

# Fenelzine: een vergeten MAO-remmer met een specifiek indicatiegebied

*door T.K. Birkenhäger en M. Vegt*

**Gepubliceerd in 1994, no. 3**

## Samenvatting

**De klassieke MAO-remmer fenelzine wordt, in tegenstelling tot de Angelsaksische landen, in Nederland vrijwel niet meer voorgeschreven. In dit artikel worden de meer recente studies naar de effectiviteit van fenelzine bij de atypische depressie, depressie in engere zin en de paniekstoornis besproken. Er blijkt één evidente indicatie voor behandeling met fenelzine te zijn, de atypische depressie. Voor wat betreft twee andere indicaties, depressie met co-existente paniekaanvallen en depressie bij bejaarden, is het nog onduidelijk of fenelzine werkelijk effectiever is dan TCA. Met betrekking tot de zuivere paniekstoornis is met fenelzine zeer weinig vergelijkend onderzoek verricht. Betreffende de bijwerkingen lijkt fenelzine iets veiliger dan tranylcypromine en minder veilig dan de MAO-A-remmer moclobemide.**

## Inleiding

Terwijl er enerzijds geregeld nieuwe antidepressiva worden geregistreerd (met name de diverse serotonine-heropnameremmers), welke onderling weinig lijken te verschillen qua werking en bijwerkingen, is anderzijds een andere klasse antidepressiva, de klassieke monoamine oxidaseremmers, in het vergeetboek geraakt. Gerapporteerde hepatotoxiciteit (iproniazide) en hypertensieve crises, welke optraden ten gevolge van interactie met tyramine hebben hier vooral toe bijgedragen. Terwijl in Groot-Brittannië en in de Verenigde Staten klassieke MAO-remmers zijn gerehabiliteerd en (weer) regelmatig worden voorgeschreven, wijkt de praktijk in Nederland hier sterk van af. Tranylcypromine wordt, hoewel het niet geregistreerd is in ons land, in enkele instellingen (via een zogenaamde bewustzijnsverklaring) wel voorgeschreven aan opgenomen depressieve patiënten, die niet reageerden op behandeling met een tricyclisch antidepressivum. In tegenstelling tot tranylcypromine, dat in 1990 als 'orphan drug' geregistreerd werd, wordt fenelzine in ons land vrijwel niet voorgeschreven. De 'orphan drug' status houdt in, dat een behandeling met het niet geregistreerde geneesmiddel toch kan worden vergoed door de ziektekostenverzekering. De opvatting, dat fenelzine niet effectief zou zijn bij de depressie i.e.z. lijkt voornamelijk gebaseerd op de studie van de Medical Research Council (1965). De laatste jaren zijn er echter veel kwalitatief goede studies met fenelzine verricht en er lijkt wel degelijk een specifiek indicatiegebied te bestaan. Feitelijk is fenelzine zelfs de meest onderzochte MAO-remmer. Deze gegevens en positieve eigen ervaringen met prescriptie van fenelzine vormden de aanleiding voor het schrijven van dit overzicht.

In dit artikel zullen de meer recente studies met fenelzine (vanaf 1980) betreffende atypische depressie, (deels therapieresistente) depressie in engere zin en paniekstoornis worden besproken. Andere indicaties, zoals de sociale fobie en de posttraumatische stressstoornis zullen niet worden besproken. Verder zal ingegaan worden op de veiligheid en de bijwerkingen van fenelzine en op de overeenkomsten en verschillen met de klassieke MAO-remmer tranylcypromine en de MAO-A-remmer moclobemide.

