

4 ERGEBNISSE

4.1 Auswertung der Genotypenverteilung des 5-HTTLPR

4.1.1 Deskription der demographischen Daten des 5-HTTLPR in der Stichprobe

Die Bestimmung des 5-HTTLPR erfolgte bei allen 185 Probanden. Für die Typisierung wurden jeweils zwei unabhängige Ansätze für jede Probe durchgeführt. Falls es Diskrepanzen zwischen den Ergebnissen gab, wurde für die entsprechende Probe eine erneute PCR durchgeführt und das bestätigte Ergebnis gewertet. Für die drei Allelvarianten des 5-HTTLPR liegt bei der untersuchten Stichprobe die folgende Verteilung vor: Der Genotyp l/l liegt bei 76 Probanden vor, der Genotyp s/l bei 77 Probanden und der Genotyp s/s bei 32 Probanden. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 41.1% für den l/l-Genotyp, 41.6% für den s/l-Genotyp und 17.3% für den s/s-Genotyp. Die Allelfrequenz des kurzen Allels beträgt 38.1% (141) und die des langen Allels 61.9% (229). Das s-Allel liegt bei 141 (109) Probanden vor, davon fallen 77 auf den heterozygoten s/l-Genotyp und 32 auf den homozygoten s/s-Genotyp. Die Studienpopulation befindet sich bezüglich des untersuchten Polymorphismus im Hardy-Weinberg-Equilibrium (χ^2 Quadrat = 2.561; df = 1; p > 0.05).

Der Chi-Quadrat-Test zeigt, dass es in der Stichprobe bei Männern und Frauen keine Unterschiede bezüglich der Verteilung der drei Gruppen der Genotypen gibt (Pearson Chi = 0.792; p = 0.673).

Genotyp	Gesamte Stichprobe	Anzahl Männer	Anzahl Frauen	Durchschnittsalter in Jahren \pm SD
l/l	76	37	39	40.8 \pm 14.2
s/l	77	43	34	38.7 \pm 12.2
s/s	32	16	16	37.0 \pm 13.8

Tabelle 1: Verteilung der Genotypen und Durchschnittsalter in Jahren und Standardabweichung (SD) bei Männern und Frauen.

4.1.2 Vergleich mit anderen Studien

Die untersuchte Studienpopulation befindet sich bezüglich des untersuchten Polymorphismus im Hardy-Weinberg-Gleichgewicht. Die Frequenzen der beiden Allele des 5-HTTLPR und die Verteilung der Genotypen in der vorgestellten Stichprobe entsprechen weitestgehend den Frequenzen, die von Lesch, Hoehe et al., Furlong et al. und Collier et al. in anderen Studien mit gleichgroßen oder noch größeren Stichproben bei Gesunden beschrieben wurden (Lesch, 1996; Hoehe et al., 1998; Furlong et al., 1998; Collier et al., 1996). Die folgende Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die in diesen und o.g. Studien erhobene Genotypverteilung des 5-HTTLPR und die erhobenen Allelfrequenzen.

Studie	Probandenanzahl (n)	Genotypverteilung			Allelfrequenzen	
		l/l	s/l	s/s	s	l
Eigene Ergebnisse	185	41.1%	41.6%	17.3%	43%	57%
Collier (1996)	570	36%	47%	17%	42%	58%
Furlong (1998)	169	34.9%	47.9%	17.2%	41.1%	58,9%
Lesch (1996)	505	32%	49%	19%	43%	57%
Hoehe (1998)	281	33.8%	49.1%	17.1%	41.6%	58.4%

Tabelle 2: Vergleich der Genotypverteilung und Allelfrequenzen der vorliegenden Untersuchung mit den Ergebnissen von anderen Studiengruppen.

4.2 Die N1/P2-Komponente

4.2.1 Mittlere Latenz der N1-Komponente und der P2-Komponente

Die folgende Tabelle stellt die Mittelwerte in μV mit Standardabweichung der N1/P2-Amplitude an der Cz-Elektrode für die gesamte Stichprobe und getrennt für die drei Gruppen des 5-HTTLPR dar. Mit steigender Lautstärkeintensität von Ton A zu Ton E steigt der Mittelwert der N1/P2-Amplitude linear an.

