



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Antidepressive Therapie mit Paroxetin: Serumkonzentrationen und  
Wirksamkeit der Behandlung bei depressiven Patienten**

Autor: Stephanie Kellner  
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. M. Deuschle

Über einen Zeitraum von 5 Wochen wurden die Paroxetin-Serumkonzentrationen bei einer Gruppe von 46 Patienten, die sich mit der Diagnose einer Episode der Majordepression nach DSM-IV in stationärer Behandlung befanden, in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit in Mannheim gemessen, die im Rahmen einer vergleichenden Studie über die Effekte auf das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System mit definierten Dosen an Amitriptylin und Paroxetin behandelt wurden.

Die Bestimmung der Paroxetin-Serumspiegel wurde mittels automatisierter „High Performance Liquid Chromatography“ in Zusammenarbeit mit dem psychopharmakologischen Labor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Mainz (Leitung: Prof. Dr. Hiemke) durchgeführt.

Nach einem Zeitraum von 6 Tagen, in dem die Patienten ausser dem Benzodiazepin Lorazepam (Tavor®) und dem Sedativum Zolpidem (Stilnox®, Bikalm®) keine psychotrope Medikation erhielten, wurde eine standardisierte Behandlung mit fixen Dosen an Paroxetin begonnen (20 mg an den Tagen 1-5, ab Tag 6 bis zum Studienende 40 mg täglich).

Der Zustand der Psychopathologie wurde ein Mal pro Woche mittels der Depressionsskala nach Hamilton bewertet. Ein Therapieerfolg (Response) wurde definiert als Reduktion des anfänglichen HAMD-Wertes um mehr als 50%.

Am Ende der Studiendauer hatten 29 der 46 Patienten auf die antidepressive Therapie respondiert, wohingegen bei 17 nicht der erwünschte Therapieerfolg zu verzeichnen war. Die Responder hatten gegenüber den Non-Respondern niedrigere HAMD-Werte, benötigten weniger Sedativa und Hypnotika und hatten im Schnitt signifikant niedrigere Paroxetin-Serumkonzentrationen. Es liessen sich obere Schwellenwerte definieren: an Tag 15 bei einer Serumkonzentration von 43,0 ng/ml und an Tag 22 bei 53,4 ng/ml. Mittels ROC-Kurven-Analyse liessen sich aus den wöchentlich gemessenen Paroxetin-Serumkonzentrationen Punkte für die beste Trennschärfe zwischen Respondern und Non-Respondern ermitteln. Aus diesen Diskriminationspunkten wurden mit logistischer Regression Wahrscheinlichkeiten für den Eintritt eines bestimmten Ereignisses (Response / Non-Response) abgeleitet, wodurch eine Vorhersage hinsichtlich der Wirksamkeit der Therapie zu einem frühen Zeitpunkt möglich ist.