

**Aus dem Institut für Neuroendokrinologie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. J. Born**

**Der Einfluss von Nahrungsantizipation
auf Nährstoffaufnahme
und endokrine Parameter**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von
Janna-Marit Zemlin
aus Braunschweig

Lübeck 2011

1. Berichterstatter: PD Dr. rer. hum. biol. Manfred Hallschmid

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Morten Schütt

Tag der mündlichen Prüfung: 15.06.2012

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 15.06.2012

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	5
1. Einleitung.....	7
1.1 Energiehomöostase und Nahrungsaufnahme	7
1.1.1 Das Modell der Energiehomöostase	7
1.1.2 Sättigungssignale.....	8
1.1.3 Fettspeichersignale.....	10
1.1.4 Zentrale Kontrolle von Nahrungsaufnahme und Appetit.....	11
1.2 Adipositas.....	13
1.2.1 Epidemiologie.....	13
1.2.2 Entstehungskonzepte	13
1.3 Antizipation von Nahrung.....	15
1.4 Hypothesen	18
2. Material und Methodik	19
2.1 Versuchspersonen.....	19
2.2 Versuchsablauf.....	20
2.3 Antizipation und Frühstück.....	21
2.4 Blutabnahme und Hormonbestimmung	23
2.5 Psychologische Fragebögen und Tests.....	24
2.6 Snack-Test	26
2.7 Aufklärung über Versuchsinhalt.....	27
2.8 Statistik	28
3. Ergebnisse.....	29
3.1 Blutwerte	29
3.1.1 Insulin.....	29
3.1.2 Blutzucker.....	30
3.1.3 Pankreatisches Polypeptid	31

3.1.4 Ghrelin	32
3.1.5 Leptin	33
3.1.6 ACTH	34
3.1.7 Cortisol	35
3.2 Psychologische Fragebögen	36
3.2.1 MDBF	36
3.2.2 Visuelle Analogskala	38
3.2.3 Symptom-Rating-Skala, EWL-K und Reaktionszeittest	39
3.3 Frühstück	40
3.4 Snack-Test	41
4. Diskussion	42
4.1 Präprandiale Phase	42
4.2 Frühstück	47
4.3 Postprandiale Phase	48
5. Zusammenfassung	54
6. Literaturverzeichnis	55
7. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	63
8. Anhang	64
9. Danksagung	74
10. Lebenslauf	75

Abkürzungsverzeichnis

ACTH – Adreno-Corticotropes-Hormon = Corticotropin

AgRP – Agouti-Related-Peptide

ALT/GPT – Alaninaminotransferase

ANOVA – Analysis Of Variance

AST/GOT – Aspartataminotransferase

ATP – Adenosintriphosphat

BMI – Body-Mass-Index

CCK – Cholezystokinin

CRH – Corticotropin-Releasing-Hormone

EDTA – Ethylendiamintetraacid

EWL-K – Eigenschaftswörterliste, Kurzform

FEV1 – Fragebogen zum Essverhalten

fT3/fT4 – freies Triiodthyronin/Thyroxin

γ-GT – Gamma-Glutamyltransferase

GIT – Gastrointestinaltrakt

GLP-1 – Glucagon-Like-Peptide-1

HAWIE – Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene

HDL – High-Density-Lipoprotein

HHN-Achse – Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse

INR – International Normalized Ratio

IU – International Unit

KG – Körpergewicht

LDH – Low-Density-Lipoprotein

LHA – Laterales hypothalamisches Areal

MCH – Melanin-Concentrating-Hormone

MCH – Mean Corpuscular Hemoglobin

MCHC – Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration

MCR – Melanocortinrezeptoren

MCV – Mean Corpuscular Volume

MDBF – Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen

MPV – Mean Platelet Volume

MSH – Melanozyten-stimulierendes-Hormon

MW – Mittelwert

MWT-B – Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest

NPY – Neuropeptid Y

NTS – Nucleus tractus solitarii

POMC – Proopiomelanocortin

PP – Pankreatisches Polypeptid

PTT – Partial Thromboplastin Time

PVN – Nucleus paraventricularis

PYY – Peptid YY

SEM – Standardfehler

STAI – State-Trait-Angstinventar

TSH – Thyreoidea-stimulierendes-Hormon

VAS – Visuelle Analogskala

WHO – World Health Organization

ZNS – Zentrales Nervensystem

1. Einleitung

Seit Jahren finden sich in den Industrienationen steigende Prävalenzen für das Krankheitsbild der Adipositas. Folgekrankheiten wie arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus gelten seitdem als Volkskrankheiten. Aus diesen Gründen beschäftigten sich viele Studien der letzten Jahre unter anderem mit möglichen Entstehungsmechanismen der Adipositas und den grundlegenden Gefühlen von Hunger und Sätttheit. Neuronale Schaltkreise, welche an der Energiehomöostase und der Generierung von Hunger- und Sätttheitsgefühlen beteiligt sind, konnten zu Teilen identifiziert und in Konzepten integriert werden. Zur Klärung der Genese der Adipositas ist zunächst das Verständnis der Regulation der Nahrungsaufnahme bei gesunden, nicht-adipösen Menschen notwendig. Im Folgenden sind Fakten über die Adipositas dargestellt, sowie der heutige Kenntnisstand über die Mechanismen der Nahrungsaufnahme und die physiologischen Auswirkungen der Erwartung einer Mahlzeit.

1.1 Energiehomöostase und Nahrungsaufnahme

Die Nahrungsaufnahme dient der Wiederauffüllung der Energiespeicher im Körper. An ihrer Steuerung sind komplexe Mechanismen und Schaltkreise beteiligt. Ziel ist dabei, die Energiehomöostase im Körper in Balance zu halten.

1.1.1 Das Modell der Energiehomöostase

Die Zusammensetzung und Menge der Nahrung variiert von Tag zu Tag und obwohl die tägliche Energieaufnahme meist nicht dem Energieverbrauch entspricht, bleiben sowohl die Fettmasse als auch das Körpergewicht über Jahre erstaunlich konstant (Edholm, 1977). Nach einer Fastenperiode beispielsweise wird das Ausgangsgewicht durch eine erhöhte Nahrungsaufnahme wieder erreicht, wobei die Höhe der Energieaufnahme bei Annäherung an das Ausgangsgewicht graduell abnimmt (Harris et al., 1986). Es ist somit naheliegend, dass aktiv regulierte Prozesse vorliegen müssen, welche Energieaufnahme und Energieverbrauch in Balance halten. An diesen Prozessen, auch Energiehomöostase genannt, sind Hormone beteiligt, die akut oder langfristig die Nahrungsaufnahme beeinflussen. Diese Signale werden im Hypothalamus und im Hirnstamm integriert und regulieren dort ihrerseits Neuropeptide, welche die Nahrungsaufnahme und den Energieverbrauch modulieren (Woods und Seeley, 2000; Morton et al., 2006).

Der Vorgang der Nahrungsaufnahme lässt sich in cephal, gastrale und intestinale Phase unterteilen. Die cephal Phase leitet die Nahrungsaufnahme ein, indem sensorische Einflüsse, wie Anblick, Geruch oder Geschmack, mittels vagaler Reize den Gastrointestinaltrakt auf die Speise vorbereiten. Bei Eintritt des Speisebreis in den Magen beginnt die gastrale Phase. Die Magendehnung wirkt über vagale Afferenzen als Sättigungssignal, des Weiteren führen chemische Reize zu einer gesteigerten Gastrinsekretion, während die Konzentration des appetitstimulierenden Hormons Ghrelin sinkt (Schusdziarra et al., 1985). Die intestinale Phase beginnt bei Übertritt des Speisebreis in das Darmlumen, wodurch verschiedene gastrointestinale Hormone, sogenannte Inkretine, freigesetzt werden. Diese Peptidhormone werden auch als Sättigungssignale bezeichnet, da sie die Größe der Mahlzeiten begrenzen und zur Beendigung der Mahlzeit führen (Smith und Gibbs, 1992; Moran und Kinzing, 2004).

1.1.2 Sättigungssignale

Die bei der Verdauung freigesetzten Nährstoffe stimulieren spezialisierte endokrine Zellen in der Wand des Gastrointestinaltrakts zur Bildung verschiedener Peptidhormone (siehe Tabelle 1). Über sensorische afferente Nerven, welche Rezeptoren für diese Sättigungssignale exprimieren, wie beispielsweise der Nervus vagus, gelangt die Information über die Nährstoffzusammensetzung zum Nucleus tractus solitarii, einem Kerngebiet im kaudalen Hirnstamm. Diese Informationen werden mit weiteren Signalen, welche die Nahrungsaufnahme und den Energiestatus betreffen, integriert und das Gefühl von Sättigkeit generiert (Woods und D'Alessio, 2008).

Tabelle 1: Auswahl bekannter Sättigungssignale (nach Austin und Marks, 2008).

Peptide	Effekt auf die Nahrungsaufnahme
CCK	Inhibierung
GLP-1	Inhibierung
PYY	Inhibierung
Adiponectin	Inhibierung
Pankreatisches Polypeptid	Inhibierung
Oxyntomodulin	Inhibierung
Ghrelin	Stimulation

Das am besten untersuchte Peptidhormon, das zur Beendigung einer Mahlzeit führt, ist Cholezystokinin (CCK). Beobachtungen haben gezeigt, dass CCK nach Mahlzeiteinnahme steigt (Lieverse et al., 1995) und die postprandiale Infusion eines CCK-Agonisten zur Verminderung der Nahrungsaufnahme führt (Gutzwiller et al., 2004), während ein CCK-Antagonist eine erhöhte kalorische Aufnahme bewirkt (Beglinger et al., 2001). Es hat außerdem Einfluss auf die Darmmotilität, führt zur Kontraktion der Gallenblase und fördert neben der Sekretion von Pankreasenzymen und Magensäure die Magenentleerung (Schwartz et al., 1997; Chandra und Liddle, 2007). Ein weiteres Peptidhormon und Indikator einer vagalen Aktivierung ist das Pankreatische Polypeptid (PP), welches ebenfalls postprandial verstärkt sezerniert wird (Adrian, 1978).

Ghrelin ist das einzige bekannte gastrointestinale Hormon, das die Nahrungsaufnahme stimuliert. Es wird hauptsächlich von Zellen der Fundusregion des Magens gebildet und ist Ligand des Wachstumshormon-Rezeptors. Die orexigene Wirkung von Ghrelin ist durch Studien, die einen Anstieg des Plasmahormonspiegels während einer Fastenperiode zeigen, belegt (Cummings et al., 2001). Zudem führt eine periphere oder zentrale Ghrelingabe zu einer gesteigerten Nahrungsaufnahme (Tschop et al., 2000; Wren et al., 2001a und b). Nach Einnahme einer Mahlzeit oder Gabe einer Nährstoffinfusion sinkt wiederum der Ghrelinspiegel (Tschop et al., 2000). Ein starker Abfall des Plasmaghrelins wird zudem mit der Beendigung einer Mahlzeit in Zusammenhang gebracht (Callahan et al., 2004; Foster-Schubert et al., 2008). Im Gegensatz zu vielen anderen gastrointestinalen Hormonen entfaltet Ghrelin seine modulierende Wirkung auf die Nahrungsaufnahme direkt an Rezeptoren im Hypothalamus (Cowley et al., 2003; Cummings, 2006). Die vagalen Rezeptoren scheinen in diesem Fall kein Sättigungssignal zu vermitteln (Arnold et al., 2006). Es konnte gezeigt werden, dass Ghrelin-Rezeptor-defiziente Mäuse präprandial keine gesteigerte Aktivität, sogenannte food anticipatory activity, aufweisen (Davis et al., 2011). Zudem scheint ein Anstieg des Ghrelinspiegels mit der Erwartung von Nahrungsaufnahme in Zusammenhang zu stehen, was sich bei konditionierten Mahlzeiten zeigte (Drazen et al., 2006). Diese Beobachtungen legen nahe, dass ein präprandialer Ghrelinanstieg Teil der cephalen Phase der Nahrungsaufnahme ist.

Die Sättigungssignale sind kurzlebige Hormone und werden phasisch sezerniert. Sie regulieren dabei zwar individuelle Mahlzeiten, haben wahrscheinlich jedoch keinen

langfristigen Einfluss auf das Körpergewicht und das Fettgewebe. Um die Energiehomöostase über längere Zeit aufrecht zu erhalten, müssen folglich noch tonische Signale existieren, die dem Gehirn langfristige Informationen über den Energiestatus übermitteln (Woods et al., 1998). Diese Signale werden Fettspeichersignale genannt.

1.1.3 Fettspeichersignale

Unter den Begriff Fettspeichersignal fallen das in den β -Zellen des Pankreas gebildete Hormon Insulin und das aus Adipozyten freigesetzte Hormon Leptin. Beide Hormone werden proportional zum Körperfett sezerniert (Bagdade et al., 1967; Considine et al., 1996) und abhängig von ihrer Blutkonzentration über sättigbare Transporter durch die Bluthirnschranke ins Gehirn transportiert (Baura et al., 1993; Banks et al., 1996; Schwartz et al., 1996). Die intrazerebralen Rezeptoren beider Hormone werden von Neuronen exprimiert, die an der Energieaufnahme beteiligt sind (Baskin et al., 1988 und 1999). Weiterhin gemeinsam ist ihre anorexigene Wirkung. Eine langfristige intrazerebrale Applikation führt zu einer reduzierten Nahrungsaufnahme, während ein Mangel der Hormone oder mangelhafte Wirkung das Gegenteil bewirkt (Woods et al., 1979; Campfield et al., 1995; Zhang et al., 1994; Sipols et al., 1995; Bjorbaek et al., 1998a und b). Die Insulinsekretion ist aufgrund der peripheren insulinabhängigen Wirkung an Muskel- und Fettgewebe nach Mahlzeiten erhöht, was man bei Leptin nicht beobachtet (Woods et al., 1998). Die tonisch sezernierten Fettspeichersignale melden dem Gehirn demzufolge konstant den Energiestatus des Körpers und regulieren dadurch langfristig die Energiehomöostase. Indem sie die Sensitivität für die Sättigungssignale regulieren, haben die Fettspeichersignale allerdings auch Einfluss auf die kurzfristige Regulation. Geringe Leptin- und Insulinwerte beispielsweise signalisieren einen niedrigen Energiestatus, die Sensitivität für die Sättigungssignale wird dadurch reduziert. Erst hohe Konzentrationen der Sättigungssignale generieren ein Sättigungsgefühl und es werden folglich größere Mahlzeiten eingenommen, was wiederum zur Auffüllung der Energiespeicher und rückkoppelnd zu höheren Blutkonzentrationen der Fettspeichersignale führt.

