankungen zurückzuführen, wobei die Depres-

sion an 3. Position der wichtigsten Einzeldiagnosen steht. Sie liegen mit ihrer durchschnittlichen Falldauer zusätzlich an der Spitze aller Erkrankungen [Linden und Weidner 2005]. Darüber hinaus entstehen für Arbeitgeber erhebliche Kosten durch eingeschränkte Arbeitsleistungen von depressiven Mitarbeitern [Stewart et al. 2003].

Zudem wurden Patienten mit affektiven Störungen, insbesondere im Symptomkomplex „Schwere Depression und Angst“ bereits bei der europaweiten Erhebung DEPRES (Depression Research in European Society) als die Patienten mit dem höchsten Inanspruchnahmeverhalten von Gesundheitsressourcen identifiziert [Tylee 2000]. So nehmen Patienten mit Depressionen das Gesundheitswesen um 50 % stärker in Anspruch, als ohne eine solche Erkrankung [Simon et al. 1995; Rolands et al. 2002]. Personen, die besonders häufig Gesundheitsleistungen beanspruchen, werden dabei als Hochnutzer (engl. high utilizer) bezeichnet. Lefevre et al. [1999] fanden bei einer Untersuchung von als Hochnutzern identifizierten Personen eine erhöhte Prävalenz affektiver Störungen von 29 % versus 15 %, deren erhöhte Inanspruchnahme aufgrund bestimmter anderer Erkrankungen adäquat war.

Depressionen stellen häufige, jedoch gut behandelbare Erkrankungen dar, die spezifische Anforderungen an die diagnostischen und therapeutischen Fähigkeiten des behandelnden Arztes stellen [Rudolf et al. 2006]. Die überwiegende Mehrheit der Patienten mit Depressionen wird dabei vom Hausarzt behandelt. Aufgrund der erhöhten Chronifizierungs- und Suizidgefahr bei inadäquater Therapie [Ahrens 1991] und dem immer noch gehäuften, nicht rechtzeitigen Erkennen einer Depression, sowie vor dem bedeutungsvollen epidemiologischen und versorgungspolitischen Hintergrund ist es notwendig, adäquate Diagnostikmöglichkeiten und systematische Behandlungsprogramme zu entwickeln, die sich durch Kosteneffizienz und verbesserte Therapieerfolge auszeichnen. In diesem Zusammenhang stellt die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (gLQ) ein wichtiges Ergebniskriterium dar, da nur sie die subjektiv gesehene Perspektive des Patienten berücksichtigt. Gerade bei Erkrankungen mit Chronifizierungstendenz, bei denen eine vollständige Heilung nicht immer zu erwarten ist, ist die Erfassung von Morbidität und Mortalität allein, als Erfolgskriterium oft nicht ausreichend. Die Entscheidung über einen Therapieerfolg darf sich daher nicht nur formal auf eine Eliminierung depressiver Symptome beschränken, sondern muss auch

die Rückkehr zu einer normalen Alltagsfunktionenfähigkeit als Zielkriterium beinhalten, wobei Lebensqualität dabei als wichtiges Korrelat der Funktionsfähigkeit zu verstehen ist.

## 1.2 Epidemiologie und Versorgungssituation

Weltweit ist davon auszugehen, dass ca. ein Fünftel der Bevölkerung, mindestens einmal im Leben eine klinisch relevante affektive Störung erleidet. Unter den affektiven Erkrankungen überwiegt dabei die typische Depression, Major Depression, die die häufigste Einzeldiagnose bildet [Wittchen et al. 1999]. Die Wahrscheinlichkeit, an einer Depression zu erkranken, ist damit insgesamt als hoch einzuschätzen. Aktuellere US-amerikanische Studien ergaben ein Lebenszeitrisiko für die Major Depression von 16,2 % sowie eine Ein-Jahres-Prävalenz von 6,6 % [Kessler et al. 2003]. International wird eine Ein-Jahres-Prävalenz für depressive Störungen von 4,1 % geschätzt [Waraich et al. 2004]. Für Deutschland gibt es bisher nur wenige repräsentative Prävalenzschätzungen der Allgemeinbevölkerung auf der Grundlage moderner diagnostischer Kriterien. Jacobi et al. [2004] konnten im Rahmen des German Health Interview and Examination Survey (GHS) für die Allgemeinbevölkerung eine 4 Wochenprävalenz von 5,6 %, eine Ein-Jahres-Prävalenz von 10,7 % und ein Lebenszeitrisiko von 17,1 % für depressive Erkrankungen aufzeigen. Für die Einzeldiagnose Major Depression ergab sich eine Ein-Jahres-Prävalenz von insgesamt 8,3 %, absolut 4 Millionen Bundesbürger, wobei Frauen mit 11,2 % mehr als doppelt so häufig betroffen sind, wie Männer mit 5,5 %.

Patienten mit depressiven Störungen suchen meist zunächst ihren Hausarzt auf, insbesondere wenn die Erkrankung erstmalig auftritt und von körperlichen Beschwerden begleitet wird [Hegerl et al. 2004]. Dies bestätigen die hohen Prävalenzraten von Patienten mit depressiven Störungen in der Primärversorgung. Die WHO-Studie „Psychological Problems in Primary Care“ zeigte eine 4-Wochen-Prävalenz depressiver Erkrankungen in Deutschland bei 27 % und im europäischen Ausland bei 25,4 % [Linden et al. 1999]. In der bundesweiten Screeningstudie „Depression 2000“, durchgeführt an 14.758 Patienten, erfüllten am Untersuchungstichtag anhand des Depressions-Screening-Questionnaires (DSQ) 11,3 % der Patienten die Kriterien für eine depressive Episode nach ICD-10 und 4,2 % die Kriterien für eine Major Depression nach DSM-IV [Jacobi et al. 2002]. Dabei gaben 65 % der Hausärzte an, Depressionen selbst zu behandeln, lediglich 21,7 % der

Patienten wurden direkt zum Neurologen, Psychiater oder in psychotherapeutische Behandlung überwiesen [Wittchen et al. 2000]. International werden zwischen etwa 50 % der Patienten in den USA und sogar 90 % der Patienten in Großbritannien in der Primärversorgung betreut [Paykel et al. 1997]. Eine Longitudinalstudie in neun Allgemeinarztpraxen Australiens über 5 Jahre zeigte, dass letztlich 74,9 % der Patienten mit einer Depression vom Allgemeinarzt allein betreut wurden [Wilson et al. 2003].

Der Hausarzt stellt somit oft die erste Anlaufstelle für die Betroffenen dar und nimmt dadurch eine Schlüsselposition in der Versorgung ein, weil hier die „Weichen“ für Diagnostik, Therapie und entsprechend für den weiteren Verlauf der Erkrankung gestellt werden [Henkel et al. 2003].

Eine weiteres wichtiges Ergebnis der Untersuchung von Wittchen et al. [2000] zeigte, dass 42,9 % der Patienten mit Depression von ihrem Hausarzt oder hausärztlich tätigen Internisten nicht als solche erkannt wurden. Dieser Wert ist in etwa vergleichbar mit Studienergebnissen anderer Länder. So werden weltweit über die Hälfte der betroffenen Patienten nicht erkannt. Europäische Studien zeigen dabei durchweg eine Erkennensrate in der Allgemeinmedizin zwischen 40 bis 60 % [Paykel et al. 2005]. Tylee et al. [1993] vermuteten Fehlinterpretationen der sich recht häufig in unspezifischen somatischen Beschwerden äußernden „Krankheit-mit-vielen-Gesichtern“ [Hegerl und Besserer 2006]. Nur wenige Patienten schildern initial direkt und offen depressionstypische Symptome, wie Niedergeschlagenheit und Interessenverlust [Wittchen et al. 2000], sondern beklagen Schmerzsymptome und unspezifische körperliche Missempfindungen [Ebel und Beichert 2002]. Die häufige Thematisierung somatischer Beschwerden im ärztlichen Gespräch und das Bagatellisierungsverhalten, insbesondere älterer Patienten ist bedingt durch das Erleben des eigenen Zustandes als persönliches, selbstverschuldetes Versagen und durch Stigmatisierungsängste [Henkel et al. 2003]. Das Zusammentreffen mit anderen Erkrankungen führt nicht selten dazu, dass Depressionen maskiert und daher nicht als relevante Begleitstörung oder eigenständiges Krankheitsbild erkannt werden [Berger und van Calker 2004]. Zusätzliche Barrieren ergeben sich durch das Gesundheitssystem [Bermejo et al. 2002] z. B. durch Budgetierung der Hausärzte und den erhöhten Zeitdruck im Praxisalltag, da Depressionen zu den kontakt- und leistungsintensivsten Erkrankungen der Allgemeinarztpraxis gehören.

Nur in ca. einem Viertel der Fälle gelingt es, in einer Konsultation eine Depression zu erkennen [Gensichen et al. 2005(B)].

Die DEPRES II Studie ergab für Europa, vergleichbar mit ähnlichen Studien weltweit, dass mindestens ein Drittel der Patienten mit depressiven Störungen unbehandelt bleiben [Tylee et al. 1999; Ballenger 2000; Robins et al. 1991]. Auch die Untersuchung von Kohn et al. [2004] ergab ein Defizit in der Behandlung der majoren Depression während eines Jahres in Europa von 45,4 %, bezogen auf 31 Millionen und in Amerika sogar von 56,9 %, bezogen auf 35 Millionen Betroffene. Dies bedeutet, dass in Europa über 14 Millionen und in Amerika über 20 Millionen der Erkrankten unbehandelt blieben. Ballenger [2000] sieht hier ursächlich fehlendes Hilfesuchverhalten der Patienten und diagnostische Problematiken einerseits und inadäquate Behandlung andererseits. So wurden in der Studie zu wenig und oft zu niedrig dosierte Antidepressiva für einen zu kurzen Zeitraum verordnet. Aufgrund klinisch-epidemiologischer Abschätzungen anhand des Bundesgesundheitsveys 1998 sprechen Wittchen und Jacobi [2001] von einer gravierenden Unterversorgung psychisch Erkrankter. Der Teil der Patienten, der eine adäquate Therapie nach modernen wissenschaftlichen Kriterien, mit einer ausreichend hoch dosierten und hinreichend langen Antidepressiva-Therapie, erhält, kann konservativ auf ungefähr 10 % geschätzt werden [Wittchen und Jacobi 2001; Davidson und Meltzer-Brody 1999; Hegerl et al. 2003]. Seitens der Ärzte sprechen Hegerl et al. [2003] von einem „suboptimalen Kenntnisstand in der Primärversorgung“. Der Charakter der Erkrankung, mit seiner Tendenz zu Hoffnungs- und Kraftlosigkeit sowie sozialem Rückzug, ergänzt um Stigmatisierungsängste, wirkt sich negativ auf das Hilfesuchverhalten aus [Davidson und Meltzer-Brody 1999; Hegerl et al. 2003]. Ein weiterer wesentlicher Faktor sind Ängste der Patienten vor Psychopharmaka. Circa 80 % der Bevölkerung gehen nach einer repräsentativen Umfrage davon aus, dass Antidepressiva süchtig machen und 70 % befürchten eine Persönlichkeitsveränderung [Althaus et al. 2002]. Dies verdeutlicht einen Bedarf an Aufklärung und Beratung der Patienten über Antidepressiva, sowie der Notwendigkeit einer kontinuierlichen und ausreichend langen medikamentösen Therapie zur Vermeidung nachteiliger Effekte bzw. eines Therapiemisserfolges [Stimmel 1995].

Die aktuelle Situation macht deutlich, dass im Bereich der Primärversorgung wesentliche Reserven zur Verbesserung der Versorgung depressiver Patienten liegen.

### **1.3 Entstehung, Diagnostische Kriterien und Verlauf der majoren Depression**

Die multifaktorielle Entstehung depressiver Störungen wird heute allgemein mit dem „Integrativen bio-psycho-sozialen Modell“ beschrieben [Berger und van Calker 2004]. Die Auslösung und Aufrechterhaltung affektiver Erkrankungen entsteht danach im komplexen Zusammenspiel von genetischer Disposition, kindlicher Prägung, innerpsychischen Denk- und Bewertungsschemata und aktuellen physischen sowie psychosozialen Belastungsfaktoren. In zahlreichen epidemiologischen Studien konnte zudem gezeigt werden, dass depressive Erkrankungen häufiger bei Frauen auftreten [z. B. Wilson et al. 2003; Jacobi et al. 2004]. Fryers et al. [2004] bestätigten in einer Metaanalyse, dass Frauen speziell häufiger an einer Major Depression erkranken und zeigten ein Verhältnis von 2:1 innerhalb eines Jahres auf. Zu den Risikofaktoren, die mit einer höheren Prävalenz depressiver Erkrankungen assoziiert sind, gehören des Weiteren jüngeres Lebensalter [Melzer et al. 2004, Paykel et al. 2005] niedriges Einkommen und niedrige Bildung, Beschäftigungslosigkeit [Fryers et al. 2003], fehlende soziale Unterstützung sowie belastende Lebensereignisse [Paykel 2003]. Wesentliche Bedeutung für ein erhöhtes Erkrankungsrisiko haben auch zahlreiche andere psychische und körperliche Erkrankungen.

In den modernen internationalen Diagnosesystemen erfolgt eine rein deskriptive Typisierung, die sich an Symptomatologie, Schweregrad und Dauer der affektiven Störung orientiert. Die Major Depression entstammt dem Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen [DSM-IV-Klassifikation, American Psychiatric Association 1994] und wird entsprechend der International Classification of Diseases [ICD-10 Sektion F, World Health Organisation (WHO) 1993] als „Depressive Episode“ bezeichnet. Leitsymptome dieser Störungen sind depressive Verstimmung und ein gravierender Verlust von Interesse und Freude. Zur Diagnose einer Major Depression nach DSM-IV müssen neben wenigstens einem der beiden Hauptsymptome mindestens vier weitere Symptomkriterien (Nebensymptome) vorliegen. Zu diesen Kriterien gehören deutliche Gewichtsveränderungen durch Appetenzstörungen, Schlafstörungen, Müdigkeit oder Energieverlust, psychomotorische Unruhe oder Hemmung, Selbstwertstörungen, Schuldgefühle, Störungen der Konzentration, des Denkens und der Entscheidungsfähigkeit sowie Suizidgedanken. Dabei müssen Leit- und Nebensymptome für einen

Zeitraum von mindestens zwei Wochen nebeneinander die überwiegende Zeit des Tages vorliegen. Die Diagnose entsprechend ICD-10 unterscheidet sich nur geringfügig dahingehend, dass mindestens zwei, bei einer schweren Episode sogar drei Hauptsymptome, ergänzt um das Symptom erhöhte Ermüdbarkeit, vorliegen müssen. In beiden Klassifikationssystemen erfolgt zusätzlich eine Einteilung nach dem Schweregrad in eine leichte, eine mittelgradige und eine schwergradige Form, die sich an der jeweils geforderten Anzahl der Depressionssymptome und der allgemeinen Leistungsbeeinträchtigung orientiert.

Depressionen sind kein altersgruppenspezifisches Phänomen, sondern treten in jedem Lebensalter auf [Wittchen et al. 1999]. Dennoch gibt es einen Häufigkeitsgipfel im dritten Lebensjahrzehnt. 50 % der Erstmanifestationen treten vor dem vierzigsten Lebensjahr auf [Berger und van Calker 2004]. Beginn und Dauer depressiver Episoden sind variabel. Die Symptomatik entwickelt sich allmählich im Verlauf von Tagen oder Wochen, gelegentlich aber auch plötzlich. Unbehandelt beträgt die Phasendauer einer einzelnen depressiven Episode etwa 6 bis 8 Monate [Rudolf et al. 2006]. Charakteristisch ist ein episodenhafter Verlauf mit hoher Rezidivneigung, sowie die Neigung zur Intervallverkürzung. Die Länge des symptomfreien Intervalls ist bei den einzelnen Patienten sehr verschieden. Die Anzahl der vorausgegangenen Episoden, sowie der Schweregrad der Erkrankung stellen wesentliche Faktoren für Chronifizierungsprozesse dar. So ist davon auszugehen, dass etwa jeder zweite Patient in den folgenden fünf Jahren eine weitere depressive Episode erleiden wird. Nach zweimaliger Erkrankung liegt die Wahrscheinlichkeit für ein weiteres Rezidiv bei 70 %, nach der dritten Episode bereits bei 90 % [Montgomery 1994, Berger und van Calker 2004]. Kühn et al. [2002] zeigten bei ca. einem Drittel der untersuchten Patienten innerhalb eines Jahres rezidivierende und chronifizierende Verläufe auf.

#### **1.4 Empfehlungen zur hausärztlichen therapeutischen Intervention**

Nach den Empfehlungen der International Consensus Group [ICG; Ballenger et al. 1999], bildet die psychosoziale Aufklärung im Zusammenhang mit der Depression und Unterstützung der Patienten unter Einbeziehung der Angehörigen in den Therapieprozess eine essentielle Komponente der Behandlungsstrategie und den Hauptindikator der Patientencompliance. In Anbetracht der knappen Ressourcen an Zeit und der zur

Verfügung stehenden Mittel für Gesundheitsleistungen bietet sich hier die Entwicklung von Disease-Management-Programmen (DMP) an. Die Entscheidung, Antidepressiva zu verschreiben, sollte auf dem klinischen Erscheinungsbild mit der Anzahl an Symptomen, dem Grad an Funktionsbeeinträchtigung und früherer depressiver Episoden basieren. Die Anwendung ist vor allem indiziert, bei moderater bis schwerer Depression, insbesondere mit Symptomen, die die alltäglichen Aktivitäten beeinträchtigen oder bei Patienten die beschäftigungsunfähig sind.

Alle heute zur Verfügung stehenden Klassen an Antidepressiva, wie z. B. die neueren SSRI und die klassischen TZA, haben prinzipiell eine gleiche oder ähnliche Effektivität in der Behandlung einer aktuellen Episode. Unterschiede bestehen jedoch im Wirkprinzip und hinsichtlich des Nebenwirkungsspektrums. Neben dem klinischen Erscheinungsbild stellen die Nebenwirkungen daher einen wichtigen limitierenden Faktor bei der Wahl der entsprechenden Medikamentenklasse dar, auch weil sie das Compliance-Verhalten der Patienten wesentlich beeinflussen. Essentiell ist die medikamentöse Therapie in adäquater Höhe und für einen hinreichend langen Zeitraum. So fanden Geddes et al. [2003] im Studienvergleich eine Reduktion des Rückfallrisikos bei kontinuierlicher Therapie mit Antidepressiva um 70 %. Zur Vorbeugung eines Rückfalls wird empfohlen, die Medikamenteneinnahme kontinuierlich für 4 bis 5 Monate nach Eintreten klinischer Response, das heißt, einer Verbesserung der Ausgangssymptomatik um mindestens 50 %, weiter einzunehmen. Klinische Response selbst tritt durchschnittlich 3,6 Monate nach Beginn der medikamentösen Therapie ein. Therapieziel sollte letztlich immer die vollständige Remission sein, da bei Patienten mit Residualsymptomen das Rückfallrisiko hoch ist. Die kognitive Verhaltenstherapie und die interpersonelle Psychotherapie, als anspruchsvolle psychologische Techniken, sind erwiesenermaßen sehr effektiv, jedoch als Komponente der Depressionsbehandlung nicht überall verfügbar. Problemlösestrategien und andere Verhaltenstechniken, meist in Form einfachen Selbsthilfematerials, könnten als Teil der psychosozialen Unterstützung von Hausärzten generell in einem Disease Management Programm (DMP) angeboten werden.

## **1.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität (gLQ)**

Die Folgen, die sich aus der klinischen Symptomatik depressiver Erkrankungen ergeben, sind sehr komplex und reichen weit über den psychischen Bereich hinaus.



Infolge der gedrückten Stimmungslage, des Interessenverlustes und der Minderung des Antriebs kommt es zu Aktivitätsminderungen, die bis hin zu einer Unfähigkeit am täglichen Leben teilzunehmen führen können. Eine Minderung des Selbstwertgefühls und fehlendes Selbstvertrauen verbunden mit der Unfähigkeit, Entscheidungen zu treffen, hemmt die Patienten in ihren Umweltbeziehungen ebenso, wie in der konstruktiven Bewältigung von Lebensereignissen. Verstärkt wird dieser Prozess durch auftretende Konzentrationsstörungen, sowie motorische und Denkhemmungen, die den Eindruck einer Intelligenzminderung entstehen lassen, was als „Pseudodemenz“ bezeichnet wird. Die subjektive Selbstwahrnehmung der Patienten und über- bzw. fehlbewertete Umweltreaktionen tragen ursächlich zu Isolationsneigung und pessimistischer Zukunftseinstellung bei. Hinzutreten können massive vegetative Beschwerden, wie Ein- und Durchschlafstörungen, ständige Müdigkeit, Appetitverlust und Libidoverlust, sowie Vitalstörungen mit Schmerzzuständen in verschiedenen Körperregionen und einem Schweregefühl des gesamten Körpers. Längerfristig begünstigen allein die vegetativen Beschwerden schon das Auftreten weiterer Erkrankungen. Gureje et. al. [2007] kommen in einer weltweiten Untersuchung zur Beziehung zwischen diffusen Schmerzzuständen und psychischen Erkrankungen zu dem Schluss, dass diffuse Schmerzen lediglich eine Form maskierter Depression darstellen könnten. Die ausgeprägt hohe psychische und physische Komorbiditätsrate bei Depressionen verstärkt das ohnehin dramatische Beschwerdebild zusätzlich, zumal eine gegenseitige negative Beeinflussung i. S. eines schlechteren Verlaufs der Erkrankungen hinzutritt. Die Patienten empfinden die Beschwerden in ihrer Gesamtheit häufig als sehr quälend, Suizidgedanken können hinzutreten.

Um die Komplexität der Beeinträchtigungen dieser Patienten überhaupt erfassen zu können, ist es notwendig, neben klinisch messbaren Parametern die subjektive Sichtweise der Patienten zu berücksichtigen. Zudem gewinnt aufgrund immer knapper werdender Ressourcen im Gesundheitswesen die Frage nach der Wirtschaftlichkeit medizinischer Maßnahmen neben deren Effektivität mehr und mehr an Bedeutung. Die dazu notwendige Erfassung des Nutzens medizinischer Interventionen beinhaltet zwangsläufig auch die Darstellung intangibler Effekte einer medizinischen Maßnahme, wie Lebensqualitätseffekte. Subjektiv beurteilte gesundheitsbezogene Lebensqualität als patientenzentriertes Ergebnis, stellt einen wesentlichen Indikator zur Beurteilung des

Ausmaßes der Beeinträchtigung durch depressive Erkrankungen dar und LQ-Effekte müssen daher unstrittig als Entscheidungskriterium bei der Allokation im Gesundheitswesen eingehen.

Das Konzept Lebensqualität, gründet seine Hauptwurzeln eigentlich außerhalb der Medizin in der Psychologie und in der Sozialindikatorenforschung der 60er und 70er Jahre. In der Medizin wurde das Konzept zunächst indirekt in den 80er Jahren in der Forschung zum Gesundheitszustand genutzt, als u. a. der SF-36 Health Survey zur Messung der sozialen Rollenfunktion entwickelt wurde. Seit den frühen 90er Jahren ist bezüglich der Forschung zum Thema Lebensqualität ein enormer Anstieg in nahezu allen medizinischen Bereichen zu beobachten. So wurden 2004 mehr als 7000 wissenschaftliche Artikel zum Thema Lebensqualität veröffentlicht, mehr als das Dreifache des Jahres 1995 [Katschnig 2006]. Die Einführung der Lebensqualität als Bewertungskriterium stellte einen Paradigmenwechsel in der Medizin dar, in der Weise, dass nicht mehr nur die Expertenmeinung ausschlaggebend erschien, sondern die subjektive Beurteilung der Lebenssituation des Patienten und seine Zufriedenheit verstärkt Berücksichtigung findet. Dies entspricht dem heutigen allgemeinen Verständnis von der ganzheitlichen Sichtweise des Menschen in der Medizin.

Hintergrund dafür ist nach Bullinger [2006] die Grundfrage: „Was ist Gesundheit und lässt sich Gesundheit messen?“. Die WHO definierte bereits 1948 Gesundheit als Zustand vollkommenen körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens [WHO 1948]. Dies impliziert, dass Gesundheit nicht nur über medizinisch-diagnostische Untersuchungsbefunde quantifiziert, sondern, weil subjektiv erlebt, auch erfragt werden muss, da in erster Linie die Patienten selbst am besten ihr Befinden einschätzen können. So definiert Bullinger [2006] gesundheitsbezogene LQ als einen wichtigen patientenrelevanten Endpunkt, der als wahrgenommene subjektive Gesundheit einer Person aufgefasst werden kann. Ähnlich, wie das Konstrukt Intelligenz, handelt es sich auch bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität um einen Begriff, der in einer Weise definiert werden muss, die ihn operationalisierbar und damit für Messungen zugänglich macht. Bullinger und Hasford [1991] definierten unter diesem Gesichtspunkt in Zusammenschau verschiedener Definitionsversuche **gesundheitsbezogene Lebensqualität als multidimensionales Konstrukt, welches sich auf physische,**

**emotionale, mentale, soziale und verhaltensbezogene Komponenten von Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit aus Sicht des Patienten bezieht.** Dennoch liegt bis heute trotz umfangreicher Forschungsarbeiten keine einheitliche Definition des Begriffs Lebensqualität vor.

Lebensqualitätsmessung wird in den meisten Studien unter einem der folgenden drei Gesichtspunkte eingesetzt [Kirshner und Guyatt 1985]:

1. als diskriminativer Index, zur Unterscheidung von Patientengruppen hinsichtlich ihrer gruppenspezifischen Lebensqualität;
2. als prädiktiver Index, zur Abschätzung des weiteren Verlaufes einer Erkrankung oder der Eintrittswahrscheinlichkeit von Rezidiven;
3. als evaluativer Index, zur Messung der Wirksamkeit von Therapien oder Interventionsprogrammen.

Die quantitative Erfassung der Komponenten bzw. Dimensionen des Konstrukts gesundheitsbezogene Lebensqualität erfolgt durch standardisierte Patientenfragebögen. Je nach gewähltem Messinstrument können erfasst werden: körperliche Funktionen und Beschwerden, mentale beziehungsweise kognitive Funktionen, emotionale und psychische Funktionen, soziale und Rollenfunktionen sowie die allgemeine Wahrnehmung von Wohlbefinden und Gesundheit.

## **1.6 Kritische Betrachtung des Konstrukts LQ**

Lebensqualität ist ein allgemeinverständlicher und im Alltag in verschiedenen Bereichen häufig gebrauchter Begriff. In der wissenschaftlichen Forschung bereitet jedoch bis zum heutigen Tag die Definition wie auch die Operationalisierung zu Zwecken der Messbarkeit und Vergleichbarkeit der Ergebnisse erhebliche Probleme und es liegen verschiedene, miteinander konkurrierende Konzepte vor. So werden Lebensqualitäts-Studien weitgehend atheoretisch betrieben oder durch globale Modelle geleitet, die eine Ableitung konkreter Hypothesen und deren Überprüfung und mithin eine systematische Validierung des Konstrukts erschweren. Die atheoretische Herangehensweise ergibt sich wahrscheinlich aus dem häufigeren Gebrauch von Lebensqualitätsmessung als zusätzliches Outcomekriterium bei therapeutischen Interventionen, so dass der Inter-

essenschwerpunkt in der Messbarkeit von Lebensqualität und nicht in der konzeptuellen Problematik liegt. Durch die mangelnde Theoriebildung ergeben sich jedoch zunehmend Abgrenzungsproblematiken zu ähnlichen Konstrukten wie z. B. Depression. In der Praxis zeigt sich dies in verschiedenartigsten Messinstrumenten, die aufgrund der teils unterschiedlichen Dimensionen, die sie messen, keine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zulassen [Pukrop et al. 1999]. Die wissenschaftlich fundierte Quantifizierung und Operationalisierung des Konstrukts Lebensqualität ist zudem mit einer Vielzahl an methodischen Fallstricken und systematischen Fehlern verbunden, die die Interpretation schwierig machen und zu falschen Schlussfolgerungen führen können. [Katschnig 2006].

Die somatische Medizin setzt den Terminus Lebensqualität hauptsächlich dem subjektiv eingeschätzten Wohlbefinden gleich. Lebensqualitätsfragestellungen im Rahmen therapeutischer Entscheidungsfindung bei chronisch somatischen Erkrankungen haben mittlerweile einen wichtigen Stellenwert. In der Psychiatrie ist die Anwendung als Bewertungskriterium psychiatrischer Therapie ebenfalls bereits etabliert und nimmt kontinuierlich zu [Franz 2006]. Obwohl das Konstrukt Lebensqualität mittlerweile als Ergebniskriterium auch in der psychiatrischen Therapie von Psychiatern und Patienten sowie von der Politik und der pharmazeutischen Industrie akzeptiert ist, besteht gegenwärtig keine Übereinstimmung unter den Wissenschaftlern hinsichtlich des Stellenwertes der Lebensqualitätsforschung und bezüglich methodischer Standards in der Erfassung und Analyse [Kilian und Pukrop 2006]. Ursächlich dafür ist die fehlende theoretische Reflexion des Lebensqualitätskonzeptes durch die angewandte Forschung [Kilian und Angermeyer 1999] und daraus resultierende falsche Erwartungen an Eindeutigkeit und Aussagekraft einschlägiger Forschungsergebnisse. In der medizinischen Forschungsliteratur wird der Begriff Lebensqualität in vielen verschiedenen Bedeutungen angewandt und stellt dabei eigentlich ein loses Konzept dar, das Faktoren wie psychologisches Wohlbefinden, soziale und emotionale Rollenfunktion, Leistungsfähigkeit, Lebenszufriedenheit, soziale Unterstützung usw. verkörpert. Es scheint, dass unter diesem Begriff zahlreiche nicht medizinischen Aspekte subsumiert werden, ohne dass eine allgemein akzeptierte Definition vorliegt und berechtigt zu dem Schluss, dass es sich um ein Interessenfeld handelt, welches in Analogie zum Begriff Krankheit nicht einer einzigen Variable entspricht und entsprechend nicht leicht zu messen ist. Trotzdem erscheinen

jährlich Tausende Forschungsartikel, die vorgeben, eine einzelne Entität namens Lebensqualität zu messen [Katschnig 2006].

