

3. Ergebnisse

Es werden die Daten zuerst in tabellarischer Form aufgeführt, dann deskriptiv-statistisch dargestellt, anschließend analytisch-statistisch ausgewertet.

Dies geschieht zuerst für die Anzahl der Bindungsstellen B_{\max} , dann für die Dissoziationskonstante K_d .

3.1. B_{\max} -Deskriptive Statistik

Die folgende Tabelle ist das Ergebnis der durchgeführten Experimente und bildet die Basis zu den sich anschließenden graphischen Darstellungen und statistischen Berechnungen.

Tabelle 13, Jahresübersichtstabelle der B_{\max} -Werte

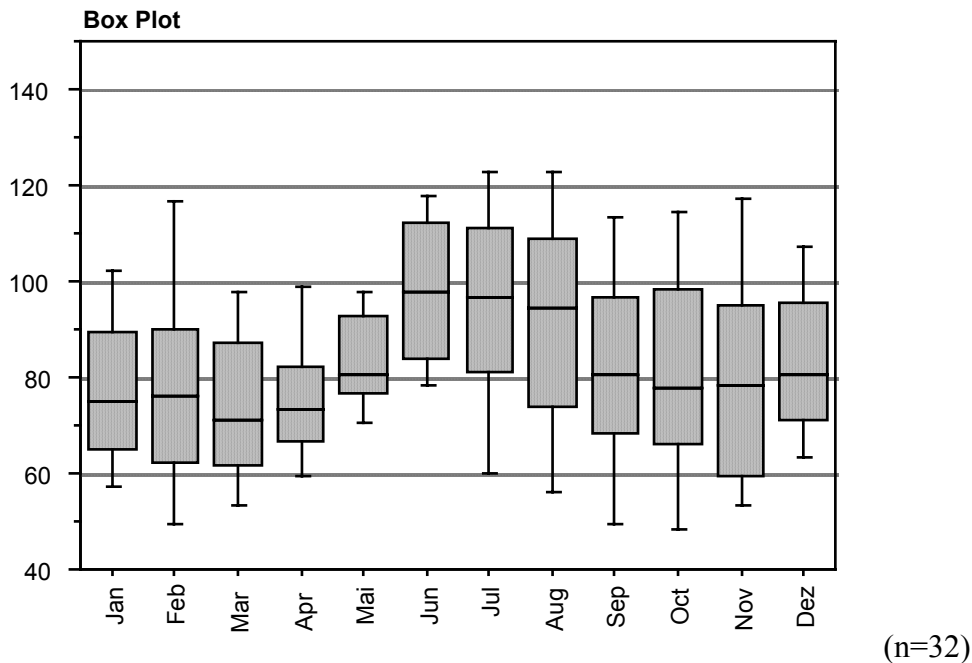
n	Jan	Feb	Mar	Apr	Mai	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez
1	47	46	78	70	78	84	112	93	30	83	91	74
2	64	73	91	95	99	191	84	106	56	110	102	105
3	78	56	76	79	97	118	111	104	29	32	57	85
4	65	73	80	69	91	100	111	90	68	63	65	78
5	87	79	53	27	78	94	89	93	80	83	66	78
6	77	46	40	67	78	80	60	95	97	141	82	87
7	57	84	77	82	88	158	78	123	93	59	60	68
8	84	62	71	67	111	95	68	123	80	90	71	73
9	111	105	84	99	102	116	124	120	92	94	91	111
10	72	80	71	67	96	106	108	142	105	75	97	106
11	68	75	53	64	75	88	108	85	56	49	54	65
12	89	70	70	64	80	115	104	93	71	74	71	79
13	84	93	62	78	81	105	88	118	71	75	78	77
14	64	63	57	99	81	93	107	109	81	93	42	68
15	67	83	67	85	89	94	98	114	58	80	78	78

Fortsetzung der Tabelle 13, Jahresübersichtstabelle der B_{\max} -Werte

16	45	39	60	68	72	78	77	85	46	75	67	40
17	69	89	94	110	88	102	94	98	78	101	55	64
18	105	102	90	83	97	84	122	39	103	104	102	106
19	65	101	95	80	68	105	40	106	70	67	80	85
20	56	60	56	93	59	64	96	71	51	46	38	63
21	71	77	74	59	77	59	103	73	107	96	87	82
22	138	186	102	133	75	119	114	95	174	127	149	109
23	100	79	71	77	84	108	128	43	91	94	117	97
24	86	86	96	74	81	115	147	101	68	109	87	86
25	89	144	102	78	70	94	42	75	93	76	54	77
26	72	144	65	67	71	110	60	67	97	48	71	66
27	59	51	70	60	81	116	113	65	84	66	59	55
28	73	85	142	73	78	104	98	61	81	69	51	91
29	91	70	53	74	94	88	95	108	82	124	136	81
30	89	59	61	73	82	77	91	84	179	101	93	94
31	77	75	80	64	95	79	77	37	123	66	119	76
32	101	64	84	58	71	95	84	109	79	57	97	91

[n=32 Probanden, B_{\max} in fmol je mg Protein, die Daten sind gerundet]