Wie bereits 1988 von Baskin beschrieben, üben die Fettspeichersignale ihre modulierende Wirkung auf die Nahrungsaufnahme via intrazerebraler Rezeptoren aus. Diese befinden sich hauptsächlich auf Neuronen in einem hypothalamischen Kerngebiet, dem Nucleus arcuatus (Baskin et al., 1988; Woods und D'Allesio, 2008).

1.1.4 Zentrale Kontrolle von Nahrungsaufnahme und Appetit

Schon früh wurde der Hypothalamus als ein Zentrum zur Regulation der Energiehomöostase betrachtet. Dabei galt der ventromediale Teil als „Sättigungszentrum“, der laterale Teil als „Hungerzentrum“ (Stellar, 1994). Aktuell wird davon ausgegangen, dass statt eines Zentrums komplexe neuronale Schaltkreise existieren (Woods et al., 1998).

Der Nucleus arcuatus ist ein wichtiger Bestandteil dieser Schaltkreise. Die Blut-Hirn-Schranke ist dort sehr durchlässig, so dass Hormone und Signalstoffe besonders leicht ihre Rezeptoren erreichen können (Peruzzo et al., 2000; Cone et al., 2001). Hier lassen sich sowohl katabole, als auch anabole Neuronentypen unterscheiden, die beide Rezeptoren für die Fettspeichersignale exprimieren. Die katabolen Proopiomelanocortin (POMC)-Neurone synthetisieren α -Melanozyten-stimulierendes-Hormon (α -MSH) als Neurotransmitter, welches an Melanocortin 3- und Melanocortin 4-Rezeptoren (MCR 3 und 4) in weiteren hypothalamischen Arealen oder anderen Hirngebieten bindet und zu einer verminderten Nahrungsaufnahme und erhöhtem Energieverbrauch führt. Die anabolen Neurone produzieren zwei Neurotransmitter, Agouti-related Peptide (AgRP) und Neuropeptid Y (NPY). AgRP ist ein Antagonist an den MCR 3/4, NPY agiert mit Y-Rezeptoren. Beide Transmitter führen durch ihre jeweiligen Interaktionen zur Stimulation der Nahrungsaufnahme und dementsprechend zu einer anabolen Stoffwechsellaage. Die beiden Neuronentypen projizieren oft parallel in andere Hirnanteile. Dabei sind besonders der Nucleus paraventricularis (PVN) und das laterale hypothalamische Areal (LHA) hervorzuheben. Die Neurone des PVN synthetisieren und sezernieren Neuropeptide mit einer katabolen Wirkung, einschließlich Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) und Oxytocin. Die LHA-Neurone zeigen ein gegenteiliges Profil. Ihre Transmitter, wie beispielsweise Melanin-Concentrating-Hormon (MCH) und Orexin, bewirken eine anabole Stoffwechsellaage (Woods und D'Alessio, 2008).

Hohe Leptin- und Insulinspiegel, welche Ausdruck eines gut gefüllten Energiespeichers sind, aktivieren den katabolen Neuronenschaltkreis. Sie führen im Nucleus arcuatus zu einer erhöhten Aktivität der POMC-Neurone (Seeley et al., 1997; Benoit et al., 2002) und hemmen die Wirkung von AgRP und NPY (Schwartz und Seeley, 1997).

Die an der Energiehomöostase beteiligten hypothalamischen Areale sind des Weiteren neuronal mit dem Nucleus tractus solitarii (NTS) verbunden. Den NTS erreichen somit einerseits afferente Informationen aus dem Gastrointestinaltrakt, welche teilweise von den Sättigungssignalen generiert werden. Andererseits bekommt der NTS Afferenzen aus den an der Energiehomöostase beteiligten hypothalamischen Arealen. Folglich ist anzunehmen, dass im NTS oder in anderen Teilen des Hirnstamms eine Integration von Informationen über Sättigkeit und Energiehomöostase erfolgt und daraus eine an den Energiestatus adaptierte Nahrungsaufnahme resultiert. Die genauen Mechanismen sind allerdings noch Gegenstand gegenwärtiger Forschung (Schwartz et al., 2000).

Der NTS erhält unter anderem auch Afferenzen vom limbischen System, welches bei der Generierung von komplexen Verhalten, wie Emotionen, Motivation, Lernen, Gedächtnisbildung und Nahrungsaufnahme eine Rolle spielt (Henke et al., 1991; Cardinal et al., 2002). Eine wichtige Rolle in dieser nicht-homöostatischen Regulation der Nahrungsaufnahme wird dem Nucleus accumbens, eine Kernstruktur im basalen Vorderhirn, zugeschrieben. Er steht unter der Kontrolle des viszeralen, sensorischen Kortex und bekommt dopaminerge Afferenzen vom ventralen Tegmentum des Mittelhirns (Jänig und Birbaumer, 2005). Über neuronale Verbindungen zum Hypothalamus werden bei Aktivität vermehrt Orexin und NPY sezerniert, POMC-Neurone dagegen gehemmt (Zheng et al., 2003). Es resultiert eine anabole Stoffwechsellaage mit vermehrter Nahrungsaufnahme und reduziertem Energieverbrauch. Sensorische und kognitive Einflüsse, wie etwa Anblick, Geruch, Vorstellung und Erwartung von wohlschmeckender und ansprechend zubereiteter Speisen, sind demgemäß in der Lage die homöostatisch regulierten Mechanismen außer Kraft zu setzen. Dadurch kann möglicherweise die Kontrolle von Energieaufnahme und Speicherung gestört werden, was letztlich im Krankheitsbild der Adipositas enden kann.

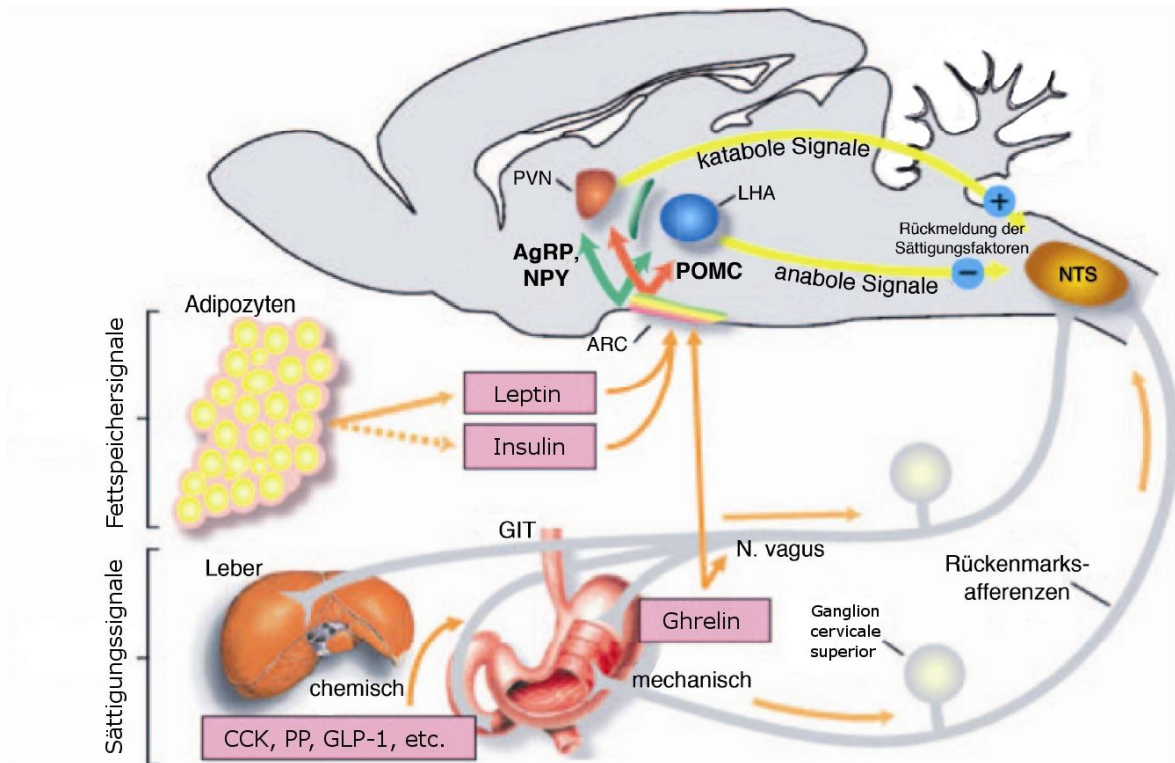


Abbildung 1: Schematische Darstellung der zentralen Integration von Fettspeichersignalen und Sättigungsfaktoren (nach Woods und D'Alessio, 2008).

1.2 Adipositas

1.2.1 Epidemiologie

Laut einer Studie von Mensik et al. sind etwa 50% der erwachsenen Männer übergewichtig, 18 % sogar adipös (Mensink et al., 2005). Zur Ermittlung der Gewichtsklassifikation dient der Body-Mass-Index (BMI), definiert als Quotient aus Gewicht und Körpergröße zum Quadrat (kg/m^2). Die WHO grenzt das Übergewicht mit einem BMI von $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ von der Adipositas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) ab (WHO, 2000). Übergewicht und Adipositas können zu zahlreichen chronischen Folgeerkrankungen führen (Flegal et al., 2005). Mehrere prospektive Studien haben gezeigt, dass ein erhöhter BMI mit einer geringeren Lebenserwartung verbunden ist (Fontaine et al., 2003; Peeters et al., 2003).

1.2.2 Entstehungskonzepte

Ein Modell zur Entstehung von Adipositas ist das sogenannte „push-Konzept“ (Hills und Peters, 1998). In einer durch Nahrungsüberfluss charakterisierten Umwelt führt das hohe Angebot an Energie zu erhöhter Energieaufnahme, sie wird gewissermaßen in den Körper

„hineingedrückt“. Gegen diese Überlegung spricht indes der noch sehr hohe Anteil normalgewichtiger Individuen, welche in Ländern entsprechend dieser Umwelt leben. Ein weiteres Erklärungsmodell ist das „pull-Konzept“. Der menschliche Organismus fordert dabei mittels Signalen, die den Energiestatus seines inneren Milieus widerspiegeln, aktiv Energie aus seiner Umwelt. Laut der lipostatischen Theorie wird die Nahrungsaufnahme mittels Signalen aus dem Fettgewebe reguliert, um diese konstant zu halten (Kennedy, 1953). Ein Missverhältnis zwischen Nahrungsaufnahme und Energieverbrauch führt demnach zu Adipositas. Die glukostatische Theorie geht von einer blutzuckerregulierten Nahrungsaufnahme aus, welche nach Messung durch hypothalamische Glukosesensoren erfolgt (Mayer, 1953). Hierbei stellt sich jedoch die Frage, aus welchen Gründen Menschen mit einer Diabeteserkrankung und folglich hohem Blutglukosespiegel noch Hunger empfinden (Peters und Langemann, 2009).

Die Energieverteilung im Körper ist nicht gleichmäßig (Krieger, 1921). Das Gehirn beansprucht ungefähr 60 % der zirkulierenden Blutglukose. Um den hohen Energiebedarf zu decken und die zerebrale Energiehomöostase aufrecht zu erhalten, wäre ein rein passiver Energiefluss zum Gehirn nicht ausreichend. Es muss demzufolge eine effiziente „Gehirn-Pull-Komponente“ existieren. Mit Hinblick auf die ursprüngliche Idee des „pull-Konzepts“ folgte eine Erweiterung, welche das Gehirn als „selbstsüchtiges“ Forderorgan in Fokus stellt, das sogenannte „Selfish Brain“. Dabei dient die neuronale ATP-Versorgung als Regulator. Durch Allokation wird bei Mangel an Energiesubstrat mittels Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHN-Achse) und des sympathischen Nervensystems Glukose von den peripheren Energiespeichern zum Gehirn umverteilt. Cortisol und Noradrenalin hemmen dabei die pankreatische Insulinfreisetzung und damit die insulinabhängige Glukoseaufnahme in Fett- und Muskelzellen. Zudem bewirken sie durch Förderung der Glukoneogenese, der Lipolyse und Proteolyse eine katabole Stoffwechsellage. Somit steigt die verfügbare Blutglukose für das Gehirn, welches Glukose dauerhaft und insulinunabhängig aufnimmt. Eine sinkende Blutglukosekonzentration wird von Glukoserezeptoren orexigen wirkender Neurone im lateralen Hypothalamus registriert. Nachfolgend steigt die neuronale Aktivität und die Nahrungsaufnahme wird initiiert. Dieser Energienachschub aus der Umwelt dient der Auffüllung der Energiespeicher in Blut, Muskel- und Fettgewebe. Bei Ineffizienz der „Gehirn-Pull-Komponente“ droht eine Mangelversorgung des Gehirns, welche durch Steigerung der

Nahrungsaufnahme zu kompensieren versucht wird. Dieses Allokationsversagen könnte langfristig durch Akkumulation der Energiesubstrate im Blut und Fettgewebe zu Adipositas und Diabetes mellitus Typ 2 führen (Peters et al., 2004; Peters, 2011).

Allerdings sind nicht nur homöostatisch regulierte Faktoren am Beginn einer Mahlzeit beteiligt. Wie schon erläutert, spielen daneben gerade beim Menschen kognitive Faktoren eine Rolle. Anblick, Geruch, Vorstellung und Erwartung wohlschmeckender und ansprechend zubereiteter Speisen können homöostatische Faktoren überlagern und sind dadurch in der Lage, deren regulierende Mechanismen außer Kraft zu setzen. Ein Beispiel für einen solchen kognitiven Mechanismus ist die Antizipation.