Subjektive Lebensqualität kann nicht als Ergebnis eines rekursiven Beurteilungsprozesses betrachtet werden, sondern zentrale Rolle spielt die menschliche Fähigkeit, eigene Ansprüche und Erwartungen an wahrgenommene Gegebenheiten anzupassen, sie ist eher als Regelgröße innerhalb eines kybernetischen Mensch-Umweltsystems zu sehen. [Kilian 1995; Angermeyer und Kilian 2006]. Die Ausprägung bestimmter Persönlichkeitsmerkmale wie z. B. Extraversion und Neurotizismus stellen dabei wesentliche Voraussetzungen für diese Adaptationsprozesse dar und üben Pufferfunktionen aus, wobei komplizierend hinzukommt, dass diese mit den jeweiligen Umweltbedingungen interagieren. Daneben spielen auch kognitive Orientierungsmuster z. B. Kontrollüberzeugungen eine beeinflussende Rolle.

Pukrop [2003; Kilian und Pukrop 2006] kritisiert, dass es sich bei der subjektiven Lebensqualität um ein „wissenschaftlich unreifes Konstrukt handelt, dass im psychiatrischen Kontext nur bedingt“ anwendbar ist und dessen inhaltliche Breite und unscharfe Grenzen keine präzise Nominaldefinition erlauben. Des Weiteren existieren für die Operationalisierung keine verbindlichen Kriterien. Zentrale Schwäche sei eine unzureichende divergente Validität, da es mit einer Vielzahl psychosozialer Merkmale substantiell korreliere und so eine eigene Identität kaum feststellbar sei. So können Copingstile, Persönlichkeitsmerkmale, psychopathologische Merkmale Stresserleben, Nebenwirkungen, soziale Unterstützung usw. in den untersuchten Studien je nach Berücksichtigung, einen Großteil valider Lebensqualität-Varianz aufklären. Besonders hervorzuheben ist dabei die Kopplung niedriger subjektiver Lebensqualität mit depressiven und ängstlichen Symptomen, Persönlichkeitsmerkmalen und der aktuellen Stimmung bei der Beantwortung eines Lebensqualitätsfragebogens, der sich jedoch auf einen zurückliegenden Zeitraum beziehen soll. Nach Pukrop [Kilian und Pukrop 2006] prüfen besonders klinische Studien zur Ermittlung eines pharmakologischen Effekts nicht hinreichend, ob Lebensqualitätsveränderungen durch die o. g. oder verwandte Merkmale bedingt und damit als epiphänomenal zu bezeichnen sind. Daher sei zwangsläufig die Wahrscheinlichkeit, mit dem Konstrukt Veränderungen in irgendeinem psychosozialen Lebensbereich zu messen, erhöht. Als problematisch ist bei affektiven

Störungen die deutliche Korrelation zwischen subjektiver Lebensqualität und Depressivität zu sehen, so dass die Frage zu stellen ist, ob depressive Zustände, die zu einer Negativsicht in vielen Lebensbereichen führen, nicht Kern von Lebensqualitätsmessungen sind. Katschnig et al. [1996] sehen in einer von Depressiven subjektiv eingeschätzten Lebensqualität sogar lediglich eine Widerspiegelung des Schweregrades der depressiven Symptomatik. Es ist eine allgemein akzeptierte Position, dass die subjektive Sicht der Lebenssituation von Patienten mit mentalen Erkrankungen Verzerrungen unterliegt und Darstellungen des subjektiven Wohlbefindens den alterierten psychologischen Status reflektieren. Verzerrungen werden vor allem durch folgende psychopathologische Fehlbeurteilungsmöglichkeiten verursacht:

- emotionale Fehlbeurteilung („emotional fallacy“)
- kognitive Fehlbeurteilung („cognitive fallacy“)
- psychotische Fehlbeurteilung („reality distortion fallacy“).

Der bedeutsamste Trugschluss kann durch die emotionale Verzerrung hervorgerufen werden und zu falschen Schlussfolgerungen führen, wogegen kognitive und psychotische Fehlbeurteilung weniger problematisch sind, weil sie leichter erkannt werden können. Es konnte gezeigt werden, dass Menschen ihren aktuellen Gemütszustand bei der Einschätzung ihrer generellen Lebenszufriedenheit zu Grunde legen [Schwarz und Clore 1983]. Entsprechend wird ein depressiver Patient seine Lebenszufriedenheit, seine soziale Rollenfunktion und seine Lebensbedingungen schlechter einschätzen, als ein unabhängiger Beobachter oder nach Symptombesserung. Ein manischer Patient hingegen wird entsprechend seine Situation besser einschätzen, als objektivierbar ist. Dementsprechend wird in Studien zur Effektivität antidepressiver Medikamente eine Symptomverbesserung, die die Positivierung der Sichtweise des Patienten auf sich selbst, seine Umwelt und die Zukunft impliziert, automatisch zu einer Verbesserung des subjektiven Wohlbefindens und der Lebenszufriedenheit in der Lebensqualitätsmessung führen. Dies führt zu dem Schluss, dass das Medikament nicht nur die Symptome, sondern auch die Lebensqualität verbessert, was jedoch im Grunde einer Tautologie entspricht. Danach stellt sich die Frage, ob die alleinige subjektive Einschätzung der Lebensqualität von Patienten mit mentalen Erkrankungen ausreichend ist.

Der Umstand, dass die subjektive Einschätzung der Lebensqualität aktiven individuellen Anpassungsmechanismen unterworfen ist, zeigt weitere mögliche Fehlerquellen in der Messung der Lebensqualität auf und wird als „Response shift Bias“ bezeichnet [Güthlin 2004]. Eine Veränderung des individuellen Bewertungsmaßstabes oder des Anspruchsniveaus in verschiedenen Lebensbereichen wird auch zu einer Veränderung in der Bewertung der subjektiven Lebensqualität führen. Bezogen auf einen Patienten mit Depressionen ist beispielsweise denkbar, dass beim Wirkeintritt einer antidepressiven Therapie und damit verbundener Antriebssteigerung, die zuvor im Rahmen resignativer Anpassungsprozesse herabgesetzte Anspruchshaltung gesteigert wird und der Patient nun subjektiv seine Lebensqualität im Vergleich schlechter beurteilen könnte. Kilian [Kilian und Pukrop 2006] geht sogar davon aus, dass die Lebensqualität von psychiatrischen Patienten durch resignative Anpassungsprozesse ähnlich hoch bewertet wird, wie von der Allgemeinheit, was auch als Zufriedenheitsparadox bezeichnet wird [Herschbach 2002]. Da jedoch die Effekte psychiatrischer Interventionen auf die Lebensbedingungen regelhaft nur gering sind, sei nur selten mit statistisch signifikanten Verbesserungen, sondern mittelfristig mit einer Verschlechterung der Lebensqualität durch solche Interventionen zu rechnen. Schlussfolgernd könnte eine Verschlechterung unter Umständen sogar ein Indiz für eine erfolgreiche Intervention sein, aber für eine sinnvolle Interpretation der Ergebnisse wären zusätzlich Informationen über die zeitlich und ursächlich zusammenhängenden Veränderungen der individuellen Bewertungskriterien und des Anspruchsniveaus nötig. Dementsprechend mache die Verwendung der Lebensqualitätsmessung in Studien, die ausschließlich dem Nachweis der Qualität oder Effektivität psychiatrischer Interventionen dienen, keinen Sinn. „Das Ziel einer substantiellen Erweiterung der Indikatoren psychiatrischer Therapien ist nicht erreicht“ [Franz 2006].

Trotz aller Kritik plädiert Pukrop [Kilian und Pukrop 2006] für eine auch zukünftig stärkere Berücksichtigung der Patientenperspektive, allerdings unter einer wissenschaftlich wesentlich strengeren Bewertung. Franz [2006] sieht nicht die Lebensqualität an sich als problematisch, sondern die kritiklose Anwendung von Lebensqualitätsmessung in der Psychiatrie, wonach nach dem Bekanntheitsgrad ausgewählte Lebensqualitätsskalen einfach „mitlaufen“, um die subjektive Seite irgendwie zu erfassen und die schwer interpretierbaren Ergebnisse Schaden anrichten könnten.

## 1.7 Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Verfahren zur Messung von gesundheitsbezogener Lebensqualität werden zunächst in psychometrische und nutzentheoretische Verfahren unterschieden. Psychometrische Verfahren werden weiter differenziert in Profil- und Indexinstrumente. Der Einsatz hängt jeweils davon ab, ob ein Krankheitsprofil oder ein einzelner Lebensqualitätswert (Index) benötigt wird. Profilinstrumente bilden durch die Beschreibung von Gesundheitszuständen mit Abstufungen oder Scores in verschiedenen Krankheitsdimensionen ein Krankheitsprofil ab und werden so der Multidimensionalität des Konstrukts Lebensqualität gerecht. Bei Indexinstrumenten wird auf der Grundlage von Abstufungen ein Index berechnet, so dass Indexinstrumente ein Profil und einen Index liefern. Krankheitsprofile werden genutzt, um die Frage zu klären, welche Aspekte der Lebensqualität durch eine medizinische Maßnahme beeinflusst werden. Mithilfe eines Index kann unter dem Gesichtspunkt gesundheitsökonomischer Fragestellungen die Wirkung von verschiedenen Maßnahmen gegeneinander abgewogen werden. Die 3. Unterscheidung erfolgt in generische (krankheitsübergreifende) und krankheitsspezifische oder therapiebezogene Messverfahren [Bullinger 2006]. Generische Instrumente erfragen die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität unabhängig von speziellen Erkrankungsbildern im Allgemeinen durch die Erfassung verschiedener Merkmalsdimensionen mittels eines lebensqualitätsrelevanten Gesundheitsprofils. Daher sind sie geeignet für Wirtschaftlichkeitsuntersuchungen und zum Vergleich von Behandlungsmethoden für unterschiedliche Erkrankungen, etwa bei der Frage nach Mittelzuweisungen. Krankheitsspezifische Instrumente kommen gezielt bei definierten Patientengruppen z. B. mit Asthma zum Einsatz, mit der Möglichkeit der Problemfokussierung auf einzelne Krankheitszustände, Patientengruppen oder Funktionsgebiete. Dies ermöglicht es, effizienter und veränderungssensitiver auch kleine, aber dennoch wichtige Effekte in der Veränderung des Krankheitszustandes zu erfassen [Guyatt et al. 1993].

Im Folgenden sollen beispielhaft einige häufig gebrauchte generische Instrumente näher beschrieben werden. So wurden in einer Studie von Garratt et al. [2002] im Zeitraum von 1990-1999 der SF-36 Health Survey, das Sickness Impact Profile (SIH) und das Nottingham Health Profile (NPH), als die am häufigsten verwendeten generischen Messinstrumente identifiziert. Des Weiteren soll kurz auf neuere Instrumente, wie den Euro-QOL (EQ-5D) und den WHOQOL-100/WHOQOL-BREF eingegangen werden.



### **SF-36/SF-12 Fragebogen zum Gesundheitszustand**

Der SF-36 Health Survey ist ein amerikanisches Instrument und wurde im Rahmen der Medical Outcome Study unter empirischen Gesichtspunkten entwickelt [Stewart und Ware 1992; Ware 1996]. Er fokussiert die grundlegenden Dimensionen subjektiver Gesundheit, die als entscheidende Parameter für psychische, physische und soziale Gesichtspunkte des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit aus Patientensicht gelten können [Stewart und Ware 1992]. Der Fragebogen besteht aus 36 Items, die zu folgenden 8 Subskalen zusammengefasst werden:

1. körperliche Funktionsfähigkeit;
2. körperliche Rollenfunktion;
3. körperliche Schmerzen;
4. allgemeine Gesundheitswahrnehmung;
5. Vitalität;
6. soziale Funktionsfähigkeit;
7. emotionale Rollenfunktion und
8. psychisches Wohlbefinden.

Daraus werden durch Gewichtung und Transformation der einzelnen Items eine körperliche und eine psychische Summenskala zwischen 0 und 100 gebildet. Die interne Konsistenz Cronbachs  $\alpha$  liegt zwischen 0,57 und 0,94. Er wurde inzwischen in über 40 Sprachen übersetzt und gilt als Standardverfahren in der Lebensqualitätsmessung. Für Deutschland existiert ein Manual zum SF-36, in dem u. a. auch die Normierung an einer repräsentativen Bevölkerungsgruppe dargestellt ist [Bullinger et al. 1995; Bullinger und Kirchberger 1998]. Es liegen Werte für verschiedene Altersgruppen und Patientengruppen, getrennt nach Geschlecht (N = 2914), vor.

Eine Kurzversion des Fragebogens unter Beibehaltung der Skalenbildung stellt der SF-12 dar, dessen 12 Items bei einer Prüfung der Vergleichbarkeit von SF-36 und SF-12 an Normdaten aus 9 Ländern (darunter Deutschland) 87–94 % der Varianz der SF-36 Summenscores erklären konnten. Deshalb wird der SF-12 als gute Alternative international für den Einsatz in großen epidemiologischen Studien empfohlen. Der SF-12

stellt auch das Instrument der Wahl in dieser Studie dar. Er ist konzeptuell fundiert und entspricht den Anforderungen an die testtheoretischen Gütekriterien. Des Weiteren besticht er durch seine Patientenfreundlichkeit. Er ist allgemein gut verständlich und die Bearbeitungsdauer ist mit etwa 2 Minuten sehr kurz, so dass er eine geringe Belastung für die Patienten darstellt. Durch die Normierung sind Referenzwerte der deutschen Normpopulation vorhanden, die eine Vergleichbarkeit und damit eine Interpretation der gemessenen Werte ermöglichen. Der SF-12 ist bereits mehrfach in Studien mit an Depression erkrankten Patienten angewandt worden [z. B. Rozario et al. 2006, Sugar et al. 1998, Diehr et al. 2006] und hat sich dabei als zweckmäßiges und sensibles Instrument erwiesen. In einem Vergleich des SF-12 mit dem EuroQOL (EQ-5D) an einer US-amerikanischen Stichprobe zeigte sich sogar eine höhere Sensitivität des SF-12 bezüglich der Detektion von Veränderungen der Lebensqualität bei weniger schweren Erkrankungen [Johnson und Coons 1998]. In einer Untersuchung von Franks et al. [2003] konnte zudem gezeigt werden, dass sich die Ergebnisse des SF-12 auf Indexinstrumenten wie EQ-D5-Index und Health Utilities Index Mark 3 (HUI 3) erfolgreich abbilden lassen und somit eine Verwendung bestehender Datensets mit SF-12 Werten für Kosten-Effektivitätsanalysen möglich wäre.

### **Sickness Impact Profile (SIP)**

Das Sickness Impact Profile kommt aus dem angloamerikanischen Raum [Bergner et al. 1981] und umfasst 136 Items in Interview- oder Fragebogenversion. Es ist geeignet für die erwachsene Allgemeinbevölkerung und heterogene Patientengruppen. Die Items erfragen Einflüsse auf verschiedene Erlebensebenen und werden zu 12 Kategorien (1. Schlaf und Ruhe, 2. Nahrung, 3. Arbeit, 4. Selbstversorgung, 5. Erholung und Hobbys, 6. Gehfähigkeit, 7. Mobilität, 8. Körperpflege und Bewegung, 9. soziale Interaktion, 10. Aufmerksamkeitsverhalten, 11. emotionales Verhalten und 12. Kommunikation) zusammengefasst. Die Bildung von Scores pro Skala nach der körperlichen oder psychosozialen Hauptdimension ist ebenso möglich, wie die Bildung eines Gesamtwertes, wobei die Scoreberechnung über eine Itemgewichtung erfolgt. Ein hoher Wert zeigt dabei eine schlechte Lebensqualität an. Die Bearbeitungsdauer ist mit 20 bis 30 min allerdings recht hoch und verlängert sich eventuell noch bei älteren Patienten. Test-Retest-Reliabilität ( $r = 0,92$ ) und interne Konsistenz ( $r = 0,94$ ) sind hoch [Bergner et al. 1981].

### **Nottingham Health Profile (NHP)**

Das Nottingham Health Profile [Hunt et al. 1981] ist ein voll standardisiertes Verfahren, das sich sowohl zur Interviewführung, wie auch zur Selbstbeurteilung eignet und eine Bearbeitungsdauer von knapp 10 min erfordert. Es besteht aus 38 Items, die sich den 6 Dimensionen Energieverlust (3), Schmerz (8), emotionale Reaktion (9), Schlaf (5), soziale Isolation (5) und physische Mobilität (8) zuordnen lassen und deren Beantwortung mit „Ja“ oder „Nein“ erfolgt. Die Auswertung bezieht sich auf den prozentualen Anteil von mit „Ja“ beantworteten Fragen. Ein hoher Wert spricht dabei für eine schlechtere Lebensqualität. Die deutsche Übersetzung von Kohlmann et al. [1997] zeigte in der Prüfung akzeptable psychometrische Werte. Die interne Konsistenz (Cronbachs  $\alpha$ ) liegt bei 0,13 und 0,88.

### **EuroQOL (EQ-5D)-European Quality of Life Questionnaire**

Der EQ-5D self-classifier [Schulenburg et al. 1998] ist ein generisches Indexinstrument, das aus 5 Items der Dimensionen Beweglichkeit/Mobilität, Selbstversorgung, alltägliche Tätigkeiten, Schmerzen/körperliche Beschwerden und Angst/Niedergeschlagenheit besteht. Für jedes Item gibt es 3 ordinal skalierte Antwortlevel, denen die Ziffern 1 bis 3 zugeordnet sind. Daraus wird eine fünfstellige Zahl gebildet, so dass insgesamt  $3^5 = 243$  verschiedene Gesundheitszustände möglich sind, aus denen eine Indexermittlung erfolgen kann. Hinz et al. [2004] haben verschiedene Modellberechnungen dafür getestet. Allerdings erwies sich in einer Studie von Günther et al. [2007] die Änderungssensitivität des nach dem Time trade off (TTO) Ansatz ermittelten EQ-5D index UK und EQ-5D index D (für England und Deutschland) bei depressiven Patienten als geringer, verglichen mit anderen Instrumenten der Lebensqualitätsmessung, z. B. dem WHOQOL-Bref. Insgesamt bildet der EQ-5D Index nach einer Untersuchung von Roick et al. [2004] den Gesundheitszustand psychisch Kranker schlechter, als den körperlich Kranker ab. Zusätzlich ist eine visuelle Analogskala (VAS) zur Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes von 0 für den schlechtesten bis 100 für den besten denkbaren Gesundheitszustand enthalten, die eine präferenzbasierte Bewertung ermöglicht und einen Indexwert der gesundheitsbezogenen Lebensqualität liefert [König et al. 2005], dessen Änderungssensitivität bei depressiven Patienten deutlich besser ist [Günther et al. 2007]. Die Test-Retest-Reliabilität variiert zwischen 0,48 und 0,92.

## **WHOQOL/100 und WHOQOL-BREF**

Beide Instrumente zur Erfassung der subjektiven Lebensqualität sind bei erwachsenen Gesunden, wie auch bei psychischen oder körperlichen Beeinträchtigungen einsetzbar und wurden inzwischen in über 30 Sprachen übersetzt. Die deutsche Übersetzung wurde von Angermeyer et al. [2000] gefertigt. Sie wurden auf der Grundlage der Definition von Lebensqualität im Kontext von Kultur und Wertesystemen verschiedener Länder und persönlichen Zielen, Interessen, Erwartungen und Beurteilungsmaßstäben entwickelt. Der WHOQOL-100 beinhaltet 100 Items, die den 6 Dimensionen physisches Wohlbefinden, psychisches Wohlbefinden, Unabhängigkeit, soziale Beziehungen, Umwelt und Religion/Spiritualität zugeordnet werden. Die Bearbeitungsdauer beträgt 30–45 Minuten und der Einsatz empfiehlt sich vorrangig in Studien, deren primäres Ziel eine präzise Erfassung aller Aspekte der Lebensqualität ist. Die Kurzversion WHOQOL-BREF dagegen umfasst 26 Items, die zu den 4 Dimensionen physisches Wohlbefinden, psychisches Wohlbefinden, soziale Beziehungen und Umwelt zusammengefasst werden. Die Bearbeitungszeit beträgt nur 5 bis 10 min. Die Auswertung erfordert allerdings einen erheblichen Rechenaufwand mit einer Transformation der Skalenwerte, wofür aber Programme für SPSS erhältlich sind. Die interne Konsistenz (Cronbachs  $\alpha$ ) des WHOQOL-100 liegt zwischen 0,59 und 0,91 und für den WHOQOL-BREF zwischen 0,57 und 0,88. Beide Instrumente diskriminieren sehr gut zwischen gesundheitlicher Beeinträchtigung und Gesunden und zwischen körperlichen und psychischen Erkrankungen und es liegen altersgestaffelte Referenzwerte (18 bis über 85 Jahre) für den WHOQOL-100 (N = 715) und den WHO-QOL-BREF (N = 2055) vor. In einer Untersuchung an unipolar und bipolar depressiv erkrankten Patienten zeigte sich, dass die LQ-Domänen des WHO-QOL-Bref bei affektiven Störungen mehr als nur ein verdeckter Depressionsscore sind [Brieger et al. 2004].

### **1.8 Lebensqualitätsforschung bei depressiven Erkrankungen**

Trotz der definitorischen Unsicherheit des Konstrukts Lebensqualität ist das Interesse an der Messung von Lebensqualitätseffekten in der Psychiatrie sowohl in der klinischen Praxis als auch in der Forschung in den letzten Jahren stetig gewachsen. Dies bestätigen zahlreiche Untersuchungen in der aktuellen Literatur, die sich mit der Erforschung von Lebensqualitätseffekten durch psychiatrische Erkrankungen und deren therapeutischer Beeinflussbarkeit befassen. Lebensqualität und psychosoziale Funk-

tionsbeeinträchtigung wird dabei als Maß für die individuelle Krankheitsbelastung verstanden. Einige Studien belegen, dass trotz der deutlichen Korrelation zwischen den Konstrukten, subjektive Lebensqualität und Depression, Lebensqualität bei affektiven Störungen als durchaus brauchbarer Ergebnisparameter dienen kann [z. B. Brieger et al. 2004; Angermeyer et al. 2002; Trompenaars et al. 2005].

Ravidran et al. [2002] zeigten in einer Untersuchung an akut und chronisch depressiven Patienten, dass einige Komponenten der Lebensqualität von der Schwere der depressiven Symptomatik beeinflusst werden und Lebensqualität ein Funktionsmaß für Verhalten und kognitive Wirkung von Depressionen und damit depressiver Charakteristiken darstellt. Als sensitives Messinstrument zur Evaluierung von Therapieeffizienz ist es daher gut geeignet.

Zudem besteht die berechtigte Kritik, dass die klinischen Parameter Morbidität und Mortalität allein keine adäquate Repräsentation möglicher Ergebnisse medizinischer Interventionen gewährleisten. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) fordert bei der Beurteilung medizinischer Interventionen die Nutzenbewertung für den Patienten. Diese basiert dabei auf wissenschaftlichen Untersuchungen zur Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte und berücksichtigt zur Erfassung krankheits- und therapiebedingter Effekte insbesondere Veränderungen von Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogener Lebensqualität, die die zentralen Aspekte des Nutzens für den Patienten darstellen [IQWiG 2008]. Die Messung von Lebensqualität ist demnach ein im Rahmen von Entscheidungen zur Therapiezulassung vom Gesetzgeber gefordertes wichtiges Ergebniskriterium.

Die Erforschung der Wirkung verschiedener Therapiemodalitäten auf die Lebensqualität verfolgt das Ziel, ein klinisches Therapieansprechen hinsichtlich der Wiederherstellung der psychosozialen Funktion interpretieren zu können [Papakostas et al. 2004]. Skärsäter et al. [2005] sehen in der Messung von „psychsocial functioning“ einen wichtigen Ergebnisparameter, dessen separate Evaluation zur Feststellung eines aktuell erreichten Gesundheitsstatus des Patienten notwendig ist. Um Richtung und Fortschritt einer Behandlung bei affektiven Erkrankungen evaluieren zu können ist LQ-Messung unumgänglich [Bonicatto et al. 2001]. Remission im Rahmen therapeutischer Interven-

tionen sollte nicht nur als Elimination depressiver Symptome, sondern als Rückkehr zur normalen Funktionsfähigkeit verstanden werden, wobei LQ ein wichtiges Korrelat der allgemeinen Funktionsfähigkeit darstellt [O'Donovan 2004; Papakostas et al. 2004]. Entsprechend formulierten Sobocki et al. [2006]: „Mission is remission“ und konnten zeigen, dass das Erreichen einer vollen Remission innerhalb eines Zeitraumes von 6 Monaten zu einer signifikant höheren LQ führt. Ein längeres Zeitfenster ist mit signifikant schlechteren Ergebnissen in Bezug auf LQ und Kosten verbunden, insbesondere bei Patienten mit schwererer Depression.

Des Weiteren hat sich gezeigt, dass gQL zusätzlich ein bedeutungsvoller Prädiktor in Bezug auf das Therapieansprechen von Depressionen ist [Wells et al. 1992; Pyne et al. 2001; Pio de Ameida Fleck et al. 2005; Gostautas et al. 2006] und somit der Erforschung von Einflussgrößen auf die Rückfall- und Chronifizierungswahrscheinlichkeit dienen kann. Rapaport et al. [2005] konstatierten, dass die Messung diagnosespezifischer Symptome nur einen kleinen Teil der Varianz der Lebensqualität erklären kann und empfehlen daher die individuellen Vorstellungen von Lebensqualität als Teil einer kompletten Erfassung. Auch Berlim et al. [2007] und Dombrovski et al. [2007] konnten zeigen, dass der Betrag der LQ-Varianz der durch Korrelationen zwischen Depression und LQ erklärt werden kann, relativ klein ist. Andererseits prädestiniert eine über den Rückgang der Depressionssymptomatik hinausgehende psychosoziale Beeinträchtigung und verminderte Lebensqualität für das Wiederauftreten und einen schwereren Krankheitsverlauf [Judd et al. 2000; Hirschfeld et al. 2000]. Einige Studien haben gezeigt, dass über den Zeitpunkt der klinischen Besserung der Depressionssymptomatik hinaus, eine verminderte Lebensqualität und psychosoziale Beeinträchtigung bestehen bleibt [z. B. Angermeyer et al. 2002].

LQ kann bei gleichem klinischen Befund von Patienten variieren. Die Kenntnis zugrunde liegender psychosozialer Faktoren ergibt dann Ansätze zur Verbesserung der Versorgung und der LQ. Entsprechend kann LQ als Diagnosekriterium aber auch als Steuerungselement dienen [Bullinger 2006].

Im Ergebnis zahlreicher Studien wurde festgestellt, dass depressive Erkrankungen zu einem gravierenden Verlust an gesundheitsbezogener Lebensqualität und einem beein-

trächtigsten funktionellen Status führen [z. B. Angermeyer et al. 2002; Hirschfeld et al. 2000; Skärsäter et al. 2006; Brieger et al. 2004; Diehr et al. 2006; Berlim et al. 2007; Rapaport et al. 2005; Hitchcock Noël et al. 2004]. Es bestehen hinreichend Belege, dass Depression durch reduziertes psychologisches Wohlbefinden, beeinträchtigte Rollenfunktion und den Entzug von materieller und sozialer Unterstützung zu einer globalen Minderung der Lebensqualität führt [Angermeyer et al. 2002]. Eine Studie der ESEMeD/MHEDEA 2000 investigators [2004] in 6 europäischen Ländern zur Auswirkung psychiatrischer Erkrankungen ergab in allen untersuchten Ländern eine Assoziation mit beachtlichen Graden an Behinderung und Verlust an Lebensqualität, die gleichwertig oder noch gravierender, als bei chronischen körperlichen Erkrankungen ausfielen. Mehrere psychiatrische Erkrankungen eines Patienten zeigten dabei eine Steigerung von Behinderung und Lebensqualitätsverlust, wobei insbesondere für den Verlust an Lebensqualität eine annähernde „Dosis-Wirkungsbeziehung“ zur Anzahl der Erkrankungen gesehen wurde. Besonders deutliche Auswirkungen wiesen in dieser Hinsicht Dysthymie, majore Depression, posttraumatische Stresserkrankungen, Panikerkrankungen und Sozialphobien auf. Während körperliche Erkrankungen vorrangig zu Beeinträchtigungen körperlicher Fähigkeiten wie z. B. Mobilität, Sehen oder Hören führen, führen mentale Erkrankungen in erster Linie zu einer Beeinträchtigung von kognitiven Fähigkeiten [s. a. Berndt et al. 2000; Naismith et al. 2007], Motivation, Affektregulierung, sozialer Wahrnehmung und tendenziell zu einer Verstärkung körperlicher Symptome (z. B. Schmerz). Gerade jedoch mit Kognition, Motivation und Emotion werden die hochwertigsten Fähigkeiten des Menschen berührt. Es erscheint einleuchtend, dass die Konsequenzen milder oder moderater Beeinträchtigung der mentalen Fähigkeiten auf die Lebensqualität schwerwiegender einzuschätzen sind, als vergleichsweise die, milder oder moderater Beeinträchtigung körperlicher Fähigkeiten.

