

Escitalopram bei berufstätigen Menschen

Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung an 2378 Patienten

Dietmar Winkler, Edda Pjrek, Nikolas Klein und Siegfried Kasper, Wien

Der selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) Escitalopram ist das aktive Enantiomer des chiralen Arzneistoffs Citalopram. Escitalopram ist zur Therapie von Depression, Sozialphobie, Panikstörung und generalisierter Angststörung zugelassen. Das Ziel dieser Anwendungsbeobachtung war die Evaluierung der Wirksamkeit und Sicherheit von Escitalopram in einer naturalistischen Stichprobe berufstätiger Menschen mit affektiven und Angststörungen. Von 2378 Patienten (949 Männer, 1376 Frauen) wurden die Krankenstandstage in den letzten drei Monaten vor der Therapie und während einer dreimonatigen Behandlung mit Escitalopram erhoben. In einer Subgruppe von 807 Patienten wurde darüber hinaus der klinische Verlauf mit den Skalen Clinical Global Impression of Severity/Improvement (CGI-S/-I) beurteilt. Bei der Therapie mit Escitalopram (durchschnittlich $12,4 \pm 5,0$ mg täglich) kam es zu einem signifikanten Rückgang der Krankenstandstage ($11,0 \pm 12,8$ Tage vs. $5,4 \pm 11,0$ Tage; $p < 0,001$) sowie einer kontinuierlichen Verminderung der Schwere der Erkrankung (CGI-S) von $4,7 \pm 0,9$ zu Therapiebeginn auf $3,4 \pm 1,0$ nach vier bis sechs Wochen und $2,4 \pm 1,1$ nach drei Monaten ($p < 0,001$). Die Nebenwirkungsrate zu Therapiebeginn betrug 13,1 %, wobei nur 1,3 % der Patienten eine relevante Beeinträchtigung durch die Medikation bemerkten. Insgesamt erwies sich die Behandlung mit

Escitalopram als gut wirksam und nebenwirkungsarm. Eine Reduktion der Krankenstände legt eine verbesserte Arbeitsfähigkeit der Patienten nahe und unterstreicht die Kosteneffizienz der Therapie.

Schlüsselwörter: Escitalopram, Depression, Antidepressiva, Krankenstände

Psychopharmakotherapie 2006;13: 142–6.

Escitalopram, das S-Enantiomer des chiralen Arzneistoffs Citalopram, ist der jüngste Vertreter aus der Gruppe der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor) [34]. Verglichen mit anderen SSRI besitzt der Arzneistoff die höchste Spezifität für den Serotonin-Transporter [22] und ein vergleichsweise geringes Interaktionsrisiko mit anderen Medikamenten aufgrund der hepatischen Biotransformation über drei verschiedene Cytochrom-P450-Enzyme [28]. Im Gegensatz zu anderen SSRI besitzt Escitalopram hohe Affinität zu einer allosterischen Modulationsstelle am Serotonin-Transporter, über die die Bindungsstabilität zwischen SSRI und Serotonin-Transporter und damit die Rückaufnahmehemmung erhöht wird [3]. Der Arzneistoff wurde bisher in einer Reihe kontrollierter klinischer Studien bei depressiven Störungen [1, 16, 19, 21, 30] und Angststörungen [9, 17, 26] sowie in offenen Studien [18, 24] untersucht. Escitalopram (Cipralex®) ist derzeit zur Behandlung von depressiven Episoden, Panikstörung mit und ohne Agoraphobie, sozialer Phobie und generalisierter Angststörung zugelassen.

In der Prüfung von Arzneimitteln erfüllen Anwendungsbeobachtungen (Phase IV der klinischen Prüfung) eine wichtige Funktion [11, 20]. Da in den kontrollierten Untersuchungen der Phase II und III vor der Zulassung Studienpatienten einer speziellen Selektion unterliegen, wird häufig argumentiert, dass die Ergebnisse dieser Studien nicht ohne weiteres in die Praxis übertragbar seien. Die Zielsetzung von Anwendungsbeobachtungen ist es deshalb, an einer unselektierten, naturalistischen Stichprobe die Ergebnisse der kontrollierten Studien zu überprüfen. Das Ziel der vorliegenden Anwendungsbeobachtung war die Untersuchung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Escitalopram, sowie die Verbesserung des Krankheitsbilds unter dieser Medikation bei berufstätigen Menschen vor allem in Hinblick auf die Krankenstände.