Tonintensität Genotypen	Ton A (79 dB)	Ton B (87,5 dB)	Ton C (96 dB)	Ton D (104,5 dB)	Ton E (113 dB)
Gesamt (n = 185)	11.37 ± 4.20	13.22 ± 4.68	15.88 ± 5.54	19.15 ± 6.91	22.72 ± 8.44
l/l (n = 77)	10.98 ± 3.87	12.84 ± 4.47	15.25 ± 4.73	17.89 ± 5.67	20.67 ± 6.91
s/l (n = 76)	11.31 ± 3.83	13.16 ± 4.32	15.99 ± 5.71	19.88 ± 7.58	23.80 ± 9.21
s/s (n = 32)	12.43 ± 5.56	14.26 ± 5.88	17.11 ± 6.75	20.41 ± 7.62	25.01 ± 8.99

Tabelle 3: N1/P2-Amplitude (in μV) der fünf Tonintensitäten an der Cz-Elektrode für die drei Genotypen des 5-HTTLPR (alle Werte als Mittelwert \pm Standardabweichung).

4.2.2 Amplitudenmodelle

Im Analyse wurden die Amplituden für jede Reizintensitäten der fünf Tonintensitäten für jeden Probanden bestimmt. In den folgenden drei Amplitudenmodellen werden die gemittelten Amplituden der gesamten Stichprobe (n=185) für die fünf Tonintensitäten über den Elektroden Fz, Cz und Pz dargestellt (siehe Abbildung 2, 3 und 4). Die fünf Farben stellen die fünf Lautstärkeintensitäten dar. Es zeigt sich, dass bei zunehmender Tonintensität die N1/P2-Amplitude größer wird. Graphisch lässt sich darstellen, dass die N1/P2-Amplituden an der Cz-Elektrode im Vergleich zu den an Fz und Pz abgeleiteten N1/P2-Amplituden am höchsten sind.

