

# MULTIZENTRISCHE PSYCHOTHERAPIESTUDIEN IN ZUSAMMENARBEIT MIT NIEDERGELASSENEN PSYCHOTHERAPEUTEN

## Multicenter controlled clinical trials in collaboration with psychotherapists in private practice

M. Linden, D. Zubragel

### Zusammenfassung

In der Psychotherapieforschung sind einzelne Institutionen überfordert, wenn größere Patientenzahlen in kürzerer Zeit rekrutiert und behandelt werden sollen, weshalb derartige Studien, ähnlich wie in der Arzneimittelforschung auch bei kontrollierten Psychotherapieprufungen, als sogenannte multizentrische Studien durchgeführt werden können. Dies bedeutet, dass über eine zentrale Forschungsorganisation ermöglicht wird, die Untersuchung an verschiedenen Orten gleichzeitig mit mehreren Prüfern bzw. Psychotherapeuten durchzuführen. Die Zusammenarbeit mit niedergelassenen Therapeuten ermöglicht zugleich auch, dass fachlich prototypische Behandler die Therapie durchführen und die Studienergebnisse eine höhere Generalisierbarkeit bekommen. Ein solcher Forschungsansatz erfordert jedoch ein aufwendiges Rekrutierungsvorgehen, spezielle Maßnahmen zur Qualitätssicherung und ein striktes Studienmanagement. Die bei diesem Vorgehen entstehenden Kosten liegen im Größenbereich von Pharmakotherapieprufungen. Im Hinblick auf das Psychotherapeutengesetz in Deutschland und die Notwendigkeit von Wirksamkeits- und Unbedenklichkeitsnachweisen auch bezüglich psychotherapeutischer Interventionen als Voraussetzung einer Zulassung als Heilverfahren erscheinen solche großangelegten Studien unverzichtbar.

### 1. Notwendigkeit multizentrischer Psychotherapiestudien

Randomisierte klinische Studien sind seit Jahren der Standard bei der Überprüfung der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln (Moher et al. 2001). Dies gilt zunehmend auch für den Bereich der Psychotherapie (Hunsley und Rumstein-McKean 1999, Müller-Oerlinghausen und Linden 1981, Buchkremer und Klingberg 2001). Die Ergebnisse solcher Studien sind jedoch nur sinnvoll zu interpretieren, wenn sie Qualitatsmindeststandards erfüllen, wie sie z.B. in den Regeln für die so genannte Ordnungsgemäße Klinische Prüfung (Witte et al. 1995) niedergelegt sind. Dazu gehören z.B. der Schutz der an der Studie teilnehmenden Personen oder Maßnahmen zur Verhinderung von Datenmanipulation.

Ein generelles Qualitätsmerkmal ist die Sicherstellung einer hinreichenden Fallzahl (Vollmar 1995). In der Regel werden

### Summary

It is difficult to find sufficiently large enough numbers of patients for controlled clinical psychotherapy trials in any single institution. Similar to drug trials collaborative multicenter studies can also be performed in psychotherapy research. This requires a central research organization which allows to do the study parallel in different sites and in collaboration with different therapists. The collaboration with therapists in private practice allows to have treatment done by experienced therapists which are representative for their field. This type of research needs special efforts for the recruitment of therapists and patients, quality control, and study management. Costs are similar to controlled drug trials. In regard to the German Psychotherapy law such large studies are necessary to prove efficacy and safety of psychotherapy.

bei den in klinischen Therapiestudien üblichen Zielkriterien größere Fallzahlen benötigt, um statistisch sinnvolle Aussagen über eventuelle Unterschiede zwischen mehreren Therapiearmen machen zu können. Dabei genügt es jedoch nicht nur, irgendwann die erforderliche Gesamtzahl an Patienten zu erreichen, sie muss auch in vergleichsweise kurzer Zeit rekrutiert werden. Die Notwendigkeit einer zeitlichen Limitierung der Rekrutierungs- und Studiendauer ergibt sich aus der Forderung nach einer Vergleichbarkeit der ökologischen Rahmenbedingungen einer Studie: Je länger eine Studie läuft, desto höher wird die Fehlervarianz aufgrund sich ändernder Rahmenbedingungen - und damit eng verbunden die Gefährdung des Studienziels.

