

# Therapie von depressiver und schizophrener Negativsymptomatik mit Tranylcypromin: Eine retrospektive Auswertung klinischer Daten

Daniela Roesch-Ely <sup>1</sup>, Laura Speck <sup>2</sup>, Sven Ulrich <sup>3</sup>, Matthias Weisbrod <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Allgemeine Psychiatrie, Zentrum für Psychosoziale Medizin, Universität Heidelberg,

<sup>2</sup> Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, SRH Klinikum Karlsbad-Langensteinbach

<sup>3</sup> Abteilung MedWiss/Pharmakovigilanz, esparma GmbH, Magdeburg

## HINTERGRUND

Tranylcypromin ist ein irreversibler und nichtselektiver MAO-A/B-Hemmer mit vorwiegender Anwendung bei Depression, insbesondere therapieresistente Depression. Durch MAO-Hemmung werden synaptisches Serotonin, Noradrenalin und Dopamin sowie weitere, bisher wenig untersuchte Amine (sogenannte *trace amines*), erhöht (1). Bei höheren Dosen kommen Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung und eine Amphetamin-ähnliche Wirkung hinzu. Antidepressiva finden auch bei schizophrener Negativsymptomatik mit und ohne Depression therapeutische Anwendung (2). Die pathogenetische Hypothese einer dopaminerg und noradrenerg bedingten Hypofrontalität ist Grundlage des Einsatzes von Tranylcypromin bei schizophrener Negativsymptomatik (3,4), wie aus modernen Pharmako-MRI-Untersuchungen und in einer revidierten Dopamin-Hypothese der Schizophrenie abgeleitet (5). Eine Imbalance der präfrontalen und subkortikalen Dopaminaktivität kann durch dopaminerge Substanzen ausgeglichen werden. Tranylcypromin ist dabei das einzige Arzneimittel, welches das Prinzip der präfrontalen Dopaminaktivierung mittels MAO-Hemmung umsetzt. In Vorwegnahme dieser modernen Herangehensweise wurden bestimmte schizophrene Patienten auch in Deutschland schon immer mit Tranylcypromin behandelt. Das zeigt z.B. eine pharmakoepidemiologische Studie der LMU München und der FU Berlin für 1978 bis 1986. Von 803 Tranylcypromin-Patienten wurden 66,0% wegen Depression, 15,7% wegen neurotischer Störungen, 7,8% wegen schizophrener Psychosen und 6,6% wegen einer bipolaren Störung behandelt (6). Bei schizophrenen Psychosen ist das Risiko einer Exazerbation produktiver Symptomatik zu beachten, das mit gleichzeitigen Antipsychotika Gabe minimiert werden kann.

## FRAGESTELLUNG

- Wie erfolgte Einstellung und Dosierung von Tranylcypromin (TCP), Vormedikation, Komedikation?
- Wie war die psychopathologische und demographische Charakteristika vor TCP?
- Wie war der Therapieerfolg und Verträglichkeit von TCP?
- Gab es Risiken der Exazerbation von Positivsymptomatik?
- Wie war die Handhabbarkeit der speziellen Diät?

## METHODE

### Design

Es handelt sich um eine retrospektive Studie mit Auswertungen von bestehenden Krankenakten ohne aktuelle personenbezogene Nachfrage.

### Ein- und Ausschlusskriterien

Patienten mit einer F2X (ICD-10) Diagnose einer schizophrenen oder schizoaffektiven Störung aus der Psychiatrischen Klinik des SRH Klinikums Karlsbad-Langensteinbach, die während des Aufenthalts mit Tranylcypromin behandelt wurden (retrospektive Einsicht der Akten zwischen 2001-2006, n=1085).

### Erhebung der Daten und Zielvariablen

Die Datenerhebung erfolgte durch eine ärztliche Kollegin der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie des SRH Klinikums Karlsbad-Langensteinbach. Die Daten werden strukturiert (vorbereitetes Formular) schriftlich erfasst.

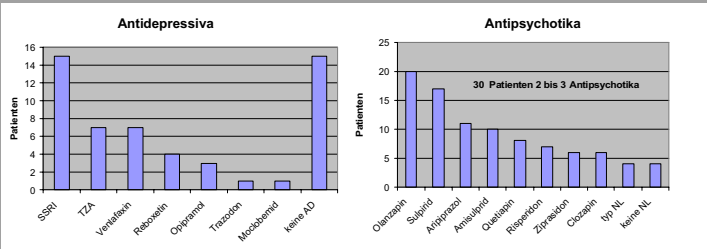
Auswertung der Patientenakten und Strukturierung der Daten wie folgt:

- 1) Demographische Daten
- 2) Therapiebeginn
- 3) Vormedikation und Therapieverlauf
- 4) Nebenwirkungen
- 5) Einhaltung der tyraminarmen Diät
- 6) Symptome Positivsymptomatik (Halluzinationen, Wahn, Ich-Störungen, Feindseligkeit)
- 7) Symptome Negativsymptomatik (sozialer Rückzug, Affektverflachung, kognitive Defizite, Apathie, Alogie)
- 8) Symptome Depression (Interessenverlust, Freudlosigkeit, Schlafstörungen, Traurigkeit, Appetitstörungen, Suizidalität, andere)