Tabel 1: Dubbelblinde studies naar het effect van fenelzine bij atypische depressie

| Auteur               | Inclusiecriteria   | N   | Dosering en duur                                      | Resultaat                                    | Criterium voor respons   | Commentaar   |
|----------------------|--|-----|---|--|--|--|
| McGrath e.a., 1987   | Depressie met reactiviteit van de stemming (het variabel aantal atypische symptomen) | 40  | 6 wk. FEN gem. 77 mg/dag; IMI gem. 278 mg/dag         | FEN > IMI                                    | score op de CGI: 1 (zeer sterk verbeterd) of 2 (sterk verbeterd) | cross-over van non-responders op het andere middel |
| Liebowitz e.a., 1988 | Depressie met reactiviteit van de stemming en minstens 2 atypische symptomen         | 119 | 12 wk. FEN gem. 73 mg/dag; IMI gem. 265 mg/dag; PLA   | FEN > IMI > PLA                              | score op de CGI: 1 of 2 punten                                   |  |
| Quitkin e.a., 1988   | Depressie met reactiviteit van de stemming en 1 atypisch symptoom                    | 60  | 12 wk. FEN gem. 72 mg/dag; IMI gem. 268 mg/dag; PLA   | FEN > IMI > PLA                              | CGI: 1 of 2 punten   |  |
| Quitkin e.a., 1989   | Depressie met reactiviteit van de stemming zonder atypische symptomen                | 60  | 6-12 wk. FEN gem. 71 mg/dag; IMI gem. 250 mg/dag      | FEN = IMI > PLA                              | CGI: 1 of 2 punten   |  |
| Stewart e.a., 1989   | Depressie met reactiviteit van de stemming en 1 atypisch symptoom                    | 194 | 6 wk. FEN gem. 73 mg/dag; IMI gem. 265 mg/dag; PLA    | Depressie: FEN > IMI<br>Dysthymie: FEN = IMI | CGI: 1 of 2 punten   |  |
| Quitkin e.a., 1990   | Depressie met reactiviteit van de stemming en minstens 2 atypische symptomen         | 90  | 6-12 wk. FEN gem. 73 mg/dag; IMI gem. 270 mg/dag; PLA | FEN > IMI > PLA                              | CGI: 1 of 2 punten   |  |
| Quitkin e.a., 1991   | Depressie met reactiviteit van de stemming en minstens 1 atypisch symptoom           | 80  | 12 wk. FEN gem. 69 mg/dag; IMI gem. 275 mg/dag        | FEN > IMI                                    | CGI: 1 of 2 punten   | non-responders op placebo                          |

FEN = fenelzine  
 IMI = imipramine  
 AMI = amitriptyline  
 NOR = nortriptyline  
 PLA = placebo  
 CGI = Clinical Global Improvement  
 RDC = Research Diagnostic Criteria  
 HRSD = Hamilton Rating Scale for Depression

## Effectiviteit bij atypische depressie

In een van de eerste artikelen over antidepressieve werking van MAO-remmers werd het begrip 'atypische depressie' geïntroduceerd (West en Dally 1959). Hieronder verstonden de auteurs een depressie met forse angst, een hysterisch coloriet, sterke vermoeidheid, hyperfagie, hypersomnie en een omgekeerde dagschommeling (stemming 's ochtends beter dan 's avonds). Een atypische depressie volgens de Columbia-criteria wil zeggen een depressie met reactiviteit van de stemming (het vermogen plezier te kunnen beleven aan prettige gebeurtenissen) en minstens twee van de volgende symptomen: hyperfagie, hypersomnie, forse vermoeidheid en overgevoeligheid voor afwijzing (o.a. Quitkin e.a. 1989, 1990). In dit verband zijn met fenelzine zeven studies verricht (zie tabel 1), waarin fenelzine werd vergeleken met het tricyclisch antidepressivum (TCA) imipramine en, in het grootste deel van de studies, met placebo. Het aantal patiënten in de studies varieerde van 40 tot 194 (totaal aantal patiënten in de zeven studies: 543). Een deel van de patiënten, die in het onderzoek werden betrokken, voldeed aan de criteria van 'minor depression', een ander deel voldeed aan die van 'major depression' volgens de Research Diagnostic Criteria (Spitzer e.a. 1978). Patiënten met een manie in de voorgeschiedenis werden uitgesloten, evenals patiënten, die reeds (zonder succes) adequaat waren behandeld met een antidepressivum of een MAO-remmer. Tevens werden patiënten met een psychotische depressie en, in één studie (Stewart e.a. 1989), patiënten met een vitale depressie uitgesloten. Het betrof in alle studies ambulante patiënten met een milde tot matige depressie (met een gemiddelde Hamilton-score van 14-15). In 6 van de 7 studies bleek fenelzine significant effectiever

dan placebo én imipramine, alleen in de studie, waarin patiënten uitsluitend reactiviteit van de stemming vertoonden werd geen verschil in effectiviteit tussen fenelzine en imipramine gevonden (Quitkin e.a. 1989).

