

Parästhesien und Gangunsicherheit bei sensomotorischer Polyneuropathie unter Mirtazapin

Ingo Haas, Rockenhausen, Michael A. Nitsche, Göttingen/Dortmund/Bochum, Renate Grohmann, München, Eckart Rüther, München/Göttingen, und Detlef Degner, Göttingen

Bei einer 75-jährigen Patientin kam es unter der erstmaligen Behandlung mit Mirtazapin zu einer zunehmenden Gangunsicherheit und zunehmenden zeitweisen Parästhesien der unteren Extremitäten. Zunächst wurden diese Symptome im Rahmen eines somatischen Syndroms bei Depression und einer Vorgeschichte mit lumbalem Schmerzsyndrom bei multiplen Bandscheibenvorfällen gesehen. Im Verlauf konnte der Verdacht auf eine Polyneuropathie durch die elektrophysiologische Diagnostik bestätigt werden. Es zeigte sich spezifisch eine distal symmetrische axonale sensomotorische Polyneuropathie. Nach Absetzen von Mirtazapin remittierte die Symptomatik klinisch und elektrophysiologisch komplett.

Der Fall wurde im Rahmen des Pharmakovigilanz-Projekts AMSP (Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie) dokumentiert und diskutiert. Er stellt unseres Wissens die erste publizierte Fallbeschreibung einer elektrophysiologisch dokumentierten Polyneuropathie als mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) einer Therapie mit Mirtazapin dar. Bei der Pharmakotherapie sollte zunächst auch unspezifisch erscheinenden Hinweisen auf Parästhesien, Schwindel oder Gangunsicherheiten genauer nachgegangen werden.

Schlüsselwörter: Mirtazapin, unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW), AMSP, Polyneuropathie, Neuropathie

Psychopharmakotherapie 2015;22:256–9.

Fallbericht

Die zum Zeitpunkt der Aufnahme 75-jährige Patientin wurde im März 2013 mit ihrer zweiten depressiven Episode zunächst zwei Wochen vollstationär behandelt, auf eigenen Wunsch entlassen und nach einer Woche zu Hause mit ambulanter Behandlung erneut für 6,5 Wochen vollstationär aufgenommen. Im Anschluss folgte eine siebenwöchige tagesklinische Behandlung. Auch im Zuge ihrer ersten depressiven Episode im Jahr 1996 wurde sie stationär psychiatrisch behandelt. Das damals verordnete Antidepressivum, an dessen Namen sie sich nicht mehr erinnern konnte, habe sie ambulant noch eine Zeit lang eingenommen, dann aber über Jahre bis zur aktuellen Aufnahme nicht mehr.

Als somatische Komorbiditäten wurden ein Hypertonus sowie länger zurückliegend mindestens vier lumbale Bandscheibenvorfälle und zwei Bandscheiben-Operationen angegeben, weshalb die Patientin seit Jahren Ramipril, Bisoprolol und Amlodipin sowie „bei Bedarf“ Ibuprofen 400 bis maximal 800 mg/Tag einnehme. Außerdem hatte sie rechts eine Hüfttotalendoprothese und nahm seit Jahren Pantoprazol ein. Es gab eine zurückliegende Bildgebung des Kopfes. Im Jahr 2011 zeigte sich im MRT eine innere Hirnatrophie mit betonter Erweiterung der Seitenventrikel, jedoch ohne Zeichen der Liquordiapedese. Bei einer MRT-Kontrolle 2012 ergab sich ein konstanter Befund. Zu keinem Zeitpunkt zeigte die Patientin eine für einen Normaldruckhydrozephalus entsprechende Klinik.

