

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. Hans-Jürgen Möller  
Abteilung für Klinische Neurophysiologie  
Leiter: Prof. Dr. Ulrich Hegerl

**Veränderungen der Verordnungen von  
Antidepressiva durch niedergelassene  
Haus- und Fachärzte im Rahmen des  
„Nürnberger Bündnisses gegen Depression“**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Tim Pfeiffer-Gerschel  
aus Hamburg

2007

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. U. Hegerl

Mitberichterstatter: Prof. Dr. J. Hasford

Prof. Dr. Dr. M. Albus

Mitbetreuung durch den

promovierten Mitarbeiter: Dr. hum. biol. Dipl. Psych. R. Mergl

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 01.03.2007

Ever tried? Ever failed?  
No matter. Try again.  
Fail again. Fail better.

*Samuel Beckett*

## Abkürzungen

AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
ATC	Anatomical Therapeutic Classification
CBASP	Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy
DAK	Deutsche Angestellten-Krankenkasse
DALY	Disability adjusted life years
DDD	Defined daily doses
EKT	Elektrokonvulsionstherapie
EPhMRA	European Pharmaceutical Market Research Association
ESEMed	European Study of the Epidemiology of Mental Disorders
GEK	Gmünder Ersatzkasse
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HAM-D	Hamilton Rating Scale for Depression
IPT	Interpersonale Therapie
KVB	Kassenärztliche Vereinigung Bayern
KVT	Kognitive Verhaltenstherapie
MAO-Inhibitoren	Monoaminoxidase-Inhibitoren
NaSSA	Antidepressiva mit noradrenerger und spezifischer serotonerger Wirksamkeit
SNRI	Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitoren
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren
TZA	Tri- und tetrazyklische Antidepressiva
WIdO	Wissenschaftliches Institut der AOK
YLD	Years lived with disability
YLL	Years of life years lost

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. U. Hegerl, Leiter der Abteilung für Klinische Neurophysiologie der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München und Sprecher des Kompetenznetzes „Depression und Suizidalität“ für die große Unterstützung, das Vertrauen und die Förderung, die ich durch ihn erfahren habe.

Danken möchte ich auch Helmut Schröder vom WIdO für die kompetente und unkomplizierte Unterstützung bei der Gewinnung, Zusammenführung und Aufbereitung der Rohdaten.

Mein Dank geht zudem an Prof. Dr. Hans-Jürgen Möller, den Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München für die Gelegenheit, in seinem Hause arbeiten und promovieren zu können.

Insbesondere möchte ich mich bei meinen Kolleginnen und Kollegen bedanken, die mich mit großer Geduld immer wieder unterstützt und ermutigt haben und mir zahlreiche wertvolle Anregungen und Hinweise gaben. Namentlich erwähnen möchte ich David Althaus, Anja Ziervogel, Rita Schäfer, Anke Schlee, Beate Ruppel, Michael Rehaag, Oliver Pogarell und Roland Mergl sowie Claudia Schöchlin und Rolf Engel aus der Abteilung für Klinische Psychologie und Psychophysiologie. Mein besonderer Dank gilt meiner Kollegin Meike Wittmann, die mir durch die Übernahme vieler Aufgaben immer wieder den „Rücken freigehalten“ hat.

Nico Niedermeier, Harald Manzinger und Wolfgang Mangold hatten entscheidenden Anteil daran, dass während der Erstellung der Promotion regelmäßige Ernährung, fachliche Anregungen und ausreichender Spaß eine einmalige Beziehung eingegangen sind. Danken möchte ich auch Constantin Hruschka, der mir seit Jahren ein wichtiger Freund ist und dem der Spagat zwischen Wissenschaft und Praxis vertraut ist sowie Verena Brenneisen und Dave Gaham.

Mein größter Dank gilt meiner Frau, die nie aufgehört hat, an mich zu glauben und meinen Eltern, die mir viele Chancen geboten haben.



## Inhalt

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>DEPRESSION - AKTUELLER FORSCHUNGSSTAND.....</b>	<b>3</b>
2.1	DEFINITION .....	4
2.2	EPIDEMIOLOGIE.....	6
2.3	SOZIODEMOGRAPHISCHE VARIABLEN UND KOMORBIDITÄT .....	8
2.4	SUIZIDALITÄT.....	10
2.5	ÄTIOLOGISCHE MODELLE DEPRESSIVER STÖRUNGEN .....	10
2.5.1	<i>Psychologische Theorien.....</i>	<i>11</i>
2.5.2	<i>Genetische und biologische Modelle.....</i>	<i>13</i>
2.6	BEHANDLUNG DEPRESSIVER ERKRANKUNGEN .....	15
2.6.1	<i>Psychotherapeutische Verfahren.....</i>	<i>15</i>
2.6.2	<i>Medikamentöse Behandlung .....</i>	<i>16</i>
2.6.3	<i>Andere Verfahren zur Behandlung depressiver Patienten.....</i>	<i>20</i>
2.7	GESUNDHEITSÖKONOMISCHE BEDEUTUNG VON DEPRESSIONEN.....	22
2.8	VERSORGUNGSDEFIZITE .....	24
2.8.1	<i>Erkennensrate.....</i>	<i>24</i>
2.8.2	<i>Behandlungsquote .....</i>	<i>25</i>
2.8.3	<i>Pharmakologische Behandlung.....</i>	<i>26</i>
<b>3</b>	<b>VERSCHREIBUNGSMUSTER VON PSYCHOPHARMAKA IN DEUTSCHLAND.....</b>	<b>29</b>
3.1	DAS ATC/DDD SYSTEM.....	29
3.1.1	<i>Entwicklung und aktueller Stand.....</i>	<i>29</i>
3.1.2	<i>Klassifikation im ATC/DDD System .....</i>	<i>30</i>
3.1.3	<i>Die Messgröße „Defined Daily Dose“ (DDD).....</i>	<i>32</i>
3.2	VERORDNUNGEN VON PSYCHOPHARMAKA IN DEUTSCHLAND .....	32
3.2.1	<i>Antidepressiva.....</i>	<i>34</i>
3.2.2	<i>Neuroleptika und Hypnotika/Sedativa .....</i>	<i>37</i>
3.2.3	<i>Pflanzliche Psychopharmaka .....</i>	<i>38</i>
3.2.4	<i>Verordnungen von Psychopharmaka durch Nervenärzte, Allgemeinmediziner und praktische Ärzte.....</i>	<i>39</i>

<b>4</b>	<b>DAS „NÜRNBERGER BÜNDNIS GEGEN DEPRESSION“</b>	<b>43</b>
4.1	WICHTIGE VORARBEITEN	43
4.1.1	<i>Die „Gotland-Studie“</i>	43
4.1.2	<i>Die „Defeat Depression Campaign“</i>	45
4.2	INTERVENTIONEN IM RAHMEN DES „NÜRNBERGER BÜNDNISSES GEGEN DEPRESSION“	46
4.2.1	<i>Kooperation mit niedergelassenen Hausärzten</i>	47
4.2.2	<i>Aufklärung der Öffentlichkeit</i>	47
4.2.3	<i>Schulungen von Multiplikatoren</i>	48
4.2.4	<i>Angebote für Risikogruppen und Stärkung der Selbsthilfe</i>	48
4.3	EVALUATION DES „NÜRNBERGER BÜNDNISSES GEGEN DEPRESSION“	49
4.3.1	<i>Suizidale Handlungen</i>	50
4.3.2	<i>Bevölkerungsumfragen</i>	51
4.3.3	<i>Berichterstattung in den Printmedien</i>	53
4.3.4	<i>Verordnungsdaten</i>	54
<b>5</b>	<b>FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESEN</b>	<b>55</b>
5.1	HAUPTHYPOTHESEN ZUR ZUNAHME DER VERORDNUNGEN VON ANTIDEPRESSIVA	56
5.2	WEITERE HYPOTHESEN	56
<b>6</b>	<b>METHODIK</b>	<b>59</b>
6.1	DATENGRUNDLAGE	59
6.1.1	<i>AOK Versicherte in Bayern</i>	60
6.1.2	<i>Interventionsregion Nürnberg</i>	62
6.1.3	<i>Vergleichsregion Bayern</i>	63
6.1.4	<i>Klassifikation der untersuchten Verordnungen</i>	64
6.1.5	<i>Ausschluss nicht plausibler Verordnungsdaten</i>	66
6.2	ANZAHL DER DEN ANALYSEN ZUGRUNDE LIEGENDEN ÄRZTE	68
6.3	AUSWERTUNGSVERFAHREN	70
<b>7</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>71</b>
7.1	VERORDNETE MENGEN AN ANTIDEPRESSIVA	71
7.1.1	<i>Gesamtverordnungen von Antidepressiva</i>	71
7.1.2	<i>Gesamtverordnungen nach einzelnen Gruppen von Antidepressiva</i>	76
7.1.3	<i>Verordnungen nach Arzt- und Antidepressivagruppen</i>	81

---

7.1.3.1	Trizyklische Antidepressiva (TZA) .....	81
7.1.3.2	SSRI .....	84
7.1.3.3	Andere (neuere) Antidepressiva .....	86
7.1.3.4	Johanniskraut (incl. -kombinationen).....	88
7.2	ANDERE WIRKSTOFFE: FLUSPIRILEN, OPIPRAMOL UND BENZODIAZEPINE .....	91
7.2.1	<i>Fluspirilen</i> .....	91
7.2.2	<i>Opipramol</i> .....	93
7.2.3	<i>Benzodiazepine</i> .....	95
7.3	VERORDNUNGSMUSTER DER SCHULUNGSTEILNEHMER .....	98
7.4	VERORDNUNGSMENGEN VON ANTIDEPRESSIVA PRO EINWOHNER.....	107
7.5	Globale Angaben zu Verordnungen von Psychopharmaka in Bayern.....	108
7.5.1	<i>Verordnete Mengen an Psychopharmaka</i> .....	108
7.5.2	<i>Mit Psychopharmaka erzielter Umsatz</i> .....	109
7.5.3	<i>Anzahl der Verordnungen von Psychopharmaka</i> .....	111
<b>8</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>115</b>
8.1	HAUPTERGEBNISSE.....	116
8.2	ERGEBNISSE DER ERGÄNZENDEN ANALYSEN .....	121
8.2.1	<i>Fluspirilen</i> .....	121
8.2.2	<i>Opipramol</i> .....	122
8.2.3	<i>Benzodiazepine</i> .....	124
8.2.4	<i>Schulungsteilnehmer</i> .....	125
8.3	DAS DESIGN DER EVALUATION .....	129
8.3.1	<i>Einbettung der Untersuchung in die Gesamtevaluation des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“</i> .....	129
8.3.2	<i>Evaluation von Veränderungen des Ordnungsverhaltens</i> .....	130
8.3.3	<i>Limitationen des Indikators „Defined Daily Dose“ (DDD)</i> .....	131
8.4	VERGLEICH DER ERGEBNISSE MIT ÄHNLICHEN STUDIEN .....	133
8.5	GESUNDHEITSÖKONOMISCHE BETRACHTUNG DER ARZNEIMITTELKOSTEN BEI DER BEHANDLUNG DEPRESSIVER ERKRANKUNGEN.....	136
8.6	SCHLUSSFOLGERUNGEN UND AUSBLICK .....	140

<b>9</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>145</b>
9.1	EINLEITUNG .....	145
9.2	FRAGESTELLUNG UND METHODIK.....	145
9.3	ERGEBNISSE .....	147
9.4	DISKUSSION .....	148
<b>10</b>	<b>LITERATUR .....</b>	<b>151</b>
<b>11</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>171</b>
<b>12</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>175</b>
<b>13</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>177</b>
13.1	LEITLINIEN ZUR FORTBILDUNGSVERANSTALTUNG „DEPRESSION IN DER ALLGEMEINÄRZTLICHEN PRAXIS“ .....	177
13.2	ÜBERSICHTEN ÜBER UMSÄTZE UND ZAHL DER VERORDNUNGEN IN NÜRNBERG UND RESTBAYERN .....	183
13.3	ÜBERSICHT ÜBER DIE ZUORDNUNG DER WIRKSTOFFE ZU EINZELNEN WIRKSTOFFGRUPPEN.....	191
	<b>LEBENS LAUF .....</b>	<b>193</b>

# 1 Einleitung

Der Begriff der „Depression“ findet heute in sehr vielen Kontexten Verwendung. Die Bandbreite reicht von der Bezeichnung einer ungünstigen ökonomischen Entwicklung, über den Ausdruck einer leicht gedrückten Stimmung bis zur Bezeichnung einer schweren, manchmal chronisch verlaufenden und unter Umständen lebensbedrohlichen Erkrankung. Entsprechend der Heterogenität der Kontexte, in denen von Depressionen gesprochen wird, sind mit dem Begriff unterschiedliche Assoziationen verbunden, die es erschweren, in der Interaktion mit anderen ein gemeinsames Verständnis von Depressionen zu entwickeln. So gehören Schwankungen im Gefühlserleben und auch Phasen niedergedrückter Stimmung zum normalen Spektrum menschlicher Emotionalität. Emotionale Variabilität und damit verbundene Flexibilität auf der Verhaltensebene sind notwendig, um sich im Sinne eines Adaptationsprozesses an veränderte Umgebungsvariablen anpassen zu können. Zeiten vorübergehender Enttäuschung, Hoffnungs- oder Antriebslosigkeit und Traurigkeit, die solchen Anpassungsprozessen entsprechen, sind aber nicht identisch mit Depressionen im klinischen Sinne - im Alltagsgebrauch wird der Depressionsbegriff aber häufig genutzt, um solche Phasen zusammenfassend zu beschreiben. Damit wird es für depressiv erkrankte Menschen noch schwieriger, auf Verständnis der Umwelt für ihr Leid zu hoffen, da vermeintlich jeder zu wissen glaubt und schon am eigenen Leib erlebt hat, was es bedeutet, eine Depression zu haben.

Der Übergang von depressiven Verstimmungen und Befindlichkeitsstörungen zu klinisch relevanten depressiven Erkrankungen ist zwar formal anhand weltweit konsentierter diagnostischer Kriterien definiert. Die diagnostische Einordnung und Abgrenzung erfordern jedoch umfangreiche psychopathologische Kenntnisse und Erfahrungswissen, um eine angemessene Einordnung des präsentierten Beschwerdebildes vornehmen zu können. Im medizinisch-psychiatrischen Kontext ist die „Depression“ eine Erkrankung, die die Betroffenen und ihr soziales Umfeld in vielerlei Hinsicht einschränkt. Nur wenige andere Krankheiten wirken sich so umfangreich auf das emotionale, soziale, körperliche und kognitive Erleben aus wie eine schwere Depression. Mittlerweile existieren mehrere bewährte Behandlungsverfahren, die ihre Wirksamkeit in zahlreichen Studien unter Beweis gestellt haben. Unter ihnen nimmt neben der kognitiven Verhaltenstherapie die Behandlung mit Antidepressiva eine Schlüsselrolle ein. Grundsätzlich lassen sich jedoch drei Problemfelder definieren, die mit der Depressionsbehandlung verbunden sind.

- Um eine Behandlung einzuleiten, muss zunächst die Behandlungsbedürftigkeit der Erkrankung erkannt werden und die Bereitschaft seitens des Patienten bestehen, sich auch auf eine entsprechende Intervention einzulassen.
- Große Teile der Bevölkerung stehen psychiatrischen Erkrankungen und vor allem der Behandlung mit Psychopharmaka (also auch Antidepressiva) ablehnend gegenüber. In den meisten Fällen resultiert diese Ablehnung eher aus Unwissenheit denn aus persönlichen Erfahrungen.
- Erhebliche Optimierungsspielräume bei der Behandlung im Hinblick auf die Behandlungsdauer und eine adäquate Medikation in ausreichender Dosierung limitieren trotz der belegten Evidenz der Wirksamkeit vor allem bei Antidepressiva häufig die im Feld zu beobachtenden Behandlungserfolge.

Eingebettet in das bundesweit tätige Kompetenznetz „Depression, Suizidalität“, das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung seit 1999 gefördert wird, hat das umfangreiche Aktionsprogramm „Nürnberger Bündnis gegen Depression“ in den Jahren 2001 und 2002 auf vier parallelen Interventionsebenen versucht, die Versorgung depressiv erkrankter Menschen in Nürnberg zu verbessern. Die Unter- und Fehlversorgung depressiv erkrankter Menschen in Deutschland ist im Vorfeld umfassend untersucht worden und war Gegenstand eines Gutachtens (Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen, Gutachten 2000/2001 zur Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit, Bd. III.3). Basierend auf den bekannten Problemen, stellten neben einer Reduktion der in der Interventionsregion beobachtbaren Suizidalität auch mögliche Veränderungen in den Verordnungen von Psychopharmaka durch niedergelassene Ärzte einen wichtigen Indikator der durch das Aktionsprogramm angestrebten Optimierung dar. Aufgrund der bekannten Mängel in der pharmakologischen Versorgung mussten sich Veränderungen in der Versorgung auch in den Verordnungen von Antidepressiva und anderen Psychopharmaka widerspiegeln.

Vor diesem Hintergrund werden in dieser Arbeit die Verordnungsdaten ausgewählter Gruppen von Psychopharmaka, die über öffentliche Apotheken zu Lasten der AOK in den Jahren 2000-2003 in Nürnberg abgerechnet wurden, systematisch analysiert und in Relation zu den Vergleichswerten Gesamtbayerns gesetzt.

## 2 Depression - Aktueller Forschungsstand

Der Depressionsbegriff wird zur Beschreibung eines ganzen Spektrums von Erlebenszuständen angefangen von normaler Freudlosigkeit bis hin zur Kennzeichnung einer schweren und unter Umständen lebensbedrohlichen Erkrankung verwendet. Im Gegensatz z.B. zur Verteilung von IQ-Werten in der Bevölkerung, bei denen sich am Rande der statistischen Verteilungen eine klar umschriebene Subgruppe von Menschen mit schweren Lernbehinderungen deutlich von der Allgemeinbevölkerung absetzt, scheint „Depression“ eher entlang eines Kontinuums mit weniger klar definierten Grenzen angeordnet zu sein (Melzer et al., 2002). Im klinischen Zusammenhang mit psychischen Störungen wird der Depressionsbegriff auf

- *symptomatologischer* Ebene verwendet (Betrachtung von Einzelsymptomen wie z.B. Traurigkeit),
- auf *syndromaler* Ebene, um das Vorhandensein einer Reihe von Symptomen mit emotionalen, motivationalen, kognitiven, motorischen, physiologischen und endokrinen Anteilen zu beschreiben und
- als Oberbegriff für verschiedene Erkrankungen (Helmchen & Linden, 1980).

Auch im medizinischen Zusammenhang findet der Depressionsbegriff vielseitige Verwendung. Daher bemühen sich sowohl die Internationale Klassifikation psychischer Störungen der Weltgesundheitsorganisation (ICD-10; Dilling et al., 2005) als auch das Diagnostische und Statistische Manual Psychischer Störungen (DSM IV; Saß et al., 2003) der American Psychiatric Association in ihren aktuellen Versionen um Definitionen, die von deskriptiven und operationalisierbaren Faktoren ausgehen. Damit hat man auf der Ebene der diagnostischen Systeme von traditionellen Differenzierungen, die z.B. auf bestimmten ätiologischen Annahmen beruhen, Abstand genommen. So findet auch die traditionelle Unterscheidung zwischen „neurotischer“ und „endogener“ Depression in den oben genannten Diagnosesystemen keine Verwendung mehr. Unbestritten ist die nach wie vor wichtige Rolle dieser Begriffe im klinischen Alltag. Ursache und Entstehung depressiver Erkrankungen sind durch eine ganze Reihe von Faktoren bestimmt. Im so genannten multifaktoriellen Modell finden sowohl genetische Faktoren und biologische Dispositionen Berücksichtigung wie auch psychosoziale Einflüsse. Der Anteil der jeweiligen Komponente unterscheidet sich im Einzelfall. So sind genetische Prädispositionen, die durch belegte Konkordanzraten von ca. 50% bei eineiigen Zwillingen und unipolaren Depressionen (zitiert nach: Laux, 2003) belegt werden, für sich genommen noch keine ausreichende Erklärung für das Ausbrechen einer depressiven Erkran-

kung im Einzelfall. Umgekehrt können psychologische Modelle wie z.B. das Konzept der erlernten Hilflosigkeit familiäre Häufungen nicht ausreichend erklären.

Depressive Erkrankungen gehören zu den affektiven Störungen. Zu den affektiven Störungen zählt die ICD-10 neben der depressiven Episode auch die rezidivierende depressive Störung, manische Episoden, bipolare affektive Störungen sowie anhaltende und sonstige affektive Störungen. Das Spektrum der depressiven Erkrankungen macht den größten Teil der affektiven Störungen aus. Zu den Depressionen im engeren Sinne zählen die depressive Episode und die rezidivierende depressive Störung. Treten über einen langen Zeitraum (mindestens zwei Jahre) weniger stark ausgeprägte depressive Symptome auf, spricht man von einer Dysthymia (anhaltende affektive Störung), die ebenfalls zu den depressiven Erkrankungen gerechnet wird. Aufgrund ihrer Besonderheiten (z.B. im Hinblick auf Behandlungsresponse) wird die Dysthymia aber normalerweise getrennt ausgewiesen. Darüber hinaus erkranken die meisten Personen mit einer diagnostizierten Dysthymia über kurz oder lang an einer depressiven Episode (Keller, 1994).

### **2.1 Definition**

Die Beschreibung des Übergangs von depressiven Stimmungen im Sinne normalen Erlebens zu psychischen Störungen ist schwierig. Zur Diagnosestellung ist das Vorhandensein eines komplexen und uneinheitlichen Musters von Einzelsymptomen in Verbindung mit einem Zeitkriterium (in der Regel: zwei Wochen) notwendig, das einen sorgfältigen diagnostischen Prozess erfordert (Goldberg et al., 1988).

Die ICD-10 nennt die depressive, gedrückte Stimmung, den Verlust von Interesse oder Freude und erhöhte Ermüdbarkeit als Kernsymptome der depressiven Erkrankungen. Daneben gibt es eine ganze Reihe von weiteren Symptomen, die auftreten können. Diese betreffen nahezu alle Bereiche des menschlichen Erlebens. So können neben dem emotionalen Erleben (depressive Stimmung, Angst, Hoffnungslosigkeit, Schuldgefühle) auch körperliche Beschwerden auftreten (Ein- und Durchschlafstörungen, Appetit- und Gewichtsverlust, diffuse körperliche Missempfindungen) oder kognitive Einschränkungen vorhanden sein (Konzentrationsstörungen, Grübelneigung, Suizidgedanken). Auch Verhaltensänderungen (körperliche Agitation oder Hemmung, sozialer Rückzug) und Störungen der Motivation (Antriebsverlust, Misserfolgsorientierung) sind häufig mit Depressionen assoziiert.

Die ICD-10 unterscheidet die unipolaren depressiven Erkrankungen nach Schweregraden, die auf unterschiedlichen Symptommustern beruhen (Tabelle 1) und der Frage, ob die Erkrankung durch wiederholte depressive Episoden gekennzeichnet ist (rezidivierende Depression). Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, das Vorliegen des durch eine Reihe ergänzender Symptome (z.B. Morgentief, Libidoverlust, Appetit- und Gewichtsverlust) gekennzeichnete sog. „somatische Syndrom“, den Remissionsgrad und das Auftreten psychotischer Symptome im Rahmen einer schweren depressiven Episode zu codieren. Die diagnostischen Kriterien für die „Major Depression“ des DSM IV sind gleichbedeutend mit den unipolaren depressiven Episoden der ICD-10 (F32, F33).

Tabelle 1. ICD-10 Diagnosen depressiver Störungen

Ziffer	Beschreibung
F31	Depressive Episode im Rahmen einer bipolaren affektiven Störung ( <i>leicht, mittel</i> : mit/ohne somat. Syndr.*; <i>schwer</i> : mit/ohne psychotische Symptome)
F32	Depressive Episode (unipolar) ( <i>leicht, mittel</i> : mit/ohne somat. Syndr.*; <i>schwer</i> : mit/ohne psychotische Symptome)
F33	Rezidivierende depressive Störungen ( <i>leicht, mittel</i> : mit/ohne somat. Syndr.*; <i>schwer</i> : mit/ohne psychotische Symptome)
F34	Dysthymia Langdauernde, depressive Verstimmung, die niemals oder nur selten ausgeprägt genug ist, um die Kriterien für eine rezidivierende leichte oder mittelgradige depressive Störung zu erfüllen; Beginn gewöhnlich im frühen Erwachsenenalter
F06.32	Organische depressive Störung

\* Somat. Syndr. = somatisches Syndrom (u.a. Interessensverlust, morgendliches Früherwachen, Morgentief, Appetitverlust, Libidoverlust, Gewichtsverlust)

Schweregrade:

Leicht:	2 Hauptsymptome,	2 Zusatzsymptome,	≥ 2 Wochen
Mittel:	2 Hauptsymptome,	3-4 Zusatzsymptome,	≥ 2 Wochen
Schwer:	3 Hauptsymptome,	4 Zusatzsymptome,	≥ 2 Wochen

Neben den in Tabelle 1 genannten depressiven Erkrankungen im engeren Sinne können depressive Störungen auch unter „Sonstige affektive Störungen“ (z.B. „rezidivierende kurze depressive Störung“, F38.10) oder im Kapitel F4 („Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen“) als „kurze“ oder „längere depressive Reaktion“ (F43.20 bzw. F43.21) oder als „Angst und depressive Störung, gemischt“ (F41.2) verschlüsselt werden. Berücksichtigt man, dass darüber hinaus auch noch eine Kategorie „Angst und depressive Reaktion, gemischt“ (F43.22) existiert, wird deutlich, dass die Abgrenzung der einzelnen nosologischen Einheiten auch für den Experten nicht immer einfach ist. Der nosologische Status einzelner Diagnosen ist durchaus umstritten und darüber hinaus zum Teil empirisch nur unzureichend belegt.

Depressive Syndrome sind ebenfalls sehr häufig bei anderen psychischen Erkrankungen wie z.B. schizophrenen Psychosen (ICD-10: F 20) oder schizoaffektiven Störungen (ICD-10: F 25). Auch organische depressive Syndrome (ICD-10: F 06.32) und depressive Syndrome bei nicht psychiatrischen Erkrankungen wie z.B. Morbus Parkinson oder Schilddrüsenfunktionsstörungen sind möglich. Darüber hinaus kann die Einnahme bestimmter Medikamente (z.B. Interferone, Cortison,  $\beta$ -Blocker) ebenfalls depressive Syndrome zur Folge haben.

## **2.2 Epidemiologie**

Bei allen Aussagen zur Epidemiologie depressiver Störungen ist zu berücksichtigen, dass die meisten Untersuchungen sich auf die diagnostischen Kriterien der ICD-10 oder des DSM IV beziehen. Selbstverständlich beeinflussen Grenzwerte von Messinstrumenten (z.B. verwendete Fragebögen), zugrunde liegende Population (z.B. Angaben, die auf Patienten beruhen, die bereits in Kontakt mit dem medizinischen Hilffssystem stehen) und andere Parameter die verfügbaren Angaben zu Prävalenz und Inzidenz depressiver Erkrankungen. So ist seit langem bekannt, dass es unterhalb der durch ICD-10 und DSM definierten Grenzwerte eine große Zahl von Menschen mit depressiven Symptomen gibt (Boyd & Weissman, 1982), die die jeweiligen diagnostischen Kriterien für eine eigenständige psychiatrische Erkrankung nicht erfüllen. Viele dieser Betroffenen leiden vermutlich unter milden Mischzuständen leichter bis mittlerer depressiver und ängstlicher Symptome.

Depressionen haben eine Inzidenz von 8-20% und gehören damit zu den häufigsten psychischen Erkrankungen (zitiert nach: Laux, 2003). 1998/99 wurde im Rahmen des Bundesgesundheits surveys bei 4.181 ausgewählten Personen der Zusatzsurvey „Psychische Störungen“ durchgeführt (Jacobi et al., 2004; Wittchen et al., 1999; Wittchen et al., 1998). Die 4-Wochen-Prävalenz unipolarer depressiver Störungen in Deutschland beträgt demnach insgesamt 6,3%, d.h. dass innerhalb eines beliebigen 4-Wochen Zeitfensters ca. 3,1 Mio. Bundesbürger unter diagnostizierbaren depressiven Erkrankungen leiden.

Die 12-Monats-Querschnittsprävalenz depressiver Störungen in Deutschland beträgt insgesamt 8,3% für Erwachsene (18-65 Jahre). Diese Angaben entsprechen den Kategorien „depressive Episode“ (F32, F33) der ICD-10 bzw. „Major Depression“ des DSM IV. Nicht berücksichtigt dabei sind Dysthymia (2,5%) und depressive Episoden im Rahmen bipolarer Erkrankungen (0,8%). Ergebnisse der ESEMeD<sup>1</sup>-Arbeitsgruppe, die zwischen 2001 und 2003 Erhebungen mit vergleichbarer Methodik an 21.425 Erwachsenen (>18 Jahre) in sechs europäischen Ländern durchgeführt hat, kommen zu einer 12-Monatsprävalenz von 3,9% insgesamt (Frauen: 5,0%, Männer: 2,6%) (Alonso et al., 2004b). Eine neue Untersuchung, die auf Interviews mit mehr als 43.000 US-Bürgern (>18 Jahre) basiert, gibt die 12-Monatsprävalenz für Major Depression in den USA mit 5,3% an (Hasin et al., 2005).

Lebenszeitbezogen ergibt sich aufgrund der Daten des Bundesgesundheits surveys ein Anteil von etwa 17,1% (Major Depression und Dysthymia; Frauen: 23,3%, Männer: 11,1%) der erwachsenen Bevölkerung, der mindestens einmal im Leben an einer behandlungsbedürftigen Depression erkrankt (Jacobi et al., 2004). Die ESEMed-Studie kommt zu vergleichbaren Ergebnissen (Alonso et al., 2004b), die Angaben aus den USA liegen mit 13,2% etwas niedriger (Hasin et al., 2005). Allerdings sind Aussagen zu Lebenszeitprävalenzen insofern problematisch, als dass es bei der Erhebung der Daten zu erheblichen retrospektiven Verzerrungen kommen kann (Andrews et al., 1999; Thompson et al., 2004; Wells & Horwood, 2004). Insgesamt sind Angaben zur Lebenszeitprävalenz vermutlich sehr konservativ.

---

<sup>1</sup> ESEMeD: European Study of the Epidemiology of Mental Disorders

Die Häufigkeit depressiver Erkrankungen folgt einer kurvilinearen Entwicklung mit einem kontinuierlichen kumulativen Anstieg der Ersterkrankungsinzidenz ab der Adoleszenz. Sowohl für Frauen als auch für Männer liegt der Gipfel des mittleren Ersterkrankungsalters in den ersten Jahren der vierten Lebensdekade (Frauen: 31,7 Jahre, Männer: 33 Jahre). Danach fällt die Kurve ab (Wittchen, Müller et al., 2000). Angaben zu depressiven Erkrankungen im Alter unterliegen erheblichen Schwankungen, die Prävalenz von Altersdepressionen (über 65 Jahre) wird mit 15-25% angegeben (zitiert nach: Laux, 2003). Immer wieder wird die Frage diskutiert, ob es im Alter eine Zunahme von Depressionen gibt. Neuere Ergebnisse weisen auf niedrigere Prävalenzraten zwischen 1% und 9% hin (Copeland, 1999; Helmchen et al., 1996; Henderson et al., 1993). Ergebnissen der „Berliner Altersstudie“ zufolge sind Depressionen nach den Demenzen die zweithäufigste Gruppe der psychischen Erkrankungen im Alter (>65 Jahre) (Linden et al., 1998).

### **2.3 Soziodemographische Variablen und Komorbidität**

In einer kürzlich erschienenen Metaanalyse konnte das seit langem bekannte Ergebnis bestätigt werden, dass Frauen im Vergleich zu Männern ein etwa doppelt so hohes Risiko haben, an einer Depression zu erkranken (Fryers et al., 2004). Diese Daten werden auch durch die Ergebnisse des Bundesgesundheits surveys gestützt. Bezogen auf die 4-Wochenprävalenz sind Frauen mit 7,8% signifikant häufiger betroffen als Männer (4,8%) (Wittchen, Müller et al., 2000). Die Frauen der Altersgruppe 45-65 Jahre haben mit 9,9% die höchsten, Männer in der Altersgruppe 36-45 Jahre die niedrigsten Werte (3,4%). Aus derselben Untersuchung stammt das Ergebnis, dass die 12-Monatsprävalenz bei Frauen mit 11,2% mehr als doppelt so hoch ist wie bei Männern (5,4%). Offensichtlich gibt es für affektive Erkrankungen neben dem Geschlecht eine Reihe weiterer korrelierender soziodemographischer Faktoren. So sind affektive Störungen, deren größter Teil zu Lasten depressiver Erkrankungen geht, oft mit problematischen oder gescheiterten Paarbeziehungen (geschieden, getrennt lebend, verwitwet), Arbeitslosigkeit oder geringer Beschäftigung, mittlerem bis niedrigem Sozialstatus und schlechtem gesundheitlichem Allgemeinzustand assoziiert (Jacobi et al., 2004).

Viele Betroffene weisen neben der depressiven Erkrankung zahlreiche Komorbiditäten auf und es gibt eine enge Beziehung zwischen Depression und physischer Gesundheit (Fryers et al., 2003). Im Bundesgesundheits survey wiesen nur 39,3% aller Depressiven während der vorausgehenden 12 Monate keine weitere Erkrankung auf, wohingegen etwa ein Viertel der

Betroffenen (24,1%) im selben Zeitraum drei oder mehr weitere Diagnosen erhalten hat (Jacobi et al., 2004). Neben körperlichen Erkrankungen treten Depressionen besonders häufig mit anderen psychiatrischen Erkrankungen auf. Ein Ergebnis der bereits erwähnten ESEMeD-Studie war, dass 53% der an Depressionen erkrankten Personen auch die diagnostischen Kriterien für mindestens eine weitere psychiatrische Erkrankung erfüllen (v.a. generalisierte Angststörungen, Agoraphobie mit und ohne Panikstörungen und posttraumatische Belastungsstörungen). In einer niederländischen Untersuchung an 7.076 Erwachsenen, die mit dem CIDI (Composite Diagnostic International Interview, Robins et al., 1988) untersucht wurden, erfüllten 60% der unter affektiven Störungen leidenden Personen innerhalb eines 12-Monatszeitraums auch die diagnostischen Kriterien für Angststörungen oder Substanzmissbrauch (de Graaf et al., 2002). Mit Ausnahme von Alkoholabhängigkeit, deren Prävalenzrate innerhalb Europas erheblich differiert, gibt es keinen Grund zu der Annahme, dass es darüber hinaus systematische Unterschiede hinsichtlich vorhandener Komorbiditäten zwischen den Ländern Europas gibt.

Die Phasendauer unbehandelter depressiver Episoden wird mit durchschnittlich mit 6-12 Monaten angegeben. In einer naturalistischen Studie von Keller et al. (1992) kam es bei zahlreichen Patienten binnen 6 Monaten zu einer Spontanremission, wobei es auch eine nennenswerte Zahl Betroffener gab (12%), die auch nach 5 Jahren nicht gesundet waren. Etwa 15-30% der Krankheitsverläufe nehmen einen chronischen Verlauf. Mit jedem Auftreten einer depressiven Episode steigt die Wahrscheinlichkeit, ein weiteres Rezidiv zu erleiden. Die Rezidivhäufigkeit wird in verschiedenen Studien mit 30-90% angegeben. Die Wahrscheinlichkeit, nach einer ersten depressiven Episode ein Rezidiv zu erleiden, beträgt etwa 50%. 80-90% der Patienten mit einer zweiten depressiven Episode erkranken auch ein drittes Mal (Übersicht bei: Laux, 2003), wobei die beschwerdefreien Intervalle in der Regel kürzer und die Krankheitsphasen länger werden. Einschränkend ist anzumerken, dass zahlreiche Untersuchungen zum Krankheitsverlauf auf Studien basieren, die Patienten untersucht haben, die sich bereits in fachärztlicher oder stationärer Behandlung befunden haben und daher vermutlich relativ schwer erkrankt waren.

## **2.4 Suizidalität**

Ein erhebliches Risiko, das mit depressiven Erkrankungen verbunden ist, besteht im Auftreten suizidaler Gedanken und Handlungen. Nahezu alle depressiven Patienten klagen im Verlauf der Erkrankung über mehr oder minder starke Suizidgedanken. Das Mortalitätsrisiko depressiver Patienten ist aufgrund der Suizidalität deutlich erhöht. Etwa 15% der fachärztlich behandelten Patienten mit affektiven Störungen versterben durch Suizid und weisen damit im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung etwa 30fach erhöhte Suizidraten auf (Harris & Barraclough, 1998; O'Leary et al., 2001). Diese Angaben stimmen recht gut mit den Ergebnissen einer Metaanalyse von Wulsin et al. (1999) überein, die bei Beschränkung auf Patienten, die stationär behandelt wurden, bei 16% der Betroffenen Suizid als Todesursache identifizieren konnte. Eine Metaanalyse von Harris und Barraclough (1997) kommt zu dem Ergebnis, dass das Mortalitätsrisiko für Patienten mit affektiven Störungen insgesamt um den Faktor 1,7 erhöht ist. Das Suizidrisiko wird in dieser Studie im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung als etwa 20fach erhöht angegeben. Angst und Kollegen (1999) weisen zu Recht darauf hin, dass die Ergebnisse einiger Untersuchungen ausschließlich auf stationär behandelte Patienten beruhen. Letztendlich kommen die Autoren aber mit einem im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung 12-20fach erhöhten Risiko depressiver Patienten, an einem Suizid zu versterben, zu vergleichbaren Ergebnissen. Mehr als ein Drittel der Suizide erfolgen innerhalb der ersten sechs Monate nach Beendigung einer stationären Behandlung (Laux, 2003). Als einer der wichtigsten Risikofaktoren für das zukünftige Auftreten eines weiteren Suizidversuches werden anamnestisch bekannte Suizidversuche angesehen. Andere wichtige Risikofaktoren liegen in einer gleichzeitig vorliegenden Suchterkrankung, sozialer Isolation und Schwere der depressiven Symptomatik. Damit gehören depressive Erkrankungen insbesondere in ihren mittleren bis schweren Ausprägungen zu den lebensbedrohlichen Erkrankungen.

## **2.5 Ätiologische Modelle depressiver Störungen**

Es existieren zahlreiche Hypothesen für die Entstehung, Aufrechterhaltung und das (Wieder-) Auftreten depressiver Erkrankungen. Keines der existierenden Modelle kann allerdings für sich allein in Anspruch nehmen, umfassende kausale Aussagen zu machen. In einer groben Einteilung der Vielzahl der Hypothesen werden die Theorien nach solchen Modellen differenziert, die biologische Faktoren in das Zentrum der Betrachtung rücken und solchen, die sich primär den beteiligten psychologischen Faktoren zuwenden. Zu den biologischen Faktoren,

die bei Depressionen eine Rolle spielen, zählen z.B. genetische Aspekte, unterschiedliche Neurotransmitter (v.a. Dopamin und Serotonin), verschiedene Hormone der Nebennierenrinde und der Schilddrüse oder Veränderungen auf Rezeptorebene. Psychologische Theorien betrachten z.B. die Rolle der Persönlichkeit, soziale Faktoren, die Rolle kritischer Lebensereignisse, den Einfluss von Verstärkerverlust, Hilflosigkeitserfahrungen, dysfunktionale Einstellungen oder bestimmte Interaktionsmerkmale des Individuums. Weitgehende Einigkeit besteht heute darin, dass Depressionen im Rahmen eines multidimensionalen Modells zu sehen sind, das immer sowohl biologisch-genetische wie auch psychologisch-kognitive Aspekte berücksichtigt.

### **2.5.1 Psychologische Theorien**

Innerhalb der psychologischen Theorien spielen vor allem die Theorie der erlernten Hilflosigkeit (Seligman, 1975), die kognitive Therapie nach Beck (Beck, 1974; Beck et al., 2004) und die Verstärkerverlusttheorie (Lewinsohn, 1974; Lewinsohn et al., 1985) eine wichtige Rolle.

Die Theorie der erlernten Hilflosigkeit geht ursprünglich auf Tiermodelle zurück. Im Mittelpunkt der Theorie steht die Annahme, dass Unabhängigkeit von Verhalten und Umweltkontingenzen beim Tier zum Erlernen hilflosen Verhaltens führt. Übertragen auf den Menschen bedeutet dies, dass ein Betroffener im Verlauf seiner Lerngeschichte die Erfahrung macht, dass subjektiv bedeutsame Ereignisse sich als durch das Individuum unkontrollierbar erweisen. Depression wird in diesem Zusammenhang als Folge dieser Lernerfahrung der Nichtkontrolle und der auch zukünftig durch die Person erwartete Nichtkontrolle gesehen.

Das von Lewinsohn begründete Modell des Verstärkerverlustes ist in der operanten Lerntheorie verwurzelt. Diese Theorie geht davon aus, dass das betroffene Individuum nicht ausreichend für sein Verhalten verstärkt wird und sich damit unter „Löschungsbedingungen“ befindet, die eine immer geringere Auftretensrate der nicht verstärkten Verhaltensweise zur Folge haben. Das depressive Verhalten kann dabei zunächst insofern als funktional betrachtet werden, dass die Betroffenen in der Regel zunächst aufgrund ihres „depressiven Verhaltens“ ein verstärktes Maß an Zuwendung durch die soziale Umwelt erhalten. Mit zunehmendem Rückzug der Umwelt wird aber das Ausmaß der Verstärkung immer geringer.

Sowohl die Theorie der erlernten Hilflosigkeit als auch das Verstärkerverlust-Modell waren Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Als belegt können demnach die Zusammenhänge zwischen ungünstigen Attributionsmustern und negativem Befinden und die Relevanz des verstärkungstheoretischen Modells bei der Interaktion depressiver Patienten mit ihren Sozialpartnern angesehen werden (Übersicht bei: Hautzinger & de Jong-Meyer, 2003).

Das kognitiv-behaviorale Modell der Depression nach Beck betrachtet kognitive Veränderungen als Grundlage depressiver Erkrankungen und sieht die darüber hinausgehenden Symptome als Folge dieser veränderten kognitiven Strukturen. Ihren Ausgang nehmen depressive Störungen in ungünstigen Kindheitserfahrungen, die problematisch verarbeitet werden und Einfluss auf die Persönlichkeitsentwicklung nehmen. Die Elemente dieser verzerrten Kognitionen werden in der so genannten „kognitiven Triade“ beschrieben. Die kognitive Triade beschreibt, dass das Denken depressiver Menschen durch eine negative Sicht von sich selbst (Selbstbild), den anderen (soziale Umwelt) und einer negativen Zukunftserwartung (Unveränderlichkeit des gegenwärtigen Zustands) gekennzeichnet ist. Typisch für den Depressiven seien eine Reihe kognitiver Fehler, die z.B. Übergeneralisierungen, selektive Abstraktionen, Personalisierungen oder absolutistisches Denken („schwarz-weiß-Denken“) beinhalten (Beck et al., 2004). Unabhängig von der empirischen Evidenz der ätiologischen Grundannahmen (Henkel et al., 2002) leitet sich die Popularität des kognitiven Modells von Beck vor allem aus den daraus abgeleiteten Behandlungsverfahren ab.

Kritische Lebensereignisse spielen im Zusammenhang mit Depressionen wohl vor allem als Auslöser depressiver Episoden eine wichtige Rolle. Allerdings handelt es sich um eine ganze Reihe von Stressoren mit nur geringer Spezifität. Der Einfluss kritischer Lebensereignisse scheint vor allem bei der Erstmanifestation eine Rolle zu spielen und ist geringer, wenn die Erkrankung bereits mehrfach aufgetreten ist (Paykel, 2003).

Psychodynamische Theorien sehen u.a. die ungenügende Verarbeitung des depressiven Grundkonfliktes von Bindungswunsch vs. Autonomiestreben und die aus diesem Konflikt resultierende Aggressivität, die sich aufgrund entstehender Schuldgefühle gegenüber anderen (Objekten) nach innen und damit gegen die eigene Person wendet, als ursächlich für depressive Erkrankungen an.

### **2.5.2 Genetische und biologische Modelle**

Erst durch die Interaktion zwischen genetischen, biologischen und psychosozialen Faktoren wird angesichts der Vielfältigkeit depressiver Krankheitsbilder der Einzelfall im Rahmen einer multifaktoriellen Ätiopathogenese erklärbar. Genetische und neurobiologische Modelle stellen die komplementären Ansätze neben den bereits skizzierten psychologischen Modellen dar.

Aus aktuellen Zwillingsuntersuchungen werden Konkordanzraten von 23-50% bei monozygoten Zwillingen berichtet, die Hinweise auf den genetischen Anteil an unipolaren affektiven Erkrankungen liefern (Bennett et al., 2002; Oswald et al., 2003; Sullivan et al., 2000).

Seit vielen Jahrzehnten ist darüber hinaus bekannt, dass Veränderungen in der Neurotransmission eine wichtige Rolle bei depressiven Erkrankungen spielen. Es existieren zahlreiche Hypothesen, die einen Katecholamin-/ Noradrenalinmangel (Schildkraut, 1965) bzw. Serotoninmangel (Coppen, 1967) als ursächlich für die Entstehung depressiver Erkrankungen ansehen und als „Aminmangelhypothesen“ bekannt geworden sind. Bis heute spielen diese Theorien eine wichtige Rolle. Diese Bedeutsamkeit leitet sich nicht zuletzt aus den vermuteten Wirkmechanismen der verschiedenen Antidepressiva ab, die auf die unterschiedlichen Neurotransmittersysteme wirken. Die genauen Wirkmechanismen der verschiedenen Antidepressiva sind hingegen bis heute nicht endgültig geklärt. So ist z.B. lange bekannt, dass trizyklische Antidepressiva die Konzentration von Aminen im synaptischen Spalt erhöhen und über diesen Mechanismus vermutlich ihre antidepressive Wirkung entfalten. Lange war unklar, warum der antidepressive Effekt aber erst mit einer Latenz von einigen Tagen oder Wochen eintritt. Heute nimmt man an, dass Veränderungen (Dichte und Empfindlichkeit) an den postsynaptischen Rezeptoren verantwortlich für diesen Effekt sind. Im Laufe der Jahre haben die Aminmangelhypothesen eine Reihe von Modifikationen erfahren. So hat sich die Betrachtung isolierter Neurotransmittersysteme zugunsten einer Berücksichtigung der Gesamtbalance bzw. Dysbalance der beteiligten Neurotransmitter verlagert.

Neben Veränderungen in der Neurotransmission spielen vermutlich auch Störungen neuroendokriner Systeme bei der Entstehung depressiver Erkrankungen eine Rolle. Von besonderer Relevanz sind in diesem Zusammenhang vermutlich die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden- (HPA) bzw. Schilddrüsenachse. So regelt das Neuropeptid CRH (Hypothalamus) über die Vermittlung des hypophysären Corticotropins (ACTH) die Ausschüttung

von Kortisol aus der Nebennierenrinde. In diesem komplexen Regelkreis gibt es bei Depressiven immer wieder unterschiedliche Auffälligkeiten in den Regel- und Feedback-Kreisen, die Auswirkungen auf die Stressverarbeitung des jeweiligen Individuums haben. Störungen dieses Regelkreises können mittels des so genannten kombinierte Dex(amethason)/CRH-Test nachgewiesen werden, der damit mögliche Hinweise auf die Wirksamkeit antidepressiver Medikation liefern kann (Ising et al., 2005). Veränderungen in diesem System bei depressiven Patienten sind seit langem bekannt (Holsboer, 2000, 2001). Sie sind jedoch zu einem nicht unerheblichen Teil nicht spezifisch für die Depression, sondern treten z.B. auch bei Schizophrenien oder Alkoholabhängigkeiten auf. Ebenso werden verringerte TSH-Plasmakonzentrationen und Schilddrüsenhormone immer wieder mit Depressionen in Verbindung gebracht. Auch für die Veränderungen des Schilddrüsensystems gelten die bereits oben erwähnten Einschränkungen aufgrund der geringen Spezifität dieser Veränderungen für das Krankheitsbild der Depression.

Chronobiologische und immunologische Faktoren rücken während der letzten Jahre hinsichtlich ihrer Rolle bei depressiven Erkrankungen ebenfalls in den Fokus der Aufmerksamkeit. Die zunächst viel versprechenden Hinweise auf den Einfluss weiterer Neuropeptide scheinen zumindest bezüglich der Entwicklung neuerer Behandlungsansätze bislang nicht zu den erwarteten Erfolgen geführt zu haben (Kramer et al., 2004; Ranga & Krishnan, 2002).

Heute wird davon ausgegangen, dass das heterogene Krankheitsbild depressiver Störungen mittels eines multifaktoriellen Modells zur Ätiopathogenese am besten erklärt werden kann. Im so genannten bio-psycho-sozialen Modell der Depression finden verschiedene Faktoren Berücksichtigung. Die Entstehung depressiver Erkrankungen wird vor dem individuellen Hintergrund aus Vulnerabilität und Prädisposition (z.B. genetische Belastung) und aktueller depressiogener Wirkung eines bestimmten Ereignisses (z.B. kritisches Lebensereignis, das aufgrund bestimmter kognitiver Schemata depressiv verarbeitet wird), erklärbar. Diesem Ansatz zu Folge sind bei Depressionen immer sowohl genetisch-biologische wie auch psycho-soziale Aspekte beteiligt, deren jeweiliger Anteil inter- aber auch intraindividuell unterschiedlich sein kann, die aber immer erst in der Interaktion das Gesamtphänomen erklären.

## **2.6 Behandlung depressiver Erkrankungen**

Zur Behandlung depressiver Erkrankungen stehen psycho- und pharmakotherapeutische Behandlungsmöglichkeiten mit eindeutig belegter Wirksamkeit zur Verfügung. Dies betrifft sowohl die akut-symptomsuppressive als auch die rückfallverhütende Wirkung. Kernstücke der Behandlung von Depressionen sind die pharmakologische Behandlung mit Antidepressiva und psychotherapeutische Verfahren wie die kognitive Verhaltenstherapie (KVT) oder die interpersonale Therapie (IPT). In Abhängigkeit vom Schweregrad der depressiven Erkrankung können auch andere Verfahren wie z.B. die Wachttherapie, Lichttherapie oder in schweren Fällen die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) zum Einsatz kommen.

### **2.6.1 Psychotherapeutische Verfahren**

In Deutschland sind die kognitive Verhaltenstherapie, tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie und die analytische Psychotherapie als Richtlinienverfahren zugelassen, deren Kosten (neben einer psychopharmakologischen Behandlung) von Krankenkassen erstattet werden. Die meisten Untersuchungen zur Wirksamkeit der psychotherapeutischen Behandlung insbesondere leichter bis mittlerer depressiver Erkrankungen liegen zur kognitiven Verhaltenstherapie vor. Elementare Bestandteile der Behandlung sind zunächst eine sorgfältige Diagnostik und Präzisierung der Problemdefinition und der Aufbau einer tragfähigen therapeutischen Beziehung. Daran schließt sich in der Regel die Vermittlung des therapeutischen Modells durch den Therapeuten und die Planung des Aktivitätsaufbaus an. Soziales Kompetenztraining kann ein wichtiges weiteres Element bei depressiven Patienten darstellen. Kognitive Techniken (wie z.B. die Identifizierung automatischer Gedanken, kognitive Umstrukturierung, Realitätstestung und Entkatastrophisierung) kommen in der Regel bereits beim Aktivitätsaufbau zum Tragen. Das Rückfallmanagement und die Stabilisierung des Behandlungserfolges schließen diese psychotherapeutische Behandlung ab (Hautzinger, 1998).

Die Wirksamkeit der KVT bei der Behandlung depressiver Erkrankungen kann heute als gesichert angesehen werden (Gloaguen et al., 1998; Hautzinger, 1998, 2003; Wampold et al., 2002). Aufbauend auf Ergebnissen einer Arbeit von 1999 (DeRubeis et al., 1999) hat sich in einer neueren Untersuchung von DeRubeis und Kollegen (2005) die KVT in einem placebo-kontrollierten, randomisierten Design nach 16 Wochen auch bei mittleren bis schwer depressiven ambulanten Patienten als gleichwertig gegenüber der Behandlung mit Paroxetin erwiesen. Auch zur Verringerung von Rückfallraten bei rezidivierenden Depressionen kann die

KVT einen Beitrag leisten (Paykel, 2001a). Verglichen mit einer „clinical management“-Bedingung konnten Fava und Kollegen (2004) bei 40 Patienten, die nach einer erfolgreichen medikamentösen Behandlung individuelle kognitive Einzeltherapie erhielten, im 6-Jahres-follow-up eine signifikant geringere Rate an Rezidiven feststellen als in der Vergleichsgruppe. Offensichtlich reicht aber die kurze Vermittlung von KVT-Techniken z.B. an Hausärzte nicht aus, um substantielle Verbesserungen bei der Behandlung zu erzielen (King et al., 2002).

Die Studienlage zur Wirksamkeit psychodynamischer Therapien bei depressiven Erkrankungen ist nach wie vor schwächer. Eine neue Metaanalyse von Leichsenring (2001) kommt zu dem Schluss, dass psychodynamische Kurzzeittherapien den kognitiven Verfahren in ihrer Wirksamkeit nicht nachstehen. Allerdings wurden nur sechs psychodynamische Studien, in deren Rahmen mindestens 13 Therapiestunden an 20 oder mehr Patienten durchgeführt wurden, in die Analyse einbezogen. Die Generalisierbarkeit der Ergebnisse ist daher sehr eingeschränkt.

Für die von Klerman und Weissman in ihrer heutigen Form in den 80er Jahren des vergangenen Jahrhunderts entwickelte Interpersonale Therapie (IPT), die vor allem die Bedeutung interpersonaler Konflikte in den Mittelpunkt der Therapie stellt, liegen ebenfalls Wirksamkeitsnachweise vor (Barkham & Hardy, 2001; Kupfer et al., 1992; Weissman et al., 1981). Auch für neuere Verfahren, wie das von McCullough entwickelte „Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP)“ (McCullough, 2003), das sich unterschiedlicher Elemente aus überwiegend kognitiven Therapieverfahren bedient, gibt es erste Belege (Nemeroff et al., 2003; Schatzberg et al., 2005). Auch das Internet wird zunehmend für die Vermittlung von Therapieinhalten oder unterstützenden Instrumenten verwendet und kann einen wesentlichen Beitrag zur Verringerung der depressiven Symptomatik leisten (Christensen et al., 2004).

### **2.6.2 Medikamentöse Behandlung**

Für die Behandlung depressiver Erkrankungen steht mit der Gruppe der Antidepressiva heute eine ganze Reihe von Präparaten mit eindeutig belegter Wirksamkeit zur Verfügung. Die wichtigsten Hauptgruppen der Antidepressiva sind die klassischen trizyklischen Antidepressiva, Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAO-Inhibitoren; reversibel und nicht reversibel) und die selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI). Darüber hinaus gibt es noch die so

genannten „atypischen“ Antidepressiva (z.B. Mianserin, Trazodon), Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SNRI), Antidepressiva mit noradrenerger und spezifischer serotonerger Wirksamkeit (NaSSA), selektive Nordadrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitoren und Johanniskraut (Hypericinpräparate). Neben den unterschiedlichen neurobiologischen Wirkmechanismen stellen die Differenzierung nach unterschiedlichen Nebenwirkungsprofilen, der Grad der durch das Medikament hervorgerufenen Sedation/Anxiolyse, die Depressionslösung/Stimmungsaufhellung sowie die hervorgerufene psychomotorische Aktivierung wichtige Einteilungsmerkmale zur Klassifikation der Antidepressiva dar (Kielholz, 1971; Möller et al., 2000). Daneben gibt es andere Klassifikationsansätze, die nicht zuletzt auch vor dem Hintergrund des Wandels der diagnostischen Klassifikation depressiver Störungen durch die Einführung der ICD-10, der Neuentwicklung zahlreicher Antidepressiva und der Indikationserweiterung für die Anwendung der Antidepressiva (z.B. für Angst- und Zwangsstörungen, somatoforme Störungen) entwickelt wurden (Rüther, 1995).

Zahlreiche placebokontrollierte klinische Studien haben gezeigt, dass Antidepressiva die depressive Symptomatik in erheblich stärkerem Masse als Placebo reduzieren konnten (Bech et al., 2000; Geddes et al., 2002; Kent, 2000; Khan et al., 2000; Mace & Taylor, 2000). Die Wirksamkeit von Antidepressiva auch zur Verhütung von Rezidiven ist heute unbestritten (Geddes et al., 2003; Möller et al., 2000; Paykel, 2001a). In zahlreichen Untersuchungen wurde die Wirksamkeit von Antidepressiva in verschiedenen Settings wie z.B. der Primärversorgung systematisch untersucht und belegt (Arroll et al., 2005; Simon, 2002). Aus versorgungs- und gesundheitspolitischer Sicht kann heute die grundsätzliche Wirksamkeit antidepressiver Medikation als belegt angesehen werden (Anderson et al., 2000; Fritze, Aldenhoff et al., 2005). Antidepressiva sind elementarer Gegenstand aller modernen Leitlinien zur Depressionsbehandlung (z.B. Bauer et al., 2002).

Kritisch anzumerken ist, dass die mittlere Responderate (>50% Besserung gemessen am HAM-D Ausgangswert; Hamilton Rating Scale for Depression; Hamilton, 1960) über alle Antidepressiva hinweg nur etwa 50-70% beträgt (Anderson, 2000; Möller et al., 2000; Walsh et al., 2002). Wird das Behandlungsziel nicht nur am Ansprechen auf die Therapie (Response), sondern anhand der Remission (HAM-D-Wert  $\leq 7$ ) gemessen, führen Antidepressiva etwa bei 30% der behandelten Patienten nicht zum Erfolg (Anderson, 2000). Allerdings können diese Quoten durch die sequentielle Therapie mit anderen Antidepressiva oder Augmentationsstrategien in der Regel noch verbessert werden.

Das jeweilige am Unterschied zwischen Verum und Placebo gemessene Untersuchungsergebnis ist von zahlreichen Faktoren wie z.B. dem initialem HAM-D-Wert und der damit gemessenen Schwere der Erkrankung abhängig (Khan et al., 2005; Khan et al., 2002). Diese methodischen Schwierigkeiten führen immer wieder zu kritischen Diskussionen um die Größe des Effektes antidepressiver Medikation (Moncrieff, 2001; Moncrieff & Kirsch, 2005) und die Aussagekraft placebokontrollierter Studien (Khan et al., 2003). Zimmerman und Kollegen (2005) haben kürzlich noch einmal auf die Limitationen hinsichtlich der Generalisierbarkeit der Ergebnisse von klinischen Studien, die immer bestimmte Selektionskriterien der untersuchten Patientenpopulationen aufweisen, auf die Allgemeinbevölkerung hingewiesen.

Ob neuere Antidepressiva gegenüber den klassischen trizyklischen Antidepressiva (TZA) einen substantiellen Mehrwert für die Behandlung darstellen, ist nach wie vor Gegenstand von Kontroversen (Mann, 2005). In einer kürzlich erschienenen Metaanalyse von Hansen und Mitarbeitern (2005), in der 70 Studien zur vergleichenden Wirksamkeit von TZA und neuerer Antidepressiva systematisch untersucht wurden, konnte kein substantieller Unterschied zwischen den beiden Gruppen von Antidepressiva festgestellt werden. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt eine systematische Übersichtsarbeit von Barbui und Kollegen (2001), die zwar das bessere Nebenwirkungsprofil der SSRI bestätigt, aber keinen dem Vergleichswirkstoff Amitriptylin überlegenen Behandlungserfolg finden konnte. Daraus abgeleitet wurde z.B. der Vorschlag, klassische Antidepressiva als Medikation der ersten Wahl bei stationären Aufenthalten zu wählen und SSRI vor allem bei ambulanten Patienten als Erstmedikation anzusetzen (Barbui et al., 2004). Offensichtlich werden neuere Antidepressiva vor allem aufgrund ihres positiveren Nebenwirkungsprofils im ambulanten Bereich auch mit einer höheren Wahrscheinlichkeit in adäquaten Dosen verordnet als dies bei den klassischen Medikamenten der Fall ist (Dunn et al., 1999; Isometsa et al., 1998; Lawrenson et al., 2000; Rosholm et al., 1997). Allerdings gibt es Hinweise darauf, dass TZA auch schon in relativ niedrigen Dosen zwischen 75-100mg gegenüber Placebo nachweisbare Effekte zeigen (Furukawa et al., 2002). Dies legitimiert in umschriebenen Maße auch den Einsatz vergleichsweise niedrig dosierter Medikation im ambulanten Feld. Ein grundsätzliches Problem dieser Betrachtungen stellt die in der Regel bestehende Konfundierung zwischen unterschiedlichem Schweregrad der Erkrankung und ambulanter bzw. stationärer Behandlung dar. Hinzu kommt die bekannte Toxizität der klassischen Antidepressiva, die einen erheblichen Risikofaktor dieser Präparate darstellt und bei neueren Präparaten wie den SSRI nicht gegeben ist.

Die individuelle Medikation richtet sich heute neben dem Symptombild des Patienten und dem Nebenwirkungsprofil unterschiedlicher Präparate auch nach den individuellen Wirkprofilen der einzelnen Substanzen (Schmauß, 1996). Aus dem jeweiligen neurobiologischen Wirkmechanismus der unterschiedlichen Antidepressiva sind typische Nebenwirkungen abzuleiten, die normalerweise vor allem in der Phase der Aufdosierung eines Präparates auftreten können und meist vorübergehender Natur sind (Benkert & Hippus, 2005a). Aufgrund der hohen Affinität der TZA zu verschiedenen Neurorezeptoren, die häufig größer ist als zu den Aufnahmesystemen, kommt es bei diesen Medikamenten häufig auch im normalen therapeutischen Bereich zu relativ typischen unerwünschten Wirkungen. Diese typischen anticholinergen Nebenwirkungen bestehen z.B. in Mundtrockenheit, Obstipation, kardialen Nebenwirkungen wie Sinustachykardien oder Akkomodationsstörungen. Die meisten der beobachtbaren unerwünschten Wirkungen sind subjektiv störend und tragen unter Umständen zu Complianceproblemen bei, sind aber nicht gefährlich. Die gefährlichen kardio- und neurotoxischen Nebenwirkungen der TZA treten in der Regel erst bei hohen Dosierungen auf. Andere gefährliche Nebenwirkungen der Antidepressiva wie Agranulozytose oder das Serotonin-Syndrom sind extrem selten (Möller et al., 2000). Je nach Typ des verwendeten Antidepressivums existieren eine Reihe von Kontraindikationen und Interaktionen mit anderen Wirkstoffen, die es zu berücksichtigen gilt (Benkert & Hippus, 2005a; Möller et al., 2000). Ein wesentlicher Vorteil praktisch aller neueren Antidepressiva, insbesondere der SSRI, ist die wesentlich geringere akute Toxizität. Andere relativ typische Nebenwirkungen neuerer Antidepressiva sind z.B. Libidoverlust oder Übelkeit sowie innere Unruhe, die subjektiv ebenfalls sehr beeinträchtigend sein können. Die Aufklärung der Patienten über mögliche Nebenwirkungen stellt daher einen wesentlichen Faktor zur Verbesserung der Compliance dar (Keller et al., 2002; Mundt et al., 2001). Dies schließt auch den Hinweis auf die mögliche 2-6wöchige Wirklatenz der antidepressiven Medikation ein. Eine neue Meta-Analyse von Posternak und Kollegen (2005), in der die Ergebnisse von 47 Studien berücksichtigt wurden, kommt zu dem Schluss, dass ein eigenständiger antidepressiver Effekt von Antidepressiva bereits innerhalb der ersten Behandlungswochen zu beobachten ist.

Der Stellenwert der Behandlung von Depressionen mit Johanniskraut (*Hypericum*) ist nach wie vor umstritten. Einige Studien haben Belege für die Wirksamkeit von Johanniskrautpräparaten bei leichten bis mittleren Depressionen gefunden (Linde & Mulrow, 2000; Szegedi et al., 2005; Whiskey et al., 2001). Ungeklärt ist jedoch nach wie vor, ob die Wirksamkeit der

von anderen Antidepressiva gleichwertig ist. Insgesamt überwiegt eine eher kritische Einschätzung, die vor allem auf der als bislang unzureichend angesehenen Studienlage beruht. Darüber hinaus werden durchaus erhebliche Interaktionen von Johanniskraut v.a. mit anderen Antidepressiva (z.B. Amitriptylin und Nortriptylin) z.B. bei HIV-infizierten Patienten oder Patienten nach Transplantationen berichtet (Lohse et al., 2004).

