



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

**Antidepressive Behandlung mit Amitriptylin und Paroxetin :
Auswirkungen auf die zirkulierenden Konzentrationen der
Adipozytokine Leptin und Adiponektin**

Autor: Thomas W. Gurita
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. B. Hamann

Diese Arbeit untersuchte den möglichen Einfluss der antidepressiven Pharmakotherapie mit dem Trizyklikum Amitriptylin und dem selektiven Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitor (SSRI) Paroxetin auf die beiden Adipozytokine Leptin und Adiponektin. Es sollte gezeigt werden, ob Veränderungen des HHN-Systems einen Effekt auf die Sekretion von Leptin und Adiponektin im Verlauf der Behandlung zeigen und ob unterschiedliches Ansprechen auf die Antidepressiva unterschiedliche Wirkungen auf die Adipozytokine hat. Besonders die komplexen Wechselwirkungen dieser beiden Hormone mit dem Insulinstoffwechsel und dem Fettmetabolismus und somit deren Einfluss auf die kardiovaskuläre Gesundheit, waren interessant für unsere Studie.

Wir beobachteten zwei Patientenkollektive, die mit jeweils Amitriptylin oder Paroxetin behandelt wurden. Gemeinsam war beiden Gruppen eine klinisch manifeste Depression nach den Kriterien des DSM IV. Die Serumwerte der beiden Fettgewebshormone wurden anhand zweier spezifischer Radioimmunoassays bestimmt. Aus dem Quotienten von Leptin zu seinem löslichen Rezeptor (sOB-R) berechneten wir den freien Leptin Index, der das aktive, frei zirkulierende Leptin repräsentiert.

Bei der Auswertung der Ergebnisse des Leptins zeigte sich, dass beide Antidepressiva einen unterschiedlichen Effekt auf Leptin und FLI ausübten. Bei den Amitriptylin-Patienten ergaben sich steigende FLI- und Leptinwerte. Bei den Paroxetin-Patienten ergaben sich keine Veränderungen. Konform mit früheren Studien konnten wir sowohl eine positive Korrelation zwischen Leptin sowie FLI und dem Body-Mass-Index (BMI) darstellen, als auch eine negative Korrelation zwischen Leptin, sowie FLI und der Insulinsensitivität (QUICKIE). Änderungen des HHN-Systems hatten keinen Einfluss auf Leptin und FLI. Diese Beobachtung steht in Einklang mit früheren Untersuchungen an psychisch Gesunden. In der Subgruppenanalyse zeigten mit Amitriptylin behandelte Frauen höhere FLI- und Leptinwerte als Frauen mit Paroxetin. Eine gesenkte Transportrate des Leptins über die Blut-Hirn Schranke oder eine reduzierte Sensitivität des Gehirns könnten dies erklären. Wir vermuten daher einen direkten Effekt des Amitriptylins an der Blut-Hirn Schranke, der alpha 1 vermittelt die hohen Leptinwerte außerhalb des ZNS nicht proportional weitergibt. Die männlichen Paroxetin-Patienten zeigten einen abfallenden FLI ohne Veränderung der Leptin-werte. Vielmehr ergaben sich erhöhte Mengen an sOB-R. Es ist daher möglich, dass FLI auch über die Konzentration von sOB-R geregelt werden kann.

Die Adiponektinwerte zeigten keine signifikanten Veränderungen im Verlauf der Behandlung. Es ist möglich, dass ein großer Anteil der Patienten erst nach mehr als 36 Tagen eine Veränderung des Adiponektins gezeigt hätte. Auch wäre vielleicht eine noch umfassendere Remission der depressiven Symptomatik notwendig gewesen, um signifikante Veränderungen des Adiponektins hervorzurufen. Möglicherweise sind die quantitativen Veränderungen der viszeralen Fettdepots zur Bildung von Adiponektin sehr viel längerfristiger. Bei der Analyse der Korrelationen von Adiponektin und BMI zeigte sich gemäß der Vorbefunde eine negative Beziehung. Hingegen fiel die Korrelationsanalyse zwischen Adiponektin und QUICKIE wie erwartet positiv aus.

Eine Fehlregulation des Leptins könnte ursächlich für die Aufrechterhaltung kardiovaskulärer Komorbiditäten innerhalb der klinisch manifesten Depression sein. Da Hyperleptinämie mit erhöhtem kardiovaskulärem Risikos verbunden ist, ist es von Bedeutung, eine individuelle Charakterisierung der Patienten nach ihren endokrinologischen und metabolischen Parametern vorzunehmen. Unter Berücksichtigung dieser unterschiedlichen Risikoprofile wäre es möglich, eine angepasste antidepressive Pharmakotherapie durchzuführen und damit einen Beitrag zur Senkung des individuellen KHK Risikos der Patienten zu leisten.