Die aktuelle medikamentöse Behandlung erfolgte neben der internistischen

Ingo Haas, Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie – Pfalzkrankenhaus Rockenhausen, Krankenhausstraße 10, 67806 Rockenhausen, E-Mail: ingo.haas@pfaelzkrankenhaus.de
Prof. Dr. med. Michael A. Nitsche, Klinik für klinische Neurophysiologie der Universitätsmedizin Göttingen, Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen, Leibniz Research Center for Working Environment and Human Resources, Dortmund, University Medical Hospital Bergmannsheil, Bochum

Dr. Renate Grohmann, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München, Nussbaumstraße 7, 80336 München

Prof. Dr. Eckart Rüther, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München, Nussbaumstraße 7, 80336 München und Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsmedizin Göttingen, von-Siebold-Straße 5, 37075 Göttingen
Priv.-Doz. Dr. Detlef Degner, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsmedizin Göttingen, von-Siebold-Straße 5, 37075 Göttingen

und Schmerzmedikation mit Mirtazapin zunächst bis 15 mg/Tag und Melperon 25 mg/Tag. Diese Arzneimittel wurden von der Patientin auch ambulant zwischen den beiden stationären Aufenthalten weiter eingenommen. Nach der Wiederaufnahme erfolgte direkt eine Dosiserhöhung von Mirtazapin auf 30 mg/Tag. Bereits am Tag nach der Dosiserhöhung berichtete die Patientin, dass sich ihre beiden Füße „komisch“ anfühlen würden, verneinte aber schmerzhafte Missempfindungen. Am nächsten Tag gab sie ein aufsteigendes „komisches“ Gefühl in beiden Beinen sowie unspezifische Schwindelgefühle an. Eine Woche später sprach sie von einem beidseitigen Taubheitsgefühl und einem Brennen in beiden Füßen und wiederum eine Woche später ergänzte sie, dass es sich anfühle, „wie auf Luftballons zu laufen“. Der genaue Beginn einer diskreten Symptomatik war der Patientin nicht exakt erinnerlich. Bei anderen Gelegenheiten datierte sie den Beginn dieser Beschwerden auf „kurze Zeit“ nach Beginn der Einnahme von Mirtazapin beziehungsweise auf die Zeit zwischen den stationären Aufenthalten zu Hause.

An weiteren Beschwerden gab die Patientin nach der Wiederaufnahme außerdem Schmerzen im unteren Rücken bei intermittierendem lumbalem Schmerzsyndrom bei länger zurückliegenden lumbalen Bandscheibenvorfällen an. Außerdem klagte sie zeitweise über ein Druckgefühl in der Brust, Übelkeit sowie ein Hitzegefühl in den Oberarmen und im Kopf.

Der neurologische Aufnahmebefund bei der Wiederaufnahme hatte bis auf schwach auslösbare Achillessehnenreflexe (ASR) – links schwächer als rechts – und eine Sensibilitätsstörung im Dermatome S1 links keinen pathologischen Befund erbracht, insbesondere waren Gangbild und Koordination ungestört, es gab keine Hinweise auf Paresen. Das Vibrations- und Temperaturempfinden waren allerdings nicht geprüft worden. Zu keinem Zeitpunkt zeigten sich Zeichen autonomer Regulationsstörungen.

Vor diesem Hintergrund wurden die geschilderten Beschwerden der unte-

ren Extremitäten sowie der Schwindel zunächst als somatisches Syndrom im Rahmen einer Depression bei einer Anamnese mit lumbalem Schmerzsyndrom bei Bandscheibenvorfällen gewertet. Entsprechend erfolgte eine Schmerzmedikation mit Ibuprofen, die zeitweise erfolgreich war, sowie nach zwei Wochen die Hinzunahme von Venlafaxin bis zunächst 75 mg/Tag.

Da hierunter die Symptome eher zunahmen, erfolgte drei Wochen nach der stationären Wiederaufnahme die schrittweise Reduktion und schließlich ab Anfang Mai 2013 das vollständige Absetzen von Mirtazapin unter dem Verdacht einer möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW) auf der Grundlage, dass die geschilderten Beschwerden nach Beginn der Mirtazapin-Therapie neu aufgetreten waren.

Einen Monat nach der stationären Wiederaufnahme und nachdem Mirtazapin einen Tag komplett abgesetzt worden war, erfolgte eine ausführliche klinisch-neurologische und elektrophysiologische Untersuchung. Dabei waren die Muskeleigenreflexe seitengleich mittelbhaft auslösbar, insbesondere auch beide ASR. Es konnten eine symmetrische Hypästhesie bis etwa 5 cm proximal der Malleoli sowie bimalleolär ein aufgehobenes Vibrationsempfinden mit 0/8 nachgewiesen werden. Das Temperatur- und Spitz-Stumpf-Empfinden waren ungestört, ebenso der Stand und die Koordination. Auch die Versuche nach Unterberger und Romberg waren nicht pathologisch. Bei der Elektro-neurographie zeigten sich beidseitig in den Untersuchungen der motorischen Peroneus-NLG (Nervenleitgeschwindigkeit), der motorischen Tibialis-NLG sowie der sensiblen Suralis-NLG Amplituden-Verminderungen als Zeichen einer axonalen sensomotorischen Polyneuropathie.