### **2.6.3 Andere Verfahren zur Behandlung depressiver Patienten**

Andere Verfahren, die bei depressiven Erkrankungen zum Einsatz kommen, sind die Wachttherapie, die Lichttherapie und bei schweren Formen der Depression auch die Elektrokrampf- oder Elektrokonvulsionstherapie. Auch das relativ neue Verfahren der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation rückt zunehmend in den Fokus der Aufmerksamkeit. Einschränkend muss man sagen, dass diese Verfahren nur für spezielle Zielgruppen Anwendung finden.

Die Elektrokonvulsions- oder Elektrokrampftherapie (EKT) hat sich vor allem bei schweren und sehr schweren, behandlungsresistenten Formen der Depression und ausgeprägter motorischer (stuporöser) Symptomatik der Patienten als wirksames Verfahren erwiesen. Bei Einhaltung der heute üblichen Behandlungstechniken, die z.B. eine Vollnarkose der Patienten beinhalten, hat sich die EKT als relativ risikoarmes Verfahren ohne irreversible zerebrale Nebenwirkungen erwiesen (UK ECT Review Group, 2003), das sich bei diesen Patientengruppen auch gegenüber der Behandlung mit Antidepressiva als überlegen erweist (Pagnin et al., 2004). Als problematisch erweisen sich bei diesem Verfahren unter Umständen die passageren kognitiven Einschränkungen der Patienten und die oftmals schwierige Einstellung auf eine medikamentöse Anschlussbehandlung zur Stabilisierung des Behandlungseffektes. Wie bei anderen Verfahren auch, ist der Wirkmechanismus der EKT bis heute nicht endgültig bekannt (Übersicht bei: Baghai et al., 2004).

Insbesondere im Zusammenhang mit stationärer Behandlung stellt der partielle (Wecken der Patienten gegen zwei Uhr morgens und anschließendes Hindern am erneuten Schlafen) oder völlige Schlafentzug (mit Wachphasen von 36-40 Stunden) ein wichtiges ergänzendes Verfahren dar, dessen schnelle und zuverlässige antidepressive Wirksamkeit recht gut belegt ist (Berger et al., 2003; Berger et al., 1997; Caliyurt & Guducu, 2005). Allerdings hält die stimmungsaufhellende Wirkung dieser Maßnahme in der Regel nicht lange an.

Die transkranielle Magnetstimulation wird als relativ neues Verfahren seit einigen Jahren intensiv hinsichtlich seiner antidepressiven Wirksamkeit erforscht. Zwei neuere Meta-Analysen kommen zu der Einschätzung, dass trotz der klar nachweisbaren statistischen Überlegenheit der TMS gegenüber Placebo die klinischen Implikationen noch nicht zufrieden stellend zu beurteilen sind (Burt et al., 2002; Holtzheimer et al., 2001). Allerdings gibt es deutliche Hinweise auf die Wirksamkeit der repetitiven TMS bei pharmakoresistenten Depressionen (Padberg et al., 2005).

Beim Krankheitsbild der saisonal abhängigen Depression (SAD), die eine strenge Gebundenheit des Auftretens der depressiven Symptomatik an bestimmte Jahreszeiten voraussetzt, hat sich die Exposition mit Licht (in der Regel 5.000-10.000 Lux) als erfolgreiche Behandlung erwiesen (Terman & Terman, 2005). Dabei setzen sich die Patienten über einige Tage bis zu einer Woche täglich für 30-60 Minuten (bei 10.000 Lux) vor spezielle Lichtquellen. Die Wirksamkeit der Behandlung setzt voraus, dass die Betroffenen in die Lampe sehen und das Licht über die Retina aufnehmen. Der zugrunde liegende Wirkmechanismus dieser Behandlung ist noch nicht endgültig geklärt. Vermutet wird, dass ein Übermaß des Hormons Melatonin an der Entstehung der SAD beteiligt ist, der über die Lichtaufnahme herunterreguliert werden kann (Übersicht bei: Kasper & Möller, 2004).

Untersuchungen zur vergleichenden Wirksamkeit von Antidepressiva und psychologischen Behandlungsverfahren sind methodisch schwierig. Unbestritten ist, dass Psychotherapie einen wesentlichen Beitrag zur Verbesserung der Compliance der Patienten und zur Verhinderung von Rückfällen leisten kann (Paykel, 2001a). Auch der additive Nutzen einer Kombinationsbehandlung aus psychotherapeutischen Verfahren und antidepressiver Medikation ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Pampallona und Kollegen (2004) kommen in einem neueren Review, in das 16 kontrollierte Studien mit insgesamt 1.842 Patienten einbezogen wurden, zu dem Schluss, dass die Kombinationsbehandlung von psychotherapeutischer Intervention und Antidepressiva der alleinigen pharmakologischen Behandlung überlegen sei (OR 1,86; 95% CI 1,38-2,52). Dieser Unterschied war bei Studien, die eine mehr als 12 Wochen andauernde Intervention aufwiesen, wesentlich deutlicher; Unterschiede ließen sich hinsichtlich Non-responder und Dropout-Raten nicht belegen. Einbezogen wurden eine ganze Reihe teils sehr heterogener psychotherapeutischer Verfahren, die neben systematischem Problemlösen, interpersonalem, kognitiven und behavioralen auch psychodynamische Verfahren berücksichtigten (Rush & Thase, 1999). In einem anderen Review wurde ein Vorteil für die Kombinati-

on von Pharmakotherapie und KVT nur für Patienten mit schweren Formen der Depression und bei älteren Patienten gefunden (Hegerl et al., 2004; Thase et al., 1997).

## **2.7 Gesundheitsökonomische Bedeutung von Depressionen**

Die Ergebnisse einer internationalen Studie der WHO („Global burden of disease“) bestätigen, dass unipolare Depressionen eine herausragende Rolle innerhalb der großen Volkskrankheiten einnehmen (Murray & Lopez, 1997). Die Bedeutung der verschiedenen Erkrankungen wurde mit einem Indikator ermittelt, der die mit Beeinträchtigung gelebten Lebensjahre berücksichtigt und an der Schwere der Beeinträchtigung durch die jeweilige Erkrankung gewichtet (YLD, years lived with disability). Weltweit sind Depressionen für 11,9% aller mit Beeinträchtigungen gelebten Lebensjahre verantwortlich und stehen dabei noch vor allen anderen körperlichen und psychiatrischen Volkskrankheiten an erster Stelle (WHO, 2001). Hochrechnungen der WHO haben zudem eine in den nächsten Jahren weiter zunehmende Bedeutung der Depression ergeben. Demzufolge wird die unipolare Depression bis zum Jahr 2020 hinter den ischämischen Herzerkrankungen auf Platz zwei der Erkrankungen vorrücken, die für „verlorene Lebensjahre“ (populationsbezogenes Summenmaß DALY: disability adjusted lifeyears; Summe aus YLD und YLL, years of life years lost) verantwortlich sind.

In einer kürzlich erschienenen Übersichtsarbeit (Löthgren, 2004) wurde versucht, die gesundheitsökonomische Bedeutung depressiver Erkrankungen in Europa zusammenfassend darzustellen. Für die Analyse standen sechs Originalarbeiten (jeweils eine Arbeit aus Spanien und Schweden, vier Studien aus Großbritannien) aus den Jahren 1999-2000 zur Verfügung. Die Angaben unterliegen erheblichen Schwankungen: So betragen in drei der untersuchten Studien, die Angaben zu Kosten pro Patient und Jahr machen, die direkten Gesamtkosten zwischen 1.171 € und 16.581 €. Der größte Teil dieser Kosten wird durch direkte medizinische Kosten verursacht, die 446-15.822 € ausmachen. Die Varianz dieser Angaben unterstreicht, dass weitere Untersuchungen notwendig sind, um zu sinnvollen Aussagen kommen zu können. Die anderen Studien haben nur globale Kosten für die jeweilige Region untersucht. Interessant ist, dass der errechnete Anteil der Kosten für medikamentöse Behandlung in der schwedischen Studie bei etwa 40% liegt, wohingegen die Angaben aus den englischen Studien mit 14-20% deutlich niedriger ausfallen. Ambulante Versorgung verursacht in Schweden etwa ein Viertel der jährlichen Kosten, die entsprechenden Angaben aus Großbritannien schwanken zwischen 8% und fast 36%.

Zweifelsohne spielen hier unterschiedliche Gesundheitssysteme ebenso wie mögliche methodische Variationen in der Erfassung der Daten eine Rolle. Untersuchungen aus den USA geben die direkten und indirekten Kosten für Depressionen mit etwa 16 Mrd. US\$ jährlicher Kosten (Stoudemire et al., 1986) bis etwa 44 Mrd. US\$ (Greenberg et al., 1993) an. Etwa 30% dieser Kosten gehen dabei auf direkte Kosten wie z.B. Medikamente, Therapien oder (vor allem) stationäre Aufenthalte zurück. Eine weitere Arbeit von 1995 schätzt die Gesamtkosten affektiver Störungen in den USA auf ca. 30 Mrd. US\$ (Rice & Miller, 1995). Für Deutschland wurden die entsprechenden Kosten für die medizinische Gesamtbehandlung - einschließlich ambulanter, stationärer und rehabilitiver Anteile - mit 3.849 € berechnet, die direkte Depressionsbehandlung hatte dabei einen Anteil von 2.037 € pro Patient und Jahr (Salize et al., 2004).

Nach Daten des „Gesundheitsreports 2005“ der DAK sind psychische Erkrankungen mit einer Steigerung seit 1997 um etwa 50% in Deutschland für etwa 9,8% aller Tage mit Arbeitsunfähigkeit (AU-Tage) und 4,1% aller Fälle von Arbeitsunfähigkeit (AU-Fälle) verantwortlich (DAK, 2005). Der Bericht der Bundesregierung „Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit 2003“ nennt für das Jahr 2003 Produktionsausfälle in Höhe von 4,13 Mrd. € aufgrund psychischer Erkrankungen, dem ein Ausfall an Bruttowertschöpfung von etwa 6,46 Mrd. € entspricht. Ein Großteil dieser psychischen Erkrankungen sind Depressionen. Auch diese Daten unterstreichen die herausragende Rolle depressiver Erkrankungen für unser Gesundheitssystem. Auch die Ergebnisse der europäischen ESEMed-Studie belegen die wichtige Bedeutung der Depression unter Bezugnahme auf durch Krankheit verlorene Arbeitstage (Alonso et al., 2004a).

Eine Reihe von Studien hat sich mit dem Zusammenhang zwischen depressiven Erkrankungen und der Arbeitsumwelt beschäftigt. Amerikanische Studien schätzen den Anteil der an Depressionen erkrankten Arbeitnehmer (Kriterium: Major Depression) auf 1,8-3,6% (Blazer et al., 1994; Kouzis & Eaton, 1997). Insbesondere fehlende Kontrolle über die eigenen Arbeitsprozesse, belastende Beziehungen am Arbeitsplatz und fehlende soziale Unterstützung lassen sich als wichtige Belastungsfaktoren am Arbeitsplatz identifizieren, die an der Entstehung depressiver Erkrankungen beteiligt sein können. Auch hohe Anforderungen am Arbeitsplatz und lange Arbeitszeiten stellen relevante Stressoren dar, die eine Rolle bei der Entstehung depressiver Erkrankungen spielen und deren Verlauf modulieren können (Übersicht bei: Tennant, 2001).

## **2.8 Versorgungsdefizite**

Obwohl zur Behandlung depressiver Erkrankungen insbesondere mit psychotherapeutischen und psychopharmakologischen Verfahren eine Reihe wirksamer Behandlungsverfahren zur Verfügung stehen, erhält Ergebnissen zahlreicher Untersuchungen zufolge nur ein kleiner Teil der Betroffenen eine angemessene Behandlung. Dieses Missverhältnis beruht sowohl auf diagnostischen als auch therapeutischen Defiziten. Das diagnostische Defizit beschreibt den Umstand, dass viele Betroffene insbesondere bei erstmaligem Auftreten depressiver Erkrankungen nicht als depressive Patienten erkannt werden. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn die subjektiven Beschwerden primär körperlicher Natur (z.B. Schlafstörungen oder diffuse Schmerzzustände) sind. Schätzungen gehen davon aus, dass 66% der undiagnostizierten depressiven Patienten mehr als sechs Arztbesuche wegen körperlicher Beschwerden pro Jahr mit zahllosen somatischen Untersuchungen verzeichnen (Katon & Sullivan, 1990). Das therapeutische Defizit fasst die Tatsache zusammen, dass auch bei korrekt als depressiv diagnostizierten Patienten in vielen Fällen keine angemessene Behandlung initiiert oder beibehalten wird.

### **2.8.1 Erkennensrate**

Insbesondere die Erkennensrate depressiver Erkrankungen in der hausärztlichen Praxis war in den letzten Jahren Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Viele Betroffene nehmen zunächst Kontakt mit ihrem vertrauten Hausarzt auf. Vor allem die bei leichteren Formen der Depression häufig im Vordergrund stehenden körperlichen Symptome erschweren dem Arzt die richtige Diagnosestellung und führen immer wieder zu primär symptomatischen Behandlungen, die die oftmals zugrunde liegende Depression nicht berücksichtigen. Die Erkennensrate depressiver Störungen in der hausärztlichen Praxis wird je nach Studie mit 40-60% angegeben (Balestrieri et al., 2004; Ormel et al., 1991; Paykel et al., 2005). Für Deutschland berichten Wittchen und Pittrow (2002) eine Erkennensrate von 55%. Es existieren mehrere evaluierte Instrumente, die in der hausärztlichen Praxis Verwendung finden können, um nach depressiven Erkrankungen zu screenen. Als zuverlässiges und einfach anzuwendendes Instrument hat sich in einer Vergleichsuntersuchung (Henkel et al., 2003) der von der WHO herausgegebene WHO-5 erwiesen (Bech, 1996; Henkel et al., 2003; WHO, 1998), der nur fünf Fragen enthält, die keinen psychiatrisierenden Charakter haben.

Auch wenn sich Ergebnissen neuerer Studien zufolge die Erkennensrate depressiver Erkrankungen in der hausärztlichen Praxis (auch in Deutschland) im Vergleich zu älteren Untersuchungen gebessert hat, bestehen insbesondere bei leichten oder minoren Formen der Depression nach wie vor erhebliche Erkennens- und Versorgungsdefizite (Jacobi et al., 2002). Darüber hinaus geht eine Verbesserung der Erkennensrate depressiver Erkrankungen nicht auch zwangsläufig mit einer Verbesserung der Versorgung einher (Coyne et al., 1997; Gilbody et al., 2001).

### **2.8.2 Behandlungsquote**

Die Optimierung der Erkennensrate zielt vor allem auf diejenigen Betroffenen, die sich aufgrund individueller Beschwerden an einen Arzt wenden. Allerdings ist davon auszugehen, dass nur ein Teil der Betroffenen überhaupt mit dem Versorgungssystem in Kontakt steht. Alonso und Kollegen (2004c) berichten, dass nur 37% der Betroffenen mit einer diagnostizierten affektiven Störung im 12-Monatszeitraum vor der Befragung Kontakt mit dem Versorgungssystem hatten. Von diesen wurden 35% ausschließlich hausärztlich behandelt, 31% gemeinsam durch Hausarzt und Psychiater. Etwa ein Drittel der Patienten erhielt gleichzeitig eine psychotherapeutische und medikamentöse Behandlung, ca. 38% erhielten ausschließlich Medikamente, etwa 14% nur psychotherapeutische Hilfe. Die gemeinsame Behandlung durch Haus- und Facharzt scheint sich sowohl positiv auf die Compliance bei der Einnahme einer antidepressiven Medikation als auch auf die depressive Symptomatik auszuwirken (Katon et al., 1999). In Deutschland werden etwa drei Viertel der als depressiv erkannten Patienten durch den Hausarzt (mit-)behandelt. In fast zwei Dritteln der Fälle gaben die Hausärzte an, die Patienten selbst behandeln zu wollen, etwa jeder fünfte Patient wird ohne weitere Intervention an den Facharzt überwiesen (Wittchen, Winter et al., 2000). Für die Überweisung an den Facharzt scheint vor allem der Schweregrad der Depression ausschlaggebend zu sein.

Wittchen und Jacobi (2001) geben für Deutschland eine Behandlungsquote der Major Depression von 44% an. Allerdings beruht diese Angabe auf einer sehr weiten Definition, die alle wie auch immer gearteten Kontakte zu Haus- und Fachärzten oder Therapeuten einschließt. Bezogen auf die medikamentöse Behandlung beenden 40-60% derjenigen Patienten, die eine antidepressive Medikation überhaupt beginnen, diese innerhalb der ersten 3 Monate nach Behandlungsbeginn (Hotopf et al., 1997; Lingam & Scott, 2002). Die Abbruchraten scheinen dabei für die SSRI geringer auszufallen als für TZA (Hotopf et al., 1997). Depressive Patien-

ten setzen die Medikation oftmals selbständig ab, sobald es ihnen besser geht. In vielen Fällen führt dies zu einer erneuten Exazerbation der depressiven Symptomatik.

### **2.8.3 Pharmakologische Behandlung**

Insgesamt weist die medikamentöse Versorgung depressiver Patienten im hausärztlichen Bereich hinsichtlich der verordneten Medikamente und Dosierungen in vielen Fällen einen erheblichen Optimierungsspielraum auf (Lawrenson et al., 2000; Lecrubier & Hergueta, 1998). So fanden Di Guiseppe und Kollegen (1998), die eine Stichprobe italienischer Patienten mit der Diagnose einer Major Depression vor deren stationärer Aufnahme untersucht haben, dass über ein Drittel der Stichprobenpatienten, die bereits zu einem früheren Zeitpunkt ärztliche Hilfe gesucht hatten, nicht mit Antidepressiva sondern mit anderen Psychopharmaka (v.a. Benzodiazepinen) behandelt worden waren. In einer Untersuchung von Druss und Kollegen (2000) an jungen Erwachsenen zwischen 17 und 39 Jahren in den Vereinigten Staaten wurden nur 7,4% der Stichprobenpatienten mit der Diagnose einer gegenwärtigen Major Depression auch mit Antidepressiva behandelt. Linden und Mitarbeiter (1999) kamen in einer groß angelegten Studie zu dem Ergebnis, dass im Durchschnitt weniger als ein Drittel der Patienten mit einer diagnostizierten depressiven Störung auch Antidepressiva erhielten. Allerdings gab es erhebliche internationale Unterschiede. Ein Ergebnis der Studie „Depression 2000“ ist, dass nur etwa 60% der Depressionspatienten in hausärztlichen Praxen in Deutschland mit Antidepressiva behandelt werden (Wittchen, Winter et al., 2000).

Ergebnis einer Untersuchung von Dunn et al. (1999) in Großbritannien war, dass nur 6% der initial mit TZA behandelten Patienten und etwa ein Drittel der mit SSRI behandelten Patienten hinsichtlich der Verordnungsdauer entsprechend der vorliegenden Behandlungsleitlinien behandelt wurden. Neben unzureichender Dosierung und der Verordnung unangemessener Arzneigruppen stellen auch Lücken in der pharmakologischen Behandlung und Therapieabbrüche erhebliche Probleme in der medikamentösen Behandlung dar (Hylan et al., 1998).

Insgesamt hat die Einführung der neueren Antidepressiva seit Beginn der 90er Jahre des letzten Jahrhunderts den Gebrauch von Antidepressiva gemäß verfügbarer Behandlungsrichtlinien durchaus verbessert (Isacsson et al., 1999; Isometsa et al., 1998). Nach wie vor stellen aber Variablen wie z.B. regionale Unterschiede offensichtlich wesentlich stärkere Prädiktoren

für die Verschreibung spezifischer Antidepressiva dar als individuelle Patientencharakteristika (Egberts et al., 1999).

Umgekehrt gibt es Hinweise, dass ein erheblicher Teil der mit Antidepressiva behandelten Patienten nicht unter einer klinisch relevanten Depression leidet (Ornstein et al., 2000). In einer Studie von Bouhassira et al. (1998), die an einer Stichprobe von Patienten mit Antidepressivakonsum durchgeführt wurde, fanden die Autoren, dass etwa ein Viertel der Patienten, denen TZA verschrieben worden waren, keine ICD-10 Diagnose aufwies, die eine Indikation für diese Substanzen darstellte.

Veränderungen ärztlichen Ordnungsverhaltens sind ausgesprochen schwierig zu erreichen. Nach einer Analyse von Verschreibungsdaten in Großbritannien kommen Freemantle et al. (1998) zu dem Schluss, dass die einfache Vermittlung von Informationen zu Effektivität und Kosteneffektivität von Antidepressiva (insbesondere TZA vs. SSRI) nicht ausreicht, um das ärztliche Verschreibungsverhalten zu verändern. Dieses Ergebnis wird von zahlreichen Untersuchungen gestützt, die übereinstimmend zu dem Ergebnis kommen, dass Trainings und die Vermittlung von Leitlinien für Allgemeinmediziner allein nicht ausreichen, um langfristig Veränderungen bei der pharmakologischen Behandlung zu erzielen (Lin et al., 2001; Simon, 2002; Thompson et al., 2000; Von Korff & Goldberg, 2001). Selbst umfangreiche Programme mit strukturierten feed-back-Schleifen an die behandelnden Ärzte zeigen inhomogene Ergebnisse (Simon et al., 2000).



## **3 Verschreibungsmuster von Psychopharmaka in Deutschland**

Einen umfassenden Überblick über die Verordnungen von Psychopharmaka in Deutschland gibt der seit 1983 erscheinende Arzneimittelreport (Schwabe & Paffrath, 2004). Auf der Grundlage von etwa 516 Mio. Rezepten, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ausgestellt und über öffentliche Apotheken abgerechnet werden, werden detaillierte Angaben zu Verordnungs- und Umsatzmengen verschiedener Präparate und Wirkstoffe im ambulanten Bereich gemacht und nach Medikamenten und verordnenden Arztgruppen differenziert. Grundlage der Klassifikation des Arzneimittelreports ist das anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem der WHO („Anatomical Therapeutic Chemical“ System, ATC System). Die Einheit des ATC Systems sind definierte Tagesdosen („Defined Daily Doses“, DDD).

### **3.1 Das ATC/DDD System**

#### **3.1.1 Entwicklung und aktueller Stand**

Die systematische Untersuchung des Medikamentengebrauches weckte bereits in den 1960er Jahren zunehmendes Interesse. Die Teilnehmer einer Tagung, die 1969 unter dem Titel „The Consumption of Drugs“ stattfand, stimmten darin überein, dass für diesen Zweck ein international anerkanntes Klassifikationssystem benötigt wurde.

Mittels Modifikation und Erweiterung des damals bereits bestehenden Klassifikationssystems der „European Pharmaceutical Market Research Association“ (EPHRA) entwickelten norwegische Forscher ein System, das als Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Klassifikation bekannt geworden ist. Als Messgröße innerhalb des Systems wurden „definierte Tagesdosen“ (Defined Daily Doses, DDD) festgelegt. Das 1975 gegründete „Nordic Council on Medicines“ (NLN) entwickelte das ATC/DDD System weiter. Ein Jahr später wurde die Systematik zum ersten Mal veröffentlicht.

1981 wurde das ATC/DDD System durch die WHO (WHO Regional Office for Europe) als System für internationale Vergleichsstudien zum Medikamentengebrauch empfohlen. Ein Jahr später wurde das „WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology“ in Oslo ge-

gründet, um als zentrale Einrichtung für die Verbreitung und Weiterentwicklung des Systems zu dienen. Seit 1996 ist das Zentrum direkt der Zentrale der WHO in Genf unterstellt, um den Anspruch des ATC/DDD Systems als verbindlichem internationalen Standard zusätzliches Gewicht zu verleihen.

Die wesentlichen Grundlagen für die ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung in Deutschland sind in der mittlerweile vierten Auflage der „Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt“ beschrieben (Fricke et al., 2005). Aufgrund einer Kooperation zwischen der WHO und dem „Wissenschaftlichen Institut der AOK“ (WIdO) wird diese Methodik seit Anfang 2004 auch als amtlicher Standard über das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) zur Verfügung gestellt. Soweit in der WHO-DDD Liste keine Angaben für einen bestimmten Wirkstoff enthalten sind, werden für Monopräparate und alle Kombinationspräparate die Dosierungsempfehlungen der Hersteller zugrunde gelegt (Nink & Schröder, 2004). Der amtliche ATC-Index mit DDD-Angaben weist zusätzlich zu der internationalen Systematik der WHO die notwendigen Anpassungen an den deutschen Arzneimittelmarkt aus.

### **3.1.2 Klassifikation im ATC/DDD System**

Das ATC/DDD System ist als Instrument für den internationalen Vergleich des Medikamentengebrauchs entwickelt worden. Damit verbunden ist die weitgehende Stabilität der entsprechenden Codes und DDDs, die die Untersuchung von Entwicklungen im Zeitverlauf ermöglichen. Die Klassifikation einer Substanz in der ATC/DDD Systematik ist keine Empfehlung für den Gebrauch einzelner Substanzen und erlaubt keine Beurteilung hinsichtlich des Nutzens einzelner Substanzen oder Substanzklassen.

Innerhalb des ATC/DDD Systems werden Substanzen in unterschiedliche Gruppen eingeteilt, die sich zunächst an den Organen oder Systemen orientieren, an denen die betreffende Substanz angreift. Weiterhin gehen chemische, pharmakologische und therapeutische Charakteristika mit in die Klassifikation ein. Grundsätzlich wird eine Substanz entsprechend des wichtigsten therapeutischen Einsatzgebietes des wirksamen Hauptbestandteils klassifiziert. Eine Substanz kann mehr als eine ATC-Kodierung erhalten, wenn sie z.B. in verschiedenen Stärken mit klar voneinander getrennten Indikationsgebieten vorliegt. Grundsätzlich ist es möglich, dass eine Substanz in verschiedenen Ländern unterschiedlich eingesetzt wird (z.B. Ver-

wendung niederpotenter Neuroleptika in Deutschland zur Sedierung). Üblicherweise erhalten diese Substanzen nur eine Kodierung, die von der „WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology“ diskutiert und unter Berücksichtigung der vorliegenden Literatur vergeben wird.

Tabelle 2. ATC/DDD Klassifikation - Beispiel

Ebene	ATC Code	Klassifikation
1	N	Nervensystem (anatomische Hauptgruppe)
2	N06	Psychoanaleptika (therapeutische Untergruppe)
3	N06A	Antidepressiva (pharmakologische Untergruppe)
4	N06AA	Nichtselektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer (chemische Untergruppe)
5	N06AA01	Desipramin (chemische Substanz)

Alle Substanzen werden in Gruppen auf fünf Ebenen eingeteilt. Die Medikamente sind zunächst in 14 anatomische Hauptgruppen untergliedert. So steht z.B. die Gruppe „N“ für Präparate und Wirkstoffe, die primär auf das Nervensystem wirken. Die beiden nächsten Ziffern repräsentieren die therapeutische Untergruppe (z.B. „N06“ für Psychoanaleptika). Bei der dritten und vierten Kodierungsebene handelt es sich um weitere pharmakologische und therapeutische Spezifikationen, die fünfte Ebene kennzeichnet die chemische Substanz (Tabelle 2).

Neueinträge in das System werden auf Anfrage vorgenommen. Üblicherweise werden Neueinträge neuer medizinischer Substanzen erst dann vorgenommen, wenn die Marktzulassung in mindestens einem Land beantragt wurde.

Die ATC Klassifikation basierte ursprünglich auf denselben Grundprinzipien wie das von der EPhMRA und der „Pharmaceutical Business Intelligence and Research Group“ (PBIRG) entwickelte anatomische Klassifikationssystem. Das von der EPhMRA entwickelte System weist heute aber trotz der gemeinsamen Verwendung des Begriffes „ATC“ zahlreiche Unterschiede zur Klassifikation der WHO auf. Es wird international überwiegend von der Firma „Intercontinental Medical Statistics“ (IMS) zur Erstellung von Marktanalysen vor allem im Auftrag der pharmazeutischen Industrie verwendet. Da die beiden Systeme nicht ohne weiteres ineinander zu überführen sind, ist bei der vergleichenden Betrachtung von Ergebnissen Vorsicht geboten.

### **3.1.3 Die Messgröße „Defined Daily Dose“ (DDD)**

Um Medikamentengebrauch zu untersuchen, ist es neben einer einheitlichen Klassifikation notwendig, eine gemeinsame Messgröße zu vereinbaren. Aus diesem Grund wurde die technische Größe „definierte Tagesdosis“ („Defined Daily Dose“, DDD) entwickelt. Die DDD basiert auf der Menge eines Wirkstoffes oder eines Arzneimittels, die typischerweise für die Hauptindikation einer Substanz bei Erwachsenen pro Tag im Rahmen einer Erhaltungstherapie angewendet wird. Bei existierenden Dosierungsunterschieden zwischen stationärem und ambulantem Bereich werden den DDD in der Regel die Werte aus dem ambulanten Bereich zugrunde gelegt.

DDD werden nur für Substanzen vergeben, die bereits eine ATC-Kodierung haben. Auch für Kombinationspräparate basiert die Zuweisung der DDD auf dem Grundprinzip der Tages-Erhaltungsdosis für einen Erwachsenen, unabhängig von der Anzahl der beteiligten Wirkstoffe. In der Regel wird die DDD als in mg gemessene Wirkstoffmenge definiert. Liegen für eine Arznei verschiedene Darreichungsformen vor, sind die DDD üblicherweise identisch. Bei Unterschieden in der Bioverfügbarkeit können allerdings ggf. unterschiedliche DDD festgelegt werden.

Die internationalen Definitionen der DDD sind fast immer ein Kompromiss, der auf mehreren Informationsquellen und Verwaltungspraxen beruht. Daher entsprechen die DDD im Einzelfall nicht notwendigerweise der im klinischen Alltag empfohlenen Tagesdosis. Die individuell zu verordnende Menge eines Arzneimittels oder eines Wirkstoffes ist abhängig von den individuellen Charakteristika des jeweiligen Patienten wie Alter oder Gewicht und pharmakokinetischen Überlegungen. Daher geben auf DDD basierende Angaben zum Medikamentengebrauch nur einen ungefähren Schätzwert zum aktuellen Konsumverhalten und kein exaktes Abbild des Gebrauchs. Allerdings lassen sich mit Hilfe dieses standardisierten Maßes internationale Vergleiche und Entwicklungen im Zeitverlauf unabhängig von Kosten oder Änderungen in Rezepturen der Arzneimittel betrachten (Merlo et al., 1996).

## **3.2 Verordnungen von Psychopharmaka in Deutschland**

2003 trugen Psychopharmaka etwa 6,5% zu den Ausgaben der GKV für Arzneimittel bei (Nink & Schröder, 2004). Entsprechend dem Bundesgesundheitsurvey nahmen 1998 3,75% der Frauen und 1,47% der Männer im Alter von 18-79 Jahren täglich ein Psychopharmakon

(Knopf & Melchert, 2003). „Beruhigungsmittel“ wurden täglich von 1,35% der Männer und 3,37% der Frauen eingenommen, 0,72% der Männer und 1,80% der Frauen nehmen täglich Hypnotika ein. Gemeinsam nehmen die genannten Medikamentengruppen nach den Analgetika/Antirheumatika und Antihypertonika Rang 3 der am häufigsten verordneten Arzneimittelgruppen ein. Aus der Gesamtzahl von 1.213 Mio. zu Lasten der GKV verordneten Tagesdosen lässt sich ableiten, dass in der Bundesrepublik jeden Tag rechnerisch über 3,3 Mio. Tagesdosen an Psychopharmaka eingenommen werden (Lohse & Müller-Oerlinghausen, 2004). Durch Abweichungen in der tatsächlichen Praxis von den WHO-Richtwerten können sich allerdings beträchtliche Abweichungen bei der Summe der berechneten DDD und der Zahl der behandelten Patienten ergeben. Trotzdem dienen WHO-DDD bei Vergleichen als objektivste Bezugsgröße.

Abweichungen sind vor allem dann zu beobachten, wenn auf Grund der Fachinformation festgestellt werden kann, dass ein Präparat praktisch ausschließlich für einen anderen als den von der WHO erfassten Zweck vorgesehen ist. Ein typisches Beispiel besteht in der Verordnung des Neuroleptikums Fluspirilen, das in einer Dosierung von 1,5mg auch als „*Wochentranquilizer*“ angeboten wird, obwohl in der verfügbaren Fachliteratur von dieser Verwendung abgeraten wird (Benkert & Hippus, 2005b).

Entsprechend des ATC-Systems der WHO werden die Verordnungen von Sedativa und Hypnotika im Arzneiverordnungsreport (und dem Bundesgesundheitsurvey) getrennt von den anderen Psychopharmaka betrachtet. Insbesondere bei der Differenzierung zwischen den Tranquillantien (Anxiolytika), die unter den Psychopharmaka eingeordnet werden und den Hypnotika vom Benzodiazepintyp erscheint diese Trennung jedoch zum Teil artifiziell und inhaltlich schwer begründbar, leitet sich jedoch aus dem definierten System ab.

Während der letzten 10 Jahre gab es in Deutschland einige auffallende Veränderungen der Verordnungsstruktur von Psychopharmaka. Im Verlauf der letzten 15 Jahre haben sich die Verordnungen der Benzodiazepin-Tranquillantien ungefähr halbiert. Ähnliches gilt für die als Hypnotika eingesetzten Benzodiazepine, wobei eine Substitution durch Verordnungen von anderen Benzodiazepinagonisten vom Zolpidemtyp erfolgt. Die Verordnungen von Antidepressiva haben sich seit 1994 etwa verdoppelt. Die Verordnungen von Neuroleptika sind leicht gestiegen (Abbildung 1).

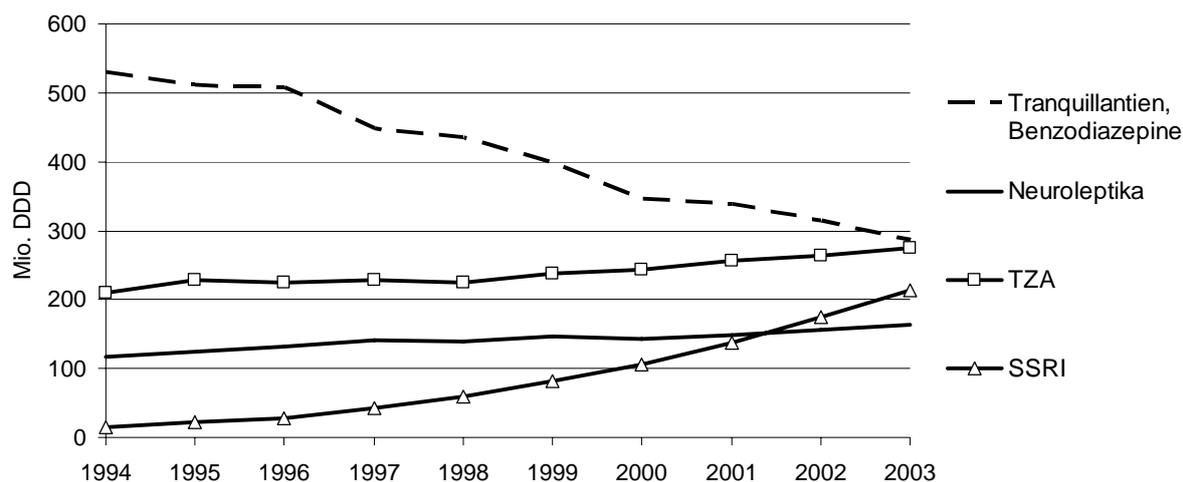


Abbildung 1. Verordnete Tagesdosen von Tranquillanzien/Benzodiazepinen, Neuroleptika, TZA und SSRI zu Lasten der GKV von 1994-2003 (Quelle: Arzneiverordnungsreport 2004)

Mittlerweile existiert eine Vielzahl von Indikationen für viele Psychopharmaka. So werden Antidepressiva z.B. auch bei somatoformen, Angst- und Zwangsstörungen eingesetzt. Tranquillanzien finden auch zur kurzfristigen Behandlung somatischer Erkrankungen oder zur Operationsvorbereitung Verwendung. Unter den nach Verordnungen führenden Präparaten unter den Psychopharmaka befinden sich z.B. mit „Insidon“ und „Eunerpan“ auch Medikamente, die bei leichten und vermutlich nicht genau diagnostizierbaren Beschwerden verordnet werden, wie ängstlich-depressive Syndrome und diffuse somatoforme Störungen.

### 3.2.1 Antidepressiva

Antidepressiva finden neben der klassischen Indikation für depressive Störungen auch Verwendung bei Panikattacken, generalisierten Angststörungen, Bulimia nervosa, Essstörungen, Zwangsstörungen und Phobien, Enuresis nocturna, elektivem Mutismus und der Kombinationstherapie chronischer Schmerzen.

Die verordnete Gesamtmenge (gemessen in DDD) von Antidepressiva ist seit etwa Mitte der 90er Jahre des letzten Jahrhunderts kontinuierlich gestiegen. 2003 wurden ca. 631 Mio. DDD an Arzneimitteln zu Lasten der GKV verordnet, die überwiegend bei depressiven Erkrankungen Verwendung finden (Tabelle 3). Neben den Antidepressiva im engeren Sinne sind dabei auch Substanzen berücksichtigt, die in Deutschland zwar bei Depressionen verordnet werden, aber keine Antidepressiva im engeren Sinne sind (z.B. das Trizyklikum Opipramol, das eine eher anxiolytische Wirkung hat und das Neuroleptikum Fluspirilen).

Tabelle 3. Verordnungen von Antidepressiva, Opipramol und Fluspirilen zu Lasten der GKV 2000-2003 (Mio. DDD) (Anteil an allen aufgeführten Pharmaka in %)

	2000	2001	2002	2003
TZA <sup>1)</sup>	191,8 (38,0%)	192,8 (35,6%)	202,2 (34,2%)	208,2 (33,0%)
SSRI <sup>2)</sup>	92,3 (18,3%)	117,1 (21,6%)	150,9 (25,5%)	183,6 (29,1%)
Venlafaxin	10,6 (2,1%)	16,7 (3,1%)	21,6 (3,7%)	28,7 (4,6%)
Alpha <sub>2</sub> -Antagonisten <sup>3)</sup>	22,1 (4,4%)	30,2 (5,6%)	42,8 (7,2%)	47,6 (7,5%)
Johanniskraut <sup>4)</sup>	119,6 (23,7%)	115,3 (21,3%)	100,6 (17,0%)	87,0 (13,8%)
<i>Opipramol</i>	39,1 (7,7%)	43,5 (8,0%)	47,6 (8,1%)	52,9 (8,4%)
<i>Fluspirilen (1,5 mg)</i>	16,2 (3,2%)	13,6 (2,5%)	13,4 (2,3%)	11,0 (1,7%)
Andere <sup>5)</sup>	13,2 (2,6%)	12,5 (2,3%)	12,2 (2,1%)	11,5 (1,8%)
<b>Gesamt</b>	<b>504,9</b>	<b>541,7</b>	<b>591,3</b>	<b>630,5</b>

<sup>1)</sup> TZA und Maprotilin

<sup>2)</sup> Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren

<sup>3)</sup> Mianserin und Mirtazapin

<sup>4)</sup> incl. Kombinationen

<sup>5)</sup> Trazodon, Nortriptylin, Reboxetin, Dibenzepin, Moclobemid

Quelle: Arzneiverordnungsreport 2001-2004

Während der letzten Jahre ist der Anteil der klassischen TZA an den verordneten Tagesdosen trotz steigender Absolutzahlen leicht gesunken. Starke Zuwächse verzeichnen hingegen vor allem die SSRI, deren Anteil allein im Zeitraum seit 2000 von etwa 18% auf knapp 30% der zu Lasten der GKV verordneten Antidepressiva gestiegen ist.

Seit 2000 sind auch die verordneten Mengen und Marktanteile der neueren Antidepressiva Mirtazapin und Venlafaxin deutlich gestiegen. Bezogen auf die bei Depressionen überwiegend verordneten Medikamente machen 2003 die neueren Antidepressiva (SSRI, Mirtazapin, Venlafaxin) etwa 40% der verordneten definierten Tagesdosen aus (Tabelle 3). Bezieht man

sich nur auf die Gruppe der Antidepressiva im engeren Sinne, steigt dieser Anteil auf 48%. 2000 betrugen die Vergleichswerte noch rund 26%, bzw. 33% (bezogen auf Antidepressiva im engeren Sinne). Eine wichtige Rolle auf dem deutschen Markt spielen nach wie vor die pflanzlichen Antidepressiva (Johanniskraut und -kombinationen), auch wenn ihr Anteil seit einiger Zeit kontinuierlich sinkt und 2003 nur noch etwa 14% der Gesamtmenge der verordneten Antidepressiva ausmacht.

Tabelle 4. Antidepressiva-Verordnungen zu Lasten der GKV 2003: Rangreihe der Wirkstoffe

Rang	Wirkstoff	Mio. DDD
1.	Amitriptylin	90,9
2.	Citalopram	84,5
3.	Doxepin	57,8
4.	Opipramol	52,9
5.	Sertralin	46,9
6.	Mirtazapin	45,2
7.	Paroxetin	29,1
8.	Venlafaxin	28,7
9.	Trimipramin	27,0
10.	Fluoxetin	23,1

Quelle: Arzneiverordnungsreport 2004

Tabelle 5. Antidepressiva-Verordnungen zu Lasten der GKV 2003: Rangreihe der Präparate

Rang	Präparat (Wirkstoff)	Mio. DDD
1.	Insidon (Opipramol)	46,1
2.	Remergil (Mirtazapin)	45,2
3.	Zoloft (Sertralin)	37,6
4.	Amitriptylin-neuraxpharm (Amitriptylin)	30,3
5.	Trevilor (Venlafaxin)	28,7
6.	Cipramil (Citalopram)	23,7
7.	Saroten (Amitriptylin)	21,5
8.	Amineurin (Amitriptylin)	19,5
9.	Citalopram-ratiopharm (Citalopram)	16,1
10.	Doxepin-neuraxpharm (Doxepin)	15,2

Quelle: Arzneiverordnungsreport 2004

Im selben Zeitraum ist die Gesamtmenge aller zu Lasten der GKV verordneten Arzneimittel weitgehend konstant geblieben. Der überproportionale Anstieg der Antidepressiva kann möglicherweise als Hinweis auf eine verbesserte Versorgung von Menschen v.a. mit depressiven Erkrankungen interpretiert werden. Diese Interpretation muss jedoch angesichts des breiten Indikationsgebietes von Antidepressiva und des Anteils unspezifischer Präparate, die neben Angststörungen oder Somatisierungsstörungen auch bei Depressionen zum Einsatz kommen, mit Vorsicht erfolgen. So wurden insbesondere für die neueren Antidepressiva wissenschaftlich begründete Indikationen für z.B. Essstörungen oder Zwangsstörungen erschlossen, die ebenfalls zu einem Anstieg der Verordnungszahlen geführt haben können. Im Gegensatz zu

Entwicklungen in den USA, wo insbesondere SSRI zu so genannten „life-style“ Medikamenten stilisiert wurden (Olfson et al., 1998), gibt es aber keine Hinweise auf entsprechende Entwicklungen in Deutschland.

Wichtigste Wirkstoffe unter den Antidepressiva im engeren (chemisch definierten) Sinne sind die Trizyklika Amitriptylin und Doxepin, sowie der SSRI Citalopram (Tabelle 4). Eine erhebliche Rolle spielt nach wie vor Opipramol, dessen Wirksamkeit bei depressiven Erkrankungen aber unzureichend belegt ist (Volz & Stoll, 2004). Bei den Präparaten sind Insidon, Remergil, Zoloft sowie Amitriptylin-neuraxpharm die wichtigsten Vertreter (Tabelle 5).

### **3.2.2 Neuroleptika und Hypnotika/Sedativa**

Neuroleptika werden vor allem bei schizophrenen und manischen Psychosen, sowie Erregungszuständen verordnet. Allerdings gibt es darüber hinaus in Deutschland ein breites Anwendungsspektrum der Neuroleptika, daher ist die Angabe definierter DDD außerordentlich schwierig. Die Einsatzgebiete reichen von niedrigsten Dosen als Tranquillantien bis hin zu Höchstdosen bei der Behandlung akuter Psychosen. Im Arzneiverordnungsreport werden daher seit 1997 durchweg die neuen DDD der WHO verwendet, die vor allem auf der akuten antipsychotischen Therapie beruhen und damit für den ambulanten Bereich relativ hoch liegen.

Das Verordnungsniveau der Neuroleptika ist vor allem auf Grund erheblicher Zuwächse bei den Verordnungen atypischer Neuroleptika während der vergangenen zehn Jahre um etwa 40% gestiegen. Die therapeutische Überlegenheit und Kosteneffektivität der atypischen Neuroleptika ist nach wie vor umstritten (Dose, 2003; Geddes et al., 2000). Dennoch haben sich die verordneten DDD der atypischen Neuroleptika seit 1994 von 7 Mio. DDD auf 73 Mio. DDD etwa verzehnfacht. Im selben Zeitraum sind die Verordnungen hochpotenter Neuroleptika von 110 Mio. DDD (1994) auf 91 Mio. DDD (2003) gesunken.

Sedativa und Hypnotika werden hauptsächlich zur symptomatischen Therapie von Schlafstörungen eingesetzt. Zwischen Sedativa, die überwiegend tagsüber eingenommen werden und den Hypnotika besteht ein fließender Übergang. Auch die Abgrenzung gegenüber den Tranquillantien ist oft willkürlich und basiert vermutlich weitgehend auf Marketingaspekten der Hersteller (Lohse & Müller-Oerlinghausen, 2004). Die Verwendung von Hypnotika ist vor

allem für die kurzfristige Behandlung indiziert, da die Therapie lediglich symptomatischen Charakter hat und die meisten Wirkstoffe ein erhebliches Suchtpotential aufweisen, so dass die Gefahr einer iatrogenen Abhängigkeitsentwicklung besteht.

Hypnotika werden zur symptomatischen Therapie der Schlafstörungen eingesetzt. Die Verordnungen von Hypnotika und Sedativa sind seit 1992 um etwa 55% gesunken. Dieser Rückgang basiert vor allem auf einer Verringerung der Verordnungen von lang wirkenden Benzodiazepinen, deren Verordnungsmenge von 250 Mio. DDD (1992) auf 81 Mio. DDD (2003) gesunken ist. Allerdings gibt es Hinweise auf eine teilweise Substitution durch Verordnungen von anderen Benzodiazepinagonisten vom Zolpidemtyp, deren Verordnungen im selben Zeitraum von 51 Mio. DDD auf 74 Mio. DDD leicht angestiegen sind. Pflanzliche Präparate haben bis 1995 kontinuierliche Zuwächse gezeigt, ihr Verordnungsanteil ist seitdem aber um 60% gesunken. Insgesamt ist unklar, ob und wie der erhebliche Rückgang der Verordnungen von Hypnotika kompensiert worden ist. Es ist kaum davon auszugehen, dass sich die Zahl der an Schlaflosigkeit leidenden Patienten im Beobachtungszeitraum verringert hat. Möglicherweise tragen verstärkte Selbstmedikation, die Verordnung anderer Substanzen mit dämpfenden Eigenschaften oder Verordnungen über Privatrezepte zum starken Rückgang der Verordnungen bei (Lohse & Müller-Oerlinghausen, 2004).

Ein ähnlicher Rückgang ist auch bei den als Tranquillantien eingesetzten Benzodiazepinen zu verzeichnen (Ausnahme: Lorazepam). Lohse et al. (2004) vermuten, dass die Therapie von Angststörungen, bei denen früher traditionell vor allem Benzodiazepine zur Anwendung kamen, insgesamt zunehmend durch Antidepressiva bzw. Opipramol erfolgt. Kritisch anzumerken ist, dass etwa 80% der Benzodiazepinverordnungen über 60jährige Patienten betreffen (Lohse et al., 2003).

### **3.2.3 Pflanzliche Psychopharmaka**

Bis 2002 wurden vor allem Präparate, die Johanniskrautextrakt (z.T. in Kombination mit Baldrian oder Hopfen) oder Kava-Kava- bzw. Kavain enthalten, als pflanzliche Psychopharmaka verordnet. Aufgrund des Risikos lebensbedrohlicher Leberschäden hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Juni 2002 die Zulassung für diese Medikamente zurückgezogen, so dass sie heute keine Rolle mehr bei den Verordnungen spielen.

Die Verordnungen von Johanniskrautpräparaten sind seit etwa 1999 (150 Mio. DDD) kontinuierlich rückläufig und machen 2003 noch etwa 100 Mio. DDD aus (incl. Kombinationspräparate). Eine mögliche Rolle für diesen Rückgang mag die Tatsache spielen, dass Johanniskraut seit einigen Jahren verstärkt in den Fokus der Aufmerksamkeit wissenschaftlicher Untersuchungen gekommen ist. Die Datenlage zur Wirksamkeit von Johanniskrautpräparaten ist insgesamt uneinheitlich, darüber hinaus sind zum Teil erhebliche Wechselwirkungen von Johanniskraut mit anderen Präparaten berichtet worden (siehe auch 2.6.2, Seite 16). Seit Inkrafttreten der OTC-Ausnahmeliste im März 2004 dürfen in Deutschland nur noch Johanniskrautpräparate mit mindestens 300mg Wirkstoffgehalt und entsprechender Zulassung zu Lasten der GKV verordnet werden. Die OTC-Ausnahmeliste hat zu erheblicher Verunsicherung bei den niedergelassenen Ärzten beigetragen und dürfte auch in Zukunft zu einem weiteren Rückgang bei der Verordnung entsprechender Präparate beitragen.

### **3.2.4 Verordnungen von Psychopharmaka durch Nervenärzte, Allgemeinmediziner und praktische Ärzte**

Etwa die Hälfte aller Verordnungen von Psychopharmaka, Hypnotika und Sedativa zu Lasten der GKV stammen von Allgemeinmedizinern und praktischen Ärzten. Zwischen 2000 und 2003 ist die Menge der verordneten Tagesdosen durch diese Arztgruppen allerdings weitgehend konstant geblieben. Dies ist vermutlich auf Budgetlimitierungen zurückzuführen. Den mehr als 44.000 niedergelassenen Allgemeinmedizinern und praktischen Ärzten sowie ca. 20.600 Internisten in Deutschland stehen insgesamt nur etwa 6.300 Nervenärzte gegenüber. Die Angaben des Arzneimittelreports erlauben keine Differenzierung zwischen den Verordnungen der Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie, Neurologie, den Nervenärzten und den Kinder- und Jugendpsychiatern. Daher werden diese Gruppen unter dem Begriff „Nervenärzte“ zusammengefasst betrachtet. Die etwa 3.400 ärztlichen Psychotherapeuten, die nur zu einem geringen Teil zu den Verordnungen beitragen, werden in dieser Gruppe nicht berücksichtigt.

Mit einem Umsatz von 1,67 Mrd. € in 2003, die einem Umsatzanteil von 6,9% der gesamten Arzneimittelausgaben der GKV im Bundesgebiet ausmachen, stehen alle Nervenärzte gemeinsam nach den Allgemeinmedizinern und den Internisten an Platz 3 der verordnenden Arztgruppen. Dies sind angesichts der Tatsache, dass nur 4,8% der rund 130.000 Vertragsärz-

te in Deutschland Nervenärzte sind, beeindruckende Werte, die die wichtige Rolle dieser Fachärzte in der Versorgungslandschaft unterstreichen.

Etwa 60% der 50 umsatzstärksten Medikamente der Nervenärzte lassen sich dem Gebiet der Neurologie zuordnen und werden vor allem zur Behandlung der Multiplen Sklerose, des Morbus Parkinson und von Epilepsien eingesetzt. Allerdings gibt es hier Überschneidungen mit psychiatrischen Erkrankungen, da z.B. Antiepileptika auch eine Rolle bei der Phasenprophylaxe affektiver Störungen spielen. Betrachtet man die verordneten DDD, machen Psychopharmaka (ohne Antidementiva) 2003 etwa 60% der Verordnungen aller Nervenärzte aus. Der Anteil dieser Medikamente ist seit 2000 um etwa sieben Prozentpunkte gestiegen (Tabelle 6).

Tabelle 6. Anteil der zu Lasten der GKV verordneten DDD von Psychopharmaka an Gesamtverordnungen einzelner Facharztgruppen (ohne Antidementiva)

	2000	2001	2002	2003
Allgemeinmediziner, praktische Ärzte und Internisten	3,7%	3,6%	3,3%	3,1%
Nervenärzte <sup>1)</sup>	51,9%	52,7%	57,8%	58,7%
Sonstige	1,6%	1,9%	1,6%	2,0%

<sup>1)</sup> Fachärzte für Neurologie, Psychiatrie, Nervenärzte, Kinder- und Jugendpsychiater  
Quelle: Arzneiverordnungsreport 2001-2004

Gemessen am Umsatz stehen an der Spitze der durch Nervenärzte verordneten psychiatrischen Medikamente die atypischen Neuroleptika (2003: ca. 260 Mio. €). Die Kosten für Antidepressiva unter den 50 umsatzstärksten Präparaten belaufen sich auf etwa 159 Mio. € (zwölf verschiedene Präparate). Das umsatzstärkste durch die Nervenärzte verordnete Antidepressivum ist Remergil (Mirtazapin), mit dem etwa 45 Mio. € umgesetzt werden. Trevilor (Venlafaxin) und Zoloft (Sertralin) sind auf den Plätzen zwei bzw. drei zu finden und machen ca. 36 Mio. € bzw. 20 Mio. € Umsatz aus. Die Gruppe der SSRI schlägt mit insgesamt 54 Mio. € Umsatz zu Buche.

Obwohl die Nervenärzte im Vergleich zu anderen Arztgruppen relativ viele Generika und Analogpräparate nutzen (Müller-Oerlinghausen & Schwabe, 2004), liegt der durchschnittliche Umsatz pro DDD in dieser Gruppe mit 2,19 € (2003) im Vergleich höher als bei allen anderen Facharztgruppen. Auch der Umsatz pro Verordnung ist mit 76,44 € bei den Nervenärzten am

höchsten (Mittelwert aller Arztgruppen 2003: 32,21 €). Bezogen auf den Arzneimittelumsatz pro Arzt und Jahr liegen die Nervenärzte mit 265 Tsd. € an zweiter Stelle nach den Internisten (2003: 286 Tsd. €), gefolgt von den Allgemeinmedizinern (2003: 263 Tsd. €).

Obwohl etwa 60% aller Psychopharmaka, Hypnotika und Sedativa (ohne Antidementiva) durch Allgemeinmediziner, praktische Ärzte und Internisten verordnet werden (Tabelle 7), machen diese Medikamentengruppen 2003 im gesamten Verordnungsspektrum dieser Ärzte nur einen geringen Teil aus (Tabelle 6). Nervenärzte verordnen ungefähr ein Drittel aller Psychopharmaka, Hypnotika und Sedativa, der Rest verteilt sich auf andere Arztgruppen. Die Anteile der verordneten DDD haben sich seit 2000 etwas zu Gunsten der Nervenärzte verschoben. Die Menge der von allen Ärzten zu Lasten der GKV verordneten DDD dieser Arzneimittelgruppen ist seit 2000 um etwa 8% gestiegen. Überdurchschnittliche Zuwächse der Verordnungsmengen (absolute DDD) sind bei den Nervenärzten zu verzeichnen (+24% seit 2000).

Tabelle 7. Verordnete Tagesdosen von Psychopharmaka (ohne Antidementiva) nach Facharztgruppen zu Lasten der GKV 2000-2003 (Anteil an Gesamtmenge)

	2000	2001	2002	2003
Allgemeinmediziner, praktische Ärzte und Internisten	774,8 (62,6%)	796,7 (61,1%)	790,9 (60,2%)	778,3 (57,9%)
Nervenärzte <sup>1)</sup>	358,9 (29,0%)	386,6 (29,6%)	426,3 (32,4%)	448,3 (33,3%)
Sonstige	104,0 (8,4%)	121,1 (9,3%)	97,8 (7,4%)	118,0 (8,8%)
Gesamt (Mio. DDD)	1.237	1.304	1.314	1.344

<sup>1)</sup> Fachärzte für Neurologie, Psychiatrie, Nervenärzte, Kinder- und Jugendpsychiater  
Quelle: Arzneiverordnungsreport 2001-2004

Aus der Studie „Depression 2000“ (Wittchen, Winter et al., 2000), die in 412 Arztpraxen in Deutschland durchgeführt wurde, stammt das Ergebnis, dass in Deutschland bei etwa einem Viertel der von Hausärzten als depressiv eingestuften Patienten Hypnotika und Sedativa eingesetzt werden, jedoch in der überwiegenden Zahl der Fälle als Komedikation. Auffallend ist, dass mit durchschnittlich 13 Wochen eine überaus lange Behandlungsdauer mit diesen Medikamenten geplant ist. Kommen ausschließlich Hypnotika oder Sedativa zum Einsatz, beträgt die mittlere Behandlungsdauer immer noch 9 Wochen. Bei den Antidepressiva handelt es sich

in etwa zwei Drittel der Fälle um SSRI oder andere neuere Antidepressiva, in 32% um TZA. Offensichtlich kommen die TZA vor allem bei Patienten mit einer oder mehreren bekannten depressiven Vorbehandlungen zum Einsatz, wohingegen „neue“ depressive Patienten eher mit SSRI behandelt werden.

Interessant ist, dass noch vor allen anderen Psychopharmaka das umsatzstärkste von Allgemeinmedizinern und Hausärzten verordnete Psychopharmakon das atypische Neuroleptikum „Risperdal“ (Risperidon) ist. Mit diesem Präparat wurden in dieser Arztgruppe 2003 etwa 42 Mio. € umgesetzt. Legt man die WHO DDD von 5mg zugrunde, entspricht dieser Umsatz etwa 84.000 Großpackungen (N3) mit insgesamt ca. 6,7 Mio. Tagesdosen (Grundlage: Rote Liste Online, Dezember 2005), mit denen theoretisch ca. 18.400 Patienten täglich behandelt werden können. Dabei sind kleinere oder nicht aufgebrauchte Packungen sowie andere Applikationsformen nicht berücksichtigt. Mit etwa 6 € Kosten pro DDD ist „Risperdal“ ein relativ teures Medikament, dessen Kosten z.B. erheblich über denen des trizyklischen Neuroleptikums „Fluanxol“ (Flupentixol) mit 0,68 € liegen. Ähnlich wie bei den Antidepressiva dürfte hier neben Marketingaspekten auch das insgesamt positivere Nebenwirkungsprofil der atypischen Neuroleptika eine erhebliche Rolle spielen.

## **4 Das „Nürnberger Bündnis gegen Depression“**

Nachdem die herausragende gesundheitsökonomische, medizinische und soziale Bedeutung depressiver Erkrankung erkannt worden war, wurde von der WHO die Etablierung von Awareness-Programmen zu depressiven Störungen auf nationaler Ebene empfohlen (Üstun & Sartorius, 1993). Entsprechende Programme wurden z.B. in Schweden (Rutz et al., 1989), Großbritannien (Paykel et al., 1997) und Deutschland (Althaus & Hegerl, 2003; Althaus et al., 2005; Althaus et al., 2006; Hegerl et al., 2006) initiiert. Entscheidendes Charakteristikum dieser Interventionsprogramme war, dass es sich um komplexe Programme handelte, die auf mehreren Ebenen parallel intervenierten. Dieses Vorgehen hat sich auch in einer neueren Arbeit, die die Ergebnisse von 36 Einzelstudien systematisch untersucht hat, als das Vielversprechendste erwiesen (Gilbody et al., 2003).

### **4.1 Wichtige Vorarbeiten**

#### **4.1.1 Die „Gotland-Studie“**

Ausgangspunkt dieser nationalen Programme stellt die bereits zu Beginn der 80er Jahre des letzten Jahrhunderts auf der schwedischen Insel Gotland durchgeführte sog. „Gotland-Studie“ dar, die vom Schwedischen Komitee zur Prävention und Behandlung von Depression in den Jahren 1983/84 durchgeführt worden ist. Im Rahmen dieser Untersuchung wurde allen Allgemeinärzten der Insel Gotland ein Schulungsprogramm angeboten und evaluiert (Rutz et al., 1989). Neben einer Reduktion der Suizidziffern und einer Abnahme der Zahl der Krankenschreibungstage kam es im Interventionszeitraum auch zu einer 30%igen Abnahme stationärer Aufnahmen wegen depressiver Störungen (Rutz, 1999; Rutz, Carlsson et al., 1992). Hauptgegenstand der Evaluation des Programms waren jedoch Veränderungen bei der Verordnung unterschiedlicher Psychopharmaka. Messgröße waren Veränderungen in den verkauften DDD pro 1.000 Einwohner pro Tag, die für die Jahre 1982 (Baseline), 1984/84 (Intervention) und 1985 (follow-up) über das Zentralregister der Apotheken erhoben wurden (Rutz et al., 1990). Als Kontrolldaten wurden die Verordnungen Restschweden für den gleichen Zeitraum herangezogen. Die Veränderungen wurden getrennt für Antidepressiva, Lithium, Hypnotika und Sedativa sowie klassische Neuroleptika untersucht. Im Laufe der Intervention und im darauf folgenden follow-up Jahr konnte ein Anstieg der Verordnungen von Antidepressiva auf Gotland um mehr als 50% beobachtet werden, wohingegen der Zuwachs

in Restschweden nur etwa 7% betrug. Bereits vor der Kampagne lagen die verordneten Mengen an Antidepressiva auf Gotland deutlich unterhalb der Verordnungen in Restschweden. An diesem Muster änderte sich auch trotz des Zuwachses nichts. Die Verordnungen von Lithium blieben im Beobachtungszeitraum stabil und waren weitgehend vergleichbar (etwas höher) mit den Werten Restschwedens. Bereits im Baselinejahr 1982 wurden auf Gotland weniger Sedativa vom Benzodiazepintyp verordnet als im restlichen Schweden. Im Verlauf der „Gotland-Studie“ nahmen diese Werte noch weiter ab, wohingegen im Rest Schwedens Zuwächse entsprechender Verordnungen beobachtet wurden. Ähnliches gilt für Hypnotika vom Benzodiazepintyp, deren Ausgangsniveau auf Gotland deutlich über dem Restschwedens lag. Hier wurden im Laufe des Programms keine weiteren Anstiege beobachtet, während im übrigen Schweden die Verordnungen um fast 15% zunahmen. Vor Beginn des Fortbildungsprogramms wurden auf Gotland deutlich mehr Neuroleptika insbesondere vom Phenotiazintyp verordnet als im restlichen Schweden. Im Verlauf der Untersuchung sanken diese Verordnungen auf Gotland stärker ab als in Restschweden, lagen aber 1985 nach wie vor über den entsprechenden Vergleichswerten. Bereits im Zusammenhang mit der „Gotland-Studie“ wurde betont, dass die Betrachtung von Veränderungen des Ordnungsverhaltens nur ein Element eines veränderten Umgangs mit depressiven Patienten darstellen kann. Vor diesem Hintergrund können diese Veränderungen als eine Erhöhung der Aufmerksamkeit für die hohe Prävalenz depressiver Erkrankungen bei den geschulten Ärzten betrachtet werden. Auch die Identifikation eines größeren Anteils an Patienten, die eine angemessene Medikation zur Behandlung ihrer Depressionen benötigen, hat möglicherweise zu diesen Veränderungen beigetragen. Insgesamt sind mit dem beobachteten Anstieg der Verordnungen von Antidepressiva, der Konstanz der Verordnungen von Lithium und den Rückgängen bei den Hypnotika, Sedativa und klassischen Neuroleptika Veränderungen im Interventionszeitraum eingetreten, die mit den Zielen der „Gotland-Studie“ in Übereinstimmung stehen. Trotz der Intensität der im Rahmen der Studie durchgeführten Schulungsmaßnahmen waren in einem follow-up drei Jahre nach Ende der Intervention keine Unterschiede im Vergleich zur Baseline mehr nachweisbar (Rutz, von Knorring et al., 1992). Ein erheblicher Unterschied zu vergleichbaren Interventionen in Deutschland stellt die Unterschiedlichkeit des schwedischen Gesundheitssystems dar. Sind Hausärzte in Deutschland selbständige Unternehmer, so sind sie in Schweden staatliche Angestellte, die zu spezifischen Fortbildungsaktivitäten verpflichtet werden können. In Gotland war es daher gelungen, 95% aller Primärärzte in die Fortbildungsaktivitäten einzubeziehen. Eine derartig hohe Teilnahmebereitschaft ist innerhalb des deutschen Versorgungssys-

tems mit Sicherheit nicht zu erwarten. Bereits eine Teilnahme von 15-25% der Hausärzte wäre als ein Erfolg zu bewerten.