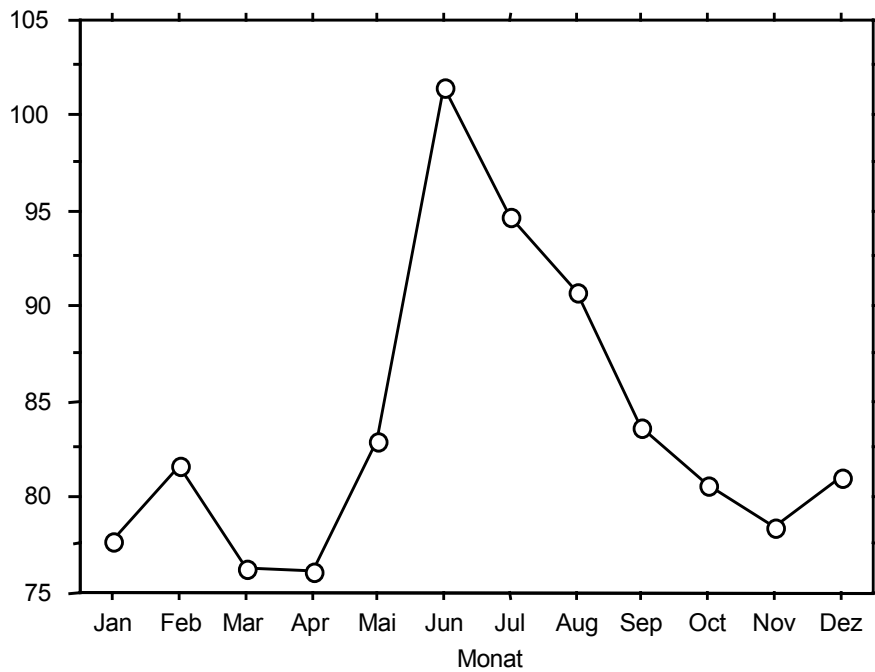
Abbildung 5, Deskriptiv statistische Box-Plotdarstellung aller monatlichen B_{\max} - Medianwerte



(Boxdiagramm: zeigt den Median, die 10., 25., 75., 90. Perzentile, in der Box sind 50 % der Werte enthalten.)

Sichtbar ist ein Steigen der B_{\max} -Medianwerte in den Sommermonaten. Ebenfalls ist in den Sommermonaten eine Abnahme der Streuung der B_{\max} -Werte deutlich. Eine Ausnahme bildet der Dezember. Hier steigen die B_{\max} -Medianwerte und ihre Streuung nimmt ab.

In der folgenden Abbildung werden die Unterschiede der monatlichen B_{\max} -Medianwerte zueinander durch die Auswahl eines bestimmten Ordinatenbereiches und die graphische Verbindung der Werte miteinander verdeutlicht.

Abbildung 6, Unterschiede der monatlichen B_{\max} -Medianwerte zueinander

(n=32)

(Ordinate zeigt die B_{\max} -Medianwerte, Abszisse den Monat)

In der folgenden Tabelle sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der B_{\max} -Werte der einzelnen Monate aufgeführt. Diese Mittelwerte sind Grundlage der Meßwiederholung-Varianzanalyse für verbundene Stichproben und des gepaarten T-Tests.

Tabelle 14, Jahresübersichtstabelle der B_{\max} -Mittelwerte

Monat	n=	Mittelwert	Standardabweichung
Jan	32	77,7	19,6
Feb	32	81,6	30,8
Mar	32	76,4	19,5
Apr	32	76,2	18,7
Mai	32	82,9	11,5
Jun	32	101,5	25,2
Jul	32	94,7	24,4
Aug	32	90,8	25,3
Sep	32	83,6	32,8
Oct	32	80,7	24,2
Nov	32	78,5	24,3
Dez	32	81,1	16,6

[B_{\max} in fmol je mg Protein]

3.2. B_{\max} -Analytische Statistik

In der Meßwiederholung-Varianzanalyse für verbundene Stichproben ist ein signifikanter Unterschied in der Verteilung der B_{\max} -Monatsmittelwerte festzustellen ($p=0,004$). Graphisch zeigt sich dieser Unterschied in einem Gipfel in den Sommermonaten und in niedrigeren Werten in den Monaten der anderen Jahreszeiten.

Um die saisonalen Unterschiede zu bestimmen werden jeweils drei Monate in einer Jahreszeit zusammengefaßt. In das Frühjahr gehen ein: März, April, Mai, in den Sommer Juni, Juli, August, in den Herbst September, Oktober, November, in den Winter Dezember, Januar und Februar ein. Zwischen welchen Jahreszeiten Unterschiede existieren wird durch einen gepaarten T-Test bestimmt.

