

Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement

Klinik und Praxis · Wirtschaft und Politik

2012
17. Jahrgang
Seite 198–206

Sonderdruck

Versorgung von
Patienten mit mittel-
schwerer Depression
unter Therapie mit
Hypericum-Extrakt
STW3-VI im Vergleich
zu selektiven
Serotonin-Wiederauf-
nahmehemmern
(SSRI) im Praxisalltag

*J. Kresimon
P. Kiencke
K. Viehmann
C. Kolb
J. Müller
R. Rychlik*

Verlag und Copyright:
©2012 by
Georg Thieme Verlag KG

Postbox 30 11 20
70451 Stuttgart
ISSN 1432-2625

Alle Rechte liegen beim
Verlag.

 **Thieme**

Versorgung von Patienten mit mittelschwerer Depression unter Therapie mit Hypericum-Extrakt STW3-VI im Vergleich zu selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) im Praxisalltag

Eine prospektive Versorgungsforschungsstudie zum Nutzen medikamentöser Therapien bei niedergelassenen Ärzten in Deutschland

Medical Care of Patients with Moderate Depression under *Hypericum* Extract STW3-VI Compared to SSRI in Routine Outpatient Treatment

Autoren

J. Kresimon¹, P. Kiencke¹, K. Viehmann¹, C. Kolb², J. Müller², R. Rychlik¹

Institute

¹ Institut für Empirische Gesundheitsökonomie, Burscheid

² Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt

Schlüsselwörter

- mittelschwere Depression
- *Hypericum*-Extrakt STW3-VI
- Johanniskraut
- SSRI
- Versorgungsforschung

Key words

- moderate depression
- hypericum extract STW3-VI
- St. John's wort
- SSRI
- outcomes research

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1299123>
 Online-Publikation: 10.2.2012
 Gesundh ökon Qual manag 2012; 17: 198–206 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 1432-2625

Korrespondenzadresse

Dr. Jutta Kresimon
 Institut für Empirische Gesundheitsökonomie
 Am Ziegelfeld 28
 51399 Burscheid
jutta.kresimon@ifeg.de

Zusammenfassung

Hintergrund: Primäres Ziel war die Untersuchung der Versorgungssituation bei Patienten mit mittelschwerer Depression, unter einer Therapie mit 900 mg *Hypericum*-Extrakt STW3-VI, im Vergleich zu einem beliebigen Wirkstoff aus der Gruppe der SSRI im niedergelassenen Bereich.

Material und Methoden: Die Erhebung wurde 2008/2009 als nicht interventionelle prospektive Beobachtungsstudie bei 77 Hausärzten und Neurologen/Psychiatern durchgeführt. Die Wirksamkeit der Therapie wurde anhand des „Quick Inventory of Depressive Symptomatology“ (QIDS) zu Studienbeginn, nach ca. 3–4 Wochen, 3 sowie 6 Monaten und zusätzlich zum Ende eines jeden Quartals im Beobachtungszeitraum ermittelt. Die Verträglichkeit wurde anhand der Rate an unerwünschten Ereignissen (UE) bzw. Nebenwirkungen (UAW) bewertet. Zusätzlich wurden Wirksamkeit und Verträglichkeit sowie die Compliance durch die teilnehmenden Ärzte und Patienten anhand einer 5-stufigen Skala bewertet. Ebenfalls wurden eine Kosten-Nutzwert-Analyse und eine Kosten-Effektivitäts-Analyse der beiden Behandlungsalternativen durchgeführt.

Ergebnisse: Die QIDS-Werte gingen im Mittel nach 6-monatiger Therapie um 8,8 (STW3-VI) bzw. 9,7 Punkte (SSRI) ($p = 0,202$) zurück. Die Wirksamkeit wurde von den Ärzten bei 86,1% (STW3-VI) bzw. 87,9% (SSRI) ($p = 0,580$) der Patienten mit sehr gut oder gut, die Verträglichkeit hingegen wurde für die *Hypericum*-Therapie signifikant besser bewertet als für die SSRI-Therapie („sehr gut oder gut“ für 97,0 vs. 86,4% der Patienten [$p < 0,001$]). Insgesamt traten im Beobachtungszeitraum 28 unerwünschte Ereignisse auf, bei 10 (STW3-VI, 2,3%) bzw. 5 (SSRI, 2,6%) UE konnte ein Kausalzusammenhang zur jeweiligen Therapie nicht ausgeschlossen werden. Bei der Mehrheit der Patienten wurde von den Ärzten eine sehr gute oder gute Compliance (STW3-VI: 94,3%, SSRI: 85,6%, $p = 0,002$) festge-

Abstract

Background: Primary objective of the health services research study was to investigate the effectiveness and tolerability of hypericum extract STW3-VI (900 mg daily) compared to any selective serotonin reuptake inhibitor in patients with moderate depression treated in the ambulatory sector.

Material and Method: The non-interventional prospective observational study was conducted in 2008/2009 with 77 physicians in Germany. The effectiveness of the drug therapies was assessed by the “Quick Inventory of Depressive Symptomatology“ (QIDS) evaluated at the beginning of the study, after three to four weeks, after three and after six months and additionally at the end of every quarter of the observation period. Tolerability was calculated by means of the adverse events (AE) and adverse effects rates. Additionally, effectiveness, tolerability and compliance of the patients were assessed by the participating physicians and patients on a 5-point scale. A cost-benefit and cost-effectiveness-analysis were performed for both treatment alternatives.

Results: After six months of therapy in both groups a considerable improvement regarding the occurrence of symptoms was observed with a mean decrease of QIDS values of 8.8 (STW3-VI) and 9.7 points (SSRI), respectively ($p = 0.202$). In both groups physicians attested a very good or good effectiveness in most of the patients at the end of the observational period (STW3-VI: 86.1%, SSRI: 87.9%, $p = 0.580$). Tolerability was assessed significantly better in patients treated with hypericum extract than SSRI (very good or good in 97.0% vs. 86.4% of the patients [$p < 0.001$]). Ten of 28 (STW3-VI: 2.3%) and five (SSRI: 2.6%) AE were associated with a potential causality to the respective therapy. Comparison of direct and indirect costs of STW3-VI/SSRI treatment per patient showed lower direct costs per STW3-VI patient

stellt, die sich in der Hypericum-Gruppe zum Ende des Beobachtungszeitraums im Vergleich zu der SSRI-Gruppe noch einmal steigerte. Der Vergleich der direkten und indirekten Kosten der STW3-VI/SSRI Behandlung je Patient zeigte, dass die direkten Kosten pro STW3-VI-Patient geringer waren als pro SSRI-Patient (541,44 vs. 689,27€). Gleiches gilt für die indirekten Kosten (549,44 vs. 792,09€). Die Therapie mit STW3-VI generierte geringere Kosten und erzielte insgesamt ein besseres Kosten-Nutzwert-Verhältnis (gemessen auf der Basis der QALYs und der Gesamtkosten) im Vergleich zur Behandlung mit SSRI. Die Kosten-Effektivitäts-Analyse wies die Behandlung mit STW3-VI aufgrund der niedrigeren Kosten, trotz marginal schlechterer Effekte, als die kosteneffektivere Alternative aus.

Schlussfolgerung: In der Studie konnte eine vergleichbar gute Alltagswirksamkeit der Hypericum-Therapie, bei signifikant besserer Verträglichkeit und Compliance der Patienten, im Vergleich zu einer Therapie mit SSRI gezeigt und damit der Stellenwert der pflanzlichen Therapie, bei mittelschwerer Depression, bestätigt werden.