#### **4.1.2 Die „Defeat Depression Campaign“**

Von 1992 bis 1996 wurde in Großbritannien unter dem Titel „Defeat Depression Campaign“ ein Programm durchgeführt, das ebenfalls auf eine Veränderung der Einstellungen und Wahrnehmung depressiver Erkrankungen durch die Allgemeinbevölkerung abzielte (Paykel et al., 1997). Auch innerhalb dieses Programms wurden Fortbildungen für Ärzte angeboten, Informationsmaterialien wie Videos, Flugblätter und Broschüren für die Bevölkerung entwickelt und eine umfangreiche Medienkampagne durchgeführt. Um der wichtigen Rolle der Primärversorgung bei der Behandlung depressiver Patienten gerecht zu werden, wurden Behandlungsleitlinien für Hausärzte entwickelt, Fall- und Konsensuskonferenzen durchgeführt und Trainingsvideos erstellt. Die Evaluation der „Defeat Depression Campaign“ erfolgte im Rahmen dreier repräsentativer Bevölkerungsumfragen (1991; 1995; 1997). Im Verlauf der Befragungen zeigte sich ein signifikanter Wissenszuwachs in der Bevölkerung hinsichtlich der biologischen Ursachen depressiver Erkrankungen (Paykel et al., 1997). Es ist jedoch nicht gelungen, die Versorgung der betroffenen Patienten nachhaltig zu verbessern (Rix et al., 1999) oder fest verwurzelte Einstellungen der Allgemeinbevölkerung wie z.B. die ablehnende Haltung gegenüber der Behandlung mit Antidepressiva zu verändern (Paykel, 2001b). Allerdings konnten kurzfristig Wissenszuwächse in der Bevölkerung nachgewiesen werden. Die Suizidrate in Großbritannien sank im Zeitraum 1992-1995 von 11.59 auf 10.65 - aufgrund der methodischen Limitationen bleibt der Einfluss der Kampagne auf diesen Indikator jedoch unklar. Die Verordnungen klassischer Antidepressiva stiegen im Verlauf der Kampagne von 8.226 Tsd. auf 9.106 Tsd., die Verordnungen von SSRI von 1.178 Tsd. auf 5.400 Tsd. Als grundsätzlich problematisch erweist sich jedoch die Tatsache, dass es keine Kontrollregion gab, so dass nicht geklärt werden kann, ob die gemessenen Effekte ursächlich auf die Kampagne oder mögliche Veränderungen im Versorgungssystem zurückzuführen waren.

## **4.2 Interventionen im Rahmen des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“**

Aufbauend auf den Erfahrungen der „Gotland-Studie“ und der „Defeat Depression Campaign“ wurde in Nürnberg in den Jahren 2001 und 2002 ein intensives Awareness-Programm zum Thema „Depression“ durchgeführt („Nürnberger Bündnis gegen Depressionen“) und mittels einer Kontrollregion (Würzburg) und einer Baselinemessung (2000) evaluiert (Althaus et al., 2006; Hegerl et al., 2006). Das „Nürnberger Bündnis gegen Depression“ war in das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Kompetenznetz „Depression, Suizidalität“ eingebettet. Das Kompetenznetz ist ein bundesweites Großforschungsnetzwerk, in dem zahlreiche universitäre und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen, Krankenkassen, niedergelassene Fach- und Allgemeinmediziner, Betroffene und viele andere Gruppen seit 1999 unterschiedliche Aspekte der einander überlappenden Themenkomplexe „Depression“ und „Suizidalität“ untersuchen und gemeinsam das Ziel verfolgen, die Versorgung depressiv erkrankter Menschen langfristig zu verbessern.

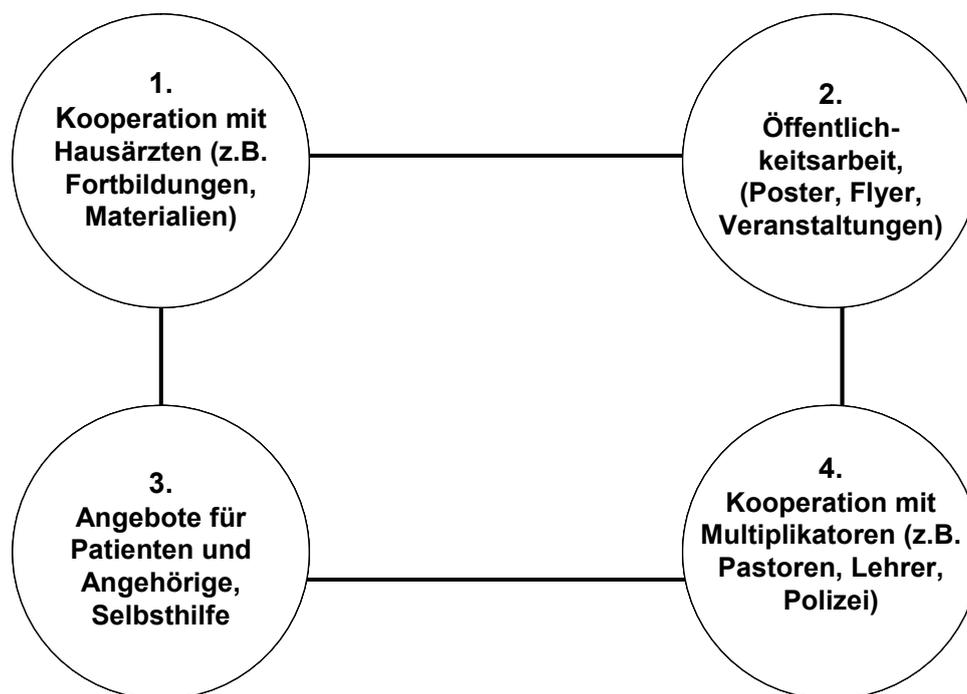


Abbildung 2. Interventionsebenen des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“

Im Rahmen des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ wurden erstmalig systematisch Interventionen auf vier Ebenen parallel durchgeführt und evaluiert. Der neuartige Ansatz des Projektes bestand zum einen in der Parallelität der Interventionsbereiche und zum anderen in

der Wahrung eines wissenschaftlichen Designs. Mit dem (damals) bayerischen Staatsminister Günther Beckstein und der ehemaligen Bundesministerin Renate Schmidt übernahmen zwei prominente Bürger Nürnbergs die Schirmherrschaft und gaben dadurch der Kampagne im Rahmen der öffentlichen Diskussion größeres Gewicht und Glaubwürdigkeit. Die vier einzelnen Interventionsebenen sind in Abbildung 2 dargestellt und werden im Folgenden näher erläutert.

#### **4.2.1 Kooperation mit niedergelassenen Hausärzten**

Im Zusammenhang mit der Kooperation mit Hausärzten wurden zwischen Januar 2001 und Juni 2002 12 vierstündige Fortbildungen für insgesamt 77 Hausärzte (34 davon nahmen an zwei Fortbildungen teil) und 23 andere Ärzte wie z.B. Gynäkologen (3 davon nahmen an zwei Fortbildungen teil) durchgeführt, die auf eine Verbesserung der diagnostischen wie auch therapeutischen Fähigkeiten der Ärzte abzielten und auch den Umgang mit Suizidalität thematisierten (das Fortbildungskonzept befindet sich im Anhang, S. 177). Damit ist es gelungen, fast ein Viertel aller niedergelassenen Ärzte für Allgemein- oder innere Medizin in Nürnberg zu erreichen. Die Veranstaltungen wurden in Kooperation mit dem Ärztlichen Kreisverband angeboten und waren von der Landesärztekammer offiziell zertifiziert. Darüber hinaus wurden etwa 300 selbst produzierte Lehrvideos und ca. 1.500 Exemplare zweier Informationsvideos zur Weitergabe an Betroffene an die Hausärzte verteilt. Auch ein Screening-Instrument („WHO-5“; WHO, 1998) wurde den Hausärzten empfohlen und zur Auslage in der Praxis ausgehändigt. Eine eigens eingerichtete Telefonhotline bot den Hausärzten die Möglichkeit, sich bei spezifischen Fragen mit einem Facharzt der Universitätsklinik in München in Verbindung zu setzen.

#### **4.2.2 Aufklärung der Öffentlichkeit**

Zur Aufklärung der Öffentlichkeit wurde in Kooperation mit einer Werbeagentur eine professionelle Informationskampagne für das „Nürnberger Bündnis“ erarbeitet. Die zentralen Botschaften, die über verschiedene Medien in hoher Frequenz und Dichte verbreitet wurden, lauteten: „Depression kann jeden treffen“, „Depression hat viele Gesichter“ und „Depression ist behandelbar“. Eine Plakatserie mit unterschiedlichen Motiven (junges Paar, Geschäftsmann, alter Mann, Mutter mit Kind etc.), die an stark frequentierten Plätzen (Fußgängerzone, Bahnhof) und in zahlreichen Einrichtungen (Arztpraxen, Apotheken) präsentiert wurde, trug dazu

bei, diese Botschaften in der Öffentlichkeit zu verbreiten. Die Verteilung von etwa 150.000 Informationsflyern und 25.000 Ratgeberbroschüren zum Thema „Depression“ ergänzten diese Maßnahmen. In 43 öffentlichen Veranstaltungen rund um das Thema „Depression“ wurde die Thematik unter verschiedenen Blickwinkeln vorgestellt und diskutiert. Gemeinsam mit einer Werbeagentur wurde auch ein Kinospot mit den zentralen Botschaften erstellt, der seit Kampagnenbeginn im Multiplexkino von Nürnberg gezeigt wurde.

Eine intensive Kooperation mit den lokalen Medien (Printmedien, Hörfunk, Lokalfernsehen) begleitete diese Maßnahmen. Pressekonferenzen und -gespräche zum Thema „Depression“ wurden organisiert und die Medien regelmäßig mit Hintergrundinformationen zur Thematik versorgt; Experten und Betroffene wurden für Interviews oder Hintergrundgespräche vermittelt. Ein ausführlicher Leitfaden („Medienguide“) mit Informationen zur Berichterstattung rund um das Thema „Suizid“ wurde erstellt und an die Lokalredaktionen weitergeleitet, um die Journalisten zum einen für einen angemessenen Umgang mit dem Thema zu sensibilisieren und zum anderen auf die möglichen Folgen des „Werther-Effektes“ (=Nachahmungsuizide) hinzuweisen.

#### **4.2.3 Schulungen von Multiplikatoren**

Neben der Gruppe der Ärzte wurden auch zahlreiche andere Berufsgruppen eingebunden, die in die Versorgung depressiver Menschen mit eingebunden sind, aber mitunter zu wenig spezifisches Wissen zum Erkennen von Depressionen besitzen. Deshalb fanden in den Jahren 2001 und 2002 insgesamt 86 Fortbildungsveranstaltungen mit über 2.000 Teilnehmern zu den Themen „Depression“ und „Suizidalität“ für Pfarrer, Lehrer, Altenpflegekräfte, Beratungsstellen, die Telefonseelsorge, Psychotherapeuten, Apotheker, Polizisten, Gefängnispersonal, Heilpraktiker und Arzthelferinnen statt. In diesen Fortbildungen ging es vorrangig darum, das Erkennen depressiver Erkrankungen zu verbessern und im Zweifelsfalle eine Überweisung zu einem geeigneten Behandler einleiten zu können.

#### **4.2.4 Angebote für Risikogruppen und Stärkung der Selbsthilfe**

Im Rahmen der Aktivitäten für Risikogruppen wurde von September 2001 bis Dezember 2002 an 84 Patienten eine so genannte „Notfallkarte“ ausgegeben, die allen Patienten nach Suizidversuch angeboten wurde, die in der Nürnberger Klinik für Psychiatrie und Psychothe-

rapie behandelt worden waren. Auf der Notfallkarte war eine Telefonnummer notiert, über die rund um die Uhr ein Arzt der Klinik für Psychiatrie erreichbar war. Ein weiterer wichtiger Bereich war die Stärkung der Selbsthilfe bei Depression. Gemeinsam mit dem Regionalzentrum für Selbsthilfe gelang es, die Gründung von acht neuen Gruppen zu initiieren, von denen einige auch nach Beendigung des Interventionsprogramms weiter existierten.

### 4.3 Evaluation des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“

Der Effekt des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ wurde im Vergleich zu einer Baselineerhebung im Jahr 2000 und einer Kontrollregion (Würzburg) evaluiert. Zentrales Evaluationskriterium der Studie war die Erfassung der suizidalen Handlungen im Interventionszeitraum, die sich aus der Zahl der Suizide und der Suizidversuche zusammensetzt. Ergänzend wurden zahlreiche andere Parameter untersucht, von denen hier exemplarisch auf die Ergebnisse zweier repräsentativer Bevölkerungsumfragen und die Berichterstattung in den lokalen Medien eingegangen wird. Die Analyse der Veränderungen im Verschreibungsverhalten der niedergelassenen Haus- und Fachärzte im Laufe des Interventionszeitraums stellt im Zusammenhang mit dieser Arbeit die zentrale Untersuchungsvariable dar.

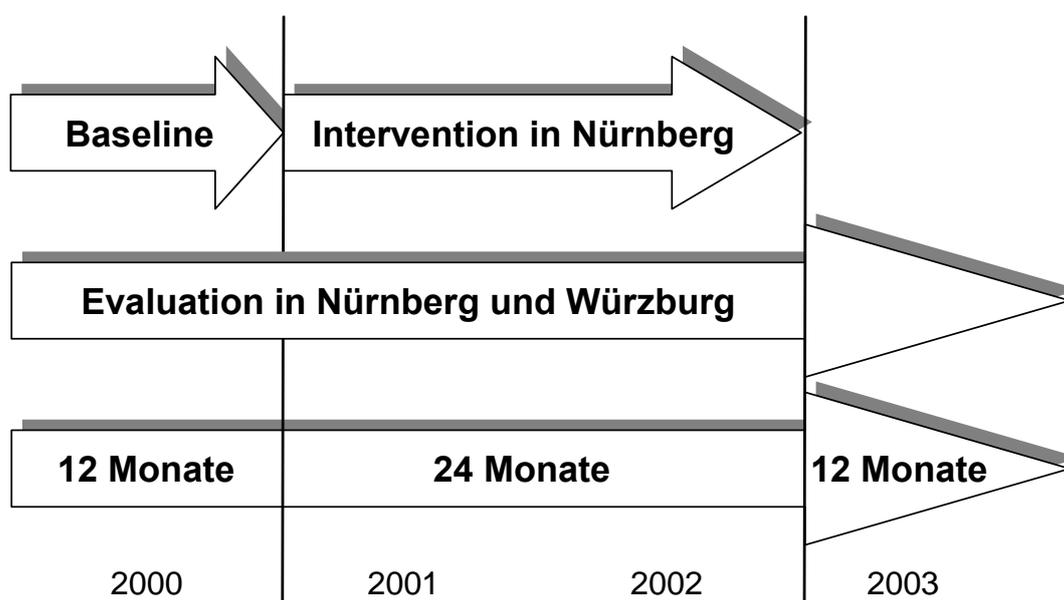


Abbildung 3. Studiendesign der Evaluation des „Nürnberger Bündnis gegen Depression“

Abbildung 3 illustriert das Design der Nürnberger Studie. Der Intervention in den Jahren 2001 und 2002 ging eine einjährige Baselinemessung sowohl in der Interventions- (Nürnberg) als

auch der Kontrollregion (Würzburg) voraus. Im Anschluss an die Intervention wurden die wichtigsten Indikatoren für ein weiteres Jahr erhoben (follow-up).

#### 4.3.1 Suizidale Handlungen

Als zentrales Erfolgskriterium für das „Nürnberger Bündnis gegen Depression“ wurden prospektiv die Veränderungen der Häufigkeiten suizidaler Handlungen definiert und diese im Vergleich zu einer Kontrollregion ausgewertet (Althaus et al., 2006; U Hegerl et al., 2003; Hegerl et al., 2006). Primäres Erfolgskriterium zur Wirksamkeitsmessung des Programms waren Veränderungen der Häufigkeit suizidaler Handlungen (Suizide + Suizidversuche) nach der zweijährigen Intervention in Nürnberg im Vergleich zur Baseline und zur Kontrollregion Würzburg. Die prospektiv publizierte Nullhypothese wurde konfirmatorisch durch einen einseitigen Chi-Quadrat-Test getestet (Sachs, 1999).

Die Daten zu Suiziden in Nürnberg und Würzburg wurden über das Bayerische Landesamt für Statistik ermittelt. Suizidversuche wurden mittels eines Dokumentationsbogens erfasst, der in wesentlichen Teilen dem Erfassungsinstrument der „WHO-European Study on Parasuicide“ entsprach (Schmidtke et al., 1996).

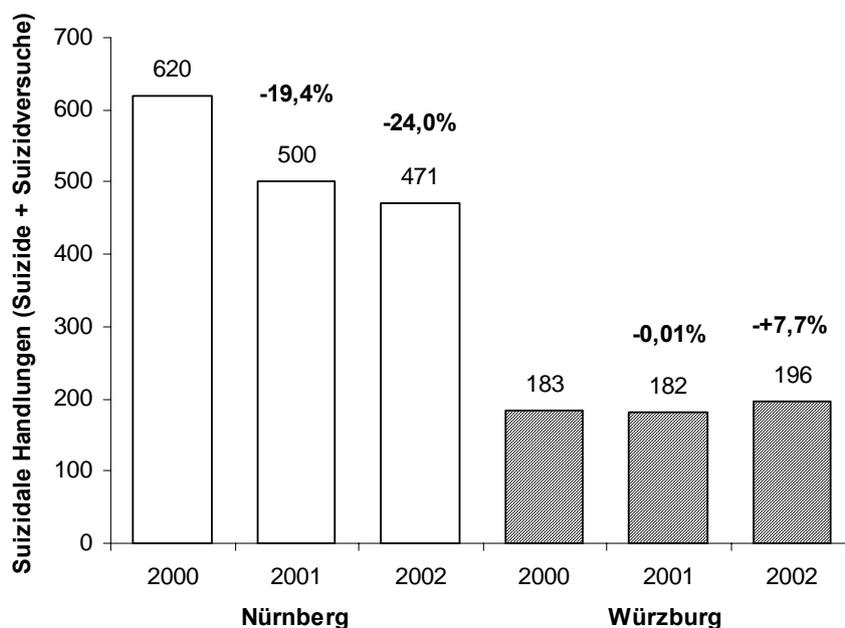


Abbildung 4. Rückgang der suizidalen Handlungen in Nürnberg im Vergleich zur Kontrollregion Würzburg. Ergebnisse Chi<sup>2</sup> Test: 2000 vs. 2001:  $\chi^2 = 3,021$ ;  $df=1$ ,  $p \leq 0,082$  zweiseitig; 2000 vs. 2002;  $\chi^2 = 8,28$ ,  $df=1$ ,  $p \leq 0,004$  zweiseitig.

Abbildung 4 zeigt die Anzahl suizidaler Handlungen in Nürnberg und Würzburg während Baseline (2000) und Intervention (2001-2002). Dabei ergibt sich für Nürnberg eine deutliche und statistisch signifikante Reduktion im Vergleich zu Würzburg, wo die Werte insgesamt stabil blieben. Detailanalysen haben ergeben, dass diese Reduktion vor allem auf einen Rückgang der Suizidversuche zurückzuführen war (Althaus et al., 2006).

Für Suizide alleine waren keine statistisch signifikanten Effekte zu sichern. Dies ist vor allem auf die Tatsache zurückzuführen, dass es sich bei Suiziden statistisch gesehen um seltene Ereignisse handelt und es relativ große jährlichen Schwankungen der Suizidraten in Nürnberg und Würzburg gibt, die auch klinisch hochrelevante Effekte verdecken können. Grundsätzlich lässt sich festhalten, dass es gelungen ist, im Rahmen einer prospektiven konfirmatorischen Studie die Haupthypothese bezüglich der Wirksamkeit des „Nürnberger Bündnisses“ zu bestätigen.

#### **4.3.2 Bevölkerungsumfragen**

Um Effekte des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ auf Wissen und Einstellungen der Bevölkerung zu untersuchen, wurden drei repräsentative Bevölkerungsumfragen durchgeführt. Die erste Befragung fand im Jahr 2000, zwei Monate vor Beginn des Interventionsprogramms an N=1.426 zufällig ausgewählten Personen zwischen 18 und 99 Jahren in Würzburg und Nürnberg statt. Nach 10 Monaten (N=1.507) und 22 Monaten (N=1.423) Interventionsdauer wurden diese Befragungen wiederholt (Hegerl, Althaus & Stefanek, 2003). Die Responderaten lagen zwischen 52-68%.

Vor Beginn der Kampagne beurteilte etwa ein Drittel der Befragten sowohl in Nürnberg als auch in Würzburg Depression als eine schwerwiegende Erkrankung, die in ihrem Schweregrad als in etwa vergleichbar mit Diabetes angesehen wurde. Auch sahen etwa 90% der Befragten in beiden Städten Schicksalsschläge als wichtigsten Grund für eine Depression an, gefolgt von Stoffwechselstörungen des Gehirns (65%) und genetischen Prädispositionen (ca. 50%). Allerdings wurde auch eine falsche Lebensführung von etwa einem Drittel der Bevölkerung in beiden Regionen als ursächlich angesehen. Weitere vermutete Gründe lagen in mangelnder Selbstdisziplin oder allgemeiner Charakterschwäche. Bei den Kenntnissen zu Behandlungsmöglichkeiten depressiver Erkrankungen ergaben sich in beiden Städten bekann-

te Wissensdefizite insbesondere hinsichtlich einer Behandlung mit Antidepressiva. Große Teile der Bevölkerung gingen davon aus, dass Antidepressiva den Charakter verändern, starke Nebenwirkungen haben und etwa 80% der Befragten vermuteten, dass Antidepressiva sogar abhängig machen. Etwa die Hälfte der Bevölkerung betrachtete depressive Störungen als mittelmäßig oder nicht ausreichend behandelbar.

Mit Beginn des Aktionsprogramms hat das „Nürnberger Bündnis gegen Depression“ in der Interventionsregion innerhalb kürzester Zeit einen hohen Bekanntheitsgrad erreicht. Bereits 10 Monate nach Programmstart hatten 28% der Nürnberger Bevölkerung vom Bündnis gehört, nach 22 Monaten war es immer noch ein Viertel der Befragten. Etwa jeder zweite der Nürnberger Befragten gab im zweiten Kampagnenjahr an, den Eindruck zu haben, dass es eine verstärkte öffentliche Diskussion zum Thema „Depression“ gäbe. Im Verlauf der Kampagne wurde Depression unter anderem öfter als Krankheit betrachtet und stigmatisierende Ursachenzuschreibungen (z.B. Charakterschwäche, mangelnde Selbstdisziplin) wurden seltener genannt. Parallel dazu wurden angemessene Behandlungsmöglichkeiten wie der Besuch eines Arztes oder Psychotherapeuten und eine medikamentöse Therapie häufiger befürwortet. Einer detaillierten Betrachtung der Bewertung von Antidepressiva ist allerdings zu entnehmen, dass es auch nach der Intervention zu keinen entscheidenden Veränderungen der Einstellungen und des Wissens gekommen war. So wurden Antidepressiva nach wie vor ein Suchtpotential und starke Nebenwirkungen attestiert. Etwas positiver wurde die Frage nach den persönlichkeitsverändernden Eigenschaften von Antidepressiva beurteilt und auch die Frage, ob man nach der Einnahme von Antidepressiva „noch man selbst sei“, wurde öfter bejaht. Allerdings waren die beiden letztgenannten Veränderungen auch in der Kontrollregion zu beobachten.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es gelungen ist, das „Nürnberger Bündnis gegen Depression“ innerhalb kürzester Zeit in der Interventionsregion in einem Umfang bekannt zu machen, der dem Effekt einer kommerziellen Werbekampagne in nichts nachsteht. Spezifische Effekte, die auf die Veränderung tief verwurzelter und über lange Zeiträume hinweg erworbener Einstellungen abzielen, sind innerhalb der knapp zweijährigen Intervention nicht zu beobachten und unter Berücksichtigung der zur Veränderung von Einstellungen notwendigen Parameter auch nicht zu erwarten gewesen.

### 4.3.3 Berichterstattung in den Printmedien

Um den Einfluss des Nürnberger Programms und des erstellten Medienguides auf die Berichterstattung in den Printmedien zu untersuchen, wurden für die Jahre 2000 (Baselinejahr) und 2001 alle redaktionellen Beiträge analysiert, die im Titel und/oder in der Unterzeile Suizide und/oder Suizidversuche unmittelbar thematisierten oder einen bereits früher berichteten konkret erfolgten Suizid und/oder Suizidversuch thematisierten (ohne, dass dieser im Titel und/oder in der Unterzeile direkt erwähnt wurde; sog. Folgeberichterstattung). Ergänzend dazu wurden alle Beiträge in die Auswertung einbezogen, die den erstgenannten Kriterien nicht genügten, jedoch Suizide und/oder Suizidversuche auf andere Weise behandelten (z.B. Verdacht auf Suizid bei ungeklärten Todesfällen, Folgen der Geisterfahrt eines Lebensmüden für Außenstehende etc.). Insgesamt wurden N=761 Artikel von drei Nürnberger und einer Würzburger Zeitung systematisch nach vordefinierten Kriterien analysiert.

Untersucht wurde, ob sich im Laufe des Awareness-Programms im Jahr 2001 im Vergleich zum vorhergehenden Jahr 2000 die Berichterstattung der Nürnberger Zeitungen über konkret erfolgte Suizide und Suizidversuche in einer Weise verändert hatte, wie sie vom Medienguide (siehe 4.2.2) empfohlen wurde. Tatsächlich wurde beobachtet, dass die Nennung von Begriffen wie „Selbstmord“, „Suizid“, „Freitod“, „Verzweiflungstat“ oder „lebensmüde“ im Vergleich zur Baseline um knapp zehn Prozent zugenommen hatte. Auch war ein Trend zu eher detailgetreuer Berichterstattung hinsichtlich Tathergang und Tatort in 2001 erkennbar und die negative Korrelation zwischen Seitenzahl und Prominenz des Suizidenten ist 2001 signifikant angestiegen. Diese Veränderungen können leider nicht als im Sinne des Interventionsprogramms betrachtet werden.

Allerdings war ein Trend zur Abnahme der Intensität in der Hintergrundberichterstattung in 2001 zu erkennen. Entscheidend war, dass die Folgeberichterstattung in 2001 teilweise erkennbar geringer ausfiel als im Baselinejahr. Dies wurde besonders am Suizid der prominenten Hannelore Kohl (Ehefrau des ehemaligen Bundeskanzlers) erkennbar. Auch wurden Suizidberichte weniger prominent platziert und mehr Hilfsmaßnahmen genannt. Auffallend war, dass medizinischen Maßnahmen und Hilfsangeboten mehr Aufmerksamkeit gewidmet wurde und Beiträge z.B. um Telefonnummern der Seelsorge oder des Krisendienstes ergänzt wurden. Allerdings wurde nur in einem sehr geringen Anteil der Artikel (<3%) ein Bezug zu einer möglicherweise vorliegenden depressiven Erkrankung hergestellt.

Insgesamt konnte eine veränderte Berichterstattung in den Nürnberger Medien, die sich auf das Interventionsprogramm und die Empfehlungen des Medienguides zurückführen ließe, bislang nicht nachgewiesen werden. Dennoch gab es positive Signale, die aber vermutlich auf einen insgesamt veränderten Umgang mit Suizid und psychischen Erkrankungen in den Medien hindeuten. Erheblicher Optimierungsspielraum besteht nach wie vor hinsichtlich der Herstellung eines Zusammenhanges zwischen suizidalen Handlungen und möglicherweise zugrunde liegenden psychischen - und hier vor allem: affektiven - Erkrankungen.

#### **4.3.4 Verordnungsdaten**

Neben der Evaluation der suizidalen Handlungen (Kapitel 4.3.1), möglicher Veränderungen in Einstellungen und Wissen der Allgemeinbevölkerung (Kapitel 4.3.2) und der Berichterstattung in den Printmedien (Kapitel 4.3.3) stellt die detaillierte Analyse von Verordnungsdaten niedergelassener Allgemein- und Fachärzte in Nürnberg die vierte wichtige Säule der Evaluation dar. Zweifelsohne wird die Gesamtevaluation eines so komplexen Interventionsprogramms schwierig bleiben. Dennoch kann die Analyse dieser Indikatoren wichtige Hinweise auf mögliche Wirkungen des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ liefern.

Bei der Behandlung depressiver Erkrankungen kommt den Antidepressiva eine Schlüsselrolle zu (siehe Kapitel 2.6.2), so dass Veränderungen des Ordnungsverhaltens niedergelassener Ärzte insbesondere vor dem Hintergrund der bekannten Versorgungsdefizite ein wichtiges Ziel eines jeden Projektes darstellen, das der Verbesserung der Versorgung depressiv erkrankter Menschen dienen soll.

## 5 Fragestellung und Hypothesen

Die zentralen Hypothesen zur Evaluation des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ wurden 2000 a priori im internen Bereich der Homepage des Kompetenznetzes „Depression, Suizidalität“ ([www.kompetenznetz-depression.de](http://www.kompetenznetz-depression.de)) veröffentlicht. Die damals geplante Evaluation der Verordnungsdaten mit Hilfe der Apothekenabrechnungsstellen hat sich als nicht praktikabel erwiesen. Für die Auswertungen wurden Daten verwendet, die von der AOK Bayern für diesen Zweck zur Verfügung gestellt wurden.

Die Evaluationsziele, die Abgabezahlen verschiedener Psychopharmaka für den Zeitraum 2000-2002 miteinander zu vergleichen, deren Entwicklung über die Zeit und im Vergleich der Regionen untereinander zu analysieren sowie die Situation ein Jahr nach dem Aktionsprogramm darzustellen, wurden mit den zur Verfügung stehenden Daten der AOK realisiert. Die Haupthypothesen zielen auf die Klärung der Frage ab, ob das im Rahmen des „Nürnberger Bündnisses gegen Depressionen“ durchgeführte Awareness-Programm zu einer Veränderung des Verschreibungsverhaltens hinsichtlich der Verordnung von Antidepressiva bei niedergelassenen Haus- und Fachärzten (Psychiater, Nervenärzte) in Nürnberg geführt hat. Vermutet wird, dass die Verordnungen von Antidepressiva in Nürnberg stärker zugenommen haben als im Rest Bayerns.

Ergänzende explorative Hypothesen widmen sich möglichen Veränderungen bei den Verordnungen ausgewählter anderer Medikamentengruppen wie Benzodiazepinen, Fluspirilen oder Opipramol sowie der Untersuchung möglicher Veränderungen im Verordnungsverhalten der Teilnehmer der im Rahmen des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ durchgeführten Schulungen. Um einen Überblick über die Gesamtentwicklung aller Psychopharmaka zu ermöglichen, sind am Ende des Ergebnisteils Angaben zu Verordnungsmengen, Umsätzen und Anzahl der Verordnungen von Psychopharmaka (insgesamt) aufgeführt.

Zur Beantwortung der nachfolgend formulierten Hypothesen wurden ausschließlich Informationen zu den verordneten DDD herangezogen. Übersichten über die Anzahl der Verordnungen und die erzielten Umsätze insbesondere für Antidepressiva im Zeitraum 2000-2003, die für Nürnberg und Restbayern sowie nach Fachgruppen differenziert dargestellt sind, befinden sich im Anhang (ab S. 183). Auf die Detailanalyse dieser beiden ergänzenden Indikatoren wurde im Ergebnisteil aus Platzgründen verzichtet.

## **5.1 Hauptthesen zur Zunahme der Verordnungen von Antidepressiva**

- A.1. In der Interventionsregion Nürnberg nehmen die zu Lasten der AOK verordneten Mengen an Antidepressiva (in DDD) im Verlauf der Intervention (2001 und 2002) im Vergleich zur Kontrollregion (Restbayern ohne Nürnberg) signifikant stärker zu.

Diese Hypothese beruht auf der Annahme, dass eine verbesserte Versorgung depressiver Patienten sich auch in den Verordnungsmengen von Antidepressiva widerspiegeln müsste, die über dem zu beobachtenden Zuwachs in der Vergleichsregion liegen.

- A.2. Diese Zuwächse in den verordneten DDD sind sowohl bei den Nürnberger Allgemeinmedizinern/Internisten als auch bei den Nervenärzten (=Gesamtgruppe der Psychiater und Nervenärzte) zu beobachten.

Eine optimierte Versorgung müsste bei Allgemeinmedizinern/Internisten und Nervenärzten gleichermaßen zu Veränderungen führen, da beide Gruppen an entscheidender Stelle in die medikamentöse Behandlung dieser Patientengruppen involviert sind.

## **5.2 Weitere Hypothesen**

Neben den beiden Hauptthesen werden noch einige ergänzende Hypothesen untersucht, die näheren Aufschluss über die Art der vermuteten Veränderungen erlauben können.

- B.1. In Nürnberg sind während des „Nürnberger Bündnisses“ (2001-2002) Zuwächse bei den Verordnungsmengen aller Antidepressivagruppen zu beobachten (TZA, SSRI, andere (neuere) Antidepressiva und Johanniskraut), die größer sind als in Restbayern.

- B.2. Die Zuwächse der verordneten Mengen an Antidepressiva sind sowohl bei den Allgemeinmedizinern/Internisten als auch den Nervenärzten bei allen Antidepressivagruppen zu beobachten.

Diese Hypothesen beruhen auf der Vermutung, dass sich die angestrebte Optimierung der Versorgung depressiver Patienten in Nürnberg in den Verordnungsraten aller gebräuchlichen Antidepressiva und bei den beiden wichtigsten Fachgruppen, die in die pharmakologische Behandlung depressiver Patienten involviert sind, nachweisen lässt.

Da die verordneten Mengen dieser Medikamentengruppen während der letzten Jahre bundesweit steigen, lässt sich diese Hypothese nur in Relation zum Rest von Bayern beantworten.

- B.3. Die Verordnungsmengen für Fluspirilen (z.B. „Imap“) und Opipramol (z.B. „Insidon“) gehen in Nürnberg stärker zurück als in Restbayern. Darüber hinaus wird vermutet, dass es während der Intervention in Nürnberg im Vergleich zu Restbayern auch zu einer verstärkten Abnahme der Verschreibung von Benzodiazepinen (und verwandten Substanzen) kommt.

Bei Fluspirilen, Opipramol und Benzodiazepinen handelt es sich um Wirkstoffe, die insbesondere von Allgemeinmedizinerinnen und Internisten gerne bei unklaren depressiv-ängstlichen Syndromen verordnet werden. Eine Verbesserung der Diagnostik und einer anschließenden antidepressiven Behandlung sollte sich daher auch in einem Rückgang der Verordnungsmengen dieser Substanzen widerspiegeln, die sich von den Änderungen im Rest Bayerns unterscheidet.

- B.4. Zuwächse bei Verschreibungen von Antidepressiva sind vor allem bei den Teilnehmern der Fortbildungsmaßnahmen des „Bündnis gegen Depression“ zu beobachten, die größer sind als in der Vergleichsgruppe der nicht geschulten Allgemeinmediziner/Internisten.

Neben den Elementen des allgemeinen Awareness-Programms „Nürnberger Bündnis gegen Depression“ werden die Teilnehmer der Schulungsangebote noch einmal gezielt hinsichtlich der Diagnostik und Behandlung depressiver Erkrankungen trainiert. Vor diesem Hintergrund ist zu vermuten, dass diese Gruppe in noch größerem Maße als die Vergleichsgruppe der nicht geschulten Allgemeinmediziner/Internisten Veränderungen bei den Verordnungen von Antidepressiva und Rückgänge bei Opipramol, Fluspirilen und Benzodiazepinen zeigt. Da es sich bei den Teilnehmern der Schulungsangebote mehrheitlich um Allgemeinmediziner und Internisten gehandelt hat, definiert sich die Vergleichsgruppe auch über die Gesamtzahl der nicht geschulten Ärzte gleicher Fachrichtungen.

B.5. Die Teilnehmer der im Rahmen des „Bündnis gegen Depression“ angebotenen Fortbildungsveranstaltungen haben bereits im Baselinejahr andere Verordnungsmuster als ihre Kollegen.

Die Teilnahme an den Schulungsangeboten des Interventionsprogramms erfolgte freiwillig. Es ist daher zu vermuten, dass es sich daher mehrheitlich um Ärzte gehandelt hat, die sich bereits vor Beginn des „Nürnberger Bündnisses“ in besonderem Maße mit der Behandlung depressiver Erkrankungen auseinandergesetzt und eine größere Zahl entsprechender Patienten behandelt hat. Rückschlüsse auf diese Vermutung können aber aufgrund der Limitationen der vorliegenden Daten nur indirekt über die Verordnungsprofile gemacht werden.

## 6 Methodik

Gegenstand dieser Arbeit ist die Untersuchung der verordneten Mengen (in DDD) an Antidepressiva und ausgewählten weiteren Psychopharmaka (Fluspirilen, Opipramol, Benzodiazepine) durch niedergelassene Haus- und Fachärzte in Nürnberg während des Interventionszeitraumes des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“. Als Vergleichsgröße dienen die entsprechenden Werte aller anderen in Bayern niedergelassenen Ärzte und die Daten des Baselinejahres 2000. Im Gegensatz zu den zuvor dargestellten Evaluationsindikatoren dient nicht die Kontrollregion der Studie „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ (Würzburg) als Referenzgröße. Dies ist primär auf die Tatsache zurückzuführen, dass die der Auswertung zugrunde liegenden Daten nicht isoliert für die Region Würzburg zur Verfügung standen. Darüber hinaus unterliegen Verordnungsdaten erheblichen lokalen Schwankungen, die in einer relativ kleinen Region wie Würzburg zu erheblichen Verzerrungen führen können.

Grundlage dieser Untersuchung sind alle zu Lasten der AOK ausgestellten Rezepte mit Verordnungen aus den o.g. Medikamentengruppen, die über öffentliche Apotheken abgerechnet wurden.

### 6.1 Datengrundlage

Der Zugriff auf Rohdaten von Verordnungsdaten hat sich als außerordentlich schwierig erwiesen. Verordnungsdaten, die die Herstellung eines systematischen Bezuges zwischen verordneter Medikation und Charakteristika der behandelten Patienten erlauben, sind in Deutschland für wissenschaftliche Zwecke nicht ohne weiteres verfügbar. Entsprechende Informationen werden z.B. von kommerziellen Anbietern zur Verfügung gestellt, die diese Daten gegen hohe Bezahlung vertreiben. In der Regel basieren diese Angebote auf Daten, die über eigene Ärztepanels der jeweiligen Firma erhoben und extrapoliert werden. Auch die Krankenkassen verfügen über detaillierte Angaben zu soziodemographischen Daten und Leistungsbezug ihrer Versicherten, die aber nicht öffentlich zugänglich sind. Die AOK Bayern war jedoch bereit, sehr differenzierte Verordnungsdaten (ohne Patientenbezug) für die Evaluation zur Verfügung zu stellen, die detaillierte Analysen auf Ebene einzelner Medikamentengruppen und einen Vergleich mit der Referenzregion Bayern ermöglichen. Die AOK hat das „Nürnberger Bündnis gegen Depression“ seit seiner Initiierung unterstützt. Es ist bekannt, dass die soziodemographischen Charakteristika der AOK-Versicherten sich bezüglich einiger Parameter von der

Allgemeinbevölkerung unterscheiden (siehe Kapitel 6.1.1). Da die AOK Bayern jedoch im Untersuchungszeitraum von Januar 2000 (Baselinejahr) bis Ende 2003 (follow-up) durchgehend über 40% aller Mitglieder der GKV in Bayern repräsentiert (rund 83% der bayerischen Bevölkerung waren 2003 Mitglied der GKV), ist davon auszugehen, dass sich jeder Effekt, der auf Ebene der Gesamtbevölkerung nachweisbar wäre, sich trotz der sich aus den Unterschieden der zugrunde liegenden Populationen abzuleitenden Limitationen auch in den Daten der AOK finden lässt.

### 6.1.1 AOK Versicherte in Bayern

Tabelle 8 gibt einen Überblick über die Mitgliederzahlen der AOK und der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in Bayern. Diese Angaben beruhen auf der offiziellen Statistik KM6 des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG), die jährlich erscheint.

Tabelle 8. AOK- und GKV-Versicherte in Bayern 2000-2003

<b>Versicherte in Bayern</b>	<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>
Pflichtmitglieder	2.038.228	1.944.907	1.855.964	1.773.519
Freiwillige Mitglieder	274.561	274.131	232.837	215.571
Rentner	1.110.883	1.109.379	1.147.221	1.147.744
Familienangehörige	1.334.675	1.281.219	1.232.542	1.196.605
<b>AOK Versicherte gesamt</b>	<b>4.758.347</b>	<b>4.609.636</b>	<b>4.468.564</b>	<b>4.333.439</b>
<b>GKV Versicherte gesamt</b>	<b>10.329.057</b>	<b>10.366.860</b>	<b>10.379.575</b>	<b>10.355.522</b>
<b>AOK Marktanteil</b>	<b>46,1%</b>	<b>44,5%</b>	<b>43,1%</b>	<b>41,8%</b>

Quelle: Bundesministerium für Gesundheit (BMG)

Seit 2000 hat die AOK in Bayern etwa 10% (424.908) ihrer Mitglieder verloren. Dies entspricht bei nahezu stabilen Mitgliederzahlen der GKV in Bayern einer Reduktion des Marktanteils der AOK um 4,3 Prozentpunkte. Dieser Rückgang ist vor allem auf eine Verringerung der Mitgliederzahlen der freiwillig versicherten Mitglieder zurückzuführen (-22%). Auch bei den Pflichtmitgliedern (-13%) und mitversicherten Familienangehörigen (-10%) sind Rückgänge im Zeitraum 2000 bis 2003 zu verzeichnen. Im Gegensatz dazu steigt im selben Zeitraum der Anteil der Rentner unter den AOK Versicherten um etwa 3%. Diese Veränderungen

in der Mitgliederstatistik sind auf den seit 1997 verstärkten Wettbewerb der gesetzlichen Krankenkassen untereinander und ein Erstarben der Betriebskrankenkassen zurückzuführen. Ähnliche Entwicklungen sind auch bei den großen Ersatzkassen (Barmer Ersatzkasse, Deutsche Angestellten Kasse) zu beobachten. Dieser Wettbewerb lief zunächst langsam an und hat sich seit der Jahrtausendwende verstärkt. Nach Angaben der AOK Bayern hat der Mitgliederverlust etwa 2003 seinen Höhepunkt erreicht und ist seit diesem Zeitpunkt wieder rückläufig.

Bei einem Marktanteil der AOK, der über den gesamten Zeitraum der Untersuchung bei mindestens 41,8% aller Mitglieder der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in Bayern und damit bei etwa 35% der bayerischen Gesamtbevölkerung liegt, ist davon auszugehen, dass sich trotz der soziodemographischen Unterschiede zur Gesamtbevölkerung (siehe 6.1.2 und 6.1.3) alle möglichen Effekte einer veränderten Verordnung von Psychopharmaka aufgrund des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ auch innerhalb der AOK-Versicherten in der Interventionsregion abbilden lassen.

Tabelle 9. Alters- und Geschlechtsverteilung der AOK Versicherten in Bayern 2000-2003

Jahr	Frauen	Männer	Gesamt	Anteil in %	
				< 25 Jahre	≥ 65 Jahre
2000	2.475.251 (52,0%)	2.283.096 (48,0%)	4.758.347	21,0	26,7
2001	2.410.239 (52,3%)	2.199.397 (47,7%)	4.609.636	20,9	27,8
2002	2.345.814 (52,5%)	2.122.750 (47,5%)	4.468.564	20,6	28,6
2003	2.284.415 (52,7%)	2.049.024 (47,3%)	4.333.439	20,4	29,3

Quelle: Bundesministerium für Gesundheit (BMG)

Tabelle 9 gibt einen Einblick in die Alters- und Geschlechtsverteilung der bayerischen AOK-Versicherten. Im Vergleich zu den entsprechenden Werten der Bevölkerungsverteilung Bayerns fällt auf, dass der Anteil der AOK Versicherten in der Altersgruppe <25 Jahre deutlich unterhalb der Werte der bayerischen Gesamtbevölkerung liegt (Tabelle 11). Nur etwa jeder fünfte AOK-Versicherte ist 25 Jahre alt oder jünger. Im Vergleich dazu sind etwa 27% der Gesamtbevölkerung Bayerns in dieser Altersgruppe zu finden. Der Anteil der AOK-Versicherten über 65 Jahre ist hingegen deutlich größer als der Vergleichswert der Gesamtbevölkerung und nahm von 2000 bis 2003 kontinuierlich zu. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Klientel der AOK im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung älter ist und einen gerin-

geren Anteil junger Mitglieder aufweist. Diese Aussage trifft auch für den Vergleich mit der Einwohnerstruktur Nürnbergs zu (Tabelle 10).

### 6.1.2 Interventionsregion Nürnberg

Die Stadt Nürnberg ist die Hauptstadt des bayerischen Regierungsbezirkes Mittelfranken. Die Gesamtbevölkerung der Stadt Nürnberg umfasst etwa 500.000 Einwohner (2000: 488.400; davon 48% Männer). Der Anteil der Bevölkerung in der Altersgruppe 25 Jahre und jünger lag zwischen 2000 und 2003 gleich bleibend bei etwa 23%. Etwas weniger als 20% der Nürnberger Bevölkerung ist 65 Jahre alt oder älter (Tabelle 10). Der Ausländeranteil an der Gesamtbevölkerung ist relativ hoch und beträgt konstant 18%. Das Bruttoinlandsprodukt Nürnbergs ist von 19.812 € im Jahr 2000 geringfügig auf 20.163 € im Jahr 2002 gestiegen, die Daten für 2003 liegen noch nicht vor. Die Arbeitslosenquote im Stadtgebiet Nürnberg (Hauptagentur) ist von 8,4% im Jahr 2000 auf 10,5% im Jahr 2003 gestiegen (Quelle: Bundesagentur für Arbeit, Nürnberg).

Tabelle 10. Einwohnerzahlen Nürnberg

Jahr	Frauen	Männer	Gesamt	Anteil in %	
				< 25 Jahre	≥ 65 Jahre
2000	253.851 (52,0%)	234.549 (48,0%)	488.400	23,3	18,4
2001	255.127 (51,9%)	236.180 (48,1%)	491.307	23,5	18,7
2002	255.804 (51,8%)	237.593 (48,2%)	493.397	23,6	18,9
2003	255.980 (51,9%)	237.573 (48,1%)	493.553	23,5	19,3

Quelle: Amt für Stadtforschung und Statistik Nürnberg

In Nürnberg sind im Jahr 2000 insgesamt 1.068 (2003: 890) berufsausübende Ärzte in freier Praxis tätig gewesen. Darunter waren 348 (2003: 331) Ärzte für Allgemeinmedizin und innere Medizin und 67 Ärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychiatrie und Neurologie (2003: 63) (Amt für Stadtforschung und Statistik, 2004). Hinzu kommen rund 230 ärztliche und psychologische Psychotherapeuten, die aber praktisch keine Rolle bei der Verordnung von Medikamenten spielen. Die Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie sowie Kinder- und Jugendpsychiatrie sind in das Klinikum Nürnberg Nord integriert, das auch alle anderen stationären Einrichtungen der Stadt konsiliarisch betreut.

Insgesamt ist die Interventionsregion Nürnberg durch ein deutlich geringeres Bruttonozialprodukt, einen etwa doppelt so hohen Ausländeranteil, eine höhere Arbeitslosenquote und eine im Vergleich zum Landesdurchschnitt etwas ältere Bevölkerung charakterisiert.

### 6.1.3 Vergleichsregion Bayern

Gesamtbayern hat seit 2000 konstant etwa 12,3 Mio. Einwohner. Der Anteil der bayerischen Bevölkerung unter 25 Jahren liegt konstant bei etwa 27% und ist damit etwas höher als in Nürnberg und deutlich höher als unter den Versicherten der AOK (Tabelle 11). Der Anteil der Bevölkerung in der Altersgruppe 65 Jahre und älter ist von 2000 bis 2003 leicht gestiegen und liegt etwa zwei Prozentpunkte unter den entsprechenden Nürnberger Werten und deutlich unterhalb der Vergleichswerte der AOK, die an 30% heranreichen. Mit einem weitgehend gleich bleibenden Ausländeranteil von etwas mehr als 9% ist der Anteil der ausländischen Bevölkerung in Gesamtbayern um etwa die Hälfte niedriger als in Nürnberg. Das Bruttoinlandsprodukt Bayerns ist im Zeitraum von 2000 (28.096 €) bis 2003 (28.303 €) auf deutlich höherem Niveau ähnlich konstant geblieben wie die bei etwa 20.000 € liegenden Vergleichswerte aus Nürnberg. Nach Angaben der Bundesagentur für Arbeit ist die Arbeitslosenquote in Bayern von 6,0% am Jahresende 2000 auf 8,0% am Ende des Jahres 2003 gestiegen und liegt damit etwa zwei Prozentpunkte unterhalb der Vergleichswerte aus Nürnberg.

Tabelle 11. Einwohnerzahlen Bayern

Jahr	Frauen	Männer	Gesamt	Anteil in %	
				< 25 Jahre	≥ 65 Jahre
2000	6.255.972 (51,2%)	5.974.283 (48,8%)	12.230.255	27,3	16,2
2001	6.299.952 (51,1%)	6.029.762 (48,9%)	12.329.714	27,3	16,5
2002	6.326.663 (51,1%)	6.060.688 (48,9%)	12.387.351	27,2	16,8
2003	6.344.377 (51,1%)	6.079.009 (48,9%)	12.423.386	27,1	17,3

Quelle: Bayerisches Landesamt für Statistik und Datenverarbeitung

Nach Angaben der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns (KVB) sind 2003 etwa 10.400 Internisten, praktische Ärzte und Ärzte für Allgemeinmedizin in Bayern tätig. Hinzu kommen ca. 820 Psychiater, Kinder- und Jugendpsychiater, Neurologen und Nervenärzte. Insgesamt sind in Bayern rund 20.700 Ärzte durch die KVB zugelassen oder besitzen eine Ermächti-

gung. Darüber hinaus sind in Bayern noch ca. 1.860 psychologische Psychotherapeuten Mitglieder der Ärztekammer, die allerdings keine Medikamente verordnen.

#### 6.1.4 Klassifikation der untersuchten Verordnungen

Die untersuchten Verordnungsdaten wurden von der AOK Bayern anonymisiert und kostenlos zur Verfügung gestellt. Erfasst werden alle zwischen 2000 und 2003 über öffentliche Apotheken zu Lasten der AOK abgerechneten Verordnungen aus den Kapiteln N05xx (Psycholeptika) und N06xx (Psychoanaleptika) des WHO-ATC-Systems mit Ausnahme der Gruppe N06Dx (Antidementiva). Für die Auswertungen wurden entsprechend der Fragestellungen vor allem Wirkstoffe aus der Gruppe N06A (Antidepressiva) herangezogen. Tabelle 12 gibt einen Überblick über die untersuchten ATC Gruppen (siehe Kapitel 3.1.2 zur Klassifikation im ATC/ DDD System).

Tabelle 12. Untersuchte ATC Gruppen

<b>ATC Code</b>	<b>Bedeutung</b>
<i>N05xx</i>	<i>Psycholeptika</i>
N05Ax	Antipsychotika
N05Bx	Anxiolytika
N05Cx	Hypnotika und Sedativa
<i>N06xx</i>	<i>Psychoanaleptika</i>
N06Ax	Antidepressiva
N06Bx	Psychostimulanzien, Mittel für die ADHD und Nootropika
N06Cx	Psycholeptika und Psychoanaleptika in Kombination

Entgegen der internationalen Klassifikation der WHO werden in der deutschen Fassung des ATC-Index auch Johanniskrautpräparate unter den Antidepressiva gelistet. Seit 2004 werden diese Präparate als nicht rezeptpflichtige Medikamente nur noch partiell von den Krankenkassen erstattet und in den Daten erfasst, so dass Vergleiche der Daten vor 2004 mit den Folgejahren erschwert werden. Da pflanzliche Antidepressiva in den Untersuchungsjahren 2000-2002 (und dem follow-up Jahr. 2003) jedoch noch eine erhebliche Rolle innerhalb der verordneten Pharmaka gespielt haben, wurden diese auch bei den Auswertungen berücksichtigt. Eine gewisse Unschärfe ergibt sich aus der Tatsache, dass heute nicht nur für die Antidepressi-

va, sondern auch für andere Medikamente (z.B. niederpotente Neuroleptika) eine ganze Reihe von Indikationen vorliegt. Dieser Tatsache ist bei der anschließenden Interpretation der Daten Rechnung zu tragen.

Die Anonymisierung der Daten und die Zuordnung zu den DDD der deutschen Adaptation des ATC-Systems der WHO erfolgten in Kooperation mit dem „Wissenschaftlichen Institut der AOK“ (WIdO). Als Messgröße innerhalb dieser Analysen dienen definierte Tagesdosen (DDD), Umsätze in Euro und Absätze in Einheiten (Packungen). Eine Differenzierung der Verordnungen ist bis auf die Ebene der Einzelwirkstoffe möglich.

Für die Analysen liegen die Verordnungen bezogen auf einzelne Arztnummern vor. Aus datenschutzrechtlichen Gründen wurden die Arztnummern durch das WIdO anonymisiert und in eindeutige fortlaufende Nummern umgewandelt, so dass eine Zuordnung zu Namen einzelner Ärzte nicht möglich ist. Für jede Verordnung lagen die Anzahl der verordneten DDD, der Umsatz dieser Verordnung in Euro und die Anzahl der jeweils verordneten Einheiten (Packungen) vor. Die detaillierten Analysen haben vor allem die Mengen der verordneten Präparate (in DDD) als Indikator berücksichtigt. Darüber hinaus war es möglich, zu identifizieren, ob eine Verordnung von einem Arzt aus der Interventionsregion Nürnberg stammt. Diese Zuordnung erfolgte aufgrund der Postleitzahl der Praxisadresse und wurde ebenfalls vom WIdO durchgeführt und anonymisiert. Als weitere Variable war die Fachgruppe bekannt, der der jeweilige Arzt angehört. Dies ermöglichte eine Untersuchung der Verordnungen nach regionaler Zugehörigkeit (Nürnberg vs. Restbayern) und Fachgruppe.

Innerhalb der aus Nürnberg stammenden Ärzte konnte darüber hinaus bestimmt werden, ob ein bestimmter Arzt an einer der im Rahmen des Interventionsprogramms angebotenen Fortbildungen teilgenommen hatte. Diese Zuordnung basiert auf den Teilnehmerlisten, die während der Schulungen ausgefüllt und vom WIdO in Beziehung zu den Arztnummern gesetzt wurden.

Weitere soziodemographische Daten der verordnenden Ärzte wie z.B. Alter und Geschlecht der Mediziner lagen nicht vor. Auch Charakteristika der behandelten Patienten konnten mit den vorliegenden Daten nicht in Beziehung zu den Verordnungen gesetzt werden. Nicht erfasst wurden Rezepte anderer gesetzlicher Krankenkassen der GKV außer der AOK, Privatrezepte und die Verordnungen durch Kliniken und Polikliniken.

Der Untersuchungszeitraum erstreckt sich von Januar 2000 (Baselinejahr) bis Dezember 2002. Ergänzend wurden auch die Daten aus 2003 (Follow-up Jahr) dargestellt, jedoch nicht in die Analysen einbezogen, da sich die Fragestellungen nur auf den Interventionszeitraum beziehen. Die Intervention des Nürnberger Bündnisses fand in den Jahren 2001 und 2002 statt. Für die Analyse der Haupthypothesen werden die verordneten Mengen der Gesamtgruppe der Antidepressiva herangezogen. Diese Gesamtgruppe setzt sich aus vier Untergruppen zusammen:

- Die größte Untergruppe stellen die nicht-selektiven Monoamin-Wiederaufnahme-Inhibitoren dar, die vor allem aus den klassischen trizyklischen Antidepressiva (z.B. Amitriptylin(-oxid), Clomipramin, Desipramin, Doxepin, Imipramin, Nortriptylin, Trimipramin) bestehen. Das tetrazyklische Antidepressivum Maprotilin wurde ebenfalls dieser Gruppe zugeordnet. Auch Opipramol gehört entsprechend der WHO ATC-Kodierung zu dieser Gruppe, wurde aber aufgrund seines eigenständigen (klinischen) Charakters (eher anxiolytische Wirkung) gesondert betrachtet.
- Die zweite Gruppe wird durch die SSRI (Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren) gebildet, zu denen Citalopram und Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, und Sertralin gehören.
- Die dritte Gruppe bilden Johanniskrautpräparate und –kombinationen.
- Die letzte Gruppe besteht aus einer relativ heterogenen Zusammenstellung neuerer Antidepressiva, deren wichtigste Vertreter Mianserin, Mirtazapin, Reboxetin, Trazodon und Venlafaxin sind.

Aufgrund der Heterogenität dieser Gruppen werden die Ergebnisse ebenfalls getrennt für diese Gruppen dargestellt. Eine vollständige Liste mit den Zuordnungen der Wirkstoffe zu den genannten Gruppen befindet sich im Anhang (S. 191).

### **6.1.5 Ausschluss nicht plausibler Verordnungsdaten**

Basierend auf den Verordnungsdaten der GKV führt das WiDO alljährlich die bundesweiten Analysen für den Arzneimittelindex der GKV durch. Diese Auswertungen bilden die Grundlage für den jährlich erscheinenden Arzneiverordnungsreport (z.B. Schwabe & Paffrath, 2003). Ein bekanntes Problem stellt dabei die Tatsache dar, dass es keine exakte Übereinstimmung zwischen der Zahl der durch die Kassenärztlichen Vereinigungen erfassten be-

rufsausübenden Ärzte und den sich aus den Analysen der GKV-Verordnungsdaten rechnerisch ergebenden Arztzahlen gibt. Teilweise unterscheiden sich die Angaben in einer Größenordnung bis zu einem Faktor von 2:1, wobei die durch das WIdO errechnete Zahl der verordnenden Ärzte die höhere ist. Für dieses Missverhältnis gibt es nach Auskunft des WIdO zwei wesentliche Gründe:

- Zum einen treten bei der elektronischen Erfassung der Rezeptdaten immer wieder Fehler auf.
- Einen weiteren wichtigen Aspekt stellt die Tatsache dar, dass nicht konsequent überprüft bzw. gefordert wird, dass eine Rückgabe einer einmal zugeteilten Arztnummer erfolgt. Daraus resultiert eine (vermutete) erhebliche Zahl von Ärzten, die nur noch gelegentlich Medikamente verordnen (z.B. für den Freundes- oder Familienkreis) aber im Prinzip nicht mehr ärztlich tätig sind. Darüber hinaus ist zu erwarten, dass ähnliche Effekte auch z.B. beim Wechsel eines Arztes in eine Klinik auftreten.

Gegenwärtig ist nach Aussage des WIdO niemand in der Lage, diese bundesweit auftretende systematische Verzerrung exakt zu beziffern. Daher wird bei der Analyse der GKV-Daten eine Plausibilitätskontrolle aufgrund der Gesamtzahl der durch einen Arzt verordneten Medikamente pro Monat bzw. Jahr durchgeführt.

Tabelle 13. Errechnete Grenzwerte von Verordnungen von Psychopharmaka, Hypnotika und Sedativa und Marktanteile der AOK Bayern an der GKV (Anteile der untersuchten Medikamentengruppen bezogen auf alle Verordnungen der jeweiligen Facharztgruppe/Jahr)

Arztgruppe	2000	2001	2002	2003
Allgemeinmediziner und Internisten	10 (3,7%)	10 (3,6%)	9 (3,3%)	8 (3,1%)
Nervenärzte	143 (51,9%)	141 (52,7%)	149 (57,8%)	147 (58,7%)
Sonstige	5 (1,6%)	5 (1,9%)	4 (1,6%)	5 (2,0%)
Marktanteile der AOK Bayern an GKV Bayern	46,1%	44,5%	43,1%	41,8%

Nach diesem Kriterium werden bei der Analyse der GKV-Daten alle Ärzte (Arztnummern) mit weniger als 50 Verordnungen (aller Medikamente) im Monatsdurchschnitt als unplausibel herausgefiltert (H. Schröder WIdO, persönliche Mitteilung 17.08.2005). Diese Plausibilitäts-

kontrolle wurde in der vorliegenden Arbeit anteilig auf die Verordnungen von Psychopharmaka übertragen.

Aufgrund der in den Arzneiverordnungsreports 2001-2004 für das Bundesgebiet vorliegenden Daten (Schwabe & Paffrath, 2001, 2002, 2003, 2004), ergaben sich für die oben genannten Medikamentengruppen die bereits in Tabelle 6 (S. 40) angegebenen Anteile an allen Verordnungen der aufgeführten Arztgruppe (die auch in Tabelle 13 noch einmal dargestellt sind). Grundlage für die Berechnung dieser Anteile sind alle durch die jeweilige Arztgruppe verordneten DDD.

Setzt man diese Angaben in Beziehung zu den Marktanteilen der AOK Bayern (siehe auch Tabelle 8, S. 60) im jeweiligen Jahr, ergeben sich analog des Kriteriums „50 Verordnungen/Monat“ (entspricht 600 Verordnungen/Jahr) die in Tabelle 13 angegebenen Cut-off-Werte, um eine Plausibilitätskontrolle durchzuführen, die in Übereinstimmung zu den Analysen des WIdO steht. Die Berechnung erfolgt nach folgender Formel:

$$\frac{[\text{Anteil der untersuchten Medikamentengruppe an allen Verordnungen/Jahr}]_{\text{Fachgruppe}} * [\text{Marktanteil der AOK/Jahr}] * 600 = \text{Grenzwert.}$$

Entsprechend dieses Kriteriums und der aufgelisteten Werte wurden alle Ärzte, deren Verordnungszahlen unter den entsprechenden Werten lagen, von Anfang an von den Analysen ausgeschlossen.

## **6.2 Anzahl der den Analysen zugrunde liegenden Ärzte**

Nach Anwendung des analog des WIdO definierten Plausibilitätskriteriums liegen den Auswertungen die Angaben von jährlich etwa 11.000 bayerischen Ärzten, die Psychopharmaka zu Lasten der AOK verordnet haben, zugrunde. Basierend auf der Anzahl der durch die KVB registrierten Ärzte, liegen damit (bezogen auf das Jahr 2003) die Angaben von etwa 77% aller Allgemeinmediziner und Internisten, 81% der Nervenärzte und 22% aller übrigen Ärzte in Bayern vor. Die geringe Ausschöpfung bei den sonstigen Ärzten ist vermutlich vor allem darauf zurückzuführen, dass diese Arztgruppen nur zu einem sehr geringen Teil Psychopharmaka verordnen und sich die Daten ausschließlich auf die Verordnungen zu Lasten der AOK bezie-

hen. Die aus den Rohdaten errechneten Zahlen und deren Verteilung auf die einzelnen Fachgruppen für die einzelnen Jahre 2000-2003 sind Tabelle 14 zu entnehmen.

Betrachtet man die Angaben für Gesamtbayern, bleiben die Zahlen der Ärzte in den einzelnen Fachgruppen im Beobachtungszeitraum relativ konstant. Unterschiede zwischen Nürnberg und Restbayern ergeben sich in der Entwicklung der Zahl der Hausärzte. Ihre Zahl geht in Nürnberg in den Jahren 2000 bis 2003 um etwa 10% zurück, während sie in Bayern praktisch nicht verändert. Die Zahl der Nervenärzte bleibt in beiden Regionen konstant und sowohl in Nürnberg als auch in Restbayern kommt es zu einer Reduktion der Zahl der verordnenden sonstigen Ärzte.

Tabelle 14. Anzahl der den Analysen zugrunde liegenden Ärzte nach Fachgruppen und Region (2000-2003)

<b>Arztgruppe</b>		2000	2001	2002	2003
<b>Restbayern</b>	Allgemeinmediziner und Internisten	7.106	7.098	7.158	7.143
	Nervenärzte	547	557	583	586
	Sonstige	1.949	1.892	1.895	1.780
	<b>Restbayern gesamt</b>	9.602	9.547	9.636	9.509
<b>Nürnberg</b>	Allgemeinmediziner und Internisten	946	965	904	842
	Nervenärzte	81	84	83	81
	Sonstige	300	322	290	258
	<b>Nürnberg gesamt</b>	1.327	1.371	1.277	1.181
<b>Gesamtbayern</b>		10.929	10.918	10.913	10.690

Die zugrunde liegenden Daten erlauben aber keinen Rückschluss darauf, ob es hier tatsächlich zu einem Rückgang der Zahl der Praxen gekommen ist oder ob einfach weniger Ärzte zu Lasten der AOK entsprechende Medikamente abgerechnet haben.