Tabelle 15, Mittelwerte der B_{\max} -Werte in den Jahreszeiten

Jahreszeit	n=	B_{\max}
Frühjahr	3*32	78,36
Sommer	3*32	95,71
Herbst	3*32	81,97
Winter	3*32	80,14

[B_{\max} in fmol je mg Protein, die Daten sind gerundet]

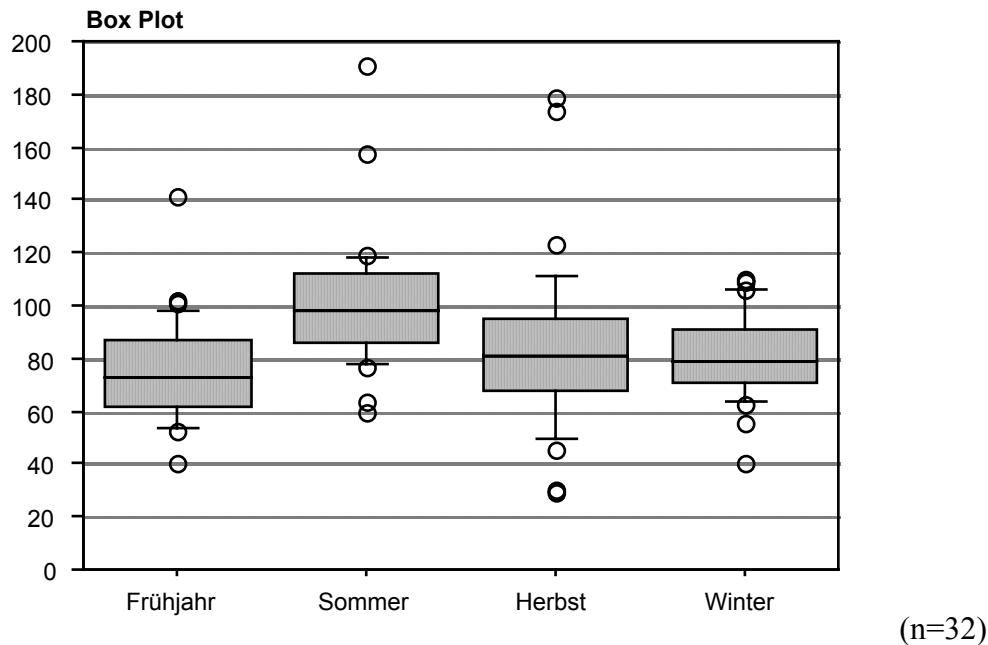
Tabelle 16, Gepaarter T-Test der B_{\max} -Mittelwerte der Jahreszeiten

Vergleich von	n=	p-Wert
Frühjahr und Sommer	3*32	<0,0001
Frühjahr und Herbst	3*32	0,2216
Frühjahr und Winter	3*32	0,1442
Sommer und Herbst	3*32	0,0273
Sommer und Winter	3*32	0,0001
Herbst und Winter	3*32	0,6261

[Nach Bonferroni- Dunn wurden Werte kleiner 0,0083 als signifikant angesehen.]

Der gepaarten T-Test zeigt, daß der Sommer sich am stärksten von den anderen Jahreszeiten unterscheidet. Es ist ein signifikant höherer B_{\max} -Wert für den Sommer im Vergleich zum Frühjahr und Winter festzustellen.

Der Unterschied zwischen Sommer und Herbst ist nicht signifikant, aber ein Trend. Der Unterschied von Sommer zu Herbst fügt sich als Trend in das Gesamtbild ein. Diese Unterschiede werden in der folgenden Graphik dargestellt.

Abbildung 7, Darstellung der Unterschiede der B_{\max} -Werte in den vier Jahreszeiten

(Boxdiagramm: zeigt den Median, die 10., 25., 75., 90. Perzentile, in der Box sind 50 % der Werte enthalten, Werte unter der 10. und über der 90. Perzentile werden als Kreise dargestellt.)

3.3. K_d, Deskriptive Statistik

Folgende Tabelle ist das Ergebnis der Experimente und Basis der sich anschließenden graphischen Darstellungen und statistischen Berechnungen.