Unmittelbar nach Absetzen von Mirtazapin besserte sich sukzessive die klinische Symptomatik deutlich, war allerdings bei Entlassung aus der Tagesklinik, also zwei Monate nach Absetzen von Mirtazapin, noch geringgradig vorhanden.

Bei einem Telefonkontakt ein Jahr später im Sommer 2014 gab die Patientin an, dass sich die Beschwerden kurze Zeit nach Entlassung aus der Tagesklinik komplett und dauerhaft zurückgebildet hätten.

Bei einer ambulanten neurologischen Nachuntersuchung im Mai 2015 zeigte sich klinisch ein Normalbefund, das Vibrationsempfinden war beidseits altersentsprechend mit 6/8 ungestört. In der erneuten Elektroneurographie der Nervi peronei zeigte sich rechts ein Normalbefund, linksseitig war kein verwertbares Potenzial bei atrophischem Kennmuskel ableitbar.

Es ergaben sich weder in der Anamnese noch im Labor aus den Leberwerten und dem MCV (mittleres Erythrozyteneinzolvolumen) Hinweise auf einen schädlichen Alkoholgebrauch oder Alkoholmissbrauch. Der HbA_{1c}-Wert lag mit 5,1 % im Referenzbereich (4,0–6,0), Vitamin B₁, B₁₂ und Folsäure waren ebenfalls im Referenzbereich, ebenso die weiteren Laborwerte einschließlich Schilddrüsenwerten, CRP (C-reaktives Protein), Retentionsparametern und Urinstatus.

Diskussion

Bei der Patientin trat in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mit dem Beginn einer Medikation mit Mirtazapin und Melperon eine zu einer Polyneuropathie passende Symptomatik auf, die initial in einem anderen Kontext interpretiert wurde. Die Symptomatik nahm augenscheinlich im Verlauf nach Dosiserhöhung von Mirtazapin zu. In einer ausführlichen klinisch-neurologischen Untersuchung und Elektroneurographie konnte eine distal symmetrische axonal sensomotorische Polyneuropathie der unteren Extremitäten als ursächlich für die Symptomatik nachgewiesen werden. Nach Absetzen von Mirtazapin besserte sich die Symptomatik sukzessive, aber deutlich, bis zur klinisch und elektroneurographisch kompletten Remission.

Für mögliche anderweitige Ursachen der Polyneuropathie wie Diabetes mellitus, Alkoholgebrauch, Vitamin-B₁-

oder -B₁₂-Mangel ergaben sich weder Hinweise in den Laboruntersuchungen noch in der Anamnese. Der vorliegende HbA_{1c}-Wert schließt einen latenten Diabetes nicht aus, gegen eine diabetische Polyneuropathie sprechen aber klinische Symptomatik und Verlauf. Gegen eine Vaskulitis, Kollagenose oder eine paraneoplastische Genese der Polyneuropathie spricht ebenso der Verlauf mit vollständiger Remission nach Absetzen von Mirtazapin, gegen eine entzündliche Genese spricht die fehlende Demyelinisierung. Andere exogen-toxische Ursachen einer Polyneuropathie wie Blei, Thallium, Arsen oder Lösungsmittel sind anamnestisch bei der Patientin unwahrscheinlich.

Somit ist die überwiegend wahrscheinliche Ursache der Symptomatik der Patientin eine Medikamenten-induzierte Polyneuropathie. Da Melperon konstant im Verlauf weitergegeben wurde, scheidet es als mögliche Ursache aus, ebenso die anderen Medikamente, die allesamt schon länger und über das Symptomen-de hinaus gegeben wurden. Hilfsstoffe als Ursache sind unwahrscheinlich, da keines exklusiv Bestandteil des Mirtazapin-Präparats war. Allerdings kann Melperon zu einer geringen Spiegelhöhung von Mirtazapin über die Hemmung des Cytochroms P450-2D6 führen, das ein relevanter Abbauweg für Mirtazapin ist [17].