### **Effectiviteit bij depressie i.e.z.**

In zeven dubbel-blinde studies werd de effectiviteit van fenelzine vergeleken met die van een TCA en (soms) placebo bij ambulante patiënten, die voldeden aan de classificatie 'depressie i.e.z.', volgens de DSM-III, de RDC, of de Feighner criteria en een Hamilton-score van minimaal 16 behaalden (zie tabel 2). In vijf studies was er, volgens de klinische indruk, sprake van een vitale depressie bij alle (Vallejo e.a. 1987, 1991), of bij het grootste deel van de patiënten (Georgotas e.a. 1986, 1989a, 1989b). In vier studies werd geen verschil in effectiviteit gevonden tussen fenelzine en respectievelijk nortriptyline en imipramine. In drie studies (Raft e.a. 1981, Georgotas 1989a, 1989b) bleek fenelzine significant effectiever dan respectievelijk amitriptyline en nortriptyline! Alle 7 studies vertonen echter meer (Raft e.a. 1981; Davidson e.a. 1987; Vallejo e.a. 1987, 1991) of minder (Georgotas e.a. 1986, 1989a, 1989b) methodologisch zwakke punten. Zo werd in géén van de studies informatie gegeven over een eventuele eerdere behandeling met een TCA, zodat er mogelijk een bias is opgetreden, met als gevolg selectie van TCA-resistente patiënten. Slechts in drie studies werden plasmaspiegels van het TCA gecontroleerd en werd het percentage responders vermeld, met als responscriterium een Hamilton-score van hoogstens tien (Georgotas e.a. 1986, 1989a, 1989b). De overige auteurs gebruikten de gemiddelde daling van de Hamilton-score in beide groepen als effectmaat. Er lijkt geen groot verschil in effectiviteit te zijn tussen fenelzine en TCA bij de behandeling van matig ernstige depressie (Hamilton-score tussen 16 en 25). Er zijn aanwijzingen, dat fenelzine effectiever is dan het TCA nortriptyline bij de behandeling van depressie bij ouderen (Georgotas e.a. 1989a, 1989b). Recente dubbelblinde studies naar de effectiviteit van fenelzine bij de behandeling van ernstige depressie ontbreken. In een open studie, waarin 30 ouderen met een ernstige depressie (gemiddelde Hamilton-score: 31), welke niet had gereageerd op minstens twee adequaat uitgevoerde behandelingen met een TCA, waren betrokken, leidde behandeling met fenelzine tot een respons bij 50% van de patiënten (Georgotas e.a. 1983). Het criterium voor respons was wederom een Hamilton-score van maximaal tien.

### **Fenelzine bij paniekaanvallen met depressie en bij de zuivere paniekstoornis**

West en Dally (1959) veronderstelden, na retrospectieve analyse van de patiënten die goed hadden gereageerd op behandeling met iproniazide, dat MAO-remmers met name effectief zijn bij depressieve patiënten met fobische symptomen. De resultaten van recentere studies geven enige steun aan deze opvatting. In een retrospectieve analyse bleek fenelzine (maximale dosering 60 mg per dag) effectiever dan amitriptyline (maximale dosering 150 mg per dag) bij 54 ambulante patiënten met een depressie i.e.z. met paniekaanvallen, maar *niet* in de subgroep zonder paniekaanvallen (Kayser e.a. 1988). Davidson e.a. (1987) concluderen, eveneens na retrospectieve analyse, dat fenelzine (maximaal 90 mg per dag) effectiever is dan imipramine (max. 150 mg per dag) bij de subgroep van 16 ambulante depressieve patiënten met co-existente paniekaanvallen. Rowan e.a. (1982) vinden geen verschil in effectiviteit tussen fenelzine (max. 75 mg per dag) en amitriptyline (max. 187.5 mg per dag) in de verschillende subgroepen. Zij vermelden niet hoeveel van de 131 patiënten aan co-existente paniek lijden.