Patienten und Methoden

Bei der vorliegenden Anwendungsbeobachtung (entsprechend § 2a (3) des österreichischen Arzneimittelgesetzes), handelt es sich um eine offene, multizentrische Studie, die von insgesamt 505 niedergelassenen Fachärzten und Ärzten für Allgemeinmedizin in Österreich durchgeführt wurde.

Wichtigstes Einschlusskriterium war die Indikationsstellung zu einer Therapie mit Escitalopram durch den behandelnden Arzt. Nach Zusendung der

Dr. med. univ. Dietmar Winkler, Dr. Edda Pjrek, Dr. Nikolas Klein, O. Univ. Prof. Dr. Dr. h. c. Siegfried Kasper, Klinische Abteilung für Allgemeine Psychiatrie, Medizinische Universität Wien, Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich, E-Mail: dietmar.winkler@meduniwien.ac.at

Tab. 1. Clinical Global Impression of Severity/Improvement (CGI-S/-I): Bewertung des klinischen Gesamteindrucks von Erkrankungsschwere und Verbesserung

Wertung Skala	Bedeutung CGI-S	Bedeutung CGI-I
1	Nicht krank	Sehr viel besser
2	Grenzfall	Viel besser
3	Leicht krank	Wenig besser
4	Mäßig krank	Unverändert
5	Deutlich krank	Etwas schlechter
6	Schwer krank	Viel schlechter
7	Extrem schwer krank	Sehr viel schlechter

Dokumentationsunterlagen sollten die in Frage kommenden Patienten konsekutiv während der Rekrutierungsphase zwischen September 2004 und März 2005 dokumentiert werden. Nach dem Einschluss war eine Kontrolluntersuchung nach vier bis sechs Wochen und eine Abschlussuntersuchung nach drei Monaten vorgesehen. Für die Behandlungsführung, die Dosierung von Escitalopram und die Begleitmedikation gab es keine Auflagen. Nach Abschluss der Untersuchung wurden die Beurteilungsbögen (Case report forms, CRF) von der Studienleitung überprüft und etwaige Inkonsistenzen mit den Prüfärzten geklärt.

Bei 1 571 Patienten wurden als Hauptzielparameter dieser Untersuchung die *Krankenstandstage* in den letzten drei Monaten vor der Behandlung und in den drei Monaten während der Therapie mit Escitalopram erhoben. Bei weiteren 807 Patienten wurde zusätzlich der *klinische Verlauf* mit den Skalen Clinical Global Impression of Severity (CGI-S, klinischer Gesamteindruck der Schwere der Erkrankung, **Tab. 1**) und Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I, klinischer Gesamteindruck der Veränderung des Krankheitsbilds, **Tab. 1**) evaluiert [10]. Des Weiteren wurden in dieser Subgruppe

- die therapeutische Wirksamkeit (1 = sehr gut, 2 = mäßig, 3 = gering, 4 = unverändert),
- die aufgetretenen Nebenwirkungen,
- die Veränderungen von Gewicht bzw. Body-Mass-Index (BMI),

Tab. 2. Demographische und klinische Charakteristika der in die Anwendungsbeobachtung eingeschlossenen Patienten

	Gruppe 1: Krankenstandskarten	Gruppe 2: Ausführlichere klinische Untersuchung	Gesamt
Probanden [n]	1 571	807	2 378
Männer	637 (41,5 %)	312 (39,5 %)	949 (40,8 %)
Frauen	898 (58,5 %)	478 (60,5 %)	1 376 (59,2 %)
Alter [Jahre]	41,7 ± 10,2	43,4 ± 11,3	42,3 ± 10,6
Dauer Erkrankung [Jahre]		2,5 ± 5,0	
Körpergröße [cm]			
Männer		178,0 ± 6,5	
Frauen		166,3 ± 5,8	
Körpergewicht [kg]			
Männer		80,0 ± 10,2	
Frauen		66,0 ± 10,1	
BMI vor Therapie [kg/m ²]			
Männer		25,2 ± 3,0	
Frauen		23,9 ± 3,6	
Übergewichtige Probanden [%]			
Männer		42,3 %	
Frauen		36,9 %	
Untergewichtige Probanden [%]			
Männer		2,0 %	
Frauen		4,3 %	
Adipöse Probanden [%]			
Männer		7,5 %	
Frauen		6,0 %	
BMI nach der Therapie [kg/m ²]			
Männer		25,3 ± 3,1	
Frauen		24,0 ± 3,7	