1.3 Antizipation von Nahrung

Antizipation (lat. Anticipatio = Vorwegnahme) ist die gedankliche, vorstellungsmäßige Vorwegnahme eines Ereignisses oder Handlungsziels und entspricht dem Begriff der Erwartung oder Erwartungshaltung. Erwartung entsteht durch Informationen aus der Umwelt, welche über die Sinne aufgenommen und an das ZNS weitergeleitet werden. Dort erfolgt der Abgleich mit der eigenen Erfahrung, Phylogenese und den gegenwärtigen Bedingungen. Über Efferenzen werden in peripheren Organen physiologische Kaskaden generiert, welche den Organismus auf die erwartete Änderung vorbereitet. So kann der Status an potentielle Bedürfnisse angepasst werden. Diese antizipatorischen Veränderungen des physiologischen Status erfolgen zum einen bei einem Wechsel der Umstände, zum anderen als Reflektion eines inneren Rhythmus. Ein Beispiel wäre der circadiane Rhythmus der Hormone Cortisol, Leptin und Ghrelin, welcher dem Organismus erlaubt, zu verschiedenen Tageszeiten im geeigneten physiologischen Zustand zu sein. Moore-Ede verwendete für diese Vorgänge den Begriff „prädiiktive Homöostase“ (Moore-Ede, 1986). Alternativ entwickelte Schulkin das Konzept der Allostase, welches einen Prozess definiert, durch den der Organismus mittels Regulation adaptiver Systeme die Homöostase aufrecht erhält (Schulkin, 2003). Hormone, welche die Physiologie als Antwort auf eine neue Anforderung regulieren, sind unter anderem auch in der Änderung der zentralen Motivation involviert. Dies induziert an die Anforderung angepasste Verhaltensweisen (Herbert, 1993; Smith, 2000). Die Antizipation ist unter anderem auch ein zentraler Bestandteil der Regulation der Nahrungsaufnahme. Durch die

diskontinuierliche Zufuhr von Nährstoffen ändern sich die Absorption, Speicherung und Mobilisation von Nährstoffen betreffenden sekretorischen Mechanismen kontinuierlich. Die cephal Phase bereitet den Organismus auf die Änderung des physiologischen Status vor und erhöht dadurch die Effektivität von Verdauung, Absorption und Metabolisierung von Nahrung.

Die Erwartung von Nahrung leitet die cephal Phase und damit den Beginn der Nahrungsaufnahme ein. Sensorische Reize, wie Anblick, Geruch und Geschmack einer Speise, führen zu einer vom ZNS initiierten physiologischen Antwort (Pavlov, 1910; Powley, 1977; Teff, 2000). Diese ist auch durch Umweltreize, die das Individuum mit einer möglichen Mahlzeit oder Tageszeit assoziiert, auslösbar (Woods et al., 1977). Dabei kommt es zu einer erhöhten Sekretion von Insulin und Ghrelin (Drazen et al., 2006; Woods et al., 1977), einer vermehrten Bildung von Verdauungsenzymen und -hormonen, wie beispielsweise CCK und Glukagon (De Jong et al., 1977; Teff et al., 1991), einer reduzierten metabolischen Rate und einer Temperaturerhöhung (Strubbe und Woods, 2004). Es wurde auch ein präprandialer Anstieg von Glukagon-like-Peptide-1 (GLP-1) beobachtet. Seine Sekretion steht in Zusammenhang mit der Sättigung (van Dijk et al., 1997), der Regulation der Magenfunktion (Schirra et al., 2002) und einer verbesserten Glukosetoleranz (D'Alessio und Vahl, 2005), so dass es als ein weiteres Substrat der cephalen Antwort angesehen wird. Der biologische Sinn der cephalen Phase ist in der Tatsache begründet, dass große Mahlzeiten unseren Vorfahren in einer sich ständig ändernden Umwelt zwar einen Überlebensvorteil brachten, eine große Menge an Nährstoffen jedoch eine erhebliche Bedrohung für die Energiehomöostase darstellte. Die durch eine erwartete Nahrungsaufnahme stimulierte cephal Antwort führt durch Vorbereitung des Organismus zu einem besseren Umgang mit der zugeführten Nahrung und zu einer Minimierung der Auswirkungen von Mahlzeiten auf den Blutzuckerspiegel (Woods, 1991). Bei einer fehlenden cephalen Phase ist die Mahlzeitgröße reduziert (Snowdon und Epstein, 1970; Inoue et al., 1978).

Erwähnenswert ist an dieser Stelle noch einmal das Hormon Ghrelin. Laut Cummings spielt dieses gastrale Peptidhormon eine Rolle bei der Initiierung der Nahrungsaufnahme, da es beim Fasten vermehrt sezerniert wird, über hypothalamische Rezeptoren eine gesteigerten Bildung von NPY und AgRP bewirkt und auf diesem Weg zu einer

Appetitsteigerung führt (Cummings et al., 2001). Diese These wird von einer weiteren Studie gestützt, die zeigte, dass Ghrelin auch ohne eine Erwartung-initiierende Ansage vor spontaner Nahrungsaufnahme ansteigt (Cummings et al., 2004). Andere Studien legen nahe, dass die Ghrelinsekretion durch eine gelernte Antizipation erfolgt, um durch dessen Wirkung auf Magensäurebildung und Magenmotilität den Körper auf die aufgenommene Nahrung vorzubereiten (Drazen et al., 2006).

Zusammenfassend scheint die Beendigung einer Mahlzeit, abgesehen von situativen und kognitiven Einflüssen, weitestgehend auf biologischen Parametern, wie beispielsweise Magendehnung, Sättigungs- und Fettspeichersignalen, zu beruhen. Der Beginn einer Nahrungsaufnahme ist eher ein konditionierter Prozess. Die Tageszeit, soziale Faktoren, gelerntes Verhalten, Gewohnheit oder die Verfügbarkeit von Nahrung führen dazu, dass die Nahrungsaufnahme initiiert und homöostatische Mechanismen überdeckt werden. Ein wichtiger Mechanismus zur Vorbereitung des Körpers auf die zu metabolisierende Nahrung ist dabei die Antizipation.

1.4 Hypothesen

Diese Studie beschäftigt sich mit der Frage, welche Auswirkung die Erwartung eines reichhaltigen Frühstücks einerseits auf die Nahrungsaufnahme, andererseits auf kognitive und endokrine Parameter hat. Dabei wurden folgende Hypothesen untersucht:

- Durch die Erwartung eines Frühstücks kommt es zum Anstieg von Hungergefühlen und zu verstärkter Nahrungsaufnahme beim Frühstücksbuffet im Vergleich zu fehlender Erwartung.
- Die Blutkonzentration von Ghrelin steigt während der Erwartung einer Mahlzeit an.

Als Grundlage für obige Thesen dient eine Studie von Cummings und Mitarbeitern, in der sich ein präprandialer Ghrelinanstieg mit korrelierend steigendem Hungergefühl zeigte (Cummings et al., 2004). Drazen und Kollegen konnten im Tierversuch einen konditionierbaren Ghrelinanstieg vor Nahrungsaufnahme nachweisen (Drazen et al., 2006). Des Weiteren führte in einer Studie von Wren et al. (2001b) ein steigender Ghrelinspiegel zu erhöhtem Appetit und vermehrter Nahrungsaufnahme. In dieser Arbeit soll untersucht werden, ob allein die durch Ankündigung eines Frühstücks induzierte Erwartung einer Mahlzeit einen präprandialen Ghrelinanstieg, zunehmendes Hungergefühl und folglich vermehrte Nahrungsaufnahme induzieren kann.

- Induktion von Nahrungsantizipation führt im Vergleich zu fehlender Nahrungsantizipation zu einem veränderten Verzehr im anschließenden Snack-Test.

Diese Annahme beruht auf einer Studie von Higgs. Darin führte die Erinnerung an die letzte Mahlzeit desselben Tages zu einer verminderten Nahrungsaufnahme (Higgs, 2002). Ob schon die alleinige Antizipation mit nachfolgender Einnahme einer Mahlzeit ausreicht, um den Verzehr in einem anschließenden Snack-Test zu beeinflussen, ist bisher nicht bekannt und soll in dieser Arbeit untersucht werden.

2. Material und Methodik

2.1 Versuchspersonen

Die Studie wurde nach Genehmigung der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck (Aktenzeichen 08-207) an 30 gesunden männlichen Probanden durchgeführt. Um einen zyklusabhängigen Einfluss auf die zu bestimmenden Blutwerte, das Essverhalten und psychologische Parameter zu vermeiden, waren Frauen von der Untersuchung ausgeschlossen. Alle Studienteilnehmer wurden ausführlich über den Versuchsablauf aufgeklärt und erteilten schriftlich ihr Einverständnis.

Um an der Studie teilnehmen zu können, mussten die Probanden in einem Alter zwischen 18 und 35 Jahren (Mittelwert $\pm$ SEM: $23,9 \pm 0,67$ Jahre) sein, einen BMI zwischen 18,5 und 25 kg/m² (Mittelwert $\pm$ SEM: $22,4 \pm 0,31$ kg/m²) aufweisen und Nichtraucher sein. Als Ausschlusskriterien galten bekannte psychiatrische, neurologische, kardiopulmonale, endokrinologische und gastrointestinale Erkrankungen, Medikamenteneinnahme jeglicher Art, sowie Drogen- und Alkoholabusus. Ausschließend war weiterhin ein Diabetes mellitus in der Verwandtschaft ersten Grades.

Des Weiteren mussten die Probanden ein geregeltes, aber nicht zu kontrolliertes Essverhalten aufweisen. Dies beinhaltete drei Hauptmahlzeiten am Tag, insbesondere regelhaftes Frühstück, kein Ausschluss von Nahrungsmitteln wie vegetarische Kost oder Allergien. Ferner durfte kein Leistungssport betrieben werden.

Um Einflüsse auf das Studienergebnis zu vermeiden, durften die Probanden in den letzten zwei Monaten vor Versuchsbeginn nicht an einer anderen Studie teilgenommen oder Blut gespendet haben.

Im Rahmen einer Eingangsuntersuchung wurde eine Anamnese bezüglich der Ein- und Ausschlusskriterien erhoben und eine körperliche Untersuchung durchgeführt, wobei Blutdruck gemessen und Körpergröße und -gewicht erhoben wurden. Anschließend wurde eine Nüchternblutabnahme durchgeführt, bei der folgende Werte bestimmt wurden: Blutbild (Leukozyten, Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit, MCV, MCH, MCHC, Thrombozyten, MPV); Elektrolyte im Plasma (Natrium, Kalium, Calcium, Bicarbonat); Kreatinin, Harnsäure im Plasma; Glukose im Plasma; Albumin, γ -GT, AST/GOT und ALT/GPT im Plasma; TSH, fT3 und fT4 im Serum; Cholesterin, HDL, LDL und Triglyceride im

Plasma; Quick-Wert, INR und PTT. Die gemessenen Laborparameter dienten lediglich zum Nachweis von ausschließenden Erkrankungen und wurden daher nicht statistisch ausgewertet.

Eine gesteigerte kognitive Kontrolle des Essverhaltens und gezügeltes sowie disinhibiertes Essverhalten wurden mit Hilfe des Fragebogens zum Essverhalten (FEV, Pudel und Westenhöfer, 1989) ausgeschlossen. Dieser wurde als zweiter Test in einer Reihe von Dummy-Tests (MWT-B, HAWIE-Untertest Zahlen, STAI) platziert, um die Probanden von dem eigentlichen Hintergrund der Studie abzulenken.

Abschließend wurden die Probanden darauf hingewiesen am Versuchstag nüchtern ins Labor zu kommen. Die letzte Mahlzeit sollte spätestens um 22.00 Uhr am vorigen Abend beendet worden sein, trinken von Mineralwasser war bis zum Versuchsbeginn erlaubt. Am Tag vor der Untersuchung sollten die Mahlzeiten wie gewohnt eingenommen werden und die Probanden zur für sie gewohnten Zeit zu Bett gehen. Zudem wurde ihnen mitgeteilt, dass am Versuchstag für Essen und Trinken gesorgt sei.

Ein zentraler Punkt der Studie war die Erwartungshaltung der Probanden. Um zu gewährleisten, dass diese nicht im Vorhinein beeinflusst wurde, durften die Probanden vor und während des Versuches den eigentlichen Hintergrund der Studie nicht kennen. Ihnen wurde aus diesem Grund die Information gegeben, es gehe um den Einfluss der Stoffwechsellage auf Gedächtnisprozesse. Nach Versuchsende wurden die Probanden über den Studienhintergrund aufgeklärt.

2.2 Versuchsablauf

Die Versuchspersonen wurden in zwei Gruppen eingeteilt, die jeweils 15 Personen umfassten. Anhand einer zufällig zusammengestellten Liste mit den Versuchsbedingungen teilten sich die Probanden nach der Reihenfolge ihrer Versuchsteilnahme selbst zu. Gruppe 1 bildete die Antizipationsgruppe, die in Folge einer Ansage ein Frühstück erwartete, wohingegen Gruppe 2 überraschend Frühstück bekam und die Referenzgruppe bildete. Die Versuche wurden dabei im Rahmen einer Single-Blind-Studie an jeweils einzelnen Probanden durchgeführt.

Die Versuche umfassten jeweils insgesamt einen Vormittag im Schlaflabor. Nach Ankunft der Probanden um 7.20 Uhr wurde ihnen ein Venenverweilkatheter in den nicht-dominanten Arm gelegt, über den im weiteren Verlauf das Blut zur Bestimmung der Hormonwerte entnommen wurde. Um 8.00 Uhr erfolgte bei der Gruppe 1 die Antizipationsinduktion, während den Teilnehmern der Gruppe 2 mitgeteilt wurde, dass sie bis 12.00 Uhr nüchtern bleiben müssen. Um 10.00 Uhr bekamen die Probanden der Gruppe 1 ihr erwartetes, die Versuchspersonen der Gruppe 2 ein überraschendes Frühstück. Nachfolgend hatten beide Gruppen eine halbe Stunde Zeit ihre Mahlzeit einzunehmen. Abschließend nahmen die Teilnehmer beider Gruppen um 12.05 Uhr noch an einem Snack-Test teil und wurden nach dessen Durchführung über den Hintergrund der Studie aufgeklärt. Während des ganzen Versuchsablaufs wurde den Probanden in regelmäßigen Abständen Blut zur Hormonbestimmung und Erstellung eines zeitlichen Profils entnommen. Des weiteren wurden kognitive Tests durchgeführt und durch Fragebögen die momentane Befindlichkeit und das Hungergefühl evaluiert.