Einleitung

Depressive Störungen gehören zu den häufigsten psychischen Erkrankungen weltweit. Allein in Deutschland leiden etwa 4 Mio. Menschen an einer behandlungsbedürftigen Depression [4, 11, 15]. Die hohe Anzahl betroffener Personen impliziert enorme direkte medizinische Kosten für das Gesundheitswesen sowie indirekte Kosten durch Arbeitsunfähigkeit und Frühberentungen. So wurden die Kosten für die Behandlung der Depression im Jahr 2002 allein in Deutschland auf ca. 4 Mrd. Euro beziffert [7]. In der Versorgung von Patienten mit Depressionen bestehen erhebliche Optimierungspotenziale. Häufig liegt im haus- bzw. allgemeinärztlichen Bereich, wo die meisten dieser Patienten behandelt werden, eine schwierige diagnostische Situation vor. Auch nennen viele Patienten vorwiegend somatische Symptome und negieren die psychischen [11]. Zudem bestehen seitens der Patienten und z. T. auch der behandelnden Ärzte Vorbehalte gegenüber den verfügbaren Therapien [3]. Für die Behandlung von Depressionen ist eine Vielzahl von chemisch-synthetischen Wirkstoffen zugelassen. Häufig werden diese aber aus Angst vor Nebenwirkungen abgelehnt, in der Folge die Dosis eigenmächtig reduziert oder die Therapie verfrüht abgebrochen [16 – 18]. Aus Gründen der Akzeptanz und der damit verbundenen Compliance der Patienten, kommt hoch dosierten Johanniskraut-Extrakten (*Hypericum perforatum*) daher eine große Bedeutung als pflanzliche Alternative bei der medikamentösen Behandlung von Depressionen zu. Die Wirksamkeit von Johanniskraut-Extrakten gegenüber Placebo sowie die Nichtunterlegenheit zu anderen antidepressiven Therapien, bei besserer Verträglichkeit, konnte in klinischen Studien gezeigt werden [1, 2, 5, 12], die in einer aktuellen Metaanalyse bewertet wurden [8]. So zählen Johanniskraut-Präparate, trotz der Neuentwicklungen, im Bereich der chemisch-synthetischen Antidepressiva weiterhin zu den am häufigsten eingesetzten Arzneimitteln zur Behandlung von Depressionen [6].

Wenngleich randomisierte klinische Studien die verlässlichsten Ergebnisse hinsichtlich der klinischen Wirksamkeit (efficacy) von Pharmakotherapien liefern, sind diese aufgrund enger Vorgaben und Einschränkungen im Studienplan nicht uneingeschränkt auf die Versorgung der Patienten im ambulanten Praxisalltag (effectiveness) übertragbar [19]. Studiendaten zu Wirksamkeit und

than per SSRI patient (541,44 vs. 689,27€). Similar results were obtained for indirect costs (549,44 vs. 792,09€). Therapy with STW3-VI caused lower costs and achieved an improved Cost-benefit relation for STW3-VI was superior compared to SSRI. Cost-effectiveness relation demonstrated a more cost-effective therapy with STW3-VI with a marginally lower efficacy compared to SSRI.

Conclusions: In this observational study the comparability of hypericum extract concerning effectiveness as well as a significant better tolerability and compliance compared to a therapy with SSRI were demonstrated. Thus, the importance of this phytotherapeutic alternative treatment was confirmed.

Unbedenklichkeit medikamentöser Therapiealternativen bei Patienten mit Depression im ambulanten Kontext, die – unter Berücksichtigung eines ausreichend langen Behandlungszeitraums – den Nutzen unter Versorgungsbedingungen abbilden, liegen aktuell kaum vor [10]. In der hier vorgestellten Versorgungsforschungsstudie sollte daher bei Patienten mit mittelschwerer Depression, die Therapie mit dem hoch dosierten Hypericum-Extrakt STW3-VI (LaiF® 900, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH) mit der Therapie mit einem beliebigen SSRI, unter Alltagsbedingungen, verglichen werden.

Patienten und Methode

Primäres Ziel der Versorgungsforschungsstudie war die Untersuchung des Nutzens zweier Therapieansätze unter Alltagsbedingungen im niedergelassenen Bereich bei Patienten mit mittelschwerer Depression. Der Nutzen sollte dabei anhand von Daten zu „Alltagswirksamkeit“ (effectiveness) sowie Verträglichkeit der Therapien dargestellt werden. Daneben sollten die Versorgung hinsichtlich nicht medikamentöser Therapien sowie die Compliance der Patienten bezüglich der Behandlung mit dem gewählten Arzneimittel erhoben werden.

In der Studie wurden Patienten mit einer gemäß ICD-10 als mittelschwer eingestuft Depression betrachtet. Eine mittelschwere Depression ist dadurch definiert, dass mindestens zwei der drei Hauptsymptome (depressive Stimmung, verminderter Antrieb und Interessen- und Freudeverlust) sowie mindestens 3 der zusätzlichen Symptome (Defizite in der Konzentration und Aufmerksamkeit, Reduktion von Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, Schuldgefühle und Gefühle von Wertlosigkeit, negative und pessimistische Zukunftsperspektiven, Suizidgedanken, erfolgte Selbstverletzung oder Suizidhandlungen, Schlafstörungen, verminderter Appetit) vorhanden sein müssen.

Die so diagnostizierten Patienten sollten entweder für eine Phytotherapie mit einem *Hypericum*-Extrakt (LaiF® 900, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt) oder eine Behandlung mit einem beliebigen Wirkstoff aus der Gruppe der SSRI ausgewählt worden sein. Dabei sollte es sich um Patienten handeln, deren aktuelle Episode noch nicht mit einem anderen Antidepressivum antherapiert war und bei denen der jeweilige Wirkstoff als Mo-

notherapie eingesetzt wurde. Weitere Kriterien für die Teilnahme an der Versorgungsforschungsstudie waren Volljährigkeit sowie eine schriftliche Einwilligung nach vorheriger Aufklärung des Patienten.

Die Erhebung wurde 2008/2009 als nicht interventionelle prospektive Beobachtungsstudie (Anwendungsbeobachtung gemäß § 67 Absatz 6, Arzneimittelgesetz) bei 77 niedergelassenen Ärzten für Allgemeinmedizin, praktischen Ärzten, Internisten sowie Neurologen/Psychiatern in Nordrhein-Westfalen durchgeführt. Der Beobachtungszeitraum betrug 6 Monate je Patient. Studienrelevante Daten wurden zu Beginn der Studie, nach ca. 3–4 Wochen, 3 und 6 Monaten sowie zusätzlich zum Ende eines Quartals innerhalb des Beobachtungszeitraums (aktuelle Therapien) dokumentiert. Neben soziodemografischen Angaben und anamnestischen Daten wurde die Symptomatik der Patienten anhand des Fragebogens „Quick Inventory of Depressive Symptomatology“ (QIDS) erhoben. Der QIDS-Fragebogen dient der Beurteilung des Schweregrads der depressiven Symptomatik. Er wird als Fremdbeurteilungsinstrument durch den Arzt (QIDS-C) und als Selbstbeurteilungsinstrument für den Patienten (QIDS-SR) eingesetzt und spiegelt neben dem medizinischen Ergebnis auch die krankheitsbezogene Lebensqualität wider [9]. Des Weiteren wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität auch krankheitsübergreifend durch den SF-36 („SF-36 v2 Health Survey“) in allen Visiten dokumentiert.

Weitere Inhalte der Dokumentation waren die aktuelle medikamentöse und nicht medikamentöse Therapie des Patienten und seine Compliance. Die Wirksamkeit wurde anhand des QIDS zu Studienbeginn und zu den jeweiligen Beobachtungszeitpunkten sowie anhand einer Bewertung mittels einer 5-stufigen Skala (1 = sehr gut, 2 = gut, 3 = befriedigend, 4 = schlecht, 5 = sehr schlecht) durch Ärzte und Patienten ermittelt. Die Verträglichkeit

der Therapien wurde zum einen anhand der Rate im Beobachtungszeitraum aufgetretener unerwünschter Ereignisse bzw. Nebenwirkungen (UAW) erfasst, die zu jeder Visite des Patienten abgefragt wurden, zum anderen bewerteten sowohl die teilnehmenden Ärzte als auch Patienten zu jedem Beobachtungszeitpunkt die Verträglichkeit der eingesetzten Therapie anhand einer 5-stufigen Skala (1 = sehr gut, 2 = gut, 3 = befriedigend, 4 = schlecht, 5 = sehr schlecht).