- die verwendete Begleitmedikation,
- die Compliance des Patienten sowie
- die weitere Therapie nach Abschluss der Untersuchung erhoben.

Insgesamt liegen Daten zu 2 378 Patienten vor.

In diese Untersuchung wurden 949 Männer (40,8 %) und 1 376 Frauen (59,2 %) eingeschlossen (**Tab. 2**). Das Durchschnittsalter betrug 42,3 ± 10,6 Jahre (Range: 17 bis 85 Jahre). Die durchschnittliche Erkrankungsdauer zum Zeitpunkt des Therapiebeginns mit Escitalopram betrug 2,5 ± 5,0 Jahre. Der BMI vor Therapiebeginn lag bei Männern im Durchschnitt bei 25,2 ± 3,0 kg/m² und bei Frauen bei 23,9 ± 3,6 kg/m².

76,5 % der eingeschlossenen Patienten litten an einer affektiven Störung (nach ICD-10 [35]: F3), 10,8 % an einer Angststörung (F40, F41), 6,1 % an einer Anpassungsstörung (F43.2), 4,7 % an einer somatoformen Störung (F45) und 8,2 % an sonstigen Erkrankungen. 366 (45,4 %) der Patienten waren zum Einschlusszeitpunkt schon mit Anti-

depressiva vorbehandelt worden. Von diesen hatten 68,7 % SSRI, 22,1 % trizyklische Antidepressiva, 19,7 % noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva (NaSSA: Mirtazapin, Trazodon), 11,5 % tetrazyklische Antidepressiva (Mianserin, Maprotilin), 9,0 % Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI: Venlafaxin, Milnazipran) und 22,4 % Antidepressiva einer anderen Arzneistoff-Gruppe erhalten.

Die erhobenen Daten wurden statistisch mit SPSS für Windows [25] ausgewertet. Neben deskriptiven Statistiken wurden gepaarte T-Tests für Vorher-Nachher-Vergleiche eingesetzt; univariate Varianzanalysen (analysis of variance, ANOVA) mit Messwiederholungen und Post-hoc-Tests mit Bonferroni-Korrektur wurden für Vergleiche zwischen den drei Studienvisiten angewandt. Bei fehlenden Werten wurde die Last-observation-carried-forward-Methode (LOCF) verwendet. Ein Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$ wurde angenommen. Alle sta-

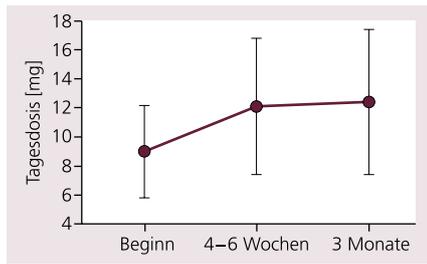


Abb. 1. Dosierungen von Escitalopram bei 794 Patienten zum Zeitpunkt der Einstellung sowie nach vier bis sechs Wochen und nach drei Monaten. Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichung. Analyse durch ANOVA mit Messwiederholungen ($p < 0,001$) sowie Post-hoc-Tests mit Bonferroni-Korrektur: $p < 0,001$ (zwischen allen Zeitpunkten)

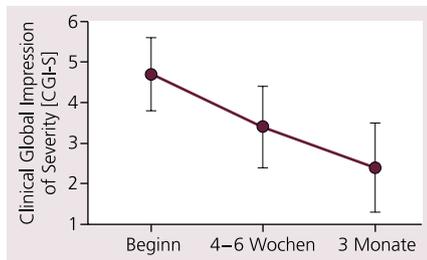


Abb. 2. Klinischer Gesamteindruck der Schwere des Krankheitsbilds (Clinical Global Impression of Severity; CGI-S) bei 796 Patienten zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung sowie nach vier bis sechs Wochen und nach drei Monaten unter Therapie mit Escitalopram. Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichung. Analyse durch ANOVA mit Messwiederholungen ($p < 0,001$) sowie Post-hoc-Tests mit Bonferroni-Korrektur: $p < 0,001$ (zwischen allen Zeitpunkten)

tistischen Hypothesen wurden zweiseitig formuliert.