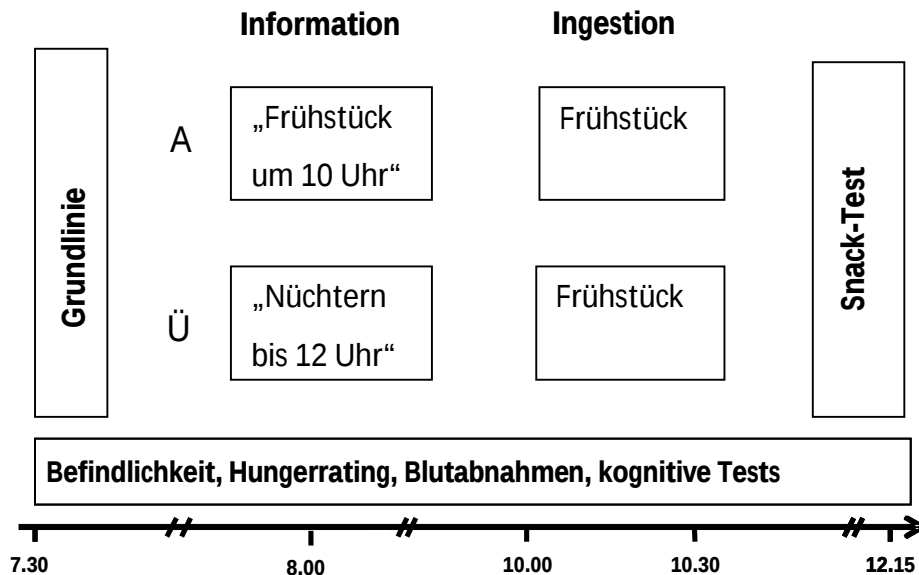


Abbildung 2: Darstellung des Versuchsablaufes im Überblick. In der Bezeichnung der Gruppen steht A für Antizipationsgruppe und Ü für Überraschungsgruppe.

2.3 Antizipation und Frühstück

Um 8.00 Uhr des Versuchstages erfolgte bei Gruppe 1 die Antizipation, die die Erwartung an ein reichhaltiges Frühstück induzieren sollte, während den Teilnehmern der Gruppe 2

mitgeteilt wurde, dass sie bis zum Ende des Versuches nüchtern bleiben müssen. Die Mitteilungen erfolgten folgendermaßen standardisiert:

Gruppe 1 (Antizipationsgruppe): „Der Versuch wird jetzt wie folgt ablaufen: Sie werden bis 10.00 Uhr einige Lernaufgaben absolvieren, diese werden dann nach einer kurzen Zeit abgefragt. Gegen 10.00 Uhr dürfen Sie sich von einem reichhaltigen Frühstücksbuffet bedienen. Es gibt verschiedene Brötchen, Croissants, wahlweise Marmelade, Honig, Nutella, verschiedene Käse- und Wurstsorten, Obst, Müsli und Joghurt, dazu Tee oder Kaffee. Vom Frühstücksbuffet können Sie essen, soviel Sie möchten. Im Anschluss führen Sie einige Tests durch. Insgesamt bleiben Sie bis 12.15 Uhr im Labor. Dabei werden neben viertelstündlichen Blutabnahmen Ihre Aufmerksamkeit getestet und andere psychologische Variablen erhoben.“

Gruppe 2 (Überraschungsgruppe): „Der Versuch wird jetzt wie folgt ablaufen: Sie werden bis zum Ende des Versuches um 12.00 Uhr nüchtern bleiben müssen. Während des Versuchs werden Sie einige Lernaufgaben absolvieren, diese werden dann nach einer kurzen Zeit abgefragt. Dabei wird neben viertelstündlichen Blutabnahmen Ihre Aufmerksamkeit getestet und andere psychologische Variablen erhoben.“

Die Zusammenstellung und der Aufbau des Frühstücksbuffets erfolgten standardisiert. Um die Antizipation der Gruppe 1 neben der ausführlichen Schilderung des Frühstücks weiter zu verstärken, wurde ab 9.00 Uhr das Frühstück beiläufig im Probandenraum vorbereitet und wie folgt kommentiert: „Während Sie die Tests machen, kann ich ja schon mal Ihr Frühstück vorbereiten.“ Ab 9.30 Uhr wurde neben diesem visuellen Reiz das olfaktorische System durch das Kaffeekochen im Probandenraum angesprochen und die Erwartung auf das Frühstück noch weiter intensiviert.

Den Teilnehmern der Gruppe 2, die nach der Ansage um 8.00 Uhr nicht vor Versuchsende mit einer Mahlzeit rechnen sollten, wurde um 10.00 Uhr Folgendes mitgeteilt: „Ich habe Sie leider aus Versehen der falschen Gruppe zugewiesen. Sie bekommen nun doch ein Frühstück von uns und es steht Ihnen frei, so viel davon zu essen, wie Sie möchten.“

Ab 10.00 Uhr durften demnach die Probanden beider Gruppen in aller Ruhe und ad libitum bis 10.30 Uhr ihr Frühstück einnehmen. Um zu vermeiden, dass die Versuchsteilnehmer aufgrund des reichhaltigen Angebotes über ihren Hunger und Appetit

hinaus essen, wurden sie darauf hingewiesen, dass sie die Reste am Ende des Versuchs mitnehmen dürfen. Während des Frühstücks befanden sich die Probanden allein im Raum. Um 10.30 Uhr wurden die Essensreste aus dem Zimmer herausgetragen. Zur weiteren Analyse bezüglich Kalorienaufnahme und Zusammensetzung der Nahrungsaufnahme, wurden sie abgewogen und in eine Verzehrtabelle eingetragen.

2.4 Blutabnahme und Hormonbestimmung

Nach Ankunft im Labor wurde den Versuchspersonen ein Venenverweilkatheter (BD Venflon 2®, rosa, Medical Systems, Heidelberg) in den nicht-dominanten Arm gelegt und mit einem Kanülenfixierpflaster fixiert. Um eine übermäßige Manipulation und nachfolgende Reizung der Venen zu verhindern, wurde ein Drei-Wege-Hahn mit einer 10 cm langen Verlängerung und 1 ml Volumen (Angiokard, Friedeburg) angeschlossen. Über einen Multi-Adapter (Sarstedt AG&Co, Nümbrecht) wurde ab 7.45 Uhr zweimal während der Grundlinie, um 8.10 Uhr und 8.35 Uhr und danach viertelstündlich mittels Monovetten Blut abgenommen. Das Hormon Leptin wurde präprandial nur halbstündlich, das Pankreatische Polypeptid (PP) jeweils zweifach prä- und postprandial bestimmt.

Zu Beginn jeder Abnahme wurden 3 ml Blut verworfen, um einen Verdünnungseffekt, der aufgrund des mit 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung gespülten Schlauchsystems auftreten könnte, zu vermeiden. Nachfolgend wurden mittels Serum-Monovette (Serum-Gel-Monovette, 2,6ml, Sarstedt AG&Co, Nümbrecht) 2,6 ml Blut zur Bestimmung von Cortisol, Insulin, PP und Leptin und mittels EDTA-Monovette (EDTA-Plasma, 4,9 ml, Sarstedt AG&Co, Nümbrecht) 4,9 ml Blut zur Bestimmung von ACTH und Ghrelin entnommen. Anschließend wurde mittels einer Spritze (BD Discardit®, 2 ml, Medical Systems, Heidelberg) 2 ml Blut zur Blutzuckerbestimmung entnommen. Dafür wurde das Blut jeweils auf eine Mikroküvette (HemoCue Glucose 201 DM Mikroküvetten, HemoCue, Lake Forest, USA) übertragen, welche als Reaktionsgefäß und Messküvette diente und mittels Analyzer (HemoCue Glucose 201 DM Analyzer, HemoCue, Lake Forest, USA) gemessen. Zur Qualitätskontrolle wurde dieser zu Beginn jedes Versuchstages mit einer Glukoselösung (Glucotrol-NG®, Level 3, Eurotrol, Ede, Niederlande) kontrolliert. Abschließend wurde zur Verhinderung von Thrombosierung und resultierendem

Verschluss des Schlauchsystems mit 20 ml Natriumchlorid-Lösung (isotone Natriumchlorid-Infusionslösung 0,9%, 500 ml, Berlin-Chemie, Berlin) gespült.

Nach jeder Blutabnahme wurden die EDTA-Monovetten 15 Minuten bei 4 °C und 1000 G, die Serum-Monovetten bei 20°C Raumtemperatur für 10 Minuten bei 2500 G mit einer Zentrifuge (Labofuge 400R®, Heraeus, Hanau) zentrifugiert. Anschließend wurde der Überstand, Serum und Plasma, in Eppendorfgeläße (Safe-Lock, 1,5 ml, Eppendorf, Hamburg) pipettiert und bis zur weiteren Verarbeitung bei -80 °C gelagert.

Die Auswertung erfolgte für ACTH, Cortisol und Insulin mit Hilfe eines Chemilumineszenz-Immunoassay (Immulite 2000®, Siemens, Eschborn). Die Werte für Ghrelin, Leptin und PP wurden jeweils mit einem Radioimmunoassay (Ghrelin: RIA KIT®, Linco Research, St. Charles, USA; Leptin: human Leptin RIA®, Linco Research, St. Charles, USA; PP: RIA, Euro-Diagnostica, Malmö, Schweden) gemessen.

2.5 Psychologische Fragebögen und Tests

Während des gesamten Versuchsablaufs wurde das Befinden der Probanden mittels standardisierter Fragebögen ermittelt. Zum Zweck einer Verlaufsbeurteilung wurden der MDBF und eine Visuelle Analogskala alle 15 Minuten an die Probanden ausgegeben, eine Symptom-Rating-Skala alle 30 Minuten und die EWL-K erhielten die Probanden stündlich. Die ausgefüllten Fragebögen stellten somit die subjektive Befindlichkeit dar.

Der MDBF (MDBF-Kurzform A nach Steyer et al., 1997) ist ein Befindlichkeitsbogen und wurde in der Kurzform A verwendet. Sie umfasst 12 Adjektive, die auf einer Skala von 1 (trifft überhaupt nicht zu) bis 5 (trifft sehr zu) bewertet werden sollten. Dabei lassen sich die Adjektive in 3 Empfindungsgruppen einteilen. Eine beurteilt die Stimmung (gut/schlecht), die Anderen die Wachheit (wach/müde) und innere Ruhe (ruhig/unruhig). Je höher der Wert war, desto ruhiger, gelassener, wacher und ausgeruhter war die Versuchsperson und desto positiver deren Stimmungslage. In jeder Empfindungsgruppe sind somit maximal 20 und minimal 4 Punkte erreichbar. Die Auswertung erfolgte standardisiert nach der Methode von Steyer et al. (Steyer et al., 1997).

Die Visuelle Analogskala ist ein in vielen medizinischen Bereichen bekanntes Medium zur subjektiven Einschätzung und Schweregrad-Beurteilung von Symptomen und Gefühlen.

Die in diesem Versuch verwendete Skala umfasst 11 Items, wobei 8 Adjektive die momentanen Empfindungen und 3 Items das momentane Bedürfnis nach Essen widerspiegeln. Die Skala der einzelnen Items ist als eine 100 mm lange Linie abgebildet, deren Endpunkte extreme Zustände (0 = überhaupt nicht, 100 = extrem) darstellen. Der Versuchsteilnehmer setzte einen vertikalen Strich auf Höhe seiner persönlichen Einschätzung. Je mehr sich der Strich am rechten Endpunkt der Linie befindet, umso stärker ist die Empfindung beziehungsweise das Bedürfnis nach Essen.

Mit der Symptom-Rating-Skala sollte der Proband das Vorhandensein etwaiger Symptome beurteilen. Dabei sind 27 Symptome aufgelistet, die mit einer Skala von 0 bis 9 (0 = schwach, 5 = mittel, 9 = stark ausgeprägt) abgeschätzt werden sollten. Bei der Auswertung wurden diese in neuroglykopene und autonome Symptome gegliedert. Beispiele für neuroglykopene Symptome sind unter anderem Kopfschmerzen, Verstimmung und Konzentrationsschwäche. Autonome Symptome sind beispielsweise Heißhunger, Unruhe und Schwitzen.

Die Eigenschaftswörterliste-Kurzform (EWL-K, nach Janke und Debus, 1978) ist ein mehrdimensionales, 123 Adjektive umfassendes, quantitatives Verfahren zur Erfassung des aktuellen Befindlichkeitszustandes. Hierbei erfolgt die Selbstbeurteilung durch Bewertung der Eigenschaftswörter mit „trifft zu“ oder „trifft nicht zu“. Die Adjektive können in 6 Dimensionen untergliedert werden, so dass die leistungsbezogene Aktivität (Aktiviertheit, Konzentriertheit), allgemeine Desaktivität (Desaktivität, Müdigkeit, Benommenheit), Extraversion/Intraversion, allgemeines Wohlbefinden (Selbstsicherheit, gehobene Stimmung), emotionale Gereiztheit (Erregtheit, Empfindlichkeit, Ärger) und Angst (Ängstlichkeit, Depremiertheit, Verträumtheit) charakterisiert werden können.

Neben den Befindlichkeitstests wurde noch je ein Computer-gestützter deklarativer und prozeduraler Gedächtnistest durchgeführt. Der deklarative Gedächtnistest bestand aus dem Wortpaar-Assoziationstest nach Plihal und Born (Plihal und Born, 1997). Er besteht aus einer Liste von 40 Wortpaaren mit semantisch verwandten Wörtern. Diese wurden in diesem Versuch von 8.35 Uhr bis 8.45 Uhr von den Probanden gelernt und abgefragt. Bei dem prozeduralen Gedächtnistest nach Walker et al. (Walker et al., 2003) handelt es sich um das Erlernen einer Fingersequenz. Es ist ein motorischer Reaktionstest, bei dem eine fünfstellige Zahlenfolge in 30 Sekunden so schnell und so fehlerfrei wie möglich mit der

nicht-dominanten Hand eingegeben werden muss. Es erfolgte hier eine Lernphase von 8.15 Uhr bis 8.30 Uhr, die anschließend abgefragt wurde. Diese zwei Tests wurden im Rahmen einer anderen Studie ausgewertet. Des Weiteren erfolgte halbstündlich ein Computer-gestützter Reaktionszeittest. Hierbei war die Anweisung, mit der dominanten Hand schnellstmöglich eine Taste zu drücken, wenn ein roter Punkt auf dem Bildschirm erscheint. Anschließend wurde die Reaktionszeit in hundertstel Sekunden angezeigt. Die Durchführung dieses Tests sollte sicherstellen, dass die Aufmerksamkeit der Probanden sich nicht zwischen den beiden Gruppen unterschied.