In de volgende studies werden patiënten, die aan een depressie *met* paniekaanvallen leden, afzonderlijk gerandomiseerd (zie ook tabel 1). In de studie van Liebowitz e.a. (1988) bleek fenelzine effectiever dan imipramine bij de subgroep van 35 patiënten met een atypische depressie en paniekaanvallen. Een andere studie bij een soortgelijke subgroep van 49 patiënten leidde tot dezelfde conclusie (Quitkin e.a. 1990). Deze bevinding kon echter in twee andere studies niet gerepliceerd

worden (Quitkin e.a. 1988, 1989), bij subgroepen van respectievelijk 22 en 25 patiënten met co-existente paniekaanvallen werd namelijk geen verschil gevonden tussen fenelzine en imipramine.

Afgaande op de resultaten van de besproken studies zijn er aanwijzingen, dat fenelzine mogelijk effectiever is dan TCA bij patiënten met co-existente paniekaanvallen. Er is onvoldoende reden om fenelzine bij deze indicatie als eerste keus te beschouwen, wel lijkt het middel geïndiceerd bij TCA-resistente patiënten. In twee studies werd het effect van fenelzine bij 'zuivere' paniekstoornis gemeten. Sheehan e.a. (1980) onderzochten in een dubbelblinde placebogecontroleerde studie het effect van fenelzine, imipramine en placebo bij 57 patiënten met 'endogenous anxiety'. Hieronder verstonen zij het optreden van spontane paniekaanvallen met autonome symptomen en fobisch gedrag. Zowel fenelzine als imipramine bleek, ten aanzien van vermindering van de paniekaanvallen en de fobische klachten, effectiever dan placebo. Slechts op de items vermijdingsgedrag en sociabiliteit bleek fenelzine significant effectiever dan imipramine. In een ongecontroleerde studie (Buigues e.a. 1987), waarin 35 poliklinische patiënten met een paniekstoornis met of zonder agorafobie (volgens DSM-III-criteria) behandeld werden met fenelzine, bleken de paniekaanvallen bij vrijwel alle patiënten te verdwijnen. Anticipatie-angst en fobisch gedrag verbeterden bij 75% van de patiënten.

Tabel 2: Dubbelblinde studies naar het effect van fenelzine bij depressie i.e.z.

| Auteur                | Inclusiecriteria   | N   | Dosering en duur  | Resultaat                                  | Criterium voor respons                                     | Commentaar   |
|-----------------------|--|-----|---|--|--|--|
| Raft e.a., 1981       | Primaire depressie volgens Feighner criteria                     | 23  | 6 wk. FEN gem. 90 mg/dag; AMI gem. 235 mg/dag; PLA  | FEN > AMI > PLA                            | Aantal responders niet vermeld; gem. ↓ HRSD vergeleken     |  |
| Georgotas e.a., 1986  | Major depression volgens RDC. HRSD > 16. Leef tijd > 55 jaar     | 75  | 7 wk. FEN 54 mg/dag; NOR gem. 79 mg/dag; PLA  | FEN = NOR > PLA                            | HRSD ≤ 10  | Oudere pat. (> 55 jaar)  |
| Vallejo e.a., 1987    | Depressie i.e.z. met vitale kenmerken volgens DSM-III. HRSD > 16 | 32  | 6 wk. FEN 75 mg/dag; IMI 250 mg/dag   | FEN = IMI                                  | Aantal responders niet vermeld; gem. ↓ HRSD vergeleken     |  |
| Davidson e.a., 1987   | Major depression volgens RDC                                     | 26  | 5 wk. FEN max. 90 mg/dag; IMI max. 150 mg/dag   | FEN = IMI                                  | Aantal responders niet vermeld; gem. ↓ HRSD vergeleken     |  |
| Georgotas e.a., 1989a | Major depression volgens RDC. HRSD > 16                          | 76  | 7-12 wk. FEM gem. 56 mg/dag; NOR 81 mg/dag; PLA   | 7 wk: FEN = NOR > PLA.<br>12 wk: FEN > NOR | HRSD ≤ 10  | Oudere pat. (> 55 jaar) Placebo non-responders: crossover met NOR en FEN |
| Georgotas e.a., 1989b | Major depression volgens RDC. HRSD > 16. Leef tijd > 55 jaar     | 51  | 1 jaar. FEN dosering op geleide % MAO-inhibitie; NOR dosering op geleide plasmaspiegel; PLA | FEN > NOR = PLA                            | HRSD ≤ 10  | 1 jr. onderhoudsbehandeling. Oudere patiënten                            |
| Vallejo e.a., 1991    | Depressie i.e.z. met vitale kenmerken volgens DSM III. HRSD > 16 | 116 | 6 wk. -6 mnd. FEN gem. 57 mg/dag; IMI gem. 218 mg/dag                                       | FEN = IMI na 6 wk. en na 6 mnd.            | Aantal responders niet vermeld; gem. HRSD score vergeleken |  |