Die Notwendigkeit zur Rekrutierung größerer Patientenzahlen in kürzerer Zeit überfordert nach einschlägigen Erfahrungen einzelne Institutionen, weshalb derartige Studien in der Arzneimittelforschung typischerweise als so genannte multizentrische Studien durchgeführt werden. Dies bedeutet, dass

über eine zentrale Forschungsorganisation ermöglicht wird, die Untersuchung an verschiedenen Orten gleichzeitig mit mehreren Prüfern durchzuführen. Dies geschieht sowohl durch eine Zusammenarbeit mehrerer Kliniken wie vor allem durch die Kooperation einer größeren Zahl niedergelassener Ärzte. Die Fallzahlproblematik gilt in gleicher Weise auch in der Psychotherapieforschung. Es ist hier jedoch noch schwieriger als in der Arzneimittelforschung, hinreichende Fallzahlen zu erreichen, da Psychotherapeuten wegen der zeitintensiven Art ihrer Arbeit nur vergleichsweise wenige Patienten auf einmal behandeln und eine noch geringere Zahl in einem überschaubaren Zeitraum neu in Behandlung nehmen können. Dies ist eine Erklärung dafür, dass die Stichprobenumfänge bei publizierten Prüfungen von psychotherapeutischen Interventionen in der Regel deutlich kleiner sind als die bei vergleichbaren Arzneimittelpfahrungen.

Ein weiteres Sonderproblem in der Psychotherapieforschung ist die Qualifikation der Studientherapeuten. In der Literatur finden sich viele Beispiele dafür, dass in Psychotherapiestudien die zu prüfenden Interventionen von speziell vorgebildeten wissenschaftlichen Mitarbeitern oder aber auch von trainierten Berufsanfängern durchgeführt werden. Daraus ergibt sich die Frage, ob Ergebnisse, die mit derartigen Therapeuten erarbeitet wurden, auf andere Anwendungsbereiche generalisiert werden können. Von daher ist zu fordern, dass Psychotherapieprüfungen mit Therapeuten durchzuführen sind, die prototypisch für die späteren Anwender der Intervention sind, d.h. in der Routineversorgung tätige Therapeuten.

Will man eine größere Anzahl von Patienten in überschaubarer Zeit rekrutieren und durch Routinetherapeuten behandeln lassen, dann sind auch in der Psychotherapieforschung multizentrische Prüfungen in Zusammenarbeit mit niedergelassenen Therapeuten eine nahe liegende Lösung. Dadurch kann zugleich ermöglicht werden, dass fachlich prototypische Behandler die Therapie durchführen und die Studienergebnisse eine höhere Generalisierbarkeit bekommen. Erstaunlicherweise ist ein solches multizentrisches Vorgehen bislang allerdings noch in kaum einer publizierten Psychotherapiestudie zum Einsatz gekommen.

## 2. Therapieprüfung mit niedergelassenen Therapeuten

Im Folgenden sollen das methodische Vorgehen bei einer kontrollierten multizentrischen Psychotherapieprüfung geschildert und die hierfür erforderlichen materiellen Voraussetzungen dargestellt werden. Dabei wird auf das Beispiel einer multizentrischen Psychotherapiestudie zur Wirksamkeit der kognitiven Verhaltenstherapie bei Generalisierter Angst-erkrankung Bezug genommen. Diese Studie wurde im Rahmen der Forschungsgruppe Ambulante Therapie (FAT) der Freien Universität Berlin mit Unterstützung der DFG erarbeitet. Die FAT führt seit Jahren wissenschaftliche Untersuchungen in Kooperation mit niedergelassenen Ärzten durch, wozu auch kontrollierte Arzneimittelpfahrungen gehören. Es lag von daher nahe, bei der Planung für eine kontrollierte Psychotherapiestudie auf diese Vorerfahrungen zurückzugrei-

fen. Hierzu wurde mit zwölf niedergelassenen Verhaltenstherapeuten und etwa 150 niedergelassenen Allgemeinärzten zusammengearbeitet.

### 2. 1. Therapeutenrekrutierung

Um eine multizentrische Therapieprüfung durchführen zu können, muss eine ausreichende Anzahl von Therapeuten zur Mitarbeit gewonnen werden. Ihre Auswahl erfolgte nach den Kriterien: Qualifikation, prototypische Repräsentativität, räumliche Lage der Praxis und Bereitschaft zur wissenschaftlichen Kooperation.

Das wichtigste Erfordernis ist die ausreichende Qualifizierung der Psychotherapeuten in der zu prüfenden Therapieform. Für die Berliner Psychotherapiestudie wurden 12 approbierte Verhaltenstherapeuten rekrutiert, die in eigener Praxis hauptberuflich im Rahmen der kassenärztlichen Versorgung tätig sind. Diese sechs männlichen und sechs weiblichen Therapeuten sind im Durchschnitt 46,4 Jahre alt und bereits seit 12,5 Jahren (SD = 6,8) als niedergelassene Verhaltenstherapeuten in der Routineversorgung tätig. Sie sind insofern keine Berufsanfänger, sondern langjährig in der Routineversorgung erfahrene Therapeuten, so dass von einer ausreichenden Basiskompetenz ausgegangen werden kann.