Tabelle 17, Jahresübersichtstabelle der K_d -Werte

n	Jan	Feb	Mar	Apr	Mai	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez
1	0,62	1,17	1,04	0,59	0,72	0,52	0,41	0,39	0,31	0,84	0,79	0,59
2	0,57	1,73	0,93	0,62	0,72	0,62	0,46	0,37	0,48	0,67	0,75	0,54
3	1,66	2,03	0,93	0,7	0,76	0,69	0,76	0,82	0,37	1,14	0,89	0,8
4	0,29	0,45	0,72	0,62	0,83	0,66	0,65	0,99	0,37	0,29	0,36	0,39
5	0,31	0,29	0,62	0,6	0,64	0,58	0,47	0,4	0,44	0,99	0,17	0,38
6	0,43	0,36	0,41	1,01	0,59	0,74	0,47	0,63	1,6	1,1	0,44	0,44
7	0,38	0,48	0,73	0,61	0,49	0,88	0,43	0,53	0,82	0,48	0,54	0,57
8	0,45	0,33	0,46	0,46	0,63	0,58	0,43	0,72	0,4	0,61	0,44	0,39
9	0,62	0,62	0,46	0,48	0,88	0,66	0,51	0,59	0,47	0,47	0,46	0,72
10	0,56	1,42	1,9	1,13	0,88	1,33	0,57	1,24	0,83	0,57	0,82	0,95
11	0,55	0,74	0,54	0,78	1,15	0,91	0,54	1,82	1,08	0,82	1,52	1,1
12	1,43	0,59	0,9	0,69	0,87	0,95	1,25	1,56	0,59	0,67	0,65	0,56
13	0,76	0,92	0,56	0,62	0,81	0,62	0,45	1,16	0,67	0,87	0,47	0,6
14	0,58	0,7	0,54	2,51	0,67	0,83	0,51	0,88	0,86	1,61	3,13	0,58
15	0,91	1,09	0,47	0,76	0,81	0,71	0,47	0,71	0,49	1,04	1,17	1,47
16	1,04	1,61	1,39	1,15	1,61	0,76	0,53	1,08	0,77	1,6	1,83	0,73
17	0,93	1,37	4,45	2,81	0,81	0,77	0,46	0,62	0,82	1,1	0,55	0,98
18	0,97	1,48	0,73	0,78	0,69	0,79	0,68	0,66	1,06	1,05	1,08	1,15
19	0,69	0,77	0,93	0,61	0,52	0,73	0,97	1,86	0,84	0,65	0,81	0,75
20	1,17	1,19	0,66	1,81	0,59	1,2	0,99	0,68	1,23	0,68	0,64	1,67
21	0,81	1,16	0,9	1,86	0,54	0,52	0,7	0,54	1,64	1,62	1,39	1,36
22	2,42	3,87	1,84	3,41	0,66	0,8	0,76	0,39	5,24	3,36	3,0	1,4
23	1,63	1,46	1,11	0,86	0,62	0,08	0,83	0,75	1,07	1,37	2,21	0,79
24	2,02	2,02	1,48	1,03	0,59	0,82	0,82	0,42	1,54	1,1	1,98	2,02
25	1,21	2,92	1,67	1,27	0,61	0,48	0,52	1,12	1,39	0,89	0,41	1,03
26	0,97	0,89	0,89	1,01	0,87	0,69	0,47	0,69	1,6	0,66	0,96	1,02
27	1,06	0,61	7,16	1,3	0,74	0,69	0,73	1,47	2,06	1,28	0,95	0,84
28	1,74	4,79	6,65	4,07	4,84	0,68	0,8	0,53	1,06	0,87	3,51	2,76

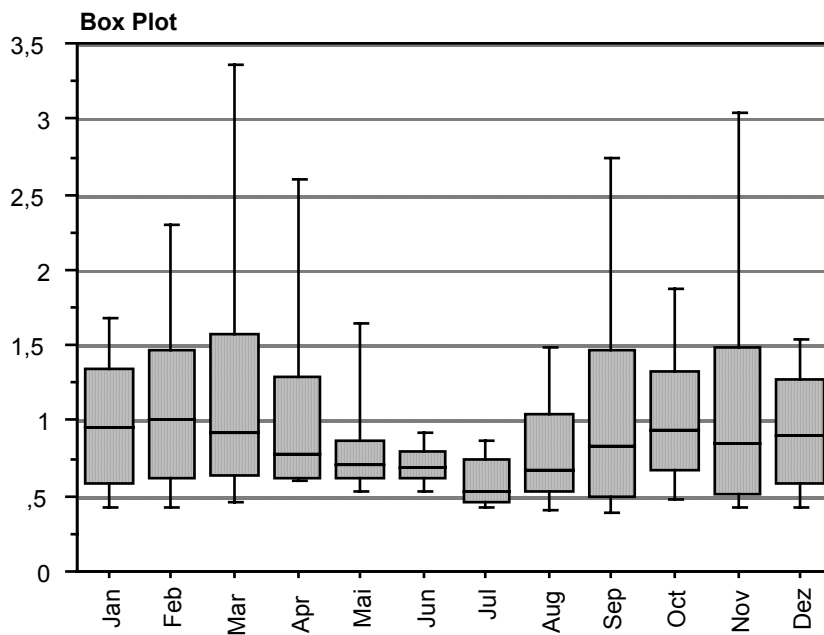
Fortsetzung der Tabelle 17, Jahresübersichtstabelle der K_D -Werte

29	1,46	1,28	0,74	0,7	0,67	0,69	0,51	0,47	4,93	1,46	3,51	1,37
30	1,64	0,8	1,05	0,65	0,49	0,78	0,56	0,67	4,35	2,48	1,4	1,33
31	1,27	0,9	1,75	1,78	1,72	0,62	0,51	0,55	0,5	2,52	0,5	1,08
32	1,23	0,61	2,89	0,76	1,83	0,6	0,35	0,55	0,78	0,48	1,5	1,23

[n=32 Probanden, K_D in nM, die Daten sind gerundet]

Eine deskriptiv-statistische Darstellung der Lage der monatlichen K_D -Medianwerte zueinander in Box Plot-Form ergibt folgende Abbildung.