### **6.3 Auswertungsverfahren**

Zur Untersuchung des Vergleichs zwischen zwei unabhängigen Stichproben (Nürnberg vs. Restbayern) bezüglich eines 3-fach gestuften Merkmals (Verschreibungsmengen im Baselinejahr und den beiden Interventionsjahren 2001 und 2002) wird der 3\*2-Felder-Chi<sup>2</sup>-Test herangezogen. Da nur für Veränderungen während des Interventionsprogramms konkrete Hypothesen formuliert wurden, wurden die Ergebnisse des follow-up Jahres 2002 zwar ergänzend dargestellt, jedoch nicht bei der statistischen Analyse berücksichtigt. Im Falle signifikanter Gesamt- $\chi^2$ -Werte ist die Berechnung von Einzelvergleichen notwendig, um differenzierte Hinweise auf unterschiedliche Entwicklungen während der beiden Interventionsjahre zu erhalten.

Durch (additive) Zerlegung in unabhängige Vierfeldertafeln lassen sich Aussagen darüber machen, welche Stichprobenvergleiche im Falle eines signifikanten 3\*2-Chi<sup>2</sup>-Tests am meisten zum Gesamt- $\chi^2$ -Wert beitragen (Bortz & Lienert, 2003). Dabei werden Einzelvergleiche basierend auf den Kombinationen 2000 vs. 2001 und 2000+2001 vs. 2002 berechnet. Im Einzelfall führt dies möglicherweise zu Ergebnissen, die sich von einer ausschließlichen Betrachtung von 2\*2 Vergleichen unterscheiden, da die beobachteten Werte der Teiltafeln immer in Relation zu den Randsummen der 3\*2-Tafel gesetzt werden. Die Überprüfung des Gesamt-Signifikanzniveaus mit  $df=2$  Freiheitsgraden erfolgt immer zweiseitig. Das Signifikanzniveau wird auf  $p=0,05$  (zweiseitig) festgelegt.

Auf die Anwendung eines varianzanalytischen Verfahrens mit Messwiederholungen wird verzichtet, da die Normalverteilungsvoraussetzung der Verordnungsdaten nicht erfüllt ist (die Verteilung der Werte entspricht in den meisten Fällen einer Exponentialverteilung) und nicht davon ausgegangen werden kann, dass für alle berücksichtigten Ärzte Messwerte über alle Messzeitpunkte vorliegen (missing values). Eine explorative Analyse einzelner Stichproben (z.B. bestimmter Arztgruppen oder Medikamente) hat ergeben, dass Verteilungsparameter wie Mittelwerte und Standardabweichungen nur schwer oder gar nicht interpretierbar sind (in vielen Fällen sind die Standardabweichungen z.B. erheblich größer als die Mittelwerte). Bei den verwendeten Verordnungsdaten handelt es sich auch um keine definierten Stichproben im methodischen engeren Sinne, sondern um umfassende beobachtete und „natürliche“ Daten, die nicht im Sinne eines Experimentes kontrolliert erhoben wurden.

## 7 Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Datenanalyse entsprechend der in Kapitel 5 formulierten Hypothesen dargestellt, die sich auf die Verordnungen von Antidepressiva, Fluspirilen, Opipramol und Benzodiazepinen in Nürnberg und Restbayern beziehen. Daran anschließend werden noch Angaben zu den Verordnungen von Psychopharmaka (insgesamt) in Nürnberg und Bayern gemacht. Die Teststatistiken berücksichtigen dabei die Entwicklungen im Zeitraum 2000-2002. Um einen Eindruck von der weiteren Entwicklung im follow-up Jahr zu erhalten, wurden auch die Daten aus dem Jahr 2003 dargestellt. Diese Ergebnisse sind jedoch nicht in die Berechnungen eingegangen, da sich die formulierten Hypothesen nur auf Entwicklungen im Interventionszeitraum beziehen.

### 7.1 Verordnete Mengen an Antidepressiva

Für die nachfolgenden Auswertungen wurden die verordneten Summen (gemessen in DDD) der verordneten Antidepressiva jeweils für Nürnberg und Restbayern miteinander über den Zeitraum 2000 bis 2003 dargestellt. Die Ergebnisse werden zunächst für alle Antidepressiva und anschließend für einzelne Untergruppen in der Regel differenziert für die Allgemeinmediziner/Internisten, Nervenärzte und die Gesamtgruppe der verordnenden Ärzte getrennt betrachtet.

#### 7.1.1 Gesamtverordnungen von Antidepressiva

Gemäß der Haupthypothesen A.1 und A.2 wurden die Gesamtmengen der verordneten DDD aller Antidepressiva in Nürnberg während des Zeitraumes 2000-2002 (ergänzt um die Darstellung der Ergebnisse aus 2003) den entsprechenden Werten Restbayerns gegenübergestellt (Tabelle 15). Dabei wurde zunächst zwischen chemischen und pflanzlichen Antidepressiva nicht unterschieden.

Während des Interventionszeitraumes unterscheiden sich die Entwicklungen in Nürnberg und Bayern signifikant voneinander (Gesamt- $\chi^2=8,14$ ,  $df=2$ ,  $p<0,01$ ) (Abbildung 5). In Nürnberg kommt es nach dem ersten Interventionsjahr zunächst zu einem Anstieg der insgesamt verordneten Mengen an Antidepressiva um 15%, der größer ist als in Restbayern ( $p<0,02$ , zweiseitig,  $\chi^2=5,99$ ,  $df=1$ , 2000 vs. 2001). Danach stagnieren die verordneten Mengen in den Fol-

gejahren auf praktisch gleich bleibendem Niveau und unterscheiden sich nicht mehr von Restbayern ( $p < 0,2$ , zweiseitig,  $\chi^2 = 2,15$ ,  $df = 1$ , 2000/2001 vs. 2002).

Tabelle 15. Verordnete Gesamtmengen aller Antidepressiva (in 1.000 DDD) in Nürnberg und Restbayern nach Fachgruppen im Zeitraum 2000-2003 (Veränderung bezogen auf das Baselinejahr 2000)

<b>Arztgruppe</b>		2000 Baseline	2001 Intervention	2002	2003 Follow-up
<b>Restbayern</b>	Allgemeinmediziner und Internisten	22.930	24.469 (+6,7%)	25.539 (+11,4%)	27.407 (+19,5%)
	Nervenärzte	9.157	10.335 (+12,9%)	11.381 (+24,3%)	13.091 (+43,0%)
	Sonstige	311	346 (+11,2%)	383 (+23,1%)	418 (+34,1%)
	<b>Gesamt Restbayern</b>	32.398	35.150 (+8,5%)	37.303 (+15,1%)	40.916 (+26,3%)
<b>Nürnberg</b>	Allgemeinmediziner und Internisten	2.942	3.226 (+9,7%)	3.069 (+4,3%)	3.053 (+3,8%)
	Nervenärzte	1.294	1.621 (+25,2%)	1.820 (+40,6%)	1.814 (+40,1%)
	Sonstige	62	75 (+22,7%)	64 (+4,7%)	58 (-5,4%)
	<b>Gesamt Nürnberg</b>	4.297	4.922 (+14,5%)	4.953 (+15,3%)	4.925 (+14,6%)
<b>Gesamt Bayern</b>		36.695	40.072 (+9,2%)	42.256 (+15,2%)	45.842 (+24,9%)

Im Gegensatz zu Nürnberg kommt es in Restbayern nach einem Anstieg um 8% im Jahr 2001 auch in den Folgejahren zu einem kontinuierlichen Anstieg der verordneten Mengen an Antidepressiva (bezogen auf 2000), die ein Jahr nach Beendigung der Intervention (2003) um 26% über dem Ausgangswert von 2000 liegen.

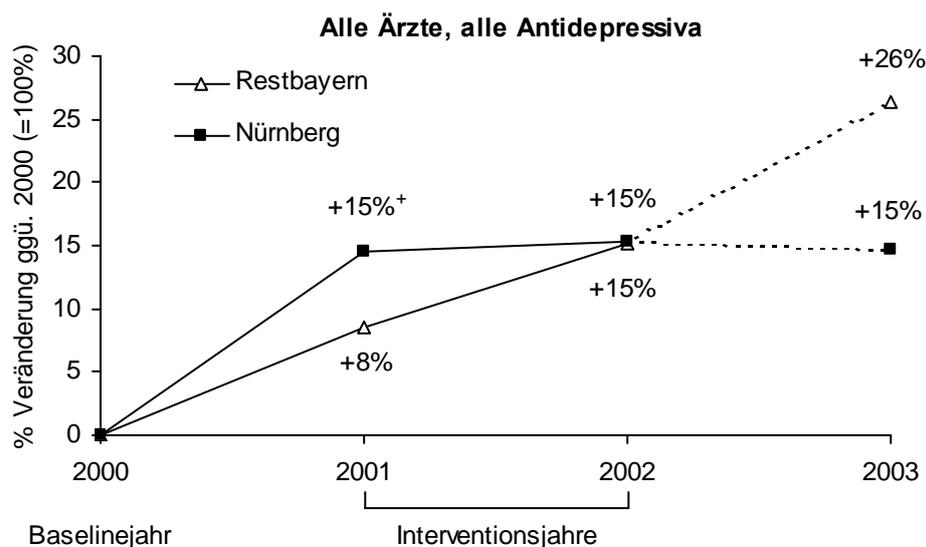


Abbildung 5. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von allen Ärzten verordneten Antidepressiva in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 (<sup>+</sup> $p < 0,02$ , zweiseitig,  $\chi^2 = 5,99$ ,  $df = 1$ , 2000 vs. 2001)

Hypothese A.1 hatte postuliert, dass die verordneten Mengen an Antidepressiva in Nürnberg im gesamten Interventionszeitraum stärker steigen als im Rest Bayerns. Die beobachteten Veränderungen stehen nicht in Übereinstimmung mit dieser Annahme, da sich nach dem zweiten Interventionsjahr kein beobachtbarer Unterschied mehr zwischen den Regionen ergibt, der das definierte Signifikanzniveau erreicht ( $p < 0,20$ , zweiseitig,  $\chi^2 = 2,15$ ,  $df = 1$ , 2000/2001 vs. 2002).

Betrachtet man das Ausmaß der beobachteten Veränderungen in Nürnberg und Restbayern getrennt für die beiden großen Gruppen der Nervenärzte und Allgemeinmediziner/Internisten, sind in beiden Regionen erhebliche Unterschiede zu beobachten.

Während des Zeitraumes 2000-2002 unterscheiden sich die Entwicklungen für die Gruppe der Allgemeinmediziner/Internisten in Nürnberg und dem restlichen Bayern signifikant voneinander (Gesamt- $\chi^2 = 12,60$ ,  $df = 2$ ,  $p < 0,01$ ) (Abbildung 6). Sowohl in Nürnberg als auch in Restbayern steigen die durch Allgemeinmediziner/Internisten verordneten Mengen an Antidepressiva bis Ende 2001, ohne, dass sich der Anstieg nach dem ersten Interventionsjahr zunächst signifikant voneinander unterscheidet ( $p > 0,20$ , zweiseitig,  $\chi^2 = 1,03$ ,  $df = 1$ , 2000 vs. 2001). Am Ende des Interventionszeitraums (2002) liegen die verordneten Mengen in Restbayern mit

einem Anstieg um 11,4% sogar höher als in Nürnberg (+4,3%;  $p < 0,001$ , zweiseitig,  $\chi^2 = 11,57$ ,  $df = 1$ , 2000/2001 vs. 2002).

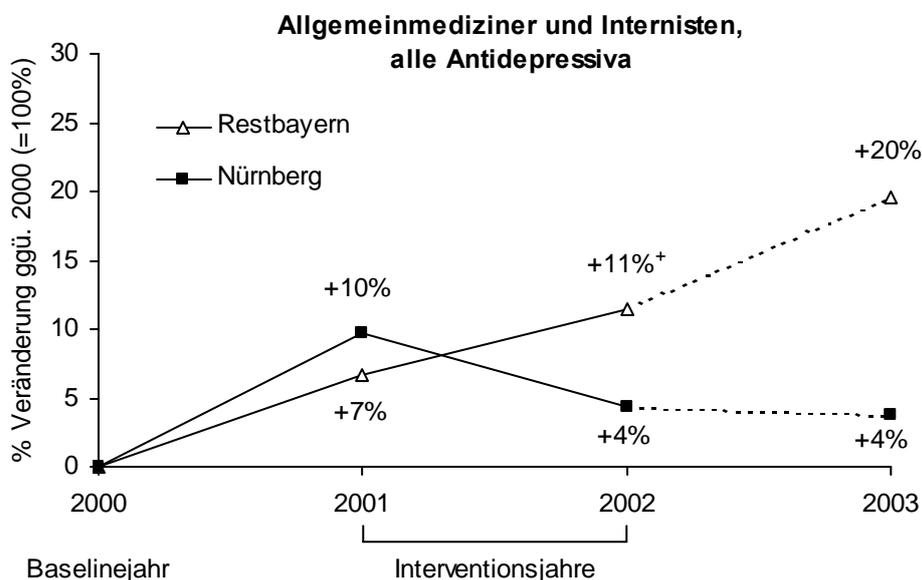


Abbildung 6. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von Allgemeinmedizinern und Internisten verordneten Antidepressiva in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 ( $^+ p < 0,001$ , zweiseitig,  $\chi^2 = 11,57$ ,  $df = 1$ , 2000/2001 vs. 2002)

Die beobachteten Veränderungen stehen nicht in Übereinstimmung mit dem ersten Teil der Haupthypothese A.2, dass die durch Allgemeinmediziner/Internisten verordneten Mengen an Antidepressiva in Nürnberg im gesamten Interventionszeitraum stärker steigen als im Rest Bayerns.

Ein Jahr nach Beendigung des Programms in Nürnberg stagnieren die Verordnungsmengen der Allgemeinmediziner/Internisten in Nürnberg und liegen weiterhin um etwa 4% über dem Vergleichswert von 2000. Im Gegensatz dazu kommt es im restlichen Bayern insgesamt zu einem linearen Anstieg der Verordnungen, deren Menge im Jahr 2003 um 20% über dem Ausgangswert von 2000 liegt.

Anders stellt sich die Entwicklung bei den Nervenärzten dar. Während des Zeitraumes 2000-2002 unterscheiden sich die Entwicklungen in Nürnberg und Restbayern signifikant voneinander (Gesamt- $\chi^2 = 11,05$ ,  $df = 2$ ,  $p < 0,01$ ). In Nürnberg steigen die verordneten Mengen an Antidepressiva bereits nach dem ersten Jahr des Interventionsprogramms (2001) mit 25,2% sig-

nifikant stärker an als im restlichen Bayern, wo der Anstieg nur 12,9% beträgt ( $p < 0,01$ , zweiseitig,  $\chi^2 = 6,69$ ,  $df = 1$ , 2000 vs. 2001) (Abbildung 7).

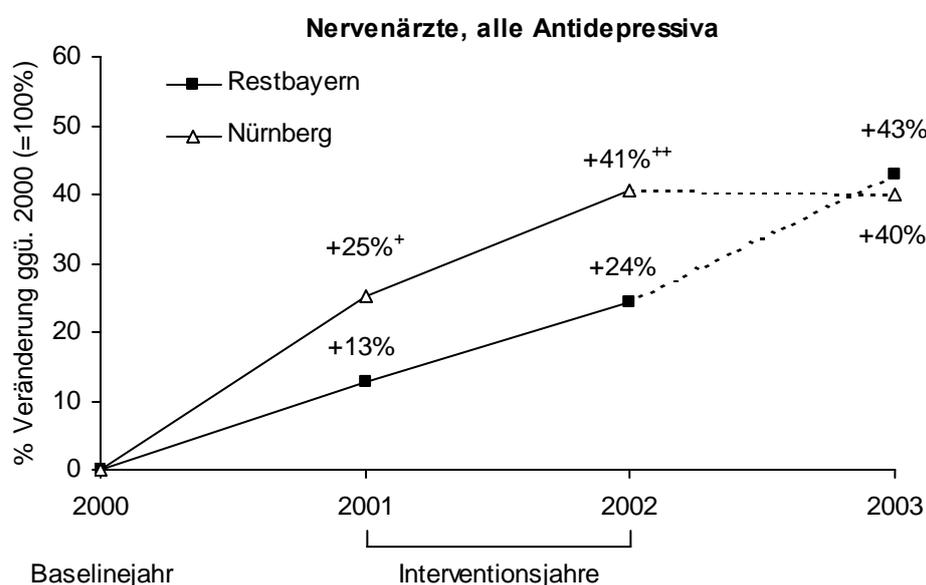


Abbildung 7. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von Nervenärzten verordneten Antidepressiva in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 (<sup>+</sup> $p < 0,01$ , zweiseitig,  $\chi^2 = 6,69$ ,  $df = 1$ , 2000 vs. 2001; <sup>++</sup> $p < 0,05$ , zweiseitig,  $\chi^2 = 4,36$ ,  $df = 1$ , 2000/2001 vs. 2002)

Auch nach dem zweiten Interventionsjahr sind in Nürnberg größere Zuwächse zu beobachten (+40,6%), wohingegen der Anstieg im restlichen Bayern mit nur 24,3% gegenüber dem Baselinejahr 2000 deutlich geringer ausfällt ( $p < 0,05$ , zweiseitig,  $\chi^2 = 4,36$ ,  $df = 1$ , 2000/2001 vs. 2002). Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit dem auf das Ordnungsverhalten der Nervenärzte abzielenden Teil der Hypothese A.2.

Ein Jahr nach Beendigung des Interventionsprogramms stagnieren die verordneten Mengen in Nürnberg (+40,1%), im restlichen Bayern erreichen Zuwächse mit 43,0% gegenüber dem Jahr 2000 ein ähnliches Niveau.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Hypothese A.2, die formuliert hatte, dass die Zuwächse der verordneten Mengen aller Antidepressiva sowohl bei den Allgemeinmedizinern/Internisten als auch bei den Nervenärzten im Zeitraum 2000-2002 in Nürnberg stärker steigen als in Restbayern, nur für die Gruppe der Nervenärzte bestätigt wird.

### 7.1.2 Gesamtverordnungen nach einzelnen Gruppen von Antidepressiva

Für die nachfolgenden Analysen, die der Überprüfung der Hypothesen B.1 und B.2 dienen, wurden die Mengen der verordneten Antidepressiva getrennt für die vier einzelnen Hauptgruppen der Antidepressiva (TZA, SSRI, pflanzliche und andere neuere Antidepressiva) durchgeführt (Für die Beschreibung der einzelnen Gruppen vgl. Seite 66). In Tabelle 16 werden die verordneten Mengen der einzelnen Antidepressivagruppen in Nürnberg und Restbayern dargestellt. Darüber hinaus dient diese Differenzierung der Beantwortung der Frage, ob es innerhalb der Antidepressiva unterschiedliche Entwicklungen in den Regionen gibt.

Tabelle 16. Verordnete Mengen an Antidepressiva (in 1.000 DDD) in Nürnberg und Restbayern nach Antidepressivagruppen im Zeitraum 2000-2003 (Veränderung bezogen auf das Baselinejahr 2000)

<b>Antidepressivagruppe</b>		2000 Baseline	2001 Intervention	2002	2003 Follow-up
<b>Restbayern</b>	TZA	14.311	14.498 (+1,3%)	14.257 (-0,4%)	14.817 (+3,5%)
	SSRI	7.003	9.158 (+30,8%)	11.377 (+62,5%)	14.404 (+105,7%)
	Andere (neuere) Antidepressiva	2.620	3.523 (+34,5%)	4.532 (+73,0%)	5.246 (+100,2%)
	Johanniskraut (incl. -kombinationen)	8.464	7.970 (-5,8%)	7.137 (-15,7%)	6.450 (-23,8%)
<b>Nürnberg</b>	TZA	1.988	2.110 (+6,1%)	2.002 (+0,7%)	1.902 (-4,3%)
	SSRI	877	1.295 (+47,7%)	1.539 (+75,4%)	1.711 (+95,1%)
	Andere (neuere) Antidepressiva	326	453 (+39,0%)	542 (+66,1%)	594 (+82,2%)
	Johanniskraut (incl. -kombinationen)	1.106	1.063 (-3,9%)	871 (-21,3%)	717 (-35,2%)

Während die Veränderungen in den Mengen der verordneten TZA sowohl in Nürnberg als auch im restlichen Bayern insgesamt verhältnismäßig gering ausfallen (Tabelle 16), sind in beiden Regionen deutliche Zuwächse bei den SSRI und den anderen (neueren) Antidepressiva zu beobachten. So liegen die verordneten Mengen der SSRI in Nürnberg bereits nach einem Jahr des Interventionsprogramms (2001) um fast 50% über dem Ausgangswert, nach Ende der Intervention sind es bereits 75,4% und nach dem follow-up Jahr 2003 haben sich die Mengen im Vergleich zu 2000 etwa verdoppelt (+95,1%). Im restlichen Bayern steigen die Mengen

der verordneten SSRI gegenüber dem Jahr 2000 linear im Jahr 2001 um fast ein Drittel (+30,8%) und im Jahr 2002 um knapp zwei Drittel (+62,5%) auf über 100% im Jahr 2003 an. Veränderungen in ähnlichen Größenordnungen sind für die anderen (neueren) Antidepressiva in beiden Regionen zu beobachten.

Sowohl in Nürnberg als auch im restlichen Bayern machen die TZA im Baselinejahr etwa 45% der insgesamt verordneten Mengen aller Antidepressiva aus (Tabelle 17).

Tabelle 17. Anteile verschiedener Gruppen von Antidepressiva an den insgesamt verordneten Mengen an Antidepressiva in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003

<b>Antidepressivagruppe</b>		<b>2000 Baseline</b>	<b>2001 Intervention</b>	<b>2002</b>	<b>2003 Follow-up</b>
<b>Restbayern</b>	TZA	44,2%	41,2%	38,2%	36,2%
	SSRI	21,6%	26,1%	30,5%	35,2%
	Andere (neuere) Antidepressiva	8,1%	10,0%	12,1%	12,8%
	Johanniskraut (incl. -kombinationen)	26,1%	22,7%	19,1%	15,8%
<b>Nürnberg</b>	TZA	46,3%	42,9%	40,4%	38,6%
	SSRI	20,4%	26,3%	31,1%	34,7%
	Andere (neuere) Antidepressiva	7,6%	9,2%	10,9%	12,1%
	Johanniskraut (incl. -kombinationen)	25,7%	21,6%	17,6%	14,6%

Ihr Anteil sinkt während der beiden Interventionsjahre (2001/2002) in beiden Regionen und liegt ein Jahr nach Beendigung des „Nürnberger Bündnisses“ sowohl in Nürnberg als auch im restlichen Bayern nur noch geringfügig oberhalb der SSRI, deren Anteile in beiden Regionen seit 2000 deutlich zunehmen. Die Verordnungsmengen pflanzlicher Antidepressiva machen im Baselinejahr 2000 in ganz Bayern noch ungefähr ein Viertel der insgesamt verordneten Antidepressiva aus. Ihr Anteil sinkt aber kontinuierlich während der Folgejahre und liegt ein Jahr nach Ende des Interventionsprogramms (2003) sowohl in Nürnberg als auch im restlichen Bayern bei nur noch rund 15%. Grundsätzliche Unterschiede hinsichtlich der Verteilung der einzelnen Antidepressivagruppen bestehen zwischen Nürnberg und Restbayern nicht.

Der detaillierte Vergleich der Entwicklungen der insgesamt verordneten Mengen von TZA in Nürnberg und Restbayern ergibt für den Zeitraum 2000-2002 keine signifikanten Unterschie-

de zwischen den Regionen (Abbildung 8), auch wenn der Anstieg von 2000 nach 2001 in Nürnberg mit etwa 6% zunächst etwas größer ausfällt als im restlichen Bayern (+1,3%) (Gesamt- $\chi^2=2,15$ ,  $df=2$ ,  $p>0,2$ ). Für die TZA kann die Hypothese B.1 nicht bestätigt werden.

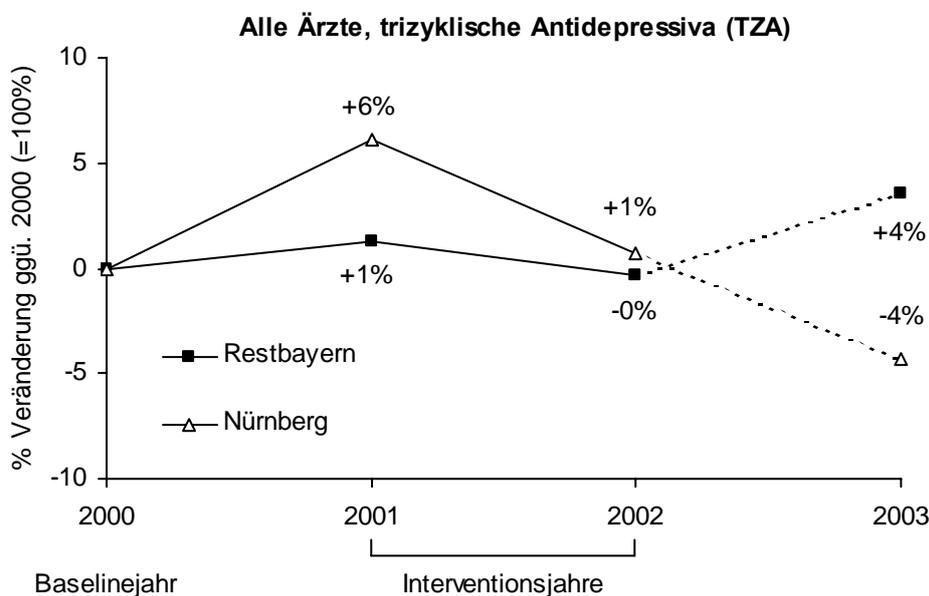


Abbildung 8. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von allen Ärzten verordneten TZA in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003

Betrachtet man die Mengen der von allen Ärzten verordneten SSRI, unterscheiden sich die Entwicklungen in den beiden Regionen während des Interventionszeitraumes signifikant voneinander (Gesamt- $\chi^2=6,84$ ,  $df=2$ ,  $p<0,05$ ), wobei sich dieses Ergebnis praktisch ausschließlich durch den Teilvergleich 2000 vs. 2001 erklärt.

Nach dem ersten Interventionsjahr (2001) ist in Nürnberg mit 47,7% Zuwachs gegenüber 2000 ein signifikant größerer Anstieg zu beobachten als im restlichen Bayern ( $p<0,01$ , zweiseitig,  $\chi^2=6,81$ ,  $df=1$ , 2000 vs. 2001) (Abbildung 9). Nach dem zweiten Interventionsjahr sind die Zuwächse mit 75,4% (bezogen auf das Jahr 2000) in Nürnberg immer noch größer als in Restbayern (+62,5%), sie unterscheiden sich in der Entwicklung aber nicht mehr signifikant zwischen den Regionen ( $p>0,20$ , zweiseitig,  $\chi^2=0,03$ ,  $df=1$ , 2000/2001 vs. 2002). Aufgrund des positiven Ergebnisses für den Gesamtvergleich 2000-2002 kann die Hypothese B.1 für die SSRI im Prinzip angenommen werden.

Ein Jahr nach Beendigung des Nürnberger Bündnisses (2003) ist der Zuwachs der verordneten Mengen an SSRI gegenüber dem Baselinejahr in Restbayern mit 105,7% höher als in Nürnberg, wo es zu einem Anstieg um 95,1% kommt.

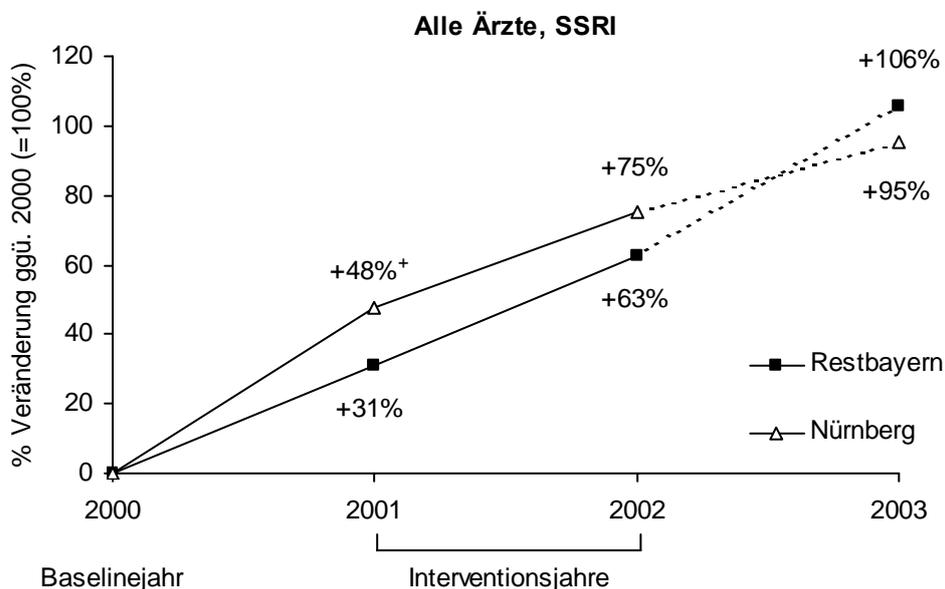


Abbildung 9. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von allen Ärzten verordneten SSRI in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 (<sup>+</sup>p<0,01, zweiseitig,  $\chi^2=6,81$ , df=1, 2000 vs. 2001)

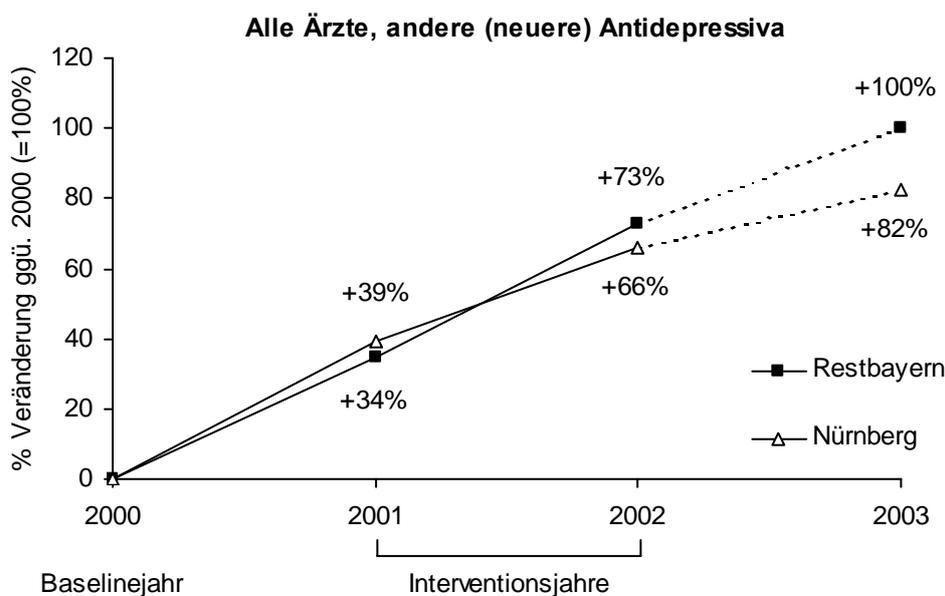


Abbildung 10. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von allen Ärzten verordneten anderen (neueren) Antidepressiva in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003

Die Untersuchung der Veränderungen bei den anderen (neueren) Antidepressiva ergibt keinen signifikanten Unterschied zwischen Nürnberg und Restbayern während des Zeitraumes 2000-2002 (Gesamt- $\chi^2=1,16$ ,  $df=2$ ,  $p>0,2$ ) (Abbildung 10), womit die Hypothese B.1 für diese Antidepressiva nicht bestätigt wird.

In beiden Regionen stiegen die verordneten Mengen dieser Antidepressiva zwischen 2000 und 2002 kontinuierlich an. Ein Jahr nach Beendigung des Interventionsprogramms (2003) haben sich die Verordnungsmengen der anderen (neueren) Antidepressiva in Restbayern verdoppelt, in Nürnberg liegt der Vergleichswert 82,2% über dem Ausgangswert des Jahres 2000.

Im Gegensatz zu den verordneten Mengen aller anderen Antidepressiva nahmen die verordneten DDD pflanzlicher Antidepressiva (Johanniskraut und -kombinationen) sowohl in Nürnberg als auch im restlichen Bayern im Beobachtungszeitraum beständig ab (Abbildung 11). Auch um dieser den anderen Medikamenten gegenläufigen Entwicklung (und ihrem möglicherweise verzerrenden Einfluss auf das Gesamtergebnis) und dem eigenständigen Charakter der pflanzlichen Antidepressiva im Gesamtspektrum der bei depressiven Erkrankungen verordneten Medikamente Rechnung zu tragen, macht es Sinn, die Analysen für Johanniskraut (und -kombinationen) gezielt zu betrachten.

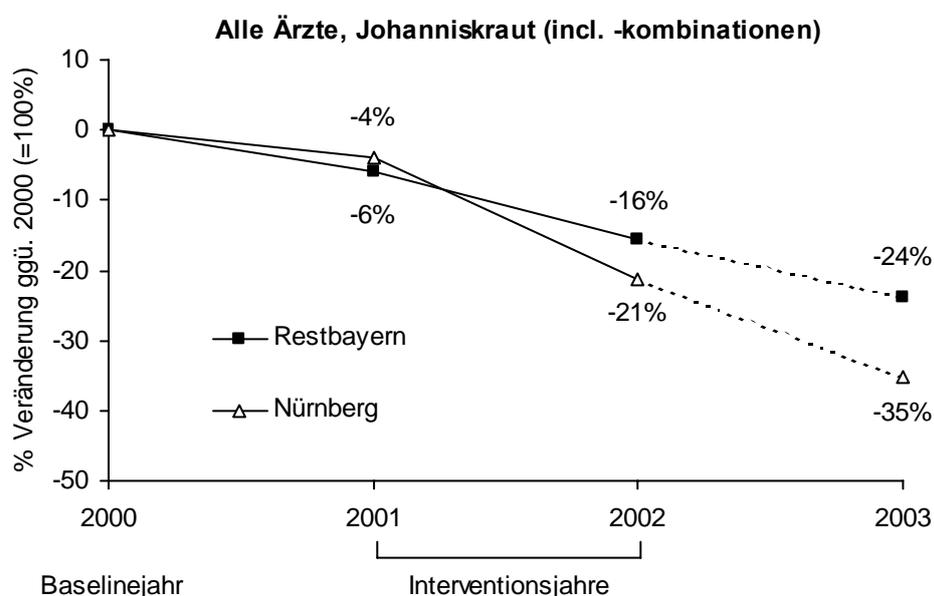


Abbildung 11. Veränderungen der Mengen (in DDD) des von allen Ärzten verordneten Johanniskrauts (incl. -kombinationen) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003.

Während des Zeitraumes 2000-2002 sind keine unterschiedlichen Entwicklungen in den beiden Regionen auf dem definierten Signifikanzniveau zu beobachten (Gesamt- $\chi^2=3,59$ ,  $df=2$ ,  $p<0,2$ ) (Abbildung 11). Damit kann die Hypothese B.1 für Johanniskraut (incl. -kombinationen) nicht bestätigt werden.

Nach dem ersten Interventionsjahr unterscheidet sich die Abnahme der von allen Ärzten verordneten Mengen an Johanniskraut in Nürnberg und Restbayern nicht voneinander (-4% vs. -6%). Ende 2002 liegt der in Nürnberg beobachtete Wert zwar mit 21% unter dem Niveau von 2000 niedriger als im restlichen Bayern (-16% gegenüber dem Baselinejahr). Dieser Unterschied ist jedoch nur schwach signifikant ( $p<0,1$ , zweiseitig,  $\chi^2=3,39$ ,  $df=1$ , 2000/2001 vs. 2002) und erreicht nicht das definierte Signifikanzniveau.

Nach dem follow-up Jahr 2003 liegen die Mengen der pflanzlichen Antidepressiva in Nürnberg um mehr als ein Drittel unter dem Vergleichswert von 2000, während die Abnahme im restlichen Bayern nur 23,8% beträgt.

### **7.1.3 Verordnungen nach Arzt- und Antidepressivagruppen**

Da sich die Verordnungsmuster insbesondere zwischen Nervenärzten und Allgemeinmedizinern/Internisten bezüglich verschiedener Gruppen von Antidepressiva zum Teil erheblich unterscheiden, werden nachfolgend die Verordnungen dieser beiden Arztgruppen jeweils getrennt betrachtet. In den Tabellen ausgewiesen sind auch immer die Mengen, die durch alle anderen Ärzte verordnet wurden. Aufgrund der untergeordneten Rolle der übrigen Ärzte im Hinblick auf die Verordnungsmengen von Antidepressiva (~1%) beschränken sich die Detailanalysen auf die Entwicklungen innerhalb der beiden zuvor genannten Gruppen.

#### **7.1.3.1 Trizyklische Antidepressiva (TZA)**

Tabelle 18 beinhaltet die verordneten Mengen an TZA im Zeitraum 2000-2003 getrennt für die Nervenärzte, Allgemeinmediziner/Internisten und alle übrigen Ärzte in Nürnberg und Restbayern.

Tabelle 18. Verordnete Mengen an TZA (in 1.000 DDD) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 nach Fachgruppen (Veränderung bezogen auf das Baselinejahr 2000)

Fachgruppe	Nürnberg				Restbayern			
	2000	2001	2002	2003	2000	2001	2002	2003
Nervenärzte	682	734 (+7,6%)	752 (+10,3%)	667 (-2,2%)	4.809	4.696 (-2,3%)	4.534 (-5,7%)	4.696 (-2,4%)
Allgemeinmediziner und Internisten	1.274	1.335 (+4,8%)	1.220 (-4,3%)	1.206 (-5,4%)	9.398	9.684 (+3,0%)	9.587 (+2,0%)	9.969 (+6,1%)
Alle anderen	32	41 (+26,8%)	30 (-7,6%)	29 (-8,7%)	104	118 (+12,9%)	136 (+30,3%)	152 (+46,2%)

Bei den Nervenärzten unterscheiden sich die Entwicklungen bei den TZA-Verordnungen in Nürnberg im Zeitraum 2000-2002 signifikant von Restbayern (Gesamt- $\chi^2=7,72$ ,  $df=2$ ,  $p<0,05$ ) und bestätigen die in Hypothese B.2 formulierte Vermutung für diese Kombination aus Fach- und Medikamentengruppe. Während es bei den Nervenärzten in Nürnberg nach dem ersten (+7,6%) und zweiten (+10,3%) Interventionsjahr zu Anstiegen der verordneten Mengen an TZA kommt, gehen die Vergleichswerte in Restbayern zurück (Abbildung 12). Dieser Unterschied wird aber nach dem ersten Interventionsjahr nicht auf dem definierten Niveau signifikant ( $p<0,1$ , zweiseitig,  $\chi^2=2,84$ ,  $df=1$ ; 2000 vs. 2001).

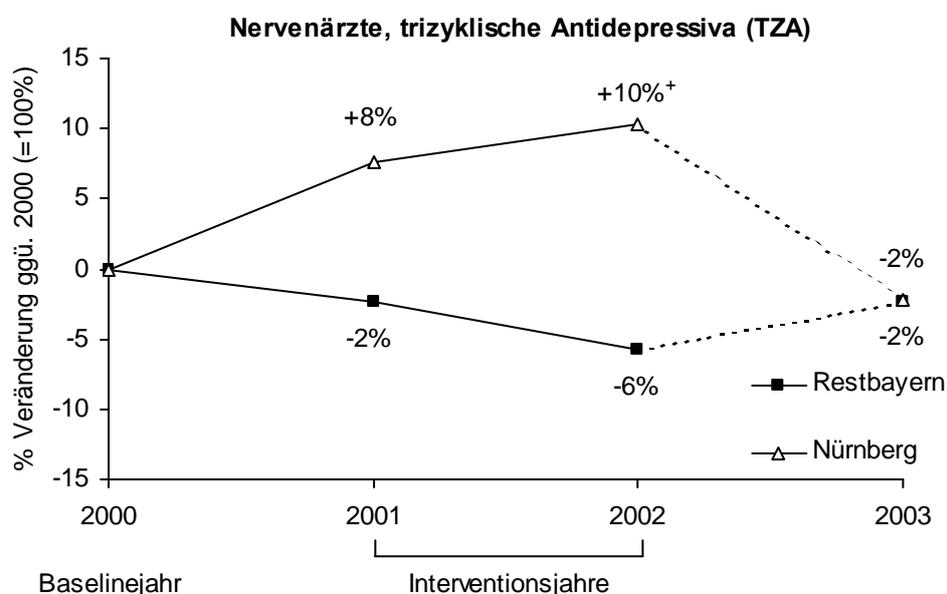


Abbildung 12. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von Nervenärzten verordneten TZA in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 (<sup>+</sup> $p<0,05$ , zweiseitig,  $\chi^2=4,88$ ,  $df=1$ , 2000/2001 vs. 2002)

Ende 2002 ergibt sich für den Einzelvergleich 2000/2001 vs. 2002 ein signifikanter Unterschied zwischen den Regionen ( $p < 0,05$ , zweiseitig,  $\chi^2 = 4,88$ ,  $df = 1$ , 2000/2001 vs. 2002). Ein Jahr nach Beendigung des Interventionsprogramms in Nürnberg liegen die Verordnungsmengen der Nervenärzte in beiden Regionen etwa 2% unterhalb des Niveaus von 2000.

Offensichtlich reichen die beobachteten Unterschiede bei den Nervenärzten jedoch nicht aus, um zu einem signifikanten Gesamtergebnis bei der Betrachtung der Verordnungen von TZA aller Ärzte zu führen (vgl. Seite 78). Dies liegt auch in den deutlich anderen Entwicklungen in der Gruppe der Allgemeinmediziner und Internisten.

Für die Gruppe der Allgemeinmediziner und Internisten lässt sich für Entwicklungen bei den verordneten Mengen an TZA während des Zeitraumes 2000-2002 auf dem definierten Signifikanzniveau kein Unterschied zwischen den Regionen finden (Gesamt- $\chi^2 = 3,96$ ,  $df = 2$ ,  $p < 0,20$ ) (Abbildung 13). Für diese Kombination aus Fach- und Medikamentengruppe wird die Hypothese B.2 verworfen.

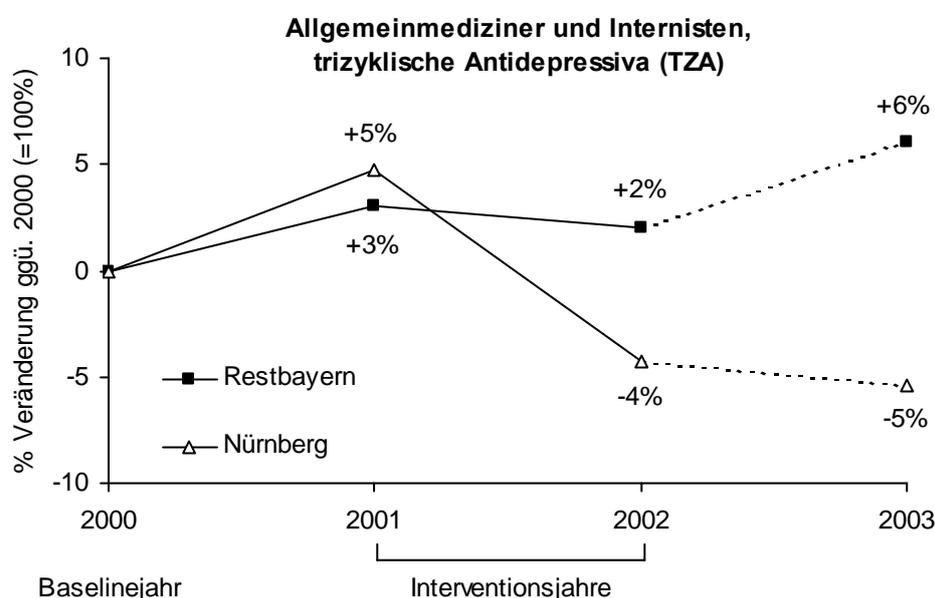


Abbildung 13. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von Allgemeinmedizinern/Internisten verordneten TZA in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003

Nach dem ersten Interventionsjahr kommt es sowohl in Nürnberg als auch im restlichen Bayern zunächst zu einem leichten Anstieg der verordneten TZA (+4,8% bzw. +3,0%). Nach dem

zweiten Interventionsjahr gehen die Verordnungsmengen dieser Arztgruppe in Nürnberg jedoch um 4,3% gegenüber dem Baselinewert zurück, während die Vergleichswerte in Restbayern weiterhin 2,0% über dem Ausgangswert liegen. Die Mengen an verordneten TZA in Nürnberg liegen am Ende des follow-up Jahres 2003 weiterhin unterhalb der Vergleichswerte des Baselinejahres 2000 (-5,4%), während im übrigen Bayern größere Mengen verordnet werden als im Jahr 2000 (+6,1%).

### 7.1.3.2 SSRI

Tabelle 19 beinhaltet die verordneten Mengen an SSRI im Zeitraum 2000-2003 getrennt für die Nervenärzte, Allgemeinmediziner/Internisten und alle übrigen Ärzte in Nürnberg und Restbayern.

Tabelle 19. Verordnete Mengen an SSRI (in 1.000 DDD) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 nach Fachgruppen (Veränderung bezogen auf das Baselinejahr 2000)

Fachgruppe	Nürnberg				Restbayern			
	2000	2001	2002	2003	2000	2001	2002	2003
Nervenärzte	378	580 (+53,6%)	716 (+89,6%)	765 (+102,5%)	2.754	3.599 (+30,7%)	4.358 (+58,2%)	5.583 (+102,7%)
Allgemeinmediziner und Internisten	496	709 (+43,1%)	813 (+63,9%)	937 (+89,0%)	4.194	5.472 (+30,5%)	6.906 (+64,7%)	8.677 (+106,9%)
Alle anderen	3,5	5,9 (+67,0%)	9,8 (+176,4%)	9,4 (+163,5%)	54	87 (+60,5%)	113 (+107,4%)	144 (+164,5%)

Wie bereits bei den TZA sind auch bei den SSRI-Verordnungen durch die Nervenärzte während des Zeitraumes 2000-2002 unterschiedliche Entwicklungen in Nürnberg und dem restlichen Bayern zu beobachten (Abbildung 14).

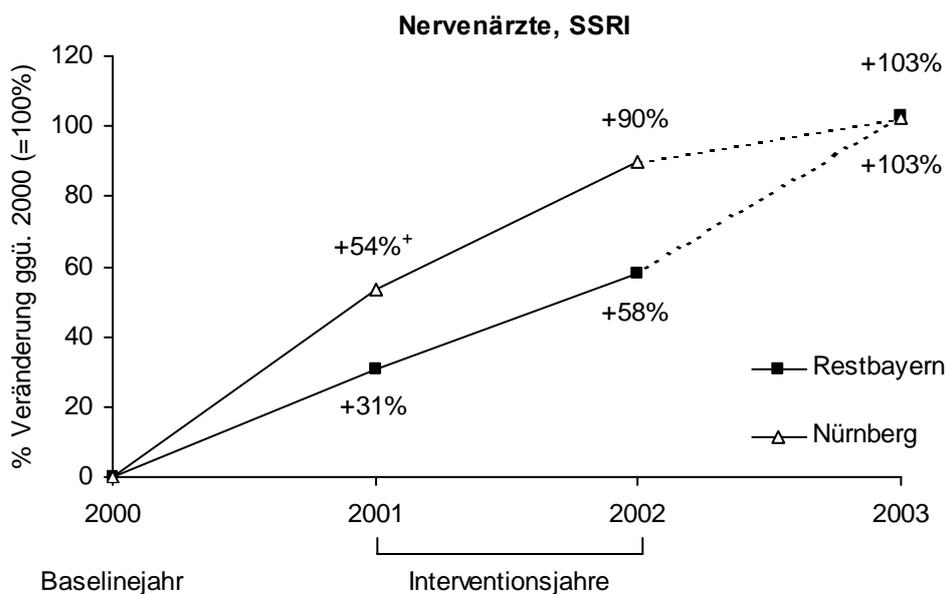


Abbildung 14. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von Nervenärzten verordneten SSRI in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 (<sup>†</sup> $p < 0,05$ , zweiseitig,  $\chi^2 = 5,02$ ,  $df = 1$ , 2000 vs. 2001)

Es ergibt sich während des Zeitraumes 2000-2002 für die Gruppe der Nervenärzte ein signifikanter Gesamtunterschied zwischen den Regionen (Gesamt- $\chi^2 = 7,62$ ,  $df = 2$ ,  $p < 0,05$ ), der die Hypothese B.2 für diese Kombination aus Fach- und Medikamentengruppe bestätigt.

In Nürnberg kommt es sowohl nach dem ersten (+53,6%) als auch nach dem zweiten (+89,6%) Interventionsjahr zu einem Anstieg der verordneten Mengen an SSRI, die über den im restlichen Bayern zu beobachtenden Werten liegen (+30,7% bzw. +58,2%). Allerdings wird nur der Einzelvergleich nach dem ersten Interventionsjahr signifikant ( $p < 0,05$ , zweiseitig,  $\chi^2 = 5,02$ ,  $df = 1$ , 2000 vs. 2001;  $p < 0,20$ , zweiseitig,  $\chi^2 = 2,60$ ,  $df = 1$ , 2000/2001 vs. 2002). Nach dem follow-up Jahr 2003 liegen die verordneten Mengen in Nürnberg und Restbayern jeweils ungefähr doppelt so hoch wie noch im Jahr 2000.

Der Zuwachs der verordneten Mengen an SSRI nach dem zweiten Interventionsjahr (2002) durch die Nürnberger Nervenärzte ist auch nicht ausgeprägt genug, um in der Gesamtbetrachtung aller Ärzte zu einem signifikanten Unterschied zwischen Nürnberg und Restbayern zu führen. Wie schon bei den TZA wird das Gesamtergebnis durch die große Zahl Allgemeinmediziner und Internisten überlagert (vgl. Seite 79).

Bei den Allgemeinmedizinern und Internisten unterscheiden sich die Entwicklungen bei den verordneten Mengen an SSRI im Zeitraum 2000-2002 nicht zwischen Nürnberg und Restbayern (Gesamt- $\chi^2=3,63$ ,  $df=2$ ,  $p<0,2$ ) (Abbildung 15). Damit wird dieser Teil der Hypothese B.2 nicht bestätigt.

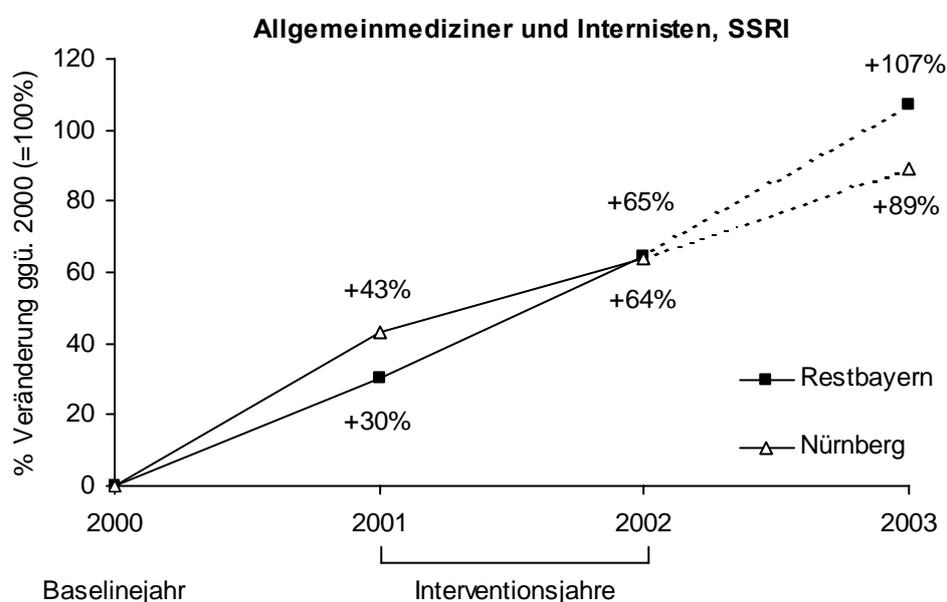


Abbildung 15. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von Allgemeinmedizinern/Internisten verordneten SSRI in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003

In Nürnberg ist der Zuwachs an den verordneten Mengen an SSRI nach dem ersten Interventionsjahr (2001) mit einem Anstieg um 43,1% gegenüber 2000 höher als im restlichen Bayern (+30,5%). Am Ende des Interventionsprogramms (Ende 2002) haben die Allgemeinmediziner und Internisten sowohl in Nürnberg als auch im restlichen Bayern knapp zwei Drittel (+63,9% bzw. +64,7%) mehr SSRI verordnet als noch im Jahr 2000. Ein Jahr nach Beendigung der Nürnberger Kampagne (2003) ist der Unterschied gegenüber dem Baselinejahr 2000 in Restbayern mit einem Zuwachs um 106,9% höher als in Nürnberg (+89,0%).

### 7.1.3.3 Andere (neuere) Antidepressiva

Tabelle 20 beinhaltet die verordneten Mengen an anderen (neueren) Antidepressiva im Zeitraum 2000-2003 getrennt für die Nervenärzte, Allgemeinmediziner/Internisten und alle übrigen Ärzte in Nürnberg und Restbayern.

Tabelle 20. Verordnete Mengen anderer (neuerer) Antidepressiva (in 1.000 DDD) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 nach Fachgruppen (Veränderung bezogen auf das Baselinejahr 2000)

Fachgruppe	Nürnberg				Restbayern			
	2000	2001	2002	2003	2000	2001	2002	2003
Nervenärzte	138	210 (+52,1%)	266 (+93,1%)	307 (+122,3%)	1.026	1.457 (+42,0%)	1.952 (+90,3%)	2.308 (+124,9%)
Allgemeinmediziner und Internisten	186	241 (+29,6%)	272 (+45,8%)	284 (+52,3%)	1.583	2.051 (+29,5%)	2.559 (+61,6%)	2.912 (+83,9%)
Alle anderen	1,9	2,3 (+20,1%)	3,7 (+97,4%)	4,1 (+114,5%)	11	15 (+44,4%)	22 (+102,8%)	26 (+145,6%)

Die Entwicklungen der verordneten Mengen anderer (neuerer) Antidepressiva unterscheiden sich innerhalb der Gruppe der Nervenärzte während des Zeitraumes 2000-2002 zwischen Nürnberg und dem restlichen Bayern nicht (Gesamt- $\chi^2=0,46$ ,  $df=2$ ,  $p>0,2$ ) (Abbildung 16), auch wenn der Zuwachs nach dem ersten Interventionsjahr (2001) mit 52,1% in Nürnberg etwas größer ausfällt (gegenüber +42,0% in Restbayern). In beiden Regionen liegen die verordneten Mengen am Ende des Interventionsprogramms (2002) um etwa 90% höher als im Jahr 2000. Damit wird für diese Kombination aus Fach- und Medikamentengruppe die Hypothese B.2 verworfen.

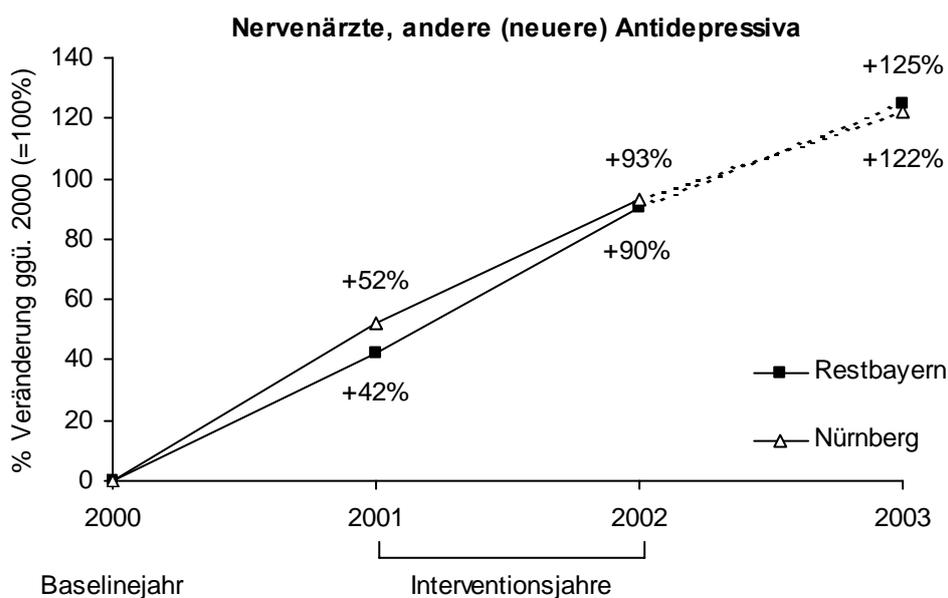


Abbildung 16. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von Nervenärzten verordneten anderen (neueren) Antidepressiva in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003

Nach dem follow-up Jahr 2003 liegen die durch Nervenärzte verordneten Mengen an anderen (neueren) Antidepressiva sowohl in Nürnberg als auch in Restbayern ca. 120% über dem Baselinewert.

Auch bei den Allgemeinmedizinern und Internisten sind für den Zeitraum 2000-2002 keine Unterschiede zwischen Nürnberg und Restbayern zu beobachten (Gesamt- $\chi^2=1,50$ ,  $df=2$ ,  $p>0,2$ ), obwohl Ende 2002 die verordneten Mengen in Restbayern mit einem Zuwachs von 61,6% gegenüber 2000 höher liegen als in Nürnberg (+45,8%) (Abbildung 17). Damit wird die Hypothese B.2 für diese Kombination aus Fach- und Medikamentengruppe nicht bestätigt.

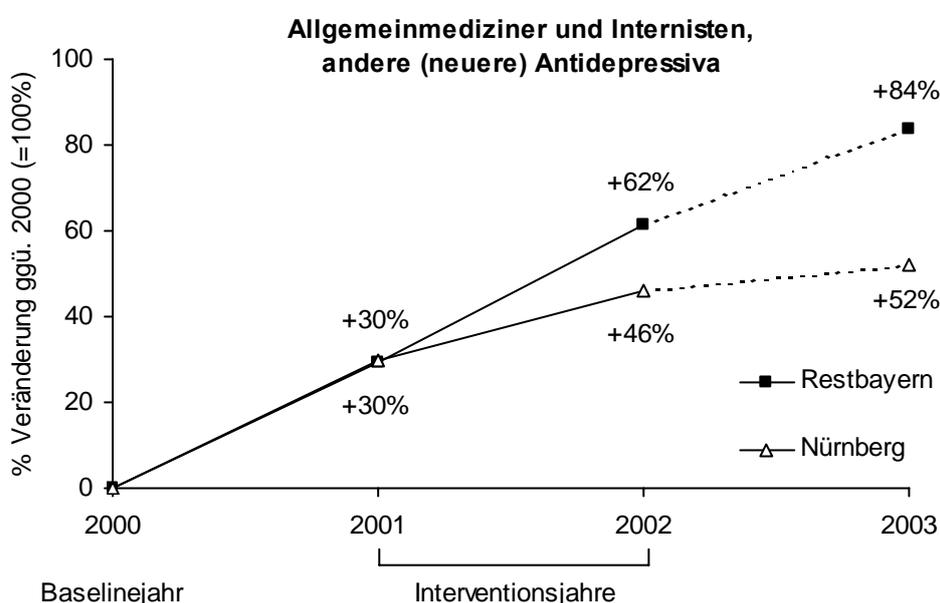


Abbildung 17. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von Allgemeinmedizinern/Internisten verordneten anderen (neueren) Antidepressiva in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003

Ein Jahr nach Ende der Kampagne (2003) liegen die Steigerungen im restlichen Bayern mit einem Zuwachs von 83,9% (bezogen auf das Baselinejahr 2000) deutlich über den Steigerungsraten von Nürnberg (+52,3%).

#### **7.1.3.4 Johanniskraut (incl. -kombinationen)**

Tabelle 21 beinhaltet die verordneten Mengen an Johanniskraut (incl. -kombinationen) im Zeitraum 2000-2003 getrennt für die Nervenärzte, Allgemeinmediziner/Internisten und alle übrigen Ärzte in Nürnberg und Restbayern.

Tabelle 21. Verordnete Mengen an Johanniskraut (incl. -kombinationen) (in 1.000 DDD) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 nach Fachgruppen (Veränderung bezogen auf das Baselinejahr 2000)

Fachgruppe	Nürnberg				Restbayern			
	2000	2001	2002	2003	2000	2001	2002	2003
Nervenärzte	97	97 (+0,2%)	85 (-12,2%)	75 (-22,3%)	568	582 (+2,4%)	536 (-5,6%)	505 (-11,2%)
Allgemeinmediziner und Internisten	985	939 (-4,6%)	764 (-22,4%)	626 (-36,4%)	7.753	7.262 (-6,3%)	6.487 (-16,3%)	5.850 (-24,6%)
Alle anderen	24	27 (+10,8%)	21 (-11,6%)	15 (-35,4%)	142	126 (-11,4%)	113 (-20,3%)	95 (-32,9%)

Die Veränderungen der von Nervenärzten verordneten Mengen an Johanniskraut (incl. -kombinationen) unterscheiden sich während des Zeitraumes 2000-2002 nicht signifikant zwischen Nürnberg und Restbayern (Gesamt- $\chi^2=0,22$ ,  $df=2$ ,  $p>0,2$ ) (Abbildung 18). Die Hypothese B.2 wird daher für diese Kombination aus Fach- und Medikamentengruppe verworfen.

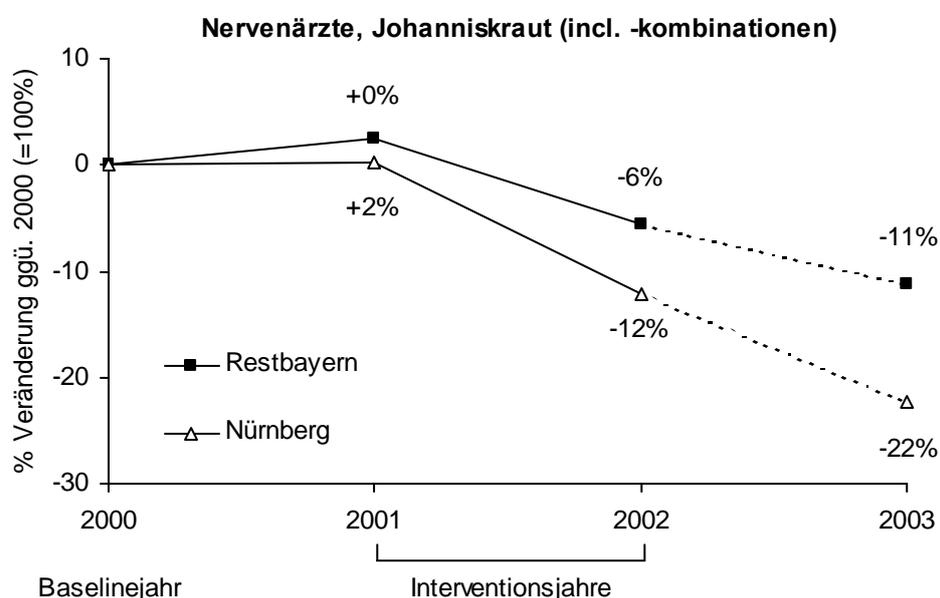


Abbildung 18. Veränderungen der Mengen (in DDD) des von Nervenärzten verordneten Johanniskrauts (incl. -kombinationen) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003

Die verordneten Mengen des durch die Nürnberger Nervenärzte verordneten Johanniskrauts liegen am Ende des Interventionsprogramms (2002) mit einem Rückgang um 12,2% gegen-

über 2000 unterhalb des Vergleichswertes im restlichen Bayern (-5,6%). Auch am Ende des follow-up Jahres 2003 ist der Rückgang in Nürnberg mit einem Minus von 22,3% gegenüber 2000 größer als in Restbayern (-11,2%).

Auch bei den Allgemeinmedizinern und Internisten unterscheiden sich die Entwicklungen der Verordnungsmengen von Johanniskraut (und -kombinationen) im Zeitraum 2000-2002 zwischen den Regionen nicht (Gesamt- $\chi^2=3,61$ ,  $df=2$ ,  $p<0,2$ ) (Abbildung 19). Damit wird für diese Kombination aus Fach- und Medikamentengruppe die Hypothese B.2 verworfen.