Insgesamt war der Einschluss von 1000 Patienten geplant. Aufgrund des verzögerten Patienteneinschlusses wurde die Rekrutierung nach 5 Monaten beendet. Bei der Auswertung wurde zwischen der Population für die Verträglichkeitsanalyse und der für die Wirksamkeitsanalyse unterschieden: Die Safety-Population (SP, Verträglichkeitsanalyse) bildeten diejenigen Patienten, von denen, neben der Einschlussdokumentation, mindestens ein dokumentierter Folgebesuch vorlag. In die Wirksamkeitsanalyse (Intention-To-Treat[ITT]-Population) wurden alle Patienten einbezogen, die die Zielpopulationskriterien erfüllten und eine Therapie mit Hypericum-Extrakt bzw. SSRI von mindestens 3 Monaten erhielten.

Ergebnisse

Zum Ende der Feldphase lagen 669 Dokumentationen aus 77 beteiligten Arztpraxen (77,9% Allgemeinmediziner, praktische Ärzte und Internisten und 22,1% Neurologen/Psychiater) vor. Nach Eliminierung der Drop-out-Patienten standen für die Verträglichkeitsanalyse 648 Patienten und für die Auswertung der Wirksamkeit 514 Patienten zur Verfügung. Die Gründe für die Einstufung als Drop-out-Patient sowie die Verteilung der Studienpatienten auf die Therapiegruppen sind in **Abb. 1** dargestellt.

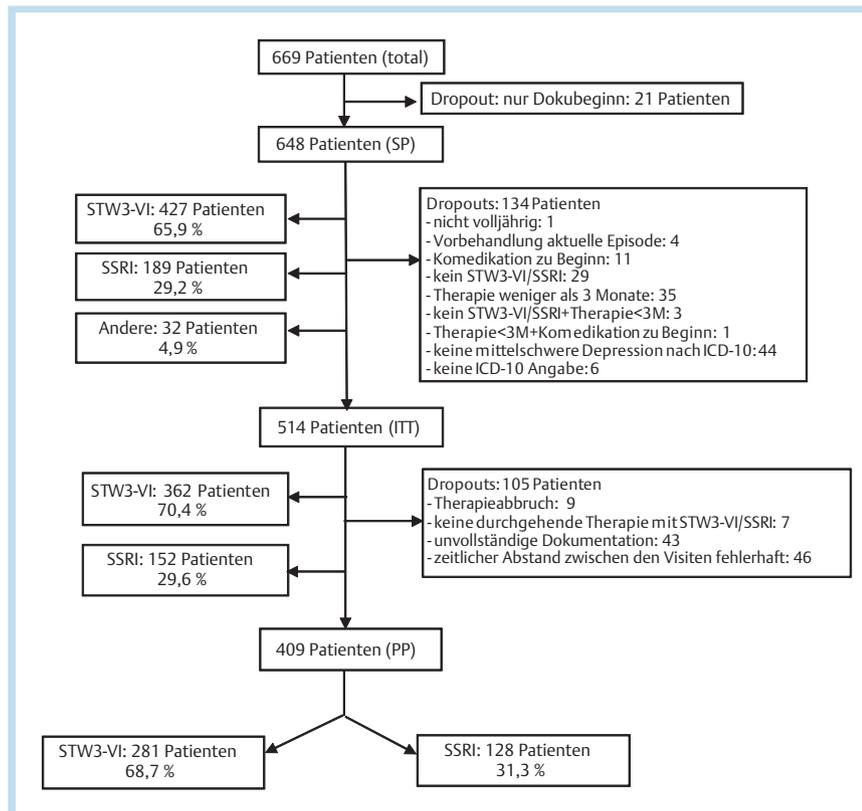


Abb. 1 Darstellung der Studienpopulation.

Soziodemografische Angaben (ITT)

Knapp drei Viertel der Patienten waren weiblich (74,1%). Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 51,9 Jahre. Bei einem mittleren Body-Mass-Index von 26,1 kg/m² wiesen die Teilnehmer leichtes Übergewicht auf. Die Mehrheit der Patienten war verheiratet, hatte einen Realschulabschluss sowie eine abgeschlossene Lehre. Fast die Hälfte der Patienten gab an, berufstätig zu sein (49,8%). Die meistgenannten Gründe bei Nichtausübung einer Berufstätigkeit waren Rente (47,0%) und Betätigung als Hausfrau/-mann (25,7%). 1,4 bzw. 1,2% der Patienten waren zu Beginn der Studie, aufgrund der Depression, teilweise oder voll erwerbsgemindert bzw. berentet. Bei keiner der soziodemografischen Größen liegen signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen vor (► Tab. 1).

Vor- und Begleiterkrankungen

Fast die Hälfte der Patienten hatte keine Begleiterkrankungen, 48,7% der SSRI-Patienten und 48,3% STW3-VI-Patienten. Die SSRI-Patienten hatten prozentual mehr Erkrankungen im Bereich Gefäße, Skelettmuskulatur, Bindegewebe- und Knochen sowie bei Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen.

Anamnestische Daten

Die am häufigsten gestellten Diagnosen waren F32.1 „Mittelgradige depressive Episode“ (47,9%) und F32.9 „Depressive Episode, nicht näher bezeichnet“ (36,0%). Im Mittel wurde die Erkrankung 15,4 Monate vor Einschluss in die Studie erstmalig diagnostiziert, bei mehr als drei Viertel der Patienten (77,3%) lag die Erstdiagnose weniger als 6 Monate zurück. Fast ein Drittel der Patienten hatte bereits vor Beginn der Versorgungsforschungsstudie depressive Episoden, wobei die Patienten der Gruppe SSRI etwas häufiger betroffen waren als die der Gruppe STW3-VI (34,2 bzw. 29,0%, $p = 0,321$). Bei den Patienten der Gruppe STW3-VI dauerten die früheren Episoden im Durchschnitt deutlich, aber nicht signifikant länger (1. Episode: STW3-VI 377 Tage, SSRI 191 Tage; $p = 0,247$). Die anamnestischen Daten der Patienten sind in den ► Tab. 2, 3 dargestellt.

Der überwiegende Teil beider Patientengruppen gab bei der nach ICD-10 erfolgten Diagnose alle 3 Hauptsymptome an: So beschrieben insgesamt 92,4% depressive Stimmung, 89,7% verminderten Antrieb und 89,3% Interessen- und Freudeverlust. Die am häufigsten genannten „zusätzlichen Symptome“ waren Schlafstörungen (85,0%) und Denk- und Konzentrationsstörungen (78,4%).

Medikamentöse Behandlung der aktuellen depressiven Episode

Hinsichtlich der Dosierung der Antidepressiva hielten sich fast alle Ärzte der Gruppe STW3-VI (92%) an die in der Fachinformation empfohlene Tagesdosierung von 900 mg Hypericum-Extrakt. In der Gruppe SSRI wurden zwei Drittel der Patienten (99 Patienten; 65,1%) mit dem Wirkstoff Citalopramhydrobromid behandelt. Die in der SSRI-Gruppe eingesetzten Wirkstoffe zur Behandlung der aktuellen depressiven Episode der Patienten sind in ► Tab. 4 aufgeführt.

Nicht medikamentöse Therapie der aktuellen depressiven Episode

43,9% der Patienten der Gruppe Hypericum-Extrakt und 38,8% der SSRI-Patienten erhielten nicht medikamentöse Therapien. Hauptsächlich wurden dabei Gesprächstherapien eingesetzt.