Ergebnisse

Die initial verordnete tägliche Dosis von Escitalopram betrug im Mittel $9,0 \pm 3,2$ mg. Bei der ersten Kontrollvisite nach vier bis sechs Wochen lag die Tagesdosis bei $12,1 \pm 4,7$ mg, bei der Abschlussvisite wurden durchschnittlich $12,4 \pm 5,0$ mg verordnet (Abb. 1). Im Rahmen der Therapie kam es zu einem statistisch signifikanten Rückgang der Krankheits Schwere gemessen mit einer Reduktion im CGI-S von $4,7 \pm 0,9$ auf $3,4 \pm 1,0$ nach vier bis sechs Wochen und $2,4 \pm 1,1$ nach drei Monaten ($F=2436,6$, $df=1,686$, $p < 0,001$; Post-

hoc-Tests zwischen allen drei Zeitpunkten: $p < 0,001$; Abb. 2).

Die Verbesserung des klinischen Zustands wurde mit CGI-I nach vier bis sechs Wochen auf durchschnittlich $2,5 \pm 0,8$ und am Ende der Untersuchung auf $1,9 \pm 0,9$ eingeschätzt. Zu den gleichen Zeitpunkten wurde die therapeutische Wirksamkeit mit $1,8 \pm 0,9$ bzw. $1,4 \pm 0,7$ beurteilt.

Die durchschnittliche Zahl der Krankenstandstage in den letzten drei Monaten vor der Therapie betrug $11,0 \pm 12,8$ Tage und verminderte sich statistisch signifikant während der dreimonatigen Therapie mit Escitalopram auf $5,4 \pm 11,0$ Tage ($t=24,934$, $df=2298$, $p < 0,001$; Abb. 3).

Die Rate an Nebenwirkungen zu Therapiebeginn betrug 13,1 %, wobei nur 1,3 % der Patienten eine relevante Beeinträchtigung durch die Medikation bemerkten. Die häufigsten Nebenwirkungen waren dabei gastrointestinale Beschwerden inklusive Nausea (5,8 %), innere Unruhe (1,9 %), Potenz- und Ejakulationsstörungen (1,1 %), Schwindel und Kreislaufprobleme (1,0 %), Müdigkeit (1,0 %), Insomnie (1,0 %), Schweißausbrüche (1,0 %) und Kopfschmerzen (0,6 %). Nach vier bis sechs Wochen betrug der Prozentsatz an Patienten mit Nebenwirkungen 14,3 % (2,8 % mit relevanter Beeinträchtigung), nach drei Monaten 7,3 % (1,0 % mit relevanter Beeinträchtigung). Während der Behandlung mit Escitalopram kam es nur zu geringfügigen Gewichtsveränderungen (absolute Gewichtsänderung $+0,27 \pm 2,78$ kg): Ein Vergleich des BMI vor ($24,4 \pm 3,4$ kg/m²) und nach Therapie ($24,5 \pm 3,5$ kg/m²) erbrachte jedoch keine signifikante Differenz ($t=-1,899$, $df=784$, $p=0,058$).

Als zusätzliche Therapie wurden 8,1 % der Patienten mit einem weiteren Antidepressivum behandelt (in 3,1 % Mirtazapin). Eine begleitende anxiolytische Medikation erhielten 34,9 % der Patienten zu Studienbeginn; diese Rate verminderte sich nach vier bis sechs Wochen auf 29,2 % und nach drei Monaten auf 18,7 %. Das dabei am häufigsten verordnete Anxiolytikum war Alprazolam (12,6 % der Patienten). Eine anti-