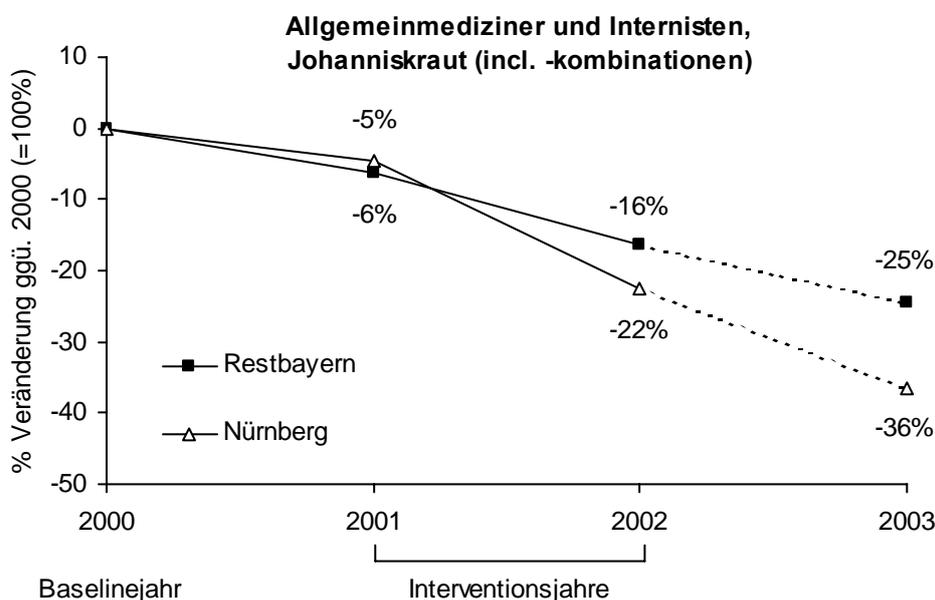


Abbildung 19. Veränderungen der Mengen (in DDD) des von Allgemeinmedizinern/Internisten verordneten Johanniskrauts (incl. -kombinationen) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003

Am Ende des Jahres 2001 liegen die verordneten Mengen an Johanniskraut sowohl in Nürnberg (-4,6%) als auch im restlichen Bayern (-6,3%) geringfügig unterhalb des Ausgangswertes von 2000. Diese Entwicklung setzt sich im Laufe des Jahres 2002 fort. Der Rückgang am Ende des Interventionsprogramms (2002) ist in Nürnberg etwas größer (-22,4%) als in Restbayern (-16,3%). Im follow-up Jahr 2003 wurden in Nürnberg 36,4% weniger pflanzliche Antidepressiva durch Allgemeinmediziner und Internisten verordnet als noch 2000 (Restbayern: -24,6%).

## 7.2 Andere Wirkstoffe: Fluspirilen, Opipramol und Benzodiazepine

Neben Antidepressiva werden bei depressiven Erkrankungen oder Syndromen häufig auch andere Medikamente eingesetzt. Zu den wichtigsten Vertretern gehören der Wirkstoff Fluspirilen (z.B. „Imap“), das Trizyklikum Opipramol (z.B. „Insidon“) sowie Benzodiazepine und verwandte Substanzen (Zolpidem, Zopiclon).

### 7.2.1 Fluspirilen

Tabelle 22 gibt die verordneten Mengen an Fluspirilen in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 für verschiedene Fachgruppen wieder.

Tabelle 22. Verordnete Mengen an Fluspirilen (in 100 DDD) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 nach Fachgruppen (Veränderung bezogen auf das Baselinejahr 2000)

Fachgruppe	Nürnberg				Restbayern			
	2000	2001	2002	2003	2000	2001	2002	2003
Nervenärzte	65	98 (+52,2%)	107 (+65,3%)	88 (+36,9%)	555	503 (-9,3%)	414 (-25,4%)	397 (-28,5%)
Allgemeinmediziner und Internisten	1.040	966 (-7,1%)	820 (-21,1%)	696 (-33,1%)	9.275	8.467 (-8,7%)	7.618 (-17,9%)	6.740 (-27,3%)
Alle anderen	7	9 (+21,1%)	9 (+17,8%)	11 (+47,5%)	136	128 (-5,8%)	100 (-26,7%)	62 (-54,6%)
<b>Gesamt</b>	<b>1.112</b>	<b>1.073</b> (-3,5%)	<b>936</b> (-15,8%)	<b>795</b> (-28,5%)	<b>9.966</b>	<b>9.098</b> (-8,7%)	<b>8.132</b> (-18,4%)	<b>7.199</b> (-27,8%)

Während des Zeitraumes 2000-2002 ergibt sich für die Gesamtgruppe aller Ärzte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Regionen (Gesamt- $\chi^2=1,51$ ,  $df=2$ ,  $p<0,2$ ). Dieses Ergebnis steht nicht in Übereinstimmung mit dem auf die Verordnungsmengen von Fluspirilen abzielenden Teil der Hypothese B.3, wonach es in Nürnberg im Vergleich zu Restbayern im Laufe der Intervention zu einer stärkeren Reduktion des verordneten Fluspirilens kommen sollte.

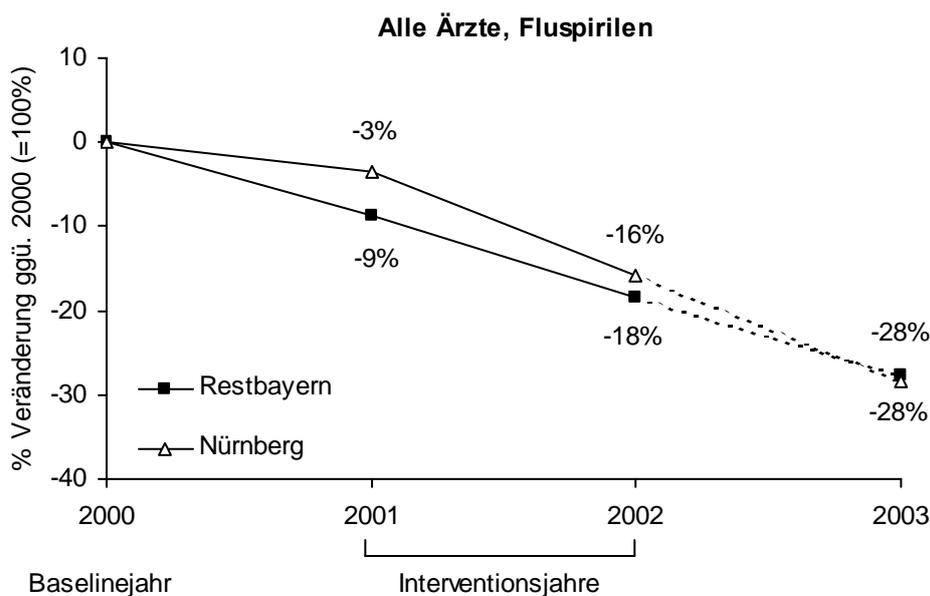


Abbildung 20. Veränderungen der Mengen (in DDD) des von allen Ärzten verordneten Fluspirilens in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003

Insgesamt nimmt aber in beiden Regionen bis zum Ende der Kampagne (2002) die verordnete Menge an Fluspirilen ab (Nürnberg: -15,8%, Restbayern: -18,4%) (Abbildung 20). Der Rückgang setzt sich auch im follow-up Jahr 2003 fort (Nürnberg: -28,5%; Restbayern: -27,8%).

Im Baselinejahr 2000 wurden sowohl in Nürnberg als auch in Restbayern etwa 94% des Fluspirilens von Allgemeinmedizinerinnen und Internisten verordnet. In Nürnberg geht dieser Anteil dann bis Ende 2002 auf 88% zurück (gegenüber einer Stagnation im restlichen Bayern) und verbleibt auch nach dem follow-up Jahr 2003 auf diesem Niveau.

Für die Gruppe der Nervenärzte unterscheiden sich die Gesamtverläufe während des Zeitraumes 2000-2002 zwischen Nürnberg und Restbayern signifikant voneinander (Gesamt- $\chi^2=22,30$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ) (Abbildung 21). Bei den Nürnberger Nervenärzten kommt es in beiden Jahren des „Nürnberger Bündnisses“ zu Zuwächsen der verordneten Mengen an Fluspirilen (2001: +52,2%; 2002: +65,3%), die im Gegensatz zu den rückläufigen Vergleichswerten in Restbayern stehen (2001: -9,3%; 2002: -25,4%) ( $p<0,01$ , zweiseitig,  $\chi^2=7,90$ ,  $df=1$ , 2000 vs. 2001;  $p<0,001$ , zweiseitig,  $\chi^2=14,40$ ,  $df=1$ , 2000/2001 vs. 2002).

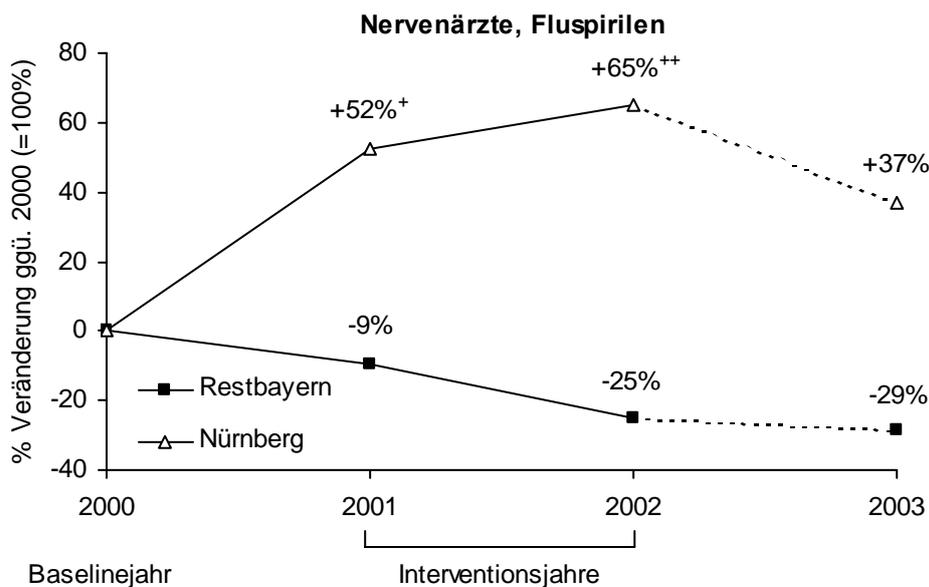


Abbildung 21. Veränderungen der Mengen (in DDD) des von Nervenärzten verordneten Fluspirilens in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 (<sup>+</sup>p<0,01, zweiseitig,  $\chi^2=7,90$ , df=1, 2000 vs. 2001; <sup>++</sup>p<0,001, zweiseitig,  $\chi^2=14,40$ , df=1, 2000/2001 vs. 2002)

Auch ein Jahr nach Beendigung der Kampagne (2003) liegen die durch Nervenärzte verordneten Mengen an Fluspirilen in Nürnberg noch rund 37% über dem Ausgangswert von 2000 (gegenüber -28,5% in Restbayern).

Allerdings geht nur ein geringer Teil der Gesamtverordnungen von Fluspirilen zu Lasten der Nervenärzte (<6%). Die von Nervenärzten in Nürnberg verordneten 6.461 DDD im Baselinejahr 2000 entsprechen rechnerisch nur etwa 18 Patienten (die ganzjährig behandelt wurden), so dass Veränderungen von 65% im Jahr 2002 nur etwa 12 Patienten Unterschied repräsentieren und nur sehr vorsichtig interpretiert werden sollten. Ähnliche Entwicklungen sind auch bei den übrigen Ärzten zu beobachten, die aber aufgrund ihrer geringen Verordnungsmengen praktisch keine Rolle spielen.

## 7.2.2 Opipramol

In Tabelle 23 sind die Verordnungsmengen für das Trizyklikum Opipramol in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 für verschiedene Fachgruppen dargestellt.

Für die Gesamtgruppe aller Ärzte unterscheiden sich die Entwicklungen in den beiden Regionen für Opipramol im Zeitraum 2000-2002 nicht signifikant voneinander (Gesamt- $\chi^2=0,74$ ,

df=2, p>0,2) (Abbildung 22). Damit kann auch der auf die Verordnungsmengen von Opipramol abzielende Teil der Hypothese B.3 nicht bestätigt werden.

Tabelle 23. Verordnete Mengen an Opipramol (in 1.000 DDD) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 nach Fachgruppen (Veränderung bezogen auf das Baselinejahr 2000)

Fachgruppe	Nürnberg				Restbayern			
	2000	2001	2002	2003	2000	2001	2002	2003
Nervenärzte	86	98 (+13,3%)	101 (+16,9%)	106 (+23,2%)	408	450 (+10,3%)	472 (+15,7%)	558 (+36,9%)
Allgemeinmediziner und Internisten	268	300 (+12,0%)	298 (+11,3%)	315 (+17,5%)	1.750	1.900 (+8,6%)	2.036 (+16,3%)	2.269 (+29,6%)
Alle anderen	3,3	5,1 (+55,8%)	4,3 (+29,7%)	3,5 (+6,0%)	16	19 (+16,7%)	21 (+32,0%)	20 (+25,4%)
<b>Gesamt</b>	<b>357</b>	<b>403 (+12,7%)</b>	<b>403 (+12,8%)</b>	<b>424 (+18,8%)</b>	<b>2.174</b>	<b>2.369 (+9,0%)</b>	<b>2.529 (+16,3%)</b>	<b>2.847 (+31,0%)</b>

Sowohl in Nürnberg als auch in Restbayern kommt es bis Ende 2002 zu einem Anstieg der insgesamt verordneten Mengen in vergleichbarer Größenordnung (Nürnberg: +12,8%; Restbayern: +16,3%).

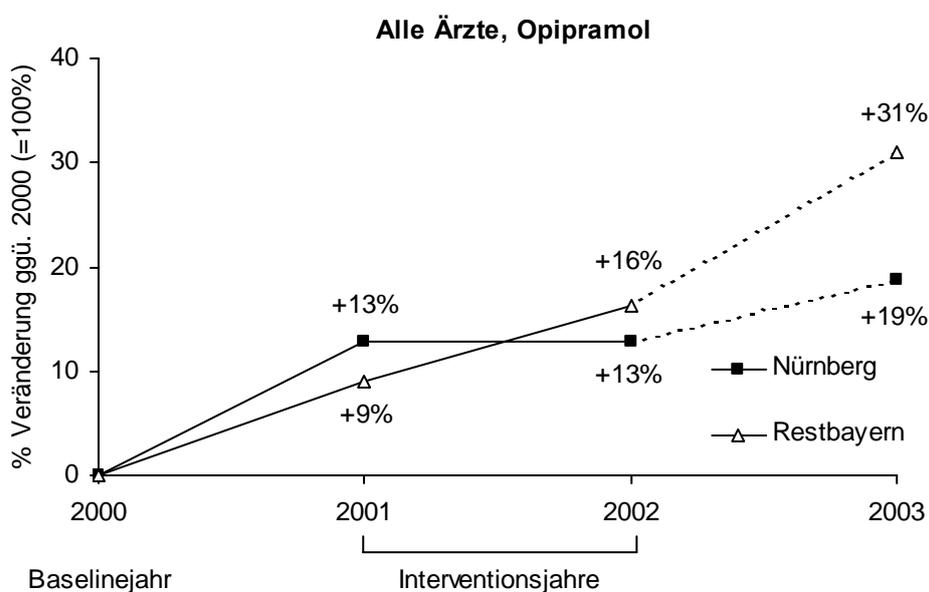


Abbildung 22. Veränderungen der Mengen (in DDD) des von allen Ärzten verordneten Opipramols in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003

Ein Jahr nach Beendigung der Kampagne (2003) liegen die Gesamtverordnungen von Opipramol in Restbayern 31,0% über dem Vergleichswert von 2000 (Nürnberg: 18,8%).

Auch Opipramol wird - wie Fluspirilen - überwiegend von Allgemeinmedizinern und Internisten verordnet. In Nürnberg beträgt deren Anteil an den Gesamtverordnungen von Opipramol stabil etwa 75%, in Restbayern liegt dieser Wert mit etwa 80% etwas höher.

Die Betrachtung der Veränderungen der verordneten Mengen von Opipramol durch die Nervenärzte ergibt für den Zeitraum 2000-2002 ebenfalls keinen Unterschied zwischen Nürnberg und Restbayern (Gesamt- $\chi^2=0,04$ ,  $df=2$ ,  $p>0,2$ ) (Abbildung 23).

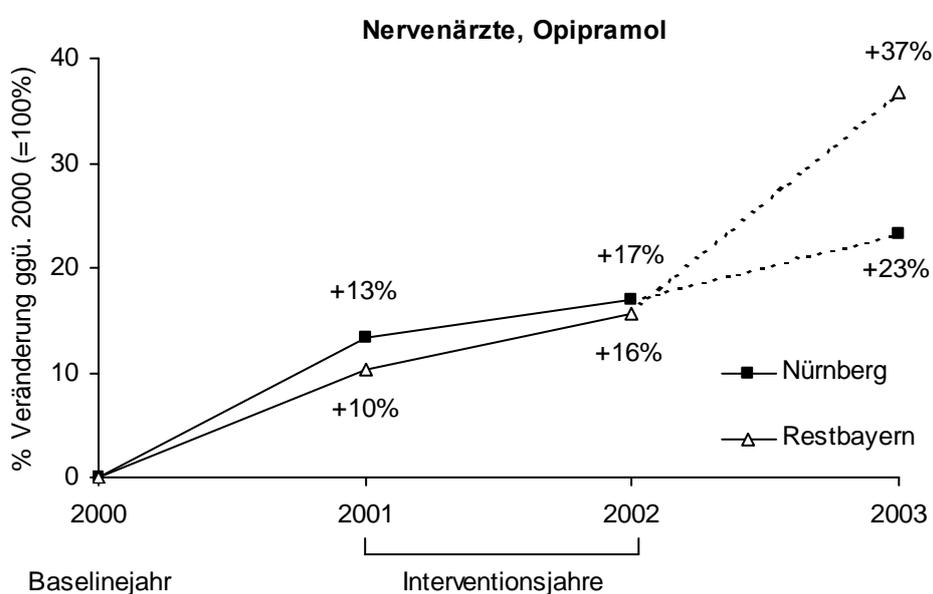


Abbildung 23. Veränderungen der Mengen (in DDD) des von Nervenärzten verordneten Opipramols in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003

### 7.2.3 Benzodiazepine

In Hypothese B.3 wurde weiterhin vermutet, dass es in Nürnberg im Rahmen des Interventionsprogramms zu einer Reduktion der verordneten Mengen von Benzodiazepinen und verwandten Substanzen (z.B. Zopiclon, Zolpidem) gekommen ist. Tabelle 24 beinhaltet die Verordnungsmengen der Benzodiazepine im Zeitraum 2000-2003 in Nürnberg und Restbayern für verschiedene Fachgruppen.

Insgesamt unterscheiden sich die Entwicklungen in Nürnberg und Restbayern statistisch im Sinne der Hypothese B.3 (Gesamt- $\chi^2=9,88$ ,  $df=2$ ,  $p<0,01$ ), wobei dieser Unterschied ausschließlich durch den Einzelvergleich 2000/2001 vs. 2002 erklärt wird ( $p<0,01$ , zweiseitig,  $\chi^2=9,88$ ,  $df=1$ , 2000/2001 vs. 2002), der vermutlich vor allem aufgrund der großen Zellbesetzungen signifikant wird (Abbildung 24).

Tabelle 24. Verordnete Mengen an Benzodiazepinen (und verwandten Substanzen) (in 1.000 DDD) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 nach Fachgruppen (Veränderung bezogen auf das Baselinejahr 2000)

Fachgruppe	Nürnberg				Restbayern			
	2000	2001	2002	2003	2000	2001	2002	2003
Nervenärzte	272	313 (+14,8%)	329 (+20,9%)	319 (+17,3%)	1.693	1.810 (+6,9%)	1.832 (+8,2%)	2.000 (+18,2%)
Allgemeinmediziner und Internisten	2.922	2.937 (+0,5%)	2.641 (-9,6%)	2.411 (-17,5%)	19.156	19.414 (+1,3%)	19.065 (-0,5%)	19.014 (-0,7%)
Alle anderen	26	29 (+12,4%)	27 (+1,7%)	19 (-26,5%)	159	158 (-0,5%)	158 (-0,4%)	152 (-4,4%)
<b>Gesamt</b>	<b>3.220</b>	<b>3.279</b> (+1,8%)	<b>2.997</b> (-6,9%)	<b>2.750</b> (-14,6%)	<b>21.007</b>	<b>21.381</b> (+1,8%)	<b>21.054</b> (+0,2%)	<b>21.165</b> (+0,8%)

Die Verordnungsmengen der Benzodiazepine sinken in Nürnberg nach dem zweiten Interventionsjahr (2002) um rund 7% unter den Ausgangswert von 2000, während die Vergleichswerte in Restbayern stagnieren.

Ein Jahr nach Beendigung des Interventionsprogramms (2003) setzt sich diese Entwicklung fort und in Nürnberg werden 14,6% weniger Benzodiazepine verordnet als noch im Jahr 2000.

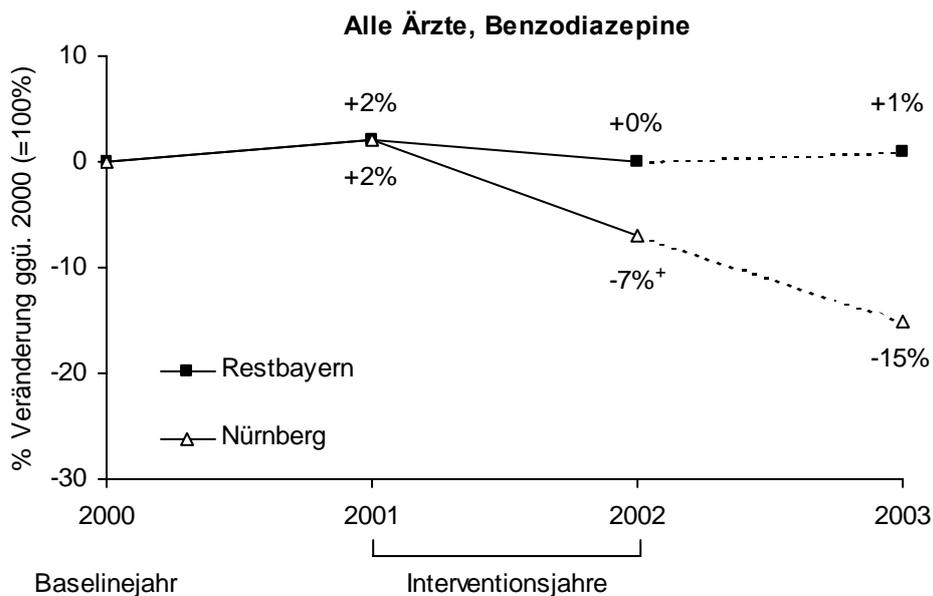


Abbildung 24. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von allen Ärzten verordneten Benzodiazepine in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 (<sup>+</sup>p<0,01, zweiseitig,  $\chi^2=9,88$ , df=1, 2000/2001 vs. 2002)

Basierend auf den Verordnungsmengen in 1.000 DDD lässt sich für die Nervenärzte kein signifikanter Unterschied im Zeitraum 2000-2002 zwischen den Regionen feststellen (Gesamt- $\chi^2=1,61$ , df=2, p>0,2).

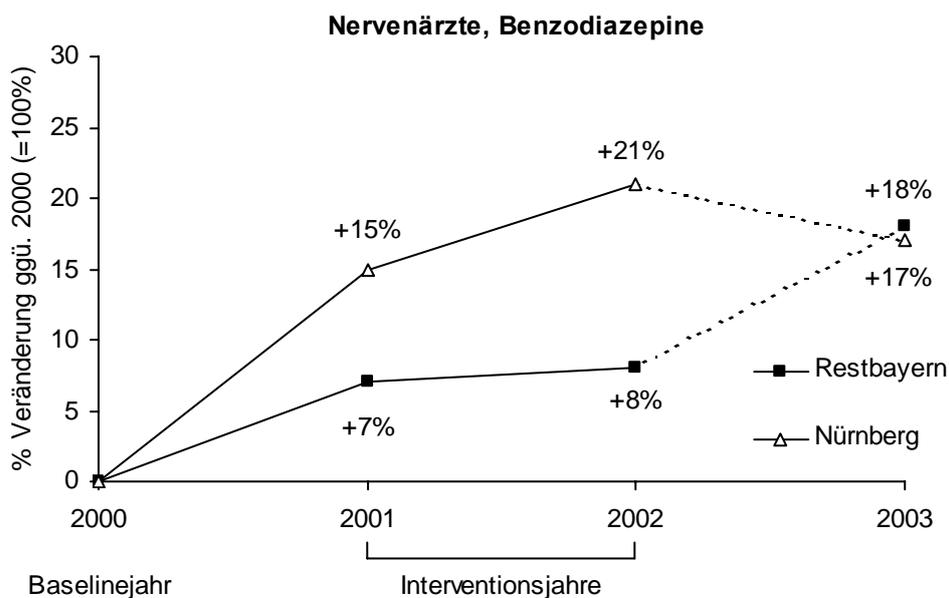


Abbildung 25. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von Nervenärzten verordneten Benzodiazepine in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003

Bei den Nürnberger Nervenärzten kommt es während der beiden Interventionsjahre zunächst zu größeren Zuwächsen bei den Mengen der verordneten Benzodiazepine (2001: +14,8%; 2002: +20,9%) als in Restbayern (2001: +6,9%; 2002: +8,2%) (Abbildung 25). Am Ende des follow-up Jahres 2003 liegen die Zuwachsraten der durch die Nervenärzte verordneten Benzodiazepine in Nürnberg und Restbayern aber auf gleicher Höhe.

Der zu beobachtenden Gesamtunterschied aller Ärzte bei den Benzodiazepinen beruht erneut vor allem auf den Veränderungen des Ordnungsverhaltens der großen Zahl der Allgemeinmediziner und Internisten.

### **7.3 Verordnungsmuster der Schulungsteilnehmer**

Die Hypothesen B.4 und B.5 beinhalten Annahmen zu den Veränderungen des Ordnungsverhaltens der Teilnehmer der Schulungen, die im Rahmen des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ für niedergelassene Ärzte angeboten wurden. Insgesamt haben N=77 Ärzte an den Schulungen teilgenommen. Den nachfolgenden Auswertungen liegen allerdings aufgrund der Tatsachen, dass a) ausschließlich AOK-Daten verwendet wurden, b) einige Ärzte über die Ordnungsdaten nicht zuzuordnen waren (z.B. anderer Wohnort), c) der Filterung aufgrund der Mindest-Ordnungsmengen und d) der Teilnahme einiger Ärzte im Praktikum (die noch nicht selbständig abrechnen) nur noch die Ordnungsangaben von n=34 Teilnehmern zugrunde, die überwiegend Allgemeinmediziner/Internisten waren. Daher werden die Angaben der Schulungsteilnehmer nachfolgend vor allem in Relation zu den Ordnungen aller anderen Allgemeinmediziner/Internisten in Nürnberg gesetzt. Auf die Berechnung von Testgrößen wurde aufgrund der extremen Größenunterschiede der Gruppen verzichtet ( $\text{Ordnungsmengen}_{\text{Schulungsteilnehmer}} : \text{Ordnungsmengen}_{\text{Andere Allgemeinmediziner/Internisten}} \approx 1:25$ ).

Tabelle 25 beinhaltet neben den verordneten Mengen der Antidepressiva auch Angaben zu anderen Psychopharmaka für die Gruppe der Schulungsteilnehmer und die Vergleichsgruppe.

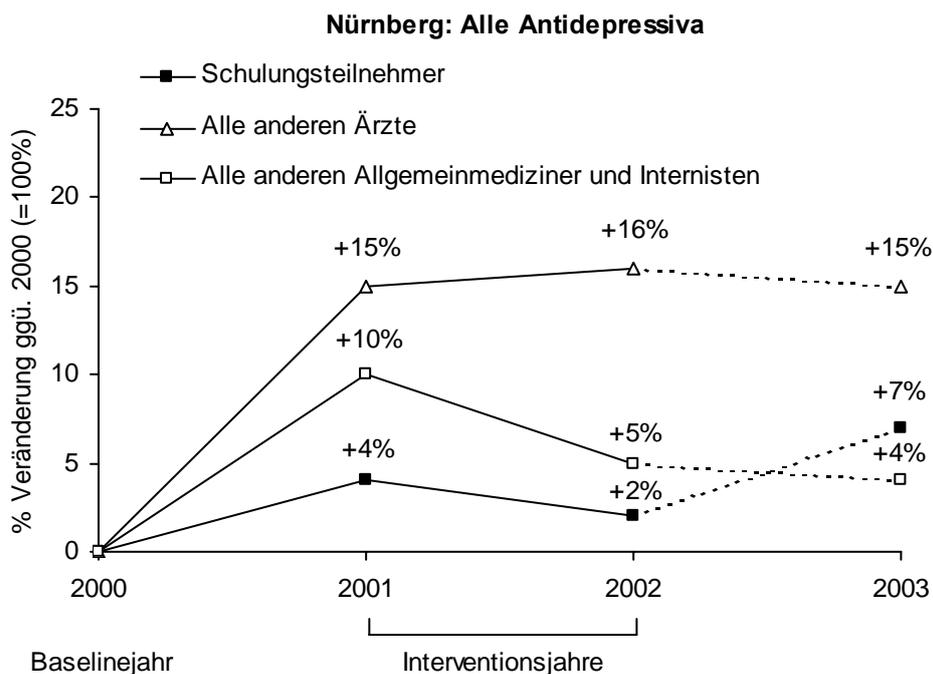


Abbildung 26. Veränderungen der in Nürnberg verordneten Mengen (in DDD) an allen Antidepressiva im Zeitraum 2000-2003

Der Vergleich der Veränderungen bei den Verordnungsmengen von Antidepressiva (insgesamt) zeigt, dass die Teilnehmer der Schulungen weder während (2001/2002) noch nach Beendigung des Interventionsprogramms (2003) größere Zuwächse bei den Verordnungsmengen von Antidepressiva zeigen als der Rest der Nürnberger Ärzte (Abbildung 26).

Bei detaillierter Betrachtung fällt auf, dass die Schulungsteilnehmer während des Interventionsprogramms (2001/2002) sogar weniger TZA verordneten als im Baselinejahr (Tabelle 25). Darüber hinaus liegen die Steigerungen bei den SSRI in dieser Gruppe deutlich unterhalb der Vergleichsgruppe. Zwar sind bei den Schulungsteilnehmern große Zuwächse bei den verordneten Mengen anderer (neuerer) Antidepressiva zu beobachten, die über den Vergleichswerten der übrigen Allgemeinmediziner liegen. Einschränkend muss aber festgestellt werden, dass diese Gruppe der Antidepressiva bei den Hausärzten im Verhältnis zu den TZA und SSRI nur eine untergeordnete Rolle spielt.

Tabelle 25. Verordnungen verschiedener Psychopharmaka (in DDD) durch Schulungsteilnehmer und nicht geschulte Allgemeinmediziner/ Internisten in Nürnberg im Zeitraum 2000-2003 (Veränderungen bezogen auf 2000)

Gruppe	Schulungsteilnehmer				Andere Allgemeinmediziner und Internisten			
	2000 Baseline	2001 Intervention	2002	2003 Follow-up	2000 Baseline	2001 Intervention	2002	2003 Follow-up
Neuroleptika	47.277	43.266 (-8,5%)	45.239 (-4,3%)	45.138 (-4,5%)	779.619	807.792 (+3,6%)	746.651 (-4,2%)	695.849 (-10,7%)
Fluspirilen	3.624	2.732 (-24,6%)	2.712 (-25,2%)	2.588 (-28,6%)	100.416	94.235 (-6,2%)	79.499 (-20,8%)	67.121 (-33,2%)
Benzodiazepine und verwandte Substanzen	117.254	119.095 (+1,6%)	110.257 (-6,0%)	109.771 (-6,4%)	2.833.284	2.846.051 (+0,5%)	2.556.072 (-9,8%)	2.325.197 (-17,9%)
Opi Pramol	22.807	25.403 (+11,4%)	21.833 (-4,3%)	24.373 (+6,9%)	254.210	284.580 (+11,9%)	286.520 (+12,7%)	301.760 (+18,7%)
Andere Anxiolytika, Hypnotika, Sedativa	43.836	35.494 (-19,0%)	30.364 (-30,7%)	30.003 (-31,6%)	856.843	833.684 (-2,7%)	577.773 (-32,6%)	454.219 (-47,0%)
TZA	95.016	92.586 (-2,6%)	87.078 (-8,4%)	89.529 (-5,8%)	1.224.920	1.289.208 (+5,2%)	1.177.307 (-3,9%)	1.162.245 (-5,1%)
SSRI	41.678	53.683 (+28,8%)	53.922 (+29,4%)	59.704 (+43,3%)	480.474	685.448 (+42,7%)	787.448 (+63,9%)	907.046 (+88,8%)
Johanniskraut (incl. -kombinationen)	37.167	33.310 (-10,4%)	30.261 (-18,6%)	25.572 (-31,2%)	951.832	909.427 (-4,5%)	738.093 (-22,5%)	605.795 (-36,4%)
Andere (neuere) Antidepressiva	9.015	10.663 (+18,3%)	15.765 (+74,9%)	20.829 (+131,0%)	179.975	234.260 (+30,2%)	262.353 (+45,8%)	273.806 (+52,1%)
<b>Antidepressiva gesamt</b>	182.876	190.242 (+4,0%)	187.026 (+2,2%)	195.634 (+7,0%)	2.837.200	3.118.343 (+9,9%)	2.965.201 (+4,5%)	2.948.892 (+3,9%)
Andere Psychopharmaka	18.862	19.235 (2,0%)	17.512 (-7,2%)	18.874 (+0,1%)	372.323	353.410 (-5,1%)	298.336 (-19,9%)	254.150 (-31,7%)
<b>Gesamt Psychopharmaka</b>	436.537	435.466 (-0,2%)	414.943 (-4,9%)	426.381 (-2,3%)	8.033.894	8.338.095 (+3,8%)	7.510.052 (-6,5%)	7.047.187 (-12,3%)

Bei den Verordnungen von Johanniskraut (incl. -kombinationen) sind sowohl bei den Schulungsteilnehmern als auch bei der Vergleichsgruppe Rückgänge (im Vergleich zum Baselinejahr) in ähnlicher Größenordnung zu beobachten.

Zusammenfassend wird die Hypothese B.4, die Zuwächse der Verordnungsmengen von Antidepressiva vor allem bei den Schulungsteilnehmern vermutet hatte, nicht bestätigt.

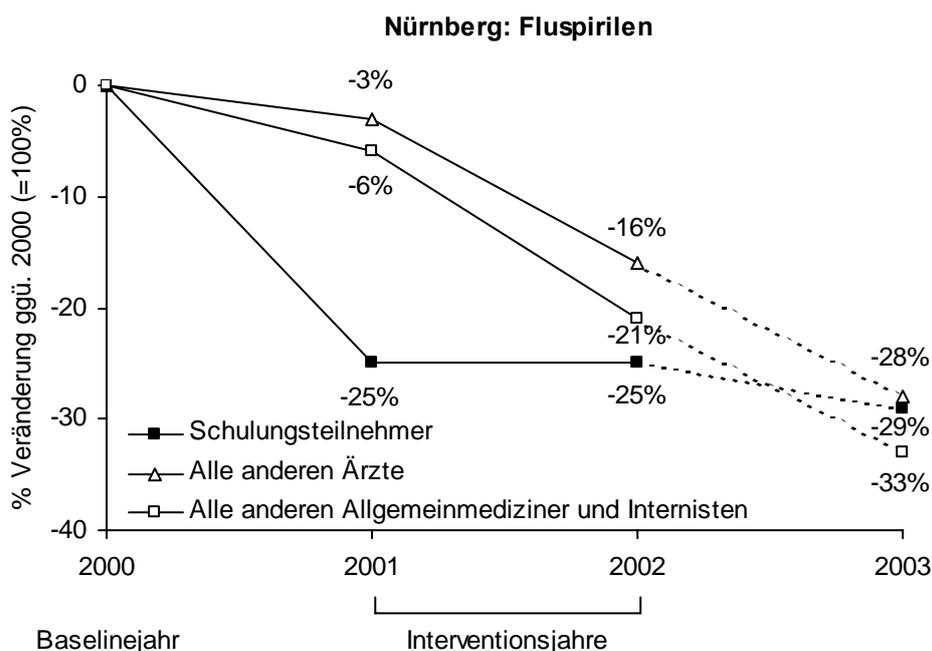


Abbildung 27. Veränderungen der in Nürnberg verordneten Mengen (in DDD) an Fluspirilen im Zeitraum 2000-2003

Unterschiede ergeben sich während des Interventionszeitraums für die verordneten Mengen an Fluspirilen. Hier ist bei den Schulungsteilnehmern nach dem ersten Interventionsjahr (2001) ein deutlicher Rückgang um etwa ein Viertel gegenüber 2000 zu beobachten, während die Verordnungsmengen der Vergleichsgruppe nur um etwa 6% zurückgehen (Abbildung 27). Nach dem zweiten Interventionsjahr (2002) liegen die verordneten Mengen der Schulungsteilnehmer nach wie vor etwa 25% unterhalb des Ausgangsniveaus von 2000, die übrigen Allgemeinmediziner und Hausärzte haben sich diesem Wert Ende 2002 ebenfalls angenähert (-20,8%).

Die Interpretation dieser Veränderungen sollte aber vor dem Hintergrund, dass die insgesamt durch alle Schulungsteilnehmer im Jahr 2000 verordneten Mengen an Fluspirilen nur einer rechnerischen Zahl von etwa 10 ganzjährig behandelten Patienten entspricht, sehr zurückhal-

tend erfolgen. Aufgrund der kleinen Mengen kann es hier bereits aufgrund geringer Schwankungen in der Zahl der versorgten Patienten sehr schnell zu erheblichen prozentualen Veränderungen kommen. Aus dem oben erwähnten Grund der extremen Unterschiede in den Stichprobengrößen wurde auch in diesem Fall auf eine Testung verzichtet.

Die Veränderungen der Verordnungsmengen von Opipramol unterscheiden sich nach dem ersten Interventionsjahr (2001) nicht zwischen den Schulungsteilnehmern und den anderen Allgemeinmediziner/Internisten, am Ende des zweiten Interventionsjahres (2002) liegen die verordneten Mengen der Schulungsteilnehmer unterhalb des Ausgangsniveaus von 2000 (-4,3%), wohingegen bei den anderen Allgemeinmediziner und Internisten ein Anstieg gegenüber dem Jahr 2000 von etwa 13% zu beobachten ist. Im follow-up Jahr nach Beendigung des Awarenessprogramms in Nürnberg (2003) liegen die Verordnungsmengen der Schulungsteilnehmer oberhalb des Ausgangsniveaus (+6,9%), der Anstieg fällt aber geringer aus als bei der Vergleichsgruppe (+18,7%).

Bei den Verordnungsmengen von Benzodiazepinen fällt auf, dass die Rückgänge bei den Schulungsteilnehmern nach dem zweiten Interventionsjahr (2002) mit einem Rückgang von ungefähr 6% gegenüber dem Baselinejahr stagnieren, während die Vergleichsgruppe ein Jahr nach Beendigung des Interventionsprogramms fast 18% weniger Benzodiazepine verordnet als im Jahr 2000.

Zur Untersuchung der Hypothese B.5, in der Vermutungen über die Verordnungsmuster der Schulungsteilnehmer im Baselinejahr angestellt wurden, werden die Anteile unterschiedlicher Psychopharmaka an den Gesamtverordnungen von Psychopharmaka für die Schulungsteilnehmer und die Vergleichsgruppe der anderen Nürnberger Allgemeinmediziner und Internisten betrachtet.

Tabelle 26 gibt einen Überblick über die Anteile verschiedener Wirkstoffgruppen. Die geschulten Ärzte haben bereits im Baselinejahr (2000) anteilig mehr TZA, SSRI und Opipramol verordnet als die Vergleichsgruppe. Der Anteil pflanzlicher Antidepressiva und der Benzodiazepine liegt unterhalb der Vergleichswerte der anderen Allgemeinmediziner/Internisten.

Auch wurde durch die Schulungsteilnehmer anteilig etwas weniger Fluspirilen verordnet. Berücksichtigt man aber, dass im Jahr 2000 insgesamt nur geringe Mengen an Fluspirilen durch

die Schulungsteilnehmer verordnet wurden, sind Interpretationen aufgrund von Veränderungen <1% nur eingeschränkt möglich. Bei den Neuroleptika, anderen Anxiolytika und den anderen (neueren) Antidepressiva gibt es keine nennenswerten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Sowohl während der Interventionsjahre (2001/2002) als auch ein Jahr nach Beendigung des „Nürnberger Bündnisses“ (2003) bleiben die Anteile der Wirkstoffgruppen im Gesamtverordnungsspektrum der Psychopharmaka relativ stabil.

Tabelle 26. Anteile verschiedener Wirkstoffgruppen an den Gesamtverordnungen von Psychopharmaka (in DDD) bei Schulungsteilnehmern und anderen Allgemeinmedizinern/Internisten in Nürnberg im Zeitraum 2000-2003

ATC-Gruppe	Schulungsteilnehmer				Andere Allgemeinmediziner und Internisten			
	2000	2001	2002	2003	2000	2001	2002	2003
Neuroleptika	10,8%	9,9%	10,9%	10,6%	9,7%	9,7%	9,9%	9,9%
Benzodiazepine und verwandte Substanzen	26,9%	27,3%	26,6%	25,7%	35,3%	34,1%	34,0%	33,0%
Andere Anxiolytika, Hypnotika, Sedativa	10,0%	8,2%	7,3%	7,0%	10,7%	10,0%	7,7%	6,4%
TZA	21,8%	21,3%	21,0%	21,0%	15,2%	15,5%	15,7%	16,5%
SSRI	9,5%	12,3%	13,0%	14,0%	6,0%	8,2%	10,5%	12,9%
Johanniskraut (incl. -kombinationen)	8,5%	7,6%	7,3%	6,0%	11,8%	10,9%	9,8%	8,6%
Andere (neuere) Antidepressiva	2,1%	2,4%	3,8%	4,9%	2,2%	2,8%	3,5%	3,9%
Fluspirilen	0,8%	0,6%	0,7%	0,6%	1,2%	1,1%	1,1%	1,0%
Opipramol	5,2%	5,8%	5,3%	5,7%	3,2%	3,4%	3,8%	4,3%
Andere	4,3%	4,4%	4,2%	4,4%	4,6%	4,2%	4,0%	3,6%
<b>Gesamt</b>	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Die bereits erwähnten Ausnahmen sind die SSRI und andere (neuere) Antidepressiva (deren Anteile in beiden Gruppen steigen) und die anderen Anxiolytika (deren Anteile in beiden Gruppen sinken). Der Anteil der verordneten Mengen an Benzodiazepinen bleibt bei den Schulungsteilnehmern, die aber durchgängig geringere Mengen dieser Substanzen verordnen, praktisch stabil, bei den anderen Ärzten geht er geringfügig zurück.

Insgesamt liegt der Anteil der Antidepressiva an den insgesamt verordneten Mengen an Psychopharmaka bei den Schulungsteilnehmern bereits im Baselinejahr mit ca. 42% höher als in der Vergleichsgruppe (35%). Berücksichtigt man nur die chemischen Antidepressiva, wird dieser Unterschied noch größer (33% vs. 24%).

Ein weiterer möglicher Indikator, um Rückschlüsse über das grundsätzliche Ordnungsverhalten der Schulungsteilnehmer zu erlauben, ist die Betrachtung der von den Schulungsteilnehmern und der Vergleichsgruppe am häufigsten verordneten Wirkstoffe (Psychopharmaka) im Baselinejahr und ihrer Entwicklung in den darauf folgenden Jahren. Tabelle 27 und Tabelle 28 geben einen Überblick über die 10 am häufigsten verordneten Wirkstoffe der Schulungsteilnehmer und der anderen Allgemeinmediziner und Internisten in Nürnberg. Zusätzlich werden die Verordnungsmengen der beiden Antidepressiva Citalopram und Mirtazapin wegen ihrer großen Zuwachsraten im Zeitraum 2000-2003 dargestellt.

Bei den Schulungsteilnehmern befinden sich 2000 unter den 10 am häufigsten verordneten Psychopharmaka zwei TZA (Amitriptylin und Doxepin), ein SSRI (Fluoxetin) und Johanniskraut, das nach Amitriptylin die wichtigste Einzelsubstanz unter allen Psychopharmaka darstellt. Amitriptylin und Doxepin machen zusammen etwa 40% aller verordneten Antidepressiva (76% aller TZA) dieser Ärzte im Jahr 2000 aus. Opipramol nimmt auf Platz 3 ebenfalls eine vordere Position ein. Darüber hinaus finden sich noch drei Benzodiazepine (Lorazepam, Diazepam und Bromazepam) und das verwandte Zolpidem (zusammen: 48% aller Benzodiazepine und verwandten Substanzen) sowie die (zusammengefasste Gruppe) pflanzlicher Hypnotika und Sedativa.

Tabelle 27. Schulungsteilnehmer: DDD der wichtigsten Wirkstoffe im Baselinejahr (zzgl. Citalopram und Mirtazapin) und deren Entwicklung im Zeitraum 2000-2003 (Veränderung bezogen auf 2000)

Wirkstoff	2000	2001	2002	2003
Amitriptylin (gesamt)	53.248	49.522 (-7%)	45.207 (-15,1%)	45.991 (-13,6%)
Johanniskraut (incl. Kombinationen)	37.167	33.310 (-10,4%)	30.261 (-18,6%)	25.572 (-31,2%)
Opipramol	22.807	25.403 (11,4%)	21.833 (-4,3%)	24.373 (+6,9%)
Pflanzliche Hypnotika und Sedativa	19.459	15.877 (-18,4%)	15.737 (-19,1%)	16.839 (-13,5%)
Doxepin	19.154	20.516 (+7,1%)	19.000 (-0,8%)	20.202 (+5,5%)
Lorazepam	14.882	16.150 (+8,5%)	13.046 (-12,3%)	12.734 (-14,4%)
Diazepam	14.840	13.037 (-12,2%)	11.565 (-22,1%)	10.541 (-29,0%)
Bromazepam	14.553	13.893 (-4,5%)	13.191 (-9,4%)	11.673 (-19,8%)
Fluoxetin	12.448	17.615 (+41,5%)	16.766 (+34,7%)	16.391 (+31,7%)
Zolpidem	12.030	13.100 (+8,9%)	16.105 (+33,9%)	15.595 (+29,6%)
<i>Citalopram</i>	8.580	15.520 (+80,9%)	17.770 (+107,1%)	23.220 (+170,6%)
<i>Mirtazapin</i>	3.422	5.960 (+74,2%)	11.418 (+233,7%)	14.372 (+320,0%)

Tabelle 28. Nicht geschulte Allgemeinmediziner und Internisten in Nürnberg: DDD der wichtigsten Wirkstoffe im Baselinejahr (zzgl. Citalopram und Mirtazapin) und deren Entwicklung im Zeitraum 2000-2003 (Veränderung bezogen auf 2000)

Wirkstoff	2000	2001	2002	2003
Johanniskraut (incl. Kombinationen)	951.832	909.427 (-4,5%)	738.093 (-22,5%)	605.795 (-36,4%)
Amitriptylin (gesamt)	638.498	683.138 (+7,0%)	623.379 (-2,4%)	618.057 (-3,2%)
Pflanzliche Hypnotika und Sedativa	431.143	375.524 (-12,9%)	295.378 (-31,5%)	242.174 (-43,8%)
Bromazepam	412.260	40.219 (-1,7%)	364.050 (-11,7%)	332.472 (-19,4%)
Diazepam	351.905	307.576 (-12,6%)	267.088 (-24,1%)	234.322 (-33,4%)
Lormetazepam	328.445	336.465 (+2,4%)	296.785 (-9,6%)	252.790 (-23,0%)
Zolpidem	281.620	308.295 (+9,5%)	312.420 (+10,9%)	300.945 (+6,9%)
Doxepin	266.529	282.697 (+6,1%)	264.880 (-0,6%)	264.280 (-0,8%)
Opipramol	254.210	284.580 (+11,9%)	286.520 (+12,7%)	301.760 (+18,7%)
Temazepam	243.275	256.830 (+5,6%)	223.675 (-8,1%)	193.090 (-20,6%)
<i>Citalopram</i>	124.790	224.265 (+79,7%)	332.640 (+166,6%)	451.950 (+262,2%)
<i>Mirtazapin</i>	90.365	134.495 (+48,8%)	168.587 (+86,6%)	187.038 (+107,0%)

Die Liste der Wirkstoffe bei den nicht geschulten Allgemeinmedizinerinnen und Internisten ist relativ ähnlich. Anders als unter den 10 wichtigsten Einzelwirkstoffen der Schulungsteilnehmer finden sich hier noch die beiden Benzodiazepine Lormetazepam und Temazepam, die zusammen mit Bromazepam, Diazepam und Zolpidem etwa 57% aller durch diese Gruppe verordneten Benzodiazepine (und verwandten Substanzen) ausmachen. Bei Temazepam (z.B. „Planum“) und Lormetazepam (z.B. „Noctamid“) handelt es sich um Wirkstoffe, die vor allem als Hypnotika eingesetzt werden. Unter den Antidepressiva nehmen erneut Amitriptylin und Doxepin die beiden wichtigsten Plätze ein, die zusammen etwa 32% aller verordneten Antidepressiva (74% der TZA) ausmachen.

Sowohl bei den Schulungsteilnehmern als auch den anderen Allgemeinmedizinerinnen und Internisten sind enorme Zuwächse des SSRI Citalopram zu beobachten, das am Ende des follow-up Jahres (2003) sowohl bei den Schulungsteilnehmern als auch in der Vergleichsgruppe zu den am häufigsten verordneten Einzelsubstanzen gehört. Bei den Schulungsteilnehmern sind darüber hinaus große Zuwächse des Antidepressivums Mirtazapin festzustellen. In der Vergleichsgruppe der anderen Allgemeinmedizinerinnen und Internisten sind die Zuwächse der verordneten DDD von Mirtazapin im Vergleich zu 2000 nicht so ausgeprägt. In beiden Gruppen gehört dieser Wirkstoff Ende 2003 zu den am häufigsten verordneten Psychopharmaka und macht sowohl bei den Schulungsteilnehmern als auch in der Vergleichsgruppe knapp 70% der Verordnungsmengen der neueren Antidepressiva (neben Venlafaxin und Reboxetin) aus. Bei den nicht geschulten Allgemeinmedizinerinnen und Internisten spielt auch der Wirkstoff Mianserin (z.B. „Tolvin“) in dieser Gruppe noch eine Rolle, der hinsichtlich der verordneten Mengen Ende 2003 noch deutlich vor Reboxetin liegt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Schulungsteilnehmer bereits im Baselinejahr mehr (vor allem chemische) Antidepressiva und weniger Benzodiazepine im Sinne der Hypothese B.5 verordnen.

## 7.4 Verordnungsmengen von Antidepressiva pro Einwohner

Um eine Einschätzung der Versorgungsquote mit Antidepressiva in den beiden untersuchten Regionen vornehmen zu können, wurden die verordneten Mengen der einzelnen Antidepressivagruppen auf die Einwohnerzahlen von Nürnberg und Restbayern umgerechnet. Dies erlaubt Aussagen über verordnete Mengen pro 1.000 Einwohner in der jeweiligen Region erlaubt (Tabelle 29).

Tabelle 29. Verordnete Mengen an Antidepressiva (in DDD/1.000 Einwohner/Jahr) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 (Veränderung bezogen auf das Baselinejahr 2000)

	2000 Baseline	2001 Intervention	2002	2003 Follow-up
<b>Antidepressivagruppe</b>				
<b>Restbayern</b>	TZA	1.219	1.225 (+0,5%)	1.199 (-1,7%) 1.242 (+1,9%)
	SSRI	596	774 (+29,7%)	957 (+60,4%) 1.207 (+102,4%)
	Andere Antidepressiva	223	298 (+33,4%)	381 (+70,8%) 440 (+97,1%)
	Johanniskraut (incl. -kombinationen)	721	673 (-6,6%)	600 (-16,8%) 541 (-25,0%)
	<b>Antidepressiva gesamt</b>	<b>2.759</b>	<b>2.969</b> (+7,6%)	<b>3.136</b> (+13,7%)
<b>Nürnberg</b>	TZA	4.071	4.294 (+5,5%)	4.057 (-0,3%) 3.854 (-5,3%)
	SSRI	1.796	2.637 (+46,8%)	3.118 (+73,6%) 3.467 (+93,1%)
	Andere Antidepressiva	668	923 (+38,2%)	1.098 (+64,4%) 1.204 (+80,3%)
	Johanniskraut (incl. -kombinationen)	2.264	2.164 (-4,4%)	1.765 (-22,1%) 1.453 (-35,8%)
	<b>Antidepressiva gesamt</b>	<b>8.799</b>	<b>10.017</b> (+13,8%)	<b>10.038</b> (+14,1%)

Auffallend ist, dass in Nürnberg bereits im Baselinejahr im Vergleich zum restlichen Bayern etwa die dreifache Menge an Antidepressiva pro 1.000 Einwohner verordnet wurde. Dieses Verhältnis trifft im Prinzip für alle einzelnen Gruppen von Antidepressiva zu und verändert sich trotz leichter Fluktuationen weder während der Interventionsjahre 2001/2002 noch im follow-up Jahr (2003) nach Beendigung des „Nürnberger Bündnisses“.

## 7.5 Globale Angaben zu Verordnungen von Psychopharmaka in Bayern

In diesem Abschnitt werden überblicksartig Angaben zu den verordneten Mengen an Psychopharmaka, erzielten Umsätzen und Anzahl der Verordnungen gemacht, um einen Eindruck vom globalen Geschehen in diesem Segment im Zeitraum 2000-2003 zu gewinnen. Dabei werden die Daten nur im Sinne einer ersten Exploration dargestellt und nicht nach einzelnen Gruppen verschiedener Psychopharmaka differenziert.

### 7.5.1 Verordnete Mengen an Psychopharmaka

Tabelle 30 gibt einen Überblick über die Entwicklung der zu Lasten der AOK verordneten DDD für Psychopharmaka (insgesamt) in den Jahren 2000-2003 in Nürnberg und Restbayern. Die Gesamtmenge der zu Lasten der AOK verordneten DDD in Gesamtbayern stieg in diesem Zeitraum um ca. 8% von etwa 90 Mio. DDD auf 94 Mio. DDD in 2001 und 2002 und über 97 Mio. DDD Ende 2003.

Tabelle 30. Verordnete Mengen an Psychopharmaka (in 1.000 DDD) nach Fachgruppen und Region (2000-2003)

<b>Fachgruppe</b>		2000 Baseline	2001 Intervention	2002	2003 Follow-up
<b>Restbayern</b>	Allgemeinmediziner und Internisten	59.448	61.048	60.120	61.368
	Nervenärzte	18.471	20.019	21.137	23.670
	Sonstige	1.058	1.188	1.198	1.273
	<b>Restbayern gesamt</b>	<b>78.977</b>	<b>82.255</b>	<b>82.455</b>	<b>86.311</b>
<b>Nürnberg</b>	Allgemeinmediziner und Internisten	8.305	8.605	7.757	7.300
	Nervenärzte	2.689	3.282	3.517	3.463
	Sonstige	257	321	284	240
	<b>Nürnberg gesamt</b>	<b>11.251</b>	<b>12.208</b>	<b>11.558</b>	<b>11.003</b>
<b>Gesamtbayern</b>		<b>90.228</b>	<b>94.463</b>	<b>94.013</b>	<b>97.314</b>

Den stärksten Zuwachs verzeichnen die Nervenärzte, die bereits Ende 2002 über 24 Mio. DDD und Ende 2003 insgesamt mit über 27 Mio. DDD fast 30% mehr DDD der betrachteten Medikamentengruppen verordnet haben als im Jahr 2000. Die Gesamtmenge der durch die

Gruppe der Allgemeinmediziner/Internisten verordneten DDD ist 2003 mit knapp 69 Mio. DDD (2002: knapp 68 Mio. DDD) nur etwas mehr als 1% höher als im Jahr 2000. Die übrigen Arztgruppen haben zusammen mit ca. 1,5 Mio. DDD im Jahr 2003 etwa 15% mehr DDD verordnet als noch 2000. Allerdings ist die Gesamtmenge der durch die Gruppe verordneten DDD im Vergleich zu den Allgemeinmedizinern/Internisten und Nervenärzten sehr gering.

Während sich die Veränderungen der verordneten DDD in der Gruppe der Nervenärzte in Nürnberg und Restbayern mit kontinuierlichen Anstiegen von Jahr zu Jahr ähneln, sind sowohl in der Gruppe der Allgemeinmediziner/Internisten als auch bei den übrigen Fachgruppen Unterschiede zwischen den Regionen zu beobachten: Steigt die Gesamtsumme der verordneten DDD bei den Allgemeinmedizinern/Internisten in Restbayern zwischen 2000 und 2003 geringfügig um etwa 2 Mio. DDD (mit einem kurzzeitigen Rückgang im Jahr 2002) und damit ca. 3% an, sinkt die entsprechende Menge der im gleichen Zeitraum in Nürnberg durch diese Arztgruppe verordneten DDD um ca. 1 Mio. DDD und damit über 12% auf etwa 7,3 Mio. DDD (2002: 7,8 Mio. DDD). Ähnliches gilt auch für die Gruppe der übrigen Ärzte: Die Menge der von diesen Ärzten verordneten DDD in Restbayern ist 2003 mit ca. 1,3 Mio. DDD um etwa 20% höher als im Jahr 2000, während es in Nürnberg zu einer Abnahme um über 6% kommt. Im Vergleich zu den durch Allgemeinmediziner/Internisten und Nervenärzte verordneten Mengen fallen die Änderungen bei den übrigen Arztgruppen bezogen auf die DDD jedoch sowohl in Nürnberg als auch im restlichen Bayern nur wenig ins Gewicht.

### **7.5.2 Mit Psychopharmaka erzielter Umsatz**

Der zu Lasten der AOK mit Psychopharmaka insgesamt in Bayern erzielte Gesamtumsatz ist von 2000 bis 2003 um mehr als ein Viertel von knapp 80 Mio. € auf über 100 Mio. € gestiegen (Tabelle 31). Bereits Ende 2001 (91 Mio. €) und 2002 (94 Mio. €) war ein deutlicher Umsatzanstieg zu verzeichnen. Dieser Zuwachs ist in der Gruppe der Nervenärzte mit etwa 57% Ende 2003 am größten. Haben die Nervenärzte im Jahr 2000 noch etwa 25 Mio. € Umsatz mit Psychopharmaka erzielt, waren es Ende 2002 bereits ca. 35 Mio. €, Ende 2003 fast 40 Mio. €. Die Umsätze der Allgemeinmediziner und Internisten in Gesamtbayern stiegen im selben Zeitraum um etwa 11% auf knapp 60 Mio. €, die übrigen Arztgruppen haben mit Psychopharmaka 2003 ca. 1,8 Mio. € und damit 35% mehr Umsatz erzielt als im Jahr 2000.

Die Umsätze der Nürnberger Nervenärzte lagen Ende 2002 mit 4,9 Mio. € und Ende 2003 mit über 5,1 Mio. € um fast zwei Drittel höher als im Jahr 2000 (3,1 Mio. €). Im restlichen Bayern sind die mit Psychopharmaka erzielten Umsätze der Nervenärzte etwas um ca. 56% von etwa 22 Mio. € (2000) auf knapp 28 Mio. € (Ende 2002) bzw. über 34 Mio. € (2003) gestiegen. Auffallend ist, dass die Umsätze der Allgemeinmediziner/Internisten in Nürnberg von ca. 6,3 Mio. € im Jahr 2000 auf etwa 6,1 Mio. € in 2003 geringfügig zurückgegangen sind. Allerdings war es in Nürnberg zunächst Ende 2001 (7,0 Mio. €) und 2002 (6,6 Mio. €) im Vergleich zu 2000 zu einem erheblichen Umsatzanstieg gekommen. Im übrigen Bayern stiegen die Umsätze der Allgemeinmediziner/Internisten von knapp 47 Mio. € (2000) auf fast 53 Mio. € (2003) und damit ca. 13% an.

Tabelle 31. Mit Psychopharmaka erzielter Gesamtumsatz (in 1.000 €) nach Fachgruppen und Region (2000-2003)

<b>Fachgruppe</b>		2000 Baseline	2001 Intervention	2002	2003 Follow-up
<b>Restbayern</b>	Allgemeinmediziner und Internisten	46.822	51.113	51.665	52.936
	Nervenärzte	22.080	26.500	29.700	34.419
	Sonstige	1.050	1.263	1.290	1.491
	<b>Restbayern gesamt</b>	<b>69.952</b>	<b>78.876</b>	<b>82.655</b>	<b>88.846</b>
<b>Nürnberg</b>	Allgemeinmediziner und Internisten	6.293	7.073	6.565	6.129
	Nervenärzte	3.146	4.319	4.898	5.159
	Sonstige	281	355	325	306
	<b>Nürnberg gesamt</b>	<b>9.720</b>	<b>11.747</b>	<b>11.788</b>	<b>11.594</b>
<b>Gesamtbayern</b>		<b>79.672</b>	<b>90.623</b>	<b>94.443</b>	<b>100.440</b>

Alle übrigen Ärzte haben in Nürnberg 2003 mit 305 Tsd. € knapp 9% mehr Umsatz erzielt als 2000. Wesentlich deutlicher fällt der Anstieg des Umsatzes dieser Arztgruppe im übrigen Bayern aus, der von etwa 1 Mio. € im Jahr 2000 auf beinahe 1,5 Mio. € in 2003 und damit ca. 42% gestiegen ist. Wie auch bei den verordneten DDD spielt die Gruppe der übrigen Ärzte auch beim Umsatz im Vergleich zu Allgemeinmedizinern, Internisten und Nervenärzten nur eine untergeordnete Rolle.

### 7.5.3 Anzahl der Verordnungen von Psychopharmaka

Als dritter Indikator dient die Gesamtzahl der Verordnungen (z.B. Schachteln) in den Jahren 2000 bis 2003 (Tabelle 32). Insgesamt hat sich die Zahl der Verordnungen in Bayern im Beobachtungszeitraum nur geringfügig verändert und ist nur leicht von ca. 3,5 Mio. (2000) auf etwa 3,4 Mio. (2002, 2003) gesunken.

Während die Allgemeinmediziner/Internisten in Bayern 2002 und 2003 mit ca. 2,6 Mio. Verordnungen um etwa 5% unter dem Vergleichswert von 2000 lagen, haben die Nervenärzte in Gesamtbayern bereits im Jahr 2002 mit 700 Tsd. Verordnungen und 744 Tsd. Verordnungen im Jahr 2003 über 12% im Vergleich zu 2000 zugelegt (662 Tsd.). Die übrigen Ärzte spielen mit 90 Tsd. Verordnungen von Psychopharmaka im Jahr 2003 (2000: ca. 95 Tsd.) erneut nur eine untergeordnete Rolle.

Tabelle 32. Gesamtzahl der Verordnungen von Psychopharmaka (in 1.000) nach Fachgruppen und Region (2000-2003)

<b>Fachgruppe</b>		2000 Baseline	2001 Intervention	2002	2003 Follow-up
<b>Restbayern</b>	Allgemeinmediziner und Internisten	2.410	2.418	2.350	2.327
	Nervenärzte	572	591	601	644
	Sonstige	77	78	77	75
	<b>Restbayern gesamt</b>	3.059	3.087	3.028	3.046
<b>Nürnberg</b>	Allgemeinmediziner und Internisten	343	349	310	284
	Nervenärzte	90	104	106	100
	Sonstige	18	20	18	15
	<b>Nürnberg gesamt</b>	451	473	434	399
<b>Gesamtbayern</b>		3.510	3.560	3.462	3.445

Während die Anzahl der Verordnungen durch Allgemeinmediziner/Internisten in Nürnberg im Jahr 2003 mit etwa 284 Tsd. um ca. 17% niedriger liegt als im Jahr 2000 (2002: 310 Tsd.), fällt die Reduktion in Restbayern deutlich geringer aus. Der entsprechende Wert liegt im Jahr 2003 mit rund 2,3 Mio. Verordnungen nur um etwa 3% unter dem Vergleichswert des Jahres 2000. Sowohl in Nürnberg als auch im restlichen Bayern liegt die Zahl der Verordnungen der Nervenärzte 2003 um etwa 12% höher als 2000. In Nürnberg war es in 2002 zunächst zu einem Anstieg um etwa 17% gekommen (Restbayern: +5%). Bei allen übrigen Ärzten zeigt sich

ein ähnliches Bild wie auch bei der Gesamtsumme der verordneten DDD: In Nürnberg ist die Zahl der Verordnungen im Jahr 2003 um über 18% deutlich geringer als der Vergleichswert aus dem Jahr 2000 (2002: -4%), wohingegen dieser Indikator im übrigen Bayern weitgehend stabil bleibt. Auch für die Zahl der Verordnungen gilt wie auch für die Umsätze und die Summe der verordneten DDD, dass die Gruppe der übrigen Ärzte im Vergleich zu den Allgemeinmediziner, Internisten und Nervenärzten nur eine untergeordnete Rolle spielt.