FEN = fenelzine  
IMI = imipramine  
AMI = amitriptyline  
NOR = nortriptyline  
PLA = placebo

CGI = Clinical Global Improvement  
RDC = Research Diagnostic Criteria  
HRSD = Hamilton Rating Scale for Depression

## Discussie

Uit het besproken onderzoek blijkt, dat fenelzine een specifiek indicatiegebied heeft. Met name van de atypische depressie (volgens de eerder genoemde Columbia-criteria) is aangetoond, dat fenelzine een effectievere behandeling is dan TCA. Met moclobemide is voor deze indicatie geen onderzoek verricht en tranylcypromine bleek in één studie effectiever dan imipramine bij bipolaire patiënten met een soort 'atypische depressie' (Himmelhoch e.a. 1991).

Er zijn aanwijzingen, dat fenelzine mogelijk effectiever is dan TCA bij depressie met co-existente paniekaanvallen, echter de resultaten van de betreffende studies zijn niet eensluidend. Er is weinig onderzoek naar het effect van tranylcypromine bij atypische depressies en depressies met paniekaanvallen verricht. Fenelzine bleek in één studie (McGrath e.a. 1987) effectief bij patiënten met een therapieresistente depressie, maar in deze studie hadden de patiënten een milde depressie met atypische symptomen. Voorts bleek fenelzine effectief in één open studie bij bejaarden met een therapieresistente depressie. Tranylcypromine is vooral onderzocht en effectief gebleken bij patiënten met ernstige therapieresistente depressies, die niet gereageerd hebben op een adequate behandeling met een tricyclisch antidepressivum (Devlin e.a. 1990). Dientengevolge kan worden geconcludeerd, dat er voor fenelzine één evidente indicatie is, namelijk de atypische depressie volgens de Columbia-criteria. Twee andere indicaties, depressie met paniekaanvallen en depressie bij bejaarden, zijn nog onzeker. Beide MAO-remmers hebben vooralsnog een eigen specifiek indicatiegebied en er is geen reden om aan te nemen, dat ze uitwisselbaar zijn. De MAO-A-remmer moclobemide is in twee grote placebo gecontroleerde onderzoeken effectief gebleken bij patiënten met een depressie i.e.z. Of er voor moclobemide specifiekere indicaties bestaan, zoals de atypische depressie of de therapieresistente depressie, is nog onbekend.