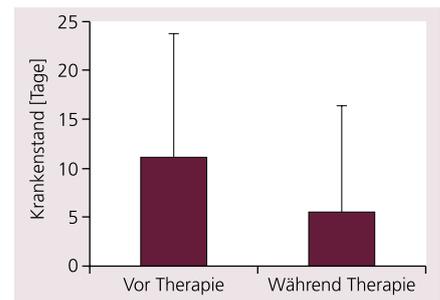


Abb. 3. Vergleich der Krankenstandstage von 2299 Patienten in den letzten drei Monaten vor Therapiebeginn und während der dreimonatigen Therapie mit Escitalopram ($t=24,934$, $df=2298$, $p < 0,001$). Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichung.

psychotische Komedikation erfolgte in 10,4 % der Fälle.

Die Rate an Therapieabbrüchen in dieser Studie war mit 4,8 % gering. Die Compliance der Patienten wurde von den behandelnden Ärzten in 91,6 % der Fälle als gut eingeschätzt.

Nach dem Ende der Anwendungsbeobachtung behielten 96,2 % der Patienten die Therapie mit Escitalopram als Erhaltungstherapie bei. Die häufigsten alternativen Therapieoptionen waren in 1,3 % der Fälle die Umstellung auf SNRI, in 0,7 % eine Umstellung auf NaSSA und in 0,5 % ein Therapieversuch mit einem anderen SSRI.

Diskussion

In der vorliegenden Anwendungsbeobachtung wurde die Effektivität von Escitalopram in einer weitgehend unselektierten Gruppe ambulanter Patienten untersucht. Hauptzielvariable war dabei die Anzahl der Krankenstandstage, um Aufschluss über die Arbeitsfähigkeit vor und unter Therapie zu erhalten. Ein Großteil der Patienten in dieser Studie wurde mit einer Dosis von 10 mg pro Tag behandelt (68 % bei der Abschlussvisite), was dem unteren therapeutischen Bereich entspricht. Während der Behandlung mit Escitalopram kam es nicht nur zu einer klinisch relevanten Reduktion im CGI-S und CGI-I, sondern auch zu einer Verminderung der Krankenstandstage um mehr als die Hälfte. Da sich die Kosten eines einzi-

gen Krankenstandstags (unter anderem durch die entgangene Arbeitsleistung) im Durchschnitt auf 85 Euro belaufen [12, 27], ergibt sich allein durch die Berücksichtigung dieses Parameters (Reduktion der Krankenstände um 5,6 Tage in drei Monaten) eine Verminderung der Kosten von 476 Euro, was die direkten Beschaffungskosten einer medikamentösen Therapie mit Escitalopram [15] inklusive der mit der Sozialversicherung vereinbarten Arzthonorare [33] im Rahmen einer ambulanten Therapie im selben Zeitraum bei weitem übersteigt. Die bislang publizierten Arbeiten, die den *pharmakoökonomischen Aspekt* einer Therapie mit Escitalopram untersucht haben [5, 7, 8, 13, 14, 31, 32], stützen sich in erster Linie auf Daten aus Metaanalysen oder randomisierten doppelblinden Studien. Hierbei konnte gezeigt werden, dass Escitalopram die indirekten Kosten (z. B. Krankenstandskosten und Kosten, die durch entgangene Produktivität entstehen) von Depressionen wirksam begrenzen kann und bezogen auf die Summe von direkten und indirekten Kosten, die dem Gesundheitssystem durch die Erkrankung entstehen, eine kostengünstigere Alternative zu anderen Antidepressiva darstellt. Dadurch, dass die Studienpatienten dieser Untersuchungen einer starken Selektion unterliegen, ist eine Verallgemeinerung der Schlussfolgerungen nicht immer möglich. Unsere Untersuchung stellt damit eine wichtige Ergänzung dar, da wir eine naturalistische Stichprobe untersucht haben. Unsere Ergebnisse bestätigen damit die verfügbaren klinischen und pharmakoökonomischen Daten aus kontrollierten Studien, auch wenn wir keine vergleichende Analyse mit anderen Antidepressiva durchführen konnten. Das im Rahmen dieser Studie erhobene Nebenwirkungsprofil von Escitalopram deckt sich mit bisherigen Daten zur Verträglichkeit von SSRI [6]. Die Therapie wurde in den meisten Fällen gut vertragen. Die *geringe Rate an Studienabbruchern* von rund 5% und die mit 92% hohe Compliance zeigen des Weiteren die *hohe Akzeptanz* seitens der Patienten. Eine klinisch relevante Beeinträch-

tigung durch die Medikation, die eine Dosisreduktion oder ein Absetzen von Escitalopram erforderlich machte, trat nur bei 1 bis 3% der Patienten auf.