Die Therapeuten können auch als prototypische Repräsentanten der in der Routineversorgung tätigen Psychotherapeuten verstanden werden. Im Gegensatz zu einer epidemiologisch repräsentativen Gruppe, die eine Zufallsauswahl aus allen qualitativ gut wie schlecht arbeitenden Therapeuten umfassen müsste, ist mit prototypischer Repräsentativität gemeint, dass es sich um Therapeuten handelt, die als beispielhafte und akzeptierte Vertreter ihrer Berufsgruppe gelten können. Dies bedeutet, dass sie Praxen führen, die keine ausgewählten Patienten behandeln, sondern alle Patienten, die ihnen zugewiesen werden, dass sie ganztags arbeiten, und vor allem, dass sie gemäß ihrer Zulassung, nach ihrem eigenen Verständnis und auch in der Wahrnehmung von Kollegen typische Verhaltenstherapeuten sind.

Die Praxen der Psychotherapeuten sind räumlich so über Berlin verteilt, dass für Patienten aus möglichst vielen Berliner Bezirken eine wohnortnahe Behandlung gewährleistet werden kann. Die Entfernung zu einem potenziellen Behandler kann ein wichtiger Grund für eventuelle Behandlungsabbrüche sein.

Eine weitere notwendige Eigenschaft der Therapeuten ist eine Offenheit gegenüber den Vorgaben, die eine wissenschaftliche Prüfung mit sich bringt. Dazu gehören die Bereitschaft, an regelmäßigen Schulungen teilzunehmen, die eigene Therapie an Designvorgaben anzupassen und sich das erforderliche Monitoring gefallen zu lassen. Ein wichtiger Punkt ist auch die Bereitschaft, Therapieplätze für Studienpatienten offen zu halten, um eine verzögerungsfreie Patientenrekrutierung zu ermöglichen, eventuell auch mit dem Risiko, dass diese Plätze nicht immer sofort besetzt werden.

Die Gewinnung derartiger Therapeuten erfolgte in der Psychotherapiestudie zur Generalisierten Angst-erkrankung über persönliche Kontakte, telefonische Anfragen und Weiterempfehlung durch Dritte. Die Motive der Therapeuten, an

einer solchen Studie teilzunehmen, sind vielfältig. Es ist der Reiz, einmal etwas Neues zu machen, der Wunsch dazuzulernen, die Attraktivität der kollegialen Kontakte und Interventionstreffen und schließlich auch der finanzielle Anreiz des Studienhonorars.

Geht man davon aus, dass die kooperierenden Psychotherapeuten nicht ihre ganze Arbeitskraft Studienpatienten widmen können, da sie auch weiterhin Patienten aus anderen Zuweisungsquellen übernehmen müssen, um diese für ihren Beruf wichtigen Verbindungen nicht abreißen zu lassen, dann kann ein Behandler etwa alle ein bis zwei Monate einen Patienten übernehmen. In der Berliner GAD-Studie war das Rekrutierungsziel, 60 Patienten innerhalb eines Jahr in die Studie einzuschließen und nach den Vorgaben psychotherapeutisch behandeln zu lassen. Um dieses Ziel zu erreichen, wurden 12 Psychotherapeuten zur Mitarbeit gewonnen.

## 2.2. Patientenrekrutierung und Kooperation mit Zuweisern

Ein ambulant tätiger Psychotherapeut kann zwischen 20 und 40 Patienten parallel behandeln, wenn er jeweils wöchentliche Termine vergibt. Bei einer Behandlungsdauer von etwa 25 bis 60 Stunden pro Fall kann er etwa mit der gleichen Anzahl an Patienten pro Jahr eine Behandlung neu beginnen. Die ihnen unter Routinebedingungen zugewiesenen Patienten leiden unter den unterschiedlichsten Störungen. Aus diesen Gründen können die behandelnden Psychotherapeuten keinen substanziellen Beitrag zur Rekrutierung einer hinreichenden Zahl von Patienten mit einer definierten Störung leisten. Von daher muss bei einer multizentrischen Therapieprüfung mit niedergelassenen Psychotherapeuten auf andere Rekrutierungsquellen zurückgegriffen werden, um eine ausreichende Anzahl von Studienpatienten gewinnen zu können. Im Rahmen der DFG-Studie „Kognitive Verhaltenstherapie bei GAD“ geschah dies in Zusammenarbeit mit niedergelassenen Allgemein- und Nervenärzten, da Patienten mit GAD vornehmlich primärärztlich behandelt werden.