Setzt man die Anzahl der Verordnungen in Relation zu der Summe der verordneten DDD, so ist in allen Arztgruppen sowohl in Nürnberg als auch im restlichen Bayern ein leichter Anstieg der durchschnittlich verordneten DDD pro Verordnung zu beobachten. In der Gruppe der Allgemeinmediziner/Internisten steigen die Werte von durchschnittlich 24,6 DDD pro Verordnung im Jahr 2000 auf 26,3 DDD pro Verordnung im Jahr 2003 (2002: 25,5). Etwas ausgeprägter ist der Anstieg bei den Nervenärzten: Haben die Nervenärzte im Jahr 2000 noch durchschnittlich 32,0 DDD pro Verordnung ausgestellt, ist dieser Wert im Jahr 2003 um etwa 14% auf 36,4 gestiegen (2002: 34,9). Noch ausgeprägter ist dieser Anstieg bei den übrigen Ärzten. Entfielen im Jahr 2000 noch durchschnittlich 13,9 DDD auf jede Verordnung, ist der Vergleichswert aus dem Jahr 2003 mit 16,8 ca. 20% höher (2002: 15,7). Insgesamt sind demnach entweder (geringfügig) größere Packungen verordnet worden oder der durchschnittliche Wirkstoffgehalt der Präparate ist gestiegen.

Deutlicher ausgeprägt sind die Veränderungen, wenn man die Anzahl der Verordnungen in Beziehung zum Umsatz setzt. Auch hier ist in allen Arztgruppen ein kontinuierlicher Anstieg von 2000 bis 2003 zu beobachten. Außer der Tatsache, dass die absoluten Werte in Nürnberg etwas geringer sind als im restlichen Bayern, sind keine Unterschiede in der Entwicklung zwischen Nürnberg und Restbayern zu erkennen. Bei den Allgemeinmediziner und Internisten stieg der durchschnittliche Umsatz pro Verordnung um rund 17% von 19,29 € (2000) auf 21,89 € (2002) und 22,62 € im Jahr 2003. Wesentlich deutlicher fällt der Anstieg bei den Nervenärzten aus. Betrag der im Durchschnitt pro Verordnung erzielte Umsatz mit Psychopharmaka im Jahr 2000 noch 38,09 €, stieg dieser Wert bis Ende 2002 bereits auf 48,95 € und im Jahr 2003 im Vergleich zum Baselinejahr um 40% auf 53,16 €.

In einer ähnlichen Größenordnung liegt die Veränderung bei den übrigen Ärzten: 2000 betrug der mit einer Verordnung durchschnittlich erzielte Umsatz 14,05 €. Bis 2003 ist dieser Wert um rund 40% auf 19,91 € angestiegen (2002: 17,06 €). Offensichtlich verordnen vor allem die Nervenärzte in Bayern zunehmend teurere Medikamente in größerer Menge als noch vor wenigen Jahren.



## 8 Diskussion

In den Jahren 2001 und 2002 wurde im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Kompetenznetzes „Depression, Suizidalität“ in Nürnberg das „Nürnberger Bündnis gegen Depression“ durchgeführt. Mit parallelen Interventionen auf vier verschiedenen Ebenen zielte das Projekt auf die Optimierung der Versorgung depressiv erkrankter Menschen ab. Ausgehend von der Annahme, dass ein erheblicher Teil der insgesamt zu beobachtenden Suizide auf nicht oder nicht ausreichend behandelten depressiven Erkrankungen basieren, hatte das Projekt mit diesem Ansatz einen gleichermaßen depressions- wie suizidpräventiven Fokus. Grundlage für den bestehenden Handlungsbedarf stellten die Analyse bestehender Versorgungsdefizite und die Identifikation eines erheblichen Optimierungsspielraumes - insbesondere im Bereich der Primärversorgung - bei der Behandlung depressiver Menschen dar. In seiner Konzeption greift das „Nürnberger Bündnis“ zum Teil auf Elemente zurück, die sich bereits in anderen Studien im umschriebenen Rahmen als wirksam erwiesen haben (Morgan et al., 1993; Paykel et al., 1997; Rutz, von Knorring et al., 1992; Rutz et al., 1989). Aus der Kombination der parallelen Intervention auf den vier Ebenen, der wissenschaftlichen Erhebung von Informationen und dem systematischen Vergleich mit der Kontrollregion Würzburg entstand eine bislang weltweit einmalige Studie. Die systematische Untersuchung der Frage, was letztendlich der entscheidend wirksame Faktor des „Nürnberger Bündnisses“ gewesen ist, kann aufgrund der Interaktion der einzelnen Elemente (Schulungen, öffentliche Veranstaltungen, Pressearbeit, Erstellung und Distribution von Materialien) nur dahingehend beantwortet werden, dass erst durch das Zusammenspiel der einzelnen Faktoren die erzielten Synergieeffekte und messbaren Veränderungen insbesondere des Hauptindikators „Suizidalität“ erzielt werden konnten (Althaus et al., 2006; Hegerl et al., 2006). Neben der Untersuchung möglicher Veränderungen im Bereich suizidaler Handlungen wurden auch andere Indikatoren (z.B. Wissen und Einstellungen der Öffentlichkeit, Berichterstattung in den Medien) zur Untersuchung möglicher Effekte des „Nürnberger Bündnisses“ herangezogen. Da die angestrebte Optimierung der Versorgungssituation depressiver Patienten vor dem Hintergrund der bekannten Optimierungsspielräume auch Veränderungen hinsichtlich der pharmakologischen Behandlung beinhaltet, wurden im Rahmen dieser Arbeit mögliche Auswirkungen auf das Verordnungsverhalten niedergelassener Ärzte in Nürnberg untersucht.

## **8.1 Hauptergebnisse**

Die im Rahmen dieser Studie untersuchten Haupthypothesen widmeten sich der Frage, ob es im Verlauf der „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ zu einem stärkeren Anstieg der verordneten Mengen von Antidepressiva (gemessen in DDD) in der Interventionsregion gekommen ist als im restlichen Bayern.

Nach dem ersten Interventionsjahr (2001) stiegen die verordneten DDD aller Antidepressiva in Nürnberg im Vergleich zum Baselinejahr 2000 um 15%. Dieses Resultat ist im Vergleich zum restlichen Bayern, wo es im selben Zeitraum nur zu einem Anstieg um 8% gekommen ist, statistisch signifikant. Nach dem zweiten Interventionsjahr (2002) werden sowohl in Nürnberg als auch im übrigen Bayern etwa 15% mehr Antidepressiva verordnet als im Jahr 2000. Ein Unterschied zwischen den beiden Regionen besteht nicht mehr. Nach 2001 verbleiben die Mengen der zu Lasten der AOK verordneten Antidepressiva in Nürnberg auf einem stabilen Niveau, während im übrigen Bayern weiterhin ein kontinuierlicher und linearer Anstieg der Verordnungsmengen zu beobachten ist.

Rechnet man die Mengen der DDD in (hypothetische) Patientenzahlen um, entspricht die Menge der 2000 in Nürnberg verordneten DDD knapp 11.800 Personen, die theoretisch ganzjährig mit Antidepressiva (inklusive pflanzlicher Antidepressiva) behandelt wurden. Nach dem ersten Interventionsjahr steigt diese Zahl auf ca. 13.500 Personen, um dann weitgehend zu stagnieren.

Während die in beiden Regionen ohnehin nur geringen Variationen der Verordnungsmengen von TZA im Laufe der Intervention keine signifikanten Unterschiede zwischen Nürnberg und Restbayern erkennen lassen, ist es in Nürnberg nach dem ersten Interventionsjahr zu einem signifikant größeren Zuwachs der verordneten Mengen von SSRI gekommen (Nürnberg: +48%, Restbayern: +31%), der auch nach dem zweiten Jahr des „Nürnberger Bündnisses“ noch über dem Vergleichswert des restlichen Bayerns liegt (Nürnberg: +75%, Restbayern: +63%). Bei den anderen (neueren) Antidepressiva (z.B. Venlafaxin, Reboxetin, Mirtazapin) sind während des Interventionsprogramms in beiden Regionen erhebliche Zuwächse zu verzeichnen, die sich aber zwischen Nürnberg und Restbayern nicht unterscheiden. Für Johanniskraut und -kombinationen sind in beiden Regionen zwischen 2000 und 2002 Rückgänge

der verordneten DDD zu beobachten, die sich aber zwischen Nürnberg und Restbayern nicht unterscheiden (auch nicht auf Ebene einzelner Fachgruppen).

Betrachtet man die Entwicklungen nur für die Gruppe der Allgemeinmediziner/Internisten, lässt sich feststellen, dass diese Fachgruppe sowohl in Nürnberg als auch in Restbayern nach dem ersten Interventionsjahr mehr Antidepressiva verordnet als im Jahr 2000. Der Anstieg unterscheidet sich aber nicht signifikant zwischen Nürnberg (+10%) und Restbayern (+7%). Nach dem zweiten Interventionsjahr (Ende 2002) sind entgegen der ursprünglichen Hypothese im übrigen Bayern weiterhin Zuwächse der verordneten DDD im Vergleich zum Baselinejahr zu beobachten (+11%), während in Nürnberg nur geringfügig größere Mengen von diesen Ärzten verordnet werden als 2000 (+4%). Der lineare Trend mit einem kontinuierlichen Anstieg der verordneten DDD setzt sich - wie auch schon in der Gesamtbetrachtung - im restlichen Bayern auch nach 2002 fort, während bei den Nürnberger Hausärzten weiterhin kaum Veränderungen zu beobachten sind. Signifikante Unterschiede zwischen Nürnberg und Restbayern ergeben sich auch nicht für die einzelnen Antidepressivagruppen. Eine Erklärung für die Stagnation der Entwicklung bei den Nürnberger Hausärzten liegt möglicherweise in der Budgetierung der Kosten für ärztliche Leistungen, die keine größeren Anstiege bei den Verordnungen erlauben.

Anders ist die Entwicklung bei den Nervenärzten. Hier liegen die Zuwächse in Nürnberg sowohl nach dem ersten (+25%) als auch dem zweiten Interventionsjahr (+41%) signifikant über dem jeweiligen Anstieg der Vergleichsgruppe im restlichen Bayern (2001: +13%; 2002: +24%). Diese Zuwächse beruhen vor allem auf signifikanten Zuwächsen der Verordnungen von TZA und SSRI während der Intervention, die größer ausfallen als bei der Vergleichsgruppe in Restbayern. Die globalen Zuwächse der von Nervenärzten verordneten Mengen für alle Antidepressiva in Nürnberg nach dem ersten und zweiten Interventionsjahr entsprechen umgerechnet (theoretischen) Zuwächsen an behandelten Patienten von ca. 3.500 (2000) auf 4.400 (2001) bzw. 5.000 (2002). Setzt man die beobachteten Veränderungen in Relation zu den (theoretisch) insgesamt auf Kosten der AOK behandelten Patienten, so zeigt sich, dass in Nürnberg etwa ein Drittel der AOK-Patienten von den Fachärzten (pharmakologisch) behandelt wird. Diese Daten decken sich mit den Ergebnissen aus dem Deutschen Bundesgesundheitsurvey, nach denen 31,7% der psychisch Kranken von Nervenärzten behandelt werden (Wittchen & Jacobi, 2001). Damit sind Änderungen des Ordnungsverhaltens der Nervenärzte (trotz ihrer geringen Zahl) von erheblicher klinischer Bedeutung.

Global betrachtet ist es nur nach dem ersten Interventionsjahr gelungen, Gesamtunterschiede in den verordneten Mengen von Antidepressiva zwischen Nürnberg und Bayern nachzuweisen. Ein wichtiger Grund für diese Entwicklung wird darin vermutet, dass es während der letzten Jahre im gesamten Bundesgebiet (und damit auch in Bayern) zu Anstiegen der verordneten Mengen an Antidepressiva gekommen ist und die Identifikation von Unterschieden dadurch von vornherein erschwert wird. Die niedergelassenen Ärzte unterliegen darüber hinaus während der letzten Jahre einem verstärkten Budgetdruck. Es ist daher möglich, dass die Spielräume für größere Zuwächse bei Antidepressiva, die über den steigenden Bundestrend hinausgehen, insbesondere bei den Allgemeinmediziner/Internisten, die neben Psychopharmaka auch zahlreiche andere Medikamente verordnen, nahezu ausgereizt sind.

Unterschiede zwischen den beiden Regionen beruhten während beider Interventionsjahre vor allem auf den Verordnungsmengen von TZA und SSRI durch die Nervenärzte. Dieses Muster hat sich für die Verordnungen der Allgemeinmediziner/Internisten nicht nachweisen lassen. Die Zahl der Allgemeinmediziner/Internisten ist sowohl in Restbayern als auch in Nürnberg etwa 12-13 Mal höher als die der Nervenärzte. Daher sind die Entwicklungen in der relativ kleinen Gruppe der Nervenärzte vermutlich nicht ausreichend, um beim Fehlen entsprechender Veränderungen bei den Hausärzten zu globalen Effekten zu führen.

Ein weiterer möglicher Grund kann im Rückgang der (vor allem durch die große Gruppe der Hausärzte) verordneten Mengen pflanzlicher Antidepressiva in Nürnberg in 2002 liegen. Diese den anderen Antidepressiva entgegen laufende Entwicklung hat möglicherweise auch dazu beigetragen, dass Ende 2002 (trotz steigender Verordnungsmengen anderer Antidepressiva durch die kleinere Gruppe der Nervenärzte) insgesamt kein Effekt in Nürnberg mehr nachweisbar gewesen ist.

Auffallend ist, dass die verordneten DDD pro 1.000 Einwohner in Nürnberg bereits im Baselinejahr etwa dreimal so hoch sind wie im restlichen Bayern. Dieses Muster entspricht allerdings der aus der Literatur bekannten Vermutung, dass die Prävalenz depressiver Erkrankungen in urbanen Regionen höher ist als auf dem Land (Alonso et al., 2004b). Darüber hinaus ist die (vor allem fachärztliche) Versorgungsdichte in den Städten in der Regel erheblich höher. Im Bundesschnitt beträgt das Verhältnis von Fachärzten (Nervenärzte) zu Einwohnern 1:17.000. Basierend auf den Zahlen der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns (KVB) ergibt

sich für Nürnberg eine Relation von 1:7.400. Dieses Verhältnis entspricht einer Dichte, die etwa zwischen den Vergleichswerten der beiden Stadtstaaten Bremen und Berlin anzusiedeln ist (Fritze & Schmauß, 2001). Das Verhältnis für Gesamtbayern ist basierend auf den Daten der KVB (2003) mit 1:15.000 deutlich schlechter. Das Verhältnis von Einwohnern zu Hausärzten unterscheidet sich zwischen Nürnberg und Bayern nicht wesentlich. Die Versorgungssituation in Gesamtbayern ist von seinem Charakter als großem Flächenstaat geprägt. Dieser Effekt wird vermutlich durch die Tatsache, dass Nürnberg als zweitgrößte Stadt Bayerns aus den Daten herausgerechnet wurde, eher noch verstärkt. Möglicherweise kann die erheblich höhere fachärztliche Versorgungsdichte zum Teil die - bezogen auf die Einwohnerzahl - höheren Verordnungsmengen in Nürnberg bereits im Baselinejahr erklären. Diese Betrachtung ist vor allem vor dem Hintergrund der Vermutung, dass es in Nürnberg zu Deckeneffekten bei den Verordnungsmengen gekommen sein könnte, von Relevanz. Die Betrachtung der Gesamtentwicklung der verordneten DDD pro Einwohner im Zeitraum 2000-2002 hat jedoch gezeigt, dass es in Nürnberg trotz dieses erheblich höheren Ausgangsniveaus bei einigen Untergruppen von Antidepressiva zu (zum Teil erheblichen) Anstiegen der Verordnungsmengen gekommen ist, die nicht darauf hindeuten, dass der Versorgungsmarkt in Nürnberg bereits gesättigt war. Dies wird insbesondere bei den beobachtbaren Zuwächsen der Verordnungsmengen von TZA und SSRI durch die Nervenärzte deutlich.

Die Ergebnisse sprechen zusammenfassend dafür, dass insbesondere im ersten Jahr des „Nürnberger Bündnisses“ durchaus ein höherer Bedarf nach pharmakologischer Behandlung in Nürnberg entstanden ist, dem vor allem mit steigenden Verordnungen von SSRI (aber auch TZA) durch die niedergelassenen Nervenärzte begegnet wurde. Vermutlich ist auch aufgrund der nach wie vor (im Vergleich zu den TZA) geringeren Mengen an verordneten DDD der SSRI und dem Fehlen entsprechender Entwicklungen in der großen Gruppe der Hausärzte bei globaler Betrachtung über alle Antidepressiva und alle Ärzte kein Unterschied zwischen den Regionen nach dem zweiten Interventionsjahr mehr nachweisbar gewesen. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass das „Nürnberger Bündnis gegen Depression“ offensichtlich trotz seines breiten Ansatzes und der aus ärztlicher Sicht vor allem auf Allgemeinmediziner und Internisten abzielenden Fortbildungskomponente vor allem bei den Fachärzten zu Veränderungen geführt hat, die so nicht in der Vergleichsregion zu beobachten sind.

Abbildung 28 illustriert zusammenfassend einen spekulativen Wirkmechanismus des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“, der von den vier Interventionsebenen des Programms

ausgeht. Man kann vermuten, dass insbesondere die Interventionsebenen „Öffentlichkeitsarbeit“, „Selbsthilfe“ und „Einbindung von Multiplikatoren“ einen Einfluss auf betroffene Personen in Nürnberg gehabt und diese ermutigt haben, sich in größerer Zahl wegen ihrer Beschwerden mit ärztlichen Ansprechpartnern in Verbindung zu setzen. Die beobachtbaren Verordnungsdaten sprechen dafür, dass es sich dabei mehrheitlich um Fachärzte (Psychiater, Nervenärzte) gehandelt hat, da es in dieser Gruppe zu den stärksten Veränderungen bei der Verordnung von Antidepressiva gekommen ist.

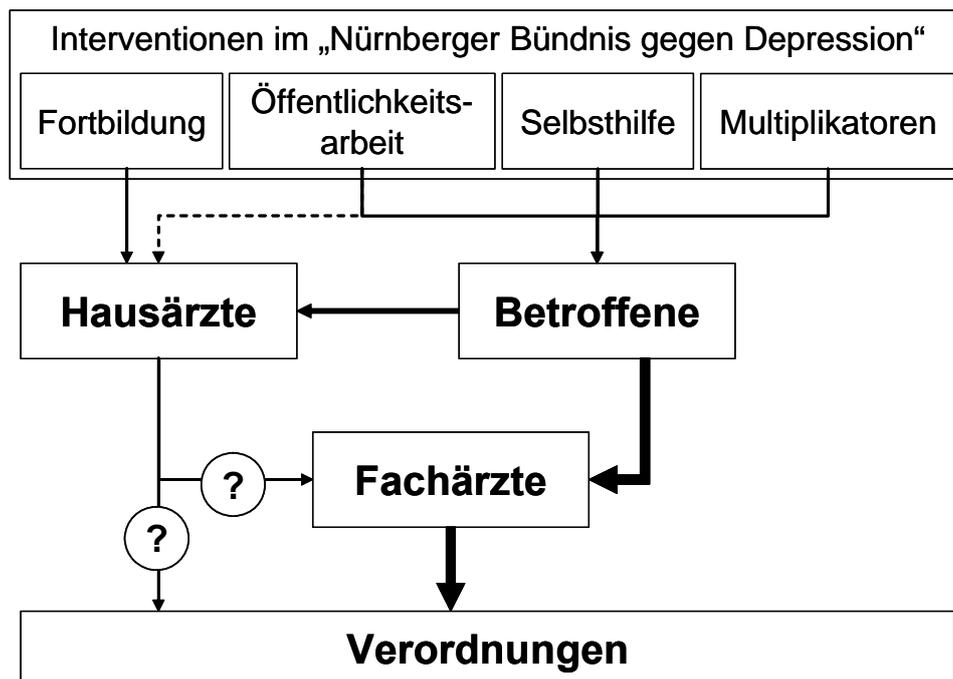


Abbildung 28. Möglicher Wirkmechanismus des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ auf das ärztliche Verordnungsverhalten

Mit der vierten Interventionsebene „Fortbildungen für Hausärzte“ hat sich das „Nürnberger Bündnis“ direkt an vor allem an niedergelassene Allgemeinmediziner und Internisten gewandt. Unmittelbare Effekte auf das Verordnungsverhalten, die sich mit diesem Interventionsaspekt in Verbindung setzen lassen, konnten allerdings nicht gefunden werden. Auch bleibt unklar, ob es im Rahmen des Interventionsprogramms vermehrt zu Überweisungen depressiver Patienten von Allgemeinmedizinern/Internisten zu Fachärzten gekommen ist oder inwieweit z.B. die Öffentlichkeitsarbeit auch die Arbeit der Hausärzte beeinflusst hat.

## 8.2 Ergebnisse der ergänzenden Analysen

Neben der Betrachtung möglicher Veränderungen bei den Verordnungen von Antidepressiva wurden mit den Wirkstoffen Fluspirilen und Opipramol sowie den Benzodiazepinen noch drei weitere wichtige Pharmaka(-gruppen) betrachtet, die häufig bei depressiven Patienten Verwendung finden. Diese Substanzen haben gemeinsam, dass sie bei depressiven Erkrankungen in der Regel nicht primär indiziert sind aber gerne bei depressiv-ängstlichen Syndromen, wie sie insbesondere in der hausärztlichen Praxis häufig vorkommen, verschrieben werden.

### 8.2.1 Fluspirilen

Nach wie vor findet in Deutschland das Neuroleptikum Fluspirilen, das zur Langzeittherapie und Rezidivprophylaxe akuter produktiver und chronisch schizophrener Psychosen und zur Behandlung von Unruhezuständen dient, auch bei der Behandlung depressiver Patienten Verwendung. Fluspirilen wird unter dem Handelsnamen „Imap“ in einer niedrigen Dosierung von 1,5 mg Fluspirilen auch als „*Wochentranquilizer*“ angeboten. Wegen des Risikos der Entwicklung von Spätdyskinesien sollte Fluspirilen aber nur vorübergehend und bei eindeutiger Indikation Anwendung finden. Im Jahr 2003 wurden im Bundesgebiet immer noch 11,0 Mio. DDD niedrig dosierten Fluspirilens zu Lasten der GKV verordnet, allerdings sind die Verordnungsmengen von 2000-2003 im gesamten Bundesgebiet um knapp ein Drittel zurückgegangen. Der Rückgang der Verordnungsmengen in Nürnberg und Restbayern im selben Zeitraum liegt in einer ähnlichen Größenordnung, wobei hier nicht zwischen niedrig und hoch dosiertem Fluspirilen differenziert werden kann. Basierend auf den zur Verfügung stehenden Daten aus Bayern werden rund 93% des Fluspirilens von niedergelassenen Hausärzten verordnet, was dafür spricht, dass es sich überwiegend um das niedrig dosierte Fluspirilen handelt, das vor allem zur Behandlung von Unruhezuständen verwendet wird.

Die Verwendung von Fluspirilen im ambulanten Rahmen und bei nicht psychotischen Patienten ist bereits seit vielen Jahren umstritten (Kiltz, 1981; Rittmann, 1994; Schmidt, 1989; Tegeler et al., 1990). Die überwiegende Verwendung als „*Wochentranquilizer*“ wird in der Fachliteratur ausdrücklich als nicht empfehlenswert eingestuft (Benkert & Hippus, 2005b). Vor diesem Hintergrund handelt es sich bei den beobachteten Werten von etwa 1,1 Mio. DDD in Gesamtbayern in 2000 immer noch um beachtliche Verordnungsmengen. Bei den Nürnberger Nervenärzten kam es im Verlauf des „Nürnberger Bündnisses“ im Gegensatz zu rückläufigen Entwicklungen in Restbayern zu signifikanten Zunahmen der verordneten Mengen an

Fluspirilen. Dies kann als Hinweis darauf verstanden werden, dass im Rahmen der Intervention auch zunehmend Personen mit diffusen ängstlichen Syndromen, Unruhezuständen oder anderen Symptomen, die die Verwendung von Fluspirilen aus fachärztlicher Sicht sinnvoll erscheinen lassen, Kontakt mit den Fachärzten aufgenommen haben. Aufgrund der geringen Gesamtmengen, die bereits bei geringen Absolutzahlen zusätzlich behandelter Patienten zu erheblichen prozentualen Veränderungen führen und der Annahme, dass die Nervenärzte Fluspirilen v.a. im Sinne einer neuroleptischen Indikation verwenden, sollte die Interpretation aber sehr vorsichtig erfolgen. Bei der Gesamtbetrachtung aller Ärzte gab es keinen erkennbaren Unterschied in der Entwicklung zwischen Restbayern und Nürnberg. Das „Nürnberger Bündnis gegen Depression“ hat im Rahmen des Interventionsprogramms die Verwendung von Fluspirilen in der hausärztlichen Praxis nicht ausdrücklich thematisiert. Da es sich um ein Medikament handelt, das keine spezifische Indikation für depressive Erkrankungen handelt, das neben seiner antipsychotischen Indikation auch breit zur Behandlung aller möglichen Unruhezustände (v.a. bei älteren Menschen) herangezogen wird, ist der Anspruch, hier Veränderungen aufgrund des Projektes zu erwarten, vermutlich nicht gerechtfertigt.

### **8.2.2 Opipramol**

Im Jahr 2003 wurden in Deutschland insgesamt 59,2 Mio. DDD Opipramol zu Lasten der GKV verordnet, was einem Gesamtumsatz von etwa 27 Mio. € entspricht. Diese Summe liegt in einer vergleichbaren Größenordnung wie die insgesamt durch alle Verordnungen von Amitriptylin verursachen Kosten (30 Mio. €), obwohl etwa doppelt so viel Amitriptylin verordnet wird wie Opipramol. Unter allen Präparaten, die bei depressiven Erkrankungen zur Anwendung kommen, nahm das Präparat „Insidon“ (das den Wirkstoff Opipramol enthält) bundesweit im Jahr 2003 den ersten Rang ein. Aus historischen Gründen und aufgrund des breiten Einsatzgebietes vor allem im hausärztlichen Bereich ordnet der Arzneimittelreport (wie auch die ATC-Klassifikation der WHO) Opipramol nach wie vor bei den Antidepressiva ein. Die klinische Charakteristik von Opipramol lässt allerdings eher eine Zuordnung zu den Anxiolytika sinnvoll erscheinen. Systematische Belege für die Wirksamkeit von Opipramol bei depressiven Erkrankungen existieren nicht (Volz & Stoll, 2004). Von den etwa 2,5 Mio. DDD Opipramol, die im Jahr 2000 in ganz Bayern zu Lasten der AOK verordnet wurden, gehen ca. 80% zu Lasten der Allgemeinmediziner/Internisten, in Nürnberg lag der Anteil mit 75% etwas niedriger. Während der Interventionsjahre 2001 und 2002 steigen die verordneten Mengen an Opipramol in Nürnberg und dem restlichen Bayern nicht so stark wie im Bundesvergleich.

Ein Jahr nach Beendigung des „Nürnberger Bündnisses“ liegen die verordneten Mengen von Opipramol in Nürnberg mit einem Anstieg von rund 19% gegenüber dem Baselinejahr deutlich unter den Zuwachsraten im Rest Bayerns und Deutschland (+31% bzw. +35%).

Die wichtige Rolle dieses Wirkstoffes beruht vermutlich auf der Erfahrung der Hausärzte, dass Opipramol insbesondere bei gemischt ängstlich-depressiven Syndromen ein bewährter Wirkstoff ist, der im Vergleich zu vielen anderen Psychopharmaka zu weniger Compliance-Problemen bei den Patienten führt. Darüber hinaus ist Opipramol mit den Indikationsgebieten ängstlicher Spannungs- und Unruhezustände, Schlaflosigkeit, depressive Verstimmung und nervöse Erschöpfung ein sehr breit anwendbarer Wirkstoff, der darüber hinaus von vielen Patienten sehr gut vertragen wird. Die unveränderte Popularität von Opipramol vor allem im hausärztlichen Kontext spricht dafür, dass die seitens der Ärzte und Patienten gemachten Erfahrungen mit dem Wirkstoff bei einem breiten Spektrum undifferenzierter psychischer Probleme überwiegend positiv sind. In vielen Fällen kann die Verordnung von Opipramol den behandelten Patienten offensichtlich erfolgreich über eine umschriebene Belastung hinweghelfen. Im schwierigen Spannungsfeld zwischen der Diagnostik depressiver Episoden und depressiver Verstimmungen dient dieser Wirkstoff in vielen Fällen als ein erster Zugang zu medikamentöser Behandlung. Der erhebliche Vorteil von Opipramol liegt vermutlich in der einfachen Anwendbarkeit bei umschriebenen und meistens nur wenig ausgeprägten Nebenwirkungen und der Tatsache, dass der Patient nicht auf eine psychiatrische Diagnose festgelegt werden muss. Berücksichtigt man die bekannten Defizite bei der Erkennensrate depressiver Erkrankungen, muss aber einschränkend vermutet werden, dass auch ein erheblicher Teil derjenigen Patienten, deren Krankheitsbild die Verordnung eines Antidepressivums verlangen würde, zunächst mit Opipramol behandelt wird, ohne dass es hier im weiteren Verlauf zu einer effektiven Behandlung der Depression kommt. Veränderungen in den Verordnungsmengen von Opipramol sind nur außerordentlich schwierig in Relation zur Angemessenheit der Versorgung depressiver Patienten zu setzen. Berücksichtigt man die Tatsache, dass Psychopharmaka von Hausärzten in Deutschland in einem erheblichen Ausmaß in inadäquaten Dosierungen oder über zu kurze Zeiträume eingesetzt werden, erscheint die Verordnung von Opipramol in vielen Fällen noch als die am wenigsten problematische Wahl, wenn die grundsätzliche Entscheidung zur Verordnung eines Psychopharmakons gefällt wird. Im Zusammenhang mit den Aktivitäten des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ konnten auf Ebene der Verordnungsdaten von Opipramol (die sich zwischen Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2002 nicht unterscheiden) keine Hinweise dafür gefunden werden, dass das

Interventionsprogramm neben der Zielgruppe (depressive Patienten) überproportional viele Menschen mit Indikationen für Opipramol angesprochen und dazu motiviert hat, sich mit einem Arzt in Verbindung zu setzen.

### **8.2.3 Benzodiazepine**

Die dritte Gruppe von Pharmaka, die häufig im Zusammenhang mit depressiven Erkrankungen Verwendung finden, stellen die Benzodiazepine dar. Seit einigen Jahren gehen die Verordnungsmengen von Benzodiazepinen im Bundesgebiet kontinuierlich zurück, wobei dieser Rückgang zum Teil durch Mehrverordnungen verwandter Substanzen (z.B. Zopiclon, Zolpidem) kompensiert wird. Benzodiazepine haben ein breites Anwendungsgebiet und stellen bei der kurzfristigen Behandlung von Unruhe- und Spannungszuständen relativ nebenwirkungsarme und gut verträgliche Medikamente dar. Eine erhebliche Gefahr dieser Substanzen liegt aber in ihrem erheblichen Abhängigkeitspotential. Ähnlich wie bei Fluspirilen wird ein Großteil der Benzodiazepine durch Hausärzte verordnet und findet vor allem bei älteren Menschen Verwendung (Lohse et al., 2003). Insgesamt hat sich die Menge der verordneten Benzodiazepine im Bundesgebiet während der letzten 15 Jahre etwa halbiert, wobei es im Zeitraum von 2000-2002 zu einer Reduktion der Verordnungsmengen um etwa 10% gekommen ist (alle Benzodiazepine).

Die in Nürnberg über alle Ärzte hinweg zu beobachtenden und im Vergleich zum restlichen Bayern signifikanten Veränderungen (bezogen auf das Baselinejahr -7% am Ende des zweiten Interventionsjahres) entsprechen genau dieser Entwicklung. Erstaunlicherweise haben sich die Verordnungsmengen im übrigen Bayern im selben Zeitraum praktisch überhaupt nicht verändert. Es bleibt aber unklar, ob die Nürnberger Ärzte sich unabhängig vom Interventionsprogramm dem Bundestrend angeglichen haben oder ob das „Nürnberger Bündnis“ hier einen maßgeblichen Effekt entgegen des bayerischen Trends beitragen konnte. Entgegen der Entwicklungen bei den Hausärzten, bei denen die Verordnungsmengen nach dem ersten (-10%) und zweiten (-18%) Interventionsjahr erheblich geringer ausfielen als noch im Jahr 2000, kam es bei den Nürnberger Nervenärzten im selben Zeitraum zu einem Anstieg um 15% (2001) bzw. 21% (2002). In Verbindung mit dem Ergebnis, dass die Nervenärzte in Nürnberg im selben Zeitraum auch größere Mengen an Antidepressiva verordnet haben, scheint sich die Vermutung eines größeren fachärztlichen Behandlungsbedarfs in Nürnberg im Zusammenhang mit dem „Nürnberger Bündnisses“ zu bestätigen. Über die Verordnungsdauer der jewei-

ligen Medikamente ist aufgrund der Limitationen der Daten keine Aussage zu machen. Grundsätzlich kann jedoch davon ausgegangen werden, dass bei der fachärztlichen Behandlung mit Benzodiazepinen eine ausreichende Sensibilität bezüglich der möglichen Entstehung einer Abhängigkeitsentwicklung besteht. Eine mögliche Erklärung für den Anstieg der Verordnungsmengen der Benzodiazepine durch die Nervenärzte könnte zwei Gründe haben: Zum einen können Benzodiazepine insbesondere zu Beginn einer antidepressiven Medikation als (entlastende) Komedikation verwendet werden, bevor die Antidepressiva (aufgrund der bekannten Wirklatenzen) ihre antidepressive Wirkung entfalten. In Verbindung mit einer erhöhten Nachfrage nach fachärztlicher Behandlung und dem zu beobachtenden Muster eines Anstiegs der Verordnungsmengen (insbesondere) der SSRI (die initial zu Unruhezuständen führen können), würde dies einen Anstieg bei den Benzodiazepinen zum Teil erklären können. Zum anderen besteht die Möglichkeit, dass (wie bereits im auf Seite 120 skizzierten Modell zum Wirkmechanismus des „Nürnberger Bündnisses“ dargestellt) aufgrund der Aufklärungskampagne auch Personen, die nicht primär unter depressiven Erkrankungen sondern eher ängstlich-agitierten Syndromen bzw. nicht klar diagnostizierbaren depressiven Störungen leiden, den Facharzt aufsuchen. Die Behandlung dieser Zielgruppe könnte ebenfalls einen Anstieg der Verordnungsmengen von Benzodiazepinen erklären. Ähnlich wie bei Opipramol und Fluspirilen stand auch eine angemessene Verwendung von Benzodiazepinen nicht im Zentrum der Aktivitäten des „Nürnberger Bündnisses“, so dass Veränderungen im Verordnungsspektrum nicht ohne weiteres in einen Zusammenhang mit dem Interventionsprogramm zu setzen sind. Dies wird durch die Breite der möglichen Indikationen für die Verwendung von Benzodiazepinen von Schlafmedikation bis zur kurzfristigen Anxiolyse zusätzlich erschwert. Eine differenzierte Auswertung der primär zur Anxiolyse verwendeten Benzodiazepine könnte hier möglicherweise weitere Hinweise liefern.

#### **8.2.4 Schulungsteilnehmer**

Eine Interventionsebene des „Nürnberger Bündnisses“ beinhaltete die intensive Kooperation mit niedergelassenen Ärzten vor allem der Primärversorgung (Hausärzte, vgl. auch das auf Seite 120 vorgestellte Modell zum Wirkmechanismus des „Nürnberger Bündnisses“). Für diese Gruppe wurden unter anderem ein Video zur eigenen Weiterbildung, zwei Videos mit Informationen und Erfahrungsberichten Betroffener zum Krankheitsbild „Depression“ zur Weitergabe an Patienten und Empfehlungen zur Verwendung von Screening-Instrumenten angeboten. Darüber hinaus wurde auch eine telefonische Hotline für spezifische Fragen einge-

richtet, über die ein Experte der LMU München erreichbar war. Diese Hotline wurde aber von den Ärzten praktisch nicht in Anspruch genommen. Einen weiteren wesentlichen Bestandteil stellten die angebotenen Fortbildungen dar, die im Verlauf des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ organisiert und von Fachärzten für Psychiatrie durchgeführt wurden. Insgesamt wurden im Zeitraum Februar 2001 bis Juni 2002 12 Fortbildungen angeboten. Eine Veranstaltung hat sich speziell an Gynäkologen gewandt, bei zwei anderen Fortbildungen handelte es sich um Aufbauveranstaltungen für Teilnehmer früherer Kurse. Im Rahmen dieser Fortbildungen wurden Aspekte der Epidemiologie, Symptomatik und Diagnostik depressiver Erkrankungen, Abrechnungsmöglichkeiten, der Umgang mit Suizidalität und insbesondere die pharmakologische Behandlung von Depressionen thematisiert. Das Fortbildungskonzept befindet sich im Anhang (S. 177). Die Veranstaltungen waren von der Ärztekammer zertifiziert, die Teilnahme für die Ärzte kostenlos und die Einladungen erfolgten über den ärztlichen Kreisverband.

Insgesamt fielen die Zuwächse der verordneten Mengen an Antidepressiva der Schulungsteilnehmer entgegen der ursprünglichen Vermutung im Vergleich zum Baselinejahr geringer aus als bei der Vergleichsgruppe der nicht geschulten Nürnberger Allgemeinmediziner/Internisten. Die Verordnungsmengen aller Antidepressiva unterscheidet sich im Interventionszeitraum prozentual nur wenig (2001: +4% bei den Schulungsteilnehmern, +10% bei anderen Hausärzten; 2002: +2% bei Schulungsteilnehmern, +5% bei den anderen Hausärzten). Dieses Gesamtergebnis wird maßgeblich von den Entwicklungen bei den TZA beeinflusst, die im Jahr 2000 bei den Schulungsteilnehmern über 50% (Vergleichsgruppe: 43%) der insgesamt verordneten Antidepressiva ausmachten. Erstaunlicherweise gehen die verordneten Mengen der TZA bei den Schulungsteilnehmern während der Intervention zurück (2001: -3%, 2002: -8%), wohingegen sie bei den übrigen Hausärzten nach dem ersten Interventionsjahr (2001) zunächst um rund 5% steigen, bis es auch in dieser Gruppe im Jahr 2002 zu einem Rückgang um ca. 4% kommt. Im Verlauf des Interventionsprogramms sinkt der Anteil der TZA an allen Antidepressiva bei den geschulten Ärzten zwar geringfügig auf 47%, liegt damit aber immer noch deutlich über den Vergleichswerten der anderen Nürnberger Hausärzte (40%) oder der Hausärzte im restlichen Bayern (38%), so dass die beobachtbaren Rückgänge der absoluten Mengen auf einem ohnehin sehr hohen Niveau erfolgen. Auffallendes Ergebnis des Vergleiches der Schulungsteilnehmer mit den anderen Allgemeinmediziner/Internisten ist, dass die Zuwächse bei den verordneten Mengen der SSRI bei den Schulungsteilnehmern während des Interventionsprogramms bezogen auf das Baselinejahr deutlich geringer ausfallen (2001:

+29%; 2002: +29%) als bei der Vergleichsgruppe (2001: +43%, 2002: +64%). Allerdings ist auch dieses Ergebnis vor dem Hintergrund zu sehen, dass die Schulungsteilnehmer bereits im Baselinejahr bezogen auf alle Antidepressiva anteilig mehr SSRI verordnet haben (23%) als ihre hausärztlichen Kollegen in Nürnberg (17%).

Berücksichtigt man den Anteil der Antidepressiva an der Gesamtmenge aller durch die Schulungsteilnehmer verordneten Psychopharmaka, stellt sich heraus, dass diese Gruppe bereits im Baselinejahr anteilig mehr Antidepressiva verordnet als die anderen Nürnberger Hausärzte. Unter allen Psychopharmaka (außer Antidementiva) machen die TZA im Baselinejahr bei den Schulungsteilnehmern 22% (Vergleichsgruppe: 15%), die SSRI bereits 10% (Vergleichsgruppe: 6%) aus. Insgesamt machen im Jahr 2000 die Antidepressiva bei den Schulungsteilnehmern 42% der insgesamt verordneten Psychopharmaka aus (Vergleichsgruppe: 35%). Am Ende des Interventionsprogramms ist der Anteil der Antidepressiva bei den Schulungsteilnehmern auf 45% gestiegen, d.h. fast die Hälfte aller verordneten Psychopharmaka dieser Gruppe sind Antidepressiva. Die Vergleichsgruppe liegt mit 40% Anteil der Antidepressiva Ende 2002 nach wie vor unter diesem Wert. Ergänzend dazu hat die Betrachtung der Anteile der Benzodiazepine an allen Psychopharmaka bei den Schulungsteilnehmern bereits im Baselinejahr deutlich geringere Werte ergeben (27%) als bei der Vergleichsgruppe (35%). Auch dieses Muster ändert sich bis zum Ende des „Nürnberger Bündnisses“ nicht grundlegend (26% vs. 34%).

Diese Betrachtung bestätigt die Annahme, dass es sich bei den Schulungsteilnehmern vermutlich um Ärzte handelt, die bereits vor Beginn des Interventionsprogramms bei der Behandlung von Patienten mit psychischen Problemen mit höherer Wahrscheinlichkeit zu einer antidepressiven Medikation gegriffen haben als ihre Kollegen. Da es bezüglich der Anteile aller anderen Psychopharmaka (v.a. Neuroleptika, andere Hypnotika/Sedativa außer Benzodiazepinen) keine auffallenden Unterschiede zwischen den Schulungsteilnehmern und den anderen Nürnberger Hausärzten gibt, wird der Eindruck bestätigt, dass es vor allem hinsichtlich des Umgangs mit ängstlich-depressiven Syndromen, bei denen die Benzodiazepine und Antidepressiva die größte Rolle spielen, bereits vor der Teilnahme an den Fortbildungen relevante Unterschiede zwischen den Gruppen gegeben hat. Der Vergleich der durch beide Gruppen verordneten Wirkstoffe unterstreicht diesen Eindruck. Benzodiazepine spielen bei den nicht geschulten Ärzten eine größere Rolle und in dieser Arztgruppe gehört kein neueres Antidepressivum zu den 10 wichtigsten Wirkstoffen. Insbesondere angesichts des erheblichen Ab-

hängigkeitspotentials der Benzodiazepine kann die Relevanz einer adäquaten Medikation bei Patienten mit (ängstlich-)depressiven Syndromen oder Schlafstörungen nicht hoch genug eingeordnet werden. In Übereinstimmung mit der verfügbaren Literatur haben auch in Nürnberg offensichtlich vor allem Ärzte mit einem bereits bestehenden Vorwissen und Interesse an der Behandlung depressiver Erkrankungen an den Fortbildungen teilgenommen.

Angesichts der Größenordnungen der insgesamt verordneten Mengen von Psychopharmaka besteht offensichtlich nach wie vor ein erheblicher Bedarf an Optimierung der medikamentösen Behandlung von Menschen mit psychischen Problemen, der nicht mit den existierenden Angeboten zur Fort- und Weiterbildung gedeckt werden kann. Insgesamt ist zu vermuten, dass nach wie vor das individuelle Erfahrungswissen der Ärzte bei der Verordnung von Psychopharmaka eine größere Rolle spielt als der mögliche Einfluss derzeit angebotener Fort- und Weiterbildung. Diese Art der Intervention zeigt - wenn überhaupt - offensichtlich nur dann einen Einfluss auf das ärztliche Verhalten, wenn es sich um interaktive Fortbildungen handelt, die dem Arzt auch Gelegenheit geben, neu erworbenes Wissen gleich einzusetzen (Davis et al., 1999). Auch sorgfältig evaluierten Fortbildungsangeboten ist es nur teilweise oder gar nicht gelungen, messbare Änderungen auf der Verhaltensebene der geschulten Ärzte oder verbesserte Ergebnisse auf Patientenseite nachzuweisen (Lin et al., 2001; Simon, 2002; Thompson et al., 2000). Programme, die definierte Kooperationsabläufe zwischen Ärzten der Primär- und Sekundärversorgung, Vermittlung von systematischen Programmen zum Qualitätsmanagement oder klare Behandlungsprotokolle beinhalten, haben sich insgesamt als effektiver als reine Trainingsmaßnahmen erwiesen, die ausschließlich Wissen vermitteln (Unützer et al., 2001; Wells et al., 2000). Unterschiedliche Faktoren wie z.B. wahrgenommene Selbstwirksamkeit der Ärzte (Gerrity et al., 2001) oder Einstellungen der Ärzte zu depressiven bzw. psychischen Erkrankungen (Dowrick et al., 2000; Richards et al., 2004) scheinen ebenfalls einen erheblichen Einfluss auf die Behandlungsstrategien zu haben.

Die Identifikation individueller Optimierungsspielräume der Praxen wird vor diesem Hintergrund immer wichtiger, um zielgerichtete Maßnahmen wie Fortbildungen oder Kooperationsangebote anbieten zu können, die auf die jeweiligen Bedürfnisse des individuellen Arztes zugeschnitten sind. Der Ansatz des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ zielte aber nicht primär auf individualisierte Fortbildungen für niedergelassene Ärzte ab, sondern hatte das Ziel, mit parallelen Interventionen auf vier Ebenen Synergieeffekte zu nutzen, die sich nicht nur im geänderten Verhalten einer umschriebenen Gruppe abbilden lassen. Um die pharmako-

logische Versorgung depressiv erkrankter Menschen zu optimieren, ist es neben der Fachkenntnis des behandelnden Arztes ebenso erforderlich, dass Patienten zunächst den Schritt wagen, Kontakt mit dem Hilfesystem aufzunehmen. Dieser Schritt setzt zu einem gewissen Grad auch Kenntnisse der Betroffenen („Depressionen können jeden treffen“) und deren Vertrauen in das Hilfsangebot („Depressionen sind behandelbar“) voraus. Beide Aspekte lassen sich aber nicht ausschließlich durch Fortbildung von Ärzten erreichen.

### **8.3 Das Design der Evaluation**

#### **8.3.1 Einbettung der Untersuchung in die Gesamtevaluation des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“**

Während des Interventionsprogramms „Nürnberger Bündnis gegen Depression“ wurden in den Jahren 2001 und 2002 in Nürnberg verschiedene Maßnahmen auf vier Interventionsebenen durchgeführt, die das primäre Ziel verfolgten, die Versorgung depressiv erkrankter Menschen in Nürnberg zu verbessern (Althaus et al., 2006; Althaus & Hegerl, 2003; Hegerl et al., 2006). Das a priori definierte Hauptoutcome-Kriterium der Evaluation waren die Veränderungen der Anzahl suizidaler Handlungen (Suizide + Suizidversuche), die im Vergleich zu einer Kontrollregion (Würzburg) und einer Baselineerhebung (Daten des Jahres 2000) untersucht wurden und eine signifikante Reduktion der Zahl suizidaler Handlungen in der Interventionsregion nachweisen konnten (Althaus et al., 2006; Hegerl et al., 2006). Um detaillierte Kenntnisse über die Wirkungsweise der Intervention und deren mögliche Effekte auf andere Bereiche zu erhalten, wurden über die Erfassung suizidaler Handlungen hinaus noch eine Reihe weiterer Evaluationskriterien untersucht. Dazu gehörte neben Auswertungen repräsentativer Bevölkerungsumfragen und der systematischen Untersuchung der Berichterstattung über Suizide und Suizidversuche in den lokalen Medien auch die Untersuchung der Verordnungsmengen von Antidepressiva und anderer Medikamente vor und während der Kampagne. Ergänzend dazu wurden auch die Daten aus dem ersten Jahr nach Beendigung des „Nürnberger Bündnisses“ betrachtet, um Hinweise auf den weiteren Verlauf nach Beendigung der Intervention zu erhalten.

### 8.3.2 Evaluation von Veränderungen des Verordnungsverhaltens

Um detaillierte Informationen über die pharmakologische Behandlung depressiv erkrankter Patienten zu erhalten, wäre im strengen methodischen Sinne die längsschnittliche Untersuchung einer randomisierten Zufallsstichprobe von Ärzten, eine gezielte Intervention und eine umfassende Dokumentation der wahrgenommenen Behandlungsangebote notwendig gewesen. Um grundlegende Aussagen auf Patientenebene zu erlauben, sind dazu diagnostische Informationen ebenso erforderlich wie eine umfassende Verlaufsdokumentation. Es ist jedoch bislang nicht möglich gewesen, im Rahmen der Evaluation des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ z.B. auf Daten von Krankenkassen zurückzugreifen, die umfassende Informationen zu den in Anspruch genommenen Leistungen ihrer Mitglieder beinhalten und personenbezogene Auswertungen erlauben. Eine umfassende Untersuchung der Versorgung depressiv erkrankter Menschen, die auf Daten einer Ersatzkasse beruht, wurde vor kurzem von Grobe und Kollegen (2006) in Kooperation mit der Gmünder Ersatzkasse (GEK) veröffentlicht.

Auch kommerzielle Anbieter auf dem deutschen Markt bieten standardisierte und umfangreiche Informationen zu Verordnungsdaten an, die z.B. auch diagnostische Informationen der behandelten Patienten beinhalten. Diese Daten, die über Firmen wie z.B. „IMS Health“ (Intercontinental Marketing Services) erhältlich sind, beruhen auf Erhebungen an definierten Gruppen von Ärzten (Panels), die sich bereit erklärt haben, der Firma gegen eine entsprechende Vergütung systematisch Informationen zur Verfügung zu stellen. Diese Art der Datengewinnung ist sehr aufwändig und kostenintensiv. Dafür sind diese Anbieter in der Lage, z.B. auch Informationen zur Verwendung bestimmter Pharmaka bei unterschiedlichen Indikationen, Alters- und anderen soziodemographisch definierten Patientengruppen zu liefern. Für die Evaluation des „Nürnberger Bündnisses“ schied diese Art der Datengewinnung aus Kostengründen aus, nachdem mit mehreren Anbietern Verhandlungen durchgeführt worden waren.

Aufgrund der bereits seit Beginn des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ bestehenden guten Zusammenarbeit wurde es ermöglicht, auf Daten der AOK zurückzugreifen, die etwa 40% der gesetzlich versicherten Bevölkerung in Nürnberg und Bayern repräsentiert. Auch wenn es sich dabei um eine Population handelte, die nicht hinsichtlich aller soziodemographischen Parameter identisch mit der Gesamtbevölkerung ist (überdurchschnittlich alt,

höherer Anteil an Rentnern), war davon auszugehen, dass mögliche Effekte einer aufgrund des „Nürnberger Bündnisses“ veränderten pharmakologischen Behandlung depressiv erkrankter Patienten, die sich in dieser Klientel widerspiegeln, auch einen Rückschluss auf die Gesamtbevölkerung erlauben. Mit dem Rückgriff auf die AOK-Daten war es erstmals möglich, vollständige Informationen über das Verordnungsverhalten von Psychopharmaka bayerischer Ärzte über einen Zeitraum von vier Jahren auf Rohdatenebene zu erhalten. Da eine regionale Differenzierung nur mit erheblichem Aufwand möglich war, wurde für die Vergleichsuntersuchungen nicht auf Würzburg (wie z.B. bei den suizidalen Handlungen) sondern auf den gesamten Rest Bayerns Bezug genommen. Dieses Vorgehen begründet sich auch damit, dass Würzburg als Kontrollregion erheblich kleiner ist als Nürnberg und es hier schneller zu Verzerrungen aufgrund geänderter Verordnungsmuster einzelner Praxen kommen kann, die keine Veränderungen innerhalb der umschriebenen Region repräsentieren. Aufgrund erheblicher regionaler Einflüsse auf das Verordnungsverhalten erschien es darüber hinaus nicht sinnvoll, die im Arzneiverordnungsreport veröffentlichten Daten des gesamten Bundesgebietes als Referenz heranzuziehen, sondern sich auf das Gebiet der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns (KVB) zu beschränken. Die je Versicherten zur Verfügung stehenden Ressourcen für Arzneimittel weisen eine erhebliche, medizinisch kaum erklärbare Variabilität zwischen den Bundesländern auf und illustrieren die Relevanz dieser regionalen Einflüsse: Während im Jahr 2005 z.B. im Bereich der Kassenärztlichen Vereinigung Berlin jedem Psychiater je Versicherten 41,49 € zur Verfügung standen, waren es im Bereich der Kassenärztlichen Vereinigung Süd-Württemberg 99,44 €.

### **8.3.3 Limitationen des Indikators „Defined Daily Dose“ (DDD)**

Eine wichtige Einschränkung der untersuchten Daten liegt in ihrem fehlenden Bezug zu jeglicher Art von Informationen über die behandelten Patienten. Neben dem Fehlen soziodemographischer Merkmale (z.B. Geschlechts- und Altersverteilung, beruflicher Status) oder von Informationen zum Einnahmeverhalten (Werden verordnete Schachteln auch verbraucht?) ist es vor allem der Mangel an diagnostischen Informationen, der sich bei der Interpretation der Ergebnisse als problematisch erweist. Neben den bereits erwähnten Limitationen aufgrund der breiten Einsatzgebiete von Opipramol und Benzodiazepinen, wurde bei den Antidepressiva insbesondere die Anwendung von SSRI im Laufe der letzten Jahre für eine ganze Reihe von Indikationen erweitert (Panikattacken, generalisierte Angststörungen, Bulimia nervosa, Essstörungen, Zwangsstörungen und Phobien, Enuresis nocturna, elektiver Mutismus, Kombina-

tionstherapie chronischer Schmerzen). Damit sind Zuwächse bei den Verordnungsmengen nicht zwangsläufig nur mit einer Optimierung der pharmakologischen Versorgung depressiv erkrankter Menschen verbunden. Auch sind Zuwächse der verordneten Mengen nicht automatisch mit adäquatem Einnahmeverhalten gleichzusetzen.

Die Beschränkung auf den Indikator der verordneten DDD ist auch aus anderen Gründen problematisch. So ist z.B. bekannt, dass die tatsächlich verordneten Dosierungen insbesondere der TZA nicht immer den DDD der WHO entsprechen (McManus et al., 1999; Rosholm et al., 1997). Dieser Effekt ist bei den SSRI im Gegensatz zu den TZA offensichtlich nicht so ausgeprägt. Diese Tatsache beruht vermutlich auf den häufig zitierten Complianceproblemen, die bei der Behandlung von Patienten mit TZA in höheren (und damit antidepressiv wirksamen) Dosen entstehen können. Schon seit längerem ist bekannt, dass insbesondere TZA häufig in zu niedrigen Dosierungen verordnet werden (Dunn et al., 1999; Isometsa et al., 1998; Lawrenson et al., 2000). Daher ist der rechnerische Rückschluss auf mögliche Zahlen behandelter Patienten aufgrund der verordneten DDD mit zahlreichen Unsicherheiten behaftet. Diese theoretische Kalkulation berücksichtigt keine Wechsel von einem Wirkstoff auf einen anderen, beinhaltet keine Informationen über die Dauer der Medikation und erlaubt keine Aussage über die individuelle Dosierung. Darüber hinaus existieren erhebliche Unterschiede im Verordnungsverhalten der einzelnen Ärzte, die von persönlichen Vorlieben und ökonomischen Faktoren (z.B. Budgetlimitationen) beeinflusst werden. Medizinisch begründbare Faktoren, die die Entscheidung für die Auswahl bestimmter Medikamente beeinflussen, sind vor allem die Einschätzung des Nebenwirkungsprofils bestimmter Präparate durch den Arzt und die präsentierten klinischen Symptome des Patienten (Zimmerman et al., 2004). Die Grundlage der ärztlichen Entscheidung für ein bestimmtes Präparat lässt sich aber nicht durch die ausschließlich Analyse der verordneten DDD identifizieren.

Hinsichtlich der verordneten Mengen von Antidepressiva existieren auch erhebliche Unterschiede zwischen Praxen in einer umschriebenen Region. De Las Cuevas et al. (2002) fanden in einer Untersuchung in Spanien Unterschiede in den Verordnungsmengen von Antidepressiva von 1:53 zwischen Ärzten, die unter vergleichbaren Rahmenbedingungen und mit ähnlichen Patientenpopulationen gearbeitet haben. Basierend auf diesen Daten vermuten die Autoren, dass auch Marketingstrategien der pharmazeutischen Industrie einen erheblichen Einfluss auf das individuelle Verordnungsverhalten haben. Auch die Kassenärztliche Vereinigung Bayerns (KVB) weist ihre Mitglieder in ihren Rundschreiben immer wieder auf eine mögliche

Einflussnahme durch die pharmazeutische Industrie hin. Als mögliche Wege der Einflussnahme werden durch die KVB vor allem die Verwendung bestimmter Praxissoftware (die mit Hilfe der pharmazeutischen Industrie entwickelt und vertreiben wird), die Teilnahme an Anwendungsbeobachtungen und die Vergabe von Ärztemustern identifiziert (KVB: Arzneimittel aktuell, Dezember 2005). In den untersuchten Stichproben der bayerischen Ärzte waren die Differenzen in den Verordnungsmengen der Ärzte noch ausgeprägter als in der zitierten spanischen Untersuchung: So unterscheiden sich die im Jahr 2000 von Allgemeinmedizinerinnen und Internisten in Bayern verordneten Mengen an Antidepressiva in einer Relation von bis zu 1:11.500 (Min: 18 DDD/Jahr; Max: 207.663 DDD/Jahr). Die detaillierte Analyse dieser Varianzen z.B. nach regionalen oder soziodemographischen Charakteristika der Ärzte war jedoch nicht möglich, da keine entsprechenden Daten vorlagen. Es ist zu vermuten, dass es auch unter den Hausärzten „Schwerpunktpraxen“ mit einem überdurchschnittlich hohen Anteil an Patienten gibt, die wegen depressiver oder anderer psychischer Erkrankungen behandelt werden. Etwa 90% der niedergelassenen Hausärzte in Bayern verordneten im Baselinejahr maximal 20.000 DDD an Antidepressiva, so dass sich der enorme Range vor allem durch eine relativ kleine Gruppe von Praxen erklären lässt.

#### **8.4 Vergleich der Ergebnisse mit ähnlichen Studien**

Die Ergebnisse der Mitte der 80er Jahre des letzten Jahrhunderts durchgeführten „Gotland-Studie“ wurden hinsichtlich der Veränderungen der Verordnungsdaten in DDD/1.000 Einwohner/ Tag angegeben (Rutz et al., 1990). Die verordneten Mengen an Antidepressiva stiegen im Verlauf des zweijährigen Interventionsprogramms von 3,9 DDD/1.000 Einwohner/Tag (1982) auf einen Wert von 5,9 im Jahr nach Beendigung des Programms (1985). Zum Zeitpunkt der Durchführung der Untersuchung spielten neuere Antidepressiva wie die SSRI allerdings noch keine Rolle bei der Behandlung depressiver Erkrankungen. Darüber hinaus hat sich die Versorgungssituation depressiver Patienten innerhalb der letzten 20 international erheblich verbessert und es stehen mittlerweile eine ganze Reihe neuerer pharmakologischer und psychotherapeutischer Behandlungsverfahren für Depressionen zur Verfügung, so dass Veränderungen der Verordnungsmengen von Antidepressiva in einer Größenordnung von 52%, wie sie in Gotland zu beobachten waren, heute innerhalb eines kurzen Interventionsprogramms z.B. aufgrund von Budgetlimitationen oder dem durch die Zahl von Patienten, die Versorgungsangebote auch tatsächlich in Anspruch nehmen, definierten Versorgungsbedarf vermutlich nicht mehr zu erreichen sind. Darüber hinaus handelte es sich bei der im Rahmen

der „Gotland-Studie“ untersuchten catchment area (Insel Gotland mit nur 56.000 Einwohnern und nur 18 niedergelassenen Hausärzten) um ein sehr kleines Studiengebiet, innerhalb dessen sich Veränderungen vermutlich einfacher und in anderen Größenordnungen umsetzen lassen als in einer deutschen Großstadt wie Nürnberg mit fast 500.000 Einwohnern und keinen klar definierten Grenzen, was z.B. Wanderungsbewegungen von Patienten aus dem Umland angeht. Dies macht einen unmittelbaren Vergleich der „Gotland-Studie“ mit den Veränderungen im Rahmen des „Nürnberger Bündnisses“ schwierig.

Die pharmakologische Behandlung Mitte der 80er Jahre beruhte im wesentlichen auf trizyklischen Antidepressiva, deren Entwicklungen auch im Rahmen des Nürnberger Bündnisses gezielt beobachtet werden können: Bereits im Baselinejahr (2000) wurden 11,2 DDD/1.000 Einwohner/Tag dieser Antidepressiva in Nürnberg verordnet. Dies entspricht einem Wert, der etwa dreimal so hoch ist wie der Vergleichswert aus der „Gotland-Studie“. Ein Jahr nach Beendigung des Interventionsprogramms in Nürnberg hat sich dieser Wert auf 10,6 reduziert. Dieser Vergleich ist aber insofern irreführend, da heute die SSRI, andere neuere Antidepressiva und (in Deutschland: nach wie vor) Johanniskrautpräparate eine wichtige Rolle bei der Behandlung depressiver Erkrankungen spielen. Daher erscheint es sinnvoll, die Veränderungen aller Antidepressiva insgesamt zu betrachten. Hier kommt es in Nürnberg zu einer Zunahme um rund 13% von 24,1 DDD/1.000 Einwohner/Tag im Baselinejahr 2000 auf 27,3 DDD/1.000 Einwohner/Tag im Jahr nach Beendigung der Kampagne. Im restlichen Bayern beträgt die Veränderung auf niedrigerem Niveau von 2000 nach 2003 rund 24% (2000: 7,6; 2003: 9,4). Diese Angaben illustrieren, dass bereits die Verordnungsmengen im Baselinejahr deutlich über den Vergleichswerten Gotlands am Ende der „Gotland-Studie“ 1985 liegen. Der Optimierungsspielraum der Versorgung des Jahres 1982 auf Gotland ist zweifelsohne nicht vergleichbar mit der Situation in Nürnberg im Jahr 2000. Eine grobe Schätzung, die auf den Prävalenzdaten des Bundesgesundheitsurveys und den Einwohnerzahlen Nürnbergs beruht, ergibt für Nürnberg eine geschätzte Zahl von ca. 22.000 Personen (über 18 Jahren), die 2000 an einer unipolaren Depression gelitten haben. Die insgesamt verordnete Menge an Antidepressiva in diesem Jahr war bereits ausreichend, um theoretisch rund 12.000 Personen ganzjährig zu behandeln. Selbst wenn man berücksichtigt, dass es mittlerweile insbesondere für die SSRI zahlreiche weitere Indikationen gibt, liegt diese Quote deutlich über den schwedischen Vergleichswerten.

Ähnlich wie für die Antidepressiva gilt auch für die Benzodiazepine, dass die Veränderungen in Nürnberg nicht vergleichbar mit den Beobachtungen im Rahmen der „Gotland-Studie“ sind. Die Verordnungsmengen für die Benzodiazepine blieben auf Gotland bei Zusammenfassung der Angaben für alle Benzodiazepine weitgehend stabil (1982: 51,4; 1985: 51,5). In Nürnberg haben sich die Mengen von 2000 nach 2003 von 18,1 DDD/1.000 Einwohner/Tag (2000) auf einen Wert von 15,3 (2003) reduziert. Auch aus diesen Angaben wird die erheblich veränderte Relevanz dieser Substanzen aus heutiger Sicht deutlich. Sicherlich spiegelt sich in den enormen Verordnungsmengen der Benzodiazepine im Schweden der 80er Jahre auch der damalige Mangel an effektiven pharmakologischen Behandlungsstrategien bei depressiven Erkrankungen und ein insgesamt unbefangener Umgang mit diesen Medikamenten, die wegen ihres hohen Abhängigkeitspotentials heute weniger Verwendung finden, wider.