Tab. 1 Demografische Angaben der Patienten.¹

	STW3-VI (n= 362)	SSRI (n= 152)	gesamt (n= 514)
Geschlecht (% weiblich)	76	69,7	74,1
Alter (Mittelwert in Jahren)	51,9	51,9	51,9
Body-Mass-Index (Mittelwert in kg/m ²)	25,8	26,6	26,1
Familienstand (%)			
– ledig	18	19,7	18,5
– verheiratet	54,1	57,2	55,1
– verwitwet	11,3	11,8	11,5
– geschieden/getrennt	15,7	10,5	14,2
Schulbildung			
– Abitur	28,7	34,2	30,4
– Realschule	32	32,9	32,3
– Hauptschule	31,2	28,3	30,4
– Sonderschule	0,6	0,7	0,6
Berufsausbildung (%)			
– Studium	19,6	23,7	20,8
– Lehre	59,4	60,5	59,7
– ungelernt	14,9	13,2	14,4
berufstätig (%)			
– ja	51,1	46,7	49,8
– nein	47,8	52,6	49,2
Gründe für Nichtberufsfähigkeit (%)			
– arbeitslos	16,2	15	15,8
– arbeitsunfähig	4	3,8	4
– Rentner	47,4	46,3	47
– Hausfrau/-mann	24,3	28,8	25,7

¹ Differenz zu 100%: Sonstiges oder keine Angabe.

Tab. 2 Diagnose der Depression (Angaben in %).

Diagnose der Depression	ICD-10-Code	STW3-VI (n= 362)	SSRI (n= 152)	gesamt (n= 514)
mittelgradige depressive Episode	F32.1	47,2	49,3	47,9
sonstige depressive Episoden	F32.8	0,8	0,7	0,8
depressive Episode, nicht näher bezeichnet	F32.9	36,5	34,9	36,0
rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig mittelgradige Episode	F33.1	11,3	10,5	11,1
rezidivierende depressive Störung, nicht näher bezeichnet	F33.9	4,1	4,6	4,3

Beurteilung der Wirksamkeit der medikamentösen Therapien

Symptomatik der Patienten

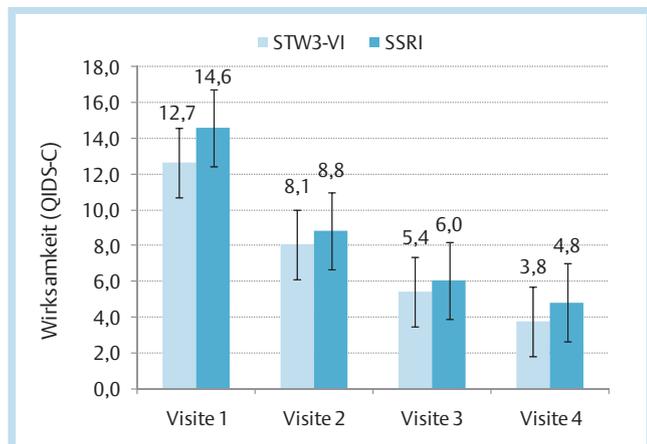
Auf der QIDS Skala entsprechen 0–5 Punkte einer Person ohne Depression, während ein Patient mit schwerer Depression mehr als 16 Punkte erreicht. Mit einem durchschnittlichen Rückgang der ermittelten QIDS-C-Werte um 8,8 (STW3-VI) bzw. 9,7 Punkte (SSRI) konnten nach 6-monatiger Therapie sowohl bei den mit *Hypericum*-Extrakt behandelten Patienten, als auch bei den SSRI-Patienten deutliche Verbesserungen hinsichtlich der Ausprägung der Symptomatik festgestellt werden ($p = 0,202$, nicht signifikant). In ► Abb. 2 sind die durchschnittlichen QIDS-C-Wer-

Tab. 3 Angaben zu früheren Episoden.

	STW3-VI (n= 361)	SSRI (n= 151)	gesamt (n= 512)
Zeitraum seit der Erst- diagnose (Monate)			
– Mittelwert	17,3	10,7	15,4
– Standardabweichung	52,0	31,5	46,9
– weniger als 6 Monate (%)	75,3	82,1	77,3
– 6 Monate bis 1 Jahr (in %)	6,4	1,3	4,9
– mehr als 4 Jahre (in %)	8,6	6,0	7,8
Anzahl früherer Episoden (%) Patienten)			
– eine	(n= 105) 64,8	(n= 52) 63,5	(n= 157) 64,3
– zwei	11,4	21,2	14,6
– drei	8,6	13,5	10,2
– keine Angabe	15,2	1,9	10,8
Dauer früherer Episoden (Tage)			
– 1. Episode	376,7	191,3	309,2
– 2. Episode	440,6	160,7	311,4
– 3. Episode	130,4	112,1	122,4

Tab. 4 Eingesetzte Wirkstoffe in der Gruppe SSRI.

Wirkstoff	Anzahl	Anteil
Citalopramhydrobromid	99	65,1 %
Escitalopramoxalat	11	7,2 %
Fluoxetin	25	16,4 %
Paroxetin	9	5,9 %
Sertralin	8	5,3 %
gesamt	152	100,0 %

**Abb. 2** Ausprägung der Symptomatik der Patienten (QIDS-C-Werte).

te zu den einzelnen Beobachtungszeitpunkten der Studie für beide Patientengruppen dargestellt, wobei eine höhere Punktzahl eine stärkere Ausprägung der Symptomatik repräsentiert.

Beurteilung der Wirksamkeit durch die Ärzte und Patienten

Zu den Visiten 2, 3 und 4 (ca. 3–4 Wochen und 3 Monate nach Einschluss sowie zum Ende des Beobachtungszeitraums nach ca. 6 Monaten) sollten sowohl die Ärzte als auch die Patienten die

Wirksamkeit von Hypericum-Extrakt bzw. des eingesetzten SSRI anhand einer 5-stufigen Skala (1 = sehr gut, 2 = gut, 3 = befriedigend, 4 = schlecht, 5 = sehr schlecht) beurteilen. In der Gruppe STW3-VI attestierten die Ärzte zum Beobachtungsende – ebenso wie in der SSRI-Gruppe – bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten eine sehr gute oder gute Wirksamkeit (STW3-VI: 86,1%, SSRI: 87,9%, $p = 0,580$). In Ausnahmefällen (STW3-VI: 5 Patienten, 1,5%, SSRI: 1 Patient, 0,7%) wurde die Wirksamkeit zu Visite 4 als schlecht eingestuft. Bei der Bewertung der Wirksamkeit durch die Patienten gab es keine wesentlichen Unterschiede zu der ärztlichen Bewertung, wenngleich die Patienten beider Gruppen die Wirksamkeit ihrer Therapie zu allen Beobachtungszeitpunkten ein wenig schlechter bewerteten als die Ärzte (82,6% [STW3-VI] bzw. 83,7% [SSRI] sehr gute oder gute Bewertungen nach 6 Monaten).

Bei Betrachtung der Mittelwerte der Wirksamkeitsbeurteilungen lässt sich in beiden Gruppen im Verlauf der Beobachtung eine Steigerung der Wirksamkeit erkennen, wobei nach minimal besserer Bewertung der SSRI-Kohorte zu Visite 2 (STW3-VI: 2,32, SSRI: 2,23) zum Beobachtungsende ein leichter Vorteil zugunsten der *Hypericum*-Gruppe zu verzeichnen war (STW3-VI: 1,75, SSRI: 1,89, $p = 0,017$, signifikant).

• **Abb. 3a** zeigt die Mittelwerte der durchschnittlichen Wirksamkeitsbeurteilung der Ärzte für beide Gruppen im Verlauf des Beobachtungszeitraums. In • **Abb. 3b** ist die prozentuale Beurteilung der Wirksamkeit durch die Ärzte zum Zeitpunkt der Visite 4 (nach ca. 6 Monaten) dargestellt.