Abbildung 8, Box-Plotdarstellung aller monatlichen K_D -Medianwerte



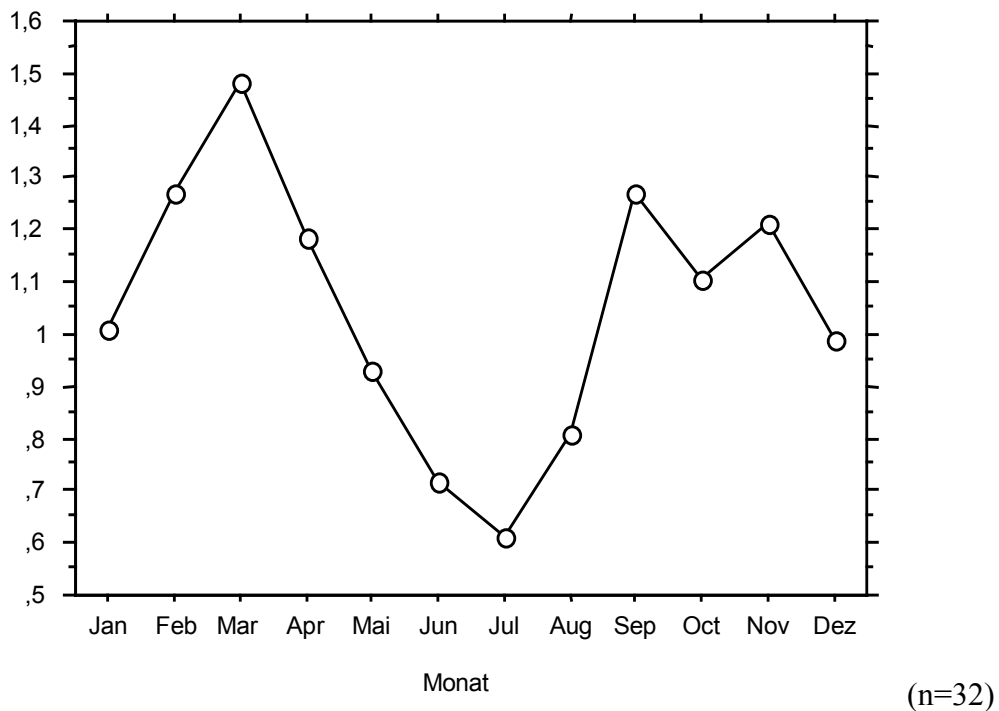
(n=32)

(Boxdiagramm: zeigt den Median, die 10., 25., 75., 90. Perzentile, in der Box sind 50 % der Werte enthalten.)

Sichtbar ist ein Abfall der K_D -Medianwerte in den Sommermonaten, und eine Abnahme der Streuung der K_D -Werte in den Sommermonaten.

In der folgenden Abbildung werden die Unterschiede der monatlichen K_d -Medianwerte zueinander durch die Auswahl eines bestimmten Ordinatenbereiches und die graphische Verbindung der Werte miteinander verdeutlicht.

Abbildung 9, Unterschiede der monatlichen K_d -Medianwerte zueinander



In der folgenden Tabelle sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der K_d -Werte der einzelnen Monate aufgeführt. Diese Mittelwerte sind Grundlage der Meßwiederholung-Varianzanalyse für verbundene Stichproben und des gepaarten T-Tests.

Tabelle 18, Jahresübersichtstabelle der K_d -Mittelwerte

Monat	n=	Mittelwert	Standardabweichung
Jan	32	1,011	0,529
Feb	32	1,270	0,996
Mar	32	1,484	1,638
Apr	32	1,188	0,883
Mai	32	0,932	0,787
Jun	32	0,718	0,212
Jul	32	0,611	0,202
Aug	32	0,808	0,409
Sep	32	1,270	1,251
Oct	32	1,103	0,663
Nov	32	1,211	0,939
Dez	32	0,986	0,518

[n=32 Probanden, K_d in nM, die Daten sind gerundet]

3.4. K_d , Analytische Statistik

In der Meßwiederholung-Varianzanalyse für verbundene Stichproben ist ein signifikanter Unterschied in der Verteilung der K_d -Monatsmittelwerte festzustellen ($p < 0,0001$). Graphisch zeigt sich dieser Unterschied in einem Tal in den Sommermonaten und in höheren Werten in den Monaten der anderen Jahreszeiten.

Um die saisonalen Unterschiede zu bestimmen werden jeweils drei Monate in einer Jahreszeit zusammengefaßt. In das Frühjahr gehen März, April, Mai, in den Sommer Juni, Juli, August, in den Herbst September, Oktober, November, in den Winter Dezember, Januar und Februar ein. Zwischen welchen Jahreszeiten Unterschiede existieren wird durch einen gepaarten T-Test bestimmt.