Die Herstellung einer Kooperation mit niedergelassenen Allgemein- und Nervenärzten macht spezielle Anstrengungen erforderlich. Ideal ist, wenn bereits Kontakte bestanden und die um Kooperation bittende Institution schon bekannt ist. Dennoch müssen für jede Studie die in Frage kommenden Ärzte neu kontaktiert und um Mitarbeit gebeten werden. Ihre persönliche Situation und die Gegebenheiten der Praxis müssen jeweils aktuell eine Zusammenarbeit zulassen. Nach einer ersten brieflichen oder telefonischen Kontaktaufnahme folgt ein persönlicher Termin mit einem Studienmitarbeiter vor Ort, bei dem die Ärzte ausführlich über die Art der Störung, die geplante Studie und die erbetene Kooperation informiert werden. In einem weiteren Schritt werden die kooperierenden Ärzte wiederholt zu abendlichen Informationsveranstaltungen eingeladen, in denen sie weitere Informationen erhalten und bei denen auch der persönliche Kontakt untereinander wie mit den Studienmitarbeitern vertieft wird. Aufgabe der niedergelassenen Ärzte ist, aus ihren Patienten solche auszuwählen, die unter der entsprechenden Erkrankung leiden und eventuell für einen Einschluss in die Studie in Fra-

ge kommen. In der Studie zur GAD stellten die Ärzte nach dem Erstkontakt mit den Studienmitarbeitern vor Ort zwischen 2 und 6 Patienten vor. Etwa die Hälfte davon erfüllte aktuell auf der Basis eines standardisierten Interviews die Kriterien einer GAD. Davon kamen wiederum etwa die Hälfte aufgrund vorgegebener Ausschlusskriterien, wie z.B. einer laufenden Medikation oder bestehender Komorbidität, für eine Studienteilnahme nicht in Frage. Von den Patienten, die alle Voraussetzungen für eine Studienteilnahme erfüllten, lehnte schließlich noch einmal jeder Zweite bis Dritte ab, eine Psychotherapie zu machen oder sich den Besonderheiten einer wissenschaftlichen Studie, wie z.B. Bandaufnahmen der Therapiesitzungen, zu unterwerfen. Da somit nur ca. 10% bis 20% der ursprünglich angesprochenen Patienten letztendlich rekrutiert werden können, bedeutet dies, dass im Durchschnitt jede zweite kooperierende Praxis einen Patienten beisteuern kann. Um die im Falle der GAD-Studie angestrebten 60 zu finden, mussten daher etwa 150 Ärzte kontaktiert werden.

## 2.3. Untersuchung und Evaluation der Patienten

Die Diagnosestellung, die abschließende Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien und die fortlaufende Erhebung des klinischen Status der Patienten können aus zeitlichen wie fachlichen Gründen nicht oder nicht in vollem Umfang von den zuweisenden Ärzten oder den behandelnden Psychotherapeuten durchgeführt werden. Diese Aufgabe muss von speziell trainierten und nicht mit der Therapiedurchführung betrauten klinisch-wissenschaftlichen Mitarbeitern übernommen werden.

Die Erstkontakte mit den von den Ärzten ausgewählten potenziellen Studienpatienten müssen in den Praxen erfolgen. Da kein geeigneter Patient verloren gehen darf, erfordert dies einen erheblichen Zeit- und Wegeaufwand für die Studienmitarbeiter. Wenn ein Patient gemeldet wird, muss die jeweilige Praxis angefahren werden. Wegen der Fahrtstrecken und dem Zeitaufwand für die Kontakte mit den Praxismitarbeitern und Patienten kann pro Halbtage bestenfalls eine Praxis besucht werden.

Die weiteren Untersuchungstermine mit den einzelnen Patienten können dann in Räumen der Forschungszentrale stattfinden, was erhebliche Zeiteinsparungen ermöglicht. In Einzelfällen sind Patienten aber auch in den Arztpraxen, den Praxen der Psychotherapeuten oder sogar zu Hause zu untersuchen, um einen Datenverlust möglichst gering zu halten.

## 2.4. Monitoring und Studiendurchführung

Ähnlich wie in Pharmakotherapiestudien ist auch in multizentrischen Psychotherapiestudien eine eigene Monitoringorganisation aufzubauen. Die Therapiepraxen müssen zunächst einmal mit den erforderlichen Sachmitteln ausgestattet werden, wie z.B. mit Tonbandgeräten und Mikrofonen gehobener Qualität. Des Weiteren müssen die Formulare und Instrumente zu vorgegebenen Zeitpunkten an den Therapeuten oder den kooperierenden Arzt geliefert werden. Sie müssen dann zeitnah wieder eingesammelt werden, die Plausibilität der ausgefüllten Formulare muss überprüft und die Einhaltung der Termine überwacht werden.

## 2.5. Qualitätssicherung der Therapie und Therapeutentraining

Soll die Wirksamkeit einer Therapie überprüft werden, dann muss im Detail nachvollziehbar sein, was ihre konstituierenden und wirksamen Elemente sind. Des Weiteren muss sichergestellt werden, dass die Therapeuten die vorgegebenen Therapierichtlinien kennen und in der Begegnung mit dem einzelnen Patienten auch umsetzen. Es geht hierbei um das besonders in der Psychotherapieforschung bedeutsame Problem der Therapeuten-Compliance (Linden 1987).