Beurteilung der Verträglichkeit der medikamentösen Therapien

Beurteilung der Verträglichkeit durch die Ärzte und Patienten

Auch die Verträglichkeit der angewandten Therapien sollte von den Ärzten und Patienten anhand der oben genannten 5-stufigen Skala bewertet werden. 6 Monate nach Beginn der medikamentösen Therapie beurteilten die Ärzte die Verträglichkeit der *Hypericum*-Therapie für 97,0% der Patienten als sehr gut oder gut, während die Verträglichkeit der SSRI-Therapie für 86,4% der Patienten als sehr gut oder gut dokumentiert wurde ($p < 0,001$). Die Beurteilung durch die Patienten stellte sich im Vergleich zu der ärztlichen Bewertung sehr ähnlich dar: Mit einer sehr guten oder guten Bewertung durch 94,6% der Patienten der *Hypericum*-Gruppe und 82,1% der mit SSRI behandelten Patienten zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Vorteil ($p < 0,001$) zugunsten der pflanzlichen Therapiealternative.

In • **Abb. 4a** sind die Mittelwerte der ärztlichen Verträglichkeitsbeurteilungen für beide Gruppen im Verlauf des Beobachtungszeitraums dargestellt. In beiden Gruppen ist eine leichte Steigerung bei den Verträglichkeitsbewertungen im Laufe des Beobachtungszeitraums zu erkennen. In • **Abb. 4b** ist die prozentuale Beurteilung der Verträglichkeit zum Zeitpunkt der Visite 4 (nach ca. 6 Monaten) dargestellt.

Unerwünschte Ereignisse

Die Auswertung der unerwünschten Ereignisse (UE) basiert auf der Safety-Population, die 648 Patienten umfasst (• **Abb. 1**). Alle UE, die innerhalb des Beobachtungszeitraums auftraten, wurden von den teilnehmenden Ärzten dokumentiert. Insgesamt waren im Beobachtungszeitraum 25 Patienten (STW3-VI: 17, SSRI: 8) von 28 unerwünschten Ereignissen betroffen. Damit lag die Inzidenz von unerwünschten Ereignissen in der SSRI-Gruppe geringfügig, jedoch nicht signifikant höher als in der STW3-VI-Gruppe

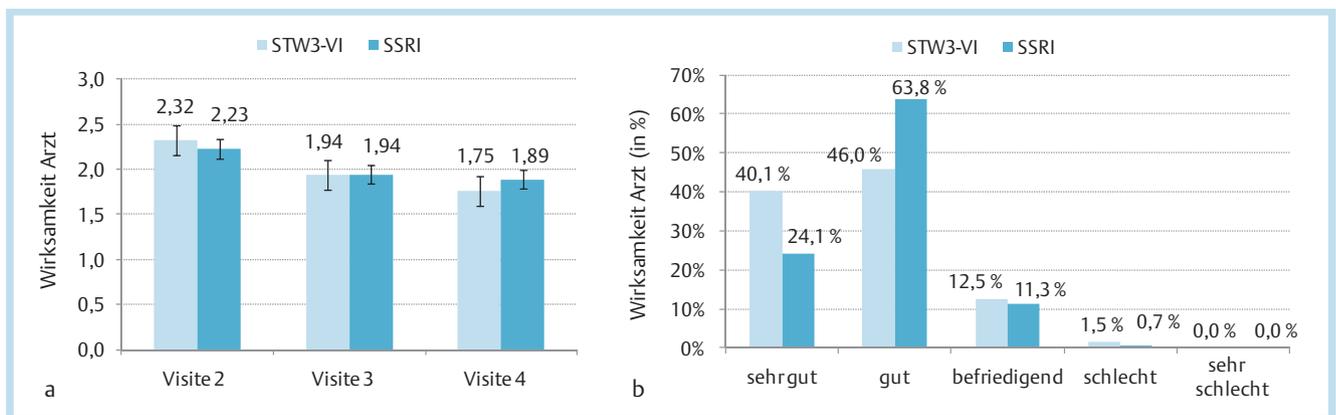


Abb. 3 a Beurteilung der Wirksamkeit durch den behandelnden Arzt im Verlauf (5-stufige Skala, Mittelwerte). b Beurteilung der Wirksamkeit durch den behandelnden Arzt, Visite 4 (5-stufige Skala, in %).

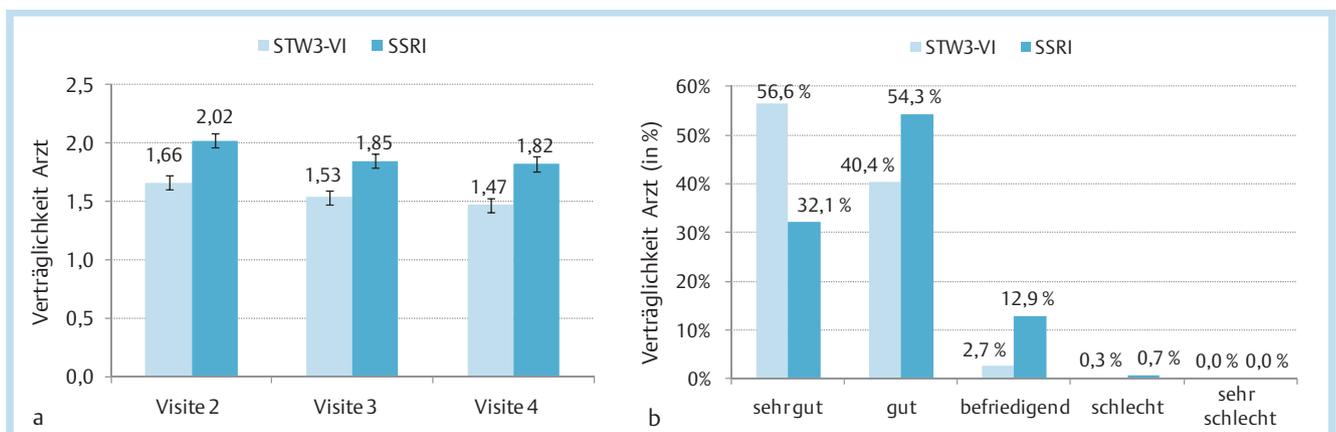


Abb. 4 a Beurteilung der Verträglichkeit durch den behandelnden Arzt im Verlauf (5-stufige Skala, Mittelwerte). b Beurteilung der Verträglichkeit durch den behandelnden Arzt zur Visite 4 (5-stufige Skala, in %).

($p = 0,884$). Je 5 unerwünschte Ereignisse in beiden Gruppen wurden als schwerwiegend klassifiziert (SUE), wobei für keines der Ereignisse ein Kausalzusammenhang mit dem verabreichten Wirkstoff dokumentiert wurde. Bei 9 der 10 SUE führte ein Krankenhausaufenthalt zu der Bewertung „schwerwiegend“. In einem Fall war das Ereignis lebensbedrohlich (Bronchialkarzinom; kein Kausalzusammenhang zu den in der Studie betrachteten Therapien).

In der *Hypericum*-Gruppe traten 10 unerwünschte Ereignisse mit einem zumindest möglichen Kausalzusammenhang auf, betreffend 2,3% der Patienten. 8 davon waren dem Formenkreis der gelisteten Nebenwirkungen zuzuordnen, betreffend Haut/Unterhautzellgewebe, Gastrointestinaltrakt bzw. Insomnie/Müdigkeit. Hinzu kamen je ein Fall von Kopfschmerzen und Tinnitus. In der SSRI-Gruppe wurden 5 unerwünschte Ereignisse, betreffend 2,6% der Patienten, als Nebenwirkungen klassifiziert, darunter Hyperhydrose, vermehrte Depression, gastrointestinale Symptome, Insomnie und Kopfschmerzen.