Wanneer het bijwerkingenprofiel van fenelzine met dat van tranylcypromine wordt vergeleken, vallen een aantal verschillen op. Het 'amfetamine-achtige' effect van tranylcypromine ontbreekt bij fenelzine (Himmelhoch e.a. 1982). Dit brengt met zich mee, dat patiënten, die fenelzine gebruiken zich niet opgejaagd voelen en minder last hebben van inslaapstoornissen (Nolen 1985). Orthostatische hypotensie, één van de meest hinderlijke bijwerkingen van de klassieke MAO-remmers, treedt bij behandeling met fenelzine minder frequent op dan bij tranylcypromine. De kans op het ontstaan van een hypertensieve crisis, door interactie van een MAO-remmer met tyramine of een andere stof die de aminerge activiteit verhoogt, is bij gebruik van fenelzine kleiner dan bij tranylcypromine (Quitkin e.a. 1979 en Tollefson 1983). Dit lijkt verband te houden met de pressorrespons (stijging van de bloeddruk na toediening van tyramine), welke bij gebruik van fenelzine minder sterk toeneemt dan bij tranylcypromine. De kans op leverfunctiestoornissen is bij fenelzine groter dan bij tranylcypromine. Bij adequate dosering is dit echter een zeldzame complicatie (Tollefson 1983). De meest voorkomende bijwerkingen van fenelzine zijn, naast orthostatische hypotensie, oedeem en slaapstoornissen. Ook gewichtstoename, paresthesieën en libidoverlies kunnen optreden. Zeldzame bijwerkingen zijn hypomanie, psychose en een op Lupus Erythematoses gelijkend beeld (Tollefson 1983).

Het bijwerkingenprofiel van moclobemide is gunstiger dan dat van de klassieke MAO-remmers. De pressorrespons is echter slechts 50% minder dan die welke bij fenelzine optreedt. Tot nu toe is bij geen enkele patiënt tijdens moclobemidegebruik een hypertensieve reactie waargenomen, ondanks het feit dat meestal geen tyraminebeperkt dieet werd gevolgd (Nolen e.a. 1992). Misselijkheid en slaapstoornissen zijn de meest frequent gerapporteerde bijwerkingen van moclobemide. Al met al blijkt fenelzine een verrijking van het totaal aan biologische behandelmogelijkheden bij affectieve stoornissen. De 'orphan drug' status is destijds afgewezen op grond van 'te geringe prevalentie van de aandoening' en 'falen standaardtherapie onvoldoende aangetoond' (Van Loenhout 1992). Over de prevalentie van de atypische depressie kan het volgende worden opgemerkt: epidemiologische studies naar het voorkomen van atypische depressie volgens de Columbia-criteria ontbreken, maar er bestaat een grote overlap tussen atypische depressie en de seizoensgebonden depressie. Circa 60% van de seizoensgebonden depressies voldoet aan de criteria van atypische depressie (Meesters e.a. 1993). De

prevalentie van de seizoensgebonden depressie is afhankelijk van de breedtegraad en wordt geschat op ongeveer 3% van de bevolking (Wälinder 1991). Al met al lijken uit dit overzicht zeker argumenten naar voren te komen om de 'orphan drug' status voor fenelzine weer in overweging te nemen.

### **Aanbevelingen voor het klinisch gebruik**

Omdat fenelzine een niet geregistreerd geneesmiddel is, dient de toepassing beperkt te blijven tot patiënten, die niet hebben gereageerd op de behandeling van eerste keus. Patiënten dienen klinisch op fenelzine ingesteld te worden. Het gebruik van een tyramine-beperkt dieet (o.a. Birkenhäger e.a. 1991) is noodzakelijk. De aanvangsdosis is 15 mg per dag, hetgeen elke 3 dagen kan worden verhoogd met 15 mg, te verdelen over twee dagdoses. Tijdens het instellen dient de bloeddruk 's ochtends en 's avonds gemeten te worden, zowel liggend als staand. Indien de bijwerkingen, met name de orthostatische hypotensie, het toelaten wordt de dagdosis verhoogd tot 75-120 mg. De dosering kan ook worden ingesteld op basis van de remming van het MAO-B in de thrombocyten, welke minstens 80% dient te bedragen (Tollefson 1983). De behandeling kan als niet effectief worden beschouwd, wanneer na tenminste vier weken op een dosering van 90 mg geen respons optreedt.

### **Literatuur**

**Birkenhäger, T.K., J.A. Bruijn, W.A. Nolen en M. Vegt (1991), MAO-remmers als antidepressiva; een literatuuroverzicht betreffende indicatiegebied en werkingsmechanisme. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 33**

, 445-462.

Buigues, J., en J. Vallejo (1987), Therapeutic response to phenelzine in patients with panic disorder and agoraphobia with panic attacks. *Journal of Clinical Psychiatry* 48, 55-59.

