

6. Zusammenfassung

Veränderungen im Serotoninstoffwechsel werden mit der Pathogenese einiger psychiatrischer Erkrankungen in Verbindung gebracht.

In dieser Studie wurden Plasma und Thrombozyten verwendet, um den Einfluss einer TRP-Belastung auf periphere serotonerge Parameter (thrombozytäre 5-HT-Aufnahmeaktivität und 5-HT-Konzentration) und auf die aromatischen Aminosäuren (PHE und TYR) zu untersuchen. Es wurden 30 gesunde Probanden untersucht. Damit sollten verschiedene Fragestellungen beantwortet werden.

Eine wesentliche Frage war, welchen Einfluss die TRP-Belastung auf die thrombozytäre 5-HT-Konzentration hat.

Es konnte gezeigt werden, dass die TRP-Belastung im untersuchten Zeitraum keinen Einfluss auf die 5-HT-Konzentration in Thrombozyten hatte. Dieses Ergebnis lässt auf einen raschen Abbau des im Überschuss vorhandenen TRP schließen, der sich letztendlich auch in einer positiven Korrelation der IES-Konzentrationen zu den TRP-Konzentrationen widerspiegelt. Auch die schnelle Inaktivierung des nach TRP-Belastung synthetisierten 5-HT und der konsekutive Abbau steht als Ursache für den fehlenden Einfluss auf die thrombozytäre 5-HT-Konzentration zur Diskussion. Es zeigten sich sowohl bei belasteten als auch bei nicht belasteten Probanden deutliche Hinweise auf tageszeitabhängige Schwankungen der 5-HT-Aufnahmeaktivität, die jedoch nicht im Zusammenhang mit der TRP-Belastung zu werten waren.

Unter dem Gesichtspunkt der Konkurrenz des TRP mit den LNAA an der Blut-Hirnschranke war das Verhalten der Aminosäuren PHE und TYR unter TRP-Belastung von großem Interesse. Neben signifikant abfallenden TYR-Konzentrationen unter der TRP-Belastung wurden steigende PHE-Konzentrationen beobachtet. Den Abfall in der TYR-Konzentration kann man mit einer Stimulierung der Proteinsynthese unter der TRP-Belastung erklären. Der Anstieg der PHE-Konzentration ist unerwartet, könnte aber damit zusammenhängen, dass eine starke Veränderung in der Konkurrenz zwischen den aromatischen Aminosäuren bei Transportprozessen peripher und zentral stattgefunden hat, dies ist insbesondere von Bedeutung da dies Einfluss auf die

durchgeführten Untersuchungen der Befindlichkeit und der kognitiven Fähigkeiten haben könnte.

Eine andere Frage war, ob die untersuchten biochemischen Parameter saisonale Unterschiede aufweisen. Aus diesem Grund wurden die TRP-Belastungen bei jedem Probanden 2-mal durchgeführt, im Sommer und im Winter.

Die große interindividuelle Variabilität der Gesamt-TRP-Konzentrationen vor der TRP-Belastung führte dazu, dass die leicht höheren Konzentrationen im Winter lediglich als ein Hinweis auf mögliche saisonale Schwankungen gesehen werden können. Ursächlich für die großen individuellen Unterschiede kommen u.a. ernährungsbedingte Aspekte in Frage, zumal deutliche Unterschiede in der Variabilität zwischen der freien und der Gesamt-TRP-Konzentration im Plasma gefunden werden konnten.

Im saisonalen Vergleich der thrombozytären 5-HT-Konzentrationen ergaben sich Tendenzen zu deutlich niedrigeren 5-HT-Konzentrationen im Winter. Diese Ergebnisse decken sich nicht mit denen in der angeführten Literatur. Wobei berücksichtigt werden muss, dass der Untersuchungszeitraum für diese Arbeit lediglich 3 Sommer- und 3 Wintermonate umfasste und somit evtl. vorhandene saisonale Schwankungen im Jahresverlauf nicht erfasst wurden.

Deutlich schwächere Anstiege der TRP-Konzentration im Winter wurden bei 7 der 18 belasteten Probanden beobachtet, was als ein Hinweis auf unterschiedliche Stärke des TRP-Abbaus über die Enzyme TDO und IDO im Sommer/Winter-Vergleich gewertet werden kann.

In der vorliegenden Arbeit konnten tendenziell höhere Nüchtern-TRP-Konzentrationen bei Männern gefunden werden. Des Weiteren konnten im Durchschnitt etwas geringere TRP-Anstiege nach der Belastung bei den Frauen beobachtet werden. Als limitierender Faktor für die Beurteilung weiterer geschlechtsspezifischer Unterschiede muss die kleine Gruppengröße eingeräumt werden, die bei weiterer Differenzierung zu noch kleineren Fallzahlen führte.

Als Umkehr des TRP-Depletionstests mit der bekannten Beeinflussung der Befindlichkeit und kognitiver Funktionen, sollte die vorliegende Arbeit untersuchen, ob diese Bereiche mit einer TRP-Belastung beeinflussbar sind.

Zur Beurteilung des Einflusses der TRP-Belastung auf die Befindlichkeit und die kognitive Leistungsfähigkeit wurden die Probanden neuropsychologischen Tests

unterzogen. Besonders aufschlussreich waren die Ergebnisse der Befindlichkeitsskala EWL 60. Hier konnte sowohl saisonal als auch belastungsabhängig eine Abnahme der Deprimiertheit und belastungsabhängig eine Abnahme der Parameter der emotionalen Gereiztheit erhoben werden. Es lässt sich ein Zusammenhang mit der früher in einigen Arbeiten beschriebenen therapeutischen Wirksamkeit des L-TRP bei Patienten mit leichten Depressionen herstellen. Des Weiteren konnte nach der Belastung eine Zunahme der allg. Desaktiviertheit beobachtet werden, die sich jedoch nicht negativ auf die Aufmerksamkeitsleistung in der FVF und im d2-Test auswirkte. Im Farbe-Wort-Interferenztest konnten im Winter Einschränkungen der Sorgfalt beobachtet werden, die mit einer tendenziell schnelleren Testbearbeitungszeit nach der TRP-Belastung einhergingen. Hieraus kann evtl. abgeleitet werden, dass die allgemein schlechtere Vigilanz in diesem Fall doch einen Einfluss auf die fokussierte Aufmerksamkeit hatte. Untersuchungen zur Merkfähigkeit (AVLT und SKT-Bildertest) ergaben Einschränkungen des Langzeitgedächtnisses, die laut der angegebenen Literatur eher bei TRP-Depletionsversuchen gefunden wurden.

Der zentralen 5-HT-Aktivität wird eine tragende Rolle im Bereich der Lernfähigkeit und Gedächtnisleistung zugewiesen. Somit lassen sich evtl. vorhandene Defizite ggf. mit einer zentralen Vulnerabilität des serotonergen Systems für Manipulationen jedweder Richtung erklären.

Während TRP-Depletionstests seit etwa 15 Jahren intensiv in der psychiatrischen Forschung eingesetzt werden, werden TRP-Belastungstest nur selten angewendet. Sie könnten jedoch ebenso wichtige Hinweise auf zentrale und periphere Mechanismen des TRP-Stoffwechsels, seine Störungen und Beziehungen zur Psychopathologie bei bestimmten psychiatrischen Krankheitsbildern geben. Die vorliegende Arbeit bietet Ansatzpunkte in welche Richtung die weiteren Untersuchungen gehen könnten.