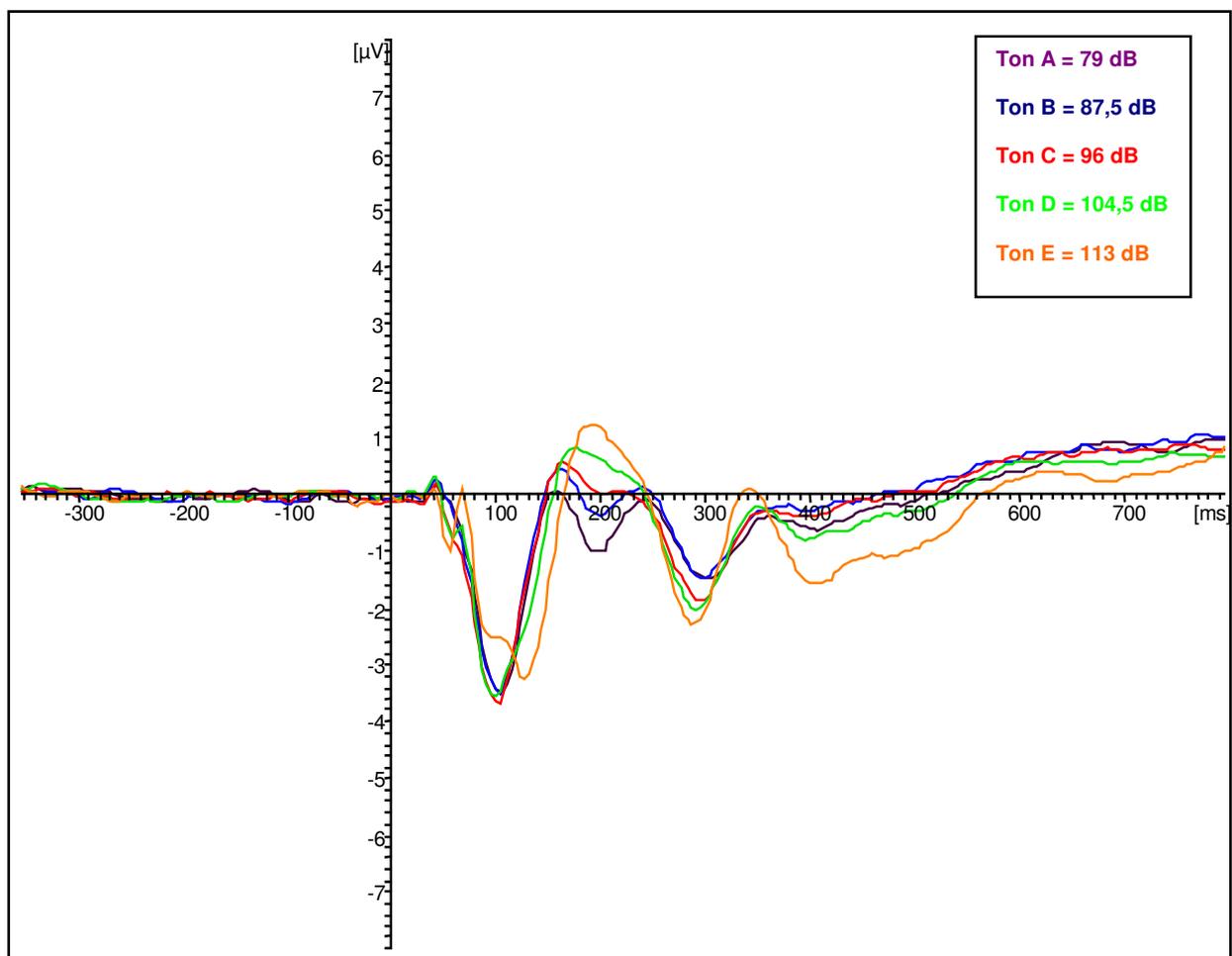


Abbildung 2: N1/P2-Amplitude für die 5 Tonintensitäten an der Fz-Elektrode.