Im Verlauf der fünfjährigen „Defeat Depression Campaign“ in England von 1992-1996 war es zu einem enormen Anstieg der Verordnungen von SSRI gekommen, deren Verschreibungszahlen sich nach einem Jahr um 60%, nach zwei Jahren um fast 130% erhöht waren und sich am Ende der Kampagne mehr als vervierfacht hatten (Paykel, 2001b). Die Verschreibung von TZA stieg im Vergleich dazu erheblich langsamer und lag nach einem Jahr um 2%, nach zwei Jahren um 5% und am Ende des Programms um etwa 10% über dem Ausgangswert. Die entsprechenden Werte für Anxiolytika blieben während der zweiten Hälfte der Kampagne relativ stabil. Auch aus diesen Ergebnissen wird deutlich, dass auch das Verordnungsgeschehen in Großbritannien Mitte der 90er Jahre nicht identisch mit der heutigen Situation in der Bundesrepublik ist. Allerdings entspricht der erhebliche Anstieg der Verordnungsmengen der SSRI und der im Vergleich dazu nur geringe Zuwachs der TZA während der „Defeat Depression Campaign“ in etwa dem Muster, das auch gegenwärtig in Deutschland zu beobachten sind. Anders ist die Entwicklung bei den Anxiolytika, deren Verordnungsmengen in Deutschland seit Jahren kontinuierlich sinken.

In Deutschland waren bis Ende der 90er Jahre die Benzodiazepine noch die am häufigsten verordneten Psychopharmaka. Im Laufe der letzten 15 Jahre wurden die Benzodiazepine aber von den Antidepressiva als verordnungsstärkster Gruppe unter den Psychopharmaka abgelöst. Dieser Zuwachs beruht vor allem auf dem enormen Anstieg der Verordnungen von SSRI (1995: 25 Mio. DDD; 2004: 250 Mio. DDD). Die Ausweitung der Indikationsgebiete für SSRI, deren in vielen Fällen unproblematische Verwendbarkeit bei älteren Menschen und das Fehlen eines Abhängigkeitspotentials bei gegenüber den TZA geringerer Toxizität stellen

neben einer insgesamt höheren Behandlungsquote depressiver Menschen die wesentlichen Gründe für diesen Anstieg dar. Der Anteil der neueren Antidepressiva an den Antidepressiva-Gesamtverordnungen in Deutschland nähert sich mit etwa 51% im Jahr 2005 (2003: 42%) langsam internationalen Vergleichswerten. Dieses Verhältnis entspricht ungefähr dem nach medizinischen Kriterien und gegebenen Rahmenbedingungen (finanzielle Ressourcen) zu erwartenden Versorgungsanteil (Fritze, 2006) und hat sich seit 2000 erheblich zu Gunsten der neueren Antidepressiva verlagert, die neben den SSRI auch andere Wirkstoffe wie z.B. Venlafaxin, Reboxetin oder Mirtazapin beinhalten.

In anderen Ländern ist der Anteil der SSRI an den Gesamtverordnungen von Antidepressiva schon zu früheren Zeitpunkten erheblich höher gewesen als in Deutschland. So stiegen die Verordnungen der SSRI z.B. in Italien zwischen 1988-1994 um mehr als 50% und machen mittlerweile über 60% der Antidepressivaverordnungen der Hausärzte aus (Barbui et al., 1999; Poluzzi et al., 2004). Auch in Dänemark (Hansen et al., 2003) werden von Hausärzten eher neuere als klassische Antidepressiva verordnet. In Großbritannien machen SSRI und andere neuere Antidepressiva den größten Teil der Gesamtverordnungen aus und unter den Psychiatern betrug der Anteil der SSRI an allen verordneten Antidepressiva bereits Mitte der 90er Jahre über 50% (Olfson et al., 1998). Allerdings werden auch in anderen Ländern erhebliche regionale Unterschiede beobachtet und neben Charakteristika der Ärzte auch zunehmend Faktoren wie z.B. die Vorlieben der Patienten für bestimmte Präparate als wichtige Einflussgrößen für die Wahl bestimmter Antidepressiva identifiziert (Egberts et al., 1999; Kravitz et al., 2005). Auf mögliche andere Einflussfaktoren (z.B. Aktivitäten der pharmazeutischen Industrie, Charakteristika der Ärzte etc.) wurde bereits hingewiesen.

## **8.5 Gesundheitsökonomische Betrachtung der Arzneimittelkosten bei der Behandlung depressiver Erkrankungen**

Bei der Diskussion um die durch Depressionen verursachten Kosten ist wie bei jeder gesundheitsökonomischen Betrachtung grundsätzlich zwischen „direkten“ (Ressourcenverbrauch: v.a. Inanspruchnahme von Leistungen des Gesundheitswesens) und „indirekten“ Kosten (Ressourcenverlust: v.a. krankheitsbedingter Produktivitätsverlust) zu unterscheiden. Einen weiteren Faktor stellen die sog. *Transferzahlungen* dar (z.B. Krankengeldzahlungen, Arbeitslosengeld, Renten), die - obwohl nicht zu den indirekten Kosten gerechnet - vor allem die Kostenträger erheblich belasten. Die direkten Kosten für die Behandlung von Depressionen in

Deutschland sind bereits erheblich: Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes lagen im Jahr 2002 die Behandlungskosten für affektive Störungen bei 4,03 Mrd. € und damit mehr als 2,5 Mal so hoch wie für die Schizophrenien (1,53 Mrd. €). Hinzu kommen die Kosten, die zwar zu Lasten anderer Diagnosegruppen (z.B. somatoforme oder Belastungsstörungen) verrechnet werden, hinter denen sich aber vermutlich auch depressive Krankheitsbilder verbergen. Darüber hinaus werden in diesen Angaben nur Kosten berücksichtigt, die aufgrund einer konkreten Behandlungsnachfrage entstehen. Andere Kosten (z.B. durch Produktionsausfälle oder Berentungen) spiegeln sich in diesen Zahlen nicht wider.

Die Kosten für die medikamentöse Behandlung depressiver Patienten unterliegen international erheblichen Schwankungen. Der errechnete Anteil der Kosten für die medikamentöse Behandlung in Schweden liegt bei etwa 40%, englische Studien kommen auf 14-20% (zitiert nach: (Löthgren, 2004)). In einer kürzlich erschienenen Arbeit von Stamm und Salize (2006) werden die Kosten für Arzneimittel bei der Behandlung depressiver Patienten in Deutschland mit etwa 12% der Gesamtbehandlungskosten von 3.929 € pro Patient und Jahr beziffert und stellen damit eine erhebliche Größe dar. In die Gesamtbehandlungskosten gingen neben den Aufwendungen für medikamentöse, ambulante, stationäre und teilstationäre Behandlungen auch Kosten durch komplementäre und rehabilitative Einrichtungen ein. Die in der Studie von Stamm und Salize ermittelten Gesamtbehandlungskosten entsprechen in etwa den in den 90er Jahren für die USA berechneten Zahlen und decken sich mit den Ergebnissen anderer kürzlich in Deutschland durchgeführter Untersuchungen (Salize et al., 2004). Bei diesen Angaben sind die Kosten für die Inanspruchnahme des gesamten Gesundheitswesens berücksichtigt, die sowohl im Zusammenhang mit der Depression als auch wegen anderer somatischer oder psychischer Erkrankungen entstanden sind (mit Ausnahme medikamentöser Behandlung aufgrund somatischer Erkrankungen). In der Vergleichsstudie von Salize et al. (2004) machten die Kosten für die direkte Depressionsbehandlung etwa 53% dieser Kosten aus. Dieser Anteil unterstreicht die Vermutung, dass es sich bei depressiven Patienten um eine Klientel handelt, bei der andere Faktoren als die direkte Behandlung der Depression etwa die Hälfte der Kosten durch Nutzung des medizinischen Systems ausmachen.

Nimmt man an, dass nur 80% der in Nürnberg im Jahr 2000 zu Lasten der AOK für Antidepressiva (incl. Johanniskraut) ausgegebenen Kosten in Höhe von 3.787 Tsd. € (vgl. Tabelle 37, Seite 188) auch tatsächlich für die Behandlung depressiv erkrankter Menschen ausgegeben wurden, ergäben sich bei einem Anteil von 12% der Arzneimittelbehandlung an den Ge-

samtbehandlungskosten rechnerische Kosten von 25.247 Tsd. €, die bereits im Baselinejahr in Nürnberg zu Lasten der AOK für depressive Menschen aufgewendet wurden. Bei einem Marktanteil der AOK von 46,1% im Jahr 2000 resultieren daraus 54.765 Tsd. € Gesamtbehandlungskosten, die insgesamt zu Lasten der GKV für depressive Patienten entstanden sind. Schreibt man diese Kalkulation unter der Annahme stabiler Anteile der Arzneimittelkosten an den Gesamtbehandlungskosten fort und berücksichtigt dabei die sinkenden Marktanteile der AOK in den Folgejahren, steigen diese Kosten in 2001 auf 31.093 Tsd. € (AOK) und 69.873 Tsd. € (GKV gesamt) bzw. 31.220 Tsd. € (AOK) und 72.436 Tsd. € (GKV gesamt) in 2002. Basierend auf den o.g. Ergebnissen von Stamm und Kollegen (und angenommenen stabilen Kosten von 3.929 € pro Patient und Jahr), entspräche dies ca. 14.000 Patienten im Baselinejahr, ca. 17.800 Patienten in 2001 und ca. 18.500 Patienten, die in 2002 in Nürnberg zu Lasten der GKV wegen depressiver Erkrankungen behandelt wurden. Bezogen auf die Gesamtbevölkerung im Alter >15 Jahren entsprechen diese Daten einem Anstieg der Behandlungsprävalenz von 3,3% im Baselinejahr 2000 auf 4,2% (2001) bzw. 4,3% (2002). Diese mit vielen Unsicherheiten und Unschärfen berechneten Daten entsprechen durchaus Ergebnissen, die kürzlich basierend auf Krankenkassendaten veröffentlicht wurden.

Analysen von Daten der Gmünder Ersatzkasse (GEK) des Jahres 2003 von Grobe und Kollegen (2006) haben ergeben, dass etwa 3% aller Männer und 7% aller Frauen im Verlauf eines Jahres mindestens einmal ein Antidepressivum verordnet wurde. Die Behandlungsrate mit Antidepressiva ist damit bundesweit seit 1998 bei beiden Geschlechtern um etwa 43% auf insgesamt ca. 5% gestiegen. Für beide Geschlechter finden sich die höchsten Behandlungsanteile in den Altersgruppen 55-60 Jahre (Männer: 5,9%, Frauen: 11,4%) und >80 Jahre (Männer: 7,8%, Frauen: 16,1%). Bezogen auf die aufgrund der Alters- und Geschlechtsstruktur der Bevölkerung zu erwartenden Werte, werden in Bayern überdurchschnittlich viele Patienten als depressiv diagnostiziert (+10% über dem Erwartungswert). Entsprechend höher als erwartet liegen auch die Verordnungsraten von Antidepressiva in Bayern 5,5% über dem Erwartungswert. Dieses Muster relativ hoher Diagnose- und Behandlungsraten findet sich auch in anderen westdeutschen Ländern (v.a. Saarland, Rheinland-Pfalz, Hessen), wohingegen die Vergleichswerte der östlichen Bundesländer deutlich unter den zu erwartenden Werten liegen. Berücksichtigen muss man bei all diesen Angaben, dass die errechneten Werte ausschließlich auf den Daten einer einzigen Ersatzkasse (GEK) beruhen. Diese Ergebnisse lassen die Annahme, dass depressive Erkrankungen grundsätzlich unterversorgt sind, zumindest bezogen auf die verordneten Mengen an Antidepressiva in einigen Regionen fragwürdig erscheinen.

---

Letzten Endes erlauben Aussagen, die auf Analysen verordneter Mengen beruhen, aber nur bedingt Rückschlüsse über die Qualität der Versorgung.

Eine Besonderheit des deutschen Gesundheitswesens ist nach wie vor der relativ hohe Anteil der pflanzlichen Antidepressiva, die noch zu Lasten der Krankenkassen verordnet werden. Im Jahr 2003 wurden noch etwa 35 Mio. € Umsatz mit den 77,7 Mio. DDD pflanzlicher Antidepressiva, die bundesweit zu Lasten der GKV verordnet worden waren, erzielt. Im Jahr 2000 waren dies noch ca. 51 Mio. € bei 106,2 Mio. DDD. Neben den andauernden Diskussionen um die Wirksamkeit der Johanniskrautprodukte hat sicherlich auch die im März 2004 in Kraft getretene OTC-Ausnahmeliste (§34 Abs. 1 Satz 2 SGB V) nochmals zu einer Reduktion der Verordnungsmengen beigetragen, die sich vermutlich in den Daten des Jahres 2004 bemerkbar machen wird.

Im gesamten Bundesgebiet wurden im Jahr 2003 mit den TZA etwa 23% des Gesamtumsatzes aller Antidepressiva erzielt, wobei die Verordnungsmengen der TZA etwa 44% der insgesamt verordneten Mengen ausmachen. Bei den SSRI ist das Verhältnis mit einem Anteil von 39% an den Verordnungen und 41% am Umsatz in etwa ausgewogen. Bei den neueren Antidepressiva (z.B. Mirtazapin, Reboxetin, Venlafaxin) fällt das Verhältnis mit einem Umsatzanteil von fast 37% bei einem Verordnungsanteil von nur 17% sehr deutlich zu Gunsten des erzielten Umsatzes aus. In Nürnberg war der Anteil der TZA an den chemischen Antidepressiva im Baselinejahr 2000 mit etwa 62% sehr hoch, auf die SSRI entfielen nur 27% der Gesamtverordnungsmengen. Vor diesem Hintergrund kann der Anstieg der SSRI auf einen Anteil von 38% bis Ende 2002 bei gleichzeitigem Rückgang der Anteile der TZA auf knapp 50% aller chemischen Antidepressiva auch als Annäherung an den Bundestrend betrachtet werden. Ein Jahr nach Beendigung der Kampagne sinkt der Anteil der TZA auf 45%, die SSRI machen 41% der insgesamt verordneten Mengen an chemischen Antidepressiva in Nürnberg aus. Damit weichen die Nürnberger Daten in der Gesamtbetrachtung von 2000-2003 nur geringfügig von den Entwicklungen auf Bundesebene ab. Lediglich der Anteil der anderen neueren Antidepressiva ist ein Jahr nach Beendigung des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ noch etwas geringer als auf Bundesebene. Die bayerischen Vergleichswerte entsprechen diesen Veränderungen.

Damit bleibt auch aufgrund der Limitationen der vorliegenden Daten offen, ob sich die geschilderten Veränderungen in der auf Seite 120 skizzierten Art und Weise auf die Interventionen im Rahmen des „Nürnberger Bündnisses“ attribuieren lassen, oder ob die Entwicklungen auch vor dem Hintergrund eines sich während des Beobachtungszeitraumes insgesamt verändernden Umgangs mit Antidepressiva erklärt werden können. Vor allem die beobachtbaren Veränderungen bei den Nervenärzten (deutliche Anstiege bei TZA und SSRI, die vorsichtige Interpretation der Anstiege bei Fluspirilen und ein Trend zu häufigeren Verordnungen von Benzodiazepinen) deuten aber darauf hin, dass vor allem das Zusammenspiel der Interventionsebenen „Öffentlichkeitsarbeit“, „Selbsthilfe“ und „Einbeziehung von Multiplikatoren“ in einen Zusammenhang mit Veränderungen (fach-)ärztlichen Ordnungsverhaltens gesetzt werden kann. Der Nachweis eines unmittelbaren Einflusses der angebotenen Fortbildungen und Serviceleistungen für niedergelassene Hausärzte ist über den Indikator der Verordnungsmengen nicht in vergleichbarer Weise gelungen.

## **8.6 Schlussfolgerungen und Ausblick**

Die differenzierte Analyse der Verordnungsdaten hat für den Interventionszeitraum einen signifikanten Unterschied der Entwicklungen zwischen Nürnberg und Restbayern ergeben, der vor allem auf Veränderungen der Verordnungsmengen für SSRI und TZA durch die Nürnberger Nervenärzte beruht. Für die Hausärzte ließen sich keine entsprechenden Veränderungen nachweisen. Dennoch lässt sich dieses Ergebnis als deutlicher Hinweis auf eine erhöhte Behandlungsnachfrage im Interventionszeitraum interpretieren und damit als wichtiger Beitrag für den Beleg der Wirksamkeit des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ betrachten.

Neben den Ergebnissen des Hauptoutcome-Kriteriums des „Nürnberger Bündnisses“ (Reduktion der Suizidalität) scheint sich der Ansatz einer parallelen Intervention auf unterschiedlichen Ebenen, die neben einer starken Ausrichtung auf die Primärversorgung auch die breite Öffentlichkeit, die Betroffenen und andere Berufsgruppen einbezieht, auch auf Ebene der Verordnungsdaten als wirksam im Sinne einer gezielten Veränderung zu erweisen. Die differenzierte Auseinandersetzung mit der Art der gewählten Evaluation und des herangezogenen Indikators der DDD unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur führt allerdings zu der Einschränkung, dass zuverlässige Aussagen über die Qualität der Versorgung depressiv er-

---

krankter Menschen weitere Informationen erfordern, die in dieser Untersuchung nicht vorliegen.

Genauere Aussagen über das Versorgungsgeschehen erfordern detaillierte Informationen über die behandelten Patienten (z.B. Diagnosen, Therapiedauer, individuelle Dosierungen, soziodemographische Daten), die nicht verfügbar gewesen sind. Allerdings können auch Untersuchungen, die in der Lage waren, einen Bezug zu Patientendaten herzustellen, in der Regel keine differenzierten Aussagen zur Compliance der behandelten Patienten mit der pharmakologischen Behandlung machen (die z.B. an der korrekten Einnahme der Medikation messbar wäre). Informationen über angebrochene und nicht verbrauchte Medikation liegen im deutschen Gesundheitssystem nicht vor. Die Erfassung solcher Daten stellt eine wichtige Herausforderung für zukünftige Untersuchungen dar, um Aussagen über die tatsächliche pharmakologische Versorgung zu erlauben.

Darüber hinaus existiert kein systematisches Monitoring möglicherweise parallel eingenommener Medikamente, die von anderen Ärzten verordnet werden oder in Apotheken frei verkäuflich sind (OTC-Präparate). Bestrebungen, solche Informationen z.B. im Rahmen einer elektronischen Patientenkarte global zu erfassen, scheitern häufig an datenschutzrechtlichen Überlegungen. Dennoch sollte es möglich sein, diese Daten im Rahmen umschriebener Feldstudien zu erheben und zu untersuchen. Einen möglichen Schritt in diese Richtung stellen umfassende Analysen von Krankenkassendaten dar, die diese Informationen bereits beinhalten.

Die im Falle des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ fehlende Koppelung von Verordnungs- mit individuellen Behandlungsdaten ermöglicht es leider auch nicht, genauere Aussagen über Behandlungsstrategien (z.B. Reihenfolgen oder Dosierungen einzelner Medikamente) oder gemeinsame Behandlungen durch Haus- und Facharzt zu machen. Schließlich bietet der gewählte Indikator der WHO DDD nur einen ungefähren Anhaltspunkt über das tatsächliche Geschehen auf Patientenebene, da individuelle Dosierung und international festgelegte Tagesdosen nicht in allen Fällen deckungsgleich sind.

Auch die nähere Untersuchung spezifischer Verordnungsmuster von Praxen mit Unterschieden in den Mengen der jeweils verordneten Antidepressiva (und anderer Psychopharmaka) könnte zukünftig zur Beantwortung interessanter Fragen beitragen: Z.B. wäre es von Rele-

vanz zu klären, ob Praxen, die viele Antidepressiva verordnen, dies mit einer höheren Wahrscheinlichkeit in angemessener Dosierung und bei Patienten mit einer entsprechenden Diagnose tun als Ärzte, die eher selten Antidepressiva verordnen. Auch Unterschiede in der Kooperation der Hausärzte mit den niedergelassenen Fachärzten, die sich z.B. in der Bereitschaft, Patienten an einen Facharzt zu überweisen, äußern, könnten ursächlich für Varianzen in den Verordnungsdaten sein. Diese Forschungsfragen könnten wertvolle Hinweise auf die zukünftige Gestaltung von Studien aber auch Fort- und Weiterbildungsangeboten liefern.

Darüber hinaus nehmen depressive Patienten häufig nicht nur medikamentöse Behandlungen in Anspruch. Neben Interventionen, die über Abrechnungssysteme erfassbar sind (ärztliche Leistungen, Regelpsychotherapie) spielen in der Versorgungslandschaft zahlreiche komplementäre Angebote wie Beratungsstellen, Heilpraktiker, das Internet oder andere Kontakt- und Servicestellen eine wichtige Rolle, deren Leistungen und Einfluss auf den individuellen Krankheitsverlauf in den meisten Studien keine Berücksichtigung finden. Ist die systematische Erfassung schulmedizinischer Leistungen im Einzelfall schon häufig lückenhaft, sind Daten über den gesamten nicht-medizinischen Bereich normalerweise nicht verfügbar oder methodisch quantifizierbar. Eine „Vollerhebung“ der von depressiven Patienten insgesamt in Anspruch genommenen Leistungen, die diese Angebote einschließt, stellt die Forschung allerdings nicht nur vor erhebliche methodische Schwierigkeiten, sondern erschwert auch die Interpretation möglicher Effekte enorm. Bereits die Komplexität des im Rahmen des „Nürnberger Bündnisses“ gewählten Interventionsansatzes macht es schwierig, zuverlässige Aussagen über die den sichtbaren Effekten zugrunde liegenden Wirkmechanismen zu machen.

Um die Nachhaltigkeit der in Nürnberg erreichten Veränderungen zu sichern, wurden die im Rahmen der Studie initiierten Aktivitäten im umschriebenen Maße im Rahmen eines eingetragenen Vereins durch lokale Akteure fortgesetzt. Die erfolgreiche Einwerbung von Drittmitteln durch Sponsoren und das Engagement der Verantwortlichen vor Ort ermöglichen zum heutigen Zeitpunkt eine Aufrechterhaltung des Projektes auch im vierten Jahr nach Beendigung der wissenschaftlichen Studie.

Schon kurz nach Beendigung der eigentlichen Studie wurde von vielen anderen Regionen ein Interesse an der Übernahme des Konzeptes des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ geäußert. Um diesen Wünschen Rechnung zu tragen, wurde im Jahr 2003 mit Unterstützung durch das Kompetenznetz „Depression, Suizidalität“ das „Deutsche Bündnis gegen Depressi-

on e.V.“ gegründet, das die Verbreitung des Konzeptes unter einem gemeinsamen Dach koordiniert und ein Forum für den Austausch der beteiligten Regionen untereinander bietet. Im Rahmen der Ausweitungstätigkeiten kooperieren heute über 40 Regionen in ganz Deutschland mit dem „Deutschen Bündnis“ und haben bereits eigene regionale „Bündnisse“ initiiert oder stehen kurz vor einer Umsetzung. Auch international wird das ursprünglich im Rahmen des „Nürnberger Bündnisses“ definierte Vier-Ebenen-Interventionsprogramm in der „European Alliance Against Depression“ (EAAD; gefördert von der Europäischen Kommission) in 18 Ländern Europas umgesetzt.

Ein wesentliches Ziel all dieser Aktivitäten ist es, die Diskussion um die Notwendigkeit einer verbesserten Versorgung depressiv erkrankter Menschen zu fördern und anhand konkreter Umsetzungen in den beteiligten Regionen Wege für diese Optimierung aufzuzeigen.



## **9 Zusammenfassung**

### **9.1 Einleitung**

Während der letzten Jahre wurde in mehreren Studien zunehmend auf die große Bedeutung depressiver Erkrankungen aufmerksam gemacht. Nach wie vor existieren erhebliche Defizite bei der Diagnostik, Behandlung und Erforschung der depressiven Erkrankungen zugrunde liegenden Mechanismen, die der Thematik in Verbindung mit der hohen Prävalenz depressiver Erkrankungen eine besondere gesundheitspolitische Bedeutung verleihen. Obwohl seit längerem gut untersuchte und bewährte pharmakologische und psychotherapeutische Behandlungsverfahren vorliegen, erhalten nur etwa 10% der Betroffenen eine effektive Therapie.

Auch bei politischen Entscheidungsträgern ist während der letzten Jahre eine steigende Bereitschaft zu erkennen, sich mit der zunehmenden Bedeutung psychischer und insbesondere depressiver Erkrankungen auseinanderzusetzen. In Deutschland spiegelt sich dies zum Beispiel in der Einrichtung des seit 1999 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Kompetenznetzes „Depression, Suizidalität“ wider, in dessen Rahmen mehr als 20 Einzelstudien initiiert und durchgeführt wurden, die sich mit unterschiedlichen Fragestellungen der sich überlappenden Themengebiete „Depression“ und „Suizidalität“ befassen.

Zahlreiche Projekte in unterschiedlichen Ländern haben sich in den vergangenen Jahren eine Verbesserung der Versorgung depressiver Menschen zum Ziel gesetzt. Die Ansätze reichen dabei von einfachen Fortbildungsinitiativen für Ärzte bis zu komplexen Interventionsprogrammen, die unterschiedliche Zielgruppen parallel adressiert haben. Antidepressiva kommt (neben psychotherapeutischen Verfahren) bei der Behandlung depressiver Erkrankungen eine Schlüsselrolle zu. Die Optimierung der Verordnungen von Antidepressiva stellt daher insbesondere vor dem Hintergrund der bekannten Versorgungsdefizite ein wichtiges (Teil-)Ziel vieler dieser Projekte dar.

### **9.2 Fragestellung und Methodik**

Eingebettet in das Kompetenznetz „Depression, Suizidalität“ wurde in den Jahren 2001 und 2002 das „Nürnberger Bündnis gegen Depression“ als weltweit einmaliges Modellprojekt in Nürnberg durchgeführt. Aufbauend auf den Erfahrungen der schwedischen „Gotland-Studie“

und der englischen „Defeat Depression Campaign“, wurden in dieser Studie Interventionen auf vier parallelen Ebenen durchgeführt. Im Zentrum stand dabei eine Optimierung der Diagnose und Therapie in der Primärversorgung. Dazu wurden für die Nürnberger Hausärzte fachärztlich moderierte Schulungen durchgeführt und zahlreiche Informationsmaterialien an diese Ärzte ausgehändigt (Lehr- und Informationsvideos, Screening-Instrument). Daneben fand eine umfangreiche Informationskampagne statt (Plakate, Vorträge, Informationsflyer, Kinospot etc.), die von einer umfangreichen Berichterstattung in den Medien flankiert wurde. Darüber hinaus wurde mit zahlreichen Berufsgruppen kooperiert, die sekundär in die Versorgung depressiver Menschen eingebunden sind (z.B. Pastoren, Lehrer, Altenpflegekräfte, Mitarbeiter von Beratungsstellen etc.). Im Rahmen von Angeboten für Betroffene wurde eine Telefonhotline geschaltet, über die im Falle einer akuten Krise schnell Unterstützung erreichbar war. Schließlich wurden mehrere Selbsthilfegruppen initiiert und unterstützt.

Neben dem Hauptoutcome-Kriterium der Studie (Reduktion der Zahl suizidaler Handlungen) und anderen sekundären Evaluationskriterien (Analyse der Berichterstattung in den Medien, Änderung von Wissen und Einstellungen in der Allgemeinbevölkerung), stellten Veränderungen der durch die Nürnberger Ärzte verordneten Mengen an Antidepressiva und anderen ausgewählten Psychopharmaka ein wichtiges Evaluationskriterium des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ dar. Gegenstand dieser Arbeit ist die Untersuchung der verordneten Mengen von Antidepressiva und anderer Medikamentengruppen in Nürnberg im Interventionszeitraum (2001/2002) im Vergleich zum Baselinejahr (2000) und einer Vergleichsregion (Restbayern) für verschiedene Arztgruppen. Ergänzend werden auch die Entwicklungen im ersten follow-up Jahr (2003) dargestellt. Grundlage für diese Analysen sind Abrechnungsdaten der bayerischen AOK, die von etwa 11.000 niedergelassenen Ärzten in Bayern stammen.

Die Haupthypothesen zielen auf die Klärung der Frage ab, ob das „Nürnberger Bündnis gegen Depressionen“ zu einer Zunahme der Verschreibung von Antidepressiva durch niedergelassene Haus- und Fachärzte in Nürnberg geführt hat, die stärker ausfällt als im Rest Bayerns. Ergänzende explorative Hypothesen widmen sich möglichen Veränderungen bei den Verordnungen ausgewählter anderer Medikamentengruppen wie Fluspirilen (z.B. „Imap“), Opipramol (z.B. „Insidon“) und Benzodiazepinen sowie der Analyse des Ordnungsverhaltens der Teilnehmer der im Rahmen des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ durchgeführten Schulungen.

### 9.3 Ergebnisse

Der Vergleich der Entwicklungen für alle Antidepressiva und die Gesamtgruppe der niedergelassenen Ärzte ergibt für den Interventionszeitraum einen signifikanten Unterschied zwischen Nürnberg und Restbayern ( $p < 0,01$ ). Dieses Ergebnis belegt, dass es im Rahmen des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ offensichtlich auch auf Ebene der Verordnungsdaten niedergelassener Ärzte gelungen ist, einen Nachweis für die Wirksamkeit des Ansatzes zu erbringen.

Die getrennte Analyse für das erste (2001) und zweite (2002) Interventionsjahr ergab, dass der globale Gesamtunterschied allerdings ausschließlich auf einem signifikant stärkeren Anstieg der verordneten Mengen von Antidepressiva in Nürnberg (+15%) im Vergleich zum Baselinejahr (2000) und der Vergleichsregion (+8%) nach dem ersten Interventionsjahr (2001) beruht ( $p < 0,02$ ). Nach dem zweiten Interventionsjahr waren keine globalen Unterschiede zwischen den Regionen mehr zu beobachten.

Differenziert man die Betrachtung nach einzelnen ärztlichen Fach- und Antidepressivagruppen, werden unterschiedliche Entwicklungen deutlich: So waren bei den niedergelassenen Nürnberger Fachärzten (Psychiater, Nervenärzte) sowohl nach dem ersten (2001) als auch zweiten (2002) Interventionsjahr signifikant größere Zuwächse der verordneten Mengen an Antidepressiva als bei ihren Kollegen im übrigen Bayern zu beobachten ( $p < 0,01$ ). Dieser Unterschied beruht vor allem auf größeren Zuwächsen der verordneten Mengen an SSRI und TZA. Für die große Gruppe der Allgemeinmediziner/Internisten ließen sich vergleichbare Unterschiede nicht nachweisen. Keine Unterschiede zwischen den Regionen haben sich für die verordneten Mengen anderer (neuerer) Antidepressiva (wie Mirtazapin, Reboxetin und Venlafaxin) und von Johanniskrautpräparaten (die in beiden Regionen zurückgehen) ergeben.

Ergänzend zu den geschilderten Veränderungen bei den Antidepressiva konnten für die Nürnberger Fachärzte im gesamten Interventionszeitraum signifikant größere Zuwächse der verordneten Mengen an Fluspirilen beobachtet werden, die im Gegensatz zu den rückläufigen Entwicklungen bei den Nervenärzten in Restbayern standen ( $p < 0,001$ ). Für Opipramol konnten im Verlauf der Intervention keine Unterschiede zwischen den Regionen nachgewiesen werden. Die Entwicklung der verordneten Mengen an Benzodiazepinen unterschied sich zwischen Nürnberg und Restbayern signifikant voneinander ( $p < 0,01$ ). Nachdem in beiden Regio-

nen nach dem ersten Interventionsjahr (2001) zunächst keine Unterschiede zu beobachten waren, gingen die Verordnungsmengen in Nürnberg nach dem zweiten Interventionsjahr zurück, während in Restbayern weiterhin keine Veränderungen im Vergleich zur Baseline zu beobachten waren. Dieser Rückgang trat vor allem bei den Nürnberger Allgemeinmedizinern/Internisten auf, während es bei den Nürnberger Fachärzten in beiden Interventionsjahren zu Anstiegen der Verordnungsmengen kam.

Die Vermutung, dass die Teilnehmer der im Rahmen des „Nürnberger Bündnis gegen Depression“ angebotenen Schulungen größere Zuwächse bei den Verordnungsmengen von Antidepressiva aufwiesen als der Rest der Nürnberger Hausärzte, konnte nicht bestätigt werden. Allerdings ließ sich zeigen, dass die Schulungsteilnehmer bereits im Baselinejahr mehr (v.a. chemische) Antidepressiva und weniger Benzodiazepine verordneten als die Vergleichsgruppe der nicht geschulten Nürnberger Hausärzte.

#### **9.4 Diskussion**

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass es im Rahmen des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ gelungen ist, eine erhöhte Behandlungsnachfrage zu erreichen, die vor allem bei den Fachärzten (Psychiater und Nervenärzte) aufgetreten ist. Dies spiegelt sich in den Zuwächsen der Verordnungsmengen von TZA, SSRI, Fluspirilen und Benzodiazepinen durch diese Arztgruppe während des gesamten Interventionsprogramms wider, die größer waren als bei der Vergleichsgruppe im übrigen Bayern. Bei den Allgemeinmedizinern/Internisten konnten keine Veränderungen beobachtet werden, die sich von den Entwicklungen der Hausärzte in Restbayern unterschieden. Dies beruht möglicherweise auch auf eingeschränkten Spielräumen durch Budgetierungen des Arzneimittelbudgets der Hausärzte. Die Tatsache, dass durch die Nürnberger Fachärzte auch mehr Fluspirilen und Benzodiazepine verordnet wurden, könnte darauf beruhen, dass das Programm nicht nur spezifisch depressive Patienten angesprochen hat, sondern auch viele Betroffene mit anderen psychischen Problemen motiviert hat, sich direkt an Fachärzte zu wenden.

In vielen anderen Studien wurde insbesondere versucht, die hausärztliche Arbeitsweise direkt (und meistens ausschließlich) mit Trainings und Fortbildungsprogrammen zu verändern. Mehrheitlich konnten mit diesen isolierten Ansätzen keine nachhaltigen Effekte erzielt werden. Im Rahmen des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ besteht aufgrund der beo-

bachteten Veränderungen insbesondere bei den Fachärzten die Vermutung, dass es durch das Interventionsprogramm gelungen ist, bei zahlreichen Betroffenen vor allem durch eine breite Öffentlichkeitsarbeit und die Einbeziehung weiterer Berufsgruppen (Multiplikatorenansatz) die Bereitschaft zur direkten Kontaktaufnahme mit Fachärzten bei Vorliegen möglicher Krankheitszeichen zu erhöhen.

Ein eindeutiger Effekt der im Rahmen des Projektes durchgeführten Fortbildungen für die Hausärzte lässt sich auf Ebene der Verordnungsdaten nicht erkennen. Aufgrund der Limitationen der vorliegenden Daten kann aber nicht ausgeschlossen werden, dass nach der Schulungsteilnahme durch die Teilnehmer zwar keine größeren Mengen verordnet wurden, aber zielgenauer und in besserer Übereinstimmung mit Leitlinien behandelt wurde. Es bestätigt sich der Eindruck, dass das Fortbildungsangebot vor allem von Ärzten genutzt wurde, die im Vergleich zu den übrigen Hausärzten bereits vor der Schulungsteilnahme häufiger eine anti-depressive Medikation verordnet haben.



## 10 Literatur

- Alonso, J., Angermeyer, M. C., Bernert, S., Bruffaerts, R., Brugha, T. S., Bryson, H., de Girolamo, G., Graaf, R., Demyttenaere, K., Gasquet, I., Haro, J. M., Katz, S. J., Kessler, R. C., Kovess, V., Lepine, J. P., Ormel, J., Polidori, G., Russo, L. J., Vilagut, G., Almansa, J., Arbabzadeh-Bouchez, S., Autonell, J., Bernal, M., Buist-Bouwman, M. A., Codony, M., Domingo-Salvany, A., Ferrer, M., Joo, S. S., Martinez-Alonso, M., Matschinger, H., Mazzi, F., Morgan, Z., Morosini, P., Palacin, C., Romera, B., Taub, N., Vollebergh, W. A. (2004a). 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*(420), 38-46.
- Alonso, J., Angermeyer, M. C., Bernert, S., Bruffaerts, R., Brugha, T. S., Bryson, H., de Girolamo, G., Graaf, R., Demyttenaere, K., Gasquet, I., Haro, J. M., Katz, S. J., Kessler, R. C., Kovess, V., Lepine, J. P., Ormel, J., Polidori, G., Russo, L. J., Vilagut, G., Almansa, J., Arbabzadeh-Bouchez, S., Autonell, J., Bernal, M., Buist-Bouwman, M. A., Codony, M., Domingo-Salvany, A., Ferrer, M., Joo, S. S., Martinez-Alonso, M., Matschinger, H., Mazzi, F., Morgan, Z., Morosini, P., Palacin, C., Romera, B., Taub, N., Vollebergh, W. A. (2004b). Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl*(420), 21-27.
- Alonso, J., Angermeyer, M. C., Bernert, S., Bruffaerts, R., Brugha, T. S., Bryson, H., de Girolamo, G., Graaf, R., Demyttenaere, K., Gasquet, I., Haro, J. M., Katz, S. J., Kessler, R. C., Kovess, V., Lepine, J. P., Ormel, J., Polidori, G., Russo, L. J., Vilagut, G., Almansa, J., Arbabzadeh-Bouchez, S., Autonell, J., Bernal, M., Buist-Bouwman, M. A., Codony, M., Domingo-Salvany, A., Ferrer, M., Joo, S. S., Martinez-Alonso, M., Matschinger, H., Mazzi, F., Morgan, Z., Morosini, P., Palacin, C., Romera, B., Taub, N., Vollebergh, W. A. (2004c). Use of mental health services in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl*(420), 47-54.
- Althaus, D., Hegerl, U. (2003). Konzept und Ergebnisse einer Awarenesskampagne: Das „Nürnberger Bündnis gegen Depression“. *MMW Fortschr Med*, 145(12), 42-44.
- Althaus, D., Niklewski, G., Pfeiffer-Gerschel, T., Schmidtke, A., Hegerl, U. (2005). Vom „Nürnberger Bündnis gegen Depression“ zur „European Alliance Against Depression“. *Nervenheilkunde*, 24(5), 402-407.

- Althaus, D., Niklewski, G., Schmidtke, A., Hegerl, U. (2006). Veränderung der Häufigkeit suizidaler Handlungen nach zwei Jahren „Bündnis gegen Depression“. *Nervenarzt*, in press.
- Amt für Stadtforschung und Statistik. (2004). *Statistisches Jahrbuch der Stadt Nürnberg 2004*. Nürnberg: Stadt Nürnberg.
- Anderson, I. M. (2000). Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *J Affect Disord*, 58(1), 19-36.
- Anderson, I. M., Nutt, D. J., Deakin, J. F. (2000). Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 1993 British Association for Psychopharmacology guidelines. British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*, 14(1), 3-20.
- Andrews, G., Anstey, K., Brodaty, H., Issakidis, C., Luscombe, G. (1999). Recall of depressive episode 25 years previously. *Psychol Med*, 29(4), 787-791.
- Angst, J., Angst, F., Stassen, H. H. (1999). Suicide risk in patients with major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*, 60 Suppl 2, 57-62; discussion 75-56, 113-116.
- Arroll, B., Macgillivray, S., Ogston, S., Reid, I., Sullivan, F., Williams, B., Crombie, I. (2005). Efficacy and Tolerability of Tricyclic Antidepressants and SSRIs Compared With Placebo for Treatment of Depression in Primary Care: A Meta-Analysis. *Ann Fam Med*, 3(5), 449-456.
- Baghai, T., Frey, R., Kasper, S., Möller, H.-J. (2004). *Elektrokonvulsionstherapie*. Wien: Springer.
- Balestrieri, M., Carta, M. G., Leonetti, S., Sebastiani, G., Starace, F., Bellantuono, C. (2004). Recognition of depression and appropriateness of antidepressant treatment in Italian primary care. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 39(3), 171-176.
- Barbui, C., Campomori, A., D'Avanzo, B., Negri, E., Garattini, S. (1999). Antidepressant drug use in Italy since the introduction of SSRIs: national trends, regional differences and impact on suicide rates. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 34(3), 152-156.
- Barbui, C., Guaiana, G., Hotopf, M. (2004). Amitriptyline for inpatients and SSRIs for outpatients with depression? Systematic review and meta-regression analysis. *Pharmacopsychiatry*, 37(3), 93-97.
- Barbui, C., Hotopf, M. (2001). Amitriptyline v. the rest: still the leading antidepressant after 40 years of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry*, 178, 129-144.
- Barkham, M., Hardy, G. E. (2001). Counselling and interpersonal therapies for depression: towards securing an evidence-base. *Br Med Bull*, 57, 115-132.

- Bauer, M., Whybrow, P. C., Angst, J., Versiani, M., Möller, H. J. (2002). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Acute and continuation treatment of major depressive disorder. *World J Biol Psychiatry*, 3(1), 5-43.
- Bech, P. (1996). *Quality of life in the psychiatric patient*. London: Mosby-Wolfe.
- Bech, P., Cialdella, P., Haugh, M. C., Birkett, M. A., Hours, A., Boissel, J. P., Tollefson, G. D. (2000). Meta-analysis of randomised controlled trials of fluoxetine v. placebo and tricyclic antidepressants in the short-term treatment of major depression. *Br J Psychiatry*, 176, 421-428.
- Beck, A. T. (1974). The development of depression. A cognitive model. In R. J. Friedmann M. M. Katz (Eds.), *The psychology of depression*. New York: Wiley.
- Beck, A. T., Rush, A. J., Shaw, B. F., Emery, G. (2004). *Kognitive Therapie der Depression*. Weinheim: Beltz.
- Benkert, O., Hippus, H. (2005a). Antidepressiva. In O. Benkert H. Hippus (Eds.), *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie* (5., vollst. überarb. u. erw. Aufl. 2005 ed., pp. 1-102). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Benkert, O., Hippus, H. (2005b). *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie* (5., vollst. überarb. u. erw. Aufl. 2005 ed.). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Bennett, P., Segurado, R., Jones, I., Bort, S., McCandless, F., Lambert, D., Heron, J., Comberford, C., Middle, F., Corvin, A., Pelios, G., Kirov, G., Larsen, B., Mulcahy, T., Williams, N., O'Connell, R., O'Mahony, E., Payne, A., Owen, M., Holmans, P., Craddock, N., Gill, M. (2002). The Wellcome trust UK-Irish bipolar affective disorder sibling-pair genome screen: first stage report. *Mol Psychiatry*, 7(2), 189-200.
- Berger, M., van Calker, D., Riemann, D. (2003). Sleep and manipulations of the sleep-wake rhythm in depression. *Acta Psychiatr Scand Suppl*(418), 83-91.
- Berger, M., Vollmann, J., Hohagen, F., König, A., Löhner, H., Voderholzer, U., Riemann, D. (1997). Sleep deprivation combined with consecutive sleep phase advance as a fast-acting therapy in depression: an open pilot trial in medicated and unmedicated patients. *Am J Psychiatry*, 154(6), 870-872.
- Blazer, D. G., Kessler, R. C., McGonagle, K. A., Swartz, M. S. (1994). The prevalence and distribution of major depression in a national community sample: the National Comorbidity Survey. *Am J Psychiatry*, 151(7), 979-986.

- Bortz, J., Lienert, G. A. (2003). *Kurzgefaßte Statistik für die Klinische Forschung. Leitfaden für die verteilungsfreie Analyse kleiner Stichproben* (2., aktualis. u. bearb. Aufl. ed.). Berlin: Springer.
- Bouhassira, M., Allicar, M. P., Blachier, C., Nouveau, A., Rouillon, F. (1998). Which patients receive antidepressants? A 'real world' telephone study. *J Affect Disord*, 49(1), 19-26.
- Boyd, J. H., Weissman, M. M. (1982). Epidemiology. In E. Paykel (Ed.), *Handbook of Affective Disorders* (pp. 108-125). Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Burt, T., Lisanby, S. H., Sackeim, H. A. (2002). Neuropsychiatric applications of transcranial magnetic stimulation: a meta analysis. *Int J Neuropsychopharmacol*, 5(1), 73-103.
- Caliyurt, O., Guducu, F. (2005). Partial sleep deprivation therapy combined with sertraline induces more rapid improvements in quality of life items in major depressive disorder. *J Affect Disord*, 88(1), 75-78.
- Christensen, H., Griffiths, K. M., Jorm, A. F. (2004). Delivering interventions for depression by using the internet: randomised controlled trial. *Bmj*, 328(7434), 265.
- Copeland, J. R. (1999). *Die Berliner Altersstudie*. Berlin: Akademie-Verlag.
- Coppen, A. (1967). The biochemistry of affective disorders. *Br J Psychiatry*, 113(504), 1237-1264.
- Coyne, J. C., Klinkman, M. S., Gallo, S. M., Schwenk, T. L. (1997). Short-term outcomes of detected and undetected depressed primary care patients and depressed psychiatric patients. *Gen Hosp Psychiatry*, 19(5), 333-343.
- DAK. (2005). *DAK-Gesundheitsreport*. Hamburg: DAK-Gesundheitsmanagement.
- Davis, D., O'Brien, M. A., Freemantle, N., Wolf, F. M., Mazmanian, P., Taylor-Vaisey, A. (1999). Impact of formal continuing medical education: do conferences, workshops, rounds, and other traditional continuing education activities change physician behavior or health care outcomes? *Jama*, 282(9), 867-874.
- de Graaf, R., Bijl, R. V., Smit, F., Vollebergh, W. A., Spijker, J. (2002). Risk factors for 12-month comorbidity of mood, anxiety, and substance use disorders: findings from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. *Am J Psychiatry*, 159(4), 620-629.
- De Las Cuevas, C., Sanz, E. J., De La Fuente, J. A. (2002). Variations in antidepressant prescribing practice: clinical need or market influences? *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 11(6), 515-522.

- DeRubeis, R. J., Gelfand, L. A., Tang, T. Z., Simons, A. D. (1999). Medications versus cognitive behavior therapy for severely depressed outpatients: mega-analysis of four randomized comparisons. *Am J Psychiatry*, 156(7), 1007-1013.
- DeRubeis, R. J., Hollon, S. D., Amsterdam, J. D., Shelton, R. C., Young, P. R., Salomon, R. M., O'Reardon, J. P., Lovett, M. L., Gladis, M. M., Brown, L. L., Gallop, R. (2005). Cognitive therapy vs medications in the treatment of moderate to severe depression. *Arch Gen Psychiatry*, 62(4), 409-416.
- Di Giuseppe, P. P., Fassone, G., Biondi, M., Ferrigno, L., Mazzotti, E., Pasquini, M., Pasquini, P. (1998). Treatment of major depressive disorder in primary care in Rome, Italy. *Ann Ist Super Sanita*, 34(4), 469-472.
- Dilling, H., Mombour, W., Schmidt, M. H. (2005). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen* (5., durchges. u. erg. Aufl. ed.). Bern, Göttingen: Huber.
- Dose, M. (2003). Neue Neuroleptika - Des Kaisers neue Kleider?. *Psychiatr Prax*, 30(1), 1-3.
- Dowrick, C., Gask, L., Perry, R., Dixon, C., Usherwood, T. (2000). Do general practitioners' attitudes towards depression predict their clinical behaviour? *Psychol Med*, 30(2), 413-419.
- Druss, B. G., Hoff, R. A., Rosenheck, R. A. (2000). Underuse of antidepressants in major depression: prevalence and correlates in a national sample of young adults. *J Clin Psychiatry*, 61(3), 234-237.
- Dunn, R. L., Donoghue, J. M., Ozminkowski, R. J., Stephenson, D., Hylan, T. R. (1999). Longitudinal patterns of antidepressant prescribing in primary care in the UK: comparison with treatment guidelines. *J Psychopharmacol*, 13(2), 136-143.
- Egberts, A. C., Veenstra, M., de Jong van den Berg, L. T. (1999). Antidepressant drug choice for first users in two regions in The Netherlands. *Pharm World Sci*, 21(3), 132-136.
- Fava, G. A., Ruini, C., Rafanelli, C., Finos, L., Conti, S., Grandi, S. (2004). Six-year outcome of cognitive behavior therapy for prevention of recurrent depression. *Am J Psychiatry*, 161(10), 1872-1876.
- Freemantle, N., Mason, J. M., Watt, I. (1998). Evidence into practice. Prescribing selective serotonin reuptake inhibitors. *Int J Technol Assess Health Care*, 14(2), 387-391.
- Fricke, U., Günther, J., Zawinell, A. (2005). *Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt. Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung. ATC-Index mit DDD-Angaben*
- Fritze, J. (2006). Ergebnisse und Kommentare zum Arzneiverordnungsreport 2005. *Psychoneuro*, 32(1), 44-53.

- Fritze, J., Aldenhoff, J., Bergmann, F., Maier, W., Möller, H.-J. (2005). Antidepressiva: Lebensgefährliche Placebos? *Arznei-Telegramm: fahrlässiges Journal. Psychoneuro*, 31(10), 480-484.
- Fritze, J., Schmauß, M. (2001). Psychiatrische Versorgung in Deutschland. Personalprobleme? *Nervenarzt*, 72(10), 824-827.
- Fryers, T., Brugha, T., Morgan, Z., Smith, J., Hill, T., Carta, M., Lehtinen, V., Kovess, V. (2004). Prevalence of psychiatric disorder in Europe: the potential and reality of meta-analysis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 39(11), 899-905.
- Fryers, T., Melzer, D., Jenkins, R. (2003). Social inequalities and the common mental disorders: a systematic review of the evidence. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 38(5), 229-237.
- Furukawa, T. A., McGuire, H., Barbui, C. (2002). Meta-analysis of effects and side effects of low dosage tricyclic antidepressants in depression: systematic review. *Bmj*, 325(7371), 991.
- Geddes, J. R., Freemantle, N., Harrison, P., Bebbington, P. (2000). Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *Bmj*, 321(7273), 1371-1376.
- Geddes, J. R., Freemantle, N., Mason, J., Eccles, M. P., Boynton, J. (2002). Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) versus other antidepressants for depression. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*(4), Art. No.: CD001851. DOI: 001810.001002/14651858.CD14001851.
- Geddes, J. R., Carney, S. M., Davies, C., Furukawa, T. A., Kupfer, D. J., Frank, E., Goodwin, G. M. (2003). Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet*, 361(9358), 653-661.
- Gerrity, M. S., Williams, J. W., Dietrich, A. J., Olson, A. L. (2001). Identifying physicians likely to benefit from depression education: a challenge for health care organizations. *Med Care*, 39(8), 856-866.
- Gilbody, S. M., Whitty, P., Grimshaw, J., Thomas, R. (2003). Educational and organizational interventions to improve the management of depression in primary care: a systematic review. *JAMA*, 289(23), 3145-3151.
- Gilbody, S. M., House, A. O., Sheldon, T. A. (2001). Routinely administered questionnaires for depression and anxiety: systematic review. *Bmj*, 322(7283), 406-409.
- Gloaguen, V., Cottraux, J., Cucherat, M., Blackburn, I. M. (1998). A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. *J Affect Disord*, 49(1), 59-72.

- Goldberg, D., Bridges, K., Duncan-Jones, P., Grayson, D. (1988). Detecting anxiety and depression in general medical settings. *Bmj*, 297(6653), 897-899.
- Greenberg, P. E., Stiglin, L. E., Finkelstein, S. N., Berndt, E. R. (1993). The economic burden of depression in 1990. *J Clin Psychiatry*, 54(11), 405-418.
- Grobe, T., Bramesfeld, A., Schwartz, F.-W. (2006). Versorgungsgeschehen. Analyse von Krankenkassendaten. In G. Stoppe, A. Bramesfeld F.-W. Schwartz (Eds.), *Volkskrankheit Depression?* (pp. 39-98). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 23, 56-62.
- Hansen, D. G., Sondergaard, J., Vach, W., Gram, L. F., Rosholm, J. U., Kragstrup, J. (2003). Antidepressant drug use in general practice: inter-practice variation and association with practice characteristics. *Eur J Clin Pharmacol*, 59(2), 143-149.
- Hansen, R. A., Gartlehner, G., Lohr, K. N., Gaynes, B. N., Carey, T. S. (2005). Efficacy and safety of second-generation antidepressants in the treatment of major depressive disorder. *Ann Intern Med*, 143(6), 415-426.
- Harris, E. C., Barraclough, B. (1997). Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 170, 205-228.
- Harris, E. C., Barraclough, B. (1998). Excess mortality of mental disorder. *Br J Psychiatry*, 173, 11-53.
- Hasin, D. S., Goodwin, R. D., Stinson, F. S., Grant, B. F. (2005). Epidemiology of major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*, 62(10), 1097-1106.
- Hautzinger, M. (1998). *Depression*. Göttingen: Hogrefe.
- Hautzinger, M. (2003). *Kognitive Verhaltenstherapie bei Depression. Behandlungsanleitungen und Materialien*. (6. überarb. Aufl. ed.). Weinheim: BeltzPVU.
- Hautzinger, M., de Jong-Meyer, R. (2003). Depressionen. In H. Reinecker (Ed.), *Lehrbuch der Klinischen Psychologie* (pp. 215-258). Göttingen, Bern: Hogrefe.
- Hegerl, U., Althaus, D., Niklewski, G., Schmidtke, A. (2003). Optimierte Versorgung depressiver Patienten und Suizidprävention: Ergebnisse des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“. *Deutsches Ärzteblatt*, 100(42), 2732-2737.
- Hegerl, U., Althaus, D., Schmidtke, A., Niklewski, G. (2006). The Alliance Against Depression: Two year evaluation of a community-based intervention to reduce suicidality. *Psychol Med*, in press.

- Hegerl, U., Althaus, D., Stefanek, J. (2003). Public attitudes towards treatment of depression: effects of an information campaign. *Pharmacopsychiatry*, 36(6), 288-291.
- Hegerl, U., Plattner, A., Möller, H. J. (2004). Should combined pharmaco- and psychotherapy be offered to depressed patients? A qualitative review of randomized clinical trials from the 1990s. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 254(2), 99-107.
- Helmchen, H., Baltes, M. M., Geiselmann, B., Kanowski, S., Linden, M., Reischies, F. M., Wagner, M., Wilms, H. U. (1996). Psychische Erkrankungen im Alter. In: Die Berliner Altersstudie BASE., 185-219.
- Helmchen, H., Linden, M. (1980). Depressive Erkrankungen. In E. Block, W. Gerok F. Hartmann (Eds.), *Klinik der Gegenwart*. München: Urban und Schwarzenberg.
- Henderson, A. S., Korten, A. E., Jorm, A. F., Christensen, H., Scott, L. R., Doyle, C., Mackinnon, A. J. (1993). The prevalence of depressive disorders and the distribution of depressive symptoms in later life: a survey using Draft ICD-10 and DSM-III-R. *Psychol. Med.*, 23, 719-729.
- Henkel, V., Bussfeld, P., Möller, H. J., Hegerl, U. (2002). Cognitive-behavioural theories of helplessness/hopelessness: valid models of depression? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 252(5), 240-249.
- Henkel, V., Mergl, R., Kohnen, R., Maier, W., Möller, H. J., Hegerl, U. (2003). Identifying depression in primary care: a comparison of different methods in a prospective cohort study. *Bmj*, 326(7382), 200-201.
- Holsboer, F. (2000). The corticosteroid receptor hypothesis of depression. *Neuropsychopharmacology*, 23(5), 477-501.
- Holsboer, F. (2001). Stress, hypercortisolism and corticosteroid receptors in depression: implications for therapy. *J Affect Disord*, 62(1-2), 77-91.
- Holtzheimer, P. E., 3rd, Russo, J., Avery, D. H. (2001). A meta-analysis of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression. *Psychopharmacol Bull*, 35(4), 149-169.
- Hotopf, M., Hardy, R., Lewis, G. (1997). Discontinuation rates of SSRIs and tricyclic antidepressants: a meta-analysis and investigation of heterogeneity. *Br J Psychiatry*, 170, 120-127.
- Hylan, T. R., Dunn, R. L., Tepner, R. G., Meurgey, F. (1998). Gaps in antidepressant prescribing in primary care in the United Kingdom. *Int Clin Psychopharmacol*, 13(6), 235-243.

- Isacsson, G., Boethius, G., Henriksson, S., Jones, J. K., Bergman, U. (1999). Selective serotonin reuptake inhibitors have broadened the utilisation of antidepressant treatment in accordance with recommendations. Findings from a Swedish prescription database. *J Affect Disord*, 53(1), 15-22.
- Ising, M., Künzel, H. E., Binder, E. B., Nickel, T., Modell, S., Holsboer, F. (2005). The combined dexamethasone/CRH test as a potential surrogate marker in depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 29(6), 1085-1093.
- Isometsa, E., Seppala, I., Henriksson, M., Kekki, P., Lönnqvist, J. (1998). Inadequate dosaging in general practice of tricyclic vs. other antidepressants for depression. *Acta Psychiatr Scand*, 98(6), 451-454.
- Jacobi, F., Hofler, M., Meister, W., Wittchen, H.-U. (2002). Prävalenz, Erkennens- und Verschreibungsverhalten bei depressiven Syndromen: Eine bundesdeutsche Hausarztstudie. *Nervenarzt*, 73(7), 651-658.
- Jacobi, F., Wittchen, H.-U., Holting, C., Hofler, M., Pfister, H., Müller, N., Lieb, R. (2004). Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychol Med*, 34(4), 597-611.
- Kasper, S., Möller, H.-J. (2004). *Herbst-/Winterdepression und Lichttherapie*. Wien: Springer.
- Katon, W., Sullivan, M. D. (1990). Depression and chronic medical illness. *J Clin Psychiatry*, 51 Suppl, 3-11; discussion 12-14.
- Katon, W., Von Korff, M., Lin, E., Simon, G., Walker, E., Unutzer, J., Bush, T., Russo, J., Ludman, E. (1999). Stepped collaborative care for primary care patients with persistent symptoms of depression: a randomized trial. *Arch Gen Psychiatry*, 56(12), 1109-1115.
- Keller, M. B. (1994). Dysthymia in clinical practice: course, outcome and impact on the community. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 383, 24-34.
- Keller, M. B., Hirschfeld, R. M., Demyttenaere, K., Baldwin, D. S. (2002). Optimizing outcomes in depression: focus on antidepressant compliance. *Int Clin Psychopharmacol*, 17(6), 265-271.
- Keller, M. B., Lavori, P. W., Mueller, T. I., Endicott, J., Coryell, W., Hirschfeld, R. M., Shea, T. (1992). Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression. A 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Arch Gen Psychiatry*, 49(10), 809-816.

- Kent, J. M. (2000). SNaRIs, NaSSAs, and NaRIs: new agents for the treatment of depression. *Lancet*, 355(9207), 911-918.
- Khan, A., Brodhead, A. E., Kolts, R. L., Brown, W. A. (2005). Severity of depressive symptoms and response to antidepressants and placebo in antidepressant trials. *J Psychiatr Res*, 39(2), 145-150.
- Khan, A., Detke, M., Khan, S. R., Mallinckrodt, C. (2003). Placebo response and antidepressant clinical trial outcome. *J Nerv Ment Dis*, 191(4), 211-218.
- Khan, A., Leventhal, R. M., Khan, S. R., Brown, W. A. (2002). Severity of depression and response to antidepressants and placebo: an analysis of the Food and Drug Administration database. *J Clin Psychopharmacol*, 22(1), 40-45.
- Khan, A., Warner, H. A., Brown, W. A. (2000). Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: an analysis of the Food and Drug Administration database. *Arch Gen Psychiatry*, 57(4), 311-317.
- Kielholz, P. (1971). *Diagnose und Therapie der Depression für den Praktiker* (3. Aufl. ed.). München: Lehmann.
- Kiltz, R. R. (1981). [Depression following use of Imap 1.5 mg]. *MMW Munch Med Wochenschr*, 123(15), 611-612.
- King, M., Davidson, O., Taylor, F., Haines, A., Sharp, D., Turner, R. (2002). Effectiveness of teaching general practitioners skills in brief cognitive behaviour therapy to treat patients with depression: Randomised controlled trial. *BR MED J*, 324(7343), 947-950.
- Knopf, H., Melchert, H.-U. (2003). *Bundes-Gesundheitssurvey: Arzneimittelgebrauch*. Berlin: Robert-Koch-Institut.
- Kouzis, A. C., Eaton, W. W. (1997). Psychopathology and the development of disability. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 32(7), 379-386.
- Kramer, M. S., Winokur, A., Kelsey, J., Preskorn, S. H., Rothschild, A. J., Snavely, D., Ghosh, K., Ball, W. A., Reines, S. A., Munjack, D., Apter, J. T., Cunningham, L., Kling, M., Bari, M., Getson, A., Lee, Y. (2004). Demonstration of the efficacy and safety of a novel substance P (NK1) receptor antagonist in major depression. *Neuropsychopharmacology*, 29(2), 385-392.
- Kravitz, R. L., Epstein, R. M., Feldman, M. D., Franz, C. E., Azari, R., Wilkes, M. S., Hinton, L., Franks, P. (2005). Influence of patients' requests for direct-to-consumer advertised antidepressants: a randomized controlled trial. *Jama*, 293(16), 1995-2002.

- Kupfer, D. J., Frank, E., Perel, J. M., Cornes, C., Mallinger, A. G., Thase, M. E., McEachran, A. B., Grochocinski, V. J. (1992). Five-year outcome for maintenance therapies in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry*, 49(10), 769-773.
- Laux, G. (2003). Depressive Episode und rezidivierende depressive Störung. In H. J. Möller, G. Laux H.-P. Kapfhammer (Eds.), *Psychiatrie und Psychotherapie*. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Lawrenson, R. A., Tyrer, F., Newson, R. B., Farmer, R. D. (2000). The treatment of depression in UK general practice: selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants compared. *J Affect Disord*, 59(2), 149-157.
- Lecrubier, Y., Hergueta, T. (1998). Differences between prescription and consumption of antidepressants and anxiolytics. *Int Clin Psychopharmacol*, 13(11), 2s7-11.
- Leichsenring, F. (2001). Comparative effects of short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in depression: a meta-analytic approach. *Clin Psychol Rev*, 21(3), 401-419.
- Lewinsohn, P. H. (1974). A behavioral approach to depression. In R. J. F. M. M. Katz (Ed.), *The psychology of depression: Contemporary theory and research*. Washington, D.C: Winston: Wiley.
- Lewinsohn, P. H., Hoberman, H. M., Hautzinger, M. (1985). An integrative theory of depression. In S. Reiss R. R. Bootzin (Eds.), *Theoretical issues in behavior therapy*. New York: Academic Press.
- Lin, E. H., Simon, G. E., Katzelnick, D. J., Pearson, S. D. (2001). Does physician education on depression management improve treatment in primary care? *J Gen Intern Med*, 16(9), 614-619.
- Linde, K., Mulrow, C. D. (2000). St John's wort for depression. *Cochrane Database Syst Rev*(2), CD000448.
- Linden, M., Kurtz, G., Baltes, M. M., Geiselmann, B., Lang, F. R., Reischies, F. M., Helmchen, H. (1998). Depression bei Hochbetagten: Ergebnisse der Berliner Altersstudie. *Der Nervenarzt*, 69(1), 27-37.
- Linden, M., Lecrubier, Y., Bellantuono, C., Benkert, O., Kisely, S., Simon, G. (1999). The prescribing of psychotropic drugs by primary care physicians: an international collaborative study. *J Clin Psychopharmacol*, 19(2), 132-140.
- Lingam, R., Scott, J. (2002). Treatment non-adherence in affective disorders. *Acta Psychiatr Scand*, 105(3), 164-172.

- Lohse, M. J., Lorenzen, A., Müller-Oerlinghausen, B. (2003). Psychopharmaka. In U. Schwabe, D. Paffrath (Eds.), *Arzneiverordnungsreport 2003* (pp. 704-749). Berlin: Springer.
- Lohse, M. J., Lorenzen, A., Müller-Oerlinghausen, B. (2004). Psychopharmaka. In U. Schwabe, D. Paffrath (Eds.), *Arzneiverordnungsreport 2004* (pp. 769-810). Berlin: Springer.
- Lohse, M. J., Müller-Oerlinghausen, B. (2004). Hypnotika und Sedativa. In U. Schwabe, D. Paffrath (Eds.), *Arzneiverordnungsreport 2004* (pp. 585-599). Berlin: Springer.
- Löthgren, M. (2004). Economic evidence in affective disorders: a review. *Eur J Health Econ*, 5 Suppl 1, S12-20.
- Mace, S., Taylor, D. (2000). Selective serotonin reuptake inhibitors: a review of efficacy and tolerability in depression. *Expert Opin Pharmacother*, 1(5), 917-933.
- Mann, J. J. (2005). Drug Therapy: The medical management of depression. *N Engl J Med*, 353(17), 1819-1834.
- McCullough, J. P., Jr. (2003). Treatment for chronic depression using Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP). *J Clin Psychol*, 59(8), 833-846.
- McManus, P., Mant, A., Birkett, D., Hemming, M., Lindner, J. (1999). Examining the adequacy of quantities available for subsidized antidepressant prescriptions in Australia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 8(3), 191-195.
- Melzer, D., Tom, B. D., Brugha, T. S., Fryers, T., Meltzer, H. (2002). Common mental disorder symptom counts in populations: are there distinct case groups above epidemiological cut-offs? *Psychol Med*, 32(7), 1195-1201.
- Merlo, J., Wessling, A., Melander, A. (1996). Comparison of dose standard units for drug utilisation studies. *Eur J Clin Pharmacol*, 50(1-2), 27-30.
- Möller, H.-J., Müller, W. E., Volz, H.-P. (2000). *Psychopharmakotherapie*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Moncrieff, J. (2001). Are antidepressants overrated? A review of methodological problems in antidepressant trials. *J Nerv Ment Dis*, 189(5), 288-295.
- Moncrieff, J., Kirsch, I. (2005). Efficacy of antidepressants in adults. *Bmj*, 331(7509), 155-157.
- Morgan, H. G., Jones, E. M., Owen, J. H. (1993). Secondary prevention of non-fatal deliberate self-harm. The green card study. *Br J Psychiatry*, 163, 111-112.
- Müller-Oerlinghausen, B., Schwabe, U. (2004). Verordnungsprofil der Nervenärzte. In U. Schwabe, D. Paffrath (Eds.), *Arzneiverordnungsreport 2004* (pp. 1060-1071). Berlin: Springer.