Kritisch anzumerken ist, dass die Studienpatienten zwar zu jeder Visite zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen befragt wurden, ein Interview aber anhand einer *systematischen Auflistung* möglicher Nebenwirkungen wahrscheinlich zu einer höheren Rate erfasster Nebenwirkungen geführt hätte. Bei einer Anwendungsbeobachtung ist bei der kausalen Attribution von Nebenwirkung des Weiteren die *Komedikation* zu berücksichtigen. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind dann häufiger, wenn neben einem Antidepressivum auch andere psychotrope Medikamente verabreicht werden [4].

Die Methodologie von Anwendungsbeobachtungen wirft eine Reihe von Problemen auf, beispielsweise hinsichtlich der Interrater-Reliabilität oder der Handhabung von fehlenden Daten, wobei die von uns verwendete LOCF-Methode zu einer Erhöhung der Validität der Ergebnisse führt. Ein weiteres Bias stellt die psychopharmakologische Komedikation der Patienten dar, die die Ergebnisse verzerren kann. Da beinahe die Hälfte der Patienten antidepressiv vorbehandelt war, wäre es auch denkbar, dass bereits diese Vormedikation eine Verbesserung induziert hat, und damit Einfluss auf die Zielvariablen der Studie (insbesondere auch auf die Krankenstände) genommen hat. Die Validität unserer Ergebnisse wird jedoch durch die Konkordanz unserer Befunde mit den Ergebnissen aus Phase-II- und -III-Studien bestätigt. Die vorliegende Arbeit erfüllt die Anforderungen an eine Anwendungsbeobachtung mit der Zielsetzung zur Qualitätssicherung von Arzneimitteln nach ihrer Zulassung unter besonderer Berücksichtigung pharmakoökonomischer Aspekte [20]. In Zukunft wäre untersuchenswert, ob die mit Escitalopram in der akuten Therapiephase erzielten Effekte auch in der Erhaltungs- und Langzeittherapie gehalten werden können, wie aus den bisher publizierten kontrollierten Untersuchungen [2, 23, 29] zu erwarten wäre.

Escitalopram in employed people – results from an observational study in 2378 patients

The selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) escitalopram is the active enantiomer of racemic citalopram. It has been licensed for treatment of major depression, social phobia, panic disorder and generalized anxiety disorder. The aim of this observational study was to evaluate the efficacy and safety of escitalopram in a naturalistic sample of employed people with mood and anxiety disorders. Days on sick leave in the last three months before and during three months of treatment with escitalopram were recorded in 2378 subjects (949 males, 1376 females). Clinical Global Impression (CGI) was used to assess treatment effects in a subsample of 807 patients. Treatment with escitalopram (mean daily dosage: 12.4 ± 5.0 mg) led to a significant reduction of sick leaves (11.0 ± 12.8 days versus 5.4 ± 11.0 days; $p < 0.001$), and a continuous decrease of severity of illness (CGI-S) starting from 4.7 ± 0.9 at baseline to 3.4 ± 1.0 after four to six weeks and 2.4 ± 1.1 after three months ($p < 0.001$). The rate of side effects at the start of treatment was 13.1%, but only 1.3% of the patients experienced a relevant impairment due to the medication. Altogether escitalopram was efficacious and well tolerated. A reduction of sick leaves is indicative of better working ability in our subjects, and emphasizes the cost-effectiveness of this treatment.