Tabelle 19, Mittelwerte der K_d -Werte in den Jahreszeiten

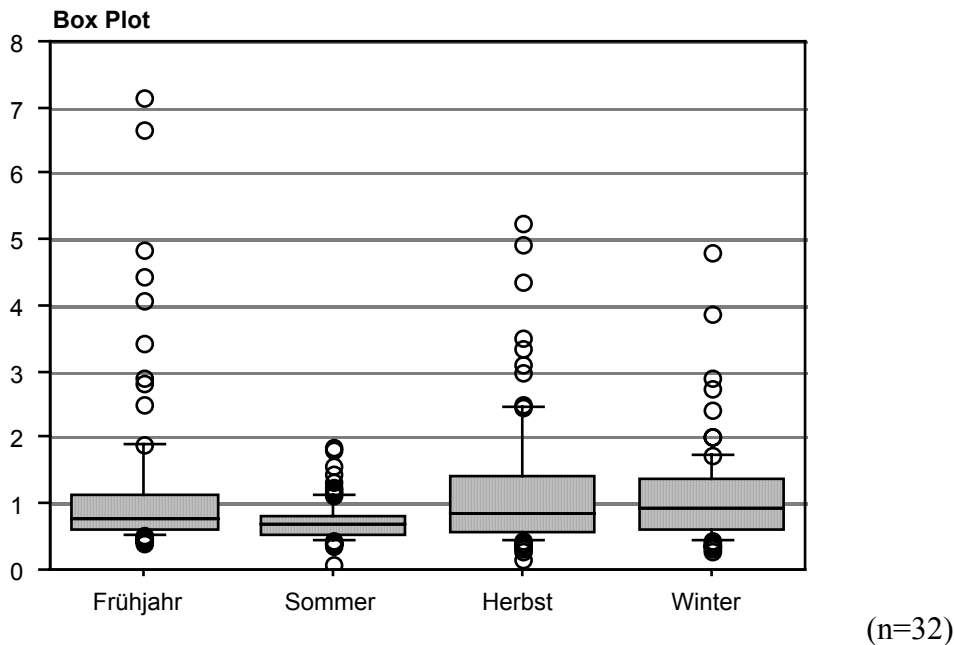
Jahreszeit	n=	K_d
Frühjahr	3*32	1,201
Sommer	3*32	0,712
Herbst	3*32	1,195
Winter	3*32	1,089

[K_d in nM]Tabelle 20, Gepaarter T-Test der K_d -Mittelwerte der Jahreszeiten

Vergleich von	n=	p-Wert
Frühjahr und Sommer	3*32	0,0002
Frühjahr und Herbst	3*32	0,9636
Frühjahr und Winter	3*32	0,3385
Sommer und Herbst	3*32	<0,0001
Sommer und Winter	3*32	<0,0001
Herbst und Winter	3*32	0,2636

[Nach Bonferroni- Dunn wurden Werte kleiner 0,0083 als signifikant angesehen]

Der gepaarten T-Test zeigt, daß der Sommer sich von den anderen Jahreszeiten unterscheidet. Es ist ein signifikant niedrigerer K_d -Wert für den Sommer im Vergleich zum Frühjahr Herbst und Winter festzustellen. Die anderen Monate unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. Diese Unterschiede werden in der folgenden Graphik dargestellt.

Abbildung 10, Darstellung der Unterschiede der K_d -Werte in den vier Jahreszeiten

(Boxdiagramm: zeigt den Median, die 10., 25., 75., 90. Perzentile, in der Box sind 50 % der Werte enthalten, Werte unter der 10. und über der 90. Perzentile werden als Kreise dargestellt.)

4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob es auf den Thrombozyten von zweiunddreißig jungen, gesunden, männlichen Probanden einen saisonalen Rhythmus des 5-HT₂-Rezeptors in seinen Bindungsdaten Rezeptordichte (B_{max}) und Dissoziationskonstante (K_d) gibt.

Es zeigte sich, daß es signifikante Unterschiede zwischen den Monatsmittelwerten der Rezeptordichte ($p = 0,004$) und der Dissoziationskonstante ($p < 0,0001$) gibt. Graphisch zeigte sich dies in einem Steigen der Rezeptordichte im Sommer und einem Sinken der Dissoziationskonstante im Sommer. Drei Monate wurden jeweils zu einer Jahreszeit zusammengefaßt. In der statistischen Untersuchung der so zusammengefaßten Daten ergaben sich folgende Ergebnisse. Die Rezeptordichte des Sommers war signifikant höher als die

Rezeptordichte des Frühjahrs ($p < 0,0001$) und des Winters ($p = 0,0001$). Der Unterschied zwischen der Rezeptordichte des Sommers und des Herbstes fügt sich als Trend in das Gesamtbild ein ($p = 0,0273$). Frühjahr Herbst und Winter zeigten zueinander keine signifikanten Unterschiede. Bei der Untersuchung der Dissoziationkonstante zeigte sich graphisch im Sommer ein Tal. Der Sommerwert war signifikant verschieden vom Wert des Frühjahrs ($p = 0,0002$), des Herbstes ($p < 0,0001$) und des Winters ($p = 0,0001$). Die letzten drei zeigten zueinander keine signifikanten Unterschiede.

Wir fanden signifikante jahreszeitliche Schwankungen der Rezeptordichte und der Dissoziationskonstante des 5-HT₂-Rezeptors auf den Thrombozytenmembranen gesunder männlicher Probanden. Die Rezeptordichte war im Sommer höher als in den drei anderen Jahreszeiten. Die Dissoziationkonstante war im Sommer niedriger als in den drei anderen Jahreszeiten.