2.6 Snack-Test

Kurz vor Versuchsende wurde um 12.05 Uhr ein Snack-Test durchgeführt. Hier wurden den Probanden unter Vorwand einer Geschmacksstudie zwei Teller mit jeweils 15 Keksen der Sorte Soft-Cake Orange® (Griesson DeBeukelear, Polch, 386 kcal/100g) und Hobbits Haferkekse® (Brandt, Hagen, 524 kcal/100g) angeboten. Es folgte eine standardisierte Ansage:

„Als Letztes würden wir gern noch einen Geschmackstest mit Ihnen durchführen. Ich habe hier zwei verschiedene, Ihnen sicherlich auch bekannte Kekssorten. Wir möchten Sie bitten die beiden Kekssorten so genau wie möglich zu beurteilen. Es ist für uns wichtig, dass Sie eine möglichst detaillierte Beurteilung abgeben. Nehmen sie sich also von den Keksen so viel Sie möchten, um eine genaue Einschätzung treffen zu können. Wenn Sie die Kekse geschmacklich eingeschätzt haben, dürfen Sie sich von den Keksen gern bedienen und so viel davon essen, wie Sie möchten.“

Die Versuchsteilnehmer hatten anschließend 10 Minuten Zeit für die vermeintliche Geschmackstestung, die sie auf einem ausgegebenen Geschmacksfragebogen protokollieren sollten. Nachfolgend wurden die Reste aus dem Probandenraum entfernt, abgewogen und die Menge und Zusammensetzung der verzehrten Kekse ausgewertet.

2.7 Aufklärung über Versuchsinhalt

Nach Versuchsende wurde den Probanden ein Fragebogen ausgehändigt anhand dessen der Antizipationserfolg ermittelt wurde. Dabei sollten sie angeben, ob sie der Ansage am Morgen geglaubt und sich auf das Frühstück gefreut, beziehungsweise der Falschinformation, dass sie bis zum Versuchsende nüchtern bleiben müssen, geglaubt haben. Des Weiteren sollten die Versuchsteilnehmer ihre Vermutung zum Studienhintergrund abgeben, um eine eventuelle Beeinflussung der Antizipation auszuschließen. Nach der Bearbeitung des Fragebogens wurden die Versuchspersonen schriftlich über den tatsächlichen Hintergrund der Studie aufgeklärt.

2.8 Statistik

Ein Proband der Antizipationsgruppe, der entgegen der Anweisung kein Frühstück erwartet und den Hintergrund der Studie erahnt hatte, wurde von den Analysen ausgeschlossen. Zur Auswertung von endokrinen und psychologischen Parametern wurden die individuellen Unterschiede zwischen den Messwerten nach der Antizipationsinduktion um 8.00 Uhr und dem jeweiligen Mittelwert der zwei Grundlinienwerte betrachtet. Dabei wurde mittels PASW 18 (SPSS, Cary, USA) eine zweifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) mit dem Zwischensubjektfaktor „Gruppe“ (d.h. Antizipation und Überraschung) und dem Innersubjektfaktor „Zeit“ durchgeführt. Signifikante Interaktionen in der ANOVA wurden ebenso wie die Verzehrsmengen beim Frühstück und im Snack-Test durch t-Tests für unabhängige Stichproben spezifiziert. Für das Frühstück und den Snack-Test wurde zudem eine ANOVA mit dem Zwischensubjektfaktor „Gruppe“ und dem Innersubjektfaktor „Nährstoff“ durchgeführt, um Effekte auf die Nährstoffzusammensetzung beobachten zu können.

Die Darstellung von endokrinen und psychologischen Parametern erfolgt zur Verdeutlichung von Interventionseffekten mit einer über beide Bedingungen gemittelten, also gemeinsamen Grundlinie für beide Gruppen.

Die Ergebnisse der ANOVA wurden nach Greenhouse-Geisser korrigiert. Ein p-Wert von $< 0,05$ wurde als signifikant angesehen.

3. Ergebnisse

3.1 Blutwerte

3.1.1 Insulin

In der Abbildung 3 ist der Verlauf der Insulinkonzentration im Blut am Vormittag des Versuchstages dargestellt.

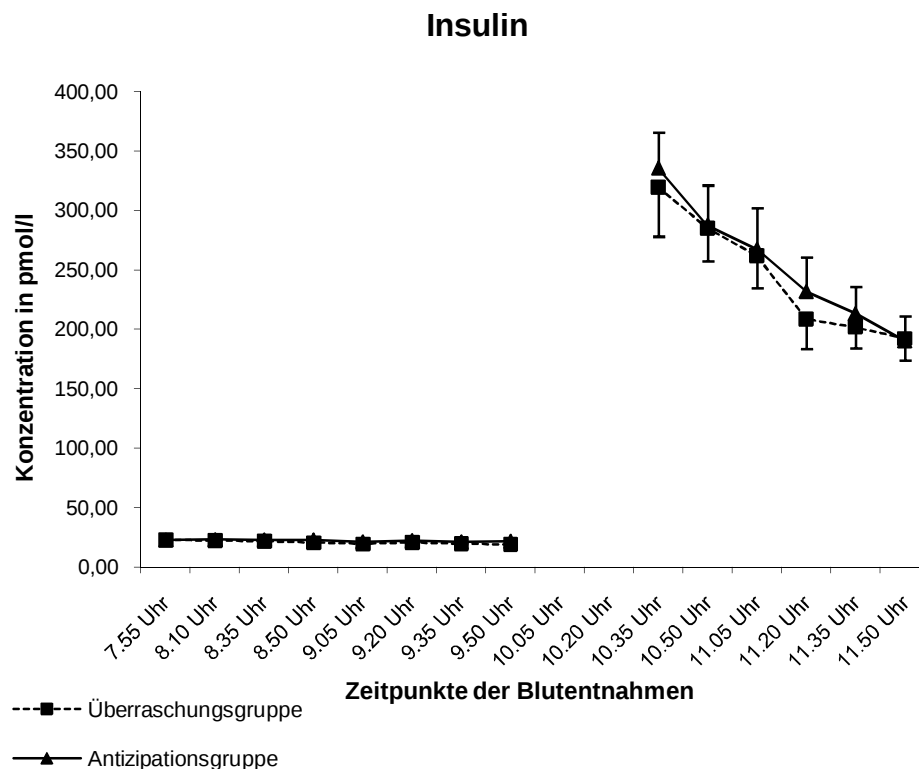


Abbildung 3: Darstellung der Insulinkonzentration (MW $\pm$ SEM) im Verlauf des Vormittages bei der Antizipationsgruppe (durchgezogene Linie) und der Überraschungsgruppe (gestrichelte Linie).

Die gemessene Insulinkonzentration im Blut blieb von Versuchsbeginn bis zum Frühstück in beiden Gruppen recht konstant. Dabei lagen die Kurven nahezu direkt übereinander. Nach dem Frühstück fanden sich in beiden Gruppen höhere Insulinwerte. Diese sanken bis Versuchsende wieder relativ stetig auf niedrigere Werte ab, erreichten allerdings nicht die jeweiligen Ausgangswerte. Dabei verlief die Kurve der Antizipationsgruppe in der Zeit nach dem Frühstück konstant oberhalb derjenigen der Überraschungsgruppe, ohne dabei jedoch signifikant höhere Insulinkonzentrationen zu erreichen [$F(3,65)=0,39$; $p=0,76$]. Es zeigte sich daher während des gesamten Versuchszeitraums kein signifikanter Unterschied im Verlauf der Insulinkonzentration [$F(2,48)=0,84$; $p=0,43$].

3.1.2 Blutzucker

Die Abbildung 4 zeigt den Verlauf des Blutzuckerspiegels während des Versuches am Vormittag.

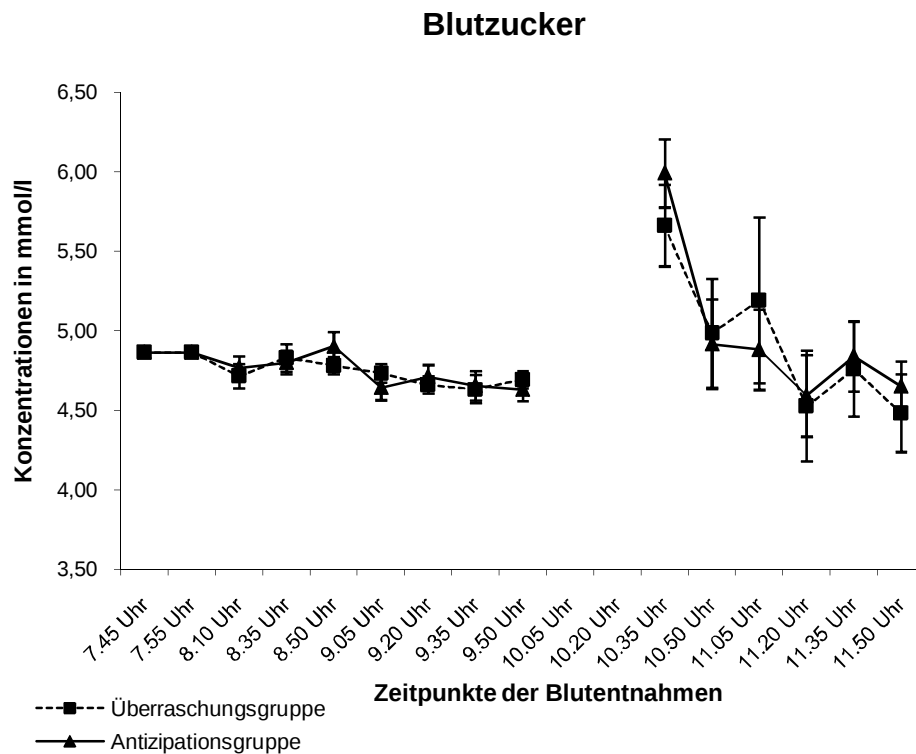


Abbildung 4: Darstellung des Blutzuckerspiegels (MW $\pm$ SEM) im Verlauf des Vormittages bei der Antizipationsgruppe (durchgezogene Linie) und der Überraschungsgruppe (gestrichelte Linie).

Die Blutzuckerkonzentration beider Gruppen verhielt sich von Versuchsbeginn bis zum Frühstück nahezu konstant, die Verlaufskurven verliefen nahezu übereinander. Direkt nach dem Frühstück fanden sich in beiden Gruppen höhere Blutzuckerwerte, welche in der ersten halben Stunde nach der Einnahme der Mahlzeit wieder stark abnahmen. Im weiteren Verlauf fiel die Blutzuckerkonzentration bis Versuchsende ungefähr auf das Ausgangsniveau. Auch hier wiesen die Kurven beider Gruppen einen fast identischen Verlauf auf. Über den gesamten Verlauf ließ sich kein signifikanter Unterschied der Blutzuckerwerte feststellen [$F(3,70)=0,33$; $p=0,78$].

3.1.3 Pankreatisches Polypeptid

Abbildung 5 zeigt den Verlauf des Pankreatischen Polypeptids im Blut prä- und postprandial.

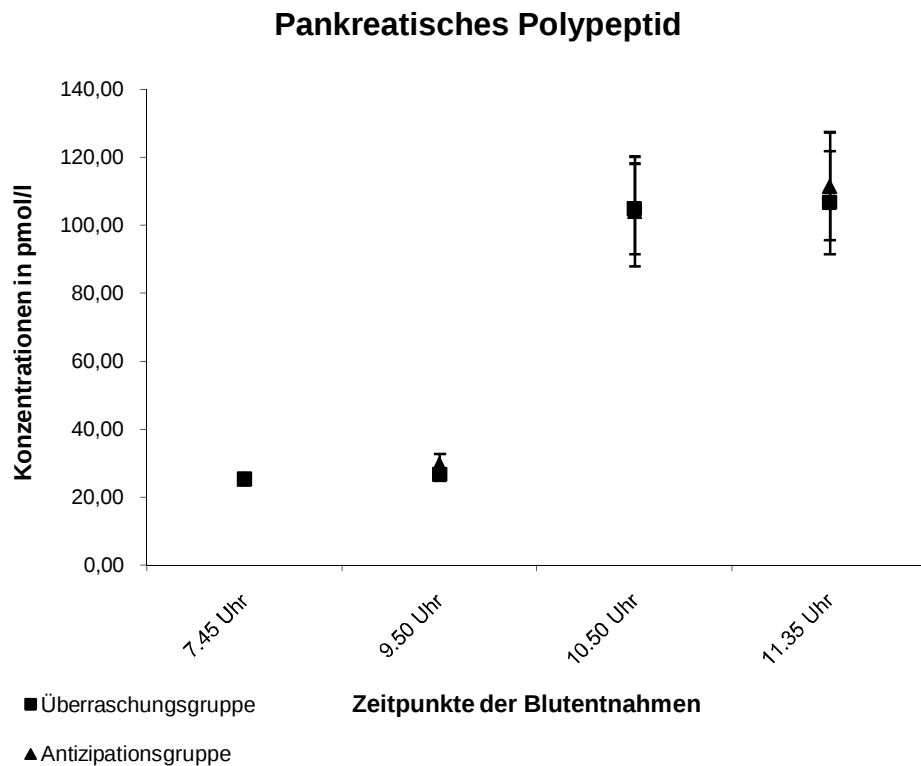


Abbildung 5: Darstellung der Konzentration des Pankreatischen Polypeptids (MW $\pm$ SEM) zu Beginn des Versuches, unmittelbar präprandial und zweifach postprandial bei der Antizipationsgruppe und der Überraschungsgruppe.

Die präprandiale PP-Konzentration beider Gruppen, gemessen vor Antizipationsinduktion und vor der Einnahme des Frühstücks, war nahezu identisch und blieb auf gleichem Niveau. Die beiden postprandialen Messungen zeigten in beiden Gruppen erhöhte PP-Werte, die sich zwischen den Gruppen, wie auch präprandial, nicht signifikant unterschieden. Es ließ sich sowohl prä- und postprandial (alle $p > 0,35$) als auch über den gesamten Versuchsverlauf kein signifikanter Unterschied bezüglich der PP-Konzentration erkennen [$F(1,32)=0,04$; $p=0,88$].

3.1.4 Ghrelin

Abbildung 6 zeigt die Ghrelinkonzentrationen während des Versuchs.