Wahrscheinliche Ursache der Polyneuropathie ist somit Mirtazapin. Polyneuropathie als UAW wurde bislang für Mirtazapin in der Literatur nicht beschrieben und wird auch nicht in der Fachinformation aufgeführt [9, 10].

In der Literatur gibt es eine Reihe von Medikamenten, die als mögliche exogen-toxische Ursachen einer Polyneuropathie angesehen werden, so zum Beispiel Präparate aus den Gruppen der Zytostatika, Chemotherapeutika, Antibiotika (Isoniazid, Metronidazol, Nitrofurantoin), Immunsuppressiva, Reverse-Transcriptase-Inhibitoren, aber auch Thalidomid, Hydralazin, Dilsulfiram, Statine, Amiodaron und Dronedaron [2, 5, 6, 19, 20]. Aus dem neurologischen und psychiatrischen Fachgebiet sind Polyneuropathien unter Antiepileptika

[3, 4, 14] beschrieben, unter Amitriptylin-Intoxikationen [1, 7, 15] wie auch bei Lithium-Überdosierungen [5, 19] und langjähriger Lithium-Behandlung [8, 11]. Aus dem AMSP-Projekt gibt es eine Fallbeschreibung einer Polyneuropathie unter einer Kombinationsbehandlung aus Olanzapin und Valproinsäure, wobei nur Valproinsäure über die Symptombesserung hinaus gegeben wurde [12]. In dieser Arbeit wurde auch die Frage eines möglichen Zusammenwirkens mit oder einer Vorschädigung durch ein anderes Medikament diskutiert [12].

Diese Auflistung ist nicht vollständig, zeigt aber, dass eine Arzneimittel-induzierte Polyneuropathie sich nicht auf bestimmte Arzneimittel beschränkt. Die Häufigkeit einer Polyneuropathie als UAW schwankt bei den einzelnen Arzneimitteln von Einzelfällen bis zu über 50% und ist teilweise auch dosisabhängig, wie bei dem Antiarrhythmikum Amiodaron [20].

Bei Zytostatika und Chemotherapeutika ist ein möglicher Pathomechanismus für eine Polyneuropathie häufig bekannt, da diese meist in den Zellstoffwechsel eingreifen. Bei anderen Arzneimitteln ist der Pathomechanismus aber noch vollkommen ungeklärt.

Wie kompliziert die Situation manchmal ist, zeigen Hinweise, dass eine Behandlung mit Lithium einer durch das Zytostatikum Paclitaxel induzierten peripheren Neuropathie vorbeugen kann [18]. Auch für Mirtazapin gibt es gegenwärtig keine Hinweise auf einen möglichen Pathomechanismus für eine Polyneuropathie.

Erwähnt werden muss, dass auch bei den von der Patientin eingenommenen Arzneimitteln Pantoprazol, Amlodipin und Ramipril in den Fachinformationen Parästhesien als UAW aufgelistet sind – der Zeitverlauf spricht jedoch gegen eine ursächliche Beteiligung. Als möglicher Kofaktor lässt sich eine Beteiligung jedoch nicht gänzlich ausschließen, ebenso wie die angesprochene Interaktion des Melperon.

Nicht ausgeschlossen werden kann das Vorliegen eines weiteren, unbekanntes Kofaktors. Allerdings ist bei der vor-

liegenden Fallbeschreibung der zeitliche Zusammenhang mit Beginn der Symptomatik nach Ansetzen und anschließender Beschwerdefreiheit nach Absetzen der Mirtazapin-Medikation eindrucklich.

Für Mirtazapin werden als UAW in der Fachinformation unter anderen Parästhesien erwähnt [9]. Daneben sind auch Akathisie [16] und Restless-Legs-Syndrom [9, 13] als UAW bei Mirtazapin neben Gewichtszunahme und Sedierung bekannt. Bei diesen vier zuletzt genannten UAW dürfte der Pathomechanismus aber im Gegensatz zu Parästhesien eindeutig im zentralen Nervensystem liegen.