Davidson, J., D. Raft en S. Pelton (1987), An outpatient evaluation of phenelzine and imipramine. *Journal of Clinical Psychiatry* 48, 143-146.

Devlin, M.J., en T. Walsh (1990), The use of monoamine oxidase inhibitors in refractory depression. In: A. Tasman, S.M. Goldfinger en C.A. Kaufman (red.), *Review of Psychiatry, volume 9*, American Psychiatric Press, Washington, 74-90.

Georgotas, A., E. Friedman, M. McCarthy, J. Mann, M. Krakowski, R. Siegel en S. Ferris (1983), Resistant geriatric depressions and therapeutic response to monoamine oxidase inhibitors. *Biological Psychiatry* 18, 195-205.

Georgotas, A., R.E. McCue, W. Hapworth, E. Friedman, O.M. Kim, J. Welkowitz, I. Chang en T.B. Cooper (1986), Comparative efficacy and safety of MAOIs versus TCAs in treating depression in the elderly. *Biological Psychiatry* 21, 1155- 1166.

Georgotas, A., R.E. McCue, T.B. Cooper, N. Nagachandran en A. Friedhoff (1989a), Factors affecting the delay of antidepressant effect in responders to nortriptyline and phenelzine. *Psychiatry Research* 28, 1-9.

Georgotas, A., R.E. McCue en T.B. Cooper (1989b), A placebo-controlled comparison of nortriptyline and phenelzine in maintenance therapy of elderly depressed patients. *Archives of General Psychiatry* 46, 783-786.

Himmelhoch, J.M., C.Z. Fuchs en B.J. Symons (1982), A double-blind study of tranylcypromine treatment of major anergic depression. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 170, 628-634.

Himmelhoch, J.M., M.E. Thase, A.G. Mallinger en P. Houck (1991), Tranylcypromine versus imipramine in anergic bipolar depression. *American Journal of Psychiatry* 148, 910-916.

Kayser, A., D.S. Robinson, K. Yingling, D.B. Howard, J. Corcella en D. Laux (1988), The influence of panic attacks on response to phenelzine and amitriptyline in depressed outpatients. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 8, 246-253.

Liebowitz, M.R., F.M. Quitkin, J.W. Stewart, P.J. McGrath, W.M. Harrison, J.S. Markowitz, J.G. Rabkin, E. Tricamo, D.M. Goetz en D.F. Klein (1988), Antidepressant specificity in atypical depression. *Archives of General Psychiatry* 45, 129-137.

Loenhout, J.W. van (1992), Niet geregistreerde geneesmiddelen. *Pharmaceutisch Weekblad* 127, 32-33.

McGrath, P.J., J.W. Stewart, W.M. Harrison en F.M. Quitkin (1987), Treatment of tricyclic refractory depression with a monoamine oxidase inhibitor antidepressant. *Psychopharmacology Bulletin* 23, 169-172.

Medical Research Council, Report by Clinical Psychiatry Committee (1965), Clinical trial of the treatment of depressive illness. *British Medical Journal* 251, 881- 886.

Meesters, Y., en J.H.C. Jansen (1993), Assessing atypical seasonal affective disorder complaints by means of self-rating. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 88, 361-363.

Nolen, W.A. (1985), Komen de monoamine oxidase-remmers weer terug? *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 129, 1571-1576.

Nolen, W.A., T.K. Birkenhäger en P. Moleman (1992), Moclobemide, de eerste MAO-A-remmer: echt iets nieuws? *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 136, 1492-1496.

Quitkin, F.M., A. Rifkin en D.F. Klein (1979), Monoamine oxidase inhibitors. *Archives of General Psychiatry* 36, 749-760.

Quitkin, F.M., J.W. Stewart, P.J. McGrath, M.R. Liebowitz, W.M. Harrison, E. Tricamo, D.F. Klein, J.G. Rabkin, J.S. Markowitz en S.G. Wagner (1988), Phenelzine versus imipramine in the treatment of probable atypical depression: defining syndrom boundaries of selective MAOI-responders. *American Journal of Psychiatry* 145, 306-311.

