

Tranlycypromin – neue Daten zu einem alten Antidepressivum

Dr. Alexander Kretzschmar, München

Der Anteil als therapieresistent diagnostizierter depressiver Patienten hat sich in den letzten Jahrzehnten trotz unterschiedlichster pharmakologischer Behandlungsstrategien nicht wesentlich geändert, stellte Prof. Mazda Adli, Berlin, auf einem virtuellen Fachpressegespräch fest. Neuere Reviews und Metaanalysen zu Tranlycypromin geben hier Anlass für eine Neubewertung.

Etwa 35 % der Patienten gelten nach zwei vergeblichen Therapieversuchen bzw. 15 % nach drei Therapieversuchen als schwer behandelbar. Eine Risikogruppe für ein unzureichendes Ansprechen sind Patienten mit ängstlicher Depression. Etwa die Hälfte dieser Patienten erfüllen laut den Daten des Kompetenznetzwerks Depression die Kriterien einer ängstlichen Depression [7]. Eine weitere Ursache ist eine unstrukturierte Depressionsbehandlung, bei der die einzelnen Therapiestrategien häufig nicht adäquat durchgeführt oder wahllos aneinandergereiht werden, so Adli [1]. Die in den Leitlinien empfohlenen Therapiealgorithmen sind daher ein wesentliches Instrument zur Optimierung des langfristigen Outcomes, unterstrich der Psychiater.

Therapieforschung auf der Suche

Auf der Suche nach Augmentations- und Kombinationstherapien bei schwer behandelbaren Patienten ist der erste Schritt meist eine Erhöhung des eingesetzten Antidepressivums. Anhand der zur Verfügung stehenden Studien lässt sich die Wirksamkeit einer Antidepressiva-Hochdosisbehandlung aber nicht eindeutig beantworten. Für die älteren Wirkstoffe – Tri- und Tetrazykika sowie Tranlycypromin – gibt es Belege für eine dosisabhängige Steigerung der Wirksamkeit [2]. Für die SSRI (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer)

sieht Adli jedoch keine ausreichenden Belege für eine Hochdosisbehandlung als sinnvolle Strategie [5]. Allerdings zeigen Studien zum Verschreibungsverhalten von Fachärzten, dass eine Dosissteigerung bei SSRI am häufigsten durchgeführt wird.

Die bestdokumentierte und evidenzbasierte Behandlungsstrategie bei therapieresistenter Depression liegt für eine Augmentation mit Lithium vor. Die jüngste Metaanalyse von Nelson et al. mit neun Placebo-kontrollierten Studien mit insgesamt 237 Patienten bestätigte, dass die Lithium-Augmentation einer Placebo-Augmentation bei unipolarer schwerer Depression mit einer durchschnittlichen Responderate von 41 % versus 14,2 % (Odds-Ratio 2,89; $p=0,0002$) über alle Studien überlegen ist [4]. Allerdings hat sich die Lithium-Augmentation in der ambulanten Versorgung gerade bei älteren Patienten trotz des sehr guten Ansprechens aus bekannten Gründen – aufwendiges Monitoring, Angst vor Nebenwirkungen, insbesondere Nierenschäden – nie richtig durchgesetzt.

Tranlycypromin – aus alt mach neu

Tranlycypromin (Jatrosom[®]) ist das älteste unter den verfügbaren Antidepressiva. Eine Auswertung der im Kompetenznetzwerk Depression prospektiv mit Tranlycypromin behandelten Patienten fand 2008 eine gute Nutzen-Risiko-Re-

lation bei der Behandlung stationärer, nach drei vergeblichen Vortherapien therapieresistenter depressiver Patienten. Der mittlere HAM-D-21-Wert sank von 22,4 bei Baseline auf 9,6 ($p < 0,001$); die Remissionsrate betrug 59 %. Auch der globale klinische Eindruck (CGI) wurde signifikant verbessert ($p < 0,001$). Die Ergebnisse bestätigen eine dosisabhängige Wirksamkeit von Tranlycypromin. Erfreulich war, dass das Einhalten einer Tyramin-armen Diät von rund 90 % der Patienten sowie der Betreuer und Angehörigen als einfach bis gut machbar eingestuft wurde [3].

Tranlycypromin verstärkt neben der serotonergen und noradrenergen auch die dopaminerge Neurotransmission. Neuere Reviews und Metaanalysen zeigen ein gutes Ansprechen insbesondere bei Patienten mit psychomotorisch gehemmter Depression. Tranlycypromin war bei dieser Subgruppe im direkten Vergleich auch den Trizykika überlegen. Als Erklärung führte Adli an, dass die Pathogenese der psychomotorisch gehemmten Depressionen auch durch einen Dopaminmangel gekennzeichnet ist. Bei therapieresistenten Patienten mit gemischten psychomotorischen Symptomen waren Tranlycypromin und Trizykika vergleichbar wirksam [6].

Im Rahmen der Aufarbeitung der wissenschaftlichen Datenbasis für Tranlycypromin wurde auch die TRAVEL-Studie aufgesetzt. Hier wird derzeit in mehreren Berliner Zentren Tranlycypromin im Vergleich zu einer Lithium-Augmentation bei therapieresistenten Patienten untersucht. Derzeit sind bereits 59 der geplanten 71 Patienten eingeschlossen.