In diesem Zusammenhang stellt sich auch die Frage, was sich hinter den Parästhesien verbirgt, die nicht selten für verschiedene Medikamente als UAW in Fachinformationen aufgeführt sind – es könnte sich dabei auch um Polyneuropathien handeln.

Im klinischen Alltag kommt es immer wieder vor, dass Parästhesien, Gangstörungen oder Schwindel und ähnlichen weitgehend unspezifischen Beschwerden keine besondere Bedeutung beigemessen wird. Bei einer somatisierten Depression oder bei einer schizophrenen Psychose mit zoenästhetischen Symptomen werden solche Klagen nicht selten rasch der Grunderkrankung zugerechnet. Als Konsequenz aus dem hier geschilderten Fall sind solche Ad-hoc-Zuordnungen zu hinterfragen. Dabei sind eine genaue Anamnese und eine ausführliche klinisch-neurologische Untersuchung als erste Schritte häufig schon voranbringend.

Interessenkonflikterklärung

IH gibt an, von Janssen gesponserte Workshops besucht zu haben.

MN, ER und DD geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

RG hat Vortragshonorare von Pfizer Österreich erhalten.

Sensorimotor axonal polyneuropathy associated with mirtazapine: a case report

A 75 year-old patient developed increasing gait disturbance and intermittent paresthesia during first time treatment with mirtazapine. Primarily, these symptoms were suspected to represent a somatic syndrome caused by depression and antecedent lumbar pain syndrome accompanied by

multiple disk herniations. Electrophysiological diagnostics however revealed distal symmetrical sensorimotor axonal polyneuropathy. After discontinuation of mirtazapine, the symptoms remitted completely, clinically and electrophysiologically.

The case was documented and discussed in the context of the pharmacovigilance project AMSP (Drug safety in psychiatry). To our best knowledge, this is the first published case report of electrophysiological documented mirtazapine-associated polyneuropathy as adverse drug reaction (ADR). This case shows that it is important to pay attention also to rather non-specific symptoms like paresthesia, vertigo or gait disturbances during pharmacotherapy.

Key words: Mirtazapine, ADR, polyneuropathy, neuropathy, AMSP

Literatur

- Amann B, Grunze H, Hoffmann J, Schäfer M, et al. Non-fatal effect of highly toxic amitriptyline level after suicide attempt. A case report. *Nervenarzt* 2001;72:52–5.
- Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. Entwicklung einer gemischten Polyneuropathie unter Dronedaron (Multaq®). *Dtsch Arztebl* 2015;112:963.
- Bogliun G, Di Vestri P, Monticelli ML, et al. Anticonvulsants and peripheral nerve function – results of prospective monitoring in patients with newly diagnosed epilepsy. *Clin Drug Invest* 2000;20:173–80.
- Bono A, Beghi E, Bogliun G, et al. Antiepileptic drugs and peripheral nerve function: a multicenter screening investigation of 141 patients with chronic treatment. *Epilepsia* 1993;34:323–31.
- Chan CH, Leung Anne KH, Cheung YF, et al. A rare neurological complication due to lithium poisoning. *Hong Kong Med J* 2012;18:343–5.
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). S1-Leitlinie Diagnostik bei Polyneuropathien. Stand 2012.
- Didier L, Pasquier F, Lamblin MD, Dubois F, et al. Acute polyradiculoneuropathy after amitriptyline overdose. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;294:608.
- Eisenstädter A, Seiser A, Brainin M. Neurotoxicity in long-term lithium therapy: an electroneurographic study. *Wien Klin Wochenschr* 1989;101:1179.
- Fachinformation Remergil. MSD 2015.
- Fawcett J, Brakin RL. Review of results from clinical studies on efficacy, safety and tolerability of mirtazapine for the treatment of patients with major depression. *J Affect Disord* 1998;51:267–85.
- Fravelli C, Di Bernardo M, Ricca V, et al. Effects of chronic lithium treatment on the peripheral nervous system. *J Clin Psychiatry* 1999;60:306–10.
- Heinze M, Dabbert D, Happe S. Parästhesien und sensible Polyneuropathie unter Olanzapin und Valproinsäure. *Psychopharmakotherapie* 2011;18:38–9.
- Kim SW, Shin IS, Kim JM, et al. Factors potentiating the risk of mirtazapine-associated restless legs syndrome. *Hum Psychopharmacol* 2008;23:615–20.
- Krause KH, Berlit P, Kynast G, Alexander J. Zur Frage der Hydantoin-Polyneuropathie unter Langzeitmedikation. *Z EEG-EMG* 1986;17:103.
- LeWitt PA, Forno LS. Peripheral neuropathy following amitriptyline overdose. *Muscle Nerve* 1985;8:723–4.
- Markoula S, Koitsiotis S, Chatzistefanidis D, et al. Akathisia induced by mirtazapine after 20 years of continuous treatment. *Clin Neuropharmacol* 2010;33:50–1.
- mediQ – Qualitätszentrum für Medikamentensicherheit – Psychiatrische Dienste Aargau, Brugg, Schweiz. Online-Anfrage Juli 2015.
- Mo M, Erdelyi I, Szigeti-Buck K, Benbow JH, et al. Prevention of paclitaxel-induced peripheral neuropathy by lithium pretreatment. *FASEB J* 2012;26:4696–709.
- Mummenthaler M, Mattle H. *Neurologie*. Stuttgart: Thieme, 2008:526–8.
- Vilholm OJ, Christensen AA, Zedan AH, et al. Drug-induced peripheral neuropathy. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2014;115:85–92.

