

Anthroposophische Therapie bei chronischer Depression: eine vierjährige prospektive Kohortenstudie

HARALD J. HAMRE¹, CLAUDIA M. WITT², ANJA GLOCKMANN¹, RENATUS ZIEGLER³, STEFAN N. WILLICH², HELMUT KIENE¹

Dies ist die deutsche Übersetzung der Publikation Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H. Anthroposophic therapy for chronic depression: a four-year prospective cohort study. *BMC Psychiatry* 2006; 6(57): doi:10.1186/1471-244X-6-57. Die Originalpublikation ist auf <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/6/57> abrufbar.

Anthroposophische Therapie bei chronischer Depression: eine vierjährige prospektive Kohortenstudie

■ Zusammenfassung

Hintergrund: Depressive Störungen sind weit verbreitet, verursachen erhebliche Funktionsstörungen und sprechen nicht immer auf Standardtherapien (Psychotherapie, Antidepressiva) an. Die anthroposophische Behandlung depressiver Störungen weist einige Unterschiede zur üblichen Therapie auf: es werden künstlerische und physikalische Therapien und spezielle Arzneimittel angewendet. Wir untersuchten den Krankheitsverlauf unter anthroposophischer Therapie bei Depression.

Methodik: 97 ambulant behandelte Patienten aus 42 Arztpraxen in Deutschland nahmen an einer prospektiven Kohortenstudie teil. Die Patienten waren 20–69 Jahre alt und wurden zu einer Anthroposophischen Therapie (Kunsttherapie, Heileurythmie oder Rhythmische Massage) überwiesen oder begannen mit einer anthroposophisch-ärztlichen Therapie (Beratung, Arzneitherapie) wegen Depression: depressive Verstimmung, mindestens zwei von sechs weiteren depressiven Symptomen, Mindestdauer sechs Monate, mindestens 24 Punkte auf der Allgemeinen Depressionsskala-Langform (ADS-L, Range 0–60 Punkte). Zielparameter waren die ADS-L (Hauptzielparameter) und der SF-36 nach 3, 6, 12, 18, 24 und 48 Monaten. Die Daten wurden von Juli 1998 bis März 2005 erhoben.

Ergebnisse: Im Median fanden 14 (Interquartilbereich 12–22) Behandlungen mit Anthroposophischer Kunsttherapie, Heileurythmie oder Rhythmischer Massage statt, die mediane Therapiedauer betrug 137 (91–212) Tage. Alle Zielparameter verbesserten sich zwischen Aufnahme und allen folgenden Follow-ups signifikant. Die Verbesserungen zwischen Aufnahme und 12 Monaten waren: ADS-L von durchschnittlich (Standardabweichung) 34,77 (8,21) auf 19,55 (13,12) Punkte ($p < 0,001$), SF-36 Psychische Summenskala von 26,11 (7,98) auf 39,15 (12,08) ($p < 0,001$) und SF-36 Körperliche Summenskala von 43,78 (9,46) auf 48,79 (9,00) ($p < 0,001$). All diese Verbesserungen blieben bis zum

letzten Follow-up erhalten. Nach 12 Monaten und später hatten 52 %–56 % der auswertbaren Patienten (35 %–42 % aller Patienten) einen um mindestens 50 % ihres ADS-L-Ausgangswertes verbesserten Wert. Patienten, die in den ersten sechs Studienmonaten weder Antidepressiva noch Psychotherapie hatten (55 % der Patienten), erfuhren eine ähnliche Verbesserung der ADS-L.

Schlussfolgerung: Bei ambulant behandelten Patienten mit chronischer Depression wurden unter anthroposophischen Therapien lange anhaltende Verbesserungen beobachtet. Obwohl das Prä-Post-Design der vorliegenden Studie keine Schlussfolgerung hinsichtlich vergleichender Wirksamkeit (engl. comparative effectiveness) zulässt, legen die Studienergebnisse nahe, dass der anthroposophische Ansatz, mit Rückgriff auf nonverbale und künstlerische Übungstherapien, hilfreich sein kann für Patienten, die zur Durchführung dieser Therapien motiviert sind.

■ Schlüsselwörter

Anthroposophie
Arzneitherapie
Depression
Heileurythmie
Kunsttherapie
Prospektive Studien
Rhythmische Massage

- 1) Institut für angewandte Erkenntnistheorie und medizinische Methodologie e. V., Freiburg
- 2) Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité CCM, Humboldt-Universität, Berlin
- 3) Verein für Krebsforschung, Arlesheim, Schweiz

Anthroposophic therapy for chronic depression: a four-year prospective cohort study

■ Abstract

Background: Depressive disorders are common, cause considerable disability, and do not always respond to standard therapy (psychotherapy, antidepressants). Anthroposophic treatment for depression differs from ordinary treatment in the use of artistic and physical therapies and special medication. We studied clinical outcomes of anthroposophic therapy for depression. **Methods:** 97 outpatients from 42 medical practices in Germany participated in a prospective cohort study. Patients were aged 20–69 years and were referred to anthroposophic therapies (art, eurythmy movement exercises, or rhythmical massage) or started physician-provided anthroposophic therapy (counselling, medication) for depression: depressed mood, at least two of six further depressive symptoms, minimum duration six months, Center for Epidemiological Studies Depression Scale, German version (CES-D, range 0–60 points) of at least 24 points. Outcomes were CES-D (primary outcome) and SF-36 after 3, 6, 12, 18, 24, and 48 months. Data were collected from July 1998 to March 2005.

Results: Median number of art/eurythmy/massage sessions was 14 (interquartile range 12–22), median therapy duration was 137 (91–212) days. All outcomes improved significantly between baseline and all subsequent follow-ups. Improvements from baseline to 12 months were: CES-D from mean (standard deviation) 34.77 (8.21) to 19.55 (13.12) ($p < 0.001$), SF-36 Mental Component Summary from 26.11 (7.98) to 39.15 (12.08) ($p < 0.001$), and SF-36 Physical Component Summary from 43.78 (9.46) to 48.79 (9.00) ($p < 0.001$). All these improvements were maintained until last follow-up. At 12-month follow-up and later, 52 %–56 % of evaluable patients (35 %–42 % of all patients) were improved by at least 50 % of baseline CES-D scores. CES-D improved similarly in patients not using antidepressants or psychotherapy during the first six study months (55 % of patients).

Conclusion: In outpatients with chronic depression, anthroposophic therapies were followed by long-term clinical improvement. Although the pre-post design of the present study does not allow for conclusions about comparative effectiveness, study findings suggest that the anthroposophic approach, with its recourse to non-verbal and artistic exercising therapies can be useful for patients motivated for such therapies.

■ Keywords

Anthroposophy
Art therapy
Depressive disorder
Drug therapy
Eurythmy therapy
Massage therapy
Prospective studies

Hintergrund

Depressive Störungen stellen ein erhebliches Gesundheitsproblem dar. Ein Viertel bis ein Drittel der Frauen und ein Sechstel der Männer sind mindestens einmal im Leben von einer depressiven Störung betroffen (1). Jeder zehnte Patient, der einen Hausarzt besucht, hat eine depressive Störung, aber bei der Hälfte dieser Patienten wird die Depression vom Arzt nicht diagnostiziert (2).

In Europa sind depressive Störungen die dritthäufigste Ursache für eine Beeinträchtigung (3). Verglichen mit der Normalbevölkerung haben Patienten mit Major Depression ein 20fach erhöhtes Selbstmordrisiko (4). Depressive Störungen sind auch mit größerer Morbidität und Mortalität durch somatische Erkrankungen verbunden, einschließlich koronarer Herzerkrankungen (5).

Standardtherapien bei depressiven Störungen sind Antidepressiva und/oder Psychotherapie. Sogar unter den optimalen Bedingungen einer klinischen Studie spricht jedoch die Hälfte der eingeschlossenen Patienten nicht auf neuere Antidepressiva an (6), und bis zu zwei Drittel der Patienten, die wegen Psychotherapie in eine Studie kommen, brechen die Behandlung entweder ab oder haben von der Psychotherapie keinen bedeutsamen Nutzen (7).

Außerdem gelten die Ergebnisse randomisierter Studien zu Antidepressiva bzw. Psychotherapie nicht für die 86 % bzw. 68 % der Patienten mit klinischen Merkmalen, die zum Studienausschluss führen (7, 8). Somit bleibt die Standardtherapie depressiver Störungen für einen großen Teil der Betroffenen unbefriedigend oder unzureichend belegt.

Die Anthroposophische Medizin (AM) wurde in den 1920er Jahren von Rudolf Steiner und Ita Wegman begründet (9). In 67 Ländern weltweit wird AM von Ärzten und Therapeuten angewandt (10). Die AM erkennt eine spirituell-existentielle Dimension im Menschen an, die mit psychologischen und somatischen Ebenen sowohl im gesunden als auch im kranken Zustand interagiert. Die AM-Therapie für Depression zielt darauf hin, konstitutioneller Vulnerabilität entgegenzuwirken, salutogenetische Selbstheilungsprozesse anzuregen und die Autonomie des Patienten zu stärken (11).

Der anthroposophische Ansatz unterscheidet sich von der üblichen Depressionstherapie durch die Anwendung nonverbaler künstlerischer und physikalischer Therapien (12–16) und AM-Arzneimittel (17, 18) sowie durch die existentialistische und biografische Ausrichtung der anthroposophisch orientierten Beratung und Psychotherapie (19, 20). Im Einklang mit neueren Leitlinienempfehlungen (21) werden konventionelle Antidepressiva nicht als Ersttherapie bei leichten Depressionen verwendet. Bei schwerer Depression wird jedoch die AM-Therapie häufig mit Antidepressiva kombiniert (17).