Die komplexen Auswirkungen depressiver Störungen, führen abhängig von deren Ausprägung zu einer größeren funktionellen Beeinträchtigung und einer niedrigeren gesundheitsbezogenen Lebensqualität, als andere chronischen Erkrankungen [Hirschfeld et al. 2000]. Dies zeigen auch aktuellere Studien, wie z. B. eine Studie an 1801 älteren Patienten mit einer majoren Depression oder Dysthymie in der Primärversorgung von Hitchcock Noël et al. [2004]. Hauptziel dieser Studie war die Ermittlung des Einflussverhaltens der Depressionsschwere und -chronizität auf den funktionellen Status

(psychisch und physisch), die Lebensqualität und die allgemeine Beeinträchtigung im Vergleich zu komorbiden anderen psychischen bzw. physischen Erkrankungen. Im Ergebnis zeigte sich, dass Depression die einzige Erkrankung darstellt, die Auswirkungen auf alle vier Gesundheitsparameter hatte. So war allein eine Zunahme der Depressionsschwere gleichzeitig mit einer Verschlechterung des psychischen und physischen funktionellen Status sowie der Lebensqualität, als auch mit einer Zunahme der allgemeinen Beeinträchtigung verbunden. Eine Untersuchung von Patienten, die aus stationärer Depressionstherapie entlassen wurden, zeigte im Nachbeobachtungszeitraum eine persistierende Beeinträchtigung der sozialen Funktion und der Lebensbedingungen [Angermeyer et al. 2002]. Die quantitative Erfassung der Krankheitslast durch depressive Erkrankungen in Deutschland untersuchten Günther et al. [2007] mittels der Bestimmung des krankheitsbedingten Verlustes von qualitätsadjustierten Lebensjahren (QALYs). Pro Jahr ergaben sich durch den Verlust an Lebensqualität je nach verwendetem Präferenzmaß zwischen 144886 und 403373 verlorene Jahre [Günther et al. 2007]. Allerdings wird die Brauchbarkeit von QALYs als Effektmaß für ökonomische Evaluationen psychiatrischer Patienten u. a. aus psychiatriespezifischen Gründen angezweifelt [König und Friemel 2006].

In einer aktuellen weltweiten Untersuchung von Moussavi et al. [2007] im Rahmen des World Health Survey zeigte sich, dass zwischen 9,3 % und 23 % der Teilnehmer mit chronischen körperlichen Erkrankungen an einer komorbiden Depression leiden. Dabei zeigte sich, dass Depressionen den größten Effekt auf einen schlechten Gesundheitsstatus, verglichen mit anderen chronischen Erkrankungen wie Angina, Diabetes, Asthma oder Arthritis haben und chronische körperliche Erkrankungen mit komorbider Depression den schlechtesten Gesundheitsstatus überhaupt erzielten.

Von besonderem wissenschaftlichem Interesse ist die Identifikation und Wirkung von zusätzlich die Lebensqualität und mithin die Depression beeinflussenden Faktoren, wie z. B. chronische Schmerzen, da sie die Wirkung einer prinzipiell erfolgreichen Behandlungsstrategie verschleiern können. Depressive Störungen sind sehr häufig mit chronischem Schmerz assoziiert und die Lebensqualität ist signifikant schlechter als bei majorer Depression allein [Arnow et al. 2006; Gureje et al. 2007]. Das Risiko, an einer komorbiden Angststörung oder einer depressiven Störung zu erkranken, ist bei persis-



tierenden Schmerzen vierfach erhöht [Lèpine und Briley 2004]. Im World Mental Health Survey [Gureje et al. 2007] bestätigte sich die hohe Assoziation zwischen affektiven Erkrankungen und multiplen Schmerzen weltweit. Anhand von Daten der ARTIST-Studie berichten Bair et al. [2004] zudem, dass eine hohe Schmerzintensität ein starker Prädiktor für schlechte Ergebnisse der pharmakologischen Depressionsbehandlung und der Lebensqualität ist.

Zudem konnte gezeigt werden, dass die Angehörigen, insbesondere Ehegatten, von Patienten mit mentalen Erkrankungen, verglichen mit der Normpopulation, ebenfalls eine deutlich niedrigere Lebensqualität, besonders in den Domänen psychisches Wohlbefinden und Sozialbeziehungen aufweisen. Dabei ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem funktionellen Level der Patienten und der Lebensqualität der Ehegatten [Angermeyer et al. 2006; Stengler-Wenzke et al. 2006; Heider et al. 2007]. Ursächlich dafür wird die stärkere Belastung von Familienangehörigen gesehen, die durch die in den letzten 30 Jahren stattfindende Deinstitutionalisierung in der Psychiatrie einen immer größer werdenden Anteil an der Versorgung psychisch Kranker leisten.

Die funktionelle Beeinträchtigung auf den verschiedenen Sektoren hat konsekutiv weitreichende Konsequenzen auch auf objektive Lebensqualitätsparameter, wie z. B. Bildung, Einkommen, sozialer Status usw. Berndt et al. [2000] konnten bspw. zeigen, dass eine „early-onset“-Depression bei Frauen zu einem beachtlich niedrigeren Bildungslevel führt, welches in der Folge mit einem niedrigeren zu erwartenden Berufseinkommen verbunden ist.

In den letzten Jahren ist das Interesse an der Entwicklung und Evaluierung wirksamer und kosteneffektiver Behandlungskonzepte für depressive Erkrankungen deutlich gestiegen. Obwohl eindeutige Nutzenbelege über die antidepressive Pharmakotherapie, insbesondere neuerer Antidepressiva vorliegen [Barrett et al. 2005], besteht Einigkeit über die Notwendigkeit zur Schaffung komplexerer Behandlungsmodelle zur Therapie von depressiven Erkrankungen, um dem chronifizierenden Charakter dieses Krankheitsbildes und den damit verbundenen Schwierigkeiten in Diagnostik und Therapie Rechnung zu tragen.

Aus den USA liegen bereits zahlreiche Studien vor, die eindeutige Vorteile von Collaborative Care Modellen gegenüber herkömmlicher Therapie aufzeigen [z. B. Capoccia et al. 2004; Adler et al. 2004; Rost et al. 2001; Katzelnick et al. 2000]. Diese Behandlungsmodelle nutzen meist eine Strukturierung, die auf den Prinzipien des Managements chronischer Krankheiten basiert und dem Arzthelfer-Management eine größere Rolle in Zusammenarbeit mit Hausärzten und Psychiatern zuschreibt. Die untersuchten Modelle variieren in ihrer Intensität und umfassen einfache telefonische Interventionen zur Förderung der Therapietreue bis hin zu komplexen Interventionen mit strukturierten psychosozialen Therapieprinzipien und intensiven Nachbeobachtungen. Bower et al. [2006] identifizierten innerhalb von Collaborative Care Modellen 3 Prädiktoren für einen interventionsbedingten positiven Effekt auf das Behandlungsergebnis: 1. Rekrutierung mittels systematischer Identifikation; 2. einen spezifischen psychiatrischen Hintergrund für die Case Manager und 3. deren regelmäßige Supervision durch einen Experten. Gilbody et al. [2006] fordern im Ergebnis einer umfangreichen Metaanalyse bei in den USA gefundener ausreichender Evidenz, eine Verbreitung und Implementierung in die Praxis. Darüber hinaus wird jedoch betont, dass diese nicht für Länder außerhalb der USA gelte, weil die Studien dort nichtsignifikante Ergebnisse zeigen und außerdem zu einer viel größeren Studienheterogenität neigen. Insbesondere in den europäischen Gesundheitssystemen ist weitere Forschung notwendig, um die geeigneten Interventionsformen zu entwickeln und zu implementieren. Kilbourne et al. [2004] legen jedoch dar, dass sich trotz des Vorliegens zahlreicher Nachweise für die Wirksamkeit entsprechender Behandlungsmodelle eine dauerhafte Umsetzung in der primärärztlichen Routine als schwierig erweist. Insbesondere multifaktorielle Collaborative-Care-Modelle verbessern nachweislich die Behandlungsergebnisse und suggerieren eine Assoziation zwischen Intensität und Frequenz von Care-Management, spezieller Therapie und Therapieansprechen. Die meisten untersuchten Modelle erfordern dabei jedoch eine intensive Beteiligung von Care-Managern und Spezialisten, wie sie in der Primärversorgung vielfach nicht gewährleistet werden kann. Darüber hinaus verlagert sich bei solchen Untersuchungen die Verantwortung und Arbeitsbelastung häufig in Richtung der Forscherteams. In einer Untersuchung von Dobscha et al. [2006] wurde versucht, eine Optimierung der ärztlichen Praxis, ohne das Erfordernis zusätzlicher neuer Ressourcen zu erreichen und die essentiellen Bestandteile von Collaborative Care zu

identifizieren. Es wurde jedoch kein verbessertes Ergebnis hinsichtlich Depressions-schwere und Lebensqualität, verglichen mit herkömmlicher Behandlung, erreicht.

In einer Metaanalyse zur Effektivität von Disease Management Programmen (DMP) in der Depressionsbehandlung von Neumeyer-Gromen et al. [2003] wurden nur 4 von 10 Studien mit randomisiert kontrolliertem Design identifiziert, die LQ untersuchten. Vergleichend konnte anhand deskriptiver Kennwerte festgestellt werden, dass in der Mehrheit der Studien über eine signifikante Verbesserung in der Subskala „psychische Gesundheit“ gegenüber den Kontrollgruppen berichtet wurde, während sich dies für die „physische Gesundheit“ nicht zeigen ließ. Auf eine Metaanalyse zu LQ-Parametern musste aufgrund der Verwendung unterschiedlicher Subskalen und fehlender Standardabweichungen bei 2 Studien verzichtet werden. Allerdings handelt es sich auch hier ausschließlich um amerikanische Untersuchungen. Das US-amerikanische Versorgungssystem zeichnet sich durch eine intensive Verflechtung der Krankenversicherungen und Leistungserbringer in Managed Care Organisationsformen aus, was erhebliche logistische Vorteile in der Umsetzung von DMP bietet. Demgegenüber steht die sektorale Versorgungsorganisation in Deutschland, die eine Übertragbarkeit der amerikanischen Forschungsergebnisse fragwürdig erscheinen lässt. Zum Ausgleich von Versorgungsdefiziten entwickelte Versorgungsmodelle wie Case-Management, Disease-Management-Programme oder Modelle integrierter Versorgung, an die vor allem der Anspruch einer deutlich positiven Beeinflussung des Krankheits- und Behandlungsverlaufs, der Lebensqualität und der Inanspruchnahme des Gesundheitssystems der depressiven Patienten gestellt wird, fehlt jedoch für Deutschland vielfach Evidenz, welcher Nutzen aus diesen Behandlungsformen resultiert [Klesse et al. 2007]. In einer Arbeit von König und Friemel [2005] wird zudem festgestellt, dass die Beurteilung der Kosteneffektivität verschiedener psychiatrischer Versorgungsleistungen dadurch erschwert wird, dass eine Vielzahl unterschiedlicher Effektmaße verwendet wird. In der von König und Friemel zitierten Übersichtsarbeit von Barrett et al. [2005] zur Kosteneffektivität der Behandlung depressiver Patienten bei 58 ausgewählten Studien findet sich eine Verwendung 30 verschiedener Effektmaße. 41 Studien verwandten eine Depressionsskala oder ein diagnostisches Instrument als primäres Effektmaß und nur 15 Studien ein Maß für gesundheitsbezogene LQ. Papakostas et al. [2004] ziehen in einem Literaturrückblick zur Lebensqualitätsmessung bei majorer Depression den

Schluss, dass vergleichende Studien zur Verbesserung der Lebensqualität durch eine Depressionsbehandlung fehlen. Auch Trompenaars et al. [2005] zeigen für die Niederlande ernsthafte Limitationen der bisherigen Forschung auf, die eine Generalisierung der Lebensqualitätsergebnisse mit konsekutiven klinischen Auswirkungen nicht ermöglichen.

Insgesamt sind die Ergebnisse der LQ-Messung im Rahmen der untersuchten Behandlungskonzepte depressiver Erkrankungen klinischer Studien in der internationalen Literatur heterogen und erlauben aufgrund der unterschiedlichen verwendeten Messinstrumente, die z. T. unterschiedliche LQ-Dimensionen erfassen, wie auch unterschiedlicher Beobachtungszeiträume, kaum einen direkten Vergleich. Darüber hinaus ist in den vorliegenden Studien die Behandlung in den Kontrollgruppen häufig unscharf definiert bzw. von unterschiedlicher Intensität, so dass ein Vergleich zusätzlich erschwert wird.

Überblickend existieren zahlreiche Studien, in denen ein signifikant positiver Effekt auf die psychische Dimension der Lebensqualität durch erfolgreiche Interventionsprogramme mit Verbesserung der Depressionssymptomatik gezeigt werden konnte [z. B. Katzelnick et al. 2000; Berlim et al. 2007; Dombrovski et al. 2007; Fortney et al. 2007; Gostautas et al. 2006; Harpole et al. 2005], wenngleich auch in unterschiedlichem Ausmaß berichtet wird, dass sich die körperliche Dimension der LQ nicht oder nur wenig durch die Behandlung verändert. Andere Studien wiederum berichten von keinen oder geringen Effekten auf die LQ [z. B. Jarjoura et al. 2004; Wells et al. 2000], trotz signifikanter Verbesserung der Depressionsschwere. Darüber hinaus existieren Studien, die zwar keine signifikanten Vorteile der untersuchten Intervention hinsichtlich Depressionsschwere und Lebensqualität im Gruppenvergleich [z. B. Adler et al. 2004; Dobscha et al. 2006; Capoccia et al. 2004; Hermens et al. 2007] aber teils zumindest tendenzielle Entwicklungen hin zu einer stärkeren Verbesserung durch die Intervention aufzeigen konnten.

Hunkeler et al. [2006] konnten in einer Langzeitbeobachtung im Rahmen der IMPACT-Studie über 24 Monate ebenfalls einen signifikanten Vorteil des untersuchten Behandlungsprogramms hinsichtlich der LQ aufzeigen. Demgegenüber zeigen z. B. die Untersuchungen von Wells et al. [2004] über einen Zeitraum von 5 Jahren, mit Ausnahme der

ethnischen Minderheiten, keinen signifikanten Vorteil des Interventionsprogramms auf die LQ. Aus dem o. g. wird zumindest mehrheitlich ersichtlich, dass bei Beeinflussung der depressiven Symptomatik auch eine Veränderung der LQ erwartet werden kann.

Auch im deutschen Sprachraum besteht in Anbetracht des erheblichen Leidensdrucks der Patienten, wie auch des enormen Ressourcenverbrauchs im Gesundheitswesen Einigkeit über die Notwendigkeit zur Schaffung von wirksamen Behandlungsprogrammen für die Primärversorgung. Für Deutschland ist jedoch nach wie vor ein erhebliches Forschungsdefizit zu beklagen [Kühn et al. 2002]. Gothe und Kugler [2005] stellen dazu fest, dass sich Hausarzt zentrierte Versorgungsmodelle für Deutschland anbieten, bisher jedoch entsprechende Konzepte nur ansatzweise entwickelt und auch nur modellhaft erprobt sind. Gegenwärtig wird überdies intensiv an der Schaffung nationaler Versorgungsleitlinien zur Depressionsbehandlung gearbeitet, deren Veröffentlichung für 2009 zu erwarten steht [Härter et al. 2008]. Momentan wird nach geeigneten Versorgungsmodellen geforscht und die Entwicklung von DMP diskutiert [Klesse et al. 2007], für die bereits implementierbare Ergebnisse vorliegen [Härter et al. 2005]. Ein 2005 veröffentlichtes Studienprotokoll der PRoMPT-Studie kündigt die Erprobung eines Case-Management-Programms zur Depressionsbehandlung in Allgemeinarztpraxen an [Gensichen et al. 2005 (A)]. Darüber hinaus ist die Datenlage in Deutschland bezüglich der Erprobung von Interventionsprogrammen zur erfolgreichen Depressionsbehandlung und zur Frage der LQ-Entwicklung, als unbefriedigend einzuschätzen und es besteht erheblicher Nachholbedarf.

Um dem erforderlichen Wirksamkeits- und Effektivitätsnachweis eines entwickelten, hier vorliegenden systematischen Behandlungsprogramms Rechnung zu tragen, ist die Erfassung therapiebedingter Effekte der gesundheitsbezogenen LQ als patientenzentrierter Ergebnisparameter daher zentraler Gegenstand dieser Arbeit.

## 2 Hypothesen

In der vorliegenden Arbeit soll die Wirkung eines systematischen Interventionsprogramms bei einer Population von Hochnutzern mit akut behandlungsbedürftiger depressiver Episode aus der Sicht der Patienten untersucht werden. Als Effektmaß wird die Messung der subjektiv beurteilten Lebensqualität als patientenzentrierter Ergebnisparameter in den Mittelpunkt gestellt und die Entwicklung über den Studienverlauf betrachtet. Es soll gezeigt werden, dass auch aus Sicht des Patienten das Interventionsprogramm einen bedeutsamen Vorteil gegenüber einer Behandlung „wie üblich“ bietet und gleichzeitig eine Bestätigung der Notwendigkeit solcher Interventionsprogramme für eine optimale Patientenbetreuung anhand klinischer Ergebnisse aufzeigen. Perspektivisch gesehen, soll damit eine bessere Patientenversorgung angestrebt werden. Dabei sind die ermittelten Messergebnisse jedoch sehr kritisch unter den im vorherigen Kapitel erläuterten Gesichtspunkten zu den Schwachpunkten des Konstrukts Lebensqualität und seiner Messung zu betrachten und zu bewerten.

Die folgende konkret formulierte Hypothese stellt den Kernpunkt der Arbeit dar und wird im Ergebnis- und Diskussionsteil ausführlich untersucht und analysiert.

**Das Interventionsprogramm führt im Behandlungszeitraum von 6 Monaten zu einer signifikanten Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Vergleich zur Therapie „wie üblich“.**

Darüber hinaus werden folgende Aufgabenstellungen festgelegt:

- **Untersuchung des Einflusses der Depressionsschwere auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität**
- **Untersuchung der Einflussstärke des Interventionsprogramms auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität im Studienverlauf**
- **Untersuchung des Einflusses soziodemographischer Variablen (Alter, Geschlecht und Bildung) und des psychopathologischen Befundes nach 6 Monaten (Responsestatus) auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität.**

## 3 Methoden

### 3.1 Gesamtzusammenhang

Die vorliegende Studie war Bestandteil des größeren Forschungsprojekts „Randomisierte Vergleichsstudie eines systematischen Behandlungsplans versus Therapie „wie üblich“ bei Hochnutzern der Primärversorgung mit majorer Depression“. Anhand eines systematischen Interventionsprogrammes zur Behandlung von Patienten mit majorer Depression wurde schwerpunktmäßig die Entwicklung der Depressionsschwere und des allgemeinen Gesundheitsstatus sowie der Kosten für das Gesundheitssystem untersucht und mit der Behandlung, wie Hausärzte sie gewöhnlich bei dieser Diagnose durchführen, verglichen. Ziel der Studie war die Erbringung eines Vorteilsnachweises der Intervention. Eines der sekundären Untersuchungskriterien stellte die Beeinflussung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch das Interventionsprogramm dar. Als bedeutsamer Komplementärfaktor in der Beurteilung einer Vorteilhaftigkeit der Intervention erlaubte die Messung der Lebensqualität die Erfassung von subjektiv wahrgenommenen Gesundheitsveränderungen aus Sichtweise der Patienten.

### 3.2 Studiendesign

Die prospektiv über 6 Monate durchgeführte Interventionsstudie beinhaltete die randomisierte Zuordnung der beteiligten Hausarztpraxen zu zwei Studienarmen:

- Interventionsarm, 6-monatiges Behandlungskonzept, bestehend aus einem Pharmakotherapie-Algorithmus mit Sertralin (Zoloft®) und einem standardisierten Informations- und Beratungsprogramm für Ärzte und Patienten, sowie einem Arzthelfer-Fall-Management

oder

- „Wie-üblich“-Arm, 6-monatige Behandlung, wie bisher üblich bei der Diagnose majore Depression.

Mit diesem Randomisierungsverfahren sollte einer eventuellen Veränderung der Behandlung „wie üblich“ seitens der Ärzte durch Kenntnis des Interventionsprogramms vorgebeugt werden.

Die Studie entspricht den ICH-Guidelines für GCP, den Leitlinien für GEP, der Deklaration von Helsinki und den Vorschriften des AMG.

Eine Berechnung des notwendigen Stichprobenumfanges, wie für das Gesamtprojekt in erforderlicher Weise durchgeführt, wurde für die vorliegende Lebensqualitätsstudie nicht separat erstellt, da es sich im Studienkontext um eine sekundäre Ergebnisvariable handelte.

### **3.2.1 Rekrutierung**

Ort der Studiendurchführung waren Arztpraxen von hausärztlich tätigen Ärzten in Berlin. Teilnahmeberechtigt waren Allgemeinmediziner, Praktische Ärzte und hausärztlich tätige Internisten. Der Einschluss der Patientenpopulation erfolgte im Rahmen eines Rekrutierungsprozesses. Eingangskriterium war die Identifikation als Hochnutzer von Gesundheitsleistungen durch den jeweiligen Zentrumsarzt. Dabei wurde Hochnutzerverhalten definiert als mindestens fünfmaliger Arztkontakt im letzten abgeschlossenen Quartal. Bei diesen Patienten wurde ein Depressionsscreening mit einem Patientenfragebogen zu affektiven Störungen und Panikstörungen, dem Brief Patient Health Questionnaire (B-PHQ), durchgeführt.

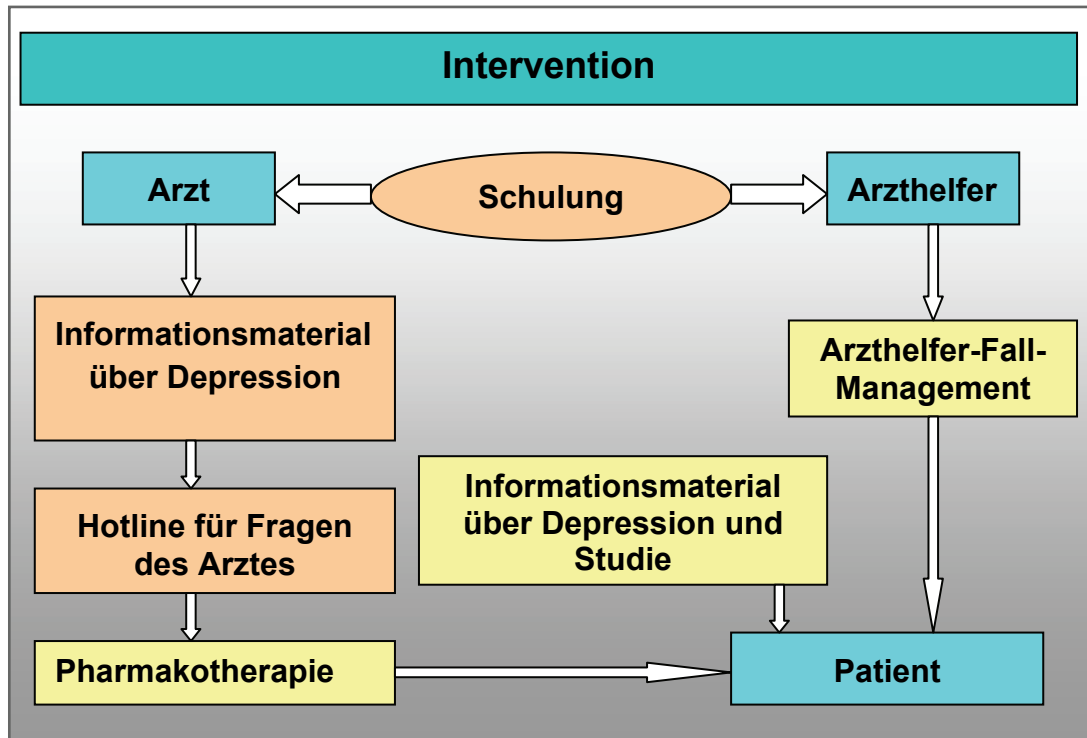
Ergab das Screening den Verdacht auf eine gegenwärtige depressive Störung, erhielt der Patient eine Studieninformation und wurde um Studienteilnahme gebeten. Bei schriftlicher Einwilligung des Patienten erfolgte ein detailliertes, diagnostisches Telefoninterview (Computerversion DIA-X des Composite International Diagnostic Interview (CIDI) zur Verifizierung der Diagnose einer mittel- bis schwergradigen depressiven Episode. Nach Diagnosebestätigung und Nichtvorliegen von Ausschlusskriterien wurde der Zentrumsarzt telefonisch informiert und das Signal zum Beginn der zugeordneten Behandlungsform gegeben.

### **3.2.2 Beschreibung des Interventionsarmes**

Das Interventionsprogramm für Patienten des Interventionsarmes ist in Abbildung 1 veranschaulicht und beinhaltete folgende Bestandteile:



- 
- **Pharmakotherapie;** eingesetzt wurde in einem studienspezifischen Dosierschema der Wirkstoff Sertralin (Zoloft®). Sertralin ist ein Antidepressivum der neueren Generation und gehört zur Gruppe der Serotonin Reuptake Inhibitoren (SSRI). Das Medikament wurde von der Firma Pfizer zur Verfügung gestellt. Die Patienten der Interventionsgruppe erhielten initial 50 mg/Tag. Bei unzureichender Response nach 2 Wochen erfolgte eine Dosiserhöhung auf 100 mg/Tag, nach weiteren 2 Wochen mit mangelhafter Response, eine Erhöhung auf 150 mg/Tag. Anschließend folgte eine Erhaltungstherapie mindestens bis zum Ende des sechsten Monats der Interventionsphase mit der in der Einstellungsphase gefundenen wirksamen Dosis. Eine Umstellung auf den Wirkstoff Doxepin mit gleichem Dosierungsschema, erfolgte bei unzureichender Response mit Sertralin nach 6 Wochen bzw. bei Unverträglichkeit zu jedem Zeitpunkt der Studie. Doxepin gehört zu den Trizyklischen Antidepressiva und zeichnet sich durch einen anderen Wirkmechanismus, als Sertralin, aus.
  - **Schulung für Hausarzt und Praxispersonal;** die Ärzte des Interventionsarmes wurden auf Erkennen und Verlaufsbeurteilung von Depressionen, ein Arzthelfer der Praxis gesondert für die Durchführung des Arzthelfer-Fall-Managements geschult.
  - **Informationsmaterial für den Hausarzt;** die Ärzte des Interventionsarmes erhielten den Algorithmus zur standardisierten Depressionsbehandlung und Informationen zu den Themen Depression und Medikation.
  - **Informationsmaterial für Patienten und Angehörige;** über das Thema Depression und die Studie.
  - **Arzthelfer-Fall-Management;** speziell geschulte Arzthelfer der Arztpraxis führten mit den Patienten des Interventionsarmes ab der ersten Woche der Interventionsphase 14-tägig Telefonate. Inhalt dieser Telefonate waren Fragen zur regelmäßigen Medikamenteneinnahme mit Hinweis auf deren Wichtigkeit und Erinnerungen an den nächsten Arzttermin sowie das Ausfüllen der Studienfragebögen.
  - **Hotline für Fragen des Hausarztes;** für patientenbezogene Fragen und Probleme standen den Ärzten des Interventionsarms während der Praxissprechzeiten eine telefonische Hotline zur Verfügung, die mit einem psychiatrisch erfahrenen Arzt besetzt war.



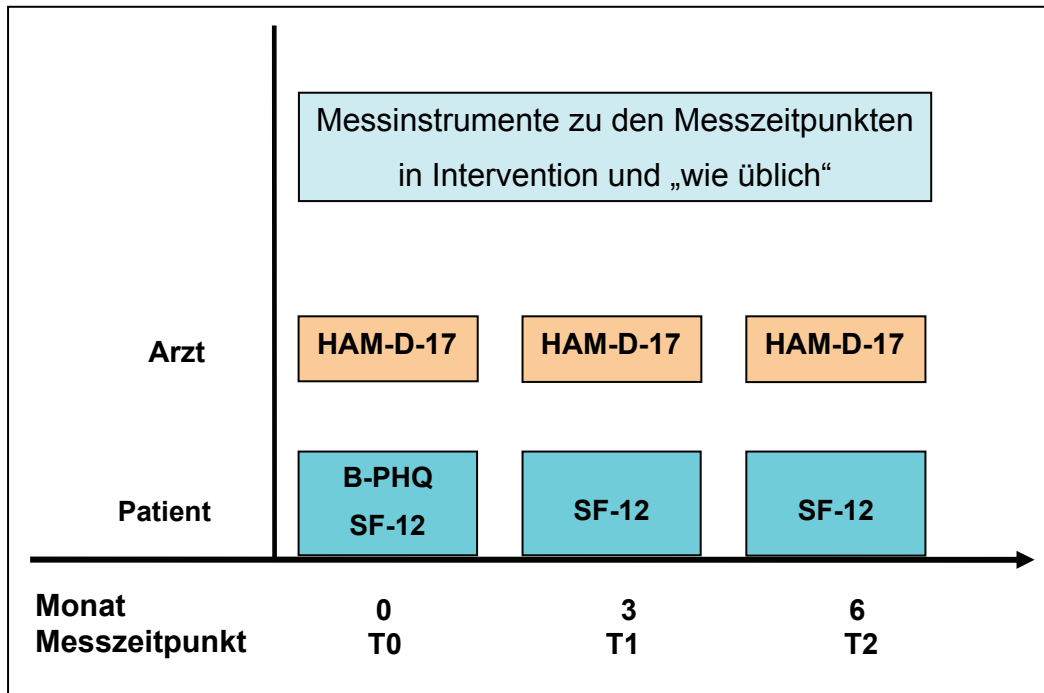
**Abbildung 1:** Veranschaulichung des Interventionsarms

### 3.2.3 Beschreibung des Kontrollarms

Die Ärzte des Behandlungsarmes „wie üblich“ erhielten lediglich die Diagnosemitteilung und das Signal zum Behandlungsbeginn. Dabei sollte die Behandlung so erfolgen, wie der Arzt sie gewöhnlich bei dieser Diagnose durchführt. Es wurden keinerlei Anleitungen oder Hinweise gegeben.

### 3.2.4 Messzeitpunkte und Messparameter

Die vorliegende Studie verfolgte den 6-monatigen Behandlungszeitraum. Die in der Abbildung 2 dargestellten Patientenuntersuchungen erfolgten in beiden Studienarmen jeweils bei Studienbeginn (T0), nach 3 (T1) und nach 6 (T2) Monaten.