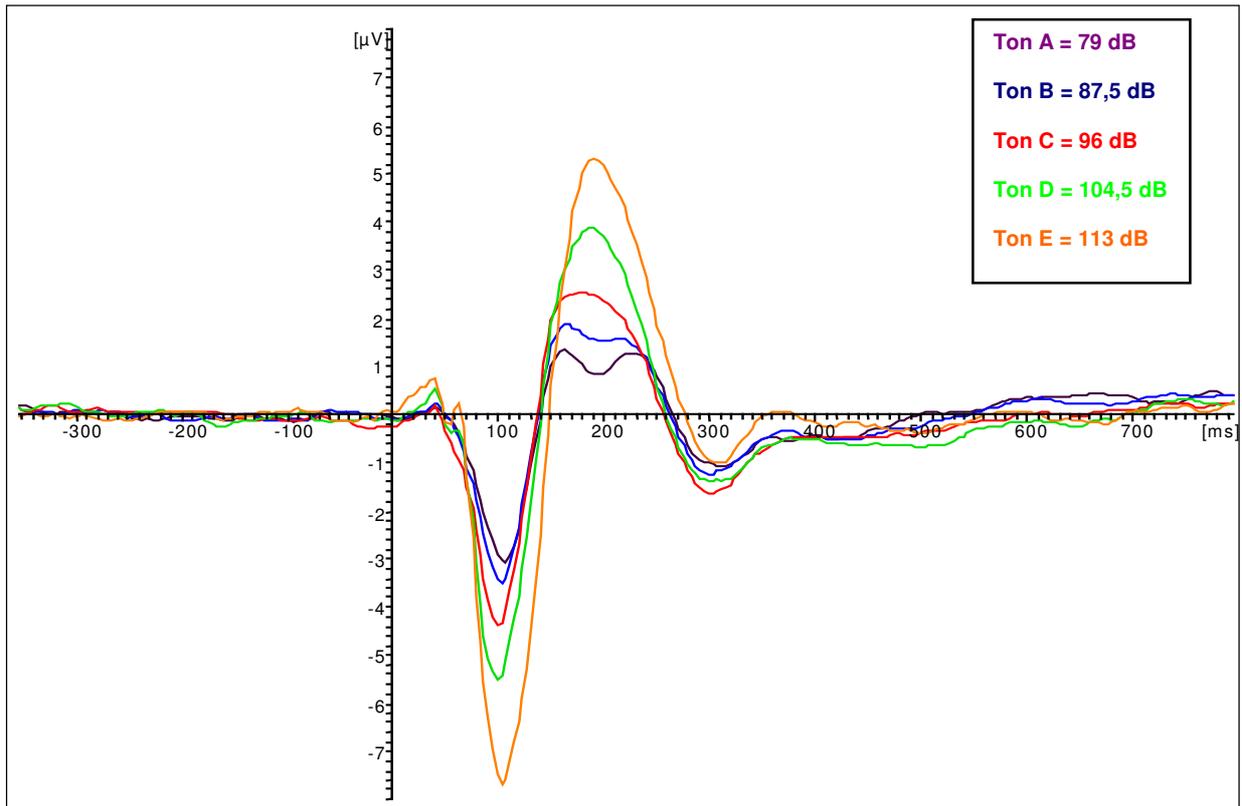


Abbildung 3: N1/P2-Amplitude für die fünf Tonintensitäten an der Cz-Elektrode.

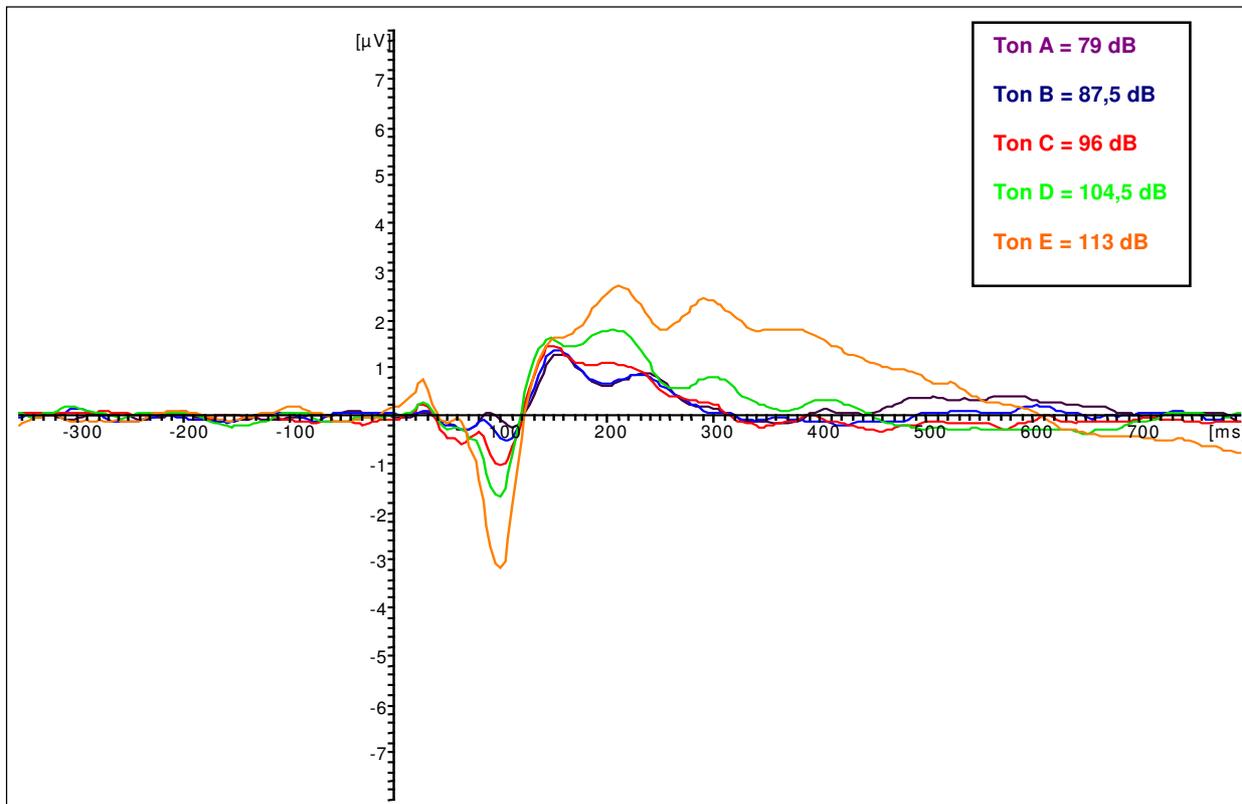


Abbildung 4: N1/P2-Amplitude für die fünf Tonintensitäten an der Pz-Elektrode.