Die erste methodische Voraussetzung zur Sicherung der Therapeuten-Compliance ist ein Therapiemanual. Darin müssen die Einzelheiten der Therapieheuristik, des Therapieprozesses wie auch der Behandlungsinterventionen spezifiziert werden (Linden und Hautzinger 2000). Die Therapieheuristik beschreibt das übergeordnete Behandlungsrational, d.h. die Theorieannahmen über die Störung und die therapeutischen Ansätze zur Veränderbarkeit. Dies kann auch durch Bezug auf einschlägige Publikationen erfolgen, wie z.B. über kognitiv-verhaltenstherapeutische Arbeiten zur GAD (Brown et al. 1993, Turowsky und Barlow 1996). Zum Therapieprozess muss das Manual darlegen, wie ein Behandlungsprozess über die Zeit hin aufzubauen ist, welche Schwerpunkte am Anfang und dann im weiteren Verlauf zu setzen sind und welche Behandlungsinterventionen schwerpunktmäßig wann zu wählen sind.

Die Beschreibung der Therapieinterventionen spezifiziert, was unter einzelnen Therapieelementen, wie z.B. „Sorgenexposition“ (Turowsky und Barlow 1996), zu verstehen ist und wie diese technisch umzusetzen sind. Soweit es sich um Standardtechniken einer bestimmten Therapierichtung handelt, wie z.B. „Erfassung automatischer Gedanken“, kann im Manual auch auf andernorts publizierte Beschreibungen wie das „Verhaltenstherapie-Manual“ von Linden und Hautzinger (2000) Bezug genommen werden.

Die Prozessbeschreibung ist der wichtigste Teil jedes Therapie-Manuals, da darin der Therapieablauf spezifiziert wird. Die Beschreibung sowohl der Therapieheuristik als auch der Therapieinterventionen wird hingegen in weiten Teilen auf andernorts publizierte Materialien Bezug nehmen können.

Liegt ein Manual vor, dann muss auch sichergestellt werden, dass sich die Therapeuten an die Vorgaben halten. Dazu ist sowohl eine intensive initiale wie auch eine kontinuierliche therapiebegleitende Schulung erforderlich. Zur umfassenden ersten Einweisung der Therapeuten in die Studie und das zu prüfende Therapieverfahren ist eine intensive, mehrtägige Schulung an einem Wochenende erforderlich. Derartige „Klausurseminare“ sind dann im weiteren Verlauf der Studie zu wiederholen. Dazu können auch externe Wissenschaftler und Therapeuten als Trainer hinzugezogen werden, um intensiv Einzelaspekte, wie z.B. Therapietechniken oder Studiendokumentationen, einzuüben. Der wichtigste Teil der Therapeutenschulung sind regelmäßig alle 4-6 Wochen stattfindende Treffen, bei denen das Manual erläutert wird und vor allem gemeinsam Tonbandaufzeichnungen von Therapiesitzungen angehört und kommentiert werden.

## 3. Kosten einer multizentrischen Psychotherapieprüfung

Wie in den vorangegangenen Abschnitten dargelegt wurde, erfordert die Durchführung einer multizentrischen Psychotherapieprüfung mit in der Routineversorgung tätigen Psychotherapeuten eine über sonstige Studien in verschiedener Hinsicht hinausgehende Organisation. Dafür werden entsprechende Mittel benötigt. Im Folgenden soll eine Schätzung der für eine idealtypische Studie zu veranschlagenden Kosten gegeben werden. Dabei soll der einfachste Fall einer zweiarmligen, kontrollierten Psychotherapiestudie mit einer Stichprobe von 2 x 80 Patienten zugrunde gelegt werden. Bei 25 Therapiesitzungen pro Patient fallen insgesamt 4000 Therapie- oder Kontaktstunden an. Um 160 Patienten in einem Zeitraum von zwei Jahren behandeln zu können und um eine Gleichverteilung der Patienten auf die Therapeuten zu gewährleisten, sollten max. 8 Patienten von einem Therapeuten behandelt werden, so dass etwa 20 Studientherapeuten benötigt werden.

### 3.1. Patientenrekrutierung

Da die Patienten in Kooperation mit niedergelassenen Ärzten rekrutiert werden müssen, entstehen Kosten für das Training und die Zeitvergütung der kooperierenden Ärzte.

Um die Ärzte für eine Mitarbeit zu gewinnen, sie mit dem Studienprotokoll und dem Störungsbild vertraut zu machen und somit die Motivation zur Zusammenarbeit und die Qualität der Vorauswahl der Patienten zu erhöhen, sind etwa fünf Informationsveranstaltungen für interessierte Ärzte einzuplanen. Dabei ergeben sich für Miet-, Organisations- und Bewirtungskosten pro Treffen Kosten in Höhe von ca. DM 2.000,-, entsprechend einer Gesamtsumme von DM 10.000,-.