4.1. Diskussion, methodische Aspekte

Durch die Verwendung unterschiedlicher Radioliganden bei der Untersuchung von 5-HT₂-Rezeptoren (³H-5HT, ³H-Ketanserin, ³H-LSD, ¹²⁵I-LSD) treten Schwierigkeiten bei der Vergleichbarkeit der Daten der einzelnen Arbeitsgruppen auf. Zusätzliche Probleme betreffen die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bei Verwendung von ³H-Ketanserin. So zeigte Steckler et al. (1993) die Probleme auf, die bei der Verwendung von ³H-Ketanserin als Liganden entstehen. Er zeigte, daß die spezifische und unspezifische Bindung des ³H-Ketanserin nicht zu unterscheiden waren. Die von Biegon et al. (Biegon et al. 87, 90, 92) ermittelten Ergebnisse waren durch Steckler et al. nicht reproduzierbar. Unter Verwendung von ³H-LSD zeigten Steckler et al. eine spezifische und sättigbare Bindung sowie mit ihrer Methode reproduzierbare Ergebnisse. Grundlage der Experimente der hier vorgestellten Arbeit ist die Vorarbeit von Steckler et al. (1993). So führten wir ebenfalls Sättigungsexperimente mit ³H-LSD durch. Ein zusätzlicher wichtiger Punkt für die Entscheidung für ³H-LSD als Liganden war das Vorhandensein der Bindungsdaten anderer Arbeitsgruppen (Geaney et al. 1984, Arora und Meltzer 1989, Elliot und Kent 1989, Andres und Rao 1992) die ebenfalls ³H-LSD benutzt haben. Somit besteht eine Vergleichbarkeit mit unseren Ergebnissen. Steckler et al. (1993). zeigten ebenfalls, daß bei einer Proteinkonzentration von 0,3 bis 0,5 mg/ml stabile K_d und B_{max} -Werte zu ermitteln sind.

Die von uns ermittelte durchschnittliche Rezeptordichte von 84 fmol/mg Protein entspricht genau dem von Arora und Meltzer (Arora und Meltzer 1993) bei gesunden Probanden ermittelten Wert. Er ist jedoch niedriger als die von Spigset et al. (Spigset et al. 1997) ermittelte Rezeptordichte von 23,3 fmol/mg Protein bei gesunden Probanden. Der Dissoziationskonstantenmittelwert von 1,04 nM liegt zwischen den bei Gesunden ermittelten Werten von 0,5 nM (Geaney et al. 1984) und 1,7 nM (McBride et al. 1994). Damit liegen unsere Werte für die durchschnittliche Rezeptordichte und die durchschnittliche Dissoziationskonstante des 5HT₂-Rezeptors im Bereich der Werte der Arbeitsgruppen mit der größten Erfahrung bei der rezeptorologischen Untersuchung des 5HT₂-Rezeptors auf Thrombozyten.

Eine Beeinflussung der Werte der Dissoziationskonstante über einen unterschiedlichen großen Rest an physiologischem 5-HT nach den Waschschrritten konnten wir über Bestimmungen des 5-HT-Gehalts im Homogenisatrest mittels HPLC ausschließen (Daten nicht gezeigt).

Eine Radiolyse des ³H-LSD wurde mittels Dünnschichtchromatographie des Radioliganden ausgeschlossen.

Eine methodische Schwierigkeit besteht unzweifelhaft in der geringen Menge des zur Verfügung stehenden Proteins. Aufgrund der niedrigen Proteinausbeute der aus 50 ml EDTA-Vollblut gewonnenen Thrombozyten, konnten nur vier Meßpunkte (0,5 bis 4 nM) bestimmt werden, da die Abnahme von mehr als 12 mal 50 ml Blut unseren freiwilligen Probanden nicht zuzumuten war, bzw. von der zuständigen Ethikkommission nicht genehmigt worden war.

Zusätzlich trat das Problem auf, daß keine Blutabnahme wiederholbar oder nachzuholen war. Die in der Abnahmetabelle (Tabelle 10) gegebene Übersicht zeigt, daß im Verlauf der Studie nur 6 Probanden ausschieden. Bei den Probanden Y3/1 und Y4/7 traten experimentelle Fehler während der Durchführung der Messung der Proben des Monats September/93 auf. Proband Y4/2 änderte den Studienort und konnte nicht mehr an der Studie teilnehmen. Die Probanden Y1/5, Y4/3, Y4/6 konnten nicht zu allen Abnahmetermin erscheinen. Das 32 Probanden regelmäßig und ohne Unterbrechung erschienen verdanken wir ihrem Enthusiasmus.

Die Zielidee bei der Auswahl der Probandengruppe war es, eine möglichst große, homogene Gruppe von Individuen zu rekrutieren um möglichst viele Faktoren auszuschließen, die zu

einer Heterogenität der interindividuellen Meßdaten führen könnten. So verzichteten wir bewußt auf Frauen als Probandinnen. Wir hätten hier den monatlichen Hormonzyklus mit dem Abnahmezeitpunkt der Blutproben in Übereinstimmung bringen müssen, was bei einer größeren Gruppe logistisch für unsere Arbeitsgruppe nicht mehr beherrschbar gewesen wäre. Eine kleine Gruppe von Frauen zu untersuchen wäre statistisch nicht aussagekräftig gewesen. [Spigset et al. (1997) konnte zeigen, daß ein deutlicher Anstieg des B_{\max} ($p = 0,03$) von der ersten zur zweiten Woche des Menstruationszyklus der untersuchten Frauen vorhanden war. Frauen die Kontrazeptiva einnahmen hatten höhere K_d -Werte ($p = 0,04$) als Frauen die keine Kontrazeptiva einnahmen in der ersten und vierten Woche des Menstruationszyklus.] Desgleichen versuchten wir möglichst gleich alte Probanden zu rekrutieren um denkbare Altersunterschiede zu vermeiden. [Daß keine Altersunterschiede in der Rezeptordichte existieren, konnte Spigset et al. (1997) zeigen. Allerdings ist der von ihm ermittelte B_{\max} -Wert deutlich niedriger als der von uns ermittelte und seine Ergebnisse für uns nur von relativer Glaubwürdigkeit.] Entscheidend für die Durchführbarkeit der Studie war auch eine große zeitliche Flexibilität der Probanden um eine in den Abständen möglichst gleichmäßige Blutabnahme zu gewährleisten. So mußten sich die Probanden an die von uns festgelegten Termine halten.