Quelle

Prof. Dr. Mazda Adli, Berlin; Virtuelles Fachpressegespräch „Update der Therapiemöglichkeiten therapieresistenter Depression“, Berlin, 22. September 2020, veranstaltet von Aristo Pharma.

Literatur

1. Adli M, et al. Biol Psychiatry 2006;59:1029–38.
2. Adli M, et al. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2005;255:387–400.

3. Adli M, et al. *Pharmacopsychiatry* 2008;41:252–7.
4. Nelson JC, et al. *J Affect Disord* 2014;168:269–75.
5. Rink L, et al. *J Clin Psychiatry* 2018;79:17R11693.
6. Ulrich S, et al. *J Clin Psychopharmacol* 2020;40:63–74.
7. Wiethoff K, et al. *J Clin Psychiatry* 2010;71:1047–54.

Depression



Kein präventiver Effekt einer Langzeittherapie mit Vitamin D₃

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen
Mit einem Kommentar des Autors

Bei erwachsenen Personen mit einem mittleren Alter von 67 Jahren kann eine Langzeittherapie mit Vitamin D₃ das Auftreten oder das Wiederauftreten einer Depression nicht verhindern. Das zeigte jetzt eine große randomisierte klinische Studie mit einer durchschnittlichen Therapiedauer von fünf Jahren.

Eine Reihe von Beobachtungsstudien fand eine Assoziation zwischen niedrigen Vitamin-D₃-Spiegeln und dem Risiko einer Depression im höheren Lebensalter [1]. Die meisten bisher durchgeführten randomisierten Studien zur Substitution von Vitamin D₃ zur Therapie oder Prävention der Depression fanden bei Menschen im mittleren Lebensalter mit weit überwiegend negativen Ergebnissen statt. Die vorliegende Studie wollte diese Therapie in einer Population von Menschen über 50 Jahren untersuchen.

Studiendesign

In die VITAL-DEP-Studie wurden 18 353 Männer und Frauen im Alter über 50 Jahren eingeschlossen. In dieser Population hatten 16 657 Personen ein erhöhtes Risiko für eine Depression und 1696 Personen hatten in der Vergangenheit bereits unter einer Depression gelitten. Die Studie erstreckte sich von November 2011 bis Dezember 2017. In einem randomisierten Design erhielten die Probanden entweder 2000 I.U. Vitamin D₃/Tag zusammen mit Fischöl oder Placebo. Ein primärer Endpunkt

der Studie war die Entwicklung einer Depression oder von Symptomen einer Depression. Ein weiterer Endpunkt war die langfristige Veränderung der Stimmungslage, erhoben als mittlere Differenz in der 8-Item Patient Health Questionnaire Depression Scale (PHQ-8). Diese Skala reicht von 0 ohne Symptome bis 24 mit vielen Symptomen. Der minimale klinisch relevante Differenzwert beträgt 0,5 Punkte.

Ergebnisse

Die Teilnehmer waren im Mittel 67,5 Jahre alt. Männer und Frauen waren gleich häufig vertreten. 27 % litten unter einer Adipositas und 11 % hatten einen im Labor nachgewiesenen Vitamin-D₃-Mangel. Die mittlere Beobachtungszeit betrug 5,3 Jahre und 90,5 % der Teilnehmer beendeten die Studie protokollgemäß. In der Verum-Gruppe entwickelten 609 Personen eine Depression oder Symptome einer Depression und in der Placebo-Gruppe 625 Personen. Dies entspricht einem Odds-Ratio von 0,97 mit einem 95%-Konfidenzintervall von 0,87 bis 1,09 (p=0,62). Es ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Per-

sonen, die noch keine Depression in der Anamnese hatten, und den Patienten, die bereits zuvor unter einer Depression gelitten hatten. Für die Werte auf der Stimmungsskala (PHQ-8) ergaben sich ebenfalls keine Unterschiede.

Kommentar

Diese große Studie zeigte, dass eine Langzeitsubstitution von Vitamin D₃ nicht in der Lage ist, bei Menschen im Alter von über 50 Jahren eine Depression zu verhindern oder das erneute Auftreten einer vorbestehenden Depression zu reduzieren. Die Studie zeigt auch, dass die früher beobachtete Assoziation zwischen niedrigen Vitamin-D₃-Spiegeln und Depressionen im höheren Lebensalter offenbar nicht kausal ist. Ein Nachteil der Studie ist allerdings, dass die meisten Patienten bei Einschluss in die Studie normale Vitamin-D₃-Spiegel hatten. Die Untergruppe der Patienten mit niedrigen Vitamin-D₃-Spiegeln war allerdings zu klein, um einen statistischen Unterschied zu entdecken. Die Studienergebnisse sind auch nur auf Personen im Alter über 50 Jahren übertragbar und gelten nicht für Jugendliche mit dem Risiko, eine Depression zu entwickeln.

Quelle

Okereke OI, et al. Effect of long-term vitamin D₃ supplementation vs placebo on risk of depression or clinically relevant depressive symptoms and on change in mood scores: A randomized clinical trial. *JAMA* 2020;324:471–80.

Literatur

1. Li H, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and depression in older adults: A dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Geriatr Psychiatry* 2019;27:1192–202.