Geht man von einer Vergütung der Ärzte in Analogie zur Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) aus, dann ist für vorbereitende und motivierende Gespräche mit potentiellen Studienpatienten sowie eine Vorabüberprüfung der Studienein- und -ausschlusskriterien je Patient, den sie vorstellen, eine Aufwandsentschädigung in Höhe von DM 250,- anzusetzen. Damit ist auch der Aufwand entlohnt für Gespräche mit Patienten, die eine Studienteilnahme ablehnen. Geht man davon aus, dass von 5 vorgestellten Patienten letztendlich 1 in die Studie aufgenommen werden kann, dann entspricht dies bei 160 Studienpatienten 800 Patientenvorstellungen, wodurch Kosten in Höhe von DM 200.000,- entstehen.

Weitere Kosten ergeben sich durch Fahrtkosten für die Studien-Monitore bei der Kontaktaufnahme mit den Ärzten, der Versorgung der Praxen mit Screeninghilfen, wie z.B. Patientenbroschüren und Erstinterviews mit potenziellen Studienpatienten in den Praxen. Bei 800 Patientenkontakten und zusätzlich etwa 2 Rekrutierungsbesuchen bei ca. 160 Ärzten fallen insgesamt etwa 1120 Praxistermine an, was bei einem durchschnittlichen Fahrweg von 20 km und einer Kilometerpauschale von DM 0,52 Gesamtkosten von DM 11648,- entspricht.

### 3.2. Therapeutenvergütung

Niedergelassene Therapeuten müssen für ihre Arbeitszeit eine finanzielle Vergütung erhalten, die sich am erforderlichen Zeitaufwand und der Qualifikation der Therapeuten orientieren muss. Setzt man einen Stundensatz von DM 120,- an, dann ergibt sich bei 25x160 Sitzungen ein Gesamtbetrag von DM 480.000,-.

Darüber hinaus haben die Therapeuten einen zeitlichen Zusatzaufwand durch studienbedingte Arbeiten, wie z.B. durch die Dokumentation der Sitzungen oder das Ausfüllen von Ratingskalen. Hierfür muss etwa eine Viertelstunde pro Sitzung veranschlagt werden. Entsprechend sind hierfür 25% des Stundensatzes aufzuwenden, d.h. für 4000 Therapiesitzungen je DM 30,-, entsprechend DM 120.000,-.

### 3.3. Monitoring-, Supervisions- und Intervisionstreffen

Zur Sicherung der Therapeuten-Compliance sind zu Beginn und im weiteren Verlauf etwa drei Trainingsseminare erforderlich, die als Klausurseminare außerhalb des Wohnorts durchgeführt werden sollten. Hierfür sind für jeden der zwanzig Teilnehmer ca. DM 1000,- für Hotel- und Reisekosten anzusetzen. Hinzu kommen als Vergütung für den Zeitaufwand der Therapeuten DM 1000,-. Dies entspricht einer Summe von DM 40.000,-. Hinzu kommen Hotel- und Reisekosten für die Studienmitarbeiter von ca. DM 5000,- und schließlich Kosten für zwei externe Trainer, die inklusive Honorar mit ca. DM 3000,- zu veranschlagen sind. Daraus errechnet sich eine Gesamtsumme von DM 51.000,- pro Seminar bzw. DM 153.000,- für die erforderlichen drei Seminare.

Neben diesen Wochenendseminaren sind monatlich Organisations-, Supervisions-, Intervisions- und Trainingskonferenzen von jeweils 2- bis 3-stündiger Dauer durchzuführen. Hierfür ist je Therapeut ein Zeitausfallhonorar von DM 250,- zu zahlen. Bei 20 Therapeuten und ca. 20 Seminaren in 2 Jahren entspricht dies einem Betrag von DM 100.000,-. Bei diesen Trainingskonferenzen werden erfahrene Trainer benötigt, die mit DM 250,- pro Termin zu vergüten sind, entsprechend einer Gesamtsumme von DM 5.000,-.

Ein weiterer Kostenfaktor ist die Vergütung der Zeit, die die Studientherapeuten mit den Monitoren verbringen. Hier ist damit zu rechnen, dass die Studientherapeuten etwa 2 Stunden pro Monat dafür verwenden, um mit den Monitoren z.B. die Terminplanung abzustimmen, die Studienunterlagen durchzugehen und auf Plausibilität und Vollständigkeit zu überprüfen. Bei 20 Therapeuten und einer Gesamtstudiendauer von 24 Monaten ergibt sich hieraus bei einer Stundenvergütung in Höhe von DM 120,- eine Summe in Höhe von DM 115.200,-.

Zusätzliche Kosten ergeben sich durch Fahrtkosten für die Studienmonitore. Bei zwei Besuchen pro Praxis pro Monat mit einem durchschnittlichen Fahrtweg von 20 km ergibt sich bei einer Kilometerpauschale von DM 0,52 für eine Studiendauer von 24 Monaten ein Gesamtbetrag von DM 9.984,-.