Quitkin, F.M., P.J. McGrath, J.W. Stewart, W. Harrison, S.G. Wagner, E. Nunes, J.G. Rabkin, E. Tricamo, J. Markowitz en D.F. Klein (1989), Phenelzine and imipramine in mood reactive depressives. *Archives of General Psychiatry* 46, 787- 793.

Quitkin, F.M., P.J. McGrath, J.W. Stewart, W. Harrison, E. Tricamo, S.G. Wagner, K. Ocepek, E. Nunes, J.G. Rabkin en D.F. Klein (1990), Atypical depression, panic attacks, and response to imipramine and phenelzine. *Archives of General Psychiatry* 47, 935-941.

Quitkin, F.M., W. Harrison, J.W. Stewart, P.J. McGrath, E. Tricamo, K. Ocepek, J.G. Rabkin, S.G. Wagner, E. Nunes en D.F. Klein (1991), Response to phenelzine and imipramine in placebo nonresponders with atypical depression. *Archives of General Psychiatry* 48, 319-323.

Raft, D., J. Davidson, J. Wasik en A. Mattox (1981), Relationship between response to phenelzine and MAO inhibition in a clinical trial of phenelzine, amitriptyline and placebo. *Neuropsychobiology* 7, 122-126.

Rowan, P.R., E.S. Paykel en R.R. Parker (1982), Phenelzine and amitriptyline: effects on symptoms of neurotic depression. *British Journal of Psychiatry* 140, 475- 483.

Sheehan, D.V., J. Ballenger en G. Jacobsen (1980), Treatment of endogenous anxiety with phobic, hysterical and hypochondriacal symptoms. *Archives of General Psychiatry* 37, 51-59.

Spitzer, R.L., J. Endicott en E. Robins (1978), Research Diagnostic Criteria: rationale and reliability. *Archives of General Psychiatry* 35, 773-783.

Stewart, J.W., P.J. McGrath, F.M. Quitkin, W. Harrison, J. Markowitz, S.G. Wagner en M.R. Liebowitz (1989), Relevance of DSM-III depressive subtype and chronicity of antidepressant efficacy in atypical depression. *Archives of General Psychiatry* 46, 1080-1087.

Tollefson, G.D. (1983), Monoamine oxidase inhibitors: a review. *Journal of Clinical Psychiatry* 44, 280-288.

Vallejo, J., C. Gasto, R. Catalan en M. Salamero (1987), Double-blind study of imipramine versus phenelzine in melancholias and dysthymic disorders. *British Journal of Psychiatry* 151, 639-642.

Vallejo, J., C. Gasto, R. Catalan, A. Balbuena en J.M. Menchon (1991), Predictors of antidepressant treatment outcome in melancholia: psychosocial, clinical and biological indicators. *Journal of Affective Disorders* 21, 151-162.

Wälinder, J. (1991), Seasonal affective disorder. In: J.P. Feighner en W.F. Boyer (red.), *Diagnosis of depression*. John Wiley & Sons, Chichester, 135-148.

West, E.D., en P.J. Dally (1959), Effect of iproniazid in depressive syndromes. *British Medical Journal* i, 1491-1494.

**Summary: Phenelzine: a forgotten MAO-inhibitor with specific indication(s)**

**The MAO inhibitor phenelzine is virtually out of use in the Netherlands. In this article the more recent studies concerning phenelzine in atypical depression, major depression and panic disorder, are reviewed. The best established indication for treatment with phenelzine is atypical depression. It is unclear whether phenelzine is more effective than TCA in depression with panic attacks and in elderly depressed patients. Remarkably few comparative studies have been conducted in patients with panic disorder. The side effects produced by phenelzine are less than those of tranylcypromine, but moclobemide is definitely more benign than phenelzine.**

De auteurs, beiden psychiater, zijn respectievelijk verbonden aan de biologisch-psychiatrische afdeling van P.C. 'Bloemendaal', Den Haag, en het Juliana Kinderziekenhuis, Den Haag.  
Correspondentieadres: T.K. Birkenhäger, Psychiatrisch Centrum 'Bloemendaal', Monstenseweg 93, 2553 RJ Den Haag.



Het artikel werd voor publikatie geaccepteerd op 28-11-1993.