**Abbildung 2:** Messzeitpunkte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-12) und der Depressionsschwere (HAM-D-17, B-PHQ) in beiden Studienarmen

Zu Studienbeginn, nach 3 und 6 Monaten erfolgte die Erfassung der Depressionsschwere (HAM-D-17 durch den Arzt, zu Studienbeginn auch BPH-Q durch den Patienten) und der Lebensqualität mit dem Patientenfragebogen SF-12.

### 3.3 Studienpopulation

Eine Randomisierung der Patienten erübrigte sich durch die bereits vor Studienbeginn durchgeführte Randomisierung der beteiligten Arztpraxen.

#### Einschlusskriterien:

- Hochnutzer (mindestens 5 Arztkontakte im letzten Quartal)
- Depressives Syndrom nach positivem Screening durch B-PHQ (siehe Erhebungsinstrumente)
- Diagnose einer gegenwärtigen depressiven Episode (ICD-10 F32, F33) mit diagnostischem Interview (DIA-X; Computerversion des Composite International Diagnostik

Interview, CIDI), mit dem Schweregrad mittelgradig (F32.1; F33.1) oder schwergradig (F 32.2; F33.2)

- Alter  $\geq$  18 Jahre
- geistig und sprachlich in der Lage, die Studienanforderungen zu erfüllen
- vorliegende schriftliche Einwilligungserklärung des Patienten

#### **Ausschlusskriterien:**

- die aktuelle Behandlung bei einem Psychiater, Neurologen oder eine formale Psychotherapie
- die aktuelle Diagnose einer depressiven Episode bereits vor Screeningbeginn und bereits laufende Behandlung mit einem Antidepressivum
- Diagnose einer depressiven Episode, die nicht die Einschlusskriterien erfüllt (siehe oben)
- Diagnose einer weiteren psychiatrischen Erkrankung, Suizidgefährdung
- Kontraindikation für eine Pharmakotherapie mit Sertralin (Zoloft®) sowie eine
- schwere Allgemeinerkrankung des Patienten nach Ermessen des behandelnden Arztes.

### **3.4 Beschreibung der Messinstrumente**

Die Erhebung der Ergebnisparameter erfolgte durch standardisierte Interviews und Fragebögen. Folgende Messinstrumente wurden verwendet:

- B-PHQ (Brief Patient Health Questionnaire)
- Diagnostisches Telefoninterview mit DIA-X
- Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D-17)
- Health Related Quality of Life Questionnaire (SF-12)

#### **3.4.1 B-PHQ (Brief Patient Health Questionnaire)**

Bei diesem Fragebogen handelt es sich um die Selbstbeurteilungsversion des Patient Health Questionnaire (PHQ) für die Diagnose von affektiven Störungen und Panik-

störungen. Er besteht aus 9 Fragen zu Depression, 5 Fragen zu Angst und einer Frage zu funktioneller Beeinträchtigung und ist ein in der Literatur etablierter Fragebogen [Spitzer et al. 1999; Kroenke et al. 2001].

### **3.4.2 Diagnostisches Telefoninterview mit DIA-X**

Das diagnostische Telefoninterview zur Verifizierung der Verdachtsdiagnose nach Auswertung des B-PHQ mit Hilfe des DIA-X [WHO 1990; Wittchen und Semler 1991] erfolgt durch speziell hierfür geschultes Personal. Die Computerversion DIA-X des Composite International Diagnostic Interview (CIDI) ist eine von Wittchen und Pfister [1997] entsprechend der DSM-IV/ICD-10 Forschungskriterien erweiterte CIDI-Version 1.2.

### **3.4.3 HAM-D-17 (Hamilton Depression Rating-Scale)**

HAM-D-17. Die 17-item Version wird zusammen mit dem strukturierten Interview nach Williams in der deutschen Übersetzung von Kasper und Stieglitz verwendet [Williams 1988]. Für die einfachere Handhabung erfolgte die Integration in den Interviewleitfaden.

Für den HAM-D-17 wurden als Responsekriterien festgelegt:

- Non-Response: Reduktion um weniger als 50 % des Ausgangswertes oder keine Veränderung des Wertes.
- Response: Reduktion um mindestens 50 % des Ausgangswertes.
- Remission: Wert von  $\leq 7$ .

### **3.4.4 Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Shortform-12)**

Die Einschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgte mit Hilfe eines 12 Item umfassenden Patientenfragebogens, der in Abbildung 2 dargestellt ist. Es handelt sich dabei um die Deutsche Version des Health Related Quality of Life Questionnaire, der von Ware et al. [1993, 1998] entwickelt wurde. Dieses generische Messinstrument, das sowohl bei Gesunden, als auch bei an einer Krankheit leidenden Personen einsetzbar ist, stellt die gekürzte Version des Lebensqualitätsfragebogens Shortform 36 (SF-36) dar. Mittels statistischer Regressionsmodelle zur Itemselektion und Gewichtung der Antwortmöglichkeiten wurde aus der Langfassung des SF-36 diese

---

wesentlich kürzere Fragebogenversion gewonnen, die in der Lage ist, die Varianz der körperlichen und psychischen Summenskala des SF-36 solide zu reproduzieren, aber nur ein Drittel des Zeitaufwandes und der Belastung des Befragten benötigt. Die Auswertung des SF-12 beschränkt sich auf die Bildung dieser beiden Summenskalen. Zur Ermittlung der körperlichen Summenskala werden dabei Item 1 (Allgemeine Gesundheitswahrnehmung), Item 2a und 2b (Körperliche Funktionsfähigkeit), Item 3a und 3b (Körperliche Rollenfunktion) und Item 5 (Schmerz) genutzt. Die psychische Summenskala setzt sich aus Item 4a und 4b (Emotionale Rollenfunktion), Item 6a und 6c (Psychisches Wohlbefinden), Item 6b (Vitalität) und Item 7 (Soziale Funktionsfähigkeit) zusammen. Die in Klammern stehenden Bezeichnungen entsprechen dabei den insgesamt 8 Subskalen des SF-36 aus denen diese Items selektiert wurden, da sie deren Profil in den Normstichproben reproduzierten.

<b>1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?</b>							
Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht			
1	2	3	4	5			
<b>2. Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?</b>							
		Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt			
a.	<b>mittelschwere Tätigkeiten</b> , z. B. einen Tisch verschieben, staub saugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3			
b.	<b>mehrere</b> Treppenabsätze steigen	1	2	3			
<b>3. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?</b>							
			Ja	Nein			
a.	Ich habe <b>weniger geschafft</b> , als ich wollte		1	2			
b.	Ich konnte <b>nur bestimmte Dinge</b> tun		1	2			
<b>4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z. B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten?)</b>							
			Ja	Nein			
a.	Ich habe <b>weniger geschafft</b> , als ich wollte		1	2			
b.	Ich konnte nicht so <b>sorgfältig</b> , wie üblich, arbeiten		1	2			
<b>5. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?</b>							
Überhaupt nicht	Ein bisschen	Mäßig	Ziemlich	Sehr			
1	2	3	4	5			
<b>6. In dieser Frage geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht. Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen</b>							
		Immer	meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
a.	ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
b.	voller Energie?	1	2	3	4	5	6
c.	entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
<b>7. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?</b>							
Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie			
1	2	3	4	5			

**Abbildung 3:** Darstellung des Fragebogens zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität, Shortform (SF-12)

### 3.5 Qualitätssicherung und Datenschutz

Zur Sicherstellung der korrekten Datenerhebung und größtmöglichen Vollständigkeit wurde in den teilnehmenden Arztpraxen durch die Studienmitarbeiter jeweils nach Einschluss des ersten sowie des letzten Patienten ein Praxismonitoring durchgeführt. Zusätzlich wurde nach Beendigung der Untersuchung des letzten eingeschlossenen Patienten ein Abschlussmonitoring durchgeführt.

Die im Rahmen der Studie erhobenen Daten der Patienten wurden entsprechend der geltenden Landesdatenschutzgesetze (§§ 5, 8 BInDSG) pseudonymisiert in einer studieneigenen Datenbank gespeichert. Jedem Patienten wurde dafür ein vierstelliger Patientencode zugeordnet. Eine Plausibilitätsprüfung erfolgte durch zweifache Dateneingabe in einer Stichprobe von 10 % der Studiendaten. Die hierbei akzeptierte Fehlerquote betrug  $\leq 1\%$ .

### 3.6 Datenverarbeitung und Statistische Analyse

Die statistische Analyse erfolgte mittels einer SPSS/PC-Datenbank (Version 13). Dabei kam als typisches Analyseprinzip kontrollierter, randomisierter Studien die Intention-to-treat Analyse zur Anwendung. Entsprechend erfolgte die Auswertung der Daten aller Patienten, die anfangs in die Studie eingeschlossen wurden, in der Gruppe, der sie zugeteilt wurden. Fehlende Daten wurden zur Vermeidung von Informationsverlusten statistisch durch den Mittelwert der entsprechenden Variablen der zugeordneten Gruppe ersetzt. Allerdings ist zu beachten, dass dadurch Verzerrungen in der Datenverteilung, der Varianz der Variablen und eventuell auftretender Korrelationen zwischen den Daten möglich sind und in Kauf genommen werden mussten.

Die Auswertung des Fragebogens zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität, SF-12, beschränkte sich auf die Bildung der beiden Summenskalen für die körperliche und psychische Komponente der Lebensqualität und umfasste 4 Schritte [Bullinger und Kirchberger 1995]:

- Identifizierung und Ausschluss von Werten, die außerhalb des erwarteten Wertebereichs der Antwortmöglichkeiten liegen und Umkodierung von 4 Items (Item 1; 5; 6a und 6b), damit höhere Werte einen besseren Gesundheitszustand reflektieren



- 
- Erstellung von Indikatorvariablen mit dem Wert 0 oder 1 für die Antwortkategorien der Items
  - Gewichtung der Indikatorvariablen mit den Regressionskoeffizienten aus der amerikanischen Normpopulation für die körperliche und psychische Komponente, Errechnung eines Gesamtwertes für die körperliche und die psychische Summenskala (die Nutzung US-amerikanischer oder landesspezifischer Gewichte ist aufgrund der hohen Korrelation ( $r = 0,92-0,99$ ) unerheblich)
  - Standardisierung der beiden Skalenwerte durch Addition einer Konstante zum Erhalt einer Mittelwertgleichheit, wie im SF-36 in der amerikanischen Normpopulation

Die Berechnung wurde mit Hilfe eines standardisierten Programms für SPSS (Version 13) durchgeführt, um eine einheitliche Auswertung und eine Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten.

Die Beschreibung der zu untersuchenden Merkmale Depressionsschwere (HAM-D, B-PHQ), Alter, Geschlecht, Bildung und gesundheitsbezogene Lebensqualität im Rahmen der deskriptiven Statistik erfolgte durch Berechnung der Mittelwerte, Standardabweichungen, Prozentwerte und Häufigkeiten. Unterschiede zwischen den Gruppen zu Studienbeginn wurden mit dem Chi-Quadrat-Test für kontinuierliche und mit dem t-Test für kategorielle Merkmale ermittelt, wobei a priori das Signifikanzniveau mit  $p < 0,050$  festgelegt wurde. Ein entsprechend festgestellter signifikanter Unterschied im Alter zu Studienbeginn machte eine Adjustierung aller Analysen für dieses Merkmal erforderlich.

Regressionsanalytisch wurde geprüft, ob die Kovariablen Alter, Geschlecht, Bildungsniveau, Gruppenzugehörigkeit und Depressionsschwere, Einfluss auf die Zielvariable gesundheitsbezogene Lebensqualität haben. Die Testung auf Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der Veränderung der Lebensqualität im Studienverlauf von T0 bis T2 erfolgte mithilfe der univariaten Varianzanalyse (engl. analysis of covariance; ANCOVA).

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Rekrutierungsprozess

Der Screening-Fragebogen B-PHQ wurde von insgesamt 1774 Patienten in Berliner Hausarztpraxen ausgefüllt. 386 (21,7 %) davon waren positiv für eine majore Depression, wovon wiederum nur 182 Patienten Hochnutzerverhalten aufwiesen. In die Studienteilnahme willigten 129 Patienten ein, davon ergaben sich bei 7 Patienten negative DIA-X-Ergebnisse und bei weiteren 59 Patienten zusätzliche psychiatrische Erkrankungen bzw. andere Ausschlusskriterien. In die Studie wurden letztlich aus 31 Berliner Hausarztpraxen insgesamt 63 Patienten eingeschlossen. Durch die Randomisierung der Praxen entfielen lediglich 19 Patienten auf den Interventionsarm.

### 4.2 Beschreibung der Studienpopulation

Tabelle 1 veranschaulicht die wesentlichen soziodemographischen Charakteristika der Gesamtheit der eingeschlossenen Patienten, sowie unterteilt nach der Gruppenzugehörigkeit zu Studienbeginn. Der weit überwiegende Teil der Studienpopulation gehörte dem weiblichen Geschlecht an (73 %) und das durchschnittliche Alter zu Studienbeginn lag mit knapp 52 Jahren im erwerbsfähigen Alter. In etwa die Hälfte der Probanden hatte zu Studienbeginn auch ein Beschäftigungsverhältnis, jedoch konnte davon die überwiegende Mehrheit die Beschäftigung wegen Arbeitsunfähigkeit nicht tatsächlich ausüben. Knapp die Hälfte der Patienten war zu Studienbeginn alleinlebend.

Zu Studienbeginn wurden beide Gruppen auf signifikante Unterschiede hinsichtlich Bildung, Geschlecht und Depressionsschwere getestet, wobei jedoch keine Signifikanzen gesehen wurden. Allerdings ergab sich ein signifikant niedrigeres Alter der Interventionsgruppe bei Studieneintritt ( $p = 0,048$ ), so dass bei allen statistischen Analysen dafür adjustiert wurde.

**Tabelle 1:** Wesentliche soziodemographische Charakteristika der Studienpopulation zu Studienbeginn

<b>Soziodemographische Charakteristika</b>			
	Gesamt	Intervention	Wie üblich
<b>N =</b>	63	19	44
<b>Alter</b> (Mittelwert $\pm$ SD)	51,7 ( $\pm$ 13,8)	44,5 ( $\pm$ 12,0)	51,9 ( $\pm$ 14,0)
<b>Geschlecht N (%)</b>			
Frauen	46 (73 %)	15 (78,9 %)	31 (70,5 %)
Männer	17 (27 %)	4 (21,1 %)	13 (29,5 %)
<b>Schulbildung N (%)</b>			
Kein Abschluss	4 (6,3 %)	2 (10,5 %)	2 (4,5 %)
Hauptschule	16 (25,4 %)	5 (26,3 %)	11 (25 %)
Volks-/ Realschule	20 (31,7 %)	6 (31,6 %)	14 (31,8 %)
Abitur	9 (14,3 %)	3 (15,8 %)	6 (13,6 %)
Hochschulabschluss	8 (12,7 %)	1 (5,3 %)	7 (15,9 %)
Keine Angabe	6 (9,5 %)	2 (10,5 %)	4 (9,1 %)

Die psychopathologischen Ausgangsbefunde der Studienpopulation, unterteilt nach Gruppenzugehörigkeit, bezüglich der Depression sind in Tabelle 2 dargestellt.

**Tabelle 2:** Psychopathologischer Befund zu Studienbeginn

<b>Depressionsschwere</b>			
	Gesamt	Intervention	Wie üblich
<b>N =</b>	63	19	44
<b>B-PHQ-9 Summenscore</b> (Mittelwert $\pm$ SD)	16,44 ( $\pm$ 3,97)	17,58 ( $\pm$ 4,35)	15,95 ( $\pm$ 3,75)
<b>HAM-D-17 Summenscore</b> (Mittelwert $\pm$ SD)	19,07 ( $\pm$ 6,01)	20,6 ( $\pm$ 4,37)	18,51 ( $\pm$ 6,47)

Ein erheblicher Anteil Patienten beider Gruppen leidet an komorbiden, somatischen Erkrankungen. So gaben 53 Patienten zu Studienbeginn an, mindestens einer zusätzlichen körperlichen Erkrankung zu leiden, wobei kardiovaskuläre Erkrankungen, wie arterieller Hypertonus, gefolgt von chronischen Schmerzsyndromen, den ersten Platz einnehmen. Weitere häufig angegebene somatische Erkrankungen waren Magenbeschwerden und Erkrankungen des Skelettsystems. Die prozentuale Verteilung der 3 häufigsten angegebenen Erkrankungen zwischen den Gruppen ist in Tabelle 3 dargestellt.

**Tabelle 3:** Somatische Komorbidität zu Studienbeginn

<b>Somatische Komorbidität</b>		
	Intervention N = 19	Wie üblich N = 44
Kardiovaskuläre Erkrankungen	16 (84 %)	27 (61 %)
Diabetes mellitus	2 (11 %)	4 (9 %)
Chronisches Schmerzsyndrom	12 (63 %)	22 (50 %)

### 4.3 Behandlung in der Kontrollgruppe

Die Behandlung der Patienten des „Wie-üblich“-Arms erfolgte gemäß der Studienfestlegung so, wie die Ärzte dieses Arms dies gewöhnlich bei der Diagnose Depression tun. Knapp die Hälfte, nämlich 21 Patienten (47,7 %) erhielten dabei eine antidepressive Medikation, 15 Patienten (34,1 %) erhielten keine depressionsspezifische Therapie und von weiteren 6 Patienten sind keine Angaben vorhanden. Die verschiedenen Medikationen bzw. Behandlungen sind in Tabelle 4 dargestellt.

**Tabelle 4:** Behandlung und Medikation im „Wie-üblich“-Arm

<b>Behandlung</b>	
	N (%)
Pflanzliche Antidepressiva Johanniskraut	4 (9,1 %)
Trizyklische Antidepressiva (TZA) Amitriptylin	1 (2,3 %)
Selektive Serotonin Reuptake Inhibitoren (SSRI) Citalopram Escitalopram Fluoxetin	3 (6,8 %) 1 (2,3 %) 4 (9,1 %)
Selektive Serotonin und Noradrenalin Reuptake Inhibitoren (SSNRI) Venlafaxin	1 (2,3 %)
Sonstige Antidepressiva Mirtazapin	5 (11,4 %)
Kombinationsmedikation (TZA und sonstiges Antidepressivum) Amitriptylin und Mirtazapin Trimipramin und Opipramol	1 (2,3 %) 1 (2,3 %)
Psychotherapie in Kombination mit Antidepressiva ohne Antidepressiva	5 (11,4 %) 2 (4,5 %)
keine antidepressive Therapie	15 (34,1 %)
keine Angaben	6 (13,6 %)

8 Patienten (18,2 %) erhielten SSRI, vergleichsweise wenig wurden TZA eingesetzt. An zweiter Stelle der Verordnungen standen sonstige Antidepressiva, zu denen Mirtazapin, Opipramol und letztlich auch Venlafaxin gehören. Eine Psychotherapie erhielten insgesamt 7 Patienten (15,9 %), von denen 5 in Kombination zu einer antidepressiven Medikation standen.

#### 4.4 Behandlung in der Interventionsgruppe

Die Behandlung im Interventionsarm folgte dem im Methodenteil beschriebenen Medikationsalgorithmus für den Selektiven Serotonin Reuptake Inhibitor Sertralin (Zoloft®), alternativ bei Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit, Doxepin.

**Tabelle 5:** Behandlung im Interventionsarm

Behandlung	
	N (%)
Selektiver Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI) Sertralin	16 (84,2 %)
Trizyklisches Antidepressivum (TZA) Doxepin	1 (5,3 %)
Keine Angabe	2 (10,5 %)

Die Behandlung mit Sertralin konnte bei 16 Patienten (84,2 %) durchgeführt werden. Nur ein Patient benötigte einen Medikationswechsel zu Doxepin. 2 Patienten sind so frühzeitig aus der Studie ausgeschieden, dass keine Kenntnis über eine depressions-spezifische Medikation besteht.

#### 4.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität zu Studienbeginn

Die zu Studienbeginn (T0) erhobenen Werte für die körperliche und psychische Summenskala gehen aus Tabelle 6 hervor, wobei höhere Werte für eine besser beurteilte LQ in der entsprechenden Summenskala sprechen. Die ermittelten Werte sind getrennt nach der Gruppenzugehörigkeit aufgeführt. Darüber hinaus wurden die Werte für die altersentsprechende gesunde Norm [Bullinger und Kirchberger 1995] mit dargestellt. Zu Studienbeginn ergab sich zwischen den Gruppen weder in der körperlichen noch in der psychischen Summenskala, adjustiert für Alter, ein signifikanter Unterschied.

**Tabelle 6:** Körperliche und psychische Summenskala der gesundheitsbezogenen LQ zu Studienbeginn nach Gruppenzugehörigkeit im Vergleich zur altersentsprechenden Normalbevölkerung

<b>Gesundheitsbezogene LQ</b>			
Baseline T0	Intervention N = 19	Wie üblich N = 44	Deutsche Normstichprobe**
Psychische Summenskala (PSK-12) Mittelwert ± SD	29,88 (±9,88)	31,52 (±7,95)	52,24 (±7,79)
Signifikanztestung*	0,597		
Körperliche Summenskala (KSK-12) Mittelwert ± SD	35,03 (±10,25)	34,88 (±10,01)	50,15 (±7,93)
Signifikanztestung*	0,548		

\* Univariate Varianzanalyse. Unterschied zwischen den Gruppen zu T0, adjustiert für Alter

\*\* Deutsche Normstichprobe der entsprechenden Altersgruppe der 41–50 Jährigen [Bullinger und Kirchner 1995]

#### 4.6 Einflussfaktoren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die demographischen Variablen Alter, Geschlecht, Bildung und Gruppe (Intervention versus „wie üblich“) wurden hinsichtlich ihres Einflusses auf die gesundheitsbezogene LQ, getrennt für die körperliche und die psychische Summenskala, getestet. Tabelle 7 zeigt dazu die entsprechenden Mittelwerte der körperlichen Summenskala im Studienverlauf bezogen auf die verschiedenen Variableneigenschaften. Das Alter bei Studieneintritt zeigte dabei einen signifikanten Einfluss auf die körperliche Komponente der Lebensqualität ( $p = 0,010$ ). So zeigten sich bei Patienten, die zu Studienbeginn 50 Jahre alt oder jünger waren, deutlich höhere Ausgangswerte und ein stärkerer Anstieg während des Studienverlaufs in der körperlichen Summenskala, als bei Patienten, die zu Studienbeginn das 50. Lebensjahr bereits überschritten hatten. Hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit zeigten die Patienten zu Studienbeginn nur geringe Unterschiede in der körperlichen Summenskala (Intervention  $35,0 \text{ SD} \pm 10,3$  versus „wie üblich“  $34,9$

SD $\pm$ 10,0, adjustiert für Alter). Geschlecht, Bildung Depressionsschwere und Gruppenzugehörigkeit zeigten keinen signifikanten Einfluss auf die körperliche Komponente der Lebensqualität.

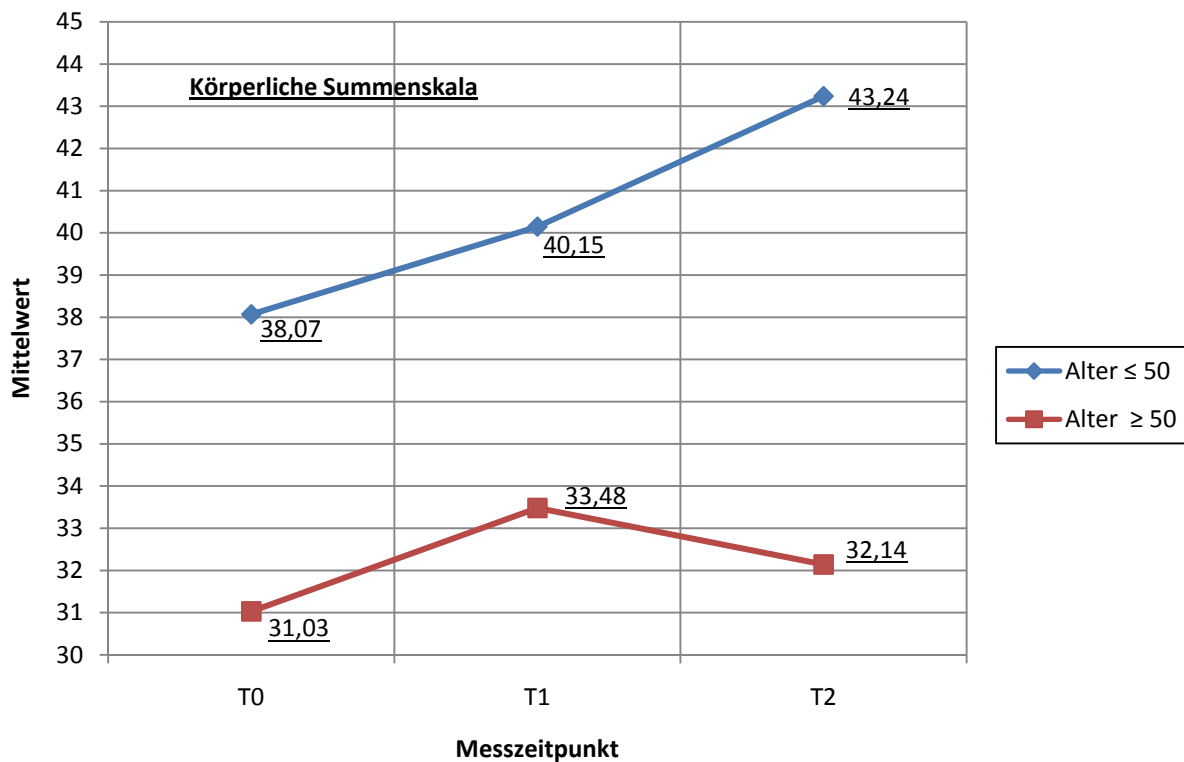
**Tabelle 7:** Soziodemographische Einflussfaktoren auf die körperliche Summenskala

<b>Einflussvariablen der KSK</b>			
	KSK (MW $\pm$ SD)		
	T0	T1	T2
<b>Alter</b>			
$\leq 50$	38,07 ( $\pm$ 10,16)	40,15 ( $\pm$ 11,84)	43,24 ( $\pm$ 10,20)
$> 50$	31,03 ( $\pm$ 8,44)	33,48 ( $\pm$ 10,24)	32,14 ( $\pm$ 7,30)
<b>Geschlecht</b>			
weiblich	35,37 ( $\pm$ 9,60)	37,88 ( $\pm$ 10,84)	38,10 ( $\pm$ 10,75)
männlich	33,91 ( $\pm$ 11,09)	34,39 ( $\pm$ 13,54)	36,57 ( $\pm$ 9,67)
<b>Gruppe</b>			
Intervention	35,03 ( $\pm$ 10,25)	40,09 ( $\pm$ 13,74)	41,61 ( $\pm$ 11,71)
Wie üblich	34,88 ( $\pm$ 10,01)	35,79 ( $\pm$ 10,46)	36,38 ( $\pm$ 9,74)
<b>Bildung</b>			
$<12$ Jahre	33,67 ( $\pm$ 10,32)	35,50 ( $\pm$ 10,97)	35,70 ( $\pm$ 9,98)
$\geq 12$ Jahre	38,06 ( $\pm$ 8,62)	40,79 ( $\pm$ 12,12)	42,77 ( $\pm$ 9,75)

Der Einfluss des Alters auf die körperliche Summenskala der LQ ist in der Abbildung 4 dargestellt, wobei die Altersgrenze von 50 Jahren willkürlich gesetzt wurde. Bei Patienten, die jünger als 50 Jahre zu Studienbeginn waren, zeigte sich neben einem höheren Ausgangsniveau auch ein kontinuierlicher Anstieg der Messwerte zu T1 und T2, während bei den Patienten, die 50 Jahre oder älter waren, neben niedrigeren Ausgangsbefunden, sogar ein leichter Abfall der Messwerte von T1 zu T2 zu verzeichnen war. Auf eine Subgruppenanalyse zu der Frage, ob Patienten mit einem Lebens-



alter bis 50 unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit, eine signifikante LQ-Verbesserung zeigen, wurde verzichtet. Aufgrund der kleinen Studienpopulation, die hierbei in noch kleinere Gruppen unterteilt würde, wären hier nur schwer interpretierbare Ergebnisse zu erwarten gewesen, deren Aussagekraft zudem fraglich erscheint.



**Abbildung 4:** Darstellung des Verlaufs der körperlichen Summenskala von T0 bis T2 in Abhängigkeit vom Alter

Tabelle 8 zeigt die Mittelwerte der psychischen Summenskala, die sich für die verschiedenen Variableneigenschaften zu den einzelnen Messzeitpunkten ergeben haben. Danach sind die Ausgangswerte der psychischen Summenskala und auch der Wertezuwachs zu T2 nicht wesentlich vom Alter zu Studienbeginn, vom Geschlecht oder vom Bildungsniveau beeinflusst und zeigen sehr ähnliche Werte. Bezüglich keiner der Variablen, Alter, Bildung, Geschlecht, Depressionsschwere und Gruppenzugehörigkeit wurde ein signifikanter Einfluss auf die Lebensqualität festgestellt.

**Tabelle 8:** Soziodemographische Einflussfaktoren auf die Psychische Summenskala

<b>Einflussvariablen der PSK</b>			
	PSK (MW $\pm$ SD)		
	T0	T1	T2
<b>Alter</b>			
$\leq 50$	29,58 ( $\pm 8,95$ )	37,62 ( $\pm 10,86$ )	38,32 ( $\pm 9,40$ )
$> 50$	32,80 ( $\pm 7,77$ )	35,60 ( $\pm 11,04$ )	34,82 ( $\pm 7,12$ )
<b>Geschlecht</b>			
weiblich	30,54 ( $\pm 7,95$ )	36,01 ( $\pm 10,31$ )	36,81 ( $\pm 8,43$ )
männlich	32,12 ( $\pm 9,89$ )	38,72 ( $\pm 12,74$ )	35,92 ( $\pm 8,78$ )
<b>Gruppe</b>			
Intervention	29,88 ( $\pm 9,88$ )	38,31 ( $\pm 8,39$ )	39,56 ( $\pm 8,20$ )
Wie üblich	31,52 ( $\pm 7,95$ )	36,02 ( $\pm 11,77$ )	35,57 ( $\pm 8,39$ )
<b>Bildung</b>			
$< 12$ Jahre	31,55 ( $\pm 9,41$ )	38,12 ( $\pm 11,63$ )	36,64 ( $\pm 9,02$ )
$\geq 12$ Jahre	29,70 ( $\pm 5,78$ )	34,91 ( $\pm 9,83$ )	36,20 ( $\pm 6,64$ )

## 4.7 Veränderung der Lebensqualität im Studienverlauf bis T2

Tabelle 9 zeigt die Veränderung der psychischen und körperlichen Summenskala des SF-12 in beiden Gruppen zu den Messzeitpunkten T1 und T2.