4.3 Auswertung der Lautstärkeabhängigkeit

4.3.1 Deskriptive Statistik

In Tabelle 4 sind die Mittelwerte \pm Standardabweichung der Lautstärkeabhängigkeit der gesamten Stichprobe und der drei Genotypen im Einzelnen dargestellt. p_{25} besagt, dass 25% der Stichprobenwerte $\leq p_{25}$ sind. Analog gilt für p_{75} , dass 75% der Stichprobenwerte maximal so groß sind wie p_{75} , das restliche Viertel ist $\geq p_{75}$. Der Median beschreibt den Wert, der in der Mitte liegt, der Mittelwert stellt das arithmetische Mittel aller Werte dar.

Genotyp \ Deskriptive Statistik	Mittelwert	Standardabweichung	Median	p 25	p 75
Gesamt (n = 185)	0.337	± 0.198	0.228	0.202	0.457
l/l (n = 76)	0.287	± 0.161	0.258	0.163	0.418
s/l (n = 77)	0.372	± 0.218	0.329	0.223	0.493
s/s (n = 32)	0.368	± 0.206	0.351	0.221	0.526

Tabelle 4: Deskriptive Statistik der Lautstärkeabhängigkeit der N1/P2-Komponente der gesamten Stichprobe und der einzelnen Gruppen der Genotypen.

4.3.2 Geschlechtseffekt

Nach den Ergebnissen des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests besteht kein Grund zu der Annahme, dass es sich innerhalb der Gruppen der Genotypen beim Geschlecht um ein nicht normal verteiltes Merkmal handelt ($Z = 1.441$; $p = 0.031$).

Bei dem Vergleich von Männern und Frauen mit einem Student-T-Test zeigt sich kein statistischer Unterschied bezüglich der LA der N1/P2-Komponente an der Cz-Elektrode ($t = 1.468$; $p = 0.947$). Der Mittelwert bei den Frauen beträgt $0.316\mu\text{V}/ 8.5\text{dB}$ und bei den Männern $0.359\mu\text{V}/ 8.5\text{dB}$.