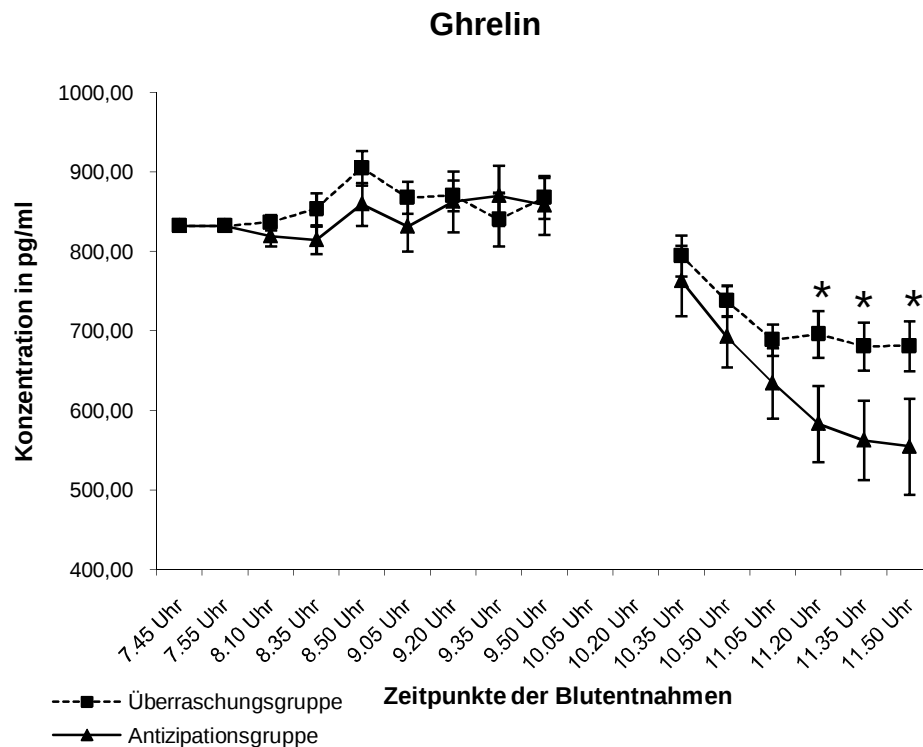


Abbildung 6: Darstellung der Ghrelinkonzentration (MW $\pm$ SEM) im Verlauf des Vormittages bei der Antizipationsgruppe (durchgezogene Linie) und der Überraschungsgruppe (gestrichelte Linie). * bezeichnet signifikant unterschiedliche Einzelwerte ($p < 0,05$).

In beiden Gruppen zeigte sich von Versuchsbeginn bis zum Frühstück ein leichter Anstieg der Ghrelinkonzentration [$F(3,91)=2,71$; $p=0,046$]. Dabei verliefen die Kurven beider Gruppen annähernd gleich. Die Kurve der Überraschungsgruppe lag mit ihren Werten eher oberhalb derjenigen der Antizipationsgruppe, jedoch ohne signifikant höhere Werte zu erreichen [$F(3,90)=1,2$; $p=0,33$]. Nach dem Frühstück fanden sich in beiden Gruppen niedrigere Konzentrationen als vor Frühstücksbeginn. Im weiteren Versuchsverlauf erfolgte in beiden Gruppen bis ungefähr 11.05 Uhr eine stetige Abnahme der Ghrelinkonzentration. Ab diesen Zeitpunkt blieben die Ghrelinwerte in der Überraschungsgruppe bis zum Versuchsende nahezu konstant, während sich in der Antizipationsgruppe eine weitere Abnahme der Werte zeigte. Es fanden sich daher im Versuchszeitraum nach dem Frühstück signifikant reduzierte Ghrelinkonzentrationen in der Antizipations- im Vergleich zu der Überraschungsgruppe [$F(3,75)=3,30$; $p=0,03$].

3.1.5 Leptin

In der Abbildung 7 ist der Verlauf der Leptinkonzentration im Blut am Vormittag des Versuchstages dargestellt.

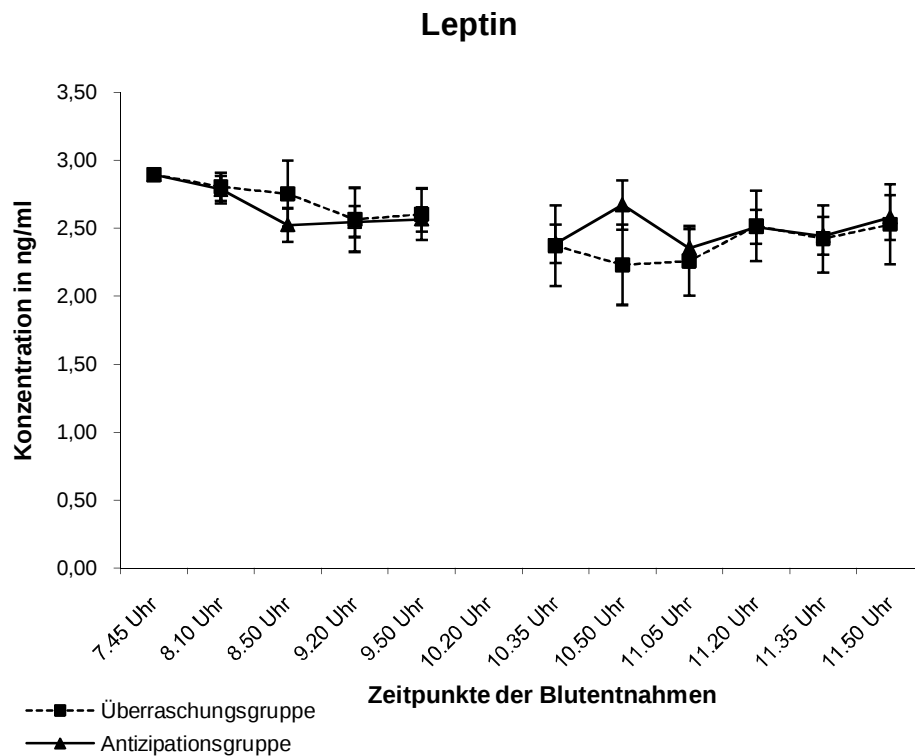


Abbildung 7: Darstellung der Leptinkonzentration (MW $\pm$ SEM) im Verlauf des Vormittages bei der Antizipationsgruppe (durchgezogene Linie) und der Überraschungsgruppe (gestrichelte Linie).

Die Leptinspiegel beider Gruppen schwankten im gesamten Versuchsverlauf nur leicht. Von Versuchsbeginn bis zum Frühstück fand sich in beiden Gruppen eine leichte Abnahme der Leptinkonzentration mit nahezu identischem Kurvenverlauf. Nach dem Frühstück stieg das Leptin in seiner Konzentration in beiden Gruppen wieder leicht an und erreichte beinahe den Wert von vor Frühstücksbeginn. Bis auf eine kleine Abweichung der Antizipationsgruppe um 10.50 Uhr verliefen auch hier die Kurven nahezu direkt übereinander. Es zeigte sich im gesamten Verlauf der Leptinkonzentration kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen [$F(4,108)=1,32$; $p=0,27$].

3.1.6 ACTH

In der Abbildung 8 ist der Verlauf der ACTH-Konzentration im Blut am Vormittag des Versuchstages dargestellt.

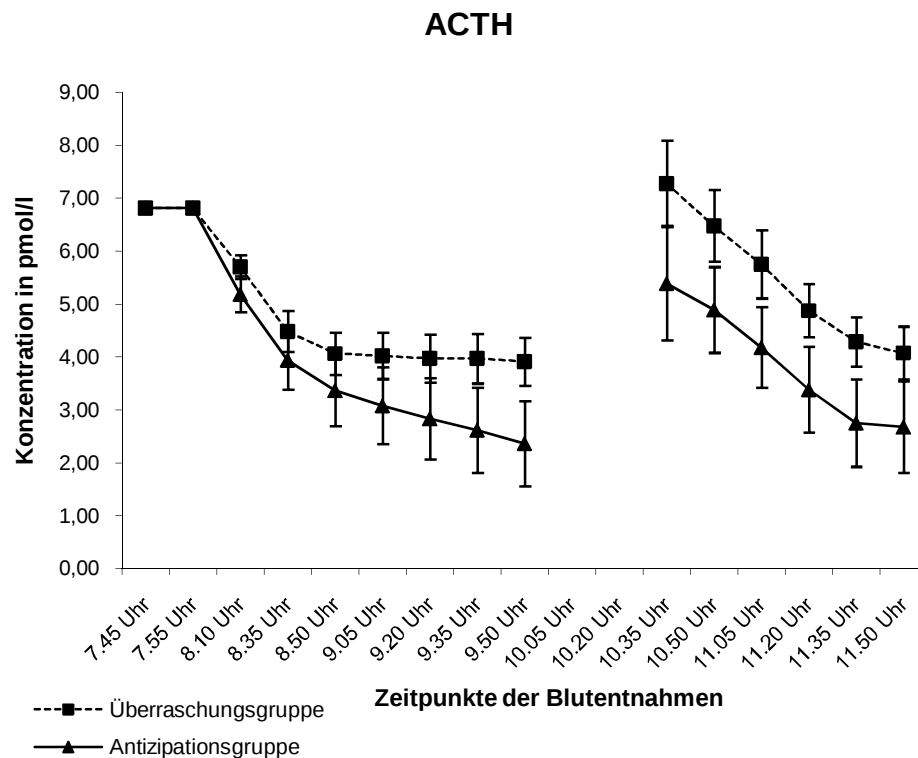


Abbildung 8: Darstellung der ACTH-Konzentration (MW $\pm$ SEM) im Verlauf des Vormittages bei der Antizipationsgruppe (durchgezogene Linie) und der Überraschungsgruppe (gestrichelte Linie).

Die Konzentration des Hormons ACTH sank von Versuchsbeginn bis 8.35 Uhr in beiden Gruppen stark ab. Bis zum Frühstück um 10 Uhr zeigte sich in beiden Gruppen nur noch ein leichter Abfall. Nach Beendigung des Frühstücks fanden sich in beiden Gruppen wieder höhere ACTH-Werte. Im weiteren Verlauf zeigten sich in beiden Gruppen erneut konstant sinkende Hormonkonzentrationen, wobei zu Versuchsende ungefähr die jeweiligen Werte von vor Frühstücksbeginn erreicht wurden. Die Kurve der Überraschungsgruppe verlief dabei über den ganzen Versuchszeitraum deskriptiv gesehen über derjenigen der Antizipationsgruppe. Es fand sich allerdings kein signifikanter Unterschied im Verlauf der ACTH-Konzentrationen [$F(3,70)=1,31$; $p=0,28$].

3.1.7 Cortisol

Abbildung 9 zeigt die Cortisolkonzentration während des Versuchs.

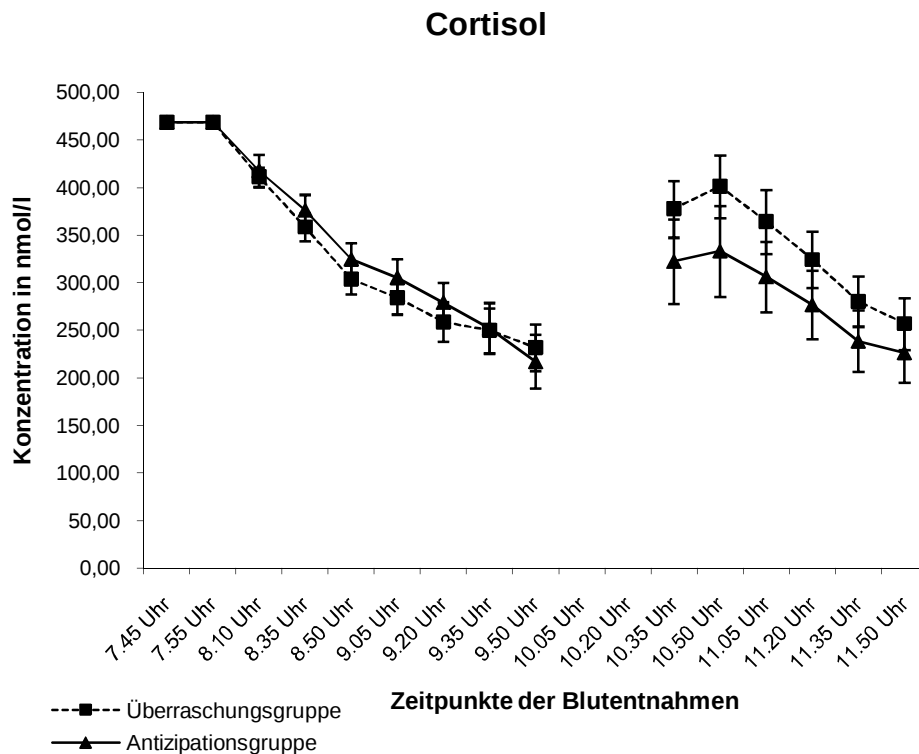


Abbildung 9: Darstellung der Cortisolkonzentration (MW $\pm$ SEM) im Verlauf des Vormittages bei der Antizipationsgruppe (durchgezogene Linie) und der Überraschungsgruppe (gestrichelte Linie).

Bis zum Frühstücksbeginn wiesen beide Gruppen eine recht konstante Abnahme der Cortisolkonzentration auf, dabei verliefen die Kurven nahezu übereinander. Nach dem Frühstück fanden sich in beiden Gruppen wieder höhere Werte, welche noch bis 10.50 Uhr weiter anstiegen. Von da ab zeigte sich in beiden Gruppen wieder ein stetiges Absinken der Cortisolkonzentration, so dass sich am Versuchsende wieder ähnliche Werte wie vor Frühstücksbeginn fanden. Nach dem Frühstück verlief die Kurve der Überraschungsgruppe parallel etwas über derjenigen der Antizipationsgruppe. Nach dem Essen schien die Überraschungsgruppe einen höheren Cortisolspiegel als die Antizipationsgruppe aufzuweisen. Der Unterschied der Cortisol-Konzentrationen wurde jedoch weder für den postprandialen Zeitraum [$F(2,55)=0,68$; $p=0,52$] noch über die gesamte Versuchsdauer hinweg signifikant [$F(3,65)=2,43$; $p=0,08$].

3.2 Psychologische Fragebögen

3.2.1 MDBF

Im Grad der inneren Unruhe (ruhig/unruhig) und Wachheit (wach/müde) fand sich über den gesamten Versuchszeitraum kein signifikanter Unterschied zwischen der Antizipations- und Überraschungsgruppe [innere Unruhe: $F(5,120)=0,63$; $p=0,66$, Wachheit: $F(3,89)=0,65$; $p=0,6$]. Allerdings unterschieden sich die beiden Gruppen in ihrer Stimmung (gute/schlechte Stimmung).

Die Abbildung 10 zeigt den Verlauf der Stimmungslage beider Gruppen über den gesamten Versuchsverlauf. Hohe Skalenwerte kennzeichnen eine positive Stimmungslage, während niedrige Werte ein Missbefinden anzeigen. Dabei ist die Abweichung von der Grundlinie in Skalenpunkten dargestellt.