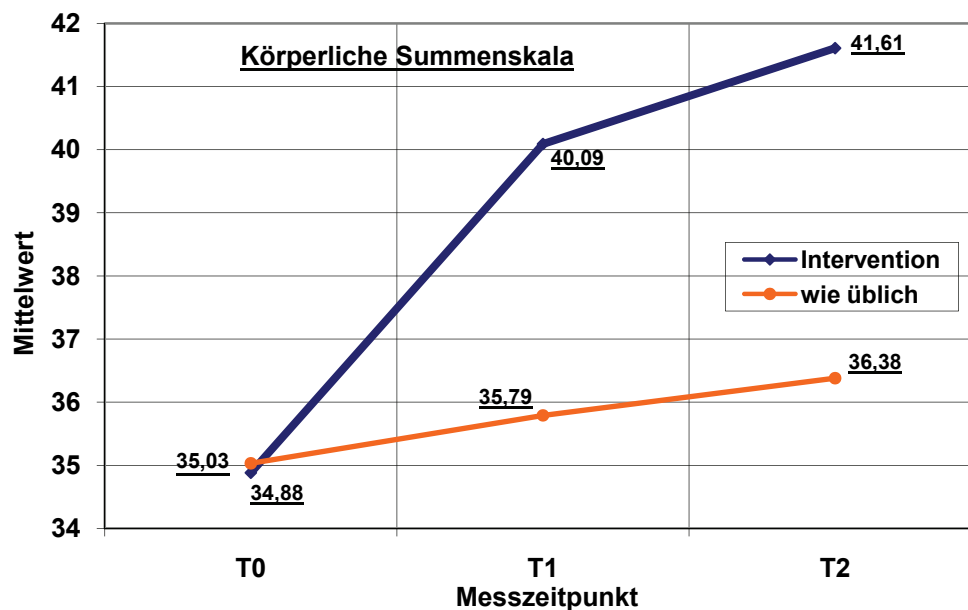
**Tabelle 9:** Vergleich der Veränderung der Lebensqualität im Studienverlauf zwischen den Gruppen

<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>				
	T1 (nach 3 Monaten)		T2 (nach 6 Monaten)	
	Intervention N = 19	Wie üblich N = 44	Intervention N = 19	Wie üblich N = 44
PSK-12 Mittelwert ± SD	38,31 (±8,39)	36,02 (±11,77)	39,56 (±8,20)	35,57 (±8,39)
Signifikanztestung*			0,236	
KSK-12 Mittelwert ± SD	40,09 (±13,74)	35,79 (±10,46)	41,61 (±11,72)	36,38 (±9,74)
Signifikanztestung			0,359	

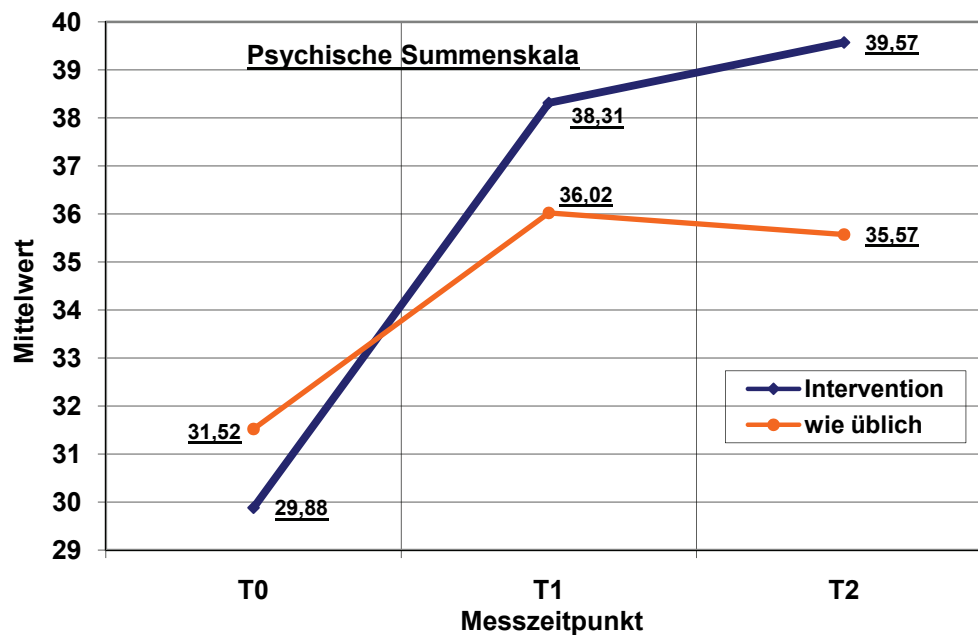
\* Univariate Varianzanalyse: Unterschied zwischen den Gruppen zu T2, adjustiert für Alter

Die Varianzanalyse zum Zeitpunkt T2 zeigt, dass auch hier kein signifikanter Unterschied bezüglich der körperlichen und psychischen Summenskala (PSK:  $p = 0,236$ ; KSK:  $p = 0,359$ ) zwischen den Gruppen entstanden ist, der eine stärkere Verbesserung der Lebensqualität in der Interventionsgruppe belegen würde. Dennoch erreichen die Patienten der Interventionsgruppe zu allen Messzeitpunkten höhere Absolutwerte im Mittelwertvergleich in den beiden Skalen und der p-Wert verringerte sich verglichen zur Baseline zu T2 für die psychische Summenskala um 0,241 und für die körperliche Summenskala um 0,189. So ergab sich eine Erhöhung der Mittelwerte in der psychischen Summenskala zu T1 von 8,43 und zu T2 von 1,26 (Gesamtzuwachs 9,69) in der Interventionsgruppe. In der „Wie-üblich“-Gruppe ergab sich zu T1 ein Zuwachs von 4,50 in der psychischen Summenskala, der zu T2 wieder leicht auf 4,06 absank. Die körperliche Summenskala erhöhte sich in der Intervention zu T1 um 4,97 und zu T2

um 1,52 (Gesamtzuwachs 6,59). In der „Wie üblich“-Gruppe ergab sich zu T1 eine Erhöhung von lediglich 0,91 und zu T2 nochmals um 0,59 (Gesamtzuwachs 1,50). Die Abbildungen 5 und 6 veranschaulichen diesen Entwicklungstrend der körperlichen und psychischen Summenskala in den beiden Gruppen während des Studienverlaufs und zeigen einen eindeutigen Trend zu einer stärkeren Verbesserung der gesundheitsbezogenen LQ in der Interventionsgruppe, auch wenn sich in der Berechnung keine signifikanten Unterschiede aufzeigen ließen.



**Abbildung 5:** Veränderung der körperlichen Summenskala zwischen T0 und T2 in beiden Gruppen



**Abbildung 6:** Veränderung der psychischen Summenskala zwischen T0 und T2 in beiden Gruppen

Das allgemeine lineare Modell ergab im multivariaten Test für die Verlaufsentwicklung von T0 bis T2, adjustiert für Alter, ebenso weder in der körperlichen Summenskala ( $p = 0,529$ ), noch in der psychischen Summenskala ( $p = 0,436$ ) einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Es wurde darüber hinaus getestet, ob innerhalb der beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung der LQ in den beiden Summenskalen aufgetreten ist. Für die Interventionsgruppe wurde mit  $p = 0,072$  für die KSK und  $p = 0,914$  für die PSK keine signifikante Verbesserung gesehen. Dies gilt auch für die Kontrollgruppe mit  $p = 0,983$  für die KSK und  $p = 0,167$  für die PSK.

#### 4.8 Lebensqualität im Verhältnis zur Entwicklung der Depressionsschwere

Die Entwicklung der Depressionsschwere im Studienverlauf ist in Tabelle 10 dargestellt, wobei niedrigere Werte eine Verbesserung bedeuten.

**Tabelle 10:** Entwicklung der Depressionsschwere im Studienverlauf

<b>Depressionsschwere</b>				
	T1 (nach 3 Monaten)		T2 (nach 6 Monaten)	
	Intervention	Wie üblich	Intervention	Wie üblich
HAM-D-17-Score Mittelwert $\pm$ SD	13,21 ( $\pm$ 5,99)	14,42 ( $\pm$ 7,87)	10,50 ( $\pm$ 7,63)	12,27 ( $\pm$ 7,77)
Signifikanztestung* zu T2			0,718	

\* Univariate Varianzanalyse: Unterschied in der Depressionsschwere zwischen den Gruppen zu T2 adjustiert für Alter

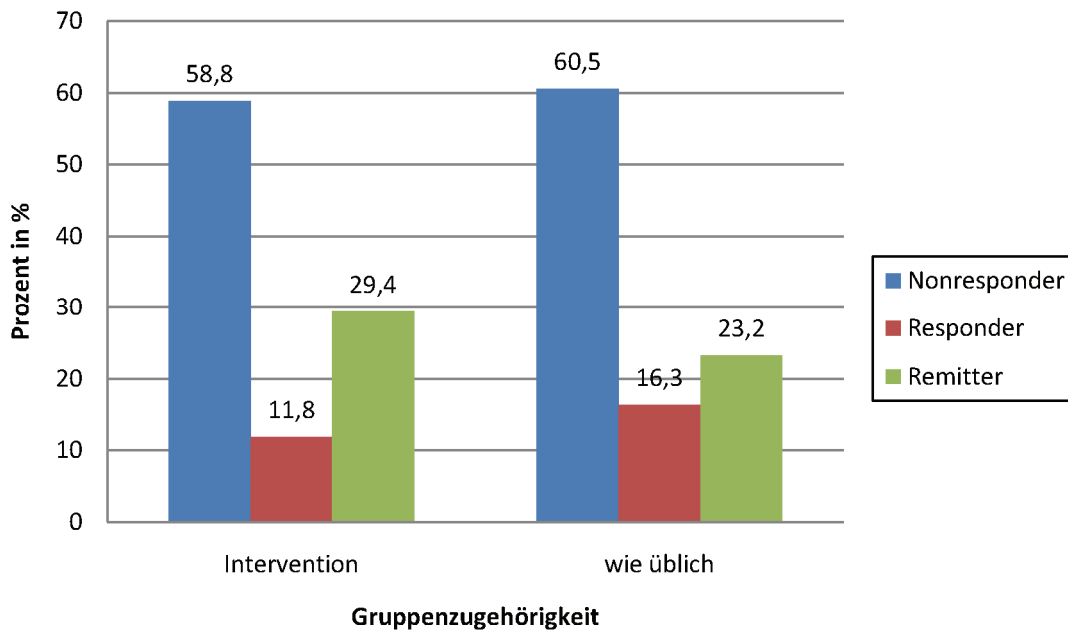
Nach 6 Monaten ergab sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Depressionsschwere zwischen den Gruppen ( $p = 0,718$ ). Aber auch für den Verlauf der Depressionsschwere von T0 bis T2 ergab sich, adjustiert für Alter, kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen im allgemeinen linearen Modell ( $p = 0,704$ ). Allerdings ist zu allen Messzeitpunkten nach Studienbeginn ein niedrigerer Wert im HAM-D-17 in der Interventionsgruppe, im Vergleich zur Kontrollgruppe ermittelt worden, was bedeutet, dass die Interventionspatienten tendenziell eine geringer ausgeprägte Depressionssymptomatik aufwiesen.

An auswertbaren Ergebnissen bezüglich der Entwicklung der Depressionsschwere anhand des HAM-D-17-Scores mit der Einteilung in Nonresponder, Responder und Remitter ergaben sich die in Tabelle 11 dargestellten Häufigkeiten.

**Tabelle 11:** Ergebnisse des HAM-D-17 zu T2 im Vergleich beider Gruppen

<b>Responseverhalten zu T2</b>			
	Gesamt N = 60	Intervention N = 17	Wie üblich N = 43
Nonresponder	36 (60,0 %)	10 (58,8 %)	26 (60,5 %)
Responder	9 (15,0 %)	2 (11,8 %)	7 (16,3 %)
Remitter	15 (25,0 %)	5 (29,4 %)	10 (23,2 %)

Abbildung 7 veranschaulicht den Responsestatus zu T2 in den jeweiligen Gruppen und zeigt, dass in beiden Gruppen nach 6 Monaten über die Hälfte der Patienten Non-responder geblieben sind (Intervention 58,8 % versus „Wie-üblich“-Gruppe 60,5 %). Im Responseverhalten zu T2 wurde zwischen den Gruppen kein statistischer Unterschied ermittelt (Man-Withney-Test; asymptotische Signifikanz 2-seitig: 0,800).



**Abbildung 7:** Responseverhalten zu T2 nach Gruppenzugehörigkeit

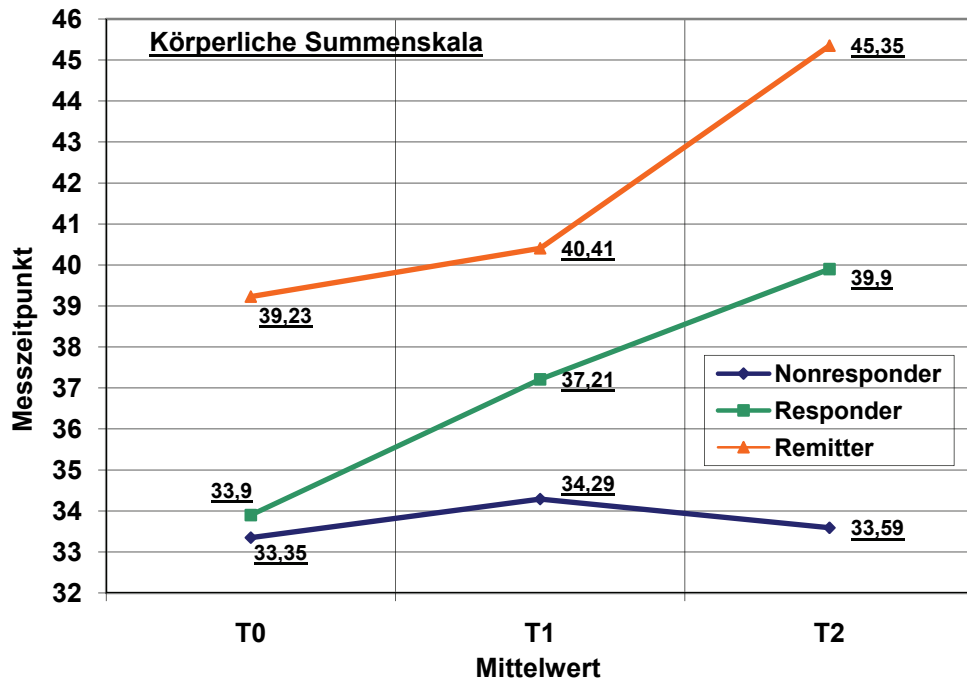
In der Regressionsanalyse, in der ein möglicher Einfluss des Responsestatus zu T2 auf die körperliche und psychische Summenskala geprüft wurde, wurden p-Werte für die körperliche Summenskala von 0,337 und für die psychische Summenskala von 0,282 ermittelt. Entsprechend bestand kein signifikanter Einfluss des Responsestatus zu T2 auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Tabelle 12 zeigt dazu die Veränderung der Mittelwerte in der psychischen und körperlichen Summenskala während des Studienverlaufs zusammen mit dem Responseverhalten für alle 63 Patienten.

**Tabelle 12:** Responsestatus zu T2 und Mittelwerte der psychischen und körperlichen Summenskala von T0 bis T2

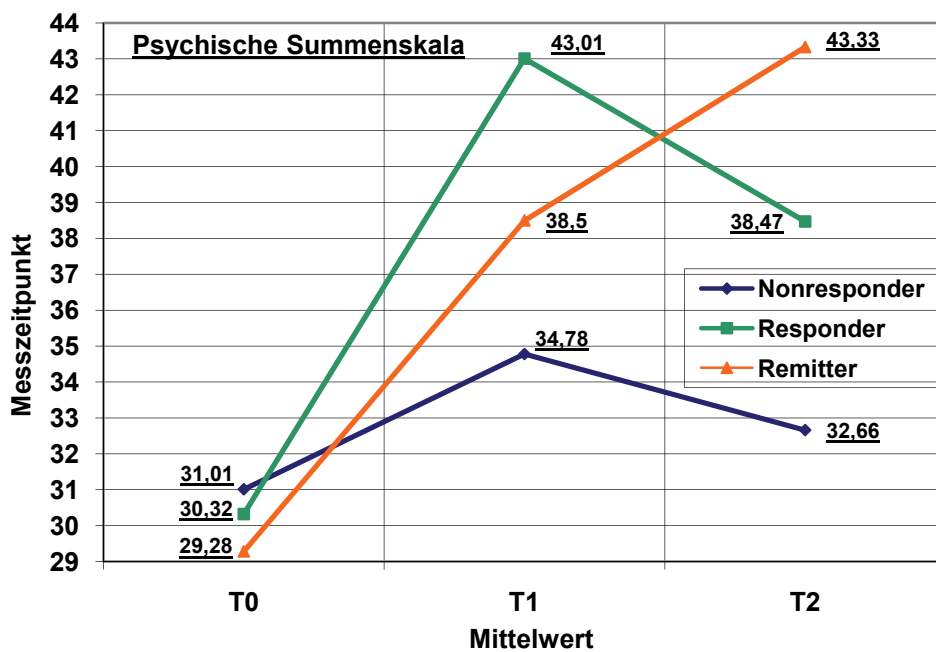
Lebensqualität im Verhältnis zur Response						
	PSK			KSK		
N = 63	T0	T1	T2	T0	T1	T2
Nonresponder Mittelwert ± SD	31,01 (±6,43)	34,78 (±9,58)	32,66 (±5,76)	33,45 (±9,20)	34,29 (±10,58)	33,59 (±8,47)
Responder Mittelwert ± SD	30,32 (±4,03)	43,01 (±12,99)	38,47 (±6,73)	33,90 (±7,75)	37,21 (±11,45)	39,90 (±5,48)
Remitter Mittelwert ± SD	29,28 (±8,26)	38,50 (±13,35)	43,44 (±8,80)	39,23 (±13,26)	40,41 (±13,57)	45,35 (±11,08)

Dennoch zeigen die Mittelwerte der psychischen und körperlichen Summenskalen von T0 nach T2 eine geringere Wertezunahme bei den Nonrespondern (PSK Unterschied zwischen T2 und T0: 1,65 und KSK: 0,14), als bei den Respondern (PSK: 8,15 und KSK: 6,03). Den größten Wertezuwachs in der LQ wiesen die Remitter auf (PSK Unterschied zwischen T2 und T0: 14,16 und KSK: 6,12). Diese Entwicklungen sind veranschaulichend in den beiden folgenden Abbildungen 8 und 9 dargestellt. Es zeigt sich, dass Patienten, die nach 6 Monaten Remission erreichten, im Mittel höhere Ausgangswerte in der KSK zu Studienbeginn aufwiesen. Ausgehend von den graphischen Darstellungen zeigen sich die stärksten Veränderungen im Bereich der PSK. Bei Nonrespondern und Respondern kam es nach einem initialen Anstieg zu T1, zu T2 wieder zu einem Abfall in unterschiedlicher Ausprägung, während bei Remissionspatienten zu beiden Erhebungszeitpunkten Anstiege zu verzeichnen waren. Auch hier wurde letztlich dennoch auf eine Subgruppenanalyse aufgrund der geringen Patientenzahl bei fraglicher Interpretierbarkeit der Ergebnisse verzichtet.





**Abbildung 8:** Veränderung der körperlichen Summenskala zwischen T0 und T2 in Abhängigkeit vom Responsestatus



**Abbildung 9:** Veränderung der psychischen Summenskala zwischen T0 und T2 in Abhängigkeit vom Responsestatus

## 5 Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde die gesundheitsbezogene LQ von insgesamt 63 Patienten mit majorer Depression untersucht, von denen 19 Patienten eine Behandlung nach einem systematischen Interventionsprogramm über 6 Monate erhielten. 44 Patienten erhielten zeitgleich eine Behandlung, wie sie bisher in den entsprechenden Praxen üblicherweise durchgeführt wurde. Die gemessene LQ, erfasst mit dem SF-12 Fragebogen in einer psychischen und körperlichen Summenskala, war zu Studienbeginn in beiden Studienarmen deutlich niedriger, als in der altersentsprechenden gesunden Normpopulation. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ergaben sich dabei weder in der psychischen noch in der körperlichen Dimension der Lebensqualität, obgleich der Mittelwert der psychischen Summenskala in der Interventionsgruppe geringfügig niedriger war. Während des Studienverlaufes kam es in beiden Studienarmen numerisch zu einem Anstieg in den Mittelwerten der gemessenen LQ, die im Interventionsarm zu allen Zeitpunkten nach Studienbeginn höher ausgeprägt waren. Dennoch ergab sich weder innerhalb der Gruppen eine signifikante Verbesserung der LQ nach 6 Monaten, noch im Vergleich zwischen beiden, ein signifikanter Unterschied. Ausgehend von der Veränderung der Mittelwerte und den berechneten Signifikanzen ist jedoch ein Trend hin zu einer stärkeren Verbesserung der LQ im Interventionsarm anzunehmen. Im Ergebnis kam es analog auch nicht zu einer signifikanten Verbesserung der Depressionsschwere in den Gruppen und diesbezüglich auch nicht zu einem signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Nach dem Responseverhalten, welches sich ebenfalls nicht signifikant zwischen den Gruppen unterschied, zeigte sich bei Respondern und Remittern ein deutlicherer Anstieg in der gemessenen Lebensqualität als bei Nonrespondern, wobei Remitter den stärksten Anstieg in der psychischen Summenskala zu verzeichnen hatten.

### 5.1 Studienpopulation

Der initial durchgeführte Rekrutierungsprozess zum Einschluss der Patienten in die beiden Studienarme gestaltete sich sehr schwierig. Von den sehr zahlreich angeschriebenen Hausärzten willigten nur 31 in eine Studienteilnahme ein. Dies liegt möglicherweise in der bekanntermaßen hohen Arbeitsbelastung der Ärzte und des Praxispersonals begründet. Durch die randomisierte Zuordnung der Praxen zu einem der

beiden Studienarme kam es zudem zu einer zahlenmäßigen Ungleichverteilung zu Ungunsten der Patienten, die in den Interventionsarm eingeschlossen wurden. Der benötigte Zeitaufwand für den Patienteneinschluss war so erheblich, dass vielfach Screening und Patientenrekrutierung von den Studienmitarbeitern unterstützt, durchgeführt werden mussten. Dennoch war es nicht möglich, die angestrebte Patientenzahl in einem angemessenen Zeitraum einzuschließen. Möglicherweise verhinderten Niedergeschlagenheit und Antriebsarmut, als klassische Symptome einer aktuellen depressiven Erkrankung, aber auch Stigmatisierungsängste, die Bereitschaft zur Studienteilnahme weiterer Patienten. Von den Patienten, die während des Screeningprozesses den B-PHQ-Fragebogen ausfüllten, zeigten allerdings 21,7 % Symptome einer majoren Depression und bestätigen damit die hohe Prävalenz affektiver Störungen. Davon wiesen 47,2 %, also knapp die Hälfte der Patienten gleichzeitig Hochnutzerverhalten auf.

Das durchschnittliche Alter der Patienten zu Studienbeginn lag bei knapp 52 Jahren, wobei die Patienten der Interventionsgruppe signifikant jünger waren, als in der „Wie-üblich“-Gruppe. Durch die unerwartet niedrige Studienteilnehmerzahl ist an dieser Stelle der erwünschte Randomisierungseffekt ausgeblieben, so dass eine Adjustierung für das Alter erfolgen musste.

Nach Berger und van Calker [2004] gibt es einen Häufigkeitsgipfel von Erstmanifestationen depressiver Erkrankungen zwischen dem 30sten und 40sten Lebensjahr, so dass theoretisch eine jüngere Population zu erwarten gewesen wäre. In der Studie war jedoch nicht die Erstmanifestation der Erkrankung gefordert. Wenn man davon ausgeht, dass etwa die Hälfte der Erstmanifestationen vor dem 40sten Lebensjahr auftreten, handelt es sich sehr wahrscheinlich in der Mehrzahl der Fälle um bereits chronifizierte Verläufe, die möglicherweise ein schlechteres Therapieansprechen begründen könnten. Jorm [2000] fand zudem eine mit zunehmendem Alter fortschreitende geringere Suszeptibilität für Depressionen und Angsterkrankungen aufgrund verminderter emotionaler Ansprechbarkeit, höherer emotionaler Kontrolle und zunehmender psychologischer Immunität gegenüber psychischen Stressoren. Dies weist möglicherweise darauf hin, dass im untersuchten Patientenkollektiv komplizierte, eventuell sogar therapieresistente Krankheitsverläufe überdimensional häufig vertreten gewesen sind.

Fast drei Viertel der Patienten in der vorliegenden Studie gehören dem weiblichen Geschlecht an. Dieses Ergebnis korreliert mit den Befunden anderer Studien [z. B. Wilson et al. 2003], die ebenfalls eine deutliche Häufung beim weiblichen Geschlecht gesehen haben. Jacobi et al. [2004] zeigten für die majore Depression, dass im untersuchten Zeitraum mehr als doppelt soviel Frauen wie Männer betroffen waren. Geschlechtsunterschiede bestehen nach Silverstein [2002] bei den häufigeren „somatoformen Depressionen“, während das bei einer „reinen Depressionsform“ nicht so ist. Das Verhältnis in der vorliegenden Arbeit von fast 3:1, ist jedoch aufgrund der geringen Studienteilnehmerzahl und der möglicherweise anzunehmenden unterschiedlichen Verhaltensbereitschaft von Männern und Frauen in Bezug auf eine Studienteilnahme, als nicht repräsentativ einzuschätzen.

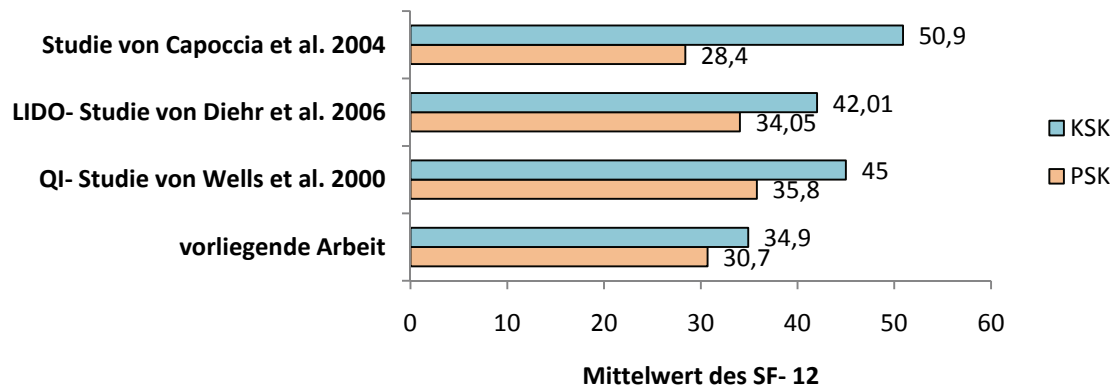
Fast die Hälfte der Patienten gab an, allein lebend zu sein. Das Krankheitsbild Depression impliziert aufgrund seiner Symptomatik eine zunehmende soziale Isolation, die ihrerseits zur Initiierung, Aufrechterhaltung oder sogar Verstärkung der depressiven Symptomatik führen kann, da die Auffang- und Abfederungsstrukturen der Gemeinschaft zunehmend verloren gehen. Dieser häufig vorhandene Faktor, zusammen mit der Symptomschwere und Dauer einer Episode der majoren Depression, sowie gegebenenfalls vorausgegangene Suizidversuche, prädestinieren nach einer Studie von Sokero et al. [2005] überdies zu weiteren Suizidversuchen.

Das Bildungsniveau der Studienpopulation ist bei über der Hälfte der Patienten als mittelmäßig einzustufen (Haupt- und Realschulabschluss). Nur etwa ein Viertel hatte Abitur oder eine Hochschulausbildung absolviert. Lediglich die Hälfte der Patienten standen in einem Beschäftigungsverhältnis, wovon jedoch über 80 % die Beschäftigung wegen Arbeitsunfähigkeit nicht tatsächlich ausübten. Fast 40 % standen dem Arbeitsmarkt wegen Arbeitslosigkeit oder Berentung gar nicht erst zur Verfügung. Diese Ergebnisse bestätigen die statistischen Erhebungen des VDR [2005] und der Krankenkassen und legen nahe, dass Depressionen eine wesentliche Position bei den jährlich entstehenden Krankheitskosten einnehmen. Dementsprechend verfügten mehr als ein Drittel nur über ein geringes monatliches Einkommen. Bijl et al. [1998] fanden im Ergebnis der Nederland Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS), dass

ein niedriges Bildungsniveau und niedriges Einkommen zu den Risikofaktoren für die Entstehung von depressiven Störungen gehören.

