



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Einfluss der antidepressiven Behandlung mit Venlafaxin bzw.
Mirtazapin auf die Insulinsensitivität und den Lipidstatus
depressiver Patienten**

Autor: Tobias Angermeier
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. M. Deuschle

In der Arbeit wird der Einfluss der antidepressiven Behandlung mit Venlafaxin bzw. Mirtazapin auf die Insulinsensitivität depressiver Patienten zum einen mit Hilfe des Stumvoll-Index, zum andern mit Hilfe der euglykämischen Clamp-Methode untersucht.

Es konnte gezeigt werden, dass sich bei Patienten in der Remission die Insulinresistenz verbessert. Auf Grund des hohen klinischen Stellenwertes von Mirtazapin und Venlafaxin eine wichtige Erkenntnis. Dieses Ergebnis steht im Einklang zu anderen Studien, die zeigen, dass depressive Patienten, welche auf andere Arten antidepressiv behandelt wurden, in der Remission ebenfalls eine Besserung der Insulinresistenz erfahren. Die Remission an sich fungiert also unabhängig von der Therapieform als positiver Effektor auf die Insulinresistenz und wirkt sich damit positiv auf das kardiovaskuläre Risikoprofil der Patienten aus.

Von besonderer Bedeutung ist hier der Nachweis, dass dies auch unter Therapie mit Mirtazapin gilt, trotz einer moderaten aber signifikanten Zunahme des BMI, welcher sich nachweislich negativ auf die Insulinresistenz auswirkt. Die Arbeit konnte zeigen, dass Mirtazapin die Cortisolspiegel der Patienten senkt und so das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindensystem (HPA-Achse), unter metabolischen Gesichtspunkten, positiv beeinflusst. Damit kommt es trotz der Gewichtszunahme zur Reduzierung der Insulinresistenz und insgesamt zu einer Risikominderung. Eine klinisch wichtige und relevante Erkenntnis, die nachfolgende Studien hoffentlich bestätigen werden.

Ein zweiter Teil der Arbeit untersucht den Einfluss der antidepressiven Therapie mit Venlafaxin bzw. Mirtazapin auf verschiedene Lipidparameter. Der Vergleich mit einer Kontrollgruppe zeigt, dass depressive Patienten signifikant niedrigere Gesamtcholesterinwerte aufweisen als gesunde Kontrollen. Gleichzeitig konnte erstmals nachgewiesen werden, dass das Lipidprofil depressiver Patienten auf Grund kleinerer, dichter LDL-Partikel artherogener ausfällt, als das gesunder Kontrollen. Dies liefert einen Erklärungsansatz für den scheinbaren Widerspruch, dass trotz des erniedrigten Gesamtcholesterins, das kardiovaskuläre Risiko bei diesen Patienten erhöht ist.

Des Weiteren zeigt die Studie erstmals, dass sich unter erfolgreicher Therapie mit Mirtazapin oder Venlafaxin der LDL/HDL-Quotient der Patienten signifikant erniedrigt, und damit ein klassischer Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse gebessert wird. Dies gilt auch trotz einer moderaten Gewichtszunahme während der Therapie mit Mirtazapin. In wie weit eine antidepressive Therapie Einfluss auf die Zusammensetzung der LDL-Partikel zu nehmen vermag, kann nicht geklärt werden. Zukünftige, größere Studien bringen gegebenenfalls weitere Erkenntnisse.