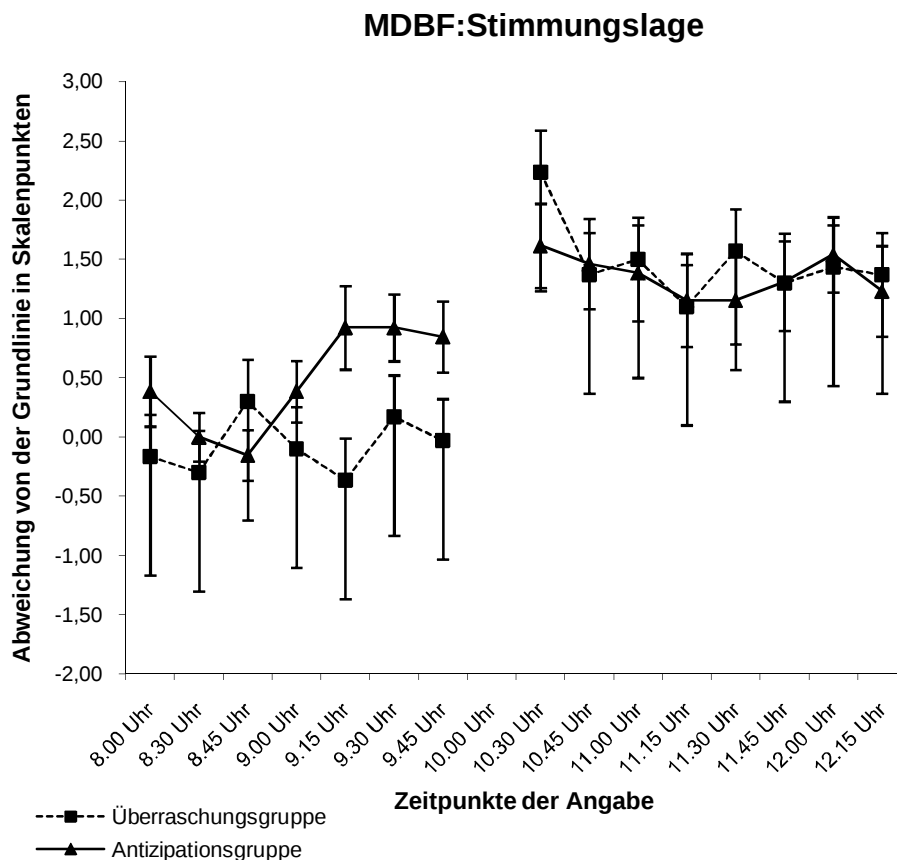


Abbildung 10: Darstellung der Stimmungslage (MW ± SEM) der Antizipationsgruppe (durchgezogene Linie) und der Überraschungsgruppe (gestrichelte Linie) während des Versuchs als Abweichung der Skalenpunkte von der Grundlinie. Abweichungen nach oben zeigen eine verbesserte Stimmungslage an, Abweichungen nach unten eine Verschlechterung.

In der Antizipationsphase fiel in der Antizipationsgruppe eine deutliche Stimmungsverbesserung auf, was sich in einer positiven Abweichung von der Grundlinie zeigte. Die Stimmung der Teilnehmer der Überraschungsgruppe verblieb indessen auf konstantem Niveau. Nach dem Frühstück wiesen beide Gruppen eine gehobene Stimmungslage auf, welche bis zum Versuchsende leicht absank. Die Kurvenverläufe waren in dieser Phase nahezu identisch. Bezüglich der Stimmung zeigte die Antizipationsgruppe in der Zeit vor Frühstücksbeginn eine signifikante Verbesserung [$F(4,93)=2,69$; $p=0,04$]. Des Weiteren fand sich in der Antizipationsgruppe ein Trend im Hinblick auf die Stimmungsverbesserung im gesamten Versuchsverlauf [$F(4,117)=2,24$; $p=0,06$].

3.2.2 Visuelle Analogskala

In den Items „ängstlich“, „durstig“, „gestresst“, „hungrig“, „konzentriert“, „satt“ und „schläfrig“, sowie bei den Items „Bedürfnis nach Essen generell“, „nach Herzhaftem“ und „nach Süßem“ fand sich über den gesamten Versuchszeitraum betrachtet kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (alle $p \geq 0,19$).

In der Abbildung 11 sind die Kurvenverläufe des Items „fröhlich“ für die Antizipations- und Überraschungsgruppe im Versuchsverlauf dargestellt. In dieser Abbildung ist die Abweichung von der Grundlinie dargestellt. Positive Abweichungen stehen für eine Zunahme der Fröhlichkeit im Vergleich zum Ausgangswert, negative Abweichungen für eine Abnahme.

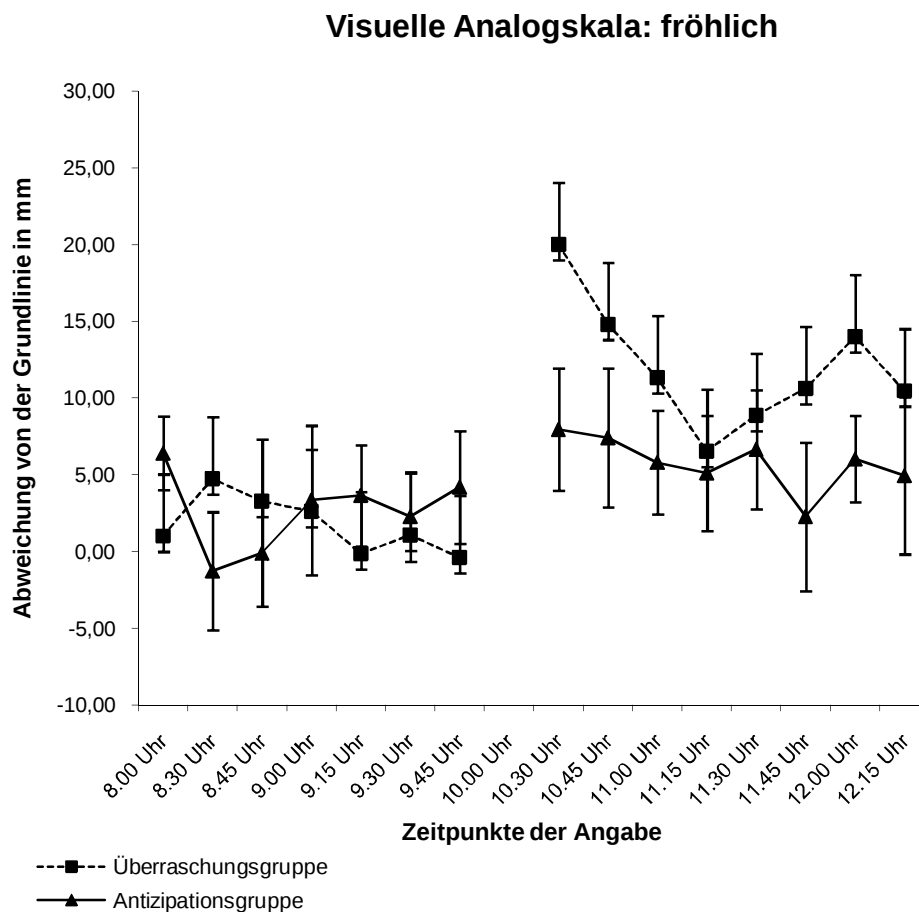


Abbildung 11: Darstellung der Empfindung „fröhlich“ ($MW \pm SEM$) im Verlauf des Versuchs für die Antizipationsgruppe (durchgezogene Linie) und der Überraschungsgruppe (gestrichelte Linie) in Abweichung von der Grundlinie. Abweichungen über 0 stehen für eine Zunahme der Fröhlichkeit, Abweichungen unter 0 für eine Abnahme.

Beide Gruppen zeigten in der Antizipationsphase nur leichte Schwankungen im Bezug auf die selbst eingeschätzte Fröhlichkeit. Nach Einnahme des Frühstücks gaben die Teilnehmer der Überraschungsgruppe eine starke Zunahme der Fröhlichkeit an. Diese wurde bis 11.15 Uhr stetig weniger, um zu Versuchsende wieder zu steigen. In der Antizipationsgruppe fand sich nur eine leichte Steigerung der Fröhlichkeit, welche im gesamten Zeitraum bis Versuchsende als ungefähr gleichbleibend empfunden wurde. Über den gesamten Versuchszeitraum wies die Überraschungsgruppe eine signifikant höhere Fröhlichkeit auf [$F(7,177)=2,49$; $p=0,02$].

3.2.3 Symptom-Rating-Skala, EWL-K und Reaktionszeittest

Bezüglich neuroglykopenen und autonomen Symptome fand sich ebenso wie im Reaktionszeittest im gesamten Versuchsverlauf kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (alle $p \geq 0,32$).

Im EWL-K fanden sich in den Kategorien „Desaktiviertheit“, „Extrovertiertheit“ und „Verträumtheit“ signifikante Unterschiede. Im Versuchszeitraum vor dem Frühstück wies die Überraschungsgruppe eine stärkere Zunahme der Desaktivität auf [$F(1,26)=6,69$; $p=0,02$]. Über den gesamten Versuchsablauf wurde ein signifikanter Gruppenunterschied im Bereich „Extrovertiert“ festgestellt, wobei sich die Antizipationsgruppe als extrovertierter beurteilte [$F(1,26)=7,12$; $p=0,01$]. Ein ebensolcher Zwischensubjekteffekt zeigte sich in der Kategorie „Verträumtheit“. Die Überraschungsgruppe war dabei verträumter, als die Antizipationsgruppe [$F(1,26)=4,83$; $p=0,04$]. In allen weiteren Kategorien zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (alle $p \geq 0,052$).

3.3 Frühstück

Die Tabelle 2 zeigt die Verzehrmenge und Nährstoffzusammensetzung während des Frühstücks für die Antizipations- und die Überraschungsgruppe.

Tabelle 2: Absolutwerte der aufgenommenen Nährstoffe und der Gesamtenergie beim Frühstück im Vergleich für die Antizipations- und Überraschungsgruppe, Angabe in Kilokalorien und Anteil an der Gesamtenergieaufnahme in Prozent (MW $\pm$ SEM). Angabe der Signifikanz im t-Test.

	Antizipationsgruppe	Überraschungsgruppe	Signifikanz
Gesamtenergie (kcal)	1615 $\pm$ 127	1481 $\pm$ 87	0,39
Kohlenhydrate (kcal)	697 $\pm$ 42	685 $\pm$ 2	0,85
Fett (kcal)	716 $\pm$ 81	604 $\pm$ 54	0,26
Protein (kcal)	203 $\pm$ 16	192 $\pm$ 15	0,65
Kohlenhydrate (in %)	45 $\pm$ 2	47 $\pm$ 2	0,44
Fett (in %)	42 $\pm$ 2	40 $\pm$ 2	0,39
Protein (in %)	13 $\pm$ 1	13 $\pm$ 1	0,79

Vergleichend ließ sich hinsichtlich des Verzehrs von Kohlenhydraten, Fett und Protein $[F(2,40)=1,4; p=0,30]$, sowie in der aufgenommenen Gesamtenergiemenge ($p=0,39$, siehe Tabelle 2) kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen feststellen.

3.4 Snack-Test

Die Tabelle 3 stellt die Verzehrmenge und Nährstoffzusammensetzung während des Snack-Tests für die Antizipations- und die Überraschungsgruppe dar.

Tabelle 3: Absolutwerte der aufgenommenen Nährstoffe und der Gesamtenergie beim Snack-Test im Vergleich für die Antizipations- und Überraschungsgruppe, Angabe in Kilokalorien und Anteil an der Gesamtenergieaufnahme in Prozent (MW $\pm$ SEM). Angabe der Signifikanz im t-Test.

	Antizipationsgruppe	Überraschungsgruppe	Signifikanz
Gesamtenergie (kcal)	136 $\pm$ 16	141 $\pm$ 20	0,83
Kohlenhydrate (kcal)	117 $\pm$ 16	118 $\pm$ 18	0,97
Fett (kcal)	10 $\pm$ 2	13 $\pm$ 2	0,37
Protein (kcal)	9 $\pm$ 2	11 $\pm$ 2	0,37
Kohlenhydrate (in %)	85 $\pm$ 3	82 $\pm$ 2	0,42
Fett (in %)	8 $\pm$ 2	10 $\pm$ 1	0,42
Protein (in %)	7 $\pm$ 1	8 $\pm$ 1	0,42

Wie auch beim Frühstück ließ sich im Snack-Test am Ende des Versuchs kein signifikanter Unterschied bezüglich der Nährstoffzusammensetzung [$F(1,26)=0,07$; $p=0,8$] und der aufgenommenen Gesamtenergiemenge ($p=0,83$, siehe Tabelle 3) zeigen.

4. Diskussion

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, ob die Erwartung von Nahrungsaufnahme Einfluss auf bestimmte hormonelle und psychische Parameter hat und inwiefern sich der Verzehr der anschließenden Mahlzeit in Menge und Zusammensetzung unterscheidet. Nachfolgend werden die erhobenen Daten für die Zeiträume vor, während und nach dem Frühstück diskutiert.

4.1 Präprandiale Phase

In der Antizipationsphase zeigten sich bezüglich der gemessenen Blutwerte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Somit scheint die Erwartung einer Mahlzeit, wie sie in diesem Versuchsparadigma induziert wurde, keinen Einfluss auf die präprandiale Sekretion von Insulin, PP, Ghrelin, Leptin, ACTH und Cortisol, sowie auf den Verlauf der Blutglukose zu haben.

