



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

**Auswirkung der Antagonisierung der Serotonin-2 Rezeptoren auf die Insulinsensitivität**

Autor: Annette Kathrin Griebe, geborene Wilke  
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Deuschle

Sowohl konventionelle, als auch atypische Antipsychotika werden immer wieder mit einem erhöhten Risiko für verschlechterte Glukosetoleranz und sogar Diabetes mellitus verknüpft. Diese Arbeit testet die Hypothese, dass Antagonismus am Serotonin-5-HT<sub>2</sub>-Rezeptor die Insulinsensitivität verschlechtert. Dazu wurden zehn gesunde männliche Probanden in eine doppelblinde, randomisierte cross-over Studie eingeschlossen, während derer sie entweder Ketanserin, ein selektiver Antagonist am Serotonin-Rezeptor, oder Placebo erhielten. Die Insulinsensitivität wurde mittels der euglykämisch-hyperinsulinämischen Clamp-Technik ermittelt.

Antagonismus am Serotonin-5-HT<sub>2</sub>-Rezeptor, wie er durch Ketanserin hervorgerufen wird, verschlechtert signifikant die Insulinsensitivität ( $p=0.047$ ). Diese Arbeit liefert erste Hinweise, dass durch rezeptorvermittelte Einflüsse der Glukosestoffwechsel und die Insulinsensitivität ausschlaggebend moduliert werden können.

Dies hat weit reichende Konsequenzen vor allem in der Therapie mit atypischen Antipsychotika, wie zum Beispiel Olanzapin und Clozapin. Diese Substanzen tragen vor allem bei Patienten, die für Glukosetoleranzstörungen anfällig sind, durch ihren Einfluss auf die Insulinsensitivität, das Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus in sich.

Im Umkehrschluss kann gefolgert werden, dass durch Therapie mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI), wie zum Beispiel Sertralin, ein günstiger Effekt auf den Glukosestoffwechsel und die Insulinsensitivität zu erwarten ist. Dies sollte aber in weiteren, auch naturalistischen Studien überprüft werden.

Obwohl dies eine kleine Studie mit geringer Probandenzahl ist, stimmen jedoch die Ergebnisse gut mit anderen in vitro Untersuchungen überein. Dies und die sorgfältige Ausschaltung von Störeinflüssen machen falsch positive Befunde wenig wahrscheinlich.