Bei der Anthroposophischen Kunsttherapie (KT) übt der Patient Malen, Zeichnen, Plastizieren, Musik oder Sprachgestaltung (22). Zusätzlich zu psychologischen Auswirkungen (z. B. Aktivierung, emotionaler Ausdruck,

dialogische Kommunikation mit dem Therapeuten und dem künstlerischen Medium (23, 24)) kann die KT auch physiologische Effekte haben: z. B. können die Sprachübungen der KT Auswirkungen auf die Herzfrequenzvariabilität und die kardiorespiratorische Synchronisation haben, welche nicht allein durch spontanes oder kontrolliertes Atmen hervorgerufen werden können (25, 26).

Die Heileurythmie (HE; griechisch: Eurhythmie = harmonischer Rhythmus) ist eine aktiv-übende Therapie, die kognitive, emotionale und willensgeprägte Elemente beinhaltet (27). Während der HE-Therapiestunden werden die Patienten dazu angeleitet, spezielle Bewegungen mit den Händen, den Füßen oder dem ganzen Körper auszuführen. HE-Bewegungen sind mit dem Klang von Vokalen und Konsonanten, mit Tonintervallen, oder mit seelischen Gesten wie z. B. Sympathie-Antipathie verwandt. Zwischen den Therapiestunden üben die Patienten täglich HE-Bewegungen (28). Man geht davon aus, dass HE sowohl generelle Wirkungen (z. B. verbesserte Atmung und Haltung, Stärkung des Muskeltonus, Steigerung der Vitalität (11)) als auch krankheitsspezifische Effekte hat.

Die Rhythmische Massage (RM) wurde von Ita Wegman, Ärztin und Physiotherapeutin, aus der Schwedischen Massage entwickelt (13). In der RM werden die fünf Grundgriffe der klassischen Massage (Effleurage, Petrissage, Friktion, Tapotement, Vibration) durch saugende und rhythmisch schwingende, streichende Bewegungen ergänzt, wobei die Griff- und Bewegungsqualitäten abgewandelt werden, um spezifische Effekte zu erzielen (11, 29, 30).

Die AM-Arzneimittel sind mineralischen, botanischen oder zoologischen Ursprungs und werden meistens in homöopathischen Verdünnungen verwendet (31).

In kleinen Beobachtungsstudien an stationär behandelten Patienten mit Depression wurden positive Effekte durch AM-Einzelkomponenten gefunden (15, 16, 32). Hier präsentieren wir eine Studie zu multimodaler AM-Therapie bei ambulant behandelten Patienten mit Depression.

Methoden

Studiendesign und Fragestellung

Die vorliegende prospektive vierjährige Kohortenstudie wurde unter den Bedingungen der therapeutischen Alltagsrealität durchgeführt. Die Studie wurde im Rahmen eines Krankenkassen-Modellprojekts zur AM initiiert und war Teil eines Forschungsprojekts zu Nutzen und Kosten von AM-Therapien chronisch Kranker im ambulanten Sektor (Anthroposophische Medizin Outcomes-Studie, AMOS (33, 34)). Die primäre Fragestellung war: Ist die ambulante AM-Therapie depressiver Störungen verbunden mit einer klinisch relevanten Verbesserung der depressiven Symptomatik? Weitere Fragestellungen betrafen den Gesundheitsstatus, die Inanspruchnahme zusätzlicher Therapien, die Nebenwirkungen und die Zufriedenheit mit der Therapie.

Studiensetting, Teilnehmer und Therapie

Die teilnehmenden Ärzte waren durch die Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland für das AM-Modellprojekt qualifiziert und waren in einer Praxis oder Klinikambulanz in Deutschland tätig. Die teilnehmenden Therapeuten waren qualifiziert durch den Berufsverband Anthroposophische Kunsttherapie (KT), den Berufsverband Heileurythmie (HE) bzw. den Berufsverband Rhythmische Massage (RM).

Die Ärzte wurden angehalten, konsekutiv Patienten in die Studie aufzunehmen, die die Aufnahmekriterien erfüllten. Einschlusskriterien waren:

1. Alter 17–70 Jahre,
2. depressive Verstimmung und mindestens zwei der folgenden Symptome (DSM-IV Symptome für Dys-thyme Störung): Appetitstörung, Schlafstörung, Erschöpfung, geringes Selbstwertgefühl, Konzentrations- oder Entscheidungsschwäche, Gefühl der Hoffnungslosigkeit,
3. Symptombdauer von mindestens sechs Monaten,
4. mindestens 24 Punkte auf der Allgemeinen Depressionskala-Langform (ADS-L),
5. Beginn einer AM-Therapie wegen depressiver Symptomatik: Überweisung zu einem AM-Therapeuten (KT, HE oder RM) oder Beginn einer durch den Studienarzt verordneten AM-Therapie (MED: AM-bezogene Beratung, AM-Arzneitherapie) nach einer erstmaligen AM-bezogenen Arztkonsultation von mindestens 30 Minuten Dauer).

Ausschlusskriterium war eine frühere AM-Therapie (KT, HE, RM bzw. eine AM-Konsultation von mindestens 30 Minuten Dauer) wegen Depression.

Die Entscheidung, eine AM-Therapie wegen Depression zu beginnen, erfolgte unter den Bedingungen der therapeutischen Alltagsrealität des Arztes. Die Behandlung erfolgte nach Ermessen von Arzt und Therapeut. AM-Therapien (KT, HE, RM und MED) wurden als Therapiepaket evaluiert; andere Therapien einschließlich Psychotherapie und Antidepressiva wurden als Nicht-AM-Begleittherapie evaluiert.

Klinische Zielparameter

- Hauptzielparameter war die ADS-L (35), deren Skalenbereich von 0 („keine depressiven Symptome“) bis 60 („maximale Symptomatik“) geht. Bei der ADS-L dokumentieren die Patienten die Häufigkeit 20 verschiedener Symptome in der letzten Woche jeweils von 0 („selten oder überhaupt nicht ≈ weniger als 1 Tag“) bis 3 („meistens, die ganze Zeit ≈ 5 bis 7 Tage lang“). Personen mit einem Skalenwert von ≥ 24 Punkten werden als depressiv klassifiziert.
- Der Gesundheitsstatus wurde anhand des SF-36 Fragebogens zum Gesundheitszustand (36) (Körperliche und Psychische Summenskalen, acht Subskalen und SF-36-Skala Gesundheitsveränderung) dokumentiert.
- Schließlich wurde die Krankheitssymptomatik auf numerischen Skalen (37), jeweils von 0 („nicht vorhanden“) bis 10 („schwerst möglich“), dokumentiert:

Krankheitsscore (globale Einschätzung durch den Arzt, dokumentiert bei Patienten, die bis zum 30. September 2000 aufgenommen wurden); *Symptomscore* (globale Einschätzung der bis zu sechs wichtigsten Symptome bei Studienaufnahme, dokumentiert bei Patienten, die ab 1. Januar 1999 aufgenommen wurden).

Der Krankheitsscore wurde nach 0, 6 und 12 Monaten dokumentiert, die anderen Zielparameter nach 0, 3, 6, 12, 18, 24 und 48 Monaten.

Andere Zielparameter

- Therapiebewertungen wurden nach sechs und 12 Monaten dokumentiert: Patientenbewertung des Therapieerfolges, Patientenzufriedenheit mit der Therapie, Wirksamkeitsbeurteilung der KT/HE/RM durch Patient und Arzt.
- Nebenwirkungen durch Arzneimittel oder Therapien wurden während der ersten 24 Studienmonate dokumentiert: Ursache, Intensität (leicht / mittel / schwer ≈ wird bemerkt, jedoch gut toleriert / beeinträchtigt tägliche, normale Tätigkeit / verhindert normale Tätigkeit vollständig); Schwere Unerwünschte Ereignisse wurden ebenfalls dokumentiert. Diese Erhebungen erfolgten sowohl durch die Ärzte als auch durch die Patienten.

Datenerhebung

Die Studiendaten wurden mittels Fragebogen erhoben, welche in verschlossenen Kuverts direkt ans Studiensekretariat zurückgeschickt wurden. Ärzte dokumentierten die Einschlusskriterien Nr. 2 und 3 und AM-bezogene Konsultationen; Therapeuten dokumentierten die Durchführung der KT/HE/RM; alle anderen Erhebungsinhalte wurden, soweit nicht anders angegeben, von den Patienten dokumentiert. Die Patientenangaben wurden nicht an die Ärzte weitergegeben. Die Ärzte erhielten für den Einschluss und die komplette Dokumentation eines Patienten 40 Euro; die Patienten erhielten keine Vergütung.

Die Daten wurden zweimal von zwei verschiedenen Personen in Microsoft® Access 97 eingegeben. Die zwei Datensätze wurden miteinander verglichen und Unstimmigkeiten durch Vergleich mit den Originaldaten behoben.

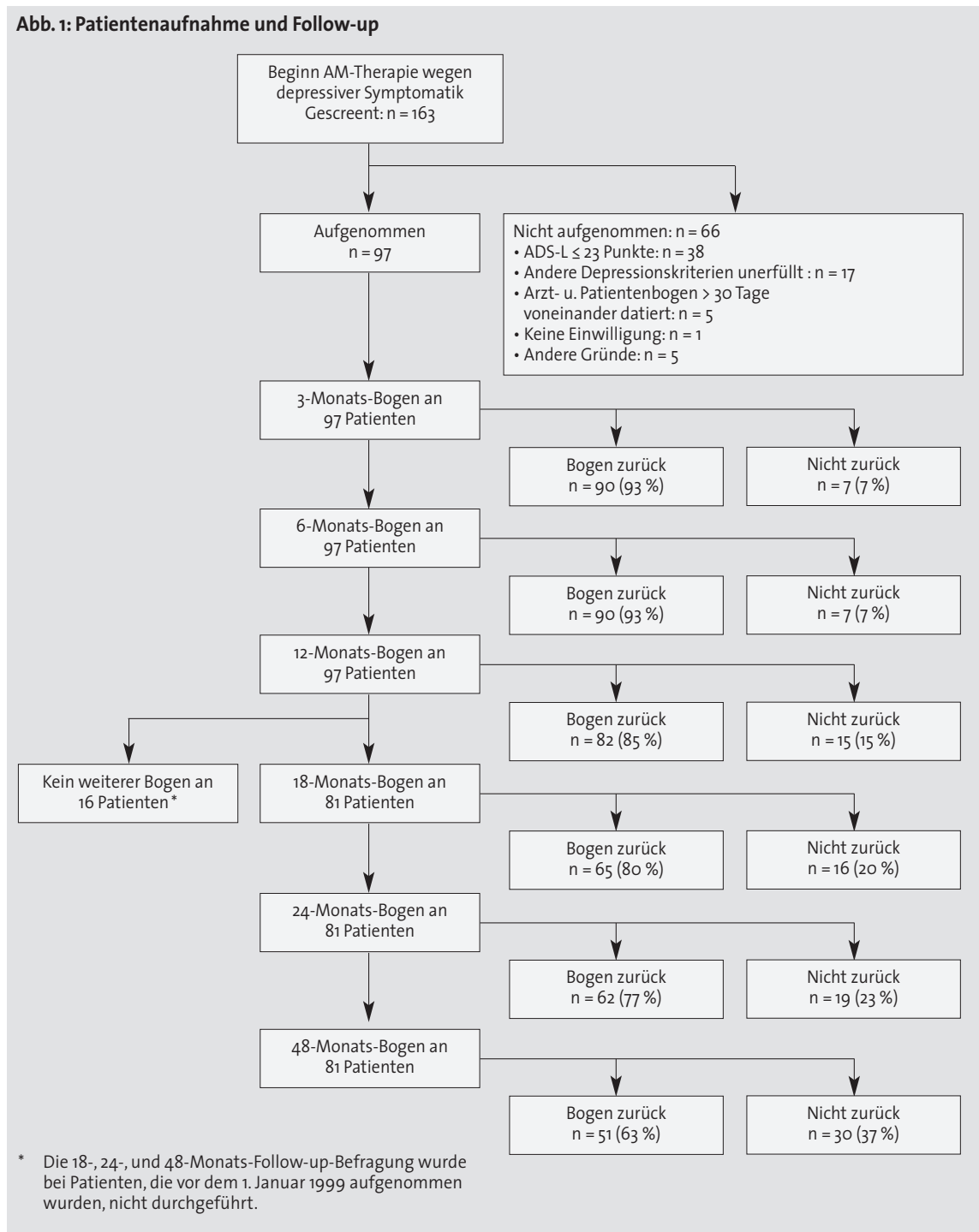
Qualitätssicherung, ethische Belange

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin genehmigt und in Übereinstimmung mit der Helsinki-Deklaration und den GCP-Richtlinien durchgeführt. Die schriftliche Einwilligung wurde von allen Patienten vor Studienaufnahme eingeholt.

Datenanalyse

Die Datenanalyse (SPSS® 13.0.1, StatXact® 5.0.3) umfasste alle Patienten, die die Aufnahmekriterien erfüllten. Die Klinischen Zielparameter wurden bei allen Patienten mit auswertbaren Daten zu jedem Follow-up-Zeitpunkt analysiert; fehlende Werte wurden nicht ersetzt. Bei kontinuierlichen Daten wurden für gepaarte

Abb. 1: Patientenaufnahme und Follow-up



Stichproben der Rangsummentest von Wilcoxon und für unabhängige Stichproben der U-Test von Wilcoxon, Mann und Whitney verwendet. Die Schätzung des Medians der Differenzen mit 95%-Konfidenzintervall erfolgte nach der Methode von Hodges und Lehmann (38). Bei nominalen Daten wurden der McNemar-Test und der exakte Test nach Fisher verwendet. Alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt. Signifikanzkriterien waren: $p < 0,05$ und, falls zutreffend, auch: das 95%-Konfidenzintervall umfasst nicht 0. Prä-Post-Effektstärken wurden als Standardised Response Mean berechnet und als gering (0,20–0,49), mittelgroß (0,50–0,79) und groß ($\geq 0,80$) klassifiziert (39).

Ergebnisse

Teilnehmende Ärzte und Therapeuten

59 Ärzte haben Patienten gescreent. 42 Ärzte nahmen Patienten in die Studie auf; zwischen diesen Ärzten und allen für das AM-Modellprojekt qualifizierten Ärzten in Deutschland ($n = 362$) gab es hinsichtlich Geschlecht (57,1 % bzw. 62,2 % männlich), Alter (Mittelwert \pm Standardabweichung) ($45,9 \pm 7,0$ bzw. $47,5 \pm 7,9$ Jahre), Dauer der Berufserfahrung seit der Approbation ($18,8 \pm 7,3$ bzw. $19,5 \pm 8,7$ Jahre) und hinsichtlich des Anteils hausärztlich tätiger Ärzte (90,5 % bzw. 85,0 %) keine signifikanten Unterschiede. Die Patienten wurden von 52 HE/KT/RM-Therapeuten (KT: $n = 24$, HE: $n = 23$,

RM: n = 5) behandelt. Verglichen mit Therapeuten ohne Studienpatienten (n = 706; KT: n = 230, HE: n = 326, RM: n = 150) gab es hinsichtlich Geschlecht (82,7% bzw. 79,3% weiblich), Alter (durchschnittlich $48,4 \pm 6,9$ bzw. $51,3 \pm 9,6$ Jahre) und mediane Dauer seit Abschluss der KT-Schule (15,0 Jahre, Interquartilbereich (IQB) 10,0–18,0 bzw. 14,0 Jahre, IQB 11,0–19,0) bzw. der HE-Schule (10,0 Jahre, IQB 7,0–14,0 bzw. 12,0 Jahre, IQB 8,0–20,0) keine signifikanten Unterschiede.

Patientenaufnahme und Follow-up

Vom 1. Juli 1998 bis 31. März 2001 wurden 163 Patienten gescreent (Abb. 1), die mit einer AM-Therapie wegen depressiver Symptomatik begannen. 97 Patienten erfüllten alle Einschlusskriterien und wurden in die Studie aufgenommen. Die letzte Patienten-Follow-up-Befragung erfolgte am 30. März 2005. Zwischen eingeschlossenen (n = 97) und nicht eingeschlossenen Patienten (n = 66) gab es hinsichtlich Alter, Geschlecht, Dauer der Depressiven Störung und Krankheits- und Symptom-score bei Aufnahme keine signifikanten Unterschiede. Der häufigste Grund für Nichteinschluss war das Nicht-Erfüllen des Depressions-Schweregrad-Kriteriums ($ADS-L \leq 23$ Punkte, n = 38/66); der ADS-L Wert der eingeschlossenen Patienten lag im Median bei 34,0 (IQB 28,0–38,0) Punkten, bei den nicht Eingeschlossenen lag der Wert bei 18,0 (IQB 14,3–23,8) Punkten (Differenz der Mediane 15,0 Punkte, 95%-Konfidenzintervall 12,0–18,0 Punkte, $p < 0,01$).

Die Anzahl der Depressionspatienten, die während der Rekrutierungsphase für das Screening in Frage kamen (d. h. Patienten mit Überweisung zu KT/HE/RM oder Beginn von MED wegen depressiver Symptomatik) ist nicht bekannt, aber die Gesamtzahl der Patienten, die während des AMOS-Projekts zu KT/HE/RM überwiesen wurden – unabhängig von der Diagnose – wurde von den Ärzten geschätzt (beantwortet von 62,2%, 74 von 119 Ärzten). Das Verhältnis von überwiesenen Patienten zu den in die Studie aufgenommenen Patienten war im Median 3,9 (IQB 0,5–10,0). Zwischen diesem Verhältnis und der 0–12-Monats-Verbesserung des Symptom-scores gab es keine Korrelation (Spearman-Rho = $-0,04$, $p = 0,496$, n = 364 Patienten).

92% (89/97) der Patienten wurden von insgesamt 38 hausärztlich tätigen Ärzten (35 Allgemeinmedizinern oder praktischen Ärzten und drei Internisten) aufgenommen, 8% (8/97) wurden von vier Ärzten aufgenommen, die als Fachärzte niedergelassen waren oder die in einer Klinikambulanz tätig waren (zwei Internisten, zwei Ärzte mit Zusatzbezeichnung Psychotherapie).

98% (95/97) der Patienten beantworteten mindestens einen Follow-up-Fragebogen, 2% (2/97) hatten keine Follow-up-Daten. Der 12-Monats-Fragebogen wurde von 85% der Patienten beantwortet; zwischen diesen Patienten und den nicht antwortenden Patienten (15%) gab es hinsichtlich Alter, Geschlecht, Dauer der depressiven Störung und ADS-L-Wert bei Aufnahme keine signifikanten Unterschiede. Entsprechende Dropout-Analysen für die 24-Monats-Befragung zeigten ebenfalls

keine Unterschiede. Die Follow-up-Dokumentation der Ärzte war nach 6 Monaten für 86% (83/97) der Patienten verfügbar und nach 12 Monaten für 85%.

Patientencharakteristika bei Studienaufnahme

Die mediane Dauer der depressiven Störung betrug 5,0 Jahre (IQB 2,0–10,0 Jahre). 80% (78/97) der Patienten hatten Begleiterkrankungen, im Median hatte jeder Patient 2,0 (IQB 1,0–3,0) Begleiterkrankungen. Die häufigsten Begleiterkrankungen, klassifiziert nach ICD-10 (International Classification of Diseases, Tenth Edition), waren Moo-M99 Krankheiten des Muskelskelett-Systems und des Bindegewebes (24,6%, 46 von 187 Diagnosen), Eoo-E99 Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten (14,4%) und Foo-F99 Psychische und Verhaltensstörungen (9,6%). 18% (17/97) der Patienten hatten eine psychische Begleit- oder Vorerkrankung, 24% (23/97) waren schon einmal stationär psychiatrisch behandelt worden.

Die Patienten wurden aus 13 der 16 Bundesländer aufgenommen. Das durchschnittliche Alter lag bei $42,9 \pm 9,9$ Jahren (Range 20–69 Jahre).

Im Verhältnis zur Bevölkerung in Deutschland hatten die Patienten ein höheres schulisches und berufliches Ausbildungsniveau, es gab weniger regelmäßige Raucher, weniger Patienten die täglich Alkohol konsumierten und weniger Übergewichtige. Vergleichbar mit der Gesamtbevölkerung Deutschlands war der Anteil Niedrigverdiener, Alleinlebender, so wie derer, die regelmäßig Sport trieben; höher war dagegen der Anteil Berufs- und Erwerbsunfähiger, der Anteil Schwerbehinderter und die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage im vergangenen Jahr (Tab. 1).

Therapien

Bei Studienaufnahme begannen die Patienten mit einer MED-Therapie oder wurden zu einer AM-Therapie überwiesen (n = 84; davon KT: n = 42; HE, n = 36; RM: n = 6). Die KT-Patienten wurden von KT-Therapeuten der Fachbereiche Malerei/Zeichnen + Plastik (n = 28), Sprachgestaltung (n = 12) und Musik (n = 2) behandelt. Die KT/HE/RM fand nachweisbar bei 98% (82/84) der Patienten statt und begann im Median 8 (IQB 0–28) Tage nach Studienaufnahme. Die mediane Therapiedauer betrug 137 (IQB 91–212) Tage, die mediane Anzahl der Therapiestunden lag bei 14 Stunden (IQB 12–22 Stunden, durchschnittlich $16,8 \pm 9,5$ Stunden). Während des ersten Studienjahres hatten die Patienten im Median 1,0 (IQB 0,0–4,0, Range 0–30) AM-bezogene Konsultationen bei ihren Studienärzten; 77% (66 der 85 auswertbaren Patienten) wendeten AM-Arzneimittel an, im Median 0,43 (IQB 0,02–1,43) AM-Arzneimittel am Tag während des ersten Studienjahres.

In den ersten sechs Studienmonaten nahmen 29% (n = 24/84) der auswertbaren Patienten an mindestens sechs Tagen Antidepressiva (ATC-Index No6A oder Johanniskraut-Trockenextraktpräparate) ein, 24% (n = 20/84) hatten mindestens zehn Psychotherapiesitzungen, wohingegen 55% (n = 46/84) weder eine Psychotherapie hatten noch Antidepressiva einnahmen.

Tab. 1: Demografische Daten der Patienten vs. Hausarztpatienten bzw. Bevölkerung in Deutschland

Items	Studienpatienten		Hausarztpatienten Deutschland		
	N	%	%	Quelle	
Weibliches Geschlecht	82/97	85 %	51 %	(47)	
Altersgruppen	20–29 Jahre	9/97	9 %	12 %	
	30–49 Jahre	67/97	69 %	32 %	(47)
	50–69 Jahre	21/97	22 %	23 %	
Dauer der depressiven Störung	6–11 Monate	10/97	10 %		
	12–23 Monate	7/97	7 %		
	≥ 24 Monate	80/97	82 %		
	Studienpatienten aufgenommen ab 1. Januar 1999		Bevölkerung Deutschlands		
Fachhochschul- oder Hochschulreife		37/81	46 %	19 %	(57)
Hochschulabschluss		13/81	16 %	6 %	(57)
Arbeiter		3/81	4 %	18 %	(57)
Arbeitslos in den letzten 12 Monaten	Erwerbspersonen	9/70	13 %	10 %	(57)
Allein lebend		16/81	20 %	21 %	(57)
Monatliches Netto-Haushaltseinkommen < 900 €		11/65	17 %	16 %	(57)
Alkoholeinnahme täglich (Studienpatienten) bzw. fast täglich (Deutschland)	Männer	0/10	0 %	28 %	(58)
	Frauen	1/71	1 %	11 %	
Tägliches oder gelegentliches Rauchen	Männer	2/10	20 %	37 %	(59)
	Frauen	11/71	15 %	28 %	
Mindestens 1 Stunde Sport wöchentlich	Alter 25–69 Jahre	38/79	48 %	39 %	(60)
Körpermasseindex < 18,5 (untergewichtig)	Männer	0/10	0 %	1 %	(61)
	Frauen	5/70	7 %	4 %	
Körpermasseindex ≥ 25 (übergewichtig)	Männer	0/10	0 %	56 %	(61)
	Frauen	22/70	31 %	39 %	
Erwerbs- oder Berufsunfähigkeit		19/81	15 %	3 %	(62)
Schwerbehinderung		24/81	30 %	12 %	(63)
Arbeitsunfähigkeitstage während der letzten 12 Monate (MW ± Standardabweichung)	Erwerbspersonen	45 ± 82 Tage		17,0 Tage	(64)

Klinische Ergebnisse

Die ADS-L, der Symptomscore, der Krankheitsscore und alle elf SF-36-Skalen verbesserten sich zwischen Studienaufnahme und allen darauf folgenden Follow-up-Zeitpunkten signifikant. Bei allen 14 Zielparametern fand die stärkste Verbesserung in den ersten sechs Monaten statt; die Verbesserungen blieben bis zum letzten Follow-up erhalten (Abb. 2 bis Abb. 4). Die Effektstärken für den 0–12-Monats-Vergleich waren bei elf Zielparametern groß (Range 0,80–1,77) und bei drei Zielparametern mittelgroß (0,54–0,76) (Tab. 2).

Die ADS-L verbesserte sich sukzessive bei jedem Follow-up, ausgenommen zwischen 12 und 18 Monaten nach Studienaufnahme (Abb. 2). Beim 12-Monats-Follow-up und später war die ADS-L bei 52–56 % der auswertbaren Patienten (35–42 % aller Patienten) um mindestens 50 % des Wertes bei Studienaufnahme verbessert. 66 %–77 % der auswertbaren Patienten (47 %–52 % aller

Patienten) wurden nicht mehr als depressiv klassifiziert (ADS-L < 24 Punkte) (Tab. 3). Die Verbesserungen der ADS-L waren ähnlich bei Patienten, die HE bzw. KT erhielten, wie auch bei Patienten der KT-Untergruppe Malerei/Zeichnen/Plastik (Tab. 2).

Um den Einfluss von vier Biasfaktoren auf den 0–12-Monatsverlauf der ADS-L einzuschätzen, wurden Post-hoc-Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Die erste Sensitivitätsanalyse (Tab. 4, SA 1) betraf den Dropout-Bias. Die Hauptanalyse umfasste alle aufgenommenen Patienten mit auswertbaren ADS-L-Daten bei Studienaufnahme und nach 12 Monaten. In der ersten Sensitivitätsanalyse wurden fehlende 12-Monats-Werte durch den jeweiligen Wert vom vorherigen Befragungszeitpunkt ersetzt (engl. last value carried forward); dies verringerte die durchschnittliche 0–12-Monats-Verbesserung der ADS-L um 9 % (15,23 → 13,90 Punkte). Die zweite Analyse (Tab. 4, SA 2) betraf Spontanverbesserung. Da eine Spon-

Tab. 2: Klinische Ergebnisse 0–12 Monate

Item	N	0 Monate	12 Monate	P-Wert	Median der Differenzen (95%-Konfidenzintervall)*	Ver- bessert**	SRM
		Mittelwert (Standard- abweichung)	Mittelwert (Standard- abweichung)				
ADS-L (0–60)							
• alle Patienten	75	34,77 (8,21)	19,55 (13,12)	p < 0,001	15,50 (12,50–18,50)	85 %	1,20
• Kunsttherapie	33	36,94 (8,58)	21,12 (11,99)	p < 0,001	15,50 (11,50–19,50)	91 %	1,32
• Malerei/Zeichnen/Plastik	27	38,95 (8,24)	23,18 (12,52)	p < 0,001	15,00 (10,50–21,50)	91 %	1,25
• Heileurythmie	27	30,70 (5,55)	16,67 (13,32)	p < 0,001	15,00 (8,50–19,50)	81 %	1,08
Krankheitsscore (0–10)	57	7,09 (1,38)	2,84 (2,07)	p < 0,001	4,50 (4,00–5,00)	95 %	1,77
Symptomscore (0–10)	69	6,35 (1,47)	3,90 (2,42)	p < 0,001	2,63 (1,92–3,29)	81 %	0,91
SF-36 Psychische Summenskala	80	26,11 (7,98)	39,15 (12,08)	p < 0,001	13,04 (10,45–16,05)	83 %	1,11
SF-36 Körperliche Summenskala	80	43,78 (9,46)	48,79 (9,00)	p < 0,001	4,96 (3,02–6,84)	71 %	0,59
SF-36-Subskalen (0–100)							
Körperliche Funktionsfähigkeit	82	75,12 (22,80)	85,15 (19,00)	p < 0,001	10,00 (5,00–12,50)	63 %	0,54
Körperliche Rollenfunktion	81	31,58 (35,52)	68,21 (38,33)	p < 0,001	50,00 (37,50–62,50)	65 %	0,88
Emotionale Rollenfunktion	80	22,92 (32,52)	60,21 (39,38)	p < 0,001	50,00 (33,34–66,67)	69 %	0,87
Soziale Funktionsfähigkeit	82	43,14 (22,92)	65,70 (26,48)	p < 0,001	25,00 (18,75–37,50)	72 %	0,80
Psychisches Wohlbefinden	81	33,48 (13,82)	56,10 (19,05)	p < 0,001	22,00 (18,00–28,00)	88 %	1,19
Körperliche Schmerzen	82	50,27 (26,74)	66,67 (25,06)	p < 0,001	19,50 (12,50–26,00)	63 %	0,65
Vitalität	81	23,50 (12,47)	46,05 (19,47)	p < 0,001	25,00 (20,00–30,00)	68 %	1,22
Allgemeine Gesundheits- wahrnehmung	81	41,80 (18,55)	55,81 (20,35)	p < 0,001	13,50 (10,00–18,50)	78 %	0,76
SF-36 Gesundheits- veränderung***	81	3,58 (1,00)	2,10 (1,08)	p < 0,001	2,00 (1,50–2,00)	63 %	1,06

* Positive Differenzen bedeuten Verbesserung.

SRM: Standardised Response Mean Effektstärke

** Prozentanteil der Patienten mit einer Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert.

(gering: 0,20–0,49, mittelgroß: 0,50–0,79, groß: ≥ 0,80)

*** SF-36-Skala Gesundheitsveränderung: Skala von 1 („derzeit viel besser als im vergangenen Jahr“) bis 5 („derzeit viel schlechter als im vergangenen Jahr“).

Tab. 3: Allgemeine Depressionsskala-Langform (ADS-L):

Responderquoten bei Follow-up. Patienten aufgenommen nach dem 1. Januar 1999.

Follow-up Monat	ADS-L verbessert vom Ausgangswert		ADS-L verbessert vom Ausgangswert um ≥ 50 %		ADS-L ≤ 23 (nicht depressiv)	
	Anteil der auswertbaren Patienten	Anteil aller Patienten	Anteil der auswertbaren Patienten	Anteil aller Patienten	Anteil der auswertbaren Patienten	Anteil aller Patienten
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
3	59/67 (88 %)	59/79 (75 %)	21/67 (31 %)	21/79 (27 %)	39/67 (58 %)	39/79 (49 %)
6	60/69 (87 %)	60/79 (79 %)	27/69 (39 %)	27/79 (34 %)	47/69 (68 %)	47/79 (59 %)
12	54/62 (87 %)	54/79 (68 %)	32/62 (52 %)	32/79 (41 %)	41/62 (66 %)	41/79 (52 %)
18	50/59 (85 %)	50/79 (63 %)	33/59 (56 %)	33/79 (42 %)	41/59 (69 %)	41/79 (52 %)
24	54/60 (90 %)	54/79 (68 %)	31/60 (52 %)	31/79 (41 %)	40/60 (67 %)	40/79 (51 %)
48	43/48 (90 %)	43/79 (54 %)	28/48 (56 %)	28/79 (35 %)	37/48 (77 %)	37/79 (47 %)

Abb. 2: Allgemeine Depressionsskala-Langform (Mittelwert + Standardabweichung). Höhere Skalenwerte bedeuten häufigere depressive Symptome. Trennwert: Patienten mit einem Skalenwert von ≥ 24 Punkten werden als depressiv klassifiziert.

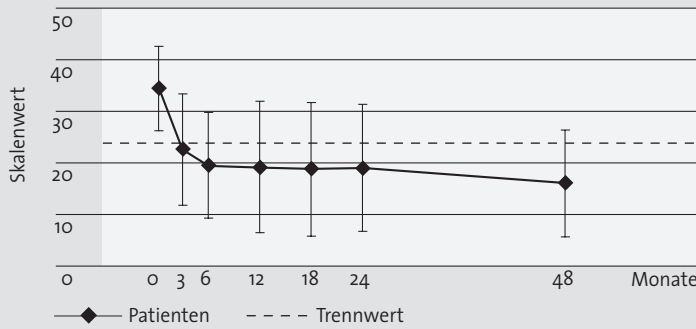


Abb. 3: SF-36 Körperliche und Psychische Summenskala (Mittelwert + Standardabweichung). Höhere Skalenwerte bedeuten besseren Gesundheitszustand. Patienten und Bevölkerungsstichprobe Deutschland (17–74 Jahre) (36).

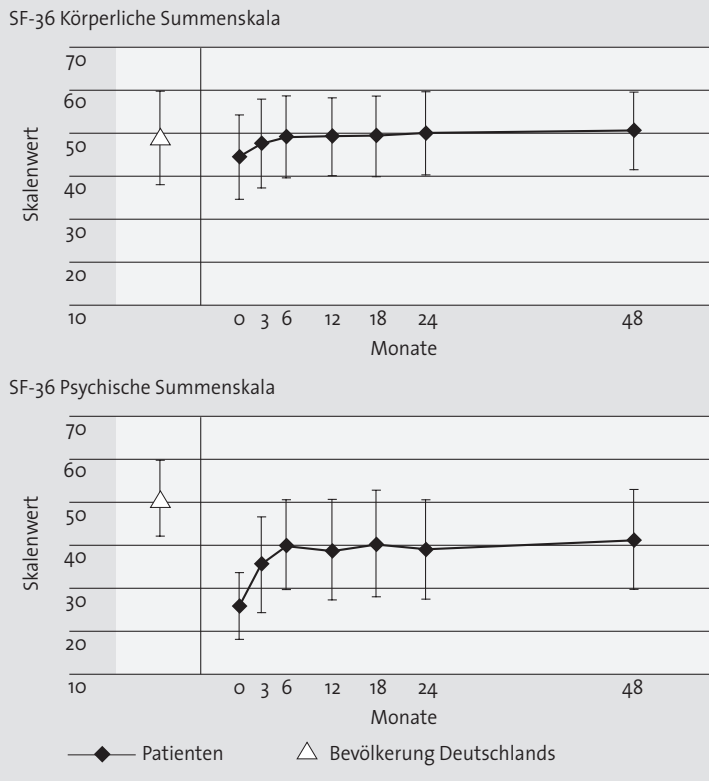
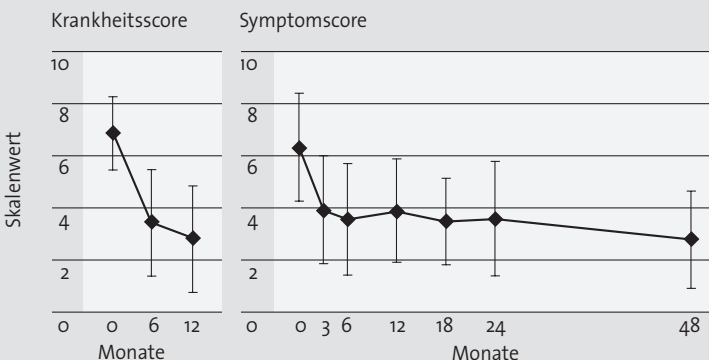


Abb. 4: Krankheitsscore, Symptomscore (Mittelwert + Standardabweichung). Skalenwerte von 0 „nicht vorhanden“ bis 10 „schwerst möglich“



tanbesserung unwahrscheinlich ist bei einer Depression mit einer Dauer von mehr als 1–2 Jahren (40–45), wurde die Analysepopulation auf Patienten mit einer Dauer der depressiven Störung von mindestens zwei Jahren beschränkt; dies verringerte die Verbesserung um 8 % (15,23 → 14,05 Punkte). Die dritte Analyse (Tab. 4, SA3) betraf den Effekt durch relevante Begleittherapien: Hierfür wurde die Analysepopulation auf Patienten beschränkt, die in den ersten sechs Studienmonaten weder Psychotherapie erhielten noch Antidepressiva einnahmen (siehe oben: „Therapien“). Bei diesen Patienten zeigte die ADS-L eine ähnliche Verbesserung wie bei der Gesamtheit aller Studienpatienten (15,29 bzw. 15,22 Punkte). Die vierte Analyse (Tab. 4, SA4) betraf „Regression zur Mitte“ (engl. regression to the mean) infolge einer Gruppenselektion durch das Kriterium ADS-L ≥ 24 Punkte: Die Analysepopulation wurde erweitert auf gescreente Patienten, die mit einer AM-Therapie wegen depressiver Symptomatik begannen, die aber nicht alle Depressionskriterien für den Studieneinschluss erfüllten. Diese probatorische Erweiterung der Einschlusskriterien führte zu einer Verringerung der durchschnittlichen 0–12-Monats-Verbesserung der ADS-L um 27 % (Analyse der Patienten, die nach dem 1. Januar 2000 aufgenommen wurden: 13,38 → 19,82 Punkte). Schließlich wurden SA1+SA2+SA4 kombiniert, wodurch die Verbesserung um insgesamt 35 % (13,38 → 8,64) reduziert wurde; die Verbesserung blieb jedoch signifikant.

Andere Ergebnisse

Beim 6-Monats-Follow-up lag die durchschnittliche Patienteneinschätzung des Therapieerfolges (numerische Skala: 0 = „gar nicht geholfen“, 10 = „sehr gut geholfen“) bei $7,54 \pm 1,76$ Punkten, die Patientenzufriedenheit mit der Therapie (numerische Skala: 0 = „sehr unzufrieden“, 10 = „sehr zufrieden“) lag bei $7,92 \pm 1,86$ Punkten. Die Wirksamkeitseinschätzung der KT/HE/RM durch die Patienten war in 88 % (66/75) der Fälle positiv („sehr wirksam“ oder „wirksam“) und in 12 % der Fälle negativ („weniger wirksam“, „unwirksam“ oder „nicht beurteilbar“). Die Wirksamkeitseinschätzung der Ärzte war in 78 % (56/72) der Fälle positiv und in 22 % der Fälle negativ. Hinsichtlich der Einschätzungen des Therapieerfolges, der Therapiezufriedenheit und der Wirksamkeit gab es zwischen dem 6-Monats- und dem 12-Monats-Follow-up keine signifikanten Unterschiede.

Während der ersten 24 Studienmonate wurde bei einem Patienten von einer Nebenwirkung durch KT/HE/RM berichtet (wiederholter Stimmverlust nach KT-Musik mit Gesangsübungen, mittlere Intensität). Unerwünschte Arzneimittelwirkungen durch AM-Arzneimittel wurden bei zwei Patienten berichtet (mittelstarker Schwindel durch Geum urbanum – medizinisch nicht bestätigt; leichte Übelkeit durch Chelidonium – medizinisch bestätigt); keine dieser Nebenwirkungen führte zu einem Abbruch der Therapie. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen durch Nicht-AM-Arzneimittel wurden bei 12 Patienten berichtet (Antidepressiva: n = 5, andere Psychopharmaka: n = 2, andere Arzneimittel:

Tab. 4: Allgemeine Depressionsskala-Langform: Sensitivitätsanalyse (SA) der 0–12-Monats-Ergebnisse.

Analyse	N	0 Monate	12 Monate	Differenz 0–12 Monate		
		Mittelwert (Standard- abweichung)	Mittelwert (Standard- abweichung)	Mittelwert (Standard- abweichung)	P-Wert	Median der Differenzen (95%-Konfidenzintervall)
Alle in die Depressionsstudie aufgenommene Patienten						
Hauptanalyse: aufgenommene Patienten mit auswertbaren Daten nach 0 und 12 Monaten	75	34,77 (8,21)	19,55 (13,12)	15,23 (12,72)	p < 0,001	15,50 (12,50–18,50)
SA 1: Ersetzen fehlender Werte durch den Wert zum vorherigen Befragungszeitpunkt	93	34,67 (7,95)	20,77 (12,56)	13,90 (12,29)	p < 0,001	15,00 (12,00–17,50)
SA 2: Patienten mit Krankheitsdauer von ≥ 24 Monaten	61	35,10 (8,25)	21,05 (13,53)	14,05 (13,07)	p < 0,001	14,50 (10,50–17,50)
SA 3: Patienten ohne Antidepressiva und Psychotherapie im Monat 0–6	39	33,03 (6,98)	17,74 (12,50)	15,29 (10,80)	p < 0,001	15,50 (12,00–19,00)
SA 1+SA 2+SA 3	33	33,27 (6,88)	19,33 (13,16)	13,94 (11,85)	p < 0,001	14,00 (10,00–18,00)
AMOS-Patienten, für Depressionsstudie gescreent nach 1. Januar 2000*						
Hauptanalyse: aufgenommene Patienten mit auswertbaren Daten nach 0 und 12 Monaten	37	33,65 (7,64)	20,27 (13,07)	13,38 (11,98)	p < 0,001	14,50 (9,50–17,50)
SA 4: alle gescreente Patienten (nicht aufgenommen + aufgenommen) mit auswertbaren Daten nach 0 und 12 Monaten	57	28,35 (11,25)	18,53 (12,36)	9,82 (13,53)	p < 0,001	10,00 (6,50–14,00)
SA 1+SA 2+SA 4	58	29,36 (10,51)	20,72 (12,03)	8,64 (12,46)	p < 0,001	9,50 (6,00–13,00)

AMOS: Anthroposophische Medizin Outcomes-Studie.

* Die 12-Monats-Follow-up-Dokumentation der ADS-L wurde nicht durchgeführt bei AMOS-Patienten, die vor dem 1. Januar 2000 aufgenommen wurden, außer bei Patienten, die zusätzlich in die Depressionsstudie eingeschlossen wurden.

n = 5); die Arzneimittelanwendung wurde in drei Fällen abgebrochen. Ein Patient hatte eine Nebenwirkung durch Psychotherapie (Schmerzen), weswegen diese abgebrochen wurde.

Ein Schwerwiegendes Unerwünschtes Ereignis (SUE) kam vor: Eine 53-jährige Frau wurde akut stationär behandelt wegen Dünndarmperforation nach Verschlucken von Fischgräten. Die Patientin ist vollkommen genesen. Dieses SUE stand in keinem Zusammenhang zu einer Arzneimittelanwendung oder einer Therapie.

Diskussion

Diese prospektive Kohortenstudie ist die erste Studie zu multimodaler AM-Therapie bei Depression, und die erste Depressionsstudie, die in AM-Arztspraxen durchgeführt wurde. Die Studie wurde im Rahmen eines Krankenkassen-Modellprojekts durchgeführt und hatte zum Ziel, Kenntnisse über die Anwendung von AM in Deutschland unter Alltagsbedingungen zu gewinnen. Es wurden ambulant behandelte erwachsene Patienten untersucht, die mit einer AM-Therapie wegen Depression (depressive Verstimmung + mindestens zwei von sechs weiteren depressiven Symptomen + ADS-L ≥ 24 Punkte) begannen. Unter AM-Therapie wurden erhebliche Verbesserungen der Symptomatik und des Gesundheitszustandes (SF-36) beobachtet. Die Verbesserungen

blieben während des vierjährigen Follow-up erhalten. Nebenwirkungen durch AM-Therapien waren selten (2 % der Patienten) und von leichter bis mittelstarker Intensität; sie erforderten keine Therapieunterbrechung.

Stärken und Limitierungen

Zu den Stärken dieser Studie gehören eine lange Beobachtungszeit, hohe Rücklaufquoten und die Teilnahme von 8 % aller für AM qualifizierten Ärzte und Therapeuten in Deutschland. Die Teilnehmer waren ähnlich allen teilnahmeberechtigten Ärzten bzw. Therapeuten in Hinblick auf soziodemografische Charakteristika, ebenso waren die in die Studie eingeschlossenen Patienten ähnlich den nicht eingeschlossenen, gescreenten Patienten in Bezug auf Patientencharakteristika bei Studienaufnahme. Demzufolge kann angenommen werden, dass die Studie die gegenwärtige Patientenversorgung mit AM weitgehend wirklichkeitsgerecht abbildet. Allerdings konnten, wegen der langen Rekrutierungsphase, nicht alle in Frage kommenden Patienten (d. h. Patienten, die wegen depressiver Symptomatik eine AM-Therapie begannen) von den teilnehmenden Ärzten gescreent werden. Für das gesamte AMOS-Projekt wurde geschätzt, dass die Ärzte jeden vierten Patienten, der zu einer KT/HE/RM überwiesen wurde, aufnahmen. Ein Selektionsbias könnte vorhanden sein,

falls die Ärzte vorzugsweise solche Patienten gescreent und aufgenommen hätten, für die ein besonders positives Ergebnis erwartet wurde. In diesem Fall würde man erwarten, dass der Selektionsgrad (= das Verhältnis von überwiesenen zu aufgenommenen Patienten) mit dem klinischen Ergebnis positiv korreliert. Dies war jedoch nicht der Fall, die Korrelation lag annähernd bei Null ($-0,04$). Diese Analyse der KT/HE/RM-Patienten (87% der vorliegenden Kohorte) lässt nicht erwarten, dass das ärztliche Screening der Patienten bei Beginn einer AM-Therapie durch Selektionsbias beeinflusst wurde.

Eine wichtige Limitierung der Studie ist das Fehlen einer Vergleichsgruppe, die eine andere oder keine Behandlung erhielt. Aus diesem Grund haben wir versucht, so weit wie möglich den Einfluss anderer Ursachen als den der AM-Therapie zu analysieren. Es wurden Sensitivitätsanalysen in Hinblick auf Dropoutbias, Spontanverbesserung und einer durch extreme Gruppenselektion ($ADS-L \geq 24$ bei Studienaufnahme) bedingten Regression zur Mitte durchgeführt. Gemäß der Analyse können diese drei Faktoren zusammen maximal 35% der durchschnittlichen 0–12-Monats-Verbesserung erklären. Eine Regression zur Mitte, die sich speziell durch Symptomschwankungen mit Selbstselektion zur Therapie und zur Studienaufnahme bei starker Symptomatik ergeben könnte, wird jedoch durch diese Analysen nicht völlig ausgeschlossen. Eine andere Form der Selbstselektion ist ebenfalls möglich: Eine Voraussetzung für den Studieneinschluss war, dass der Patient bereit ist, AM-Therapie zu versuchen. Möglicherweise könnte diese Bereitschaft selbst schon mit einer besseren Prognose verbunden sein, was einen Teil der Verbesserung erklären könnte. Angesichts dieser Voraussetzungen zur Therapiebereitschaft gelten im Übrigen die Studienergebnisse nur für solche Patienten, die bereit sind, AM-Therapie zu versuchen.

Begleittherapien mit Antidepressiva oder Psychotherapie können die Ergebnisse unserer Studie nicht erklären, da Patienten, die diese Therapien nicht anwendeten, eine ähnliche Symptomverbesserung erfuhren. Andere mögliche Einflussfaktoren sind Beobachtungsbias und psychologische Faktoren. Da jedoch alle AM-Therapien (einschließlich der Arzt- und Therapeut-Patient-Beziehung) als Therapiepakete evaluiert wurden, stellt sich die Frage der Unterscheidung von spezifischen Therapieeffekten und unspezifischen Effekten (Placeboeffekten, Kontexteffekten, Patientenerwartungen usw.) in der vorliegenden Studie nicht.

Da die Patienten von AM-Ärzten behandelt wurden, die möglicherweise ein Interesse daran haben könnten, dass die AM-Therapie ein gutes Ergebnis erzielt, wurden die Studiendaten größtenteils durch Patienten und nicht durch Ärzte erhoben. Eine eventuelle Bias-Beeinflussung der Arztdokumentation würde die ADS-L, den Symptomscore oder den SF-36 nicht betreffen, da diese Zielparameter von den Patienten dokumentiert wurden.

In diese Studie waren ambulant behandelte Patienten im Alter von 17–70 Jahren mit mittlerer bis schwerer

depressiver Symptomatik eingeschlossen. Die Patienten wurden im Rahmen der ärztlichen Routineversorgung rekrutiert, weshalb strukturierte psychiatrische Interviews, um alle Kriterien für Depressive Störung nach ICD-10 oder DSM-IV (Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, 4. Auflage) zu erfassen, nicht durchführbar waren. Dies begrenzt die diagnostische Vergleichbarkeit mit anderen Studien. Dennoch erfüllten alle Patienten die DSM-IV-Kriterien für Dysthyme Störungen bezüglich der Kernsymptomatik, und 82% der Patienten erfüllten zusätzlich das Kriterium der Mindestdauer der Symptomatik von zwei Jahren.

Da AM unter Alltagsbedingungen evaluiert werden sollte, wurde die Therapie nach Ermessen des Arztes und des Therapeuten durchgeführt und nicht nach einem standardisierten Therapieprotokoll. Darüber hinaus war jede der vier Therapien (KT, HE, RM und MED) zugelassen und die Hauptanalyse umfasste alle AM-Therapien. Untergruppenanalysen zeigen jedoch, dass die Verbesserungen ähnlich waren bei Patienten die HE oder KT erhielten, wie auch in der KT-Untergruppe Malerei/Zeichnen/Plastik: Die Fallzahlen waren allerdings zu gering, um die Therapiegruppen RM oder MED oder andere KT-Untergruppen zu analysieren.

Bedeutung der Studie

Mit dieser Studie liegen zum ersten Mal Daten über die ambulante AM-Therapie bei Depression vor. Zu bemerken ist, dass das Geschlechterverhältnis in unserer Studie (w/m: 5,5/1,0) sehr viel größer war als in anderen deutschen ambulanten Depressionskohorten (1,3–2,6/1,0) (46–50). Ein höherer Anteil Frauen und Patienten mit höherem Ausbildungsniveau, wie in dieser Studie, wurde auch in anderen Studien zu AM-Anwendern beobachtet (11, 51, 52). Der Schweregrad der Depression zu Studienbeginn lag in unserer Studie (ADS-L durchschnittlich 35 Punkte) zwischen dem Schweregrad unbehandelter Patienten mit Dysthimer Störung (34 Punkte) und Major Depression (39 Punkte) (35). Der Skalenwert für die SF-36 Psychische Summenskala (durchschnittlich $26,2 \pm 8,0$) war geringfügig niedriger, d. h. schlechter, als in anderen ambulanten Depressionskohorten (mediane Differenz 0,34 Standardabweichungen, Range 0,30–0,72) (53–56). Insgesamt weisen unsere Ergebnisse darauf hin, dass ambulante Patienten, die AM-Therapie wegen Depression erhalten, häufiger Frauen sind, aber in Hinblick auf Schweregrad der Symptomatik und auf Funktionsbeeinträchtigung anderen ambulanten Patienten mit Depression ähnlich sind. Der höhere Anteil an Frauen könnte damit zusammenhängen, dass Frauen eher als Männer bereit sind, sich auf künstlerische Therapien wie HE oder KT einzulassen.

In den ersten sechs Monaten nach Studienbeginn bekamen 55% der Patienten keine Standardtherapie für Depression (Psychotherapie, Antidepressiva). Allgemein gilt, dass einige Patienten von der Standardtherapie keinen Nutzen haben und dass andere Patienten die Standardtherapien wegen Nebenwirkungen abbrechen oder sie ablehnen, weil sie passiv sind (Antidepressiva) oder

weil sie als aufdringlich oder zu verbal empfunden werden (Psychotherapie). In diesem Zusammenhang bieten die non-verbale (KT, HE, RM) und künstlerisch-übende (KT, HE) AM-Therapien einen anderen Therapieansatz oder sogar eine Brücke, um die verbale therapeutische Kommunikation zu ermöglichen (11).

Etwa ein Drittel der aufgenommenen Patienten erfuhr eine mindestens 50%ige Verbesserung des ADS-L-Ausgangswertes, wobei diese Verbesserung über die vierjährige Nachbeobachtungszeit erhalten blieb. Diese Rate liegt in derselben Größenordnung wie die bei Langzeitstudien zu Psychotherapie bei Depression (7).

Die Ergebnisse dieser ersten Studie zu ambulanter AM-Therapie bei Depression sind ermutigend und legen weitergehende Untersuchungen nahe.

Schlussfolgerung

Ein großer Teil der ambulant behandelten Patienten, die mit einer AM-Therapie wegen Depression begannen, führte die Behandlung weiter, und bei einem ermutigend großen Teil zeigten sich klinisch relevante Verbesserungen. Obwohl das Prä-post-Design der vorliegenden Studie keine Schlussfolgerung hinsichtlich vergleichender Wirksamkeit (engl. comparative effectiveness) zulässt, legen die Studienergebnisse nahe, dass AM-Therapien hilfreich sein können für Patienten, die zur Durchführung dieser Therapien motiviert sind.

Liste der Abkürzungen

- ±: Standardabweichung
 ADS-L: Allgemeine Depressionsskala-Langform
 AM: Anthroposophische Medizin
 AMOS: Anthroposophische Medizin Outcomes-Studie
 HE: Heileurythmie
 ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme – 10. Revision (engl. International Classification of Diseases, Tenth Edition)
 IQB: Interquartilbereich
 KT: Anthroposophische Kunsttherapie
 MED: vom Studienarzt verordnete AM-Therapie (AM-Konsultation, AM-Arzneitherapie)
 RM: Rhythmische Massage

Interessenkonflikte

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Beiträge der Autoren

H. J. Hamre, C. M. Witt, S. N. Willich und H. Kiene haben am Studiendesign mitgewirkt. H. J. Hamre, A. Glockmann und H. Kiene waren an der Datenerhebung beteiligt. H. J. Hamre, R. Ziegler und H. Kiene haben den Auswertungsplan geschrieben. H. J. Hamre und A. Glockmann haben die Daten analysiert. H. J. Hamre war Hauptautor, hatte vollständigen Zugang zu allen Daten und ist Garant für die Publikation. Alle Autoren waren an der Entstehung und Revision des Manuskripts beteiligt und haben das endgültige Manuskript genehmigt.

Danksagung

Die Studie wurde durch die Software-AG Stiftung und die Innungskrankenkasse Hamburg finanziert, mit zusätzlicher Förderung durch die Deutsche BKK, die Mahle Stiftung und die Dr. Hauschka Stiftung. Die Sponsoren hatten weder Einfluss auf Design, Planung, Datenerhebung, Datenanalyse, Interpretation der Ergebnisse noch auf die Erstellung des Manuskripts oder auf die Entscheidung, das Manuskript zur Publikation einzureichen.

Wir danken G. S. Kienle und W. Tröger für wertvolle Hilfe und Diskussionen und Petra Siemers für technische Unterstützung. Unser besonderer Dank gilt auch den teilnehmenden Ärzten, Therapeuten und Patienten.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Harald J. Hamre
 IFAEMM e. V., Abteilung für klinische Forschung
 Böcklerstraße 5
 D-79110 Freiburg
 Tel. +49/761/156 03 07
 Fax +49/761/156 03 06
 harald.hamre@ifaeemm.de

Literatur

- Paykel ES, Brugha T, Fryers T. Size and burden of depressive disorders in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005; 15 (4): 411–423.
- Wittchen HU, Höfler M, Meister W. Prevalence and recognition of depressive syndromes in German primary care settings: poorly recognized and treated? *Int Clin Psychopharmacol* 2001; 16 (3): 121–135.
- Ustun TB, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S, Mathers C, Murray CJ. Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry* 2004; 184: 386–392.
- Harris EC, Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1997; 170: 205–228.
- Carney RM, Freedland KE. Depression, mortality, and medical morbidity in patients with coronary heart disease. *Biol Psychiatry* 2003; 54 (3): 241–247.
- Williams JW Jr, Mulrow CD, Chiquette E, Noel PH, Aguilar C, Cornell J. A systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence report summary. *Ann Intern Med* 2000; 132 (9): 743–756.
- Westen D, Morrison K. A multidimensional meta-analysis of treatments for depression, panic, and generalized anxiety disorder: an empirical examination of the status of empirically supported therapies. *J Consult Clin Psychol* 2001; 69 (6): 875–899.
- Zimmerman M, Mattia JJ, Posternak MA. Are subjects in pharmacological treatment trials of depression representative of patients in routine clinical practice? *Am J Psychiatry* 2002; 159 (3): 469–473.
- Steiner R, Wegman I. Grundlegendes für eine Erweiterung der Heilkunst nach geisteswissenschaftlichen Erkenntnissen. GA 27. Dornach: Rudolf Steiner-Nachlaßverwaltung; 1984. 140 S.
- 1924–2004 Sektion für Anthroposophische Medizin. Standortbestimmung / Arbeitsperspektiven. Dornach: Freie Hochschule für Geisteswissenschaft; 2004. 54 S.
- Ritchie J, Wilkinson J, Gantley M, Feder G, Carter Y, et al. A model of integrated primary care: anthroposophic medicine. London: National Centre for Social Research. Department of General Practice and Primary Care, St Bartholomew's and the Royal London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London; 2001. 158 S.
- Denjean-von Stryk B. Asthma und Depression – eine vergleichende Atemstudie. In: Denjean von Stryk B, von Bonin D, Hrsg. *Therapeutische Sprachgestaltung*. Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben & Urachhaus; 2000; S. 78–80.
- Hauschka M. Rhythmische Massage nach Dr. Ita Wegman. *Menschenkundliche Grundlagen*.

2. Aufl. Boll über Göppingen: Schule für Künstlerische Therapie und Massage; 1978. 200 S.
- 14** Treichler R. Die Heileurythmie in der Psychiatrie. In: Holzappel W, Hrsg. *Arzt und Heileurythmie*. 2. Aufl. Dornach: Philosophisch-Anthroposophischer Verlag am Goetheanum; 1984; S. 36–57.
- 15** Braunstein U. Die Wirkung des Thymianöldispersionsbades (Jungebad®) als begleitende Therapie auf das vegetative Gleichgewicht und den Befindenzustand von Schizophrenen und depressiv Erkrankten während der stationären Behandlung. Diplomarbeit an dem Charité Universitätsklinikum, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin. 1999.
- 16** Gödl R, Glied N, Muhry F, Frührwirth M, Messerschmidt D et al. Überwärmungsbäder bei depressiver Erkrankung – Veränderung der vegetativen Balance. In: Heusser P, Hrsg. *Akademische Forschung in der Anthroposophischen Medizin*. Beispiel Hygienese: Natur- und geisteswissenschaftliche Zugänge zur Selbstheilungskraft des Menschen. Bern: Peter Lang; 1999; S. 225–35.
- 17** Treichler M. Wenn die Seele Trauer trägt. Esslingen: Gesundheitspflege initiativ; 1998. 91 S.
- 18** Rissmann W. Therapie depressiver Störungen mit anthroposophischen Heilmitteln und äußeren Anwendungen. Arbeitsmaterial zur Behandlung psychiatrischer Erkrankungen, Heft 1 Buchenbach: Friedrich-Husemann-Klinik; 2005. 19 S.
- 19** Institut für anthroposophische Psychotherapie. *Therapie seelischer Erkrankungen aus anthroposophischer Sicht: Grundlagen, Wege, Aufgaben*. Beiträge zur Ausgestaltung einer anthroposophisch orientierten Psychotherapie, Band 1 Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben; 1979. 99 S.
- 20** Treichler M. *Sprechstunde Psychotherapie: Krisen – Krankheiten an Leib und Seele. Wege zur Bewältigung*. Stuttgart: Verlag Urachhaus; 1993. 491 S.
- 21** National Institute for Clinical Excellence. *Clinical Guideline 23. Depression: management of depression in primary and secondary care*. London: 2004. 63 S.
- 22** Pütz H. Leitlinie zur Behandlung mit Anthroposophischer Kunsttherapie für die Fachbereiche Malerei, Musik, Sprachgestaltung, Plastik. Filderstadt: Berufsverband für Anthroposophische Kunsttherapie e. V.; 2003. 31 S.
- 23** Petersen P. *Der Therapeut als Künstler. Ein integrales Konzept von Psychotherapie und Kunsttherapie*. Petzold H und Orth I, Hrsg. 3. Aufl. Reihe Kunst, Therapie, Kreativität Band 5. Paderborn: Junfermann-Verlag; 1994. 262 S.
- 24** Treichler M. *Mensch – Kunst – Therapie*. Anthropologische, medizinische und therapeutische Grundlagen der Kunsttherapien. Beiträge zu den Kunsttherapien Stuttgart: Verlag Urachhaus; 1996. 160 S.
- 25** Bettermann H, von Bonin D, Fruhwirth M, Cysarz D, Moser M. Effects of speech therapy with poetry on heart rate rhythmicity and cardiorespiratory coordination. *Int J Cardiol* 2002; 84 (1): 77–88.
- 26** Cysarz D, von Bonin D, Lackner H, Heusser P, Moser M, Bettermann H. Oscillations of heart rate and respiration synchronize during poetry recitation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 287 (2): H579–H587.
- 27** Majorek M, Tüchelmann T, Heusser P. *Therapeutic Eurythmy-movement therapy for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a pilot study*. *Complement Ther Nurs Midwifery* 2004; 10 (1): 46–53.
- 28** Kirchner-Bockholt M. *Grundelemente der Heileurythmie*. 3. Aufl. Dornach: Philosophisch-Anthroposophischer Verlag; 1981. 213 S.
- 29** Berufsverband für Rhythmische Massage nach Dr.med. Ita Wegman e.V. *Kurzbeschreibung Rhythmische Massage nach Dr. med. Ita Wegman*. Bad Boll: 1997.
- 30** Bopp A, Schürholz J. *Anthroposophische Therapien: Grundlage, Spektrum, Anwendungen*. Dornach: Medizinische Sektion am Goetheanum; 2004. 16 S.
- 31** *Anthroposophic Pharmaceutical Codex APC*. Dornach: The International Association of Anthroposophic Pharmacists IAAP; 2005. 131 S.
- 32** Schaper LC. Effekte einer wiederholten Hyperthermiebehandlung durch Überwärmungsbäder auf die Produktion von Interleukin-6 sowie auf die mittlere Körpertemperatur und den psychopathologischen Befund bei Patienten mit depressiven Störungen. Inauguraldissertation, Medizinische Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg. Freiburg: Hochschulverlag; 1996. 190 S.
- 33** Hamre HJ, Becker-Witt C, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H. Anthroposophic therapies in chronic disease: The Anthroposophic Medicine Outcomes Study (AMOS). *Eur J Med Res* 2004; 9 (7): 351–360.
- 34** Hamre HJ, Becker-Witt C, Glockmann A, Ziegler R, Willich SN, Kiene H. Anthroposophische Therapien bei chronischen Erkrankungen: Die Anthroposophische Medizin Outcomes-Studie (AMOS). *Der Merkurstab* 2004; 57 (6): 419–429.
- 35** Hautzinger M, Bailer M. *ADS, Allgemeine Depressions Skala*. Manual. Weinheim: Beltz Test; 1993. 34 S.
- 36** Bullinger M, Kirchberger I. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung. Göttingen: Hogrefe-Verlag; 1998. 155 S.
- 37** Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, Wright V, Branco JA, Anderson JA. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis* 1978; 37 (4): 378–381.
- 38** Hodges JL, Lehmann EL. Estimates of location based on rank tests. *Ann Math Stat* 1963; 34: 598–611.
- 39** Liang MH, Fossel AH, Larson MG. Comparisons of five health status instruments for orthopedic evaluation. *Med Care* 1990; 28 (7): 632–642.
- 40** Keller MB, Lavori PW, Mueller TI, Endicott J, Coryell W, Hirschfeld RM, Shea T. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression. A 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49 (10): 809–816.
- 41** Coryell W, Akiskal HS, Leon AC, Winokur G, Maser JD, Mueller TI, Keller MB. The time course of nonchronic major depressive disorder. Uniformity across episodes and samples. National Institute of Mental Health Collaborative Program on the Psychobiology of Depression—Clinical Studies. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51 (5): 405–410.
- 42** Solomon GD. Evolution of the measurement of quality of life in migraine. *Neurology* 1997; 48 (3 Suppl 3): 10–15.
- 43** Kendler KS, Walters EE, Kessler RC. The prediction of length of major depressive episodes: results from an epidemiological sample of female twins. *Psychol Med* 1997; 27 (1): 107–117.
- 44** Furukawa TA, Kitamura T, Takahashi K. Time to recovery of an inception cohort with hitherto untreated unipolar major depressive episodes. *Br J Psychiatry* 2000; 177: 331–335.
- 45** Spijker J, de Graaf R, Bijl RV, Beekman AT, Ormel J, Nolen WA. Duration of major depressive episodes in the general population: results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Br J Psychiatry* 2002; 181: 208–213.
- 46** Maier W, Linden M, Sartorius N. *Psychische Erkrankungen in der Allgemeinpraxis*. Ergebnisse und Schlußfolgerungen einer WHO-Studie. *Dt Ärzteblatt* 1996; 93 (18): A-1202–A-1206.
- 47** Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung. *ZI-ADT-Panel Nordrhein*. Patienten-/Praxenstichprobe: I/2001. Köln: 2001.
- 48** Wittchen HU, Krause P, Hoyer J, Beesdo K, Jacobi F, Höfler M, Winter S. Prävalenz und Korrelate Generalisierter Angststörungen in der Allgemeinärztpraxis. *Fortschr Med Orig* 2001; 119 Suppl 1: 17–25.
- 49** Wittchen HU, Holsboer F, Jacobi F. Met and unmet needs in the management of depressive disorder in the community and primary care: the size and breadth of the problem. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 Suppl 26: 23–28.
- 50** Wittchen HU, Höfler M, Meister W. *Depressionen in der Allgemeinärztpraxis*. Die bundesweite Depressionsstudie. Stuttgart: Schattauer Verlag; 2000. 85 S.
- 51** Pampallona S, von Rohr E, van Wegberg B, Bernhard J, Helwig S, Heusser P, Huerny C, Schaad R, Cerny T. Socio-demographic and medical characteristics of advanced cancer patients using conventional or complementary medicine. *Onkologie* 2002; 25 (2): 165–170.
- 52** Melchart D, Mitscherlich F, Amiet M, Eichenberger R, Koch P. *Programm Evaluation Komplementärmedizin (PEK) – Schlussbericht*. Bern: Bundesamt für Gesundheit; 2005. 102 S.
- 53** Berardi D, Berti CG, Leggieri G, Rucci P, Ustun B, Ferrari G. Mental, physical and functional status in primary care attenders. *Int J Psychiatry Med* 1999; 29 (2): 133–148.
- 54** Kroenke K, West SL, Swindle R, Gilsenan A, Eckert GJ, Dolor R, Stang P, Zhou XH, Hays R, Weinberger M. Similar effectiveness of paroxetine, fluoxetine, and sertraline in primary care: a randomized trial. *JAMA* 2001; 286 (23): 2947–2955.
- 55** Simon GE, Revicki DA, Grothaus L, von Korff M. SF-36 summary scores: are physical and mental health truly distinct? *Med Care* 1998; 36 (4): 565–572.
- 56** Smith JL, Rost KM, Nutting PA, Elliott CE. Resolving disparities in antidepressant treatment and quality-of-life outcomes between uninsured and insured primary care patients with depression. *Med Care* 2001; 39 (9): 910–922.
- 57** Statistisches Bundesamt. *Statistisches Jahrbuch 2001 für die Bundesrepublik Deutschland*. Stuttgart: Metzler-Poeschel Verlag; 2001. 764 S.
- 58** Hoffmeister H, Schelp FP, Mensink GB, Dietz E, Bohning D. The relationship between alcohol consumption, health indicators and mortality in the German population. *Int J Epidemiol* 1999; 28 (6): 1066–1072.
- 59** Junge B, Nagel M. *Das Rauchverhalten in Deutschland*. Gesundheitswesen 1999; 61 (Sonderheft 2): 121–125.
- 60** Breckenkamp J, Laaser U, Danell T. *Freizeitinteressen und subjektive Gesundheit*. Materialien zur Bevölkerungswissenschaft, Heft 102b Wiesbaden: Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung; 2001. 143 S.
- 61** *Körpermaße der Bevölkerung nach Altersgruppen*. Ergebnisse der Mikrozensusbefragung im April 1999. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt; 2000.
- 62** *Verband Deutscher Rentenversicherungsträger. VDR Statistik Rentenbestand am 31. Dezember 2000*. <http://www.deutsche-rentenversicherung.de/> (7-9-2005)
- 63** Bergmann E, Ellert U. *Seh- und Hörhilfen und Schwerbehinderung*. Bundesgesundheitsblatt 2000; (6): 432–432.
- 64** *Arbeitsunfähigkeits-, Krankengeld- und Krankenhausfälle und -tage nach der GKV-Statistik KG2 1996 bis 2002*. Bonn: Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung; 2003. 67 S.