Compliance der Patienten

Die Ergebnisse, der zu allen Visiten vorgenommenen Bewertung der Compliance, korrelieren mit den guten Ergebnissen hinsichtlich Wirksamkeit sowie Verträglichkeit der betrachteten Therapiealternativen: So dokumentierten die Ärzte bei der Mehrheit

der Patienten am Beobachtungsende eine sehr gute oder gute Compliance (STW3-VI: 94,3%, SSRI: 85,6%, $p = 0,002$). Die bessere Bewertung der Compliance in der *Hypericum*-Gruppe verstärkte sich zum Ende des Beobachtungszeitraums im Vergleich zu der SSRI-Gruppe, in der die Compliance zum Ende der Erhebung wieder leicht abnahm (sehr gute oder gute Bewertung V2/V3/V4 STW3-VI in Prozent: 87,8/92,9/94,3; SSRI in Prozent: 82,0/87,5/85,6). Bei Betrachtung der Mittelwerte zeigt sich zu allen Beobachtungszeitpunkten ebenfalls eine bessere Compliance bei den mit *Hypericum*-Extrakt behandelten Patienten. Die Patienten selbst – hauptsächlich die mit einem SSRI behandelten – stufen ihre Compliance insgesamt etwas besser ein als die Ärzte, jedoch ohne signifikante Unterschiede (sehr gute oder gute Bewertung V2/V3/V4 STW3-VI in Prozent: 89,5/92,6/94,3; SSRI: 85,4/90,3/87,1).

In **Abb. 5a** sind die Mittelwerte der ärztlichen Beurteilungen der Compliance für beide Gruppen im Verlauf des Beobachtungszeitraums dargestellt. Die prozentuale Bewertung der Compliance seitens der Ärzte ist zum Zeitpunkt der Visite 4 (nach ca. 6 Monaten) in **Abb. 5b** enthalten.

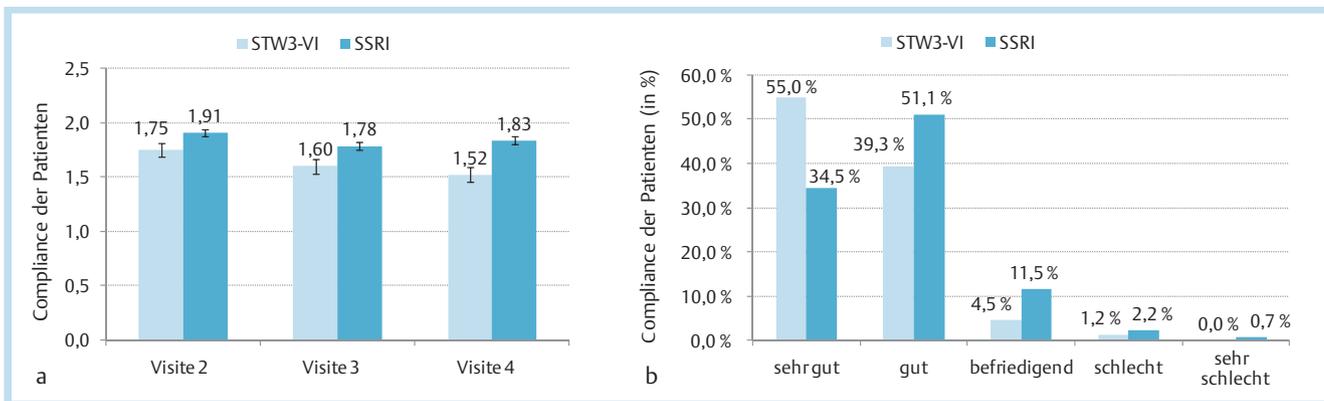


Abb. 5 a Beurteilung der Compliance der Patienten durch die Ärzte im Verlauf (5-stufige Skala, Mittelwerte). b Beurteilung der Compliance durch den behandelnden Arzt zur Visite 4 (5-stufige Skala, in %).

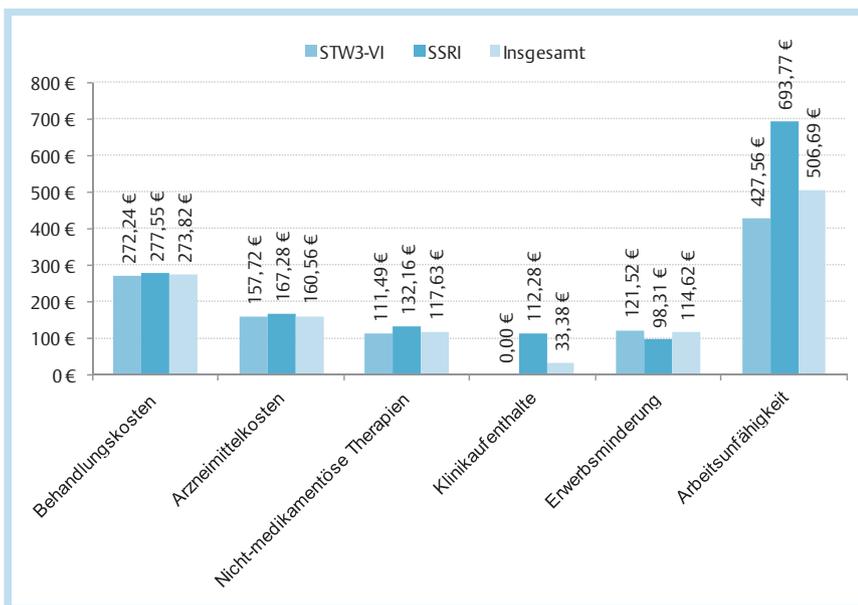


Abb. 6 Anteil der Kostenarten an den Gesamtkosten je Patient.

Durchschnittliche direkte und indirekte Kosten der STW3-VI/SSRI Behandlung je Patient

In die Kostenberechnung wurden die 508 Patienten (357 Kohorte STW3-VI 900, 151 Kohorte SSRI) der ITT-Population einbezogen, für die Quartalsdokumentationen und somit kostenrelevante Angaben vorlagen. Alle Kostenberechnungen beziehen sich auf den Beobachtungszeitraum von 6 Monaten.

Die direkten Kosten werden in 4 Kostenblöcken zusammengefasst:

- ▶ ärztliche Behandlungskosten (Behandlung der Depression beim dokumentierenden Arzt und bei anderen Ärzten sowie Notfallbehandlungen),
- ▶ Arzneimittelkosten,
- ▶ Kosten der nicht medikamentösen Therapien und
- ▶ Kosten der stationären Aufenthalte.

Als indirekte Kostenfaktoren wurden die vollständige oder teilweise Erwerbsminderung und Frühverrentung sowie die Zeiten der Arbeitsunfähigkeit berufstätiger Patienten erfasst und bewertet. Es wurde der Human-Kapital-Ansatz verwendet. Die Kosten der Erwerbsminderung wurden für ein halbes Jahr (sofern diese schon zu Beobachtungsbeginn vorlag) und die Arbeitsunfähigkeitskosten für maximal 183 Tage berechnet.

Nachfolgend werden die durchschnittlichen direkten und indirekten Kosten in **Tab. 5** dargestellt.

Die durchschnittlichen Gesamtkosten lagen in der Kohorte STW3-VI mit 1090,53 € je Patient um 390,83 € bzw. 26,4% unter denen der SSRI-Kohorte.

Abb. 6 zeigt die Anteile der einzelnen Kostenarten an den Gesamtkosten. Nahezu die Hälfte der Kosten entfällt auf Produktivitätsverluste infolge von Arbeitsunfähigkeit. Der Anteil der gesamten indirekten Kosten an den Gesamtkosten liegt mit 51,5% höher als der Anteil der direkten Kosten. Den zweitgrößten Kostenblock bilden die ärztlichen Behandlungskosten mit 22,7% (273,82 €).

Insgesamt erweist sich die Therapie mit STW3-VI so als die kostengünstigere Alternative.

Kosten-Nutzwert-Analyse

Aus den vorliegenden Daten des SF-36 wurden für alle Patienten und Zeitpunkte Utility-Werte, unter Verwendung des SF-6D-Algorithmus (SF-36 Version 2, Stata 8.2 Code, <http://www.openhealthmeasures.org/repository>), ermittelt. Diese Werte beurteilen die Lebensqualität entsprechend dem QALY-Konzept in einem Wertebereich zwischen 0 und 1. Sie bildeten die Basis für die Be-

Tab. 5 Durchschnittliche direkte und indirekte Kosten der STW3-VI/SSRI Behandlung je Patient (gesamt 508, 357 Kohorte STW3-VI, 151 Kohorte SSRI).