Während der Nüchternphase vor dem Frühstück zeigten sich betreffend der Insulinkonzentration in beiden Gruppen konstant niedrige Werte. Da die Insulinsekretion insbesondere durch hohe Blutzuckerkonzentrationen stimuliert wird, ist im nüchternen Zustand ein niedriger Insulinspiegel zu erwarten. Durch die pulsatile Sekretion ergibt sich ein konstanter Verlauf (Song et al., 2002; Hellman, 2009). Die Erwartung einer Mahlzeit setzt jedoch eine Reihe physiologischer Prozesse in Gang, welche den Organismus auf die bevorstehende Nahrungsaufnahme vorbereitet und die Effektivität der Verdauung, Absorption und Metabolisierung der Nährstoffe erhöht. Dies wird mit dem bereits erwähnten Begriff der cephalen Phase umschrieben. Einen Teil dieser endokrinen Kaskade bildet das cephale Insulin (Powley, 1977; Teff, 2000). Hierbei wird beim Zerkauen und Schmecken von Speisen rasch ein initialer Insulinpuls sezerniert, auf den im weiteren Ablauf ein größerer, zur aufgenommenen Nahrung äquivalenter Insulinpuls folgt (Teff, 2000). Dem cephalen Insulin werden dabei signifikante physiologische Effekte zugeschrieben. Zum einen wird beispielsweise die Aktivität der Lipoproteinlipase im Fettgewebe erhöht, die derjenigen im Muskelgewebe erniedrigt (Picard et al., 1999). Bei Untersuchungen, in denen das cephale Insulin unterdrückt wurde, fielen eine erhöhte Glukosespitze und eine verminderte Reduktion der postprandialen Blutglukose auf. Folglich kann eine fehlende cephale Insulinproduktion die Kontrolle des Glukosespiegels gefährden und sogar zur Hyperinsulinämie führen (Berthoud et al., 1980; Ahren und

Holst, 2001). Auffällig ist jedoch, dass sich die cephalen Insulinantwort, wie auch in dieser Studie, nicht in allen Experimenten nachweisen ließ. Dies ist wohl zum einen auf die humanen Versuchsobjekte zurückzuführen, denn bei Versuchen an Ratten führte schon allein ein süßer Geschmack zu einer cephalen Insulinsekretion (Berthoud et al., 1980; Powley und Berthoud, 1985). Bei menschlichen Teilnehmern ist der süße Geschmack als alleiniger Reiz nicht ausreichend, um eine cephalen Insulinproduktion zu initiieren (Bruce et al., 1987; Abdallah et al., 1997; Teff et al., 1995). Daraus ließe sich schlussfolgern, dass süßer Geschmack allein die Erwartung auf nachfolgende Nahrungsaufnahme nicht induzieren und damit keine cephalen Insulinantwort auslösen kann. Allerdings sind in Versuchen mit Scheinmahlzeiten, in denen Probanden Speisen sehen, riechen, kauen, schmecken, jedoch nicht schlucken durften, meist reliable cephalen Insulinantworten detektiert worden. Dies führt zu der Annahme, dass die Komplexität einer Mahlzeit und das Zusammenspiel der Sinne beim Menschen die cephalen Insulinsekretion auslöst. Je mehr Modalitäten einfließen, desto größer fällt die cephalen Insulinantwort aus (Feldmann und Richardson, 1986). Dies unterliegt jedoch starken inter- und intraindividuellen Unterschieden (Bellisle et al., 1983; Powley und Berthoud, 1985). Des Weiteren zeigte eine Studie, dass das cephalen Insulin nicht durch die Zusammensetzung der Mahlzeit, sondern von der Schmackhaftigkeit der Speisen entscheidend beeinflusst wird (LeBlanc et al., 1996). In Hinblick auf die vorliegende Arbeit, in der neben der alleinigen Ansage nur die Frühstücksvorbereitungen als Stimulus zur Antizipation der Mahlzeit diente, zeigt sich, dass solche Interventionen möglicherweise etwas zu subtil sind, um eine cephalen Insulinantwort initiieren zu können. Entsprechend der Insulinkonzentration zeigte sich kein Einfluss der Erwartung auf den Blutzucker. Während der Nüchternphase verbleibt dieser auf konstant niedrigem Niveau. Ein Absinken der Blutglukose vor dem erwarteten Frühstück, welches in mehreren Studien von Campfield et al. als Hungerinitiator nachgewiesen wurde, zeigt sich in dieser Studie nicht (Campfield und Smith, 1990; Campfield et al., 1996). Dies könnte zum einen daran liegen, dass die Probanden nicht hungrig genug waren. Zum anderen liegt auch hier wieder die Vermutung nahe, dass die alleinige Ansage eines Frühstücks, nur durch die Vorbereitung der Mahlzeit unterstützt, ein zu subtiler Stimulus ist, um eine sichtbare Änderung eines endokrinen Parameters zu bewirken.

Während Insulin vorrangig pulsatil proportional zum Fettgewebe und abhängig vom aktuellen Blutzucker sezerniert wird, zeigen die anderen genannten Hormone ein circadianes Tagesprofil. Die Bildung von ACTH und Cortisol hat beispielsweise ein Maximum in den frühen Morgenstunden und ein Minimum am späten Abend (Tyler et al., 1954; Gallagher et al., 1973). In der vorliegenden Studie fielen beide Parameter, sowohl in der Antizipations- als auch Überraschungsgruppe, entsprechend des physiologischen Verlaufs von Versuchsbeginn bis zum Frühstück ab.

Leptin wird in einer Cortisol-ähnlichen circadianen Rhythmik von den Adipozyten in Korrelation zur Fettmasse pulsatil sezerniert, mit einem Maximum in den frühen Morgenstunden und einem Minimum am Mittag (Sinha et al., 1996; Licinio et al., 1997). Die Leptinspiegel beider Gruppen zeigten bereits ab der ersten Messung zu Versuchsbeginn eine fallende Tendenz. Diese Beobachtung entspricht somit ebenfalls dem zu erwartenden physiologischen Verlauf. Das Plasmaleptin bewirkt zentral an den Neuronen des Hypothalamus und des Nucleus arcuatus eine Inhibierung des Neuropeptid Y und führt damit im Synergismus mit Insulin und CRH zu einer Reduktion der Nahrungsaufnahme (Schwartz et al., 1996).

Ghrelin, das bis dato bekannteste orexigen wirkende Hormon, hat einen Leptin-ähnlichen circadianen Konzentrationsverlauf, mit einem Anstieg vor Mahlzeiten, einem darauffolgenden postprandialen Abfall und einem zu Insulin konträren Verlauf. Dabei führt Fasten zu einer Zunahme des Ghrelinspiegels, eine nachfolgende Mahlzeit senkt diesen wieder (Ariyasu et al., 2001). Auch in dieser Studie zeigte sich in beiden, zu Versuchsbeginn nüchternen, Gruppen ein leichter präprandialer Anstieg. In mehreren Studien präsentierte sich vor einer erwarteten Mahlzeit ein Ghrelinanstieg, was zum einen als Teil der cephalen Phase interpretiert wird und zum anderen die Hypothese von Ghrelin als Initiator der Nahrungsaufnahme unterstützt. In den Studien, die zu dieser Annahme führten wurde die Nahrungsaufnahme jedoch konditioniert, die Probanden konnten den Zeitpunkt der Mahlzeit selbst bestimmen oder es fand eine Scheinmahlzeit statt (Cummings et al., 2001; Arosio et al., 2004; Natalucci et al., 2005; Drazen et al., 2006). Der in der Antizipationsgruppe erwartete stärkere Ghrelinanstieg zeigte sich in der hier vorliegenden Arbeit nicht. Dies lässt sich zum einen mit dem recht subtilen Stimulus einer allein mündlichen Antizipationsinduktion erklären, welcher zur Erzeugung eines

signifikant höheren cephalen Ghrelinanstiegs nicht ausreichend stark ist. Zum anderen haben neuere Studien gezeigt, dass der präprandiale Ghrelinanstieg vom Zeitpunkt der Mahlzeit abhängig ist und vor dem Frühstück im Vergleich zu anderen Mahlzeiten geringer ausgeprägt oder gar nicht vorhanden ist (Liu et al., 2008; Spiegel et al., 2011).

Das Peptidhormon PP wird basal vom Pankreasgewebe sezerniert. Eine vagale Aktivierung führt zu einer Verstärkung der Sekretion, so dass eine erhöhte PP-Konzentration als Indikator einer gesteigerten Vagusaktivität gilt (Adrian, 1978). Im Zeitraum zwischen Antizipationsinduktion und Frühstücksbeginn zeigte sich kein Unterschied in den jeweiligen PP-Konzentrationen der beiden Gruppen. Zudem verblieben die Werte auf konstantem Niveau. Demzufolge hatte die Antizipation keinen Einfluss auf die präprandiale PP-Sekretion, sodass in diesem Zeitraum nicht von einer Steigerung der Vagusaktivität auszugehen ist.

In den psychologischen Fragebögen, mit denen die Probanden zum einen die Stimmung und das Befinden und zum anderen Parameter betreffend des Hungergefühls evaluierten, zeigten sich in der Antizipationsphase signifikante Unterschiede bezüglich der Stimmung und der Einschätzung des eigenen Befindens. Dabei zeigte die Antizipationsgruppe beim Item Stimmung im MDBF vor dem Frühstück eine stärkere Abweichung von der Grundlinie. Es war also eine Verbesserung der Stimmung gegenüber der Vergleichsgruppe erkennbar. Dies lässt sich wohl mit der Vorfreude auf das reichhaltige Frühstück erklären, während die Ansage bis Versuchsende nüchtern bleiben zu müssen die Stimmung kaum beeinflusste. Im EWL-K zeigten sich zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede im Bezug auf Desaktiviertheit, Extrovertiertheit und Verträumtheit. Dabei zeigte sich, dass sich die Antizipationsgruppe von Versuchsbeginn an als extrovertierter einstufte, die Überraschungsgruppe wiederum als verträumter. Beim Item Desaktiviertheit beurteilten sich die Teilnehmer der Überraschungsgruppe während der Antizipationsphase als desaktiver. In Tierexperimenten konnte eine vor erwarteter Nahrung beginnende Zunahme der Aktivität (food anticipatory activity) beobachtet werden, welche an Lichtverhältnisse gekoppelt ist (Mistlberger, 1994; Reeb und Lague, 2000). In dieser Arbeit erfolgten die Versuche vormittags, währenddessen die Probanden laut Voruntersuchung normalerweise ein Frühstück einnahmen, der Organismus also eine Mahlzeit erwarten und aktiver werden müsste. Die Erwartung, für längere Zeit keine

Nahrung zu bekommen, könnte im Umkehrschluss für eine Aktivitätsminderung verantwortlich sein und so die Zunahme der Desaktivität in der Überraschungsgruppe erklären. Allerdings weist die Überraschungsgruppe beim Item Aktivität keine signifikante Abnahme auf, was bei Zunahme der Desaktivität zu erwarten wäre. Zudem geben die Teilnehmer der Antizipationsgruppe während der Zeit vor dem erwarteten Frühstück keine signifikante Zunahme der Aktivität an. So scheinen sich hier die Hypothesen aus den Tierstudien nicht vollständig auf den Menschen übertragen zu lassen.

Eine Hypothese dieser Studie war, dass das Hungergefühl durch die Induktion der Antizipation während des Wartens auf das Frühstück zunimmt, welches sich in der VAS im Item „hungrig“ oder „Bedürfnis nach Herzhaftem/Süßem“ hätte widerspiegeln müssen. Dies war jedoch nicht der Fall, das Hungergefühl entwickelte sich in beiden Gruppen im Verlauf fast identisch. In einer Arbeit von Cummings zeigte sich eine Korrelation zwischen dem Verlauf der Ghrelinkonzentration im Blut und dem subjektiven Hungergefühl, so dass eine Ghrelinzunahme Hunger induzierte, während auf eine Abnahme des Ghrelins das Nachlassen des Hungergefühls folgte (Cummings et al., 2004). Auch in der hier vorliegenden Arbeit zeigte sich präprandial bei entsprechend ähnlich gering ansteigenden Ghrelinwerten eine leichte Zunahme des Hungergefühls in beiden Gruppen. Da der erwartete höhere Ghrelinanstieg in der Antizipationsgruppe ausblieb, ist das ebenfalls vergleichbare Hungergefühl nur folgerichtig.

Die autonomen und neuroglykopenen Symptome unterschieden sich präprandial in ihrer Ausprägung und in ihrem Verlauf zwischen den Gruppen nicht. Die Erwartung scheint folglich auf die betreffenden Regulationsmechanismen keinen Einfluss zu haben.

4.2 Frühstück

Es fand sich bezüglich der Aufnahme von Protein, Fett, Kohlenhydraten und der Gesamtenergieaufnahme kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die Hypothese, welche von einer erhöhten Nährstoffaufnahme in der Antizipationsgruppe ausgeht, konnte somit nicht bestätigt werden. Ein Grund könnte sich zum einen im fehlenden Ghrelinanstieg in der Antizipationsgruppe finden. Der erwartete verstärkte Verzehr stützt sich auf eine Studie von Wren, laut der eine Zunahme des Ghrelinspiegels den Appetit anregt (Wren et al., 2001b). Da sich der Verlauf der Ghrelinkonzentration der beiden Gruppen präprandial nicht unterschied, ist demnach auch keine unterschiedliche Verzehrmenge zu erwarten. Zum anderen zeigte die VAS, dass beide Gruppen im selben Maße hungrig waren. Eine durch die Antizipation induzierte Appetitsteigerung könnte dadurch überlagert worden sein, zumal eine erhöhte cephalische hormonelle Antwort, welche der Anblick und der Geruch von schmackhaften Essen laut Woods auslösen soll, in dieser Studie ebenfalls nicht nachweisbar war (Woods, 1991). Der leichte, in beiden Gruppen vorhandene, präprandiale Ghrelinanstieg lässt sich eher als eine konditionierte, endokrine Antwort deuten, wie Drazen es schon im Tierexperiment zeigen konnte (Drazen et al., 2006). Da alle Probanden laut Vortestung regelmäßig morgens frühstückten, ging dieser leichte Anstieg der Ghrelinsekretion möglicherweise auf den Stimulus „Tageszeit“ zurück.

4.3 Postprandiale Phase

Während des Zeitraums zwischen Frühstücksbeendigung und Versuchsende zeigten die gemessenen ACTH-, Cortisol-, Leptin-, Insulin- und Blutzuckerwerte der beiden Gruppen keine signifikant unterschiedlichen Verläufe.

Während sich präprandial ein Absinken der ACTH- und Cortisolkonzentrationen zeigte, waren nach Beendigung des Frühstücks die erhobenen Werte wieder erhöht. Diese Beobachtung ließe sich damit erklären, dass die Nahrungsaufnahme, beziehungsweise ein mit der Nahrungsaufnahme im Zusammenhang stehender Stimulus, einen potentiellen Stressor für den Körper darstellt, der die Homöostase des internen Milieus bedroht (Woods, 1991; Slag et al., 1981; Follenius et al., 1982; Al-Damluji et al., 1987). Diese Aktivierung der HHN-Achse findet sich bei allen Mahlzeiten und ist als „meal-related cortisol peak“ bekannt, wobei dieser bei der Mittagsmahlzeