

## Therapie mit Antidepressiva

# Das Körpergewicht hat keinen Einfluss auf die Plasmaspiegel

Unterecker S, Deckert J, Pfuhlmann B. No influence of body weight on serum levels of antidepressants. *Ther Drug Monit* 2011; 33: 730–4

**Fragestellung:** Hat das Körpergewicht einen Einfluss auf die Plasmaspiegel von Antidepressiva?

**Hintergrund:** Das Körpergewicht kann diverse pharmakokinetische Parameter im Organismus auf verschiedene Weise verändern und somit einen signifikanten Einfluss auf die Plasmaspiegel bei gegebener Dosis haben. Parameter wie die Distribution eines Arzneistoffs, der Metabolismus (Cytochrom P-450 Enzymaktivität) sowie die Ausscheidung können durch Variationen im Körpergewicht interindividuell verändert sein. Somit kann zum Beispiel die Clearance eines Arzneistoffs erhöht oder erniedrigt sein. Weiterhin gibt es andere Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht, CYP-Genotyp, Komorbiditäten und Komedikation, die den Zusammenhang zwischen dem Plasmaspiegel und der Dosis beeinflussen können.

Bisher konnte gezeigt werden, dass depressive Patienten in Vergleich zu gesunden Kontrollen einen erhöhten Body Mass Index (BMI) aufzeigen und ein erhöhter BMI mit statistisch signifikant geringerem Therapieansprechen assoziiert ist [1]. Jedoch fehlen bisher Untersuchungen, die den Einfluss von Körpergewicht auf Plasmaspiegel von Antidepressiva untersucht haben. Diese Frage wurde in dieser Studie untersucht.

**Patienten und Methodik:** Es wurde eine retrospektive Analyse der Plasmaspiegel von depressiven Patienten aus dem Universitätsklinikum Würzburg in einem Zeitraum von 2003 bis 2006 unter der Behandlung mit Amitriptylin (n = 171), Clomipramin (n = 94),

Doxepin (n = 133), Escitalopram (n = 19) und Venlafaxin (n = 24) durchgeführt. Es wurden Plasmaspiegel von Patienten untersucht, bei denen Therapeutisches Drug Monitoring (TDM) zur Steuerung und Optimierung der Psychopharmakotherapie eingesetzt wurde. Folgende Angaben auf dem TDM-Anforderungsschein wurden erfasst: Alter, Geschlecht, Körpergewicht, Dosis sowie die Komedikation. Plasmaspiegelanalysen fanden unter Steady-State- und Talspiegel-Bedingungen statt. Es wurde eine Korrelation zwischen dosiskorrigiertem Serumspiegel (ng/ml/mg) und Körpergewicht berechnet. Zusätzlich wurden Extremgruppen mit niedrigem (1. Quartil) und hohem Körpergewicht (4. Quartil) verglichen.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 441 Plasmaspiegel ausgewertet. Die Plasmaspiegel waren interindividuell hoch variabel. Es wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht und dem Serumspiegel der verschiedenen Antidepressiva festgestellt ( $p \leq 0,756$ ). Lediglich Amitriptylin zeigte einen Trend bezüglich einer statistisch nicht signifikant negativen Korrelation mit höherem dosiskorrigiertem Serumspiegel bei Patienten mit niedrigerem Körpergewicht ( $r = -0,130$ ,  $p = 0,091$ ). Es konnte kein Zusammenhang zwischen Übergewicht und einer höheren Dosisverabreichung festgestellt werden.

**Schlussfolgerung:** Das Körpergewicht scheint keinen signifikanten Einfluss auf den Plasmaspiegel von Antidepressiva zu haben.

**Kommentar:** Die hier vorgestellte retrospektive Untersuchung im naturalistischen Design konnte entgegen der theoretischen Annahme einer Gewichtsabhängigkeit keinen signifikanten Einfluss des Körpergewichts auf die Plasmaspiegel zeigen. Der Trend einer negativen Korrelation, welcher durch die Amitriptylinplasmaspiegel gezeigt werden konnte, spricht für einen minimalen Effekt. Empfehlenswert wäre es gewesen, wenn eine multivariate Analyse durchgeführt worden wäre, unter Einbeziehung anderer Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, Komedikation, CYP-Genotyp, die möglicherweise den erwarteten Effekt maskiert haben.

Ein weiterer Grund, der den Effekt des Körpergewichts überlagern könnte, ist eine verminderte Com-

pliance bei übergewichtigen Patienten in Vergleich zu Normalgewichtigen. Non-Compliance kann durch TDM detektiert werden. Hinweise liefern Normabweichungen vom dosisbezogenen Referenzbereich oder Auffälligkeiten im Verhältnis der Konzentrationen des Metaboliten zur Muttersubstanz im Plasma [2].

Zukünftig bedarf es an pharmakokinetischen Untersuchungen unter Einbeziehung der Clearance und dem Verteilungsvolumen, um einen Effekt des Körpergewichts sicher zu identifizieren.

#### Literatur

1. Kloiber S et al. *Biol Psychiatry* 2007; 62: 321–6
2. Hiemke C et al. *Pharmacopsychiatry* 2011; 44: 195–235

Elnaz Ostad Haji, Mainz