Kostenart	insgesamt	STW3-VI	SSRI
Behandlungskosten	273,82 €	272,24 €	277,55 €
Arzneimittelkosten	160,56 €	157,72 €	167,28 €
nicht medik. Therapien	117,63 €	111,49 €	132,16 €
Klinikaufenthalt	33,38 €	0,00 €	112,28 €
direkte Kosten	585,38 €	541,44 €	689,27 €
Erwerbsminderung	114,62 €	121,52 €	98,31 €
Arbeitsunfähigkeit	506,69 €	427,56 €	693,77 €
indirekte Kosten	621,32 €	549,08 €	792,09 €
Gesamtkosten	1206,70 €	1090,53 €	1481,36 €

Tab. 6 Kosten-Nutzwert-Verhältnis (alle betrachteten Patienten).

Position	insgesamt	STW3-VI	SSRI
Anzahl Patienten	226	154	72
MW Gesamtkosten	904,51 €	833,38 €	1056,65 €
QALY	0,3171	0,3220	0,3068
Kosten/Nutzwert	2852,12 €	2588,41 €	3444,03 €

rechnung von Quality Adjusted Life Years (QALY) als Input für die Kosten-Nutzwert-Analyse. Voraussetzung für die Berechnung von QALYs für die Patienten der ITT-Population war das Vorliegen des aus dem SF-36 berechneten SF-6D-Wertes zur Visite 1 (Baseline-Wert) und mindestens eines weiteren SF-6D-Wertes sowie der Kosten für den Patient, um eine übereinstimmende Population in Bezug auf Kosten und Nutzwert zu erhalten.

Da die Zeitpunkte des Ausfüllens der SF-36-Fragebogen für die einzelnen Patienten sehr unterschiedlich waren und die Fragebogen auch nicht immer für alle 4 Zeitpunkte vorlagen, wurden die QALYs, entsprechend dem Beobachtungszeitraum, für ein halbes Jahr berechnet.

Folgende Methode wurde angewendet: Zunächst wurde pro Patient für jedes Intervall der Mittelwert aus den SF-6D-Werten zu Beginn und Ende des Intervalls mit der Zeitdauer multipliziert. Diese Werte wurden addiert und durch die gesamte Zeitdauer dividiert. Falls die Zeitdifferenz zwischen erster und letzter Erhebung länger als ein halbes Jahr (183 Tage) war, wurde der 183 Tage überschreitende Teil abgezogen, wobei eine lineare Veränderung der SF-6D-Werte angenommen wurde. Lag der letzte Messzeitpunkt weniger als 183 Tage nach Baseline, wurde die Anzahl der fehlenden Tage mit dem letzten SF-6D-Wert multipliziert und zu den berechneten Werten addiert. Im Ergebnis konnten die QALYs Werte zwischen 0 und 0,5 annehmen, wobei höhere Werte eine bessere Lebensqualität repräsentieren.

Das Ergebnis der Berechnungen zeigt **Tab. 6**. Die Patienten der Kohorte STW3-VI erzielten eine um 0,0152 QALYs bessere Lebensqualität bei um 223,28 € niedrigeren Gesamtkosten, d. h. die Therapie mit STW3-VI ist kostengünstiger und erzielt mehr qualitätskorrigierte Lebensjahre. Für die STW3-VI-Kohorte belaufen sich die Kosten auf 2588,41 €/QALY und in der SSRI-Kohorte auf 3444,03 €/QALY. Die Berechnung eines inkrementellen Kosten-Nutzwert-Verhältnisses ist in diesem Falle nicht sinnvoll. Die Therapie mit STW3-VI erzielt insgesamt ein besseres Kosten-Nutzwert-Verhältnis (gemessen auf der Basis der QALYs und der Gesamtkosten) im Vergleich zur Behandlung mit SSRI.

Tab. 7 Kosten-Effektivität (QIDS-C und QIDS-SR).

Parameter	STW3-VI	SSRI	Δ
Anzahl Patienten	291	131	–
Gesamtkosten (Mittelwert)	1099 €	1279 €	–181 €
QIDS-C	8,79	9,67	–0,89
QIDS-SR	8,72	9,56	–0,84
Kosten/QIDS-C	125,03 €	132,26 €	–7,23 €
Kosten/QIDS-SR	126,03 €	133,79 €	–7,27 €

Kosten-Effektivitäts-Analyse

Für die Kosten-Effektivitäts-Analyse wurden der QIDS-C und der QIDS-SR eingesetzt. Für die Änderung des Effekts wurden die vorliegenden QIDS-Bogen der Ärzte und Patienten zum Beobachtungsbeginn (V1) und nach 6 Monaten (V4) verwendet. Alle Patienten, für die die Gesamtkosten sowie beide Zeitpunkte der QIDS vorlagen, wurden einbezogen. Dadurch standen 422 Patienten zur Verfügung (STW3-VI: 291 Patienten, SSRI: 131 Patienten). Der Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) wurde mithilfe der nachfolgenden Formel berechnet:

$$\text{ICER} = \frac{\bar{C}_{\text{Laif}} - \bar{C}_{\text{SSRI}}}{\bar{E}_{\text{Laif}} - \bar{E}_{\text{SSRI}}} = \frac{\Delta \bar{C}}{\Delta \bar{E}}$$

Für beide Varianten (QIDS-C und QIDS-SR) ergab die Kosten-Effektivitäts-Analyse eine negative Kostendifferenz sowie negative Ergebnisdifferenzen (**Tab. 7**).

Für den QIDS-C betrug der ICER = $\frac{-181}{-0,89} = 203,26$ €/QIDS-Punkt,

und für den QIDS-SR war der ICER = $\frac{-181}{-0,84} = 216,12$ €/QIDS-Punkt.

Das Kosten-Effektivitäts-Verhältnis ergab eine kostengünstigere Alternativbehandlung mit STW3-VI bei marginal schlechterem Effekt. Da die Effektunterschiede allerdings sehr gering und die Kosten der SSRI-Therapie wesentlich höher sind, kann die Behandlung mit STW3-VI als eine günstige Alternative zur Therapie mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern betrachtet werden (**Tab. 7**).

Diskussion und Schlussfolgerung

Vor dem Hintergrund steigender Belastungen für das Gesundheitssystem ist eine adäquate (Erst-)Versorgung von Patienten mit depressiven Störungen im niedergelassenen Bereich anzustreben, um insbesondere Folgekosten durch stationäre Aufenthalte, die im Vergleich zu einer ambulanten medikamentösen Therapie wesentlich höher ausfallen, zu vermeiden [13, 14]. Hausärzten kommt hier eine besondere Bedeutung zu, da die Primärversorgung von Patienten mit leichten bis mittelschweren Depressionen in der Regel bei ihnen stattfindet. Bei diesen Verlaufsfällen steht die Verträglichkeit der Arzneimittel besonders im Fokus, damit sie in ausreichend hoher Dosierung über einen ausreichend langen Zeitraum eingenommen werden. In der dargestellten Studie wurden daher die Therapiealternativen *Hypericum*-Extrakt STW3-VI sowie SSRI hinsichtlich ihres Nutzens im ambulanten Bereich betrachtet. Dabei konnte eine vergleichbar gute Alltagswirksamkeit beider Therapieformen gezeigt werden. Die durchschnittliche Bewertung der Wirksamkeit durch die Ärzte betrug nach 6-monatiger Therapie auf einer 5-stufigen Skala

(1 = sehr gut, 5 = sehr schlecht) 1,75 (STW3-VI) bzw. 1,89 (SSRI) ($p = 0,017$). Weiterhin konnte nach 6-monatiger Therapie ein deutlicher Rückgang der Symptomatik, gemessen anhand der QIDS-Werte, in beiden Gruppen festgestellt werden (STW3-VI: 8,8 Punkte, SSRI: 9,7 Punkte). Zu berücksichtigen ist dabei, dass eine durch den Krankheitsverlauf bedingte Dosiserhöhung in der Regel nur bei den SSRI stattfand (8,2 % der SSRI-Patienten erhielten zur Visite 2 eine Dosiserhöhung von 20 mg auf 40 mg Citalopram, weitere 8,2 % der SSRI-Patienten wurden von 10 mg auf 20 mg Citalopram zur Visite 2 umgestellt). Anders als bei klinischen Studien konnte dieses für den Praxisalltag typische Vorgehen natürlich nicht unterbunden werden. Die dokumentierte Vergleichbarkeit der Ergebnisse bezüglich der Wirksamkeit muss daher für den *Hypericum*-Extrakt noch deutlich höher bewertet werden.