## **5.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität zu Studienbeginn**

Die zu Studienbeginn ermittelten Werte der psychischen und körperlichen Summenskala des SF-12-Lebensqualitäts-Fragebogens ergaben in beiden Gruppen deutlich niedrigere Werte und damit eine wesentlich schlechter beurteilte gesundheitsbezogene LQ, als in der altersentsprechenden gesunden deutschen Normstichprobe. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung zu zahlreichen früheren Studien, die ebenfalls eine gravierende Verschlechterung der LQ bei depressiven Erkrankungen aufzeigen [z. B. Angermeyer et al. 2002; Brieger et al. 2004; Diehr et al. 2006; Skärsäter et al. 2006]. Die stärkste Beeinträchtigung zeigte sich erwartungsgemäß in der psychischen Summenskala des SF-12. So ist der Mittelwert in beiden Gruppen zu Studienbeginn um rund 40 % niedriger, als in der Normpopulation. Auffallend ist jedoch in der vorliegenden Arbeit die starke Beeinträchtigung in der körperlichen Dimension der LQ, die immerhin in beiden Gruppen um etwa 30 % schlechter beurteilt wurde. Verantwortlich dafür zeichnet sicher die gefundene hohe Rate an komorbiden somatischen Erkrankungen, und das höhere Lebensalter der in dieser Studie eingeschlossenen Patienten. Prinzipiell ist bekannt, dass depressive Erkrankungen mit einer hohen Komorbiditätsrate einhergehen [z. B. Moussavi et al. 2007; Arnow et al. 2006; Gureje et al. 2007]. Verglichen mit einer ähnlich angelegten Untersuchung von Capoccia et al. [2004] an 74 depressiven Patienten, die ebenfalls LQ mit dem SF-12 Fragebogen erfasste, zeigte sich bei den Teilnehmern eine ähnlich hohe Beeinträchtigung der psychischen Dimension der LQ, wie in der vorliegenden Arbeit, bei jedoch deutlich geringer beeinträchtigter physischer Komponente der LQ. So wurden dort zu Studienbeginn in der körperlichen Dimension der LQ mit einem Durchschnittswert um 50, Werte ermittelt, die in etwa der gesunden Norm entsprechen, was sicherlich dem anderen Extrem entspricht. Darüber hinaus ist die untersuchte Studienpopulation ähnlich klein, wie in der vorliegenden Arbeit. Beispielhaft sind aus zwei weiteren, repräsentativeren Untersuchungen, eine Studie von Wells et al. [2000] an 1356 Patienten und die Daten der LIDO-Studie [Diehr et al. 2006] an 982 Patienten, die Ausgangsbefunde der Summenskalen des SF-12 zusammen mit den Befunden der vorliegenden Arbeit, vergleichend in Abbildung 10 dargestellt.



**Abbildung 10:** Vergleichende Darstellung der Ausgangsbefunde zur Lebensqualität

Vergleichend kann festgestellt werden, dass die in dieser Studie untersuchte Patientenpopulation eine deutlich schlechtere Beurteilung in der körperlichen Dimension der Lebensqualität aufweist. Mit Ausnahme der Studie von Capoccia et al. [2004] wurde auch die psychische Dimension der LQ durch die Patienten in der vorliegenden Arbeit schlechter beurteilt. Dieses Ergebnis zeigt eine Besonderheit der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Studienpopulation auf, die die Vergleichbarkeit mit den Ergebnissen anderer Studien zusätzlich einschränkt.

Bekannt ist, dass bei gleichem klinischen Befund die LQ-Befunde variieren können. Es ist denkbar, dass bei subjektiv schlechter beurteilter LQ und damit empfundener stärkerer Beeinträchtigung des Funktionsniveaus und konsekutiv höherem Leidensdruck ein stärkeres Hilfesuchverhalten resultierte und eher zu einer Studienteilnahme geführt haben könnte. Dies könnte dann nicht nur die besondere Ausgangskonstellation hinsichtlich der LQ erklären, sondern legt auch den Schluss nahe, dass vergleichend neben der depressiven Erkrankung andere Faktoren verstärkt vorgelegen haben könnten, die die LQ zusätzlich beeinflussten. Entsprechend wichtig erscheint daher für künftige Untersuchungen, LQ nicht nur als Ergebnisparameter, sondern aufgrund seines prädiktiven Effekts, als Einschlusskriterium zu formulieren oder zumindest Gruppen mit ähnlich eingeschätzter LQ zusammenzufassen.

Die Ausgangsbefunde zur LQ in dieser Arbeit widersprechen auch deutlich den in der Einleitung beschriebenen Ausführungen von Kilian [Kilian und Pukrop 2006], der von

einer im Rahmen resignativer Anpassungsprozesse häufig ähnlich hoch angegebenen Lebensqualität psychiatrischer Patienten, wie in der Allgemeinbevölkerung ausgeht und damit eine Nutzung der gesundheitsbezogenen LQ als Ergebnisparameter für Interventionsstudien generell in Frage stellt. Die auch in dieser Studie gesehene, deutlich verminderte LQ lässt die begründete Frage zu, ob sich nicht durch eine Depressionsbehandlung, respektive eine Verbesserung der depressiven Symptomatik, auch eine Verbesserung der LQ erzielen lässt, weil naheliegend ist, dass die Depression zumindest für einen erheblichen Teil der reduzierten LQ verantwortlich zeichnet.

### **5.3 Einfluss des Interventionsprogramms auf die Lebensqualität**

In der psychischen Dimension der LQ kam es im Interventionsarm nach 6 Monaten zu einem Anstieg der Mittelwerte, der mehr als doppelt so hoch ausgeprägt war, wie in der Kontrolle. Für die körperliche Dimension zeigte sich sogar ein etwa vierfach höherer Anstieg der Mittelwerte nach 6 Monaten in der Intervention. Dennoch war der Anstieg in der psychischen Domäne der LQ erwartungsgemäß insgesamt höher ausgeprägt. Obwohl in der Intervention zu allen Zeitpunkten nach Studienbeginn höhere Werte gesehen wurden, wurden weder zwischen den Gruppen, noch im Änderungskurs von T0 nach T2 in den Gruppen signifikante Unterschiede ermittelt. Insofern kann nur von einem Trend hin zu einer stärkeren Verbesserung im Interventionsarm gesprochen werden. Der Gesamtanstieg der LQ zu T2 unterschied sich darüber hinaus in den Gruppen nicht signifikant vom Studienbeginn, und blieb auch nach 6 Monaten deutlich unter den Werten der altersentsprechenden gesunden Vergleichsnorm.

Allerdings ist dabei zu beachten, dass aufgrund der mehr als doppelt so großen Kontrollgruppe möglicherweise Messwerteffekte aufgrund der erforderlichen Mittelwertbildung einer stärkeren Nivellierung unterlegen haben könnten, wohingegen solche Effekte in der kleinen Interventionsgruppe stärker zum Vorschein kommen würden. Ein ähnlicher Effekt ist vermutlich durch den aufgrund fehlender Messwerte notwendigen Mittelwertersatz in beiden Gruppen entstanden.

Ein direkter Vergleich mit vorliegenden internationalen Studien gestaltet sich aus vielfältigen Gründen schwierig. So bestehen teilweise erhebliche Unterschiede in der Intensität der untersuchten Interventionsprogramme, sowie den Therapierichtlinien der

entsprechenden Kontrollgruppen. Erschwerend kommt hinzu, dass die verschiedenen verwendeten Messinstrumente zur Erfassung der LQ zum Teil verschiedene Dimensionen der LQ erfassen. Ein sinnvoller Vergleich ist daher nur bei Studien möglich, die einen ähnlichen Aufbau und möglichst gleiche oder ähnliche Messinstrumente, wie in der vorliegenden Arbeit benutzten.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind teilweise vergleichbar mit der ähnlich angelegten pharmakologischen Interventionsstudie von Capoccia et al. [2004], in der eine Zusammenarbeit mit einem klinischen Pharmakologen erfolgte. Die Messung der LQ erfolgte dort ebenfalls mit dem SF-12, jedoch sind die Messergebnisse nach 3 und 6 Monaten in der Arbeit nicht aufgeführt. Lediglich in einer Graphik ist die Entwicklung der LQ in der psychischen Summenskala in den beiden Gruppen dargestellt. Dort zeigte sich eine signifikante Verbesserung der LQ in beiden Gruppen, jedoch ohne signifikanten Vorteil der Intervention. Insgesamt blieb die gemessene LQ jedoch auch dort deutlich unter der Norm.

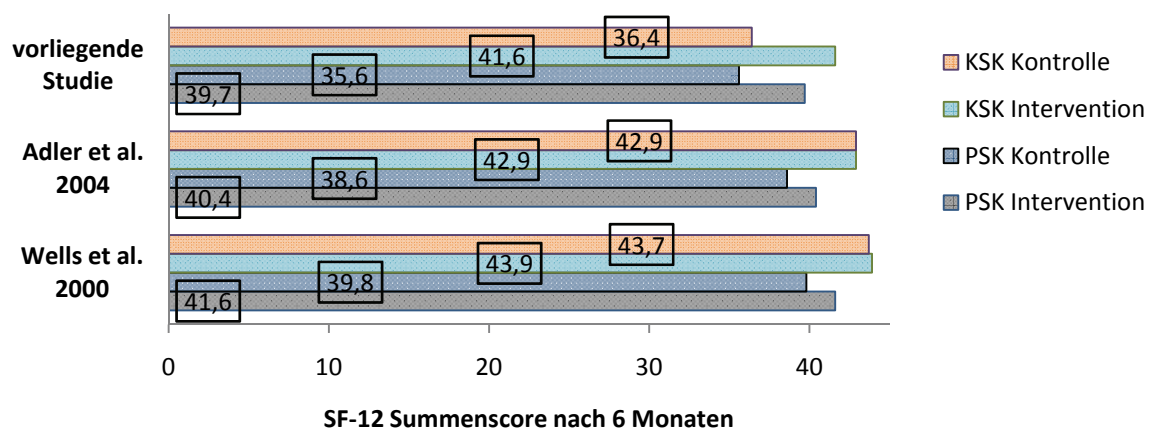
Übereinstimmend mit den vorliegenden Ergebnissen, sind die Befunde einer Untersuchung von Adler et al. [2004] an 533 Patienten der Primärversorgung in Massachusetts. Es zeigten sich bei den Patienten der pharmakologischen Intervention nach AHCPR-Depressionsrichtlinien ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zum Kontrollarm mit „usual care“ hinsichtlich der Depressionsschwere und Lebensqualität. Auch hier wurden nur Trends der Vorteilhaftigkeit einer fachmännisch assistierten Pharmakotherapie und eines erstmaligen Einsatzes von Antidepressiva nach Ablauf von 6 Monaten gesehen. Allerdings war bei den dort eingeschlossenen Patienten als Einschlusskriterium majore Depression und/ oder Dysthymie gefordert.

Im Kontrast dazu stehen die Befunde der Studie von Katzelnick et al. [2000] an insgesamt 407 Patienten mit depressiver Erkrankung und Hochnutzerverhalten. Bei prinzipiell gleichem Studienaufbau berichteten die Patienten der Interventionsgruppe eine signifikante Verbesserung der LQ, gemessen mit dem umfassenderen SF-20, in den Dimensionen soziale Rollenfunktion, mentale Gesundheit und generelle Gesundheitsvorstellungen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Keine signifikanten Vorteile wurden



in den Dimensionen physische Funktionsfähigkeit, Rollenfunktion und Schmerz gesehen.

In der folgenden Abbildung 11 ist ein Vergleich der Ergebnisse der Studie von Wells et al. [2000], an insgesamt 1356 Patienten, mit dieser Arbeit dargestellt. Die Studie unterscheidet sich von der vorliegenden Arbeit in der deutlich höheren Intensität der untersuchten Intervention, zumal 2 Interventionsarme neben der Kontrollgruppe betrachtet wurden (QI-Meds-Medikationsmanagement mit psychiatrischer Unterstützung und QI-Therapy-kognitive Verhaltenstherapie mit psychotherapeutischer Unterstützung). Die Erfassung der LQ mit dem SF-12 erfolgte jedoch nicht separat für die jeweiligen Interventionsarme, so dass sich keine Aussage darüber treffen lässt, ob eines der beiden Programme vorteilhafter ist. Im Gesamtergebnis zeigten sich zwar substantielle Vorteile der Interventionsprogramme hinsichtlich der klinischen Besserung der Depression, jedoch nur kleine Effekte in der LQ. Zusätzlich sind die Ergebnisse der Studie von Adler et al. [2004] mit dargestellt. In der Grafik wird ersichtlich, dass in der vorliegenden Arbeit ein größerer Unterschied zwischen den Gruppen zugunsten einer besseren LQ in der Interventionsgruppe erreicht wurde, wenngleich ohne statistische Signifikanz.



**Abbildung 11:** Vergleich der Mittelwerte der Summenskalen des SF-12 der vorliegenden Arbeit mit den Studienergebnissen von Wells et al. [2000] und Adler et al. [2004]

Größenordnungsmäßig stimmen die gefundenen Ergebnisse dieser Arbeit jedoch mit den beiden anderen dargestellten Studien nach 6 Monaten überein und allen ge-

meinsam ist das verbleibende große Defizit zur gesunden Normpopulation. Übereinstimmend konnte in einigen Studien gezeigt werden, dass über den Rückgang der depressiven Symptomatik eine verminderte LQ und psychosoziale Beeinträchtigung bestehen bleibt [z. B. Angermeyer et al. 2002]. Welche weiteren externen und internen Faktoren dabei ursächlich eine Rolle spielen, bleibt auch in dieser Studie weitestgehend unklar, da dies nicht Gegenstand der Studie war und mit den erhobenen Daten nicht tiefer gehend geprüft werden kann.

Aus der internationalen Literatur ergeben sich jedoch verstärkt Hinweise, dass eine über die depressionsspezifische Therapie hinaus bestehende reduzierte LQ für Rezidive und schwerere Verläufe prädestiniert [Judd et al. 2000]. Gegenwärtig besteht daher international großes Interesse an der Identifikation der bedeutsamsten Einflussfaktoren in der LQ-Forschung [z. B. Pan et al. 2006; Kühner und Bürger 2005; Masthoff et al. 2007]. Bedeutsam ist dieser Aspekt auch aus der Tatsache heraus, dass LQ als Prädiktor der depressionsspezifischen Therapie eine Rolle zu spielen scheint [z. B. Pio De Almeida Fleck et al. 2005] und schlecht beurteilte LQ zu einem schlechten Therapieansprechen führen kann. So konnte gezeigt werden, dass eine deutlich eingeschränkte Lebensqualität zu Studienbeginn für schlechte Behandlungsergebnisse der Depression verantwortlich zeichnet [Gostautas et al. 2006]. Möglicherweise hat auch in der vorliegenden Arbeit die nachweislich deutlich eingeschränkte LQ zu Studienbeginn ein adäquates Therapieansprechen im Interventionsarm verhindert.

Aufgrund der gegenwärtig letztlich unsicheren Einflussmechanismen auf die LQ ergeben sich Schwierigkeiten bei der Interpretation der gefundenen Ergebnisse. Papakostas et al. [2004] schließen in einem Review zur LQ-Messung bei depressiven Erkrankungen, dass die Erfassung von LQ notwendig ist, um klinisches Therapieansprechen in die Wiederherstellung psychosozialer Funktionsfähigkeit zu übersetzen. Das impliziert, dass LQ kein losgelöstes Ergebniskriterium ist, sondern „add on“ die Ergebnisse klinischer Parameter vervollständigt und interpretieren hilft und auch nur selbst in diesem Zusammenhang interpretiert werden kann. Brieger et al. [2004] sehen in der LQ sogar ein Instrument, um Diskrepanzen zwischen subjektivem Erleben und dem vermeintlich objektiven psychopathologischen Befund besser zu verstehen.

Die in der vorliegenden Arbeit aufgezeigte simultane Verbesserung von Depression und LQ ist bereits in früheren Studien insbesondere für Kurzzeitinterventionen mit Antidepressiva aufgezeigt worden [z. B. Aigner et al. 2006]. Entgegen der vielfach geäußerten Kritik, LQ in der Psychiatrie sei nur bedingt anwendbar und stelle womöglich nur ein anders lautendes Maß für Depression dar [z. B. Katschnig 2006; Erwiderung Pukrop zum Artikel von Meyer et al. 2005], fand sich in der vorliegenden Studie kein Hinweis dafür. Regressionsanalytisch wurde kein wesentlicher Einfluss der Depressionsschwere auf die LQ gesehen. Dieses Ergebnis steht damit in Übereinstimmung zu zahlreichen früheren Untersuchungen, die ebenfalls keinen signifikanten Einfluss der Depressionsschwere auf die LQ aufzeigten und zu dem Schluss kamen, LQ sei mehr, als nur ein verdeckter Depressionsscore [Brieger et al. 2004]. Diehr et al. [2006] sahen durch bei einer zugrundeliegenden Depression lediglich eine intermediäre Wirkung auf die LQ.

Dagegen kritisiert Pukrop [Kilian und Pukrop 2006], dass für das Konstrukt LQ kaum eine eigene Identität nachweisbar sei, da es mit zahlreichen psychosozialen Merkmalen substantiell korreliere und diese, je nach Berücksichtigung einen Großteil der LQ-Varianz aufklären könnten. Besonders hervorgehoben wird die Frage, ob das depressiv-ängstliche Syndrom, als psychopathologisches Merkmal, dessen Symptome in 13 untersuchten Studien 39–73 % der LQ-Varianz erklären konnten und die eine Negativsicht in vielen Bereichen implizieren, nicht den eigentlichen Kern von LQ-Messungen ausmachen.

Darüber hinaus wurde in o. g. Artikel die Korrelation bestimmter Persönlichkeitsmerkmale, wie ausgeprägter Neurotizismus und gering ausgeprägte Extraversion mit einer niedrigen LQ hervorgehoben [s. a. Masthoff et al. 2007], ebenso wie der Einfluss der aktuellen Gestimmtheit beim Beantworten des LQ-Fragebogens, der sich eigentlich auf zurückliegende Zeiträume beziehen soll. Gerade in klinischen Studien, die pharmakologische Effekte auf die LQ untersuchen, würde nicht hinreichend geprüft, ob die gesehenen LQ-Effekte durch diese oder ähnliche Merkmale hervorgerufen und entsprechend als epiphänomenal zu bezeichnen sind. Dieser Argumentation scheint zunächst faktisch wenig entgegen zu setzen. Auch in der vorliegenden Arbeit wurden Persönlichkeitsmerkmale und aktuelle Gestimmtheit zum Zeitpunkt der Beantwortung des Fragebogens über die vergangenen 4 Wochen nicht geprüft. Ohne Zweifel ist davon auszu-

gehen, dass entsprechende epiphänomenale Effekte auch in den vorliegenden Befunden anteilig vorhanden sind. Generell ist bei der individuellen Beantwortung von subjektiven Fragestellungen damit zu rechnen, dass deren Beantwortung durch eine Reihe psychosozialer Merkmale beeinflusst wird. Daneben dürften auch bspw. Dinge, wie soziale Erwünschtheit und andere systematisch wirkenden Einflussfaktoren eine Rolle spielen, die letztlich Ausfluss der Persönlichkeitsstruktur sind. Herschbach [2002] spricht in diesem Zusammenhang von „Messfehlern, die mit der individuellen Urteilsbildung zusammenhängen“. Die komplexe Erfassung der Persönlichkeitsstruktur dürfte jedoch gleichermaßen aufwändig, wie schwierig sein und darüber hinaus fraglich, wenn das Ziel in der subjektiven Erfassung der Patientenperspektive besteht. Durch das „Herausrechnen“ von persönlichkeitsstrukturbedingten LQ-Anteilen ändert sich an der Gesamtperspektive wenig, zumal diese Merkmale kontinuierlich vorhanden sind. Durch Randomisierung und den Vergleich mit Kontrollgruppen ist davon auszugehen, dass derartige Effekte gleichermaßen in beiden Gruppen konstant vorhanden sind und ein darüber hinausgehender, messbarer Effekt am ehesten durch veränderte externe Bedingungen, wie Therapie, entstanden ist. Allerdings setzt dies eine ausreichend große Studienpopulation voraus, was einen großen Schwachpunkt der vorliegenden Untersuchung aufzeigt.

Etwas anders verhält es sich mit der aktuellen Stimmung zum Zeitpunkt der Beurteilung für zurückliegende Zeiträume, da diese naturgemäß kurzfristigen Schwankungen unterliegt und in unterschiedlicher Art und Weise die Befunde beeinflussen kann. So ist eine Ergebnisverzerrung in beiden Richtungen möglich. Wenn dieser Effekt allerdings so groß wäre, wären widersprüchlichere Befunde mit größeren Schwankungen nach oben und nach unten innerhalb der Gruppen zu erwarten gewesen. Gerade bei der vergleichsweise kleinen Interventionsgruppe wären solche Effekte verstärkt sichtbar geworden. Prinzipiell sollten jedoch auch hier Randomisierung und Gruppenvergleich zu einer vernachlässigbaren Gleichverteilung führen. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass die intersituationale Konsistenz von LQ-Messungen als befriedigend einzuschätzen ist [Herschbach 2005; Diener 1994]. Denkbar wäre jedoch künftig, gerade bei kleinen Studienpopulationen, eine Erfassung mit Integration einer entsprechenden zusätzlichen Frage.

Dem gegenüber auffallend bei den erhobenen Daten ist, dass der mit Abstand größte Teil der Verbesserung der LQ, in besonderer Ausprägung für den Interventionsarm, zu T1 nach 3 Monaten auftrat, während die Veränderungen zu T2 nur noch marginal waren. Im Kontrollarm war dieser Effekt vergleichsweise wenig vorhanden. Ein gewisser psychologischer Effekt auf die Patienten in der ersten Phase der Studiendurchführung, getriggert durch die Ärzte des Interventionsarms, die möglicherweise in besonderem Maße durch Schulung und das Interventionsprogramm überzeugt und motiviert waren, lässt sich nicht mit Sicherheit ausschließen. Möglicherweise ist diese Effektwirkung im Zeitraum danach allmählich verschwunden. Dies würde wiederum einen möglichen Vorteil des Interventionsprogramms in Frage stellen.

Kilian [Kilian und Pukrop 2006] geht davon aus, dass die im Rahmen einer erfolgreichen psychiatrischen Intervention erfasste LQ aufgrund der regelhaft sehr geringen Wirkung auf die Lebensbedingungen der Patienten nur selten einen statistisch signifikant positiven Effekt zeigen wird. Die eingangs durch resignative Adaptationsprozesse ähnlich hoch, wie in der Allgemeinbevölkerung eingeschätzte LQ, wird sich nach initialer kurzzeitiger Besserung, langfristig sogar eher verschlechtern, da sich das Aspirationsniveau im Verlauf steigern kann. Die Erfassung von LQ bei psychiatrischen Interventionen zur Erfolgsmessung mache daher wenig Sinn. Im Rahmen der Studie wurden in beiden Gruppen Befunde mit einer deutlich eingeschränkten LQ zu Studienbeginn erhoben, die in Übereinstimmung zu zahlreichen früheren Studienbefunden stehen. Sie lassen dagegen vermuten, dass bei dem hier untersuchten Studienkollektiv keine ausgeprägten Adaptationsprozesse stattgefunden haben können. Daraus folgernd ist eher von einem ähnlich hohen Aspirationsniveau, wie in der Allgemeinbevölkerung, auch bei diesen Patienten auszugehen. Der Spielraum für eine mögliche Veränderung des Aspirationsniveaus nach oben wäre damit folglich klein und eine dramatische Verschlechterung der LQ durch eine veränderte Wahrnehmung des Selbst bei relativ unveränderten Umgebungsbedingungen nicht zu erwarten. In einigen früheren Untersuchungen wurden im Kontrast dazu, signifikante Verbesserungen der LQ mit Verbesserung des psychopathologischen Befundes gesehen [z. B. Katzelnick et al. 2000; Capoccia et al. 2004, Dombrovski et al. 2007]. Auch in der vorliegenden Arbeit lassen sich unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit zumindest deutliche Hinweise dafür zeigen, dass bei Response und ausgeprägter noch bei Remission, stärkere Anstiege

der LQ insbesondere in der psychischen Dimension erwartet werden können. Insgesamt ist aufgrund des relativ kurzen Beobachtungszeitraumes der vorliegenden Arbeit jedoch keine endgültige Positionierung möglich, obgleich auch vom Autor offen gelassen wird, in welchem Zeitraum derartige Prozesse ablaufen. Bei depressiven Erkrankungen mit einer spontanen(!) Episodendauer von durchschnittlich 6 bis 8 Monaten, durch Therapie deutlich verkürzbar, stellt sich jedoch generell die Frage, inwieweit zeitlich ausreichend Raum für Adaptationsprozesse vorhanden ist.

Denkbar ist allerdings, dass eine Steigerung des Aspirationsniveaus, das auch bei klinischer Response fortbestehende LQ-Defizit zumindest in Teilen erklären kann. Schlussendlich kann in Übereinstimmung mit dem Artikel von Kilian nur Sicherheit erlangt werden, wenn man eine Veränderung des Aspirationsniveaus erfasst und zur LQ in Beziehung setzt. Da dies faktisch aussteht, kann nicht abschließend davon gesprochen werden, dass LQ-Erfassung zur Erfolgsmessung psychiatrischer Interventionen keinen Sinn macht.

#### **5.4 Einfluss soziodemographischer Faktoren auf die Lebensqualität**

Gemäß der Festlegungen des Studienprotokolls wurde der Einfluss soziodemographischer Variablen auf die psychische und physische Dimension der LQ geprüft.

Von den Variablen Alter, Geschlecht und Bildungsstatus zeigte lediglich das Lebensalter zu Studienbeginn einen signifikanten Einfluss auf die körperliche Summenskala der LQ. Keine der untersuchten Variablen zeigte einen Einfluss auf die psychische Komponente der LQ. In der graphischen Darstellung der körperlichen Dimension der LQ in Abhängigkeit vom Alter (siehe Ergebnisteil) zeigte sich, dass Patienten, die zu Studienbeginn 50 Jahre alt oder jünger waren im Durchschnitt eine besser beurteilte körperliche Dimension der LQ aufwiesen und auch eine stärkere Verbesserung über 6 Monate erreichten. Auf eine Subgruppenanalyse wurde in diesem Zusammenhang jedoch aufgrund der verbleibenden kleinen Patientenzahl verzichtet, da die Aussagefähigkeit fraglich erscheint. Prinzipiell steht dieser Befund jedoch in Übereinstimmung zu den Ergebnissen einer Untersuchung von Maurischat et al. [2004] in denen sich eine negative Korrelation der körperlichen Summenskala des SF-12 mit höherem Lebensalter ergeben hat, während dies für die psychische Summenskala nicht der Fall

zu sein scheint. Demgegenüber stehen die Untersuchungen von Pan et al. [2006] zu Prädiktoren der LQ bei depressiven Erkrankungen. So wiesen in der Untersuchung ältere Patienten eine höhere LQ als vergleichbare jüngere Patienten mit Depression auf, was nach Autorenmeinung darauf hinzuweisen scheint, dass mit zunehmendem Alter eine bessere Adaptation an die depressive Erkrankung gelingt.

Darüber hinaus waren die Patienten der Interventionsgruppe signifikant jünger als in der Kontrollgruppe. Trotzdem wurden im Gegensatz zu den obigen Ausführungen im Mittel keine Unterschiede in der körperlichen Dimension der LQ zwischen den Gruppen gefunden.

Der gesehene fehlende Einfluss der Geschlechtszugehörigkeit auf die LQ steht in Übereinstimmung mit Ergebnissen anderer Untersuchungen. Nach Herschbach [2005] verfügen Frauen lediglich über eine größere Amplitude in der Erlebnisfähigkeit, im Rahmen der Varianzaufklärung von LQ-Befunden ist der Anteil der der Geschlechtszugehörigkeit zugeschrieben werden kann, jedoch eher gering. Zudem besteht die untersuchte Studienpopulation zu fast drei Vierteln aus Frauen.

Auch der Bildungsstatus hatte erwartungsgemäß keinen signifikanten Einfluss auf die LQ. So besteht zwar bei einem höheren Bildungsstand spezifisch ein höheres Fachwissen, jedoch werden Fähigkeiten der Krankheitsverarbeitung und -bewältigung und damit die Bewertung der eigenen Situation, nicht zwangsläufig davon alteriert. Sie sind vielmehr Ergebnisse von Lebenserfahrungen und spezifischen Persönlichkeitsmerkmalen, die sich wesentlich früher in der Kindheit herausbilden und die multifaktoriell bedingt sind. Auch wenn Persönlichkeitsmerkmale Einfluss auf die subjektiv beurteilte LQ haben, so sind sie jedoch klar unabhängig vom Bildungsstatus. Darüber hinaus gibt es trotz der Tatsache, dass ein niedriges Bildungslevel zwar Risikofaktor für die Entstehung von Depressionen sein kann [Bijl et al. 1998], keine Hinweise dafür, dass ein niedriges Bildungslevel auch Risikofaktor für eine niedrige LQ ist.

Andererseits ergeben sich aus der Literatur Hinweise, dass eine sehr frühzeitig auftretende Depression, die sicherlich auch mit einer deutlichen reduzierten LQ gekoppelt ist, zu kognitiven Störungen führt und in der Folge durchaus zu einem

schlechteren Bildungslevel mit allen weiteren Konsequenzen, insbesondere bei Frauen, führen kann [Berndt et al. 2000].

## **5.5 Lebensqualität im Verhältnis zum psychopathologischen Befund**

Vergleichend zum Kontrollarm erreichten die Patienten des Interventionsarmes im Mittel bei geringfügig stärker ausgeprägter Depression zu Studienbeginn, im Verlauf eine tendenziell stärkere Verbesserung der Depressionssymptomatik, sowohl nach 3, als auch nach 6 Monaten, allerdings ohne statistische Signifikanz zu erreichen. Die Entwicklung der LQ verhielt sich analog.

Im Vergleich des klinisch bedeutsameren Responseverhaltens erreichten zu T2 in der Intervention lediglich 2 Patienten (11,8 %) Responsestatus und 5 Patienten (29,4 %) Remission. Vergleichend erreichten im Kontrollarm 7 Patienten (16,3 %) Responsestatus und 10 Patienten (23,2 %) Remission. Ein signifikanter Unterschied im Responseverhalten zwischen den Gruppen wurde ausgeschlossen. Regressionsanalytisch ergaben sich darüber hinaus für beide Skalen der gesundheitsbezogenen LQ keine signifikanten Einflüsse des Responsestatus zu T2.

Unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit lies sich zeigen, dass Nonresponder nach kurzzeitiger geringer Verbesserung der LQ in beiden Skalen zu T2 im Mittel einen erneuten Rückgang zu verzeichnen hatten. Für Responder und Remitter zeigten sich in der körperlichen Dimension der LQ deutliche Anstiege zu beiden Messzeitpunkten nach Studienbeginn. Für die psychische Dimension der LQ kam es erstaunlicherweise bei Respondern nur zu T1 zu einem steilen Anstieg der LQ, der sogar ausgeprägter als bei Remission war, sich jedoch zu T2 wieder deutlich rückläufig zeigte. Lediglich Remitter erzielten auch zu T2 einen weiteren deutlichen Anstieg.

Dieser Befund deckt sich mit den Ergebnissen von Sobocki et al. [2006] die ebenfalls eine deutlich verbesserte LQ (um 40 %) bei voller Remission sahen und darüber hinaus einen Zeitfaktor von 6 Monaten fanden, innerhalb dessen Remission erreicht sein sollte, da mit längerer Zeitdauer signifikant schlechtere Ergebnisse in Bezug auf Kostenverursachung und LQ insbesondere bei Patienten mit schwerer Depression zu erwarten seien und formulierten entsprechend „Mission is remission“. Eine Aussage über den



Zeitraum der aktuellen Episode bei den einzelnen Patienten, die nachweislich alle an einer mittleren bis schweren Episode einer majoren Depression erkrankt waren, lässt sich nicht machen und so ist es durchaus denkbar, dass zumindest einige Patienten den Zeitraum von 6 Monaten innerhalb des ersten Studienabschnitts bereits überschritten hatten.

Bemerkenswert in der vorliegenden Untersuchung ist, dass bei Remission auch hier verbleibende deutliche LQ-Defizit, was übereinstimmend zu den Ergebnissen von Angermeyer et al. [2002] gesehen wurde. Möglicherweise handelt sich dabei um eine häufig auftretende vulnerable Phase im Anschluss an ein adäquates Therapieansprechen, in der zur Konsolidierung der erreichten Erfolge eine weitere Betreuung z. B. im Rahmen einer Rehabilitationsbehandlung benötigt wird.

Letztlich wurde auf eine Subgruppenanalyse zur Frage der Signifikanz der LQ-Verbesserung in Abhängigkeit vom Responsestatus verzichtet, da aufgrund der minimalen Patientenzahlen eine Ergebnisinterpretation schwierig wäre und nicht sicher ausgeschlossen werden könnte, ob es sich lediglich um ein Artefakt handelt. Tendenziell bestätigt sich jedoch, dass ein Rückgang der Depressionsschwere auch einen entsprechenden Anstieg der LQ erwarten lässt, obwohl eine signifikante Beeinflussung ausgeschlossen werden konnte. Dieses Ergebnis steht konform zu Befunden einiger früherer Untersuchungen [z. B. Schoenbaum et al. 2002; Sherbourne et al. 2004; Rapaport et al. 2005] und unterstreicht, dass Erfassung von LQ ein sinnvoller Ergebnisparameter ist [z. B. Rozario et al. 2005]. Aufgrund der im Mittel gesehenen kleinen Veränderungen in der Depressionsschwere in den Gruppen und den erwartungsgemäß kleinen Veränderungen auch in der LQ, erweist sich der SF-12 auch hier als sensibles Instrument, welches auch vergleichsweise kleine Effekte zuverlässig erfassen kann.

Erwähnenswert bleibt, dass die Patienten, die zu T2 in Remission waren, im Mittel die mit Abstand höchsten Ausgangswerte in der körperlichen Summenskala vorwiesen. Allerdings erhärtet sich hier auch der Verdacht, dass das Ausgangsniveau der körperlichen Komponente der LQ maßgeblichen Einfluss auf das Therapieansprechen im Rahmen einer depressionsspezifischen Behandlung hat.

## 5.6 Einfluss somatischer Komorbidität auf die Lebensqualität

Die weit überwiegende Mehrheit der Patienten (N = 53) gab an, an mindestens einer somatischen Erkrankung zu leiden. Einen sehr hohen Stellenwert nehmen dabei die kardiovaskulären Erkrankungen ein, an denen fast zwei Drittel der Patienten der vorliegenden Studie leiden und für die bereits gut belegt ist, dass Depressionen für einen schlechteren Krankheitsverlauf oder sogar die Auslösung verantwortlich zeichnen können [z. B. Lederbogen et al. 1999; Barth et al. 2004]. Ähnlich hoch zeigte sich die Zahl der Patienten, die ein chronisches Schmerzsyndrom angaben, für das umfangreiche Wechselwirkungen mit depressiven Störungen dahingehend beschrieben sind, dass beide Erkrankungen ihre Entstehung gegenseitig in erheblichem Maße fördern. So fanden Lepine und Briley [2004] in einer WHO-Untersuchung von Patienten in der primärärztlichen Versorgung weltweit, dass 22 % unter persistierenden und behindernden Schmerzen leiden, wobei das Risiko einer komorbiden Depression oder Angsterkrankung auf das Vierfache erhöht ist. Das Vorhandensein insbesondere unspezifischer generalisierter Schmerzen begünstigt dabei eine stärkere Symptomatik der Depression und eine geringere LQ. Insbesondere für das chronische Schmerzsyndrom, welches in der vorliegenden Studie Platz 2 der häufigsten Nebendiagnosen einnimmt, ist belegt, dass die selbstbeurteilte LQ signifikant schlechter ausfällt, als bei majorer Depression allein [Arnow et al. 2006; Gureje et al. 2007] und darüber hinaus einen bedeutungsvollen Prädiktor für schlechte Ergebnisse in der Depressionsbehandlung und der Lebensqualität darstellt [Bair et al. 2004]. Iosifescu et al. [2004] sprechen sogar von einer möglichen Therapieresistenz in der depressionsspezifischen Behandlung, wenn gleichzeitig körperliche Erkrankungen vorliegen. Der Effekt einer prinzipiell erfolgreichen Therapiestrategie und mithin einer LQ-Verbesserung kommt u. U. nicht zum Tragen, weil unbehandelte körperliche Erkrankungen vorliegen. Andererseits impliziert dies, dass ein gelöstes körperliches Problem auch zu einer Verbesserung der Depressionschwere und der LQ führen könnte. Schlussfolgernd sollten in künftigen Studien auch somatische Begleiterkrankungen, inklusive des Therapiestandes, Gegenstand der Einschlusskriterien sein und generell stärkere Beachtung auch im Verlauf finden, um vergleichbarere Ausgangssituationen zu schaffen.

Dies steht in Übereinstimmung mit den Ausführungen von Baumeister et al. [2005], die im Ergebnis die hohe klinische Relevanz komorbider Erkrankungen für die Praxis und

die LQ-Forschung unterstrichen und für eine stärkere Beachtung plädieren. Dombrovski et al. [2007] empfehlen aufgrund der in ihrer Untersuchung an älteren depressiven Patienten in besonders hohem Maße gefundenen Rate an Herzerkrankungen und entsprechend nicht gesehenen Vorteile für die körperliche Dimension des SF-12 eine Einbeziehung von Strategien zur Koordination und Integration dieser Bedingungen in die Depressionsbehandlung. Dagegen fanden Harpole et al. [2005] im Rahmen der IMPACT-Studie, in der die Studienteilnehmer durchschnittlich an 3,8 chronischen komorbiden Konditionen litten, zwar eine entsprechend ausgeprägtere Depressionschwere zu Studienbeginn, jedoch ungeachtet der Anzahl komorbider Erkrankungen keine Berührung des Therapieansprechens auf die Depressionsbehandlung und mithin eine deutliche Verbesserung der LQ.

Trotz Randomisierung zeigten sich zunächst beeindruckend wirkende prozentuale Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der komorbiden somatischen Erkrankungen. Auf eine Unterschiedstestung wurde dennoch verzichtet, da aufgrund des zahlenmäßigen Unterschieds in den Gruppen nicht davon auszugehen war, dass Signifikanzen erreicht würden. Überdies war entsprechend der Vorgaben des Studienprotokolls Komorbidität initial nicht als mögliche Einflussvariable festgelegt, so dass keine Testung eines möglichen signifikanten Einflusses auf die LQ erfolgte.

Auffallend war jedoch die in der vorliegenden Arbeit gefundene stark beeinträchtigte körperliche Komponente der LQ zu Studienbeginn, die durch die hohe Rate vorliegender somatischer Begleiterkrankungen gut erklärt werden kann. Unabhängig von möglichen Gruppenunterschieden ist daher nicht auszuschließen, Wirksamkeit des Interventionsprogramms vorausgesetzt, dass diese Bedingung bei den Studienteilnehmern des Interventionsarmes ein adäquates Therapieansprechen verhindert haben könnte und deshalb lediglich tendenziell bessere Ergebnisse gezeigt werden konnten. Gestützt wird diese Annahme durch die Tatsache, dass Patienten die Remission erreichten, im Mittel ein deutlich höheres Ausgangsniveau in der körperlichen Dimension der LQ zu Studienbeginn aufwiesen.

Es besteht durch die erhobenen Daten keine Kenntnis darüber, ob die Begleiterkrankungen adäquat therapiert waren oder ob allein dadurch schon dauerhafte Beschwerden, wie bspw. Schmerzen, vorhanden waren, die einen Einfluss auf die

erhobenen Daten zur LQ hatten. Da entsprechend den Ausführungen ein maßgeblicher Einfluss angenommen werden muss, sollte bei künftigen Erhebungen nicht nur die Zahl komorbider Bedingungen erfasst, sondern auch der Therapiegrad inklusive residualer Symptome ermittelt werden und bei Bedarf eine Therapieoptimierung, ggfs. im multidisziplinären Team erfolgen. Eine Optimierung der Therapiegrundlage für die depressionsspezifische Behandlung erscheint essentiell, wenn Veränderungen der Depressionsschwere und der LQ einer Intervention ursächlich zugeschrieben werden sollen.

## 5.7 Limitation

Die vorliegende Arbeit unterliegt einigen Einschränkungen. Die grundlegendste Limitation ist sicherlich in der insgesamt niedrigen Patientenzahl zu sehen. Dadurch ist die Repräsentativität der ermittelten Daten, wie auch die Aussagekraft eingeschränkt. Darüber hinaus ergab sich durch die eingeschränkte Teilnahmebereitschaft der niedergelassenen Hausärzte im Rahmen der Randomisierung eine ungünstige Gruppenkonstellation mit einer mehr als doppelt so großen Kontrollgruppe. Es ist nicht auszuschließen, dass die zusätzliche Arbeitsbelastung für Ärzte und Praxispersonal, die mit der Durchführung des Interventionsprogramms verbunden war, bei der allgemein hohen Kapazitätsauslastung deutscher Hausarztpraxen, einen zusätzlichen Grund für die kleine Patientenzahl im Interventionsarm darstellt. Bereits im Rekrutierungszeitraum zeigten sich erhebliche Schwierigkeiten bei der Durchführung in beiden Studienarmen, die vermutlich der grenzwertigen Arbeitsauslastung zuzuschreiben sind, so dass die Rekrutierung in zahlreichen Fällen vom Studienpersonal übernommen werden musste. Der durch die Randomisierung verfolgte Zweck, eine annähernde Gleichverteilung zusätzlich beeinflussender Variablen wie z. B. Persönlichkeitsstruktur oder aktuelle Stimmung zum Zeitpunkt der Fragebogenbeantwortung, zu erreichen, konnte durch die erreichte Patientenzahl und Gruppenkonstellation nicht ausreichend sichergestellt werden und bietet Anlass zu letztlich nicht belegbaren Ursachenspekulationen. Darüber hinaus gestaltet sich die Ergebnisinterpretation schwierig, da eine Abgrenzung zwischen wirklichem Effekt und Artefakt nicht immer möglich erscheint.

Zusätzlich ergab sich die Notwendigkeit einer Adjustierung des Alters für alle statistischen Analysen, da die Patienten im Interventionsarm zu Studienbeginn signifikant niedriger waren, als in der Kontrolle.

Hinsichtlich somatischer Komorbidität, die gemäß Studienprotokoll lediglich zu Studienbeginn zahlenmäßig erfasst wurde und für die keine Einflussprüfung vorgesehen war, ergeben sich im Nachhinein deutliche Hinweise für einen ausgeprägten Einfluss, der jedoch nur beschreibend erörtert werden konnte. Auf entsprechende statistische Analysen musste jedoch aufgrund der Datenlage bei fraglicher Interpretierbarkeit, sowie fehlender Verlaufskontrolle verzichtet werden. So kann letztlich nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob nicht z. B. durch zusätzlich vorhandene schwerwiegende körperliche Erkrankungen, die vielleicht nicht adäquat behandelt sind, eine stärkere Verbesserung der LQ in der Interventionsgruppe verschleiert wurde. Bei einer erneuten Untersuchung müsste dies Beachtung finden, in dem man z. B. Art, Anzahl und Therapie somatischer Erkrankungen zumindest erfasst, auf Gruppenunterschiede untersucht und ggfs. dafür adjustiert. Besser wäre es jedoch, Patienten mit gleichem oder ähnlichem Komorbiditätsprofil einzuschließen und den Einfluss der Begleiterkrankungen auf Depressions schwere und die LQ zu prüfen.

Auch die Therapie „wie üblich“, bei der letztlich alles, bis hin zur Psychotherapie, erlaubt war, birgt im Rahmen der Ergebnisinterpretierung gewisse Risiken, wenn man wie in der vorliegenden Studie davon ausgeht, dass eine Teilnahme der Prüfarzte an dieser Studie freiwillig war und somit zumindest von einem Grundinteresse ausgegangen werden kann. Entsprechend ist denkbar, dass bei den Prüfarzten des Kontrollarms eventuell eine höhere Bereitschaft vorlag, aktuelle Behandlungsrichtlinien in der Therapie zu berücksichtigen.

Nicht zuletzt spielt auch die aktuelle depressive Episode selbst eine Rolle. So wurde weder erfasst, wie lange die Episode zu Studienbeginn schon bestand, noch wie viele Episoden dem schon voraus gegangen waren. Da jedoch die genaue Dauer der aktuellen Episode und der Grad der Chronifizierung – respektive Rezidivneigung – ebenfalls Einfluss auf das Therapieansprechen haben, können entsprechende Effekte nicht ausgeschlossen werden. Wenn der zu erwartende Effekt auch minimal ist, so kann letztlich auch eine spontane Besserung der depressiven Symptomatik in Frage kommen, da dies unbehandelt vielfach nach 6 bis 8 Monaten der Fall ist.

## 5.8 Klinische Bedeutung

Im Ergebnis der vorliegenden Arbeit ließ sich ein eindeutiger Vorteil des untersuchten Interventionsprogramms weder in Hinsicht auf die Depressionsschwere noch aus Patientenperspektive durch die erfasste LQ feststellen. Bereits bei der Integration des Rekrutierungsprozesses und des Interventionsprogramms in den Praxisalltag ergaben sich Schwierigkeiten, die in der Arbeitsauslastung der Ärzte und des Praxispersonals begründet sind.

Die vorliegende Arbeit hat gezeigt, dass die LQ von Patienten mit majorer Depression und damit die Funktionalität im Alltag, unbehandelt dramatisch eingeschränkt ist. Entsprechend ist eine Interpretation der objektiven klinischen Befunde in ihrer Bedeutung für den Patienten erst mit der Erfassung der LQ möglich und unterstreicht damit nochmals die Notwendigkeit zur Schaffung wirksamer Therapieprogramme. Die im Verlauf gesehenen verhältnismäßig kleinen Therapieeffekte auf die klinischen Ergebnisparameter spiegelten sich auch in entsprechenden reziproken Veränderungen der LQ wider. Bei Ausschluss eines signifikanten Einflusses der Depressionsschwere auf die LQ hat sich die Erfassung der LQ mit dem SF-12 als ausreichend sensitives Messinstrument erwiesen.

Darüber hinaus hat sich gruppenunabhängig bei Remission ein verbleibendes deutliches Defizit in der LQ gezeigt. Diese Diskrepanz zwischen klinischem Befund und subjektiv eingeschätzter LQ, macht LQ-Messung zu einem wertvollen und unverzichtbaren Messinstrument, da davon auszugehen ist, dass trotz deutlicher klinischer Besserung die Rückkehr zur normalen Alltagsfunktionsfähigkeit vielfach nicht gleichzeitig erreicht wird. Unter Beachtung der Tatsache, dass dies für Rezidivneigung und schwerere Verläufe prädestiniert, muss der Ursachenabklärung künftig wesentlich mehr Bedeutung beigemessen werden, um entsprechende Lösungsstrategien entwickeln zu können.

Die Notwendigkeit der Erfassung von LQ als wichtiges, patientenzentriertes Ergebnis ergibt sich ganz allgemein auch aus der Tatsache, dass depressive Erkrankungen im Chronifizierungsstadium nur noch schwer dauerhaft zu heilen sind. Wenn jedoch eine vollständige Heilung nicht mehr zu erwarten ist, kann eine medizinische Intervention

immer noch zu einer Verbesserung des Wohlbefindens und der LQ führen, ohne dabei zwangsläufig Parameter, wie Morbidität und Mortalität zu berühren. Dieser höchst patientenrelevante Nutzen lässt sich ausschließlich mit LQ-Messung erfassen. Das verdeutlicht einmal mehr den Komplementärcharakter der Messung von LQ-Effekten, die nicht als Gegenpol zu objektiv messbaren klinischen Parametern verstanden werden dürfen. Problematisch ist allerdings die Konstruktunreife, wie auch die fehlende allgemein anerkannte Operationalisierung zu Messzwecken zu sehen, mit ihren zusätzlichen Besonderheiten im psychiatrischen Bereich, die eine Vergleichbarkeit der Messwerte und deren Interpretation nach wie vor erschwert.

Die gefundenen deutlichen Hinweise für einen starken Einfluss somatischer Komorbidität, wie auch die allgemeine Häufung von Depression und somatischer Komorbidität, ergeben den Ansatz, künftig eine ausführliche Exploration somatischer Komorbidität zu einem Teil des Basisassessments zu machen. Depressionsbehandlung kann nicht isoliert betrachtet werden, sondern muss als Teil eines multimodalen Therapiekonzepts, in das ggfs. im Rahmen interdisziplinärer Teamstrukturen, Therapiekonzepte der jeweiligen somatischen komorbiden Kondition integriert werden, betrachtet werden. Eine fundamentale Verbesserung der LQ ist nicht zu erwarten, wenn unberührt Faktoren vorliegen, die eine Depression aufrechterhalten oder vielleicht sogar an ihrer Entstehung mitbeteiligt sind.

Der gesehene Trend zu einer stärkeren Verbesserung im Interventionsarm und die limitierende geringe Patientenzahl sollte Anlass geben, weitere Daten an einer größeren Patientenzahl zu erheben. Mit den gefundenen Ergebnissen lässt sich nicht ausschließen, dass ein Vorteil des Interventionsprogramms tatsächlich vorhanden ist, der durch eine zu geringe Studienpopulation und unzureichende Definition möglicher Einflussvariablen nicht zum Vorschein kam. Es scheint daher erforderlich, eine Studie mit einem wesentlich größeren Patientenkollektiv unter Beachtung weiterer Variablen, insbesondere der Komorbidität anzuschließen. Wichtig ist dabei auch, LQ als Prädiktor des Therapieansprechens, zusätzlich als Einschlusskriterium zu formulieren. Dementsprechend sollten Patienten mit ähnlich beurteilter LQ in Subgruppen zusammengefasst werden, um später auf unterschiedliches Therapieansprechen testen zu können. Danach könnte dann auch die Therapieintensität und -dauer variiert werden.

## 6 Zusammenfassung und Ausblick

Depressionen zählen aufgrund der Häufigkeit ihres Auftretens in der Allgemeinbevölkerung und dem mit diesem Krankheitsbild einhergehenden erheblichen Leidensdruck, sowie der immensen Kostenintensität für das Gesundheitswesen, zu den bedeutungsvollsten gegenwärtigen gesundheitspolitischen Herausforderungen. Komplizierend kommt die gefundene hohe Komorbiditätsrate bei depressiven Erkrankungen, sowie die unbehandelt auftretende hohe Rezidivneigung und Chronifizierungsgefahr hinzu. In der Literatur finden sich zahlreiche Belege für eine massive Beeinträchtigung der Alltagsfunktionsfähigkeit und entsprechend der subjektiv eingeschätzten LQ, die sogar ausgeprägter, als bei verschiedenen chronisch somatischen Erkrankungen, wie z. B.: Diabetes, sein kann. Im Rahmen epidemiologischer Untersuchungen hat sich jedoch gezeigt, dass gerade im ambulanten Sektor, der die Schlüsselposition in der Behandlung depressiver Erkrankungen einnimmt, gegenwärtig noch erhebliche Defizite hinsichtlich Diagnostik und adäquater Therapie bestehen. Es hat sich gezeigt, dass eine über den Rückgang depressiver Symptome hinaus bestehen bleibende beeinträchtigte LQ signifikanter Prädiktor für rezidivierende und schwerere Krankheitsverläufe ist. In der internationalen Literatur finden sich insbesondere im amerikanischen Sprachraum bereits Belege für erfolgreiche Interventionsprogramme, die auch die Entwicklung der LQ untersucht haben, jedoch ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf das deutsche Gesundheitssystem aus systemimmanenten Gründen sehr beschränkt. Ziel der vorliegenden Arbeit war daher die Untersuchung des Einflusses eines systematischen Interventionsprogramms zur Behandlung majorer Depression auf die LQ in der Primärversorgung in Deutschland.

Die vorliegende Studie basiert auf einem randomisiert prospektiven Design, bestehend aus zwei Studienarmen, der Interventionsgruppe und einer entsprechenden Kontrollgruppe. Das Interventionsprogramm, welches über einen Zeitraum von 6 Monaten lief, beinhaltete die Schulung der Prüfarzte und des Praxispersonals, Informationsmaterial zum Krankheitsbild für die Patienten, einen standardisierten Behandlungsalgorithmus zur medikamentösen Depressionsbehandlung mit Sertralin (Zoloft®), sowie ein Arzt-helfer-Fall-Management. In der Kontrollgruppe wurde eine Behandlung, wie bisher üblich, erwartet. Hauptzielparameter der vorliegenden Untersuchung ist die gesund-



heitsbezogene LQ, erfasst durch die psychische und körperliche Summenkala (PSK, KSK) des SF-12-Fragebogens [Ware et al. 1993,1998]. Die Depressionsschwere wurde mit dem B-PHQ [Brief Patient Health Questionnaire; Spitzer et al. 1999 und Kroenke et al. 2001] und dem HAM-D-17 [Hamilton Depression Rating Scale; Williams 1988] erfasst. Datenerhebungen erfolgten zu Studienbeginn (T0), nach 3 (T1) und nach 6 Monaten (T2). Zu Studienbeginn wurden darüber hinaus soziodemographische Variablen und Daten zur somatischen Komorbidität erhoben.

Insgesamt wurden 63 Patienten aus 31 Berliner Hausarztpraxen rekrutiert, wobei in der Interventionsgruppe 19 Patienten und in der Kontrollgruppe 44 Patienten eingeschlossen wurden. Sowohl in der Interventionsgruppe, als auch in der Kontrollgruppe ergaben sich zu Studienbeginn deutlich geringere Messwerte für die LQ, als in der altersentsprechenden gesunden Vergleichsnorm. Für die psychische Dimension der LQ (PSK: 29,88 ( $\pm 9,88$ ) versus 31,52 ( $\pm 7,95$ );  $p = 0,597$ ; Norm: 52, 24 ( $\pm 7,79$ )), wie auch für die körperliche Dimension der LQ (KSK: 35,03 ( $\pm 10,25$ ) versus 34,88 ( $\pm 10,01$ );  $p = 0,548$ ; Norm: 50,17 ( $\pm 7,93$ )) zeigten sich dabei keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Darüber hinaus wurde in beiden Gruppen eine hohe Rate an komorbiden körperlichen Erkrankungen gefunden. Im Studienverlauf kam es in der Interventionsgruppe zu beiden Messzeitpunkten zu einem Anstieg, der am ausgeprägtesten nach 6 Monaten war (39,56 ( $\pm 8,20$ ) versus 35,57 ( $\pm 8,39$ );  $p = 0,236$ ). Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ergab sich nicht, obgleich die Mittelwerte in der Interventionsgruppe zu jedem Zeitpunkt höher waren, als in der Kontrollgruppe, in der sich nach initialem Anstieg zu T1 sogar ein leichter Rückgang zu T2 verzeichnen lies. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in der körperlichen Dimension der LQ, die sich in der Interventionsgruppe ebenfalls zu beiden Messzeitpunkten verbesserte, aber dennoch zeigte sich auch hier nach 6 Monaten kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (41,61 ( $\pm 11,72$ ) versus 36,38 ( $\pm 9,7$ );  $p = 0,359$ ). Insgesamt war überdies keine signifikante Verbesserung der beiden LQ-Dimensionen von T0 nach T2 innerhalb der Gruppen nachweisbar. Analog zeigte sich zu allen Erhebungszeitpunkten die Schwere der depressiven Symptomatik, die zu Studienbeginn in beiden Gruppen ausgeprägt war und sich im Verlauf zwar verbesserte, tendenziell wiederum stärker in der Interventionsgruppe, ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass Patienten, die zu T2 Remission erreicht

---

hatten, im Mittel deutlich höhere Werte in den beiden Dimensionen der LQ zu T2 erreichten, als Nonresponder (KSK: 45,35 ( $\pm 11,08$ ) versus 33,59 ( $\pm 8,47$ ); PSK 43,44 ( $\pm 8,80$ ) versus 32,66 ( $\pm 5,76$ )), wobei der Ausgangswert zu T0 in der KSK bei Remissionspatienten deutlich höher war.

Obgleich sich bei nachweislich stark eingeschränkter LQ depressiver Patienten zu Studienbeginn ein eindeutiger Vorteil des Interventionsprogramms nicht aufzeigen ließ, zeigten die Patienten der Intervention tendenziell eine stärkere Verbesserung der LQ im Studienverlauf bei ebenfalls tendenziell stärkerer Verbesserung der Depressionsschwere in der Intervention. In Ermangelung einer ausreichend großen Studienpopulation und weiterer Limitationen kann jedoch nicht zweifelsfrei geklärt werden, ob es sich hierbei um ein studienbedingt aufgetretenes Artefakt oder einen tatsächlichen Trend handelt.

LQ hat sich jedoch in der Studie als sensitives Messinstrument erwiesen, dass mehr als nur ein weiteres Erfassungskriterium der Depression darstellt. Weitere Studien zur Depressionstherapie im primärärztlichen Bereich sollten daher die Lebensqualität als wichtiges patientenzentriertes Outcomekriterium mit einschließen.

## 7 Literaturverzeichnis

Adler DA, Bungay KM, Wilson IB, et al. The impact of a pharmacist intervention on 6-month outcomes in depressed primary care patients. *Gen Hosp Psychiatry* 2004; 26(3): 199–209.

Ahrens B., Linden M. Faktoren der Chronifizierung von Depressionen. *MMW* 1991; 133: 49–50.

American Psychiatric Association. *Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders*, 4<sup>th</sup> edn, Washington, DC 1994: American Psychiatric Press.

Angermeyer MC, Holzinger A, Matschinger H, Stengler-Wenzke K. Depression and Quality of Life: Results of a Follow-Up Study. *International Journal of Social Psychiatry*. 2002; 4 (3): 189–199.

Angermeyer MC, Kilian R. Theoretical models of quality of life for mental disorders. In Katschnig H, Freeman H, Sartorius N (eds): *Quality of life in mental disorders*. Second Edition. Chichester: John Wiley& Sons, 2006: 21–32.

Arnow BA, Hunkeler EM, Blasey CM, et al. Comorbid Depression, Chronic Pain, and Disability in Primary Care. *Psychosomatic Medicine* 2006; 68: 262–268.

Bair MJ, Robinson RL; Eckert GJ; Stang PE; Croghan TW; Kroenke K. Impact of Pain on Depression Treatment Response in Primary Care. *Psychosomatic Medicine* 2004; 66: 17–22.

Ballenger JC, Davidson JRT, Lecrubier Y, et. al. Consensus Statement On The Primary Care Management Of Depression From The International Consensus Group On Depression And Anxiety. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (Suppl 7): 54–61.

Ballenger JC, Structural Issues And Policy In The Management Of Depressive Illness: Overview And Expert Panel Commentary. *European Neuropsychopharmacol* 2000; 10 (Suppl.4): 449–453.

Barrett B, Byford S, Knapp M. Evidence of cost-effective treatments for depression: a systematic review. *J Affect Disord.* 2005; 84 (1): 1–13. Review.

Barth J, Schumacher M, Herrmann-Lingen C. Depression As A Risk Factor For Mortality In Patients With Coronary Heart Disease: A Meta-Analysis. *Psychosom Med* 2004; 66 (6), 802–813.

Baumeister H, Balke K, Härter M. Psychiatric and somatic comorbidities are negatively associated with quality of life in physically ill patients. *Journal of Clinical Epidemiology* 2005; 58: 1090–1100.

Berger M, van Calker D. Affektive Störungen. In Berger M (Hrsg.) *Psychische Erkrankungen – Klinik und Therapie*. 2. Aufl. Urban & Fischer Verlag München 2004: 541–636.

Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care.* 1981 Aug; 19 (8): 787–805.

Berlim MT, Pargendler J, Brenner J, Fleck MPA. Significant improvement in the quality of life of Brazilian depressed outpatients 12 weeks following the start of antidepressants. *Psychiatry Research* 2007; doi: 10.1016/j.psychres. 2006.07.006.

Bermejo I, Lohman A, Berger M, Härter M. Barrieren und Unterstützungsbedarf in der hausärztlichen Versorgung depressiver Patienten. *Z ärztl. Fortbild. Qual. Sich. (ZaeFQ)* 2002; 96: 605–613.

Berndt ER, Koran LM, Finkelstein SN, et al. Lost human capital from early-onset chronic depression. *Am J Psychiatry.* 2000; 157 (6): 940–947.