Keywords: Escitalopram, depression, antidepressants, sick leave

Literatur

1. Auquier P, Robitail S, Llorca PM, Rive B. Comparison of escitalopram and citalopram efficacy: A meta-analysis. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2003;7:259–68.
2. Bielski RJ, Bose A, Chang CC. A double-blind comparison of escitalopram and paroxetine in the long-term treatment of generalized anxiety disorder. *Ann Clin Psychiatry* 2005;17:65–9.
3. Chen F, Larsen MB, Sanchez C, Wiborg O. The S-enantiomer of R,S-citalopram, increases inhibitor binding to the human serotonin transporter by an allosteric mechanism. Comparison with other serotonin transporter inhibitors. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15:193–8.
4. Corruble E, Puech AJ. How to improve the risk-benefit ratio of antidepressants. *Int Clin Psychopharmacol* 1993;8:237–41.
5. Demyttenaere K, Hemels ME, Hudry J, Annemans L. A cost-effectiveness model of escitalopram, citalopram, and venlafaxine as first-line treatment for major depressive disorder in Belgium. *Clin Ther* 2005;27:111–24.
6. Ferguson JM. SSRI antidepressant medications: adverse effects and tolerability. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2001;3:22–7.
7. Fernandez JL, Montgomery S, Francois C. Evaluation of the cost effectiveness of escitalopram versus venlafaxine XR in major depressive disorder. *Pharmacoeconomics* 2005;23:155–67.
8. Francois C, Toumi M, Aakhus AM, Hansen K. A pharmacoeconomic evaluation of esci-

- talopram, a new selective serotonin reuptake inhibitor. Comparison of cost-effectiveness between escitalopram, citalopram, fluoxetine, and venlafaxine for the treatment of depression in Norway. *Eur J Health Econ* 2003;4: 12–9.
9. Goodman WK, Bose A, Wang Q. Treatment of generalized anxiety disorder with escitalopram: pooled results from double-blind, placebo-controlled trials. *J Affect Disord* 2005;87:161–7.
 10. Guy W. ECDEU assessment manual for psychopharmacology. US Department of Health, Education and Welfare publication (ADM). Rockville, MD: National Institute of Mental Health, 1976:76–338.
 11. Hakkarainen H, Hattab JR, Venulet J. Phase IV research by pharmaceutical companies. *Pharmacopsychiatry* 1984;17:168–75.
 12. Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger. Handbuch der Österreichischen Sozialversicherung 2002. Wien: Österreichische Sozialversicherung, 2002.
 13. Hemels ME, Kasper S, Walter E, Einarson TR. Cost-effectiveness analysis of escitalopram: a new SSRI in the first-line treatment of major depressive disorder in Austria. *Curr Med Res Opin* 2004;20:869–78.
 14. Hemels ME, Kasper S, Walter E, Einarson TR. Cost-effectiveness analysis of escitalopram versus citalopram in the treatment of severe depression. *Ann Pharmacother* 2004;38:954–60.
 15. IMS Health. IMS Dataview. IMS data QTR/12/02, 2002.
 16. Kasper S, Spadone C, Verpillat P, Angst J. Onset of action of escitalopram compared with other antidepressants: results of a pooled analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 2006;21: 105–10.
 17. Kasper S, Stein DJ, Loft H, Nil R. Escitalopram in the treatment of social anxiety disorder: randomised, placebo-controlled, flexible-dosage study. *Br J Psychiatry* 2005;186: 222–6.
 18. Klein N, Wiesecker G, Attarbaschi T, Winkler D, et al. A naturalistic observational study of escitalopram in the treatment of depression and anxiety disorder in adult outpatients. *Rom J Psychopharmacol* 2004;4:1–9.
 19. Lepola UM, Loft H, Reines EH. Escitalopram (10–20 mg/day) is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. *Int Clin Psychopharmacol* 2003;18:211–7.
 20. Linden M, Baier D, Beitingger H, Kohnen R, et al. Leitlinien zur Durchführung von Anwendungsbeobachtungen (AWB) in der Psychopharmakotherapie. *Nervenarzt* 1994;65: 638–44.
 21. Llorca PM, Azorin JM, Despiegel N, Verpillat P. Efficacy of escitalopram in patients with severe depression: a pooled analysis. *Int J Clin Pract* 2005;59:268–75.
 22. Owens MJ, Knight DL, Nemeroff CB. Second-generation SSRIs: human monoamine transporter binding profile of escitalopram and R-fluoxetine. *Biol Psychiatry* 2001;50: 345–50.
 23. Rapaport MH, Bose A, Zheng H. Escitalopram continuation treatment prevents relapse of depressive episodes. *J Clin Psychiatry* 2004;65:44–9.
 24. Rush AJ, Bose A. Escitalopram in clinical practice: results of an open-label trial in a naturalistic setting. *Depress Anxiety* 2005;21: 26–32.
 25. SPSS for Windows. Release 11.0. Chicago, IL, USA: 1989–2001.
 26. Stahl SM, Gergel I, Li D. Escitalopram in the treatment of panic disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2003;64:1322–7.
 27. Statistik Austria. Statistisches Jahrbuch. <http://www.statistik.at>, 2003.
 28. von Moltke LL, Greenblatt DJ, Giancarlo GM, Granda BW, et al. Escitalopram (S-citalopram) and its metabolites in vitro: cytochromes mediating biotransformation, inhibitory effects, and comparison to R-citalopram. *Drug Metab Dispos* 2001;29:1102–9.
 29. Wade A, Despiegel N, Reines E. Long-term treatment of depression with escitalopram is safe and well-tolerated. *Eur Neuropsychopharmacol* 2002;12(Suppl 3):232–3.
 30. Wade A, Lemming OM, Bang Hedegaard K. Escitalopram 10 mg/day is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. *Int Clin Psychopharmacol* 2002;17:95–102.
 31. Wade AG, Toumi I, Hemels ME. A pharmacoeconomic evaluation of escitalopram versus citalopram in the treatment of severe depression in the United Kingdom. *Clin Ther* 2005;27: 486–96.
 32. Wade AG, Toumi I, Hemels ME. A probabilistic cost-effectiveness analysis of escitalopram, generic citalopram and venlafaxine as a first-line treatment of major depressive disorder in the UK. *Curr Med Res Opin* 2005;21: 631–42.
 33. Wiener Gebietskrankenkasse. Wien: Gebietskrankenkasse, 2003.
 34. Winkler D, Kasper S. Escitalopram. *Arzneimitteltherapie* 2004;22:97–102.
 35. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization (WHO), 1991.