PPT – Leserbrief

Kommentar zum Artikel „Sexuelle Funktionsstörungen unter antidepressiver Pharmakotherapie“ von Katharina Wenzel-Seifert et al., *Psychopharmakotherapie* 2015;22:205–10.

Die Autoren haben nach umfangreicher Literaturrecherche und Diskussion möglicher mechanistischer Zusammenhänge eine Zusammenstellung der Inzidenz sexueller Funktionsstörungen unter Antidepressiva-Therapie erarbeitet. Aufgrund methodischer Schwierigkeiten wie beispielsweise sexueller Funktionsstörungen infolge anderer Ursachen (krankheitsbedingt, andere Medikamente) und einem großen *Reporting-Bias* bei Studien mit Spontanerfassung werden nur kontrollierte Studien berücksichtigt, die sexuelle Funktionsstörungen in Fragebögen systematisch abgefragt haben. Die Antidepressiva wer-

den weiterhin drei Risikopotenzialen zugeordnet: kein erhöhtes Risiko gegenüber Placebo oder unbehandelten Patienten (kodifiziert mit „0“), signifikant erhöhtes Risiko (kodifiziert mit „2“) und ein mittleres Risikopotenzial (kodifiziert mit „1“), welches als „niedriger im Vergleich zu 2“ definiert ist. Für den in Deutschland vermarkteten, und damit für die PPT relevanten, irreversiblen Monoaminoxidase-(MAO-) A/B-Hemmer Tranylcypromin wird in Tabelle 3 eine Inzidenz von 20 bis 40% sexueller Funktionsstörungen angegeben und das Risikopotenzial mit „2“ kodifiziert. Dem ist zu widersprechen, da die zitierte Literatur nicht Tranylcypromin, sondern das pharmakologisch ähnliche Phenelzin betrifft. Auch andere Übersichten zur Thematik beziehen sich immer wieder auf die nur eine kontrollierte Vergleichsstudie von Phenelzin, Imipramin und Place-

bo [1]. Für Tranylcypromin existiert entsprechend den Kriterien der Autoren keine Studie zu sexuellen Funktionsstörungen. Abgesehen davon, dass die Übertragung der Ergebnisse von Phenelzin auf Tranylcypromin in Tabelle 3 kenntlich zu machen wäre, erscheint dies nicht möglich, obwohl auch Phenelzin ein irreversibler MAO-A/B-Hemmer ist. Schon die Diskussion zu Unterschieden der Körpergewichtszunahme durch Phenelzin und Tranylcypromin hat die großen Probleme der Verallgemeinerung von Studienergebnissen zu speziellen Fragestellungen innerhalb einer Arzneistoffgruppe gezeigt [2]. Im Unterschied zum Hydrazin-MAO-Hemmer Phenelzin hat das Amphetaminderivat Tranylcypromin beispielsweise aufgrund einer Noradrenalin-Rückaufnahmehemmung zusätzliche noradrenerge Effekte. Für Tranylcypromin hätten die Autoren also ge-