



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

**Leptinplasmakonzentration unter antidepressiver Behandlung mit
Mirtazapin und Venlafaxin**

Autor: Emmerich Daseking
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. med. M. Deuschle

Gegenstand der vorliegenden Studie waren die Veränderungen der Leptinplasmakonzentration unter antidepressiver Therapie bei Patienten mit einer akuten Major Depression. Viele Studien haben sich bereits mit den möglichen Zusammenhängen zwischen Depression und antidepressiver Behandlung auf der einen Seite und signifikanten Veränderungen der Leptinplasmakonzentration und Entwicklung von Adipositas auf der anderen Seite beschäftigt. Die für die Veränderungen der Leptinplasmakonzentration unter antidepressiver Therapie verantwortliche Pathophysiologie konnte bis dato jedoch nur unzureichend geklärt werden.

Ziel der vorliegenden Studie war es, mögliche Assoziationen zwischen den beiden pharmakologisch und -kinetisch unterschiedlichen Antidepressiva Mirtazapin und Venlafaxin, potentiellen Einflussfaktoren (Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI), klinisches Ansprechen) und Veränderungen der Leptinplasmakonzentration im Verlauf zu evaluieren.

73 Patienten mit einer akuten Episode einer Major Depression wurden in die vierwöchige antidepressive Behandlungsphase eingeschlossen. Offen randomisiert erhielten die Patienten als antidepressive Medikation entweder Mirtazapin oder Venlafaxin. Darunter kam es in beiden Patientengruppen zu einem deutlichen Rückgang der initialen mittelschwer bis schwergradigen depressiven Symptomatik.

Die Bestimmung des Proteohormons Leptin erfolgte vor und nach der aktiven Behandlungsphase zu den Zeitpunkten T_0 und T_{28} . Zum Vergleich wurden gesunde Kontrollprobanden zum Zeitpunkt T_0 untersucht. Zum Zeitpunkt T_0 zeigten die Leptinplasmakonzentrationen der Patienten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede. Im Vergleich zu den männlichen Patienten wiesen die weiblichen Patienten zu Beginn der Studie eine wesentlich höhere Leptinplasmakonzentration auf. Das Lebensalter der Patienten hatte hingegen keinen Einfluss auf die Leptinplasmakonzentration.

Als zentrales Ergebnis unserer Studie konnte gezeigt werden, dass die eingesetzten Antidepressiva während der aktiven Behandlungsphase deutlichen Einfluss auf Veränderungen der Leptinplasmakonzentration nahmen. Das tetrazyklische Antidepressivum Mirtazapin - auch nach Kontrolle für BMI - führte zu einem signifikanten Anstieg der Leptinplasmakonzentration; das SNRI Venlafaxin führte zu einem leichten, nicht signifikantem Abfall der Leptinplasmakonzentration.

Ebenfalls wurde deutlich, dass die Leptinplasmakonzentration bei beiden Patientengruppen mit dem gemessenen BMI-Wert linear korrelierte. Bezüglich des Leptin/BMI-Quotienten zeigte sich unter Mirtazapin-Behandlung ein deutlicher signifikanter Anstieg, unter Venlafaxin ein leichter Abfall.

Mit Hilfe der ANOVA-rm Analyse ließ sich herausstellen, dass die Einnahme von Mirtazapin auch unabhängig von einer begleitenden Gewichtszunahme zu einem Anstieg der Leptinsekretion führte, und damit eine mögliche direkte Einflussnahme von Antidepressiva auf den Leptinstoffwechsel wahrscheinlich werden lässt.

Zusammenfassend lässt sich aus den hier gewonnenen Ergebnissen und unter Hinzuziehen vorheriger Studien konstatieren, dass manche Antidepressiva wie z.B. Mirtazapin in Relation zu erhöhten BMI-Werten über die Maße hinaus die Leptinsekretion steigern, während dieses Phänomen bei anderen Antidepressiva - wie in diesem Fall dem SNRI Venlafaxin - ausbleibt.