Bijl RV, Ravelli A, van Zessen G. Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiologie* 1998; 33: 587–595.

Bonicatto SC, Dew MA; Zaratiegui R, Lorenzo L; Pecina P: Adult outpatients with depression: worse quality of life than in other chronic medical diseases in Argentina. *Social Science and Medicine* 2001; 52: 911–919.

Bower P, Gilbody S, Richards D, Fletcher J, Sutton A. Collaborative care for depression in primary care. Making sense of a complex intervention: systematic review and meta-regression. *Br J Psychiatry*. 2006; 189: 484–493. Review.

Brieger P, Röttig S, Marneros A. Quality of Life in unipolar depressive and bipolar affective patients. *Psychiatr Prax* 2004; 31 (6): 304–309.

Bullinger. M, Hasford J. Evaluating quality-of Life measures for clinical trials in Germany. *Control Clin Trials* 1991; 12 (4 Suppl): 91–105.

Bullinger.M., Kirchberger I, Ware J. Der deutsche SF-36 Health Survey. Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instrumentes zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. *Z f Gesundheitswiss* 1995; 1: 21–36.

Bullinger M, Kirchberger I. Der SF-36-Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handbuch für die deutschsprachige Fragebogen-Version. 1995 Hogrefe. Göttingen.

Bullinger M. Methodische Grundlagen und Aspekte der Lebensqualität. *Dtsch Med. Wochenschr* 2006; 131: 5–7.

Capoccia KL, Boudreau DM, Blough DK, et al. Randomized trial of pharmacist interventions to improve depression care and outcomes in primary care. *Am J Health-Syst Pharm* 2004; (61): 364–372.

Davidson JRT, Meltzer-Brody SE. The Underrecognition And Undertreatment Of Depression: What Is The Breadth And Depth Of The Problem? *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (Suppl. 7): 4–9.

Diehr PH, Derleth AM, McKenna SP, et al. Synchrony of change in depressive symptoms, health status, and quality of life in persons with clinical depression. *Health and Quality of Life Outcomes* 2006; 4: 27.

Diener E. Assessing subjective well-being: Progress and opportunities. *Social Indicators Research* 1994; 31: 103–157.

Dobscha SK, Corson K, Hickam DH, Perrin NA, Kraemer DF, Gerrity MS. Depression decision support in primary care: a cluster randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006; 145 (7): 477–487.

Dombrovski AY, Lenze EJ, Dew MA, et al. Maintenance treatment for old-age depression preserves health-related quality of life: a randomized, controlled trial of paroxetine and interpersonal psychotherapy. *J Am Geriatr Soc.* 2007 Sep; 55 (9): 1325–1332.

Ebel H, Beichert K. Depressive Störungen bei Patienten der Allgemeinmedizin. *Ärzteblatt* 2002; 99 (3): 124–130.

ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators: Investigators Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, et al. European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) Project. Disability and quality of life impact of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2004; (420): 38–46.

Fortney JC, Pyne JM, Edlund MJ, et al. A randomized trial of telemedicine-based collaborative care for depression. *J Gen Intern Med.* 2007; 22 (8): 1086–1093.

Franks P, Lubetkin EI, Gold MR, Tancredi DJ. Mapping the SF-12 to Preference-Based Instruments. Convergent Validity in a Low-Income, Minority Population. *Medical Care* 2003; 41 (11): 1277–1283.

Franz M. Hat die Lebensqualitätsforschung ihren Zweck erfüllt? *Psychiatrische Praxis* 2006; 33: 309–311.

Friemel S, Bernert s, Angermeyer MC, König HH. Die direkten Kosten von depressiven Erkrankungen in Deutschland: Ergebnisse aus dem European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) Projekt. *Psychiatr Prax* 2005; 32: 113–121.

Fryers T, Melzer D, Jenkins R. Social Inequalities And The Common Mental Disorders: A Systematic Review Of Evidence. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2003; 38: 229–237.

Fryers T, Brugha T, Morgan Z, et al. Prevalence Of Psychiatric Disorder In Europe: The Potential And Reality Of Meta-Analysis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2004; 39: 899–905.

Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *BMJ*. 2002; 324 (7351): 1417. Review.

Geddes JR, Carney SM, Davies C, et al. Relapse Prevention With Antidepressant Drug Treatment In Depressive Disorders: A Systematic Review. *Lancet* 2003; 361: 653–661.

Gensichen J, Beyer M, Schwäbe N, Gerlach FM. Hausärztliche Begleitung von Patienten mit Depression durch Case Management – Ein BMBF-Projekt. *Z Allg Med* 2004; 80: 507–511.

(A)Gensichen J, Torge M, Peitz M, et al. Case management for the treatment of patients with major depression in general practices – rationale, design and conduct of a randomized controlled trial – P<sub>Ro</sub>MPT (Primary care Monitoring for the depressive Patients' Trial) [ISRCTN66386086] – Study protocol. *BMC Public Health* 2005; 5: 101.

(B)Gensichen J, Huchzermeier C, Aldenhoff JB, Gerlach FM, Hinze-Selch D. Signal-situation für den Beginn einer strukturierten Depressionsdiagnostik in der Allgemein-arztpraxis. *Z ärztl. Fortbild. Qual. Gesundh. wes.(ZaeFQ)* 2005; 99: 57–63.

Gensichen J, Beyer M, Muth C, Gerlach FM, Von Korff M, Ormel J. Case management to improve major depression in primary health care: a systematic review. *Psychol Med*. 2006 Jan; 36 (1): 7–14. Review.

Gilbody S, Bower P, Fletcher J, Richards D, Sutton AJ. Collaborative Care for Depression. A Cumulative Meta-analysis and Review of Longer-term Outcomes. *Arch Intern Med*. 2006; 166: 2314–2321.

Göthert M, Bönisch E, Schlicker E, Helmchen. Pharmakotherapie psychischer Erkrankungen. In Forth W, Henschler D, Rummel W, Starke K (Hrsg) *Pharmakologie und Toxikologie*. 7. Auflage Spektrum Akademischer Verlag GmbH Heidelberg – Berlin 1998: 285–317.

Gothe H, Kugler J. Disease-Management und Versorgungsintegration bei Depressionen: Gibt es Evidenz für eine Beeinflussung des Krankheitsverlaufes, der Lebensqualität und der Inanspruchnahme des Gesundheitswesens? *Z. Med Psychol* 2005; (14): 37–44.

Gostautas A, Pranckeviciene A, Matoniene V. Changes in depression and quality of life during inpatient treatment of depression. *Medicina (Kaunas)* 2006; 42 (6): 472–478.

Günther OH, Roick C, Angermeyer MC, König HH. The responsiveness of EQ-5D utility scores in patients with depression: A comparison with instruments measuring quality of life, psychopathology and social functioning. *J Affect Disord* 2007; article in press.

Güthlin C. Response Shift: alte Probleme der Veränderungsmessung, neu angewendet auf gesundheitsbezogene Lebensqualität. *Z Med Psychol* 2004; 13: 165–174.

Gureje O, Von Korff M, Kola L, et al. The relation between multiple pains and mental disorders: Results from the World Mental Health Surveys. *Pain* 2007; doi: 10.1016/j.pain.2007.05.005 article in press.

Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health – related – Quality of life. *Annals of Internal Medicine* 1993; 118: 622–629.



Härter M; Bermejo I, Ollenschläger G, et al. Improving quality of care for depression: the German Action Programme for the implementation of evidence-based guidelines. *International Journal for Quality in Health Care*. 2006; 18 (2): 113–119.

Härter M, Klesse C, Bermejo I, et al. Entwicklung der S3 und Nationalen Versorgungsleitlinie Depression. *Bundesgesundheitsbl. Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz* 2008; 51: 451–457.

Harpole LH, Williams JW, Olsen MK, et al. Improving depression outcomes in older adult with comorbid medical illness. *General Hospital Psychiatry* 2005; 27: 4–12.

Hegerl U. Die Studie „Depression 2000“ aus Sicht des Kompetenznetzes „Depression und Suizidalität“. *Fortschritte der Medizin*, 118: 40–41.

Hegerl U, Althaus D, Niklewski G, Schmidtke A. Optimierte Versorgung depressiver Patienten und Suizidprävention. *Ärzteblatt* 2003; 11: 515–519.

Hegerl U, Besserer K. Depression: eine Krankheit mit vielen Gesichtern. *MMW Fortschr Med* 2006; 148 (Sonderheft 2): 77–80.

Heider D, Schomerus G, Matschinger H, et al. Validating the efficacy of a group intervention program on the quality of life of depressed patient's spouses. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2007; 57 (1): 25–31.

Henkel V, Mergl R, Schütze M, Allgaier AK, Kohnen R, Hegerl U. Früherkennung depressiver Störungen in der Primärversorgung. *Psychoneuro* 2003; 29 (1): 35–39.

Hermens ML, van Hout HP, Terluin B, et al. Clinical effectiveness of usual care with or without antidepressant medication for primary care patients with minor or mild-major depression: a randomized equivalence trial. *BMC Med*. 2007; 5: 36.

Herschbach P. Das „Zufriedenheitsparadox“ in der Lebensqualitätsforschung. Wovon hängt unser Wohlbefinden ab? *Psychther Psych Med* 2002; 52: 141–150.

Hinz A, Brähler E, Schwarz R, Schumacher R, Stirn A. Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität: Wie sinnvoll ist die Zusammenfassung zu Gesamtscores? *Psychother Psych Med* 2005; 55; 221–228.

Hinz A, Klaiberg A, Brähler E, König HH. Der Lebensqualitätsfragebogen EQ-5D: Modelle und Normwerte für die Allgemeinbevölkerung. *Psychother Psych Med* 2006; 56: 42–48.

Hirschfeld RMA, Montgomery SA, Keller MB, et al. Social functioning in Depression: A Review. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 268–275.

Hirschfeld RMA. The Comorbidity of Major Depression and Anxiety Disorders: Recognition and Management in Primary Care. *Primary Care Companion J Clin Psychiatry* 2001; 3: 244–254.

Hitchcock Noël P, Williams JW, Unnützer J, et al. Depression and Comorbid Illness in Elderly Primary Care Patients: Impact on Multiple Domains of Health Status and Well-being. *Ann Fam Med* 2004; 2: 555–562.

Hunkeler EM, Katon W, Tang L, et al. Long term outcomes from the IMPACT randomised trial for depressed elderly patients in primary care. *BMJ*. 2006; 332 (7536): 259–263.

Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Williams J, Papp E. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Soc Sci Med [A]* 1981; 15 (3 Pt 1): 221–229.

Iosifescu DV, Bankier B, Fava M. Impact of Medical Comorbid Disease on Anti-depressant Treatment of Major Depressive Disorder. *Current Psychiatry Reports* 2004; 6: 193–201.

IQWiG Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden. 2008; Version 3.0: 31–43.

Jacobi F, Höfler M, Meister W, Wittchen HU. Prävalenz, Erkennens- und Verschreibensverhalten bei depressiven Symptomen. *Nervenarzt* 2002; 73: 651–658.

Jacobi F, Klose M, Wittchen HU. Psychische Störungen in der deutschen Allgemeinbevölkerung: Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen und Ausfalltage. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz* 2004; 47: 736–744.

Jacobi F, Wittchen HU, Höltling C, et al. Prevalence, Co-Morbidity And Correlates Of Mental Disorders In The General Population: Results From The German Health Interview And Examination Survey (GHS). *Psychological Medicine* 2004; 34: 597–611.

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: 78–84.

Johnson JA, Coons SJ. Comparison of the EQ-5D and SF-12 in an adult US-sample. *Quality of Life Research* 1998; 7: 155–166.

Jorm AF. Does old age reduce the risk of anxiety and depression? A review of epidemiological studies across the adult life span. *Psychological Medicine* 2000; 30: 11–22.

Judd LL, Paulus MJ, Schettler PJ, et al. Does incomplete recovery from first lifetime major depressive episode herald a chronic course of illness? *Am J Psychiatry* 2000; 157 (9): 1501–1504.

Katon WJ, Lin EH, Russo J, et al. Cardiac Risk Factors In Patients With Diabetes Mellitus And Major Depression. *J Gen Intern Med* 2004; 19 (12): 1192–1199.

Katon WJ, Rutter C, Simon G, et al. The Association Of Comorbid Depression With Mortality In Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28 (11): 2668–2672.

Katschnig H, Simhandl C, Serim M. Depression-specific quality of live scale are flawed. New York: APA Annual Meeting, 4–9. may, 1996.

Katschnig H. Quality of life in mental disorders: challenges for research and clinical practice. *World psychiatry* 2006; 5 (3): 139–145.

Katzelnick DJ, Simon GE, Pearson SD, et al. Randomized Trial of a Depression Management Program in High Utilizers of Medical Care. *Arch Fam Med* 2000; 9: 345–351.

Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. The Epidemiology Of Major Depressive Disorder; Results From The National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003; 23: 3095–3105.

Kilbourne AM, Schulberg HC, Post EP, Rollman BL, Belnap BH, Pincus HA. Translating evidence-based depression management services to community-based primary care practices. *Milbank Q.* 2004; 82 (4): 631–659.

Kilian R. Ist Lebensqualität messbar? Probleme der quantitativen und Möglichkeiten der qualitativen Erfassung von Lebensqualität in der Psychiatrie. *Psychiat Prax* 1995; 22: 97–101.

Kilian R, Pukrop R: Pro und Kontra: Ist subjektive Lebensqualität ein sinnvoller Outcomeparameter? *Psychiat Prax* 2006; 33: 312–316.

Kirshner B, Guyatt G. A methodological framework for assessing health indices. *J Chron Dis* 1985; 38: 27–36.

Klesse C, Bermejo I, Härter M. Neue Versorgungsmodelle in der Depressionsbehandlung. *Nervenarzt* 2007; (Suppl.3) 78: 585–596.

König HH, Bernert S, Angermeyer MC. Gesundheitszustand der deutschen Bevölkerung: Ergebnisse einer repräsentativen Befragung mit dem Euro-QOL-Instrument. *Gesundheitswesen* 2005; 67: 173–182.

König HH, Friemel. Gesundheitsökonomie psychischer Krankheiten. *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz* 2006; 49: 46–56.

---

Kohn R, Saxena S, Levav I, Saraceno B. The Treatment Gap In Mental Health Care. *Bulletin of the World Health Organisation* 2004; 82: 858–866.

Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001; 16: 606–613.

Kuehn KU, Quednow BB, Barkow K, Heun R, Linden M, Maier W. Chronifizierung und psychosoziale Behinderung durch depressive Erkrankungen bei Patienten in der Allgemeinarztpraxis im Einjahresverlauf. Ergebnisse aus einer Studie der Weltgesundheitsorganisation. *Nervenarzt* 2002; 73: 644–650.

Kuehner C, Buerger C. Determinants of subjective quality of life in depressed patients: The role of self-esteem, response styles, and social support. *Journal of Affective Disorders* 2005; 86: 205–213.

Lederbogen F, Deuschle M, Heuser I. Depression – ein kardiovaskulärer Risikofaktor. *Der Internist* 1999; 40: 1119–1121.

Lépine JP, Briley M. The epidemiology of pain in depression. *Hum Psychopharmacol.* 2004; 19 Suppl 1: S. 3–7.

Lefevre F, Reifler D, Lee P, et al. Screening for undetected mental disorders in high utilizers of primary care services. *J Gen Intern Med.* 1999; 14(7): 425–431.

Lin E, Goering PN, Lesage A, Streiner DL. Epidemiologic Assessment Of Overmet Need In Mental Health Care. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* (1997); 32 (6): 355–362.

Linden M, Maier W, Achberger M, Herr R, Helmchen H, Benkert D. Psychische Erkrankungen und ihre Behandlung in Allgemeinarztpraxen in Deutschland: Ergebnisse aus einer Studie der Weltgesundheitsorganisation (WHO). *Nervenarzt* 1996; 67: 205–215.

Linden M, Lecrubier Y, Bellantuono C, Benkert O, Kisely S, Simon G. The Prescribing Of Psychotropic Drugs By Primary Care Physicians: An International Collaborative Study. *J Clin Psychopharmacol* 1999; 19: 132–140.

Linden M, Weidner C. Arbeitsunfähigkeit bei psychischen Störungen. *Der Nervenarzt* 2005; 76: 1421–1431.

Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CL. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367: 1747–1757.

Masthoff ED, Trompenaars FJ, Van Heck GL, Hodiament PP, De Vries J. The relationship between dimensional personality models and quality of life in psychiatric outpatients. *Psychiatry Research* 2007; 149: 81–88.

Maurischat C, Bestmann A, Hasenbein U, Bullinger M. Strukturelle Validität des Short Form 36 Health Survey (SF-36) bei neurologischen Patienten. *Neurologische Rehabilitation* 2001; 10 (1): 13–20.

Melzer D, Fryers T, Jenkins R. Social Inequalities And The Distribution Of Common Mental Disorders. *Maudsley Monograph* 2004; Vol. 44 Psychology Press; Hove.

Meyer T, Karow A, Naber D, Franz M. Anmerkungen zur kritischen Betrachtung eines modernen Konstrukts – Subjektive Lebensqualität. Beitrag zu Pukrop R (2003) Subjektive Lebensqualität: Kritische Betrachtung eines modernen Konstruktes: *Nervenarzt* 2003; 74: 48–54 *Nervenarzt*, 76, 2005; 76: 623–625 (letter).

Molgat CV, Patten SB. Comorbidity Of Major Depression and Migraine: A Canadian Population Based Study. *Can J Psychiatry* 2005; 50 (13): 832–837.

Montgomery SA. Antidepressants In Long Term Treatment. *Annual Review of Medicine*; 45: 447–457.

Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007; 370: 851–858.

Murray CL, Lopez AD. Alternative Projections Of Mortality And Disability By Cause 1990–2020: The Global Burden Of Disease Study, *Lancet* 1997; 349: 1498–1504.

Naismith SL, Longley WA, Scott EM, Hickie IB. Disability in major depression related to self-rated and objectively-measured cognitive deficits: a preliminary study. *BMC Psychiatry*. 2007; 7: 32.

Neumeyer-Gromen A, Lampert T, Stark K, Kallischnigg G. Disease-Management Programs for Depression. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Med Care* 2004; 42: 1211–1221.

O'Donovan C. Achieving and sustaining remission in depression and anxiety disorders: introduction. *Can J Psychiatry* 2004; 49 (Suppl 1): S. 5–9. Review.

Pan AW, Chan PY, Chung LY, Chen TJ; Hsiung PC. Quality of life in depression: Predictive models. *Quality of Life Research* 2006; 15: 39–48.

Papakostas GI, Petersen T, Mahal Y, Mischoulon D, Nierenberg AA, Fava M. Quality of life assessments in major depressive disorder: a review of the literature. *General Hospital Psychiatry*. 2004; 26: 13–17.

Paykel ES, Tylee A, Wright A, Priest RG, Rix S, Hart D. The Defeat Depression Campaign: psychiatry in the public arena. *Am J Psychiatry*. 1997; 154 (6 Suppl): 59–65.

Paykel ES. Live Events and Affective Disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 108 (Suppl. 418): 61–66.

Paykel ES, Brugha T, Fryers T. Size And Burden Of Depressive Disorders In Europe. *European Neuropsychopharmacol* 2005; 15: 411–423.

Pio de Almeida Fleck M, Simon G, Herrman H, Bushnell D, Martin M, Patrick D. Major depression and its correlates in primary care settings in six countries. *British Journal of Psychiatry* 2005; 186: 41–47.

Pukrop R, Möller HJ, Sass H, et al. Quality of life. Construct validation and the development of a modular system. *Nervenarzt*. 1999 Jan; 70 (1): 41–53.

Pukrop R. Subjective quality of life. Critical look at a modern construct. *Nervenarzt*. 2003; 74 (1): 48–54. Review.

Pyne JM, Bullock D, Kaplan RM, et al. Health-related quality-of-life measure enhances acute treatment response prediction in depressed inpatients. *J Clin Psychiatry*. 2001; 62 (4): 261–268.

Rapaport MH, Clary C, Fayyad R, Endicott J. Quality-of-Life Impairment in Depressive and Anxiety Disorders. *Am. J. Psychiatry* 2005; 162: 1171–1178.

Ravindran AV, Matheson K, Griffiths J, Merali Z, Anisman H. Stress, coping, uplifts, and quality of life in subtypes of depression: a conceptual frame and emerging data. *J Affect Disord*. 2002; 71 (1–3): 121–130.

Roick C, Thierfelder K, Heider D, Klemm T, Paschke R, Angermeyer MC. Untersuchung der Aussagefähigkeit psychometrischer und präferenzbasierter Lebensqualitätsindizes bei psychisch und somatisch Kranken. *Psychiat Prax* 2004; 31: 128–137.

Rolands C, Kapur N. Determinants Of Consultation Rate In Patients With Anxiety And Depressive Disorders In Primary Care. *Fam Pract* 2002; 19: 23–28.

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. *Quality Enhancement by Strategic Teaming*. *J Gen Intern Med*. 2001; 16 (3): 143–149.



Rozario PA, Morrow-Howell NL, Proctor EK. Changes in the SF-12 among depressed elders six month after discharge from an inpatient geropsychiatric unit. *Quality of Life Research* 2006; 15: 755–759.

Rudolf S, Bermejo I, Schweiger U, Hohagen F, Härter M. Diagnostik depressiver Störungen. *Deut. Ärztebl* 2006; 103 (25): A1754–1761.

Schoenbaum M, Unnützer J, Mc Caffrey D, Duan N, Sherbourne CD, Wells KB. The Effects of Primary Care Depression Treatment on Patients' Clinical Status and Employment. *HSR: Health Service Research* 2002; 37 (5): 1145–1158.

Schulenburg JM Graf v. d., Claes C, Greiner W, Uber A. Die deutsche Version des Euro-Qol-Fragebogens. *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften* 1998; 6: 3–20.

Schwarz N, Clore GL. Mood, misattribution, and judgements of well-being: informative and directive functions of affective states. *J Person Soc Psychol* 1983; 45: 513–523.

Sherbourne CD, Weiss R, Duan N, Bird CE, Wells KB. Do The Effects of Quality Improvement for Depression Care Differ for Men and Woman? Results of a Group-Level Randomized Controlled Trial. *Medical Care* 2004; 42: 1186–1193.

Simon G, Ormel J. Health Care Costs Associated With Depression And Anxiety Disorders In Primary Care. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 850–856.

Silverstein B. Gender differences in the prevalence of somatic versus pure depression. A replication. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1051–1052.

Skärsäter I, Baigi A, Haglund L. Functional status and quality of life in patients with first-episode major depression. *Journal of Psychiatry and Mental Health Nursing* 2006; 13: 205–213.

Sobocki P, Ekman M, Agren H, Runeson B, Jönsson B. The mission is remission: health economic consequences of achieving full remission with antidepressant treatment for depression. *Int J Clin Pract.* 2006; 60 (7): 791–798.

Sokero TP, Melartin TK, Rytsälä HJ, Leskelä US, Lestelä-Mielonen PS, Isometsä ET. Prospective Study Of Risk For Attempted Suicide Among Patients With DSM-IV Major Depressive Disorder. *Brit. J Psychiatry* 2005; 186: 314–318.

Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. *Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. JAMA* 1999; 282: 1737–1744.

Statistisches Bundesamt Pressemitteilung (2004). 6.7.2004 Statement von Präsident Johann Hahlen: Pressekonferenz „Krankheitskosten in Deutschland im Jahr 2002“.

Stewart WF, Ricci JA, Chee E, Hahn SR, Morganstein D. Cost Of Lost Productive Worktime Among US Workers With Depression. *JAMA* 2003; 289: 3135–3144.

Stimmel GL. How Do Counsel Patients About Depression And Its Treatment. *Pharmaco-therapie* 1995; 15 (6, Pt.2): 100–104.

Sugar CA, Sturm R, Lee TT, et al. Empirically Defined Health States for Depression from the SF-12. *Health Services Research* 1998.

Trompenaars FJ, Masthoff ED, Van Heck GL, Hodiament PP, De Vries J. Relationships between demographic variables and quality of life in a population of Dutch adult psychiatric outpatients. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2005; 40 (7): 588–594.

Tylee A, Freeling P, Kerry S. Why Do General Practitioners Recognize Major Depression In One Woman Patient Yet Miss It Another? *Br J Gen Pract* 1993; 43: 327–330.

Tylee A, Gastpar M, Lepine JP, Mendlewicz J. DEPRES II: A Patient Survey Of Symptoms, Disability, And Current Management In The Community. *Int Clin Psychopharmacol* 1999; 14: 139–151.

Tylee A. Depression In Europe: Experience From The DEPRES II Survey. *Eur Neuro-psychopharmacol* 2000; (Suppl. 4): 445–448.

---

VDR Pressefachseminar (2005). 4./5.7.2005 in Leipzig, Vortrag des VDR: „Die Leistungen der gesetzlichen Rentenversicherung bei Erwerbsminderung“.

Waraich P, Goldener EM, Somers JM, Hsu L. Prevalence And Incidence Studies Of Mood Disorders: A Systematic Review Of The Literature. *Can J Psychiatry* 2004; 49: 124–138.

Ware EJ, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. *Health Survey Manual and Interpretation Guide*. Boston, MA: New England Medical Center, The Health Institute 1993.

Ware EJ, Kosinski M, Keller SD. *SF-12®: How to Score the SF-12® Physical and Mental Health Summary Scales*. Quality Metric Incorporated Lincoln, Rhode Island and The Health Assessment Lab Boston, Massachusetts. Third Edition: September 1998.

Wells KB, Burnam MA, Rogers W, Hays R, Camp P. The course of depression in adult outpatients. Results from the Medical Outcomes Study. *Arch Gen Psychiatry*. 1992; 49 (10): 788–794.

Wells KB, Sherbourne C, Schoenbaum M, et al. Impact of Disseminating Quality Improvement Programs for Depression in Managed Primary Care. *JAMA* 2000; 283: 212–220.

Williams JBW. A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. *Arch Gen Psychiatr* 1988; 45: 742–747.

Wilson I, Duszynski K, Mant A. A 5 Year Follow-Up Of General Practice Patients Experiencing Depression. *Fam Practice* 2003; 20 (6): 685–689.

Wittchen HU und Semler G. *Composite International Diagnostic Interview Schedule (CIDI)*. Beltz, Weinheim 1991.

Wittchen HU, Pfister H. *Diagnostisches Expertensystem für Psychische Störungen. DIA-X Instruktionsmanual zur Durchführung von DIA-X-Interviews*. Frankfurt, Swets & Zeitlinger, 1997.

---

Wittchen HU, Höfler M, Meister W. Depression in der Allgemeinarztpraxis. Die bundesweite Depressionsstudie. Stuttgart: Schattauer 2000.

Wittchen HU, Müller N, Schmidtkunz B, Winter S, Pfister H. Erscheinungsformen, Häufigkeit und Versorgung von Depressionen. MMW-Fortschritte der Medizin 2000; 118 (Suppl. 1): 4–10.

World Health Organisation (WHO). Tenth Revision Of The International Classification Of Diseases, Chapter V (F): Mental And Behavioral Disorders. Clinical Description and Diagnostic Guidelines. WHO 1993. Genf: Eigenverlag

## 8 Anhang

### Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1:** Wesentliche soziodemographische Charakteristika der Studienpopulation zu Studienbeginn
- Tabelle 2:** Psychopathologischer Befund zu Studienbeginn
- Tabelle 3:** Somatische Komorbidität zu Studienbeginn
- Tabelle 4:** Behandlung und Medikation im „Wie-üblich“-Arm
- Tabelle 5:** Behandlung im Interventionsarm
- Tabelle 6:** Körperliche und psychische Summenskala der gesundheitsbezogenen LQ zu Studienbeginn nach Gruppenzugehörigkeit im Vergleich zur altersentsprechenden Normalbevölkerung
- Tabelle 7:** Soziodemographische Einflussfaktoren auf die körperliche Summenskala
- Tabelle 8:** Soziodemographische Einflussfaktoren auf die psychische Summenskala
- Tabelle 9:** Vergleich der Veränderung der Lebensqualität im Studienverlauf zwischen den Gruppen
- Tabelle 10:** Entwicklung der Depressionsschwere im Studienverlauf
- Tabelle 11:** Ergebnisse des HAM-D-17 zu T2 im Vergleich beider Gruppen
- Tabelle 12:** Responsestatus zu T2 und Mittelwerte der psychischen und körperlichen Summenskala von T0 bis T2

---

**Abbildungsverzeichnis**

- Abbildung 1:** Veranschaulichung des Interventionsarms
- Abbildung 2:** Messzeitpunkte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-12) und der Depressionsschwere (HAM-D-17, B-PHQ) in beiden Studienarmen
- Abbildung 3:** Darstellung des Fragebogens zur Gesundheitsbezogenen Lebensqualität, Shortform (SF-12)
- Abbildung 4:** Darstellung des Verlaufs der körperlichen Summenskala von T0 bis T2 in Abhängigkeit vom Alter
- Abbildung 5:** Veränderung der körperlichen Summenskala zwischen T0 und T2 in beiden Gruppen
- Abbildung 6:** Veränderung der psychischen Summenskala zwischen T0 und T2 in beiden Gruppen
- Abbildung 7:** Responseverhalten zu T2 nach Gruppenzugehörigkeit
- Abbildung 8:** Veränderung der körperlichen Summenskala zwischen T0 und T2 in Abhängigkeit vom Responsestatus
- Abbildung 9:** Veränderung der psychischen Summenskala zwischen T0 und T2 in Abhängigkeit vom Responsestatus
- Abbildung 10:** Vergleichende Darstellung der Ausgangsbefunde zur Lebensqualität
- Abbildung 11:** Vergleich der Mittelwerte der Summenskalen des SF-12 der vorliegenden Arbeit mit den Studienergebnissen von Wells et al. [2000]

## **Lebenslauf**

---

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## **Erklärung**

Ich, Heike Nottrodt, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Beeinflussung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch ein systematisches Interventionsprogramm bei Patienten mit majorer Depression in der Primärversorgung“ selbst verfasst und keine anderen, als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, sowie ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dargestellt habe.

Berlin, den 08. 05. 2009

Heike Nottrodt



