

Leptineresistentie: de schakel tussen obesitas en atypische depressie?



ARTIKEL



LITERATUUR

- Milaneschi Y, Lamers F, Bot M, Drent ML, Penninx BWJH. Leptin dysregulation is specifically associated with major depression with atypical features: evidence for a mechanism connecting obesity and depression. *Biol Psychiatry* 2015; doi: 10.1016/j.biopsych.2015.10.023.

AUTEURS

FEMKE LAMERS

YURI MILANESCHI

E-mail: y.milaneschi@ggzingeest.nl

Waarom dit onderzoek?

Depressie en obesitas komen vaak samen voor. De associatie tussen beide is bidirectioneel: depressie voorspelt obesitas en vice versa. Mogelijk ligt de oorzaak hiervan in een gedeelde pathofysiologie. Het hormoon leptine wordt door vetweefsel aangemaakt en heeft een homeostatische functie (reguleren van eetlust en energieverbruik). Verhoging van de leptinewaarden door leptineresistentie bij personen met obesitas (vergelijkbaar met insulineresistentie bij type 2-diabetes) vormt een mogelijk mechanisme dat obesitas aan depressie verbindt. Eerdere studies laten tegenstrijdige resultaten zien, mogelijk door de heterogeniteit van depressie. Zo lijkt vooral atypische depressie samen te hangen met obesitas.

Onderzoeksvragen

Is leptine geassocieerd met depressieve stoornis, specifieke subtypen van depressie (atypisch vs. typisch) en specifieke symptomen van depressie?

Hoe werd dit onderzocht?

Wij includeerden personen met een depressieve stoornis (volgens DSM-IV-criteria; huidig of in remissie) en gezonde controlepersonen uit de Nederlandse Studie naar Depressie en Angst (NESDA). Subtypen depressie waren gebaseerd op een latente klasseanalyse waarbij een atypisch (toegenomen eetlust en gewichtstoename) en een typisch (verminderde eetlust en gewichtsverlies) symptoomprofiel werden geïdentificeerd. Verder werden serumwaarden van leptine, *body mass index* (BMI) en middelomtrek gemeten.

Belangrijkste resultaten

Wij zagen significant hogere leptinewaarden ten opzichte van de controlegroep bij personen met een atypische vorm van depressie, in remissie (OR: 1,53; 95%-BI: 1,16-2,03; $p = 0,003$) en huidig (OR: 1,90; 95%-BI: 1,51-2,93; $p = 5,3 \times 10^{-8}$). Deze associatie was sterker in groepen met hogere adipositeit (leptine \times BMI-interactie $p < 0,02$), wat de leptineresistentiehypothese ondersteunt. We vonden geen associatie tussen leptine en depressieve stoornis of de typische vorm van depressie. Hogere leptinewaarden waren geassocieerd met de atypische symptomen toegenomen eetlust (OR: 2,34; 95%-BI: 1,74-3,15; $p = 1,9 \times 10^{-8}$), gewichtstoename (OR: 1,75; 95%-BI: 1,33-2,30; $p = 7,4 \times 10^{-5}$), en loodzwaar gevoel in de ledematen (*leaden paralysis*) (OR: 1,54; 95%-BI: 1,29-1,83; $p = 1,2 \times 10^{-6}$) bij personen met een huidige stoornis.

Consequenties voor de toekomst

Het ontwikkelen van behandeling gericht op leptineresistentie zou gunstig kunnen zijn voor personen met atypische depressie met obesitasgerelateerde metabole ontregelingen en voor personen met obesitas. Leptineresistentie en de daarmee samenhangende veranderingen in de regulatie van eetlust vormen mogelijk een specifiek mechanisme dat obesitas en atypische depressie aan elkaar linkt. Toekomstig onderzoek zou zich moeten richten op dit specifieke subtype om de moleculaire mechanismes van de relatie tussen depressie en obesitas te ontrafelen.