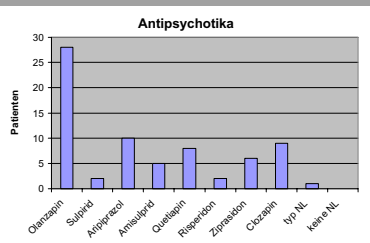
## ERGEBNISSE

- 53 Patienten (40 Männer/ 13 Frauen), mittleres Alter 32,2 Jahre (Range:18 bis 56)
- mittlere Erkrankungsdauer 3,2 Jahre (Range: 0,5 bis 16)
- Frühere stationäre Aufenthalte: Anzahl 0: n=3, 1: n= 16, 2-3:n=17; 3:n=15
- Diagnose: ICD10 F20.: n=47; , F25.X:n=6
- Entlassungsdosis: 36 mg/Tag (20 bis 50), Aufdosierung 3,8 Wochen (1 bis 17)
- Therapiedauer vor Entlassung: 9,0 Wochen (1 bis 19)

### Vormedikation



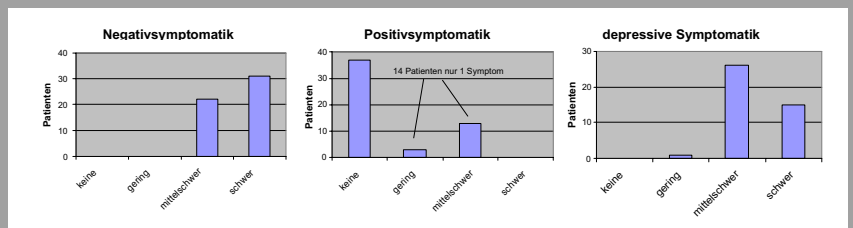
### Komedikation während Tranylcypromin



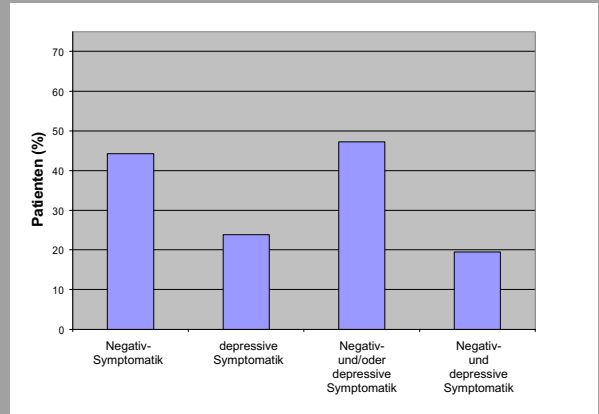
- keine Antidepressiva: alle abgesetzt (Pause bei serotonergen AD eingehalten)
- n=5 Stimmungsstabilisierer: VPA, Lithium, Lamotrigin (Vormedikation beibehalten)
- n=53 Antipsychotika (AP)
- andere: beta-Blocker (3), L-Thyroxin (2), Magnesium (2), Trimethoprim/Sulfa-methoxal, Dihydroergotamin, Myrtol (3), Lactulose, Pirenzepin

## ERGEBNISSE

### Symptomatik zu Beginn Tranylcypromin



### Besserung während Tranylcypromin



### Verträglichkeit Tranylcypromin

- nur wenige Nebenwirkungen aufgezeichnet:
  - 1x orthostatische Dysregulation/ Hypotonie
  - 1x Schlafstörungen
  - 1x Akathisie
  - 2x Dyskinesie/Tremor (schon vor Tranylcypromin)
- kein Patient mit Exazerbation der Positivsymptomatik
- 1 Patient Abbruch Tranylcypromin
- keine Angaben zu Umsetzbarkeit und Wahrnehmung der Einschränkungen durch Diät (Patient und Arzt)
- n=18 gute, n=1 schlechte Diät-Compliance (n=34 keine Angabe)

## SCHLUSSFOLGERUNGEN

- wirksam bei 47% der Patienten
- keine Verschlechterung von Positivsymptomatik bei Komedikation mit Antipsychotika
- atypische Antipsychotika als Komedikation sicher
- keine Hinweise auf Nebenwirkungen
- keine Hinweise auf Probleme mit Diät
- Notwendigkeit einer prospektiven Studie

## Literatur

- 1 Frieling H, Bleich S. Tranylcypromin: new perspectives on an "old" drug. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256: 268-73
- 2 Rummel C et al. Antidepressants for the negative symptoms of schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD005581
- 3 Bucci L. Negative symptoms of schizophrenia and monoamine oxidase inhibitors. *Psychopharmacol* 1987; 91: 104-8
- 4 Melamed et al. Phenelzine as a possible treatment for depression in schizophrenic patients. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 1996; 33: 211-2
- 5 Da Silva AF et al. The Revised Dopamine Hypothesis of Schizophrenia: Evidence From Pharmacological MRI Studies With Atypical Antipsychotic Medication. *Psychopharmacol Bull* 2008; 41: 121-32
- 6 Schmidt LG et al. Unerwünschte Wirkungen von Antidepressiva in der Routinebehandlung. *Psychopharmakotherapie* 1994; 1: 6-15