Die Verträglichkeit wurde durch die Ärzte mit sehr gut oder gut bei 97,0 % der *Hypericum*- und 86,4 % der SSRI-Patienten beurteilt ($p < 0,001$, sig.). Bei 2,3 % (STW3-VI) bzw. 2,6 % (SSRI) der dokumentierten UE-Fälle konnte ein Kausalzusammenhang zur jeweiligen Therapie nicht ausgeschlossen werden. Somit ist die UAW-Inzidenz für beide Kohorten gering. Eine unzureichende Erfassung von UAW kann hierbei ausgeschlossen werden, da die Patienten bei jeder Visite gezielt vom behandelnden Arzt nach unerwünschten Ereignissen gefragt wurden. Bei der Mehrheit der Patienten wurde von den Ärzten aber eine sehr gute oder gute Compliance (STW3-VI: 94,3 %, SSRI: 85,6 %, $p = 0,002$, sig.) festgestellt, die sich in der *Hypericum*-Gruppe zum Ende des Beobachtungszeitraums im Vergleich zu der SSRI-Gruppe noch einmal steigerte.

Sowohl die Kosten-Nutzwert-Relation als auch die Kosten-Effektivitäts-Analyse waren für STW3-VI im Vergleich zu SSRI überlegen. Der Nutzen dieser kostengünstigeren phytotherapeutischen Behandlungsalternative konnte für ambulante Patienten mit mittelschwerer Depression gezeigt werden.

Insgesamt konnte in dieser Versorgungsstudie eine Vergleichbarkeit in der Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen für die antidepressive Therapie mit *Hypericum*-Extrakt STW3-VI bei signifikant besserer Verträglichkeit und Compliance, im Vergleich zur Therapie mit einem beliebigen Wirkstoff aus der Gruppe der SSRI bei Patienten mit mittelschwerer Depression, gezeigt werden. Eine vergleichbare Versorgungsforschungsstudie bei Patienten mit mittelschwerer Depression wurde in Deutschland bislang nicht durchgeführt. Es bleibt daher festzuhalten, dass sich die Ergebnisse der klinischen Studien zum *Hypericum*-Extrakt STW3-VI [1, 12] somit auch im Praxisalltag widerspiegeln und so der Stellenwert der pflanzlichen Therapie bei mittelschwerer Depression bestätigt werden kann.

Autorenerklärungen

J. Kresimon, K. Viehmann und P. Kiencke erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

R. Rychlik hat eine finanzielle Verbindung zur Firma Steigerwald: Durchführung einer gesundheitsökonomischen Studie. C. Kolb und J. Müller sind wissenschaftliche Mitarbeiter der Firma Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt (Produkt: *Hypericum*-Extrakt STW3-VI (Laif® 900)).

Dieser Artikel wurde geändert gemäß folgendem Erratum vom 16.03.2012:

Seite 4 / Spalte 2: Absatz „Beurteilung der Wirksamkeit der medikamentösen Therapien“:

Der erste Satz „Auf der QIDS Skala entsprechen 0-7 Punkte einem Patienten ohne Depression, während einem Patienten mit sehr schwerer Depression 26-52 Punkte zugewiesen werden.“

wurde geändert in: „Auf der QIDS Skala entsprechen 0-5 Punkte einer Person ohne Depression, während ein Patient mit schwerer Depression mehr als 16 Punkte erreicht.“

Seite 8 / Tab. 7: Kosten-Effektivität (QIDS-C und QIDS-SR)

Die Zahlen innerhalb der Tabelle wurden geändert.

Interessenkonflikt: Die dargestellte Versorgungsforschungsstudie wurde von der Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt finanziert.

Literatur

- 1 Gastpar M, Singer A, Zeller K. Comparative Efficacy and Safety of a Once-Daily Dosage of *Hypericum* Extract STW3-VI and Citalopram in Patients with Moderate Depression: A Double-Blind Randomised, Multicentre, Placebo-Controlled Study. *Pharmacopsychiatry* 2006; 39: 66–75
- 2 Gastpar M, Zeller K. *Hypericum*-Extrakt STW3 und Sertralin zur Behandlung der mittelschweren Depression. Eine doppelblinde, randomisierte 24-Wochen-Studie. *Psychopharmakotherapie* 2005; 12 (4): 146–153
- 3 Härter M, Bermejo I, Ollenschläger G et al. Improving quality of care for depression: the German Action Programme for the implementation of evidence-based guidelines. *Int J Qual Health Care* 2005; 18 (2): 113–119
- 4 Jacobi F, Wittchen HU, Holting C et al. Prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychol Med* 2004; 34 (4): 597–611
- 5 Kasper S. *Hypericum perforatum* – a review of clinical studies. *Pharmacopsychiatry* 2001; 34 (Suppl 1): 51–55
- 6 Kasper S, Gastpar M, Müller WE et al. Behandlung depressiver Störungen mit Johanniskrautextrakt WS® 5570. Günstiger Patientennutzen und hohe Alltagswirksamkeit. *Psychoneuro* 2006; 9: 32
- 7 Krankheitskosten 2000. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt 2004
- 8 Linde K, Berner MM, Kriston L. St John's wort for major depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 8 (4): CD000448
- 9 Rush AJ, Trivedi MH, Ibrahim HM et al. The 16-Item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS), clinician rating (QIDS-C), and self-report (QIDS-SR): a psychometric evaluation in patients with chronic major depression. *Biol Psychiatry* 2003; 54 (5): 573–583
- 10 S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression. Dezember 2009; Version 1.1:
- 11 Spießl H, Hübner-Liebermann B, Hajak G. Volkskrankheit Depression. Epidemiologie, Versorgungssituation, Diagnostik, Therapie und Prävention. *Dtsch Med Wochenschr* 2006; 131: 35–40
- 12 Uebelhack R, Gruenwald J, Graubaum H et al. Efficacy and tolerability of *Hypericum* extract STW 3-VI in patients with moderate depression: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Adv Therapy* 2004; 21: 265–275
- 13 Völkl M, Fritze J, Höffler J et al. Depressionsbehandlung in Deutschland. Eine Analyse zur Wirtschaftlichkeit durch Remission. *Gesundh ökon Qual manag* 2007; 12: 35–43
- 14 Weber A, Hörmann G, Köllner V. Psychische und Verhaltensstörungen. Die Epidemie des 21. Jahrhunderts? *Dtsch Arztebl* 2006; 103 (13): A834–A841
- 15 World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. 2008
- 16 Nutt DJ. Rationale for, barriers to, and appropriate medication for the long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 2010; 71 (Suppl 1): e02
- 17 Hansen HV, Kessing LV. Adherence to antidepressant treatment. *Expert Rev Neurother* 2007; 7 (1): 57–62
- 18 Demyttenaere K. Compliance during treatment with antidepressants. *J Affect Disord* 1997; 43 (1): 27–39
- 19 Kaptchuk TJ. The double-blind, randomized, placebo-controlled trial: gold standard or golden calf? *J Clin Epidemiol* 2001; 54 (6): 541–549