### 3.4. Personalkosten

An Personal werden zum einen wissenschaftliche Mitarbei-

ter benötigt, die sowohl die diagnostischen Vorgespräche als auch die Untersuchungstermine durchführen und zusätzlich am Training der Therapeuten, der Rekrutierung von Arztpraxen, der Zusammenführung der verschiedenen Daten und der Publikation der Daten mitarbeiten.

Um 160 Patienten in die Studie einschließen zu können, sind ca. 800 Patienten zu untersuchen. Nach einschlägigen Erfahrungen entspricht dies inklusive An- und Abfahrtzeiten und „Fehlterminen“ wegen Nichterscheidens der Patienten zu den Voruntersuchungsterminen etwa 400 Arbeitstagen in der Rekrutierungszeit. Geht man zusätzlich davon aus, dass die 160 Patienten während der 25-stündigen Intervention von den wissenschaftlichen Mitarbeitern 3-mal untersucht werden (Beginn, Mitte, Ende der Therapie), ergeben sich hierfür 480 Untersuchungstermine, was unter Berücksichtigung von Vor- und Nachbereitungszeiten sowie Fehlterminen ca. 240 Arbeitstagen entspricht. Für die Vorbereitung und Teilnahme an den Supervisionstreffen und Trainingswochenenden mit den Prüfterapeuten sind pauschal ca. 60 Arbeitstage anzusetzen. Die Mitarbeit bei der Rekrutierung von Arztpraxen ist mit ca. 90 Tagen (inkl. inhaltliche Vorbereitung und Teilnahme an den Ärzteschulungen), die Zusammenführung der Daten (inkl. der Kontrolle der Dateneingabe, der Auswertung von Stichproben von Tonbandprotokollen zur Überprüfung der Therapeuten-Compliance und der Auswertung der Therapiedaten) ist mit ca. 140 Tagen und die Publikation der Daten nochmals mit ca. 125 Tagen anzusetzen. Geht man von durchschnittlich 208,5 Arbeitstagen pro Jahr aus, ergibt sich bei einer Gesamtsumme von 1295 Arbeitstagen die Notwendigkeit von 6,2 (BAT-IIa-)Stellen bzw. 3,1 Stellen für zwei Jahre mit Kosten in Höhe von ca. DM 600.000,-.

Weitere Personalkosten entstehen durch das Studienmonitoring, d.h. die Überwachung des Studienablaufs, die Einhaltung der Termine oder die Überprüfung der Unterlagen auf Plausibilität. Hierfür ist eine BAT-IIa-Stelle für 24 Monate anzusetzen, was Personalkosten in Höhe von ca. DM 200.000,- entspricht.

Für die Dateneingabe, die Transkription der Tonbänder, die Unterstützung der Logistik und des Monitorings werden zwei studentische Mitarbeiterstellen mit einer monatlichen Arbeitszeit von 80 h für 24 Monate geschaffen werden. Die Gesamtkosten für diese studentischen Mitarbeiterstellen sind mit DM 90.000,- anzusetzen.

Als weiterer Kostenpunkt sind für externe biometrische Beratungen ca. DM 20.000,- anzusetzen.

### 3.5. Technische Ausstattung

Um das therapeutische Vorgehen kontrollieren zu können, ist eine Beobachtung bzw. Dokumentation der Therapiesitzungen erforderlich. Für eine qualitativ hinreichende Bandaufzeichnung werden für 20 Prüffzentren 20 qualitativ hochwertige Aufnahmegeräte inklusive Mikrofonen benötigt, die in der Anschaffung ca. DM 22.000,- kosten.

Für die Aufzeichnung der Therapiesitzungen werden 4000 Kassetten à DM 4,- benötigt, entsprechend Gesamtkosten von DM 16.000,-.

### 3.6. Sonstige Kosten

Die soweit genannten Kosten addieren sich auf 2.152.832,- DM. Hinzu kommen des Weiteren die für jede andere Studie ebenfalls anfallenden allgemeinen Posten, wie z.B. Reisekosten, Druckkosten, Honorare für externe Wissenschaftler, Kosten für Zusatzfragestellungen, Laboruntersuchungen oder Verbrauchsmaterialien, so dass mit Gesamtkosten von etwa 2,5 Mio. DM zu rechnen ist. Dies entspricht den Kosten, wie sie auch bei Arzneimittelprüfungen üblich sind.