Die Ergebnisse der Studie zeigten sich statistisch signifikant. Das ist auch auf die Wahl des homogenen Probandenkollektivs zurückzuführen. Die von uns verfolgte Strategie eine möglichst homogene Gruppe von Individuen zu untersuchen, bestätigte sich somit als richtig.

Die Möglichkeit der Existenz saisonaler Schwankungen der Rezeptordichte und der Dissoziationkonstante des 5-HT₂-Rezeptors auf Thrombozyten wurden bis zum Zeitpunkt des Beginns unserer Arbeit in der Psychiatrie nicht in Betracht gezogen. Es wurden bis dahin die Bindungsdaten Gesunder und Kranker ohne Berücksichtigung des Zeitpunktes der Abnahme verglichen (Biegon et al., 1987, Arora und Melzer, 1989, Hrdina, 1997, Übersichtsarbeit Meltzer und Arora, 1991). Eine erste interindividuelle Untersuchung der Bindungsparameter des 5-HT₂-Rezeptors auf Thrombozyten im Zeitverlauf von gesunden Probanden ($n = 21$ bis 69) führte Spigset et al. (1997) durch. Er konnte eine niedrige Rezeptordichte im Sommer (Juni bis August, $n = 21$, B_{\max} 23,9 fmol/mg Protein) im Vergleich zum Winter (Dezember bis Februar, $n = 22$, B_{\max} 25,0 fmol/mg Protein, $p = 0,001$)

feststellen. Insgesamt wurden von Spigset 112 gesunde Probanden untersucht. Die zum jeweiligen Zeitpunkt untersuchte Anzahl von Probanden unterschied sich leider beträchtlich. So sind die erhobenen statistischen Unterschiede nicht signifikant. Es wurde eine interindividuelle, keine intraindividuelle Untersuchung durchgeführt. Es wurden drei jahreszeitliche Zeiträume von Spigset untersucht [Sommer (Juni bis August), Herbst (September bis November), Winter (Dezember bis Februar)]. Das von Spigset et al. ermittelte Ergebnis der saisonalen Schwankung der Rezeptordichte des 5HT₂-Rezeptors unterscheidet sich diametral zu dem von uns ermittelten. Zudem liegen seine Werte für die durchschnittliche Rezeptordichte weit unterhalb den Werten von Arora und Meltzer (1993); den Werten der erfahrensten Arbeitsgruppe. Spigset geht jedoch in seiner Diskussion nur von der Möglichkeit der Existenz eines saisonalen Rhythmus aufgrund der Unschärfen seiner Studie aus. Die von uns gewählte Größe der Probandengruppe und die Häufigkeit der Probenentnahme sowie unsere Strategie eine intraindividuelle Vergleichbarkeit zu ermöglichen und damit statistisch empfindlichere Tests nutzen zu können (T-Test für verbundenen Stichproben, Meßwiederholungsvarianzanalyse), machen die Richtigkeit der von uns ermittelten Ergebnisse sehr wahrscheinlich.

Unsere Ergebnisse stimmen auch sehr genau mit ihrem jahreszeitlichen Minimum und Maximum der Rezeptordichte des 5-HT₂-Rezeptors mit den von Soria et al. (1996) für die ³H-Imipramin-Bindung ermittelten saisonalen Änderungen auf Thrombozyten gesunder Probandinnen (Maximum im Juli bis August, Minimum im April bis Mai; die untersuchte Gruppe von Männern war zu klein um statistisch aussagefähig zu sein) (Ähnliche Ergebnisse ermittelten Egrise et al. 1986, Arora und Meltzer 1988 für die ³H-Imipramin-Bindung) und die mit ³H-Paroxetin ermittelten erhöhten B_{max}-Werte im Juni (Klompenhouwer et al. 1990) überein. Damit zeigen sich an unterschiedlichen peripheren serotonergen Bindungsstellen sehr deutliche Hinweise für das Vorliegen saisonaler Rhythmen bei Gesunden. Der bisher gepflegte direkte Vergleich der Rezeptordichte und der Dissoziationkonstante des 5-HT₂-Rezeptors auf Thrombozyten von Gesunden mit den Werten von Kranken läßt sich in Zukunft ohne einen saisonalen Vergleich nicht mehr durchführen. Als nächster Schritt wäre der direkte Vergleich der Bindungsparameter serotonerger Bindungsstellen von Gesunden und Kranken, in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Abnahme, wichtig. Hier wäre eine synoptische Untersuchung der bekannten serotonergen Bindungsstellen sinnvoll. Bei der

Auswahl der Patienten wären insbesondere jene mit SAD (saisonal affektiv disorder) interessant.

Des weiteren sollte eine Untersuchung an gesunden Frauen durchgeführt werden, da Frauen im Vergleich zu Männern doppelt so häufig psychoaffektiv erkranken.