- Mundt, J. C., Clarke, G. N., Burroughs, D., Brennehan, D. O., Griest, J. H. (2001). Effectiveness of antidepressant pharmacotherapy: the impact of medication compliance and patient education. *Depress Anxiety*, 13(1), 1-10.
- Murray, C. J., Lopez, A. D. (1997). Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 349(9063), 1436-1442.
- Nemeroff, C. B., Heim, C. M., Thase, M. E., Klein, D. N., Rush, A. J., Schatzberg, A. F., Nisan, P. T., McCullough, J. P., Jr., Weiss, P. M., Dunner, D. L., Rothbaum, B. O., Kornstein, S., Keitner, G., Keller, M. B. (2003). Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in patients with chronic forms of major depression and childhood trauma. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 100(24), 14293-14296.
- Nink, K., Schröder, H. (2004). Ergänzende statistische Übersicht. In U. Schwabe D. Pfaffrath (Eds.), *Arzneiverordnungsreport 2004* (pp. 1115-1212). Berlin: Springer.
- O'Leary, D., Paykel, E., Todd, C., Vardulaki, K. (2001). Suicide in primary affective disorders revisited: a systematic review by treatment era. *J Clin Psychiatry*, 62(10), 804-811.
- Olfson, M., Marcus, S. C., Pincus, H. A., Zito, J. M., Thompson, J. W., Zarin, D. A. (1998). Antidepressant prescribing practices of outpatient psychiatrists. *Arch Gen Psychiatry*, 55(4), 310-316.
- Ormel, J., Koeter, M. W., van den Brink, W., van de Willige, G. (1991). Recognition, management, and course of anxiety and depression in general practice. *Arch Gen Psychiatry*, 48(8), 700-706.
- Ornstein, S., Stuart, G., Jenkins, R. (2000). Depression diagnoses and antidepressant use in primary care practices: a study from the Practice Partner Research Network (PPRNet). *J Fam Pract*, 49(1), 68-72.
- Oswald, P., Souery, D., Mendlewicz, J. (2003). Molecular genetics of affective disorders. *Int J Neuropsychopharmacol*, 6(2), 155-169.
- Padberg, F., Großheinrich, N., Zwanzger, P., Schönfeldt-Lecuona, C. (2005). Neue Hirnstimulationsverfahren bei Depressionen: Aktueller Entwicklungsstand. *Nervenheilkunde*, 24(5), 369-378.
- Pagnin, D., de Queiroz, V., Pini, S., Cassano, G. B. (2004). Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. *J Ect*, 20(1), 13-20.
- Pampallona, S., Bollini, P., Tibaldi, G., Kupelnick, B., Munizza, C. (2004). Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry*, 61(7), 714-719.

- Paykel, E. S. (2001a). Continuation and maintenance therapy in depression. *Br Med Bull*, 57, 145-159.
- Paykel, E. S. (2001b). Impact of public and general practice education in depression: Evaluation of the Defeat Depression Campaign. *Psychiatra Fennica*, 32(suppl 2), 51-61.
- Paykel, E. S. (2003). Life events and affective disorders. *Acta Psychiatr Scand Suppl*(418), 61-66.
- Paykel, E. S., Brugha, T., Fryers, T. (2005). Size and burden of depressive disorders in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol*, 15(4), 411-423.
- Paykel, E. S., Tylee, A., Wright, A., Priest, R. G., Rix, S., Hart, D. (1997). The defeat depression campaign: Psychiatry in the public arena. *AM J PSYCHIATRY*, 154(6 Suppl.), 59-66.
- Poluzzi, E., Motola, D., Silvani, C., De Ponti, F., Vaccheri, A., Montanaro, N. (2004). Prescriptions of antidepressants in primary care in Italy: pattern of use after admission of selective serotonin reuptake inhibitors for reimbursement. *Eur J Clin Pharmacol*, 59(11), 825-831.
- Posternak, M. A., Zimmerman, M. (2005). Is there a delay in the antidepressant effect? A meta-analysis. *J Clin Psychiatry*, 66(2), 148-158.
- Ranga, K., Krishnan, R. (2002). Clinical experience with substance P receptor (NK1) antagonists in depression. *J Clin Psychiatry*, 63 Suppl 11, 25-29.
- Rice, D. P., Miller, L. S. (1995). The economic burden of affective disorders. *Br J Psychiatry Suppl*(27), 34-42.
- Richards, J. C., Ryan, P., McCabe, M. P., Groom, G., Hickie, I. B. (2004). Barriers to the effective management of depression in general practice. *Aust N Z J Psychiatry*, 38(10), 795-803.
- Rittmann, M. (1994). [Severe „late“ dystonia after neuroleptic anxiolysis with fluspirilene]. *Nervenarzt*, 65(9), 647.
- Rix, S., Paykel, E. S., Lelliott, P., Tylee, A., Freeling, P., Gask, L., Hart, D. (1999). Impact of a national campaign on GP education: An evaluation of the Defeat Depression Campaign. *BR J GEN PRACT*, 49(439), 99-102.
- Robins, L. N., Wing, J., Wittchen, H. U., Helzer, J. E., Babor, T. F., Burke, J., Farmer, A., Jablenski, A., Pickens, R., Regier, D. A., et al. (1988). The Composite International Diagnostic Interview. An epidemiologic instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. *Arch Gen Psychiatry*, 45(12), 1069-1077.

- Rosholm, J. U., Gram, L. F., Isacson, G., Hallas, J., Bergman, U. (1997). Changes in the pattern of antidepressant use upon the introduction of the new antidepressants: a prescription database study. *Eur J Clin Pharmacol*, 52(3), 205-209.
- Rush, A. J., Thase, M. E. (1999). Psychotherapies for depressive disorders: a review. In M. Maj N. Sartorius (Eds.), *Depressive Disorders* (pp. 161-206). Chichester: John Wiley Sons.
- Rüther, E., Ahrens, B., Dieterle, D., Erzigkeit, H., Gaertner, H.J., Gastpar, M., Geissler, K.-H., Hartmann, W., Klein, H.E., Laakmann, G., Maj, J., Marneros, A., Möller, H.-J., Schmauß, M. (1995). Das Asolo-Schema zur therapierelevanten multidimensionalen Klassifizierung der Antidepressiva. *Psychopharmakotherapie*, 2(4), 158ff.
- Rutz, W. (1999). Improvement of care for people suffering from depression: the need for comprehensive education. *Int Clin Psychopharmacol*, 14 Suppl 3, S27-33.
- Rutz, W., Carlsson, P., von Knorring, L., Walinder, J. (1992). Cost-benefit analysis of an educational program for general practitioners by the Swedish Committee for the Prevention and Treatment of Depression. *Acta Psychiatr Scand*, 85(6), 457-464.
- Rutz, W., von Knorring, L., Walinder, J. (1992). Long-term effects of an educational program for general practitioners given by the Swedish Committee for the Prevention and Treatment of Depression. *Acta Psychiatr Scand*, 85(1), 83-88.
- Rutz, W., von Knorring, L., Walinder, J., Wistedt, B. (1990). Effect of an educational program for general practitioners on Gotland on the pattern of prescription of psychotropic drugs. *Acta Psychiatr Scand*, 82(6), 399-403.
- Rutz, W., Walinder, J., Eberhard, G., Holmberg, G., von, K. A., von, K. L., Wistedt, B., Aberg, W. A. (1989). An educational program on depressive disorders for general practitioners on Gotland: background and evaluation. *Acta Psychiatr.Scand.*, 79(1), 19-26.
- Sachs, L. (1999). *Angewandte Statistik. Anwendung statistischer Methoden*. Berlin: Springer Verlag.
- Salize, H. J., Stamm, K., Schubert, M., Bergmann, F., Härter, M., Berger, M., Gaebel, W., Schneider, F. (2004). Behandlungskosten von Patienten mit Depressionsdiagnose in haus- und fachärztlicher Versorgung in Deutschland. *Psychiatr Prax*, 31(3), 147-156.
- Saß, H., Wittchen, H.-U., Zaudig, M. (2003). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen - Textrevision - (DSM-IV-TR)*. Göttingen: Hogrefe.
- Schatzberg, A. F., Rush, A. J., Arnow, B. A., Banks, P. L., Blalock, J. A., Borian, F. E., Howland, R., Klein, D. N., Kocsis, J. H., Kornstein, S. G., Manber, R., Markowitz, J. C., Miller, I., Ninan, P. T., Rothbaum, B. O., Thase, M. E., Trivedi, M. H., Keller, M. B.

- (2005). Chronic depression: medication (nefazodone) or psychotherapy (CBASP) is effective when the other is not. *Arch Gen Psychiatry*, 62(5), 513-520.
- Schildkraut, J. J. (1965). The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *Am J Psychiatry*, 122(5), 509-522.
- Schmauß, M. (1996). Therapie mit Antidepressiva. In H. J. Möller M. Schmauß (Eds.), *Arzneimitteltherapie in der Psychiatrie* (pp. 33-114). Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.
- Schmidt, L. G. (1989). Utilization and safety of fluspirilene in nonpsychotic outpatients. *Pharmacopsychiatry*, 22(5), 188-191.
- Schmidtke, A., Bille Brahe, U., DeLeo, D., Kerkhof, A., Bjerke, T., Crepet, P., Haring, C., Hawton, K., Lonnqvist, J., Michel, K., Pommereau, X., Querejeta, I., Phillipe, I., Sallander Renberg, E., Temesvary, B., Wasserman, D., Fricke, S., Weinacker, B., Sampaio Faria, J. G. (1996). Attempted suicide in Europe: rates, trends and sociodemographic characteristics of suicide attempters during the period 1989-1992. Results of the WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide. *Acta Psychiatr Scand*, 93(5), 327-338.
- Schwabe, U., Paffrath, D. (2001). *Arzneiverordnungsreport 2001*. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Schwabe, U., Paffrath, D. (2002). *Arzneiverordnungsreport 2002*. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Schwabe, U., Paffrath, D. (2003). *Arzneiverordnungsreport 2003*. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Schwabe, U., Paffrath, D. (2004). *Arzneiverordnungsreport 2004*. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Seligman, M. E. P. (1975). *Learned Helplessness*. San Francisco: Freeman.
- Simon, G. E. (2002). Evidence review: efficacy and effectiveness of antidepressant treatment in primary care. *Gen Hosp Psychiatry*, 24(4), 213-224.
- Simon, G. E., Von Korff, M., Rutter, C., Wagner, E. (2000). Randomised trial of monitoring, feedback, and management of care by telephone to improve treatment of depression in primary care. *Bmj*, 320(7234), 550-554.
- Stamm, K., Salize, H. J. (2006). Volkswirtschaftliche Konsequenzen. In F.-W. Schwartz (Ed.), *Volkskrankheit Depression?* (pp. 109-122). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Stoudemire, A., Frank, R., Hedemark, N., Kamlet, M., Blazer, D. (1986). The economic burden of depression. *Gen Hosp Psychiatry*, 8(6), 387-394.

- Sullivan, P. F., Neale, M. C., Kendler, K. S. (2000). Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*, 157(10), 1552-1562.
- Szegedi, A., Kohlen, R., Dienel, A., Kieser, M. (2005). Acute treatment of moderate to severe depression with hypericum extract WS 5570 (St John's wort): randomised controlled double blind non-inferiority trial versus paroxetine. *Bmj*.
- Tegeler, J., Lehmann, E., Weiher, A., Heinrich, K. (1990). Safety of long-term neuroleptanxiolysis with fluspirilene 1.5 mg per week. *Pharmacopsychiatry*, 23(6), 259-264.
- Tennant, C. (2001). Work-related stress and depressive disorders. *J Psychosom Res*, 51(5), 697-704.
- Terman, M., Terman, J. S. (2005). Light therapy for seasonal and nonseasonal depression: efficacy, protocol, safety, and side effects. *CNS Spectr*, 10(8), 647-663; quiz 672.
- Thase, M. E., Greenhouse, J. B., Frank, E., Reynolds, C. F., 3rd, Pilkonis, P. A., Hurley, K., Grochocinski, V., Kupfer, D. J. (1997). Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy-pharmacotherapy combinations. *Arch Gen Psychiatry*, 54(11), 1009-1015.
- Thompson, C., Kinmonth, A. L., Stevens, L., Peveler, R. C., Stevens, A., Ostler, K. J., Pickering, R. M., Baker, N. G., Henson, A., Preece, J., Cooper, D., Campbell, M. J. (2000). Effects of a clinical-practice guideline and practice-based education on detection and outcome of depression in primary care: Hampshire Depression Project randomised controlled trial. *Lancet*, 355(9199), 185-191.
- Thompson, R., Bogner, H. R., Coyne, J. C., Gallo, J. J., Eaton, W. W. (2004). Personal characteristics associated with consistency of recall of depressed or anhedonic mood in the 13-year follow-up of the Baltimore Epidemiologic Catchment Area survey. *Acta Psychiatr Scand*, 109(5), 345-354.
- UK ECT Review Group. (2003). Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 361(9360), 799-808.
- Unützer, J., Rubenstein, L., Katon, W. J., Tang, L., Duan, N., Lagomasino, I. T., Wells, K. B. (2001). Two-year effects of quality improvement programs on medication management for depression. *Arch Gen Psychiatry*, 58(10), 935-942.
- Üstun, T. B., Sartorius, N. (1993). Public health aspects of anxiety and depressive disorders. *Int Clin Psychopharmacol*, 8 Suppl 1, 15-20.
- Volz, H. P., Stoll, K. D. (2004). Clinical trials with sigma ligands. *Pharmacopsychiatry*, 37 Suppl 3, S214-220.

- Von Korff, M., Goldberg, D. (2001). Improving outcomes in depression. *Bmj*, 323(7319), 948-949.
- Walsh, B. T., Seidman, S. N., Sysko, R., Gould, M. (2002). Placebo response in studies of major depression: variable, substantial, and growing. *Jama*, 287(14), 1840-1847.
- Wampold, B. E., Minami, T., Baskin, T. W., Callen Tierney, S. (2002). A meta-(re)analysis of the effects of cognitive therapy versus 'other therapies' for depression. *J Affect Disord*, 68(2-3), 159-165.
- Weissman, M. M., Klerman, G. L., Prusoff, B. A., Sholomskas, D., Padian, N. (1981). Depressed outpatients. Results one year after treatment with drugs and/or interpersonal psychotherapy. *Arch Gen Psychiatry*, 38(1), 51-55.
- Wells, J. E., Horwood, L. J. (2004). How accurate is recall of key symptoms of depression? A comparison of recall and longitudinal reports. *Psychol Med*, 34(6), 1001-1011.
- Wells, K. B., Sherbourne, C., Schoenbaum, M., Duan, N., Meredith, L., Unutzer, J., Miranda, J., Carney, M. F., Rubenstein, L. V. (2000). Impact of disseminating quality improvement programs for depression in managed primary care: a randomized controlled trial. *JAMA*, 283(2), 212-220.
- Whiskey, E., Werneke, U., Taylor, D. (2001). A systematic review and meta-analysis of *Hypericum perforatum* in depression: a comprehensive clinical review. *Int Clin Psychopharmacol*, 16(5), 239-252.
- WHO. (1998). *World Health Organisation Info Package: Matering Depression in Primary Care*. Frederiksborg: WHO, Regional Office for Europe, Psychiatric Research Unit.
- WHO. (2001). *World Health Report*. Geneve: WHO.
- Wittchen, H.-U., Jacobi, F. (2001). Die Versorgungssituation psychischer Störungen in Deutschland - Eine klinisch-epidemiologische Abschätzung anhand des Bundes-Gesundheitssurveys 1998. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 44(10), 993-1000.
- Wittchen, H.-U., Müller, N., Pfister, H., Winter, S., Schmidtkunz, B. (1999). Affektive, somatoforme und Angststörungen in Deutschland--Erste Ergebnisse des bundesweiten Zusatzsurveys „Psychische Störungen“. [Affective, somatoform and anxiety disorders in Germany--initial results of an additional federal survey of „psychiatric disorders“]. *Gesundheitswesen*, 61 Spec No, S216-222.
- Wittchen, H.-U., Müller, N., Schmidtkunz, B., Winter, S., Pfister, H. (2000). Erscheinungsformen, Häufigkeit und Versorgung von Depressionen. *Fortschritte der Medizin*, 118(Sonderheft I), 4-10.

- Wittchen, H.-U., Müller, N., Storz, S. (1998). Psychische Störungen: Häufigkeit, psychosoziale Beeinträchtigungen und Zusammenhänge mit körperlichen Erkrankungen. *Gesundheitswesen*, 60(Sonderheft 2), S95-S100.
- Wittchen, H.-U., Pittrow, D. (2002). Prevalence, recognition and management of depression in primary care in Germany: The Depression 2000 study. *Hum Psychopharmacol*, 17 Suppl 1, S1-11.
- Wittchen, H.-U., Winter, S., Höfler, M., Spiegel, B., Ormel, H., Müller, N., Pfister, H. (2000). Hausärztliche Interventionen und Verschreibungsverhalten bei Depressionen. *Fortschr der Medizin Orig.*, 118(Sonderheft I/2000), 31-39.
- Wulsin, L. R., Vaillant, G. E., Wells, V. E. (1999). A systematic review of the mortality of depression. *Psychosom Med*, 61(1), 6-17.
- Zimmerman, M., Chelminski, I., Posternak, M. A. (2005). Generalizability of antidepressant efficacy trials: differences between depressed psychiatric outpatients who would or would not qualify for an efficacy trial. *Am J Psychiatry*, 162(7), 1370-1372.
- Zimmerman, M., Posternak, M., Friedman, M., Attiullah, N., Baymiller, S., Boland, R., Berlowitz, S., Rahman, S., Uy, K., Singer, S. (2004). Which factors influence psychiatrists' selection of antidepressants? *Am J Psychiatry*, 161(7), 1285-1289.



## 11 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. ICD-10 Diagnosen depressiver Störung.....	5
Tabelle 2. ATC/DDD Klassifikation - Beispiel .....	31
Tabelle 3. Verordnungen von Antidepressiva, Opipramol und Fluspirilen zu Lasten der GKV 2000-2003 (Mio. DDD) (Anteil an allen aufgeführten Pharmaka in %).....	35
Tabelle 4. Antidepressiva-Verordnungen zu Lasten der GKV 2003: Rangreihe der Wirkstoffe .....	36
Tabelle 5. Antidepressiva-Verordnungen zu Lasten der GKV 2003: Rangreihe der Präparate .....	36
Tabelle 6. Anteil der zu Lasten der GKV verordneten DDD von Psychopharmaka an Gesamtverordnungen einzelner Facharztgruppen (ohne Antidementiva) .....	40
Tabelle 7. Verordnete Tagesdosen von Psychopharmaka (ohne Antidementiva) nach Facharztgruppen zu Lasten der GKV 2000-2003 .....	41
Tabelle 8. AOK- und GKV-Versicherte in Bayern 2000-2003.....	60
Tabelle 9. Alters- und Geschlechtsverteilung der AOK Versicherten in Bayern .....	61
Tabelle 10. Einwohnerzahlen Nürnberg.....	62
Tabelle 11. Einwohnerzahlen Bayern .....	63
Tabelle 12. Untersuchte ATC Gruppen.....	64
Tabelle 13. Errechnete Grenzwerte von Verordnungen von Psychopharmaka, Hypnotika und Sedativa und Marktanteile der AOK Bayern an der GKV.....	67
Tabelle 14. Anzahl der den Analysen zugrunde liegenden Ärzte nach Fachgruppen und Region (2000-2003) .....	69
Tabelle 15. Verordnete Gesamtmengen aller Antidepressiva (in 1.000 DDD) in Nürnberg und Restbayern nach Fachgruppen im Zeitraum 2000-2003 .....	72
Tabelle 16. Verordnete Mengen an Antidepressiva (in 1.000 DDD) in Nürnberg und Restbayern nach Antidepressivagruppen im Zeitraum 2000-2003 .....	76
Tabelle 17. Anteile verschiedener Gruppen von Antidepressiva an den insgesamt verordneten Mengen an Antidepressiva in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003.....	77
Tabelle 18. Verordnete Mengen an TZA (in 1.000 DDD) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 nach Fachgruppen .....	82

Tabelle 19. Verordnete Mengen an SSRI (in 1.000 DDD) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 nach Fachgruppen .....	84
Tabelle 20. Verordnete Mengen anderer (neuerer) Antidepressiva (in 1.000 DDD) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 nach Fachgruppen .....	87
Tabelle 21. Verordnete Mengen an Johanniskraut (incl. -kombinationen) (in 1.000 DDD) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 nach Fachgruppen .....	89
Tabelle 22. Verordnete Mengen an Fluspirilen (in 100 DDD) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 nach Fachgruppen .....	91
Tabelle 23. Verordnete Mengen an Opipramol (in 1.000 DDD) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 nach Fachgruppen .....	94
Tabelle 24. Verordnete Mengen an Benzodiazepinen (und verwandten Substanzen) (in 1.000 DDD) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 nach Fachgruppen.....	96
Tabelle 25. Verordnungen verschiedener Psychopharmaka (in DDD) durch Schulungsteilnehmer und nicht geschulte Allgemeinmediziner/Internisten in Nürnberg im Zeitraum 2000-2003 .....	100
Tabelle 26. Anteile verschiedener Wirkstoffgruppen an den Gesamtverordnungen von Psychopharmaka (in DDD) bei Schulungsteilnehmern und anderen Allgemeinmedizinern/Internisten in Nürnberg im Zeitraum 2000-2003 .....	103
Tabelle 27. Schulungsteilnehmer: DDD der wichtigsten Wirkstoffe im Baselinejahr (zzgl. Citalopram und Mirtazapin) und deren Entwicklung im Zeitraum 2000-2003...	105
Tabelle 28. Nicht geschulte Allgemeinmediziner und Internisten in Nürnberg: DDD der wichtigsten Wirkstoffe im Baselinejahr (zzgl. Citalopram und Mirtazapin) und deren Entwicklung im Zeitraum 2000-2003 .....	105
Tabelle 29. Verordnete Mengen an Antidepressiva (in DDD/1.000 Einwohner/Jahr) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	107
Tabelle 30. Verordnete Mengen an Psychopharmaka (in 1.000 DDD) nach Fachgruppen und Region (2000-2003) .....	108
Tabelle 31. Mit Psychopharmaka erzielter Gesamtumsatz (in 1.000 €) nach Fachgruppen und Region (2000-2003) .....	110
Tabelle 32. Gesamtzahl der Verordnungen von Psychopharmaka (in 1.000) nach Fachgruppen und Region (2000-2003) .....	111
Tabelle 33. Anzahl der Verordnungen von Psychopharmaka in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	184

---

Tabelle 34. Anzahl der Verordnungen von Psychopharmaka nach Arztgruppen in Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	185
Tabelle 35. Anzahl der Verordnungen von Psychopharmaka nach Arztgruppen in Nürnberg im Zeitraum 2000-2003 .....	186
Tabelle 36. Mit Psychopharmaka erzielter Umsatz (in 1.000 €) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	187
Tabelle 37. Mit Psychopharmaka erzielter Umsatz (in 1.000 €) nach Arztgruppen in Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	188
Tabelle 38. Mit Psychopharmaka erzielter Umsatz (in 1.000 €) nach Arztgruppen in Nürnberg im Zeitraum 2000-2003 .....	189



## 12 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Verordnete Tagesdosen von Tranquillantien/Benzodiazepinen, Neuroleptika, TZA und SSRI zu Lasten der GKV von 1994-2003 .....	34
Abbildung 2. Interventionsebenen des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ .....	46
Abbildung 3. Studiendesign der Evaluation des „Nürnberger Bündnis gegen Depression“ ..	49
Abbildung 4. Rückgang der suizidalen Handlungen in Nürnberg im Vergleich zur Kontrollregion Würzburg.. .....	50
Abbildung 5. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von allen Ärzten verordneten Antidepressiva in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003.....	73
Abbildung 6. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von Allgemeinmedizинern und Internisten verordneten Antidepressiva in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	74
Abbildung 7. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von Nervenärzten verordneten Antidepressiva in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003.....	75
Abbildung 8. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von allen Ärzten verordneten TZA in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	78
Abbildung 9. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von allen Ärzten verordneten SSRI in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	79
Abbildung 10. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von allen Ärzten verordneten anderen (neueren) Antidepressiva in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	79
Abbildung 11. Veränderungen der Mengen (in DDD) des von allen Ärzten verordneten Johanniskrauts (incl. -kombinationen) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003. ....	80
Abbildung 12. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von Nervenärzten verordneten TZA in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	82
Abbildung 13. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von Allgemeinmedizинern/ Internisten verordneten TZA in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	83
Abbildung 14. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von Nervenärzten verordneten SSRI in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	85

---

Abbildung 15. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von Allgemeinmedizinern/ Internisten verordneten SSRI in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	86
Abbildung 16. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von Nervenärzten verordneten anderen (neueren) Antidepressiva in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	87
Abbildung 17. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von Allgemeinmedizinern/ Internisten verordneten anderen (neueren) Antidepressiva in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	88
Abbildung 18. Veränderungen der Mengen (in DDD) des von Nervenärzten verordneten Johanniskrauts (incl. -kombinationen) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	89
Abbildung 19. Veränderungen der Mengen (in DDD) des von Allgemeinmedizinern/ Internisten verordneten Johanniskrauts (incl. -kombinationen) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	90
Abbildung 20. Veränderungen der Mengen (in DDD) des von allen Ärzten verordneten Fluspirilens in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	92
Abbildung 21. Veränderungen der Mengen (in DDD) des von Nervenärzten verordneten Fluspirilens in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	93
Abbildung 22. Veränderungen der Mengen (in DDD) des von allen Ärzten verordneten Opipramols in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	94
Abbildung 23. Veränderungen der Mengen (in DDD) des von Nervenärzten verordneten Opipramols in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	95
Abbildung 24. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von allen Ärzten verordneten Benzodiazepine in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	97
Abbildung 25. Veränderungen der Mengen (in DDD) der von Nervenärzten verordneten Benzodiazepine in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 .....	97
Abbildung 26. Veränderungen der in Nürnberg verordneten Mengen (in DDD) an allen Antidepressiva im Zeitraum 2000-2003 .....	99
Abbildung 27. Veränderungen der in Nürnberg verordneten Mengen (in DDD) an Fluspirilen im Zeitraum 2000-2003 .....	101
Abbildung 28. Möglicher Wirkmechanismus des „Nürnberger Bündnisses gegen Depression“ auf das ärztliche Ordnungsverhalten .....	120

## 13 Anhang

### 13.1 Leitlinien zur Fortbildungsveranstaltung „Depression in der allgemeinärztlichen Praxis“



#### Organisatorisches

- Teilnehmerliste ausfüllen lassen
- Handouts für Teilnehmer dabei haben und austeilen (*Kleinkopien der verwendeten Folien*)
- Informationsmaterial dabei haben (*Flyer, Broschüren, Video, CD-ROM*)
- Bei den Getränken bitte Selbstbedienung

#### Begrüßung

**Zielbotschaften:→**    **Einstimmung der Teilnehmer**  
**Relevanz für die Praxis verdeutlichen**

- Vorstellung der eigenen Person
- Einbindung in das „Nürnberger Bündnis gegen Depression“ und das Kompetenznetz „Depression, Suizidalität“ (Bundesministerium für Bildung und Forschung)
- Eventuell Namenskärtchen (*starke Pappe benötigt*)
- Zielsetzung des Tages nennen; Gliederung/ Ablauf der Veranstaltung bekannt geben

#### 1. Inhaltlicher Einstieg

Fragen an Teilnehmer:

- „Wie hoch schätzen Sie die Anzahl depressiver Patienten in Ihrem Wartezimmer?“
- „Wie bedeutend empfinden Sie die Erkrankung Depression in Ihrer Praxis?“



## 2. Epidemiologie, Symptomatik, Genese

**Zielbotschaften:**→  
**Depression kann jeden treffen**  
**Depression hat viele Gesichter**  
**Abgrenzung von Befindlichkeitsstörung und Trauer**  
**Depression ist eine Erkrankung**

- Einleitung durch Videoausschnitt oder Live-Exploration eines Betroffenen (*Anschließend Symptome von TN nochmals zusammentragen lassen oder anhand Fremdbeurteilungsbogen beurteilen lassen.*)

### **Inhalt:**

- Häufigkeit, Symptome, verschiedene Erscheinungsbilder, Verlauf
- Spezifisch für die teilnehmende Gruppe: Wie stellen sich depressive Erkrankungen bei Patienten in der Hausarztpraxis dar? (*Evtl.: Ergebnisse aus der Studie von H.-U. Wittchen: „Depression 2000“*)
- Leitsymptome – nochmals klären: Abgrenzung von Befindlichkeitsstörung?
- Genese: Sehr kurz halten; multifaktorielles Modell mit differenzierterer Darstellung der biologischen Ebene

**Zusammenfassung:** *„Depression ist eine Erkrankung“*

---

## 3. Probleme bei der Diagnose einer Depression

**Zielbotschaft:**→ **aktives Screening nach Depression ist dringend erforderlich**

- Diskussionsfrage: „Wie würden Sie explorieren, wenn Sie den Verdacht haben, der Patient ist depressiv?“

**Inhalt:**

Probleme bei der Diagnose durch:

- Unspezifische Symptome
- Komorbidität
- Oft körperliche Symptome im Vordergrund
- Angst der Patienten vor psychiatrischer Diagnose
- Explorationsempfehlung für ein nicht-psychiatrisierendes Instrument:  
WHO-5 (*evtl. selbst/ gemeinsam ausfüllen lassen*)
- ICD-10 Kriterien
  
- Diskussionsfrage: „Wie können Sie sich vorstellen, diesen Fragebogen in Ihren Praxisalltag zu integrieren?“ (*Ähnlich integrierbar wie Blutzucker- und Blutdruckmessung?*)

**Zusammenfassung: „Diagnose“**

---

**4. Therapie:**

**Zielbotschaften:→**

- Depression ist erfolgreich behandelbar**
- Antidepressiva sind für den Hausarzt das Mittel der Wahl**
- Ein Behandlungszeitraum von mind. 6 Monaten ist indiziert**
- Für den Erfolg der Behandlung ist die Compliance entscheidend**

**Inhalt:**

- **Psychotherapie** und **Pharmakotherapie** sind bewährte Verfahren
- In der Hausarztpraxis hat die Pharmakotherapie mehr Relevanz
- Wahl des geeigneten Medikaments; Behandlungsstrategien
- Unterscheidung von Akutbehandlung, Erhaltungstherapie und Langzeitbehandlung  
(*Verdeutlichung an der Kupferkurve*)
- Problematische Zeitpunkte der Compliance:



- Vor Beginn (Angst vor Nebenwirkungen, Sucht etc.)
- Kurz nach Beginn (Wirklatenz)
- Nach Abklingen der schlimmsten Symptome
- Engmaschige Patientenführung und intensive Aufklärung zur Verbesserung der Compliance

**Diskussionsfragen:**

- „Wann überweisen Sie zum Facharzt; was verschreiben Sie?“
- „Was glauben Sie, wie viele Patienten während der Behandlung abspringen?“
- „Woran könnte es liegen?“

**Hilfsmittel zur Verbesserung der Compliance:**

- Aufklärung über Behandlungsstrategie, Dauer, Nebenwirkungen etc.
- Einbeziehung der Angehörigen
- Informationsmaterial zum Mitgeben
- Broschüre „Ratgeber Depression“
- Video für Patienten (*eventuell Ausschnitte zeigen und mögliche Anmerkungen und Kritikpunkte sammeln*)
- Homepage des Nürnberger Bündnisses ([www.buendnis-depression.de](http://www.buendnis-depression.de)) und des Kompetenznetzes ([www.kompetenznetz-depression.de](http://www.kompetenznetz-depression.de))
- CD-ROM

**Zusammenfassung: „Depression ist behandelbar“**

---



## 5. Abrechnungsmöglichkeiten bei der Depressionsbehandlung

**Zielbotschaften:→ Eine Depressionsbehandlung kann sinnvoll abgerechnet werden**

- Blatt zu Abrechnungsmöglichkeiten nach BMÄ/E-GO austeilern und kurz erörtern

## 6. Suizidalität

**Zielbotschaften:→ Suizide geschehen zu 90% im Kontext psychiatrischer Erkrankungen  
 Depression und Suizidalität sind eng verknüpft  
 Bei Verdacht auf Depression Suizidalität immer aktiv explorieren  
 Bei akuter Suizidalität Überweisung an Facharzt/ Klinik**

### Diskussionsfragen:

- „Haben Sie in Ihrer beruflichen Tätigkeit oder im persönlichen Umfeld schon einmal einen Suizid erlebt?“
- „Sprechen Sie Patienten, die gefährdet erscheinen, direkt auf Suizidalität an?“
- „Was glauben Sie, wie viele Menschen sind suizidal; was sind Anzeichen dafür?“

### Inhalte:

- Suizidalität: Häufigkeit, Risikofaktoren, Diagnose
- Relevanz für Hausärzte: 50% der Suizidopfer waren laut Untersuchungen in den 4 Wochen vor dem Suizid beim Hausarzt.
- Vorgehen bei akuter Suizidalität (Krisenintervention, engmaschige Termine, Suizidvertrag (?), Überweisung zu Facharzt, Einweisung in Klinik, rechtliche Aspekte)
- Rollenspiel oder Video: Beispiel für ein Arzt-Patient-Gespräch geben, das eine Risikoabschätzung der Suizidalität ermöglicht und das den Umgang mit suizidalen Patienten verdeutlicht



- Rechtliche Aspekte (Polizei; Selbstgefährdung)
- Telefonnummern für Krisen

**Zusammenfassung:** „*Suizidalität aktiv explorieren*“

---

## **7. Seminarabschluss**

- Feedback der Teilnehmer
- Wunsch nach weiterer Fortbildung?
- Zertifikate der Landesärztekammer
- Zertifikate des Nürnberger Bündnisses

## **13.2 Übersichten über Umsätze und Zahl der Verordnungen in Nürnberg und Restbayern**

- Tabelle 33. Anzahl der Verordnungen von Psychopharmaka in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003
- Tabelle 34. Anzahl der Verordnungen von Psychopharmaka nach Arztgruppen in Restbayern im Zeitraum 2000-2003
- Tabelle 35. Anzahl der Verordnungen von Psychopharmaka nach Arztgruppen in Nürnberg im Zeitraum 2000-2003
- Tabelle 36. Mit Psychopharmaka erzielter Umsatz (in 1.000 €) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003
- Tabelle 37. Mit Psychopharmaka erzielter Umsatz (in 1.000 €) nach Arztgruppen in Restbayern im Zeitraum 2000-2003
- Tabelle 38. Mit Psychopharmaka erzielter Umsatz (in 1.000 €) nach Arztgruppen in Nürnberg im Zeitraum 2000-2003

Tabelle 33. Anzahl der Verordnungen von Psychopharmaka in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 (Veränderung bezogen auf das Baselinejahr 2000)

Wirkstoffgruppe	Nürnberg				Restbayern			
	2000 Baseline	2001 Intervention	2002 Intervention	2003 Follow-up	2000 Baseline	2001 Intervention	2002 Intervention	2003 Follow-up
Neuroleptika	82.054	91.475 (+11,5%)	87.186 (+6,3%)	82.589 (+0,7%)	550.598	560.107 (+1,7%)	560.025 (1,7%)	572.437 (+4,0%)
Fluspirilen	3.700	3.504 (-5,3%)	3.001 (-18,9%)	2.443 (-34,0%)	32.128	29.039 (-9,6%)	25.983 (-19,1%)	22.973 (-28,5%)
Benzodiazepine und verwandte Substanzen	158.703	162.996 (+2,7%)	148.623 (-6,4%)	136.556 (-14,0%)	1.077.243	1.092.326 (+1,4%)	1.078.061 (+0,1%)	1.082.571 (+0,5%)
Opipramol	16.539	17.978 (+8,7%)	17.848 (+7,9%)	17.992 (+8,8%)	98.601	10.5664 (+7,2%)	111.848 (+13,4%)	121.623 (23,3%)
Andere Anxiolytika, Hypnotika, Sedativa	44.716	42.612 (-4,7%)	33.800 (-24,4%)	26.922 (-39,8%)	296.562	284.128 (-4,2%)	240.924 (-18,8%)	211.128 (-28,8%)
TZA	69.274	71.333 (+3,0%)	65.586 (-5,3%)	59.859 (-13,6%)	466.664	456.032 (-2,3%)	439.699 (-5,8%)	439.115 (-5,9%)
SSRI	15.187	21.189 (+39,5%)	23.340 (+53,7%)	24.731 (+62,8%)	119.578	148.742 (+24,4%)	175.290 (+46,6%)	207.196 (73,3%)
Johanniskraut (incl. -kombinationen)	27.271	25.014 (-8,3%)	19.798 (-27,4%)	15.476 (-43,3%)	201.866	181.542 (-10,1%)	157.223 (-22,1%)	136.262 (-32,5%)
Andere Antidepressiva	8.558	10.755 (+25,7%)	11.771 (+37,5%)	12.839 (+50,0%)	70.219	86.540 (+23,2%)	103.664 (47,6%)	117.570 (67,4%)
<b>Antidepressiva gesamt</b>	120.290	128.291 (+6,7%)	120.495 (+0,2%)	112.905 (-6,1%)	858.327	872.856 (+1,7%)	875.876 (+2,0%)	900.143 (+4,9%)
Andere Psychopharmaka	25.489	26.049 (+2,2%)	23.187 (-9,0%)	20.216 (-20,7%)	145.598	142.408 (-2,2%)	134.846 (-7,4%)	135.935 (-6,6%)
<b>Psychopharmaka gesamt</b>	451.491	472.905 (+4,7%)	434.140 (-3,8%)	399.623 (-11,5%)	3.059.057	3.086.528 (+0,9%)	3.027.563 (-1,0%)	3.046.810 (-0,4%)

Tabelle 34. Anzahl der Verordnungen von Psychopharmaka nach Arztgruppen in Restbayern im Zeitraum 2000-2003 (Veränderung bezogen auf das Baselinejahr 2000)

Wirkstoffgruppe	Allgemeinmediziner und Internisten				Nervenärzte				Alle anderen			
	2000	2001	2002	2003	2000	2001	2002	2003	2000	2001	2002	2003
Neuroleptika	375.255	378.594 (+0,9%)	372.879 (-0,6%)	368.624 (-1,8%)	172.668	178.364 (+3,3%)	184.026 (+6,6%)	200.532 (+16,1%)	2.675	3.149 (+17,7%)	3.120 (+16,6%)	3.281 (+22,7%)
Fluspirilen	29.651	26.834 (-9,5%)	24.228 (-18,3%)	21.403 (-27,8%)	2.009	1.795 (-10,7%)	1.452 (-27,7%)	1.378 (-31,4%)	468	410 (-12,4%)	303 (-35,3%)	192 (-59,0%)
Benzodiazepine und verwandte Substanzen	981.465	991.276 (+1,0%)	976.053 (-0,6%)	973.993 (-0,8%)	84.803	90.212 (+6,4%)	90.874 (+7,2%)	98.400 (+16,0%)	10.975	10.838 (-1,2%)	11.134 (+1,4%)	10.178 (-7,3%)
Opipramol	78.939	84.743 (+7,4%)	90.363 (+14,5%)	98.798 (+25,2%)	18.619	19.758 (+6,1%)	20.272 (+8,9%)	21.734 (+16,7%)	1.043	1.163 (+11,5%)	1.213 (+16,3%)	1.091 (+4,6%)
Andere Anxiolytika, Hypnotika, Sedativa	244.642	233.373 (-4,6%)	194.370 (-20,5%)	168.838 (-31,0%)	26.225	26.292 (+0,3%)	24.380 (-7,0%)	23.281 (-11,2%)	25.695	24.463 (-4,8%)	22.174 (-13,7%)	19.009 (-26,0%)
TZA	319.375	318.052 (-0,4%)	309.755 (-3,0%)	309.456 (-3,1%)	140.916	131.276 (-6,8%)	122.368 (-13,2%)	122.121 (-13,3%)	6.373	6.704 (+5,2%)	7.576 (+18,9%)	7.538 (+18,3%)
SSRI	72.476	90.671 (+25,1%)	109.388 (+50,9%)	128.965 (+77,9%)	46.000	56.560 (+23,0%)	63.946 (+39,0%)	75.950 (+65,1%)	1.102	1.511 (+37,1%)	1.956 (+77,5%)	2.281 (+107,0%)
Johanniskraut (incl. -kombinationen)	184.849	165.531 (-10,5%)	143.059 (-22,6%)	123.819 (-33,0%)	12.957	12.476 (-3,7%)	11.095 (-14,4%)	9.931 (-23,4%)	4.060	3.535 (-12,9%)	3.069 (-24,4%)	2.512 (-38,1%)
Andere Antidepressiva	42.680	51.140 (+19,8%)	59.433 (+39,3%)	67.199 (+57,4%)	27.176	34.991 (+28,8%)	43.658 (+60,6%)	49.702 (+82,9%)	363	409 (+12,7%)	573 (+57,9%)	669 (+84,3%)
<b>Antidepressiva gesamt</b>	619.380	625.394 (+1,0%)	621.635 (+0,4%)	629.439 (+1,6%)	227.049	235.303 (+3,6%)	241.067 (+6,2%)	257.704 (+13,5%)	11.898	12.159 (+2,2%)	13.174 (+10,7%)	13.000 (+9,3%)
Andere Psychopharmaka	80.972	77.628 (-4,1%)	70.358 (-13,1%)	66.293 (-18,1%)	40.780	39.388 (-3,4%)	38.892 (-4,6%)	40.994 (+0,5%)	23.846	25.392 (+6,5%)	25.596 (+7,3%)	28.648 (+20,1%)
<b>Psychopharmaka gesamt</b>	2.410.304	2.417.842 (+0,3%)	2.349.886 (-2,5%)	2.327.388 (-3,4%)	572.153	591.112 (+3,3%)	600.963 (+5,0%)	644.023 (+12,6%)	76.600	77.574 (+1,3%)	76.714 (+0,1%)	75.399 (-1,6%)

Tabelle 35. Anzahl der Verordnungen von Psychopharmaka nach Arztgruppen in Nürnberg im Zeitraum 2000-2003 (Veränderung bezogen auf das Baselinejahr 2000)

Wirkstoffgruppe	Allgemeinmediziner und Internisten				Nervenärzte				Alle anderen			
	2000	2001	2002	2003	2000	2001	2002	2003	2000	2001	2002	2003
Neuroleptika	53.589	56.334 (+5,1%)	51.757 (-3,4%)	47.351 (-11,6%)	28.134	34.758 (+23,5%)	35.031 (+24,5%)	34.817 (+23,8%)	331	383 (+15,7%)	398 (+20,2%)	421 (+27,2%)
Fluspirilen	3.438	3.142 (-8,6%)	2.630 (-23,5%)	2.133 (-38,0%)	238	335 (+40,8%)	346 (+45,4%)	272 (+14,3%)	24	27 (+12,5%)	25 (+4,2%)	38 (+58,3%)
Benzodiazepine und verwandte Substanzen	143.644	145.793 (+1,5%)	130.725 (-9,0%)	119.880 (-16,5%)	13.360	15.282 (+14,4%)	16.161 (+21,0%)	15.370 (+15,0%)	1.699	1.921 (+13,1%)	1.737 (+2,2%)	1.306 (-23,1%)
Opipramol	12.316	13.375 (+8,6%)	13.246 (+7,6%)	13.535 (+9,9%)	4.039	4.362 (+8,0%)	4.387 (+8,6%)	4.298 (+6,4%)	184	241 (+31,0%)	215 (+16,8%)	159 (-13,6%)
Andere Anxiolytika, Hypnotika, Sedativa	36.209	33.609 (-7,2%)	25.442 (-29,7%)	19.958 (-44,9%)	5.227	5.513 (+5,5%)	5.237 (+0,2%)	4.479 (-14,3%)	3.280	3.490 (+6,4%)	3.121 (-4,8%)	2.485 (-24,2%)
TZA	44.531	45.689 (+2,6%)	41.334 (-7,2%)	39.309 (-11,7%)	22.977	23.452 (+2,1%)	22.717 (-1,1%)	19.103 (-16,9%)	1.766	2.192 (+24,1%)	1.535 (-13,1%)	1.447 (-18,1%)
SSRI	8.895	12.185 (+37,0%)	13.115 (+47,4%)	14.508 (+63,1%)	6.225	8.908 (+43,1%)	10.071 (+61,8%)	10.079 (+61,9%)	67	96 (+43,3%)	154 (+129,9%)	144 (+114,9%)
Johanniskraut (incl. -kombinationen)	24.182	22.045 (-8,8%)	17.378 (-28,1%)	13.564 (-43,9%)	2.298	2.190 (-4,7%)	1.845 (-19,7%)	1.554 (-32,4%)	791	779 (-1,5%)	575 (-27,3%)	358 (-54,7%)
Andere Antidepressiva	5.027	5.939 (+18,1%)	6.116 (+21,7%)	6.571 (+30,7%)	3.470	4.756 (+37,1%)	5.582 (+60,9%)	6.199 (+78,6%)	61	60 (-1,6%)	73 (+19,7%)	69 (+13,1%)
<b>Antidepressiva gesamt</b>	82.635	85.858 (+3,9%)	77.943 (-5,7%)	73.952 (-10,5%)	34.970	39.306 (+12,4%)	40.215 (+15,0%)	36.935 (+5,6%)	2.685	3.127 (+16,5%)	2.337 (-13,0%)	2.018 (-24,8%)
Andere Psychopharmaka	11.434	10.630 (-7,0%)	8.663 (-24,2%)	7.511 (-34,3%)	4.098	4.417 (+7,8%)	4.422 (+7,9%)	4.295 (+4,8%)	9.957	11.002 (+10,5%)	10.102 (+1,5%)	8.410 (-15,5%)
<b>Psychopharmaka gesamt</b>	343.265	348.741 (+1,6%)	310.406 (-9,6%)	284.320 (-17,2%)	90.066	103.973 (+15,4%)	105.799 (+17,5%)	100.466 (+11,5%)	18.160	20.191 (+11,2%)	17.935 (-1,2%)	14.837 (-18,3%)

Tabelle 36. Mit Psychopharmaka erzielter Umsatz (in 1.000 €) in Nürnberg und Restbayern im Zeitraum 2000-2003 (Veränderung bezogen auf das Baselinejahr 2000)

Wirkstoffgruppe	Nürnberg				Restbayern			
	2000 Baseline	2001 Intervention	2002	2003 Follow-up	2000 Baseline	2001 Intervention	2002	2003 Follow-up
Neuroleptika	2.974	3.984 (+34,0%)	4.444 (+49,4%)	4.747 (+59,6%)	21.502	25.172 (+17,1%)	28.530 (+32,7%)	32.904 (+53,0%)
Fluspirilen	76	71 (-7,2%)	60 (-21,4%)	49 (-36,3%)	663	597 (-10,0%)	530 (-20,1%)	463 (-30,2%)
Benzodiazepine und verwandte Substanzen	1.366	1.445 (+5,8%)	1.252 (-8,4%)	1.063 (-22,2%)	9.208	9.619 (+4,5%)	8.933 (-3,0%)	8.294 (-9,9%)
Opipramol	289	325 (+12,3%)	298 (+3,1%)	309 (+6,8%)	1.755	1.909 (8,8%)	1.871 (+6,6%)	2.076 (+18,3%)
Andere Anxiolytika, Hypnotika, Sedativa	573	563 (-1,6%)	433 (-24,3%)	350 (-38,9%)	3.766	3.723 (-1,1%)	3.065 (-18,6%)	2.723 (-27,7%)
TZA	1.258	1.315 (+4,5%)	1.185 (-5,8%)	1.051 (-16,5%)	8.884	8.907 (+0,3%)	8.279 (-6,8%)	7.988 (-10,1%)
SSRI	1.367	1.906 (+39,5%)	1.928 (+41,1%)	1.790 (+30,9%)	11.092	13.759 (+24,0%)	14.486 (+30,6%)	15.567 (+40,3%)
Johanniskraut (incl. -kombinationen)	517	492 (-4,7%)	406 (-21,5%)	335 (-35,1%)	3.963	3.703 (-6,6%)	3.330 (-16,0%)	3.040 (-23,3%)
Andere Antidepressiva	645	951 (+47,4%)	1.165 (+80,4%)	1.329 (+105,9%)	5.234	7.486 (+43,0%)	9.897 (89,1%)	11.748 (+124,5%)
<b>Antidepressiva gesamt</b>	<b>3.787</b>	<b>4.664 (+23,2%)</b>	<b>4.683 (+23,7%)</b>	<b>4.504 (+18,9%)</b>	<b>29.172</b>	<b>33.855 (+16,1%)</b>	<b>35.991 (+23,4%)</b>	<b>38.342 (+31,4%)</b>
Andere Psychopharmaka	655	695 (+6,1%)	617 (-5,8%)	572 (-12,7%)	3.885	4.002 (3,0%)	3.733 (-3,9%)	4.044 (4,1%)
<b>Psychopharmaka gesamt</b>	<b>9.720</b>	<b>11.747 (+20,9%)</b>	<b>11.788 (+21,3%)</b>	<b>11.594 (+19,3%)</b>	<b>69.952</b>	<b>78.876 (+12,8%)</b>	<b>82.655 (+18,2%)</b>	<b>88.847 (+27,0%)</b>

Tabelle 37. Mit Psychopharmaka erzielter Umsatz (in 1.000 €) nach Arztgruppen in Restbayern im Zeitraum 2000-2003 (Veränderung bezogen auf das Baselinejahr 2000)

Wirkstoffgruppe	Allgemeinmediziner und Internisten				Nervenärzte				Alle anderen			
	2000	2001	2002	2003	2000	2001	2002	2003	2000	2001	2002	2003
Neuroleptika	11.508	12.794 (+11,2%)	13805 (20%)	14943 (29,9%)	9.921	12.272 (+23,7%)	14.614 (+47,3%)	17.835 (+79,8%)	74	106 (+43,4%)	112 (+51,0%)	125 (+69,3%)
Fluspirilen	601	541 (-10,0%)	485 (-19,2%)	424 (-29,4%)	54	49 (-9,5%)	39 (-26,8%)	36 (-34,0%)	9	8 (-10,6%)	6 (-35,1%)	3 (-61,7%)
Benzodiazepine und verwandte Substanzen	8.331	8.672 (+4,1%)	8041 (-3,5%)	7384 (-11,4%)	793	859 (+8,3%)	802 (+1,1%)	829 (+4,5%)	84	88 (+4,8%)	90 (+7,1%)	81 (-2,8%)
Opipramol	1.412	1.532 (+8,5%)	1507 (6,7%)	1671 (18,3%)	330	362 (+9,8%)	348 (+5,6%)	390 (+18,3%)	13	16 (+16,1%)	16 (+20,0%)	15 (+13,0%)
Andere Anxiolytika, Hypnotika, Sedativa	3.206	3.143 (-2,0%)	2528 (-21,2%)	2199 (-31,4%)	391	414 (+5,7%)	389 (-0,6%)	394 (+0,7%)	168	166 (-1,1%)	148 (-11,7%)	130 (-22,6%)
TZA	5.885	5.986 (+1,7%)	5567 (-5,4%)	5327 (-9,5%)	2.932	2.848 (-2,9%)	2.635 (-10,1%)	2.583 (-11,9%)	67	72 (+7,8%)	77 (+15,1%)	77 (+15,5%)
SSRI	6.802	8.450 (+24,2%)	9095 (33,7%)	9772 (43,7%)	4.200	5.176 (+23,2%)	5.247 (+24,9%)	5.647 (+34,4%)	89	133 (+49,1%)	144 (+61,7%)	147 (+65,1%)
Johanniskraut (incl. -kombinationen)	3.638	3.383 (-7,0%)	3033 (-16,6%)	2762 (-24,1%)	260	263 (+1,1%)	244 (-5,9%)	233 (-10,2%)	65	58 (-11,2%)	53 (-19,1%)	44 (-31,8%)
Andere Antidepressiva	3.152	4.359 (+38,3%)	5602 (77,7%)	6549 (107,8%)	2.061	3.093 (+50,1%)	4.244 (+106,0%)	5.138 (+149,3%)	21	34 (+62,0%)	50 (+139,7%)	61 (+190,2%)
<b>Antidepressiva gesamt</b>	<b>19.477</b>	<b>22.178 (+13,9%)</b>	<b>23296 (19,6%)</b>	<b>24410 (25,3%)</b>	<b>9.453</b>	<b>11.380 (+20,4%)</b>	<b>12.370 (+30,9%)</b>	<b>13.602 (+43,9%)</b>	<b>242</b>	<b>297 (+22,6%)</b>	<b>324 (+33,9%)</b>	<b>330 (+36,2%)</b>
Andere Psychopharmaka	2.287	2.254 (-1,4%)	2002 (-12,4%)	1905 (-16,7%)	1.138	1.164 (+2,3%)	1.137 (-0,1%)	1.333 (+17,1%)	460	583 (+26,8%)	594 (+29,2%)	806 (+75,2%)
<b>Psychopharmaka gesamt</b>	<b>46.822</b>	<b>51.113 (+9,2%)</b>	<b>51665 (10,3%)</b>	<b>52937 (13,1%)</b>	<b>22.080</b>	<b>26.500 (+20,0%)</b>	<b>29.700 (+34,5%)</b>	<b>34.419 (+55,9%)</b>	<b>1.050</b>	<b>1.263 (+20,3%)</b>	<b>1.290 (+22,8%)</b>	<b>1.491 (+42,0%)</b>

Tabelle 38. Mit Psychopharmaka erzielter Umsatz (in 1.000 €) nach Arztgruppen in Nürnberg im Zeitraum 2000-2003 (Veränderung bezogen auf das Baselinejahr 2000)

Wirkstoffgruppe	Allgemeinmediziner und Internisten				Nervenärzte				Alle anderen			
	2000	2001	2002	2003	2000	2001	2002	2003	2000	2001	2002	2003
Neuroleptika	1.537	1.856 (+20,8%)	1.893 (+23,2%)	1.862 (+21,2%)	1.428	2.116 (+48,2%)	2.539 (+77,8%)	2.866 (+100,7%)	9,3	11 (+23,5%)	12 (+33,2%)	19 (+105,2%)
Fluspirilen	71	63 (-11,1%)	53 (-25,1%)	43 (-38,8%)	5,3	7,4 (+39,9%)	6,6 (+24,4%)	4,8 (-8,5%)	0,4	0,6 (+59,0%)	0,5 (+27,3%)	0,6 (+47,1%)
Benzodiazepine und verwandte Substanzen	1.230	1.289 (+4,8%)	1.098 (-10,7%)	923 (-25,0%)	124	143 (+15,4%)	142 (+14,3%)	131 (+5,5%)	12	13 (+12,7%)	12 (-1,1%)	10 (-17,9%)
Opipramol	216	242 (+11,6%)	220 (+1,8%)	231 (+6,6%)	70	79 (+12,8%)	74 (+6,6%)	75 (+7,7%)	2,7	4,2 (+52,5%)	3,2 (+17,8%)	2,6 (-5,0%)
Andere Anxiolytika, Hypnotika, Sedativa	475	454 (-4,3%)	330 (-30,4%)	262 (-44,9%)	75	85 (+12,6%)	81 (+8,0%)	71 (-4,8%)	22	24 (+8,9%)	22 (-3,9%)	17 (-24,7%)
TZA	813	836 (+2,9%)	721 (-11,3%)	653 (-19,7%)	427	456 (+6,6%)	447 (+4,6%)	384 (-10,1%)	18	23 (+29,1%)	17 (-7,1%)	14 (-21,3%)
SSRI	800	1.089 (+36,2%)	1.060 (+32,6%)	1.025 (+28,2%)	561	807 (+43,9%)	854 (+52,3%)	754 (+34,4%)	6,0	10 (+59,4%)	14 (+125,2%)	11 (+75,2%)
Johanniskraut (incl. -kombinationen)	461	436 (-5,4%)	357 (-22,7%)	294 (-36,4%)	44	44 (-0,6%)	39 (-11,4%)	35 (-21,5%)	11	12 (+8,3%)	10 (-11,5%)	6,9 (-38,2%)
Andere Antidepressiva	366	503 (+37,6%)	582 (+59,2%)	630 (+72,2%)	276	443 (+60,6%)	574 (+108,2%)	689 (+150,1%)	3,8	4,8 (+27,5%)	8,2 (+116,8%)	9,3 (+144,9%)
<b>Antidepressiva gesamt</b>	<b>2.440</b>	<b>2865 (+17,4%)</b>	<b>2.721 (+11,5%)</b>	<b>2.601 (+6,6%)</b>	<b>1.308</b>	<b>1.749 (+33,7%)</b>	<b>1.914 (+46,3%)</b>	<b>1.862 (+42,4%)</b>	<b>39</b>	<b>49 (+27,7%)</b>	<b>48 (+24,2%)</b>	<b>41 (+5,0%)</b>
Andere Psychopharmaka	325	303 (-6,5%)	250 (-23,0%)	208 (-36,0%)	135	140 (+3,7%)	140 (+3,6%)	148 (+9,7%)	196	252 (+28,7%)	227 (+16,2%)	216 (+10,4%)
<b>Psychopharmaka gesamt</b>	<b>6.293</b>	<b>7.073 (+12,4%)</b>	<b>6.565 (+4,3%)</b>	<b>6.129 (-2,6%)</b>	<b>3.146</b>	<b>4.319 (+37,3%)</b>	<b>4.898 (+55,7%)</b>	<b>5.159 (+64,0%)</b>	<b>281</b>	<b>355 (+26,4%)</b>	<b>325 (+15,5%)</b>	<b>306 (+8,7%)</b>



### 13.3 Übersicht über die Zuordnung der Wirkstoffe zu einzelnen Wirkstoffgruppen

Die vorgenommene Einteilung der Wirkstoffe beruht auf dem ATC-Index für den deutschen Arzneimittelmarkt (Fricke et al., 2005) und berücksichtigt ausschließlich die zu Lasten der AOK in Bayern verordneten Psychopharmaka im Zeitraum 2000-2003.

<hr/> <p><b>Neuroleptika</b></p> <hr/> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amisulprid</li> <li>• Benperidol</li> <li>• Bromperidol</li> <li>• Chlorpromazin</li> <li>• Chlorprothixen</li> <li>• Clopenthixol</li> <li>• Clozapin</li> <li>• Flupentixol</li> <li>• Fluphenazin</li> <li>• Fluspirilen</li> <li>• Haloperidol</li> <li>• Levomepromazin</li> <li>• Melperon</li> <li>• Olanzapin</li> <li>• Perazin</li> <li>• Perphenazin</li> <li>• Pimozid</li> <li>• Pipamperon</li> <li>• Promazin</li> <li>• Prothipendyl</li> <li>• Quetiapin</li> <li>• Risperidon</li> <li>• Sertindol</li> <li>• Sulpirid</li> <li>• Thioridazin</li> <li>• Tiaprid</li> <li>• Trifluoperidol</li> <li>• Ziprasidon</li> <li>• Zotepin</li> <li>• Zuclopenthixol</li> </ul> <hr/>	<hr/> <p><b>Benzodiazepin-Derivate (und verwandte Wirkstoffe)</b></p> <hr/> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alprazolam</li> <li>• Bromazepam</li> <li>• Brotizolam</li> <li>• Chlordiazepoxid</li> <li>• Clobazam</li> <li>• Clotiazepam</li> <li>• Diazepam</li> <li>• Dikaliumclorazepat</li> <li>• Flunitrazepam</li> <li>• Flurazepam</li> <li>• Loprazolam</li> <li>• Lorazepam</li> <li>• Lormetazepam</li> <li>• Medazepam</li> <li>• Midazolam</li> <li>• Nitrazepam</li> <li>• Nordazepam</li> <li>• Oxazepam</li> <li>• Prazepam</li> <li>• Temazepam</li> <li>• Triazolam</li> </ul> <hr/> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zaleplon</li> <li>• Zopiclon</li> <li>• Zolpidem</li> </ul> <hr/>
<hr/> <p><b>MAO-Hemmer</b></p> <hr/> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Moclobemid</li> <li>• Tranylcypromin</li> </ul> <hr/>	<hr/> <p><b>Johanniskraut</b></p> <hr/> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Johanniskraut</li> <li>• Johanniskraut, Kombinationen</li> </ul> <hr/>

---

**Andere Anxiolytika, Hypnotika, Sedativa**

- Baldrianwurzel
  - Baldrianwurzel, Kombinationen
  - Buspiron
  - Chloralhydrat
  - Chloralhydrat, Kombinationen
  - Clomethiazol
  - Diphenhydramin
  - Diphenhydramin, Kombinationen
  - Doxylamin
  - Homöopathische und anthroposophische Hypnotika und Sedativa
  - Hydroxyzin
  - Kavain
  - Kava-Kava-Wurzelstock
  - Kava-Kava-Wurzelstock, Kombinationen
  - Magnesiumaspartathydrobromid
  - Melissenkraut
  - Meprobamat
  - (Opipramol)
  - Passionsblumenkraut
  - Pflanzliche Hypnotika und Sedativa Kombinationen
  - Promethazin
  - Scopolamin
- 

---

**Andere**

- Amfetamin
  - Coffein
  - Deanol
  - Fenetyllin
  - Lithium
  - Meclofenoxat
  - Methylphenidat
  - Modafinil
  - Pemolin
  - Piracetam
  - Pyritinol
  - Vinpocetin
- 

---

**TZA**

- Amitriptylin
  - Amitriptylinoxid
  - Clomipramin
  - Desipramin
  - Dibenzeplin
  - Dosulepin
  - Doxepin
  - Imipramin
  - Lofepramin
  - Maprotilin
  - Nortriptylin
  - Trimipramin
- 

---

**SSRI**

- Citalopram
  - Escitalopram
  - Fluoxetin
  - Fluvoxamin
  - Paroxetin
  - Sertralin
- 

---

**Andere Antidepressiva**

- Mianserin
  - Mirtazapin
  - Nefazodon
  - Oxitriptan
  - Reboxetin
  - Trazodon
  - Tryptophan
  - Venlafaxin
  - Viloxazin
-

## Lebenslauf

Tim Pfeiffer-Gerschel  
 Wildalpjochstraße 13  
 D-81825 München

- 06.04.1971      geb. in Hamburg als Tim Pfeiffer
- 1977 – 1981      Grundschule, Glückstadt (Elbe)  
 1981 – 1990      Detlefsengymnasium, Glückstadt (Elbe)  
 Abschluss: Abitur
- 1990 – 1991      Zivildienst „Rauhes Haus“, Hamburg
- 1991 – 1998      Studium der Psychologie  
 Julius-Maximilians-Universität Würzburg  
 Abschluss: Diplom (sehr gut),  
 Datum der letzten Prüfungsleistung: 16.03.1998
- 1998 – 2001      Wissenschaftlicher Mitarbeiter  
 IFT - Institut für Therapieforchung, München
- 1999              Beginn der Ausbildung zum Psychologischen Psychotherapeuten
- Seit 1999        Tätigkeit in der psychotherapeutischen Ambulanz des Instituts für Therapieforchung (IFT), München
- 2002              Heirat, Führung des Doppelnamens: Pfeiffer-Gerschel
- Seit 2002        Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Netzwerkzentrale  
 des Kompetenznetzes „Depression, Suizidalität“
- Seit 2002        Tätigkeit in den Spezialambulanzen zur Rückfallverhütung affektiver Störungen und für Zwangserkrankungen der Psychiatrischen Klinik der LMU
- 2003-2004      Gastpsychologe auf der Station C1 (Depressionsstation) der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU
- Seit 2004        Koordination der „European Alliance Against Depression“  
 (Förderung durch die Europäische Kommission)