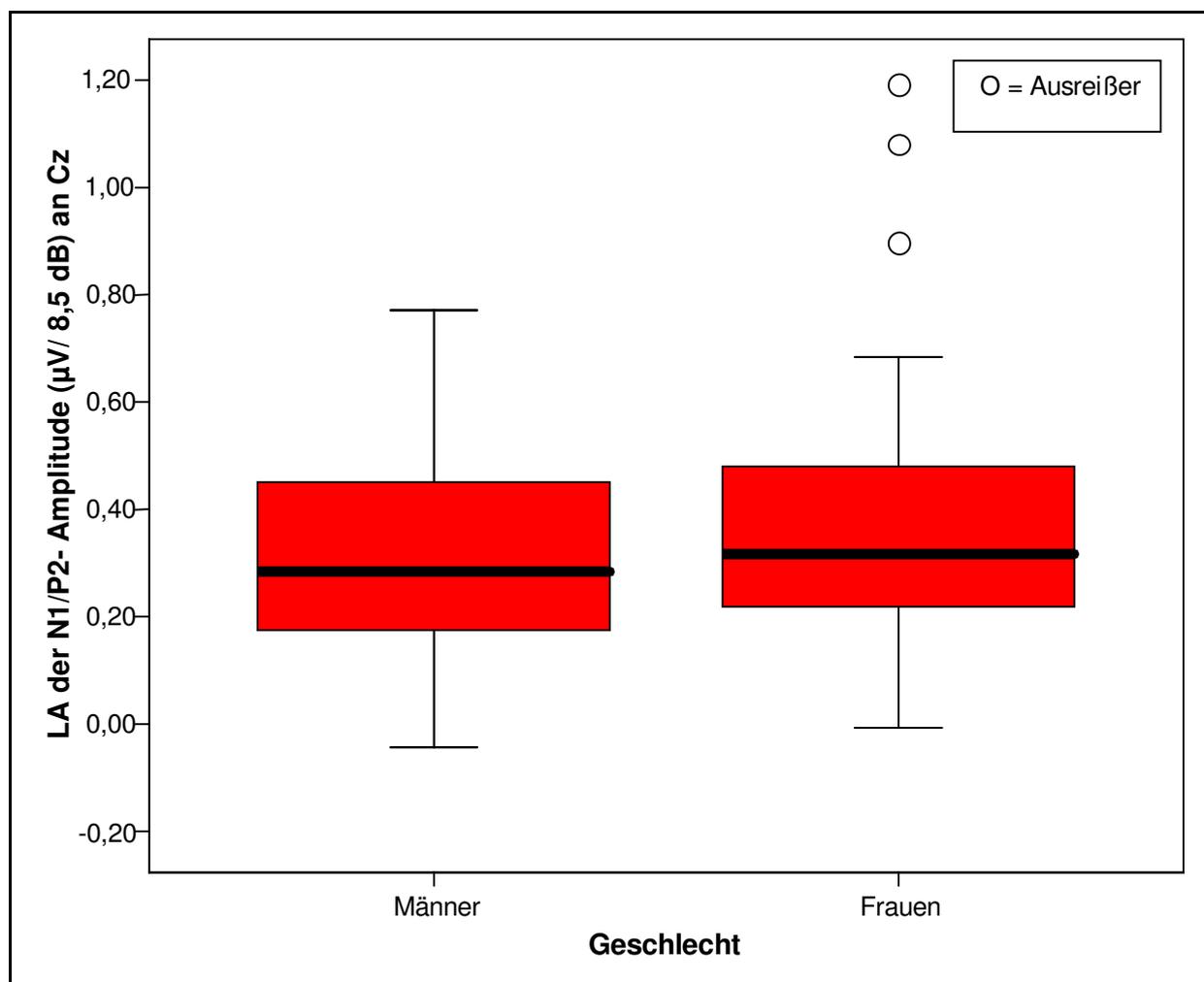
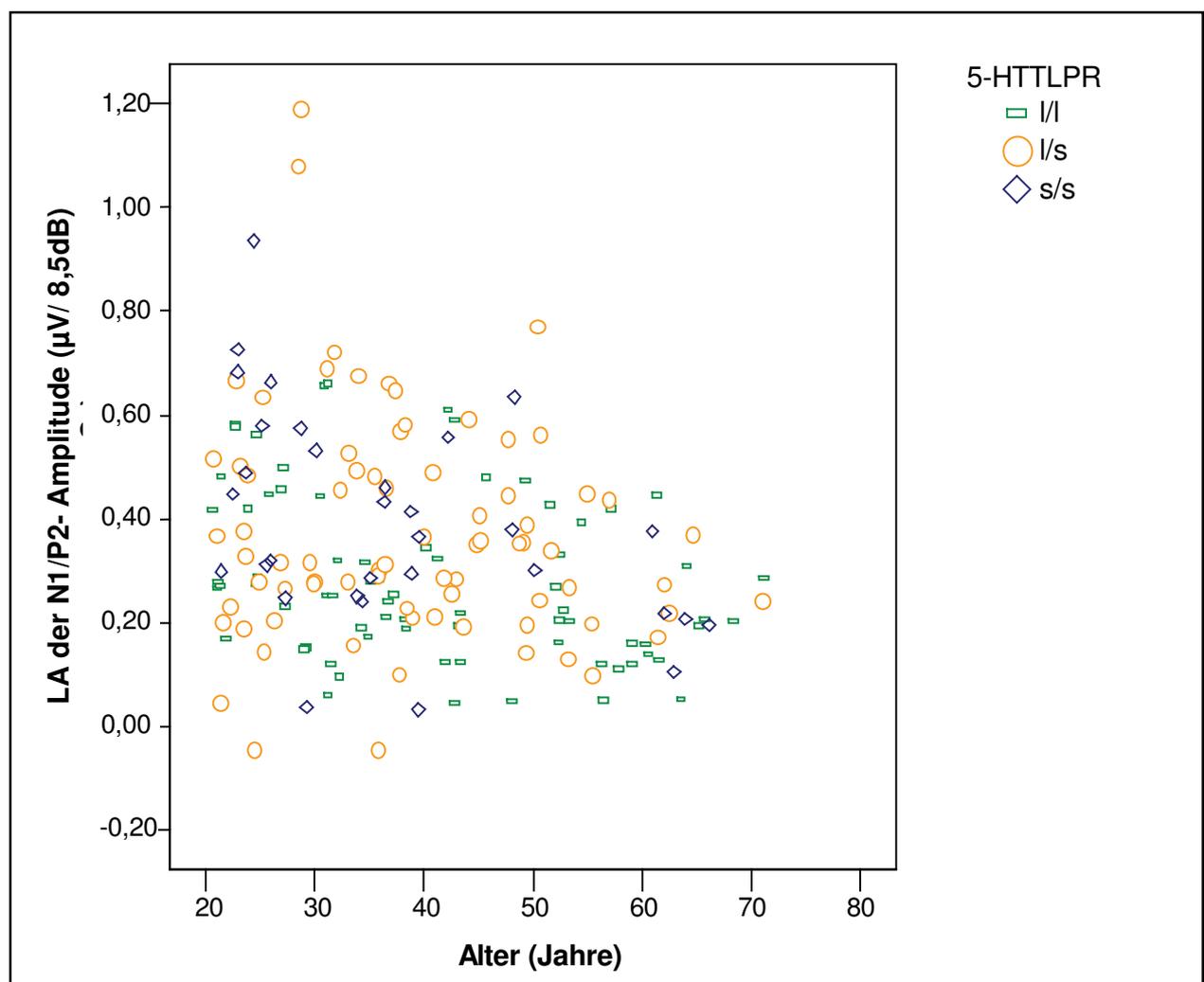


Abbildung 5: LA der N1/P2-Amplitude an der Cz-Elektrode bei Männern und Frauen.

4.3.3 Alterseffekt

Zwischen dem Alter der Probanden und der LA der N1/P2-Komponente besteht bezogen auf die Gesamtzahl der Probanden ein schwacher bis mäßiger Zusammenhang ($r = -0.285$; $p < 0.001$). Mit zunehmendem Alter der Probanden wird die LA der N1/P2-Komponente flacher.

Die Altersverteilung zwischen den drei Gruppen der Genotypen ist statistisch nicht verschieden (ANOVA; $F = 1.047$; $df = 2$; $p = 0.353$). Deshalb wird das Alter in der Varianzanalyse nicht als Kovariable berücksichtigt.



4.5 Zusammenhang zwischen den Genotypen des 5-HTTLPR und der LA

Es werden die Gruppen s/l, s/s und l/l gegeneinander getestet. Der Levene`s -Test zeigt, dass die Varianzen homogen sind (Levene`s -Test; $F = 1.86$; $df1 = 2$; $df2 = 182$; $p = 0.158$).

In der Varianzanalyse (ANOVA) stellt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen dar ($F = 4.172$; $df = 182$; $p = 0.017$, $R^2 = 0.044$). Der Post-hoc-Test (Scheffe´-Prozedur) zeigt an, dass der signifikante Unterschied zwischen den Gruppen s/l und l/l besteht ($p = 0.027$). Die mittlere Differenz ist auf der Stufe 0.05 signifikant. Zwischen den beiden Gruppen s/l und s/s besteht kein signifikanter Unterschied ($p = 0.15$).

5-HTTLPR		Mittlere Differenz	Standardfehler	Signifikanz
l/l	s/l	-0.08530*	0.0315	0.027
	s/s	-0.08098	0.0410	0.146
s/l	l/l	0.08530*	0.3150	0.027
	s/s	0.00432	0.0409	0.994
s/s	l/l	0.08098	0.0410	0.146
	s/l	-0.00432	0.0409	0.994

Tabelle 5: Post-Hoc-Test (Scheffe´-Prozedur) zeigt Kontraste zwischen den Gruppen an. * Die mittlere Differenz ist auf der Stufe 0.05 signifikant.

Die folgende Abbildung 8 zeigt den Unterschied zwischen den drei Genotypgruppen an. In den Box-Whisker-Plots werden die Mediane und Interquartilsbereiche (IQR) der LA für die drei Genotypen dargestellt. Der dicke schwarze Strich innerhalb des Kastens stellt den Median dar. Innerhalb des Kastens liegen 50% der Fälle. Die Whiskers schließen die Werte mit ein, die maximal 1.5* IQR über oder unter dem Interquartilbereich liegen. Zu erkennen sind zwei milde Ausreißer beim Genotyp s/l, die außerhalb des 1.5-fachen Interquartilbereichs liegen, aber noch innerhalb des 3-fachen Interquartilbereichs.

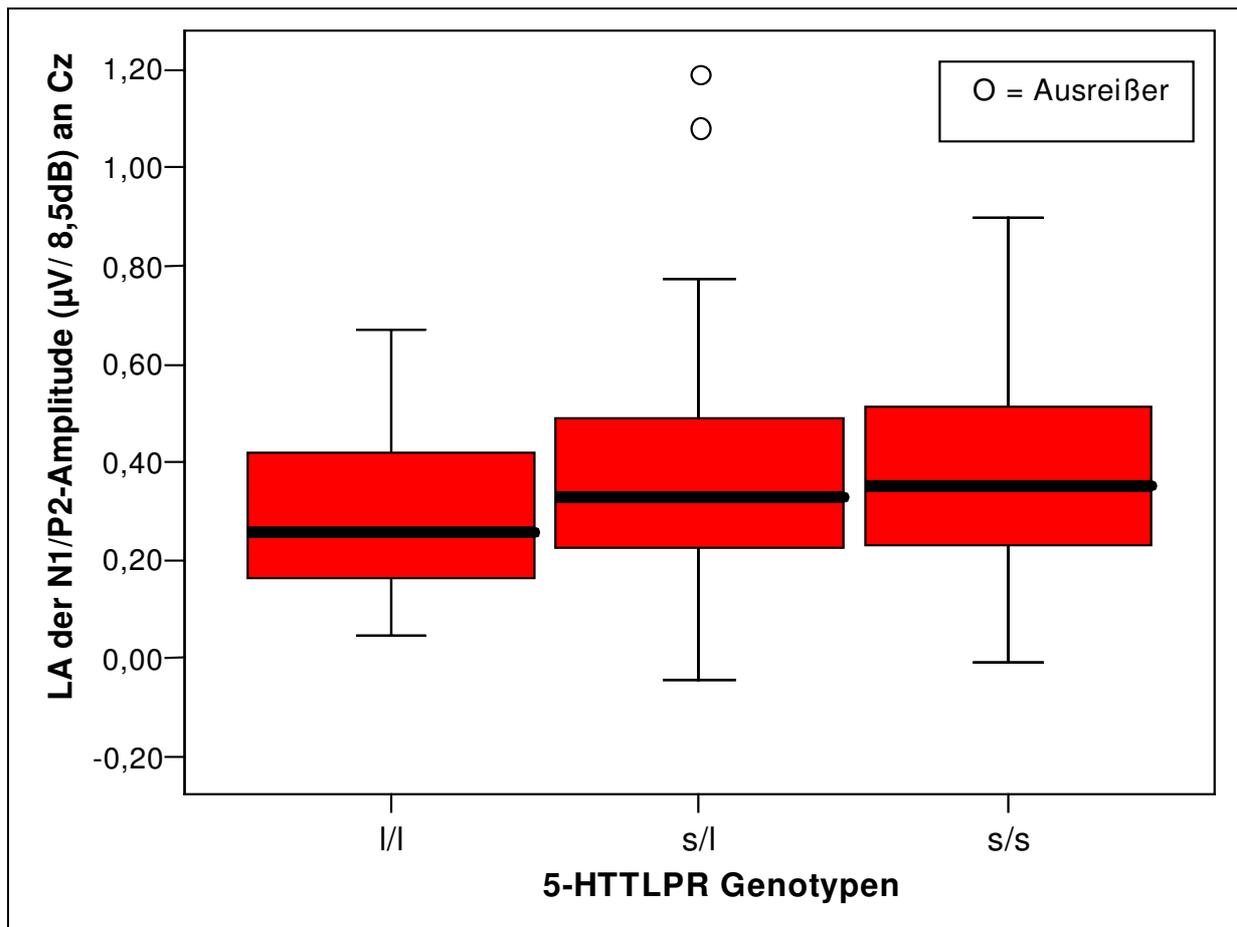


Abbildung 7: Darstellung der Mittelwerte der LA der N1/P2-Komponente der drei Genotypen des 5-HTTLPR.