

6 ZUSAMMENFASSUNG

Das serotonerge System ist wegen seiner Rolle bei der Entstehung psychiatrischer Störungen in der gegenwärtigen Psychiatrie von zentraler Bedeutung. Es dient als Angriffspunkt für zahlreiche Medikamente, wie zum Beispiel die häufig eingesetzten SSRI. Limitierend hierbei ist bislang das Fehlen spezifischer Indikatoren für das zentralnervöse Serotoninsystem beim Menschen. Im Zuge zahlreicher Forschungsprojekte wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Lautstärkeabhängigkeit akustisch evozierter Potentiale als ein valider Indikator in Frage kommt.

Die Ableitung der LA ist eine neurophysiologische Untersuchung, bei der akustisch evozierte Potentiale bei steigenden Stimulusintensitäten mittels EEG abgeleitet werden. Die Generatoren der AEP konnten im akustischen Kortex lokalisiert werden. Daten aus klinischen und tierexperimentellen Arbeiten sprechen dafür, dass eine steile LA eine niedrige zentralnervöse serotonerge Aktivität widerspiegelt und umgekehrt eine schwache LA eine hohe serotonerge Aktivität.

In der vorliegenden Studie wurde bei 185 gesunden Probanden die AEP über der Cz-Elektrode abgeleitet und die LA als lineare Regressionsgerade bestimmt. Zusätzlich wurde bei allen Probanden der 5-HTTLPR-Genotyp bestimmt. Die Probanden waren alle der selben ethnischen Abstammung und es wurde auf eine gleichmäßige Alters- und Geschlechterverteilung geachtet.

In der Genetik des Serotoninsystems wurde funktioneller Polymorphismus im Serotonintransportergen aufgrund seiner zentralen Bedeutung im serotonergen Systems in der Vergangenheit verstärkt zum Gegenstand der klinischen und experimentellen Forschung. Der 5-HTTLPR besteht aus einem langen und einem kurzen Allel. Für das s-Allel wurde eine Assoziation zu Persönlichkeitsstörungen wie Angsterkrankungen und Alkoholismus beschrieben. Weiterhin konnte von mehreren Arbeitsgruppen gezeigt werden, dass sich die Träger des s/s oder s/l Genotyps hinsichtlich der 5-HTT-Verfügbarkeit und -Aufnahme von den homozygoten l/l-Trägern unterscheiden.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung eines Zusammenhangs zwischen dem 5-HTTLPR und der LA bei Gesunden um eine Verbindung zwischen Genetik und Hirnphysiologie herstellen. Es zeigte sich in der statistischen Analyse ein signifikanter Unterschied der LA bei den Probanden mit dem homozygoten l/l-Genotyp im Vergleich zu den Trägern des s-Allels. Bei der Gruppe mit dem l/l-Genotyp wurde eine schwächere LA gefunden als in der Gruppe mit dem s-Allel. Die Einbeziehung von Alter und Geschlecht hatte keine Einfluss auf das Ergebnis.

Das Ergebnis der Arbeit spricht dafür, dass die LA ein valider Marker für das zentrale Serotoninsystem ist und durch genetische Variationen, wie den 5-HTTLPR, moduliert wird. Der Zusammenhang zwischen LA und dem 5-HTTLPR wird dadurch erklärt, dass je nach Genotyp die serotonerge Aktivität in den dorsalen Raphekernen des menschlichen Gehirns erhöht oder erniedrigt ist und sich somit auf die kortikale Stimulusverarbeitung akustischer Reize, wie die AEP, auswirkt, was anhand der LA als neurophysiologisches Korrelat sichtbar wird.

Es wird vermutet, dass es bei den s-Allel Trägern über einen negativen Feedbackmechanismus zu einer allgemeinen Abnahme der zentralen serotonergen Aktivität kommt und dementsprechend bei den homozygoten l/l Genotyp die serotonerge Aktivität erhöht ist.

In weiteren Studien bleibt abzuklären, ob sich diese Verbindung zwischen Genetik und Hirnphysiologie weiter belegen lässt.