## 4. Zusammenfassung und abschließende Bewertung

Das in dieser Arbeit geschilderte Vorgehen bei einer multizentrischen Psychotherapieprüfung in Zusammenarbeit mit niedergelassenen Psychotherapeuten stellt eine wichtige methodische Erweiterung dar, die erlaubt, auch in diesem Therapiebereich hinreichende Patientenzahlen durch qualifizierte Therapeuten in hinreichender Zeit behandeln zu lassen. Die hierfür erforderlichen organisatorischen Voraussetzungen sind dieselben, die auch in der Pharmakotherapieevaluation seit langem Standard geworden sind. Durch die Zusammenarbeit mit in der Routineversorgung tätigen Therapeuten werden fachlich prototypische Behandler in die Studiendurchführung einbezogen, wodurch die Ergebnisse besser generalisierbar sind. Ein solcher Forschungsansatz erfordert jedoch ein aufwändiges Rekrutierungsvorgehen, spezielle Maßnahmen zur Qualitätssicherung und ein striktes Studienmanagement. Die bei diesem Vorgehen entstehenden Kosten liegen im Größenbereich von Pharmakotherapieprüfungen. Im Hinblick auf das Psychotherapeutengesetz in Deutschland und die Notwendigkeit von Wirksamkeits- und Unbedenklichkeitsnachweisen auch bezüglich psychotherapeutischer Interven-

tionen als Voraussetzung einer Zulassung als Heilverfahren erscheinen solche groß angelegten Studien unverzichtbar.

## Literatur

- Brown TA, O'Leary TA, Barlow DH: Generalized anxiety disorder. In: Barlow D.H. (ed.): Clinical Handbook of Psychological Disorders. Guilford Press, New York 1993
- Buchkremer G, Klingberg S: Was ist wissenschaftlich fundierte Psychotherapie? Zur Diskussion um Leitlinien für die Psychotherapieforschung. Der Nervenarzt 2001, 72, 20-30
- Grundsätze für die ordnungsgemäße Durchführung der klinischen Prüfung von Arzneimitteln. GCP/ 1. März 1994
- Hunsley J, Rumstein-McKean O: Improving psychotherapeutic services via randomized clinical trials, treatment manuals and component analysis designs. J Clin Psychol 1999 55 (12): 1507-1517.
- Moher DF, Schulz KG, Altman D, Lepage L: The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized clinical trials. Lancet 2001, 357, 1191-1194
- Müller-Oerlinghausen B, Linden M: Rationalität der Indikation zu psychopharmakologischer Behandlung. In: Baumann U (Hrsg.): Indikation zur Psychotherapie. Urban & Schwarzenberg, München 1981
- Linden M: Therapist compliance in psychotherapy. In: Dauwalder JP, Perrez M, Hobi V (eds.): Controversial issues in behavior modification. Swets & Zeitlinger, Amsterdam 1987
- Linden M, Hautzinger H (Hrsg.): Verhaltenstherapie-Manual. Springer, Berlin 2000
- Turowsky J, Barlow DH: Generalisiertes Angstsyndrom. In: Margraf J (Hrsg.): Lehrbuch der Verhaltenstherapie (Band 2) Springer, Berlin 1996
- Vollmar J (ed.): Testing principles in clinical and preclinical trials. Fischer, Stuttgart 1995
- Witte PU, Schenk J, Schwarz JA, Kori-Lindner C (Hrsg): Ordnungsgemäße Klinische Prüfung. Good Clinical Practice. E. Habrich Verlag, Berlin 1995

### Prof. Dr. M. Linden

Forschungsgruppe Ambulante Therapie • Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin  
 Eschenallee 3 • 14050 Berlin • Tel. 030-84458439 • 03328-345678 • Fax. 030-84458447 • 03328-345555  
 e-mail. Linden@zedat.fu-berlin.de

	Einzelvergütung in DM	Anzahl bzgl. 2 Jahre	Gesamtsumme in DM
1. Therapeutenhonorar	120,-	4000	480.000,-
2. Forschungsmehraufwand je Therapiesitzung	30,-	4000	120.000,-
3. Klausur-Trainingsseminare	51.000,-	3	153.000,-
4. Trainingskonferenzen	5.250,-	20	105.000,-
5. Zeitvergütung für Monitoringkontakte	120,-	960	115.200,-
6. Fahrtkosten Monitoringkontakte	10,40	960	9984,-
7. Arzthonorar für Patientenvorgespräche	250,-	800	200.000,-
8. Ärztetreffen	2.000,-	5	10.000,-
9. Fahrtkosten Arztkontakte	10,40	1120	11.648,-
10. Technische Geräte (Aufnahmegeräte)	1.100,-	20	22.000,-
11. Tonbandkassette	4,00	4000	16.000,-
12. Wissenschaftliche Mitarbeiterstellen	100.000,-	3	600.000,-
13. Monitorstelle	100.000,-	1	200.000,-
14. Studentische Mitarbeiterstellen für 24 Monate	45.000,-	2	90.000,-
15. Biometrische Expertise	20.000,-	1	20.000,-
vorläufige Gesamtsumme			<b>2.152.832,-</b>

Tab 1: Kostenschätzung für eine multizentrische, kontrollierte Therapieprüfung