PPT – Bücherforum

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Herausgegeben von der Kommission „Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie“, Diener HC, et al. Thieme Verlag, Stuttgart 2005. 3., überarbeitete Auflage. XVIII, 770 Seiten, 24 Abbildungen. Geb. 99,95 Euro.

Im Zeitalter der Evidenz-basierten Medizin werden von nahezu allen Fachgesellschaften Guidelines entwickelt. Auch die auf diesem Gebiete zweifelsohne zu den führenden zählende Deutsche Gesellschaft für Neurologie legt mit diesem 770-seitigen

Buch bereits die 3., überarbeitete Auflage ihrer Leitlinien vor. Die Neuauflage erscheint bereits zwei Jahre nach der 2. Auflage und ist ein bemerkenswerter Beleg dafür, dass die immer geforderte Aktualisierung von Leitlinien realisierbar ist. Die federführenden 86 Autoren repräsentieren die Crème de la crème der deutschen Neurologie, so dass von einer optimalen Qualität ausgegangen werden kann. Das mit einem festen Einband versehene Buch gliedert sich in 14 Hauptkapitel mit 91 Krankheitsbildern. Am Anfang eines jeden Kapitels findet sich ein Abschnitt „Was gibt es Neues?“ mit den wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick, am Ende eines jeden Kapitels sind die jeweilige Expertengruppe, Literatur und der „Clinical

pathway“ aufgeführt. Letzterer könnte in Neuauflagen graphisch (Farbe?) und markierungstechnisch noch verbessert werden. Die wichtigen Evidenzklassen-Symbole könnten ebenfalls drucktechnisch besser hervorgehoben werden. Die neu aufgeführten Evidenzstärken A, B, C stellen eine Bereicherung dar. Das 24 Abbildungen und 176 Tabellen umfassende Buch kann fraglos als Standardwerk bezeichnet werden, die angekündigte zukünftige Trennung der Leitlinien zur Diagnostik erscheint sinnvoll und lässt in absehbarer Zeit einen handlichen Band „Leitlinien zur Therapie in der Neurologie“ erwarten.

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. G. Laux,
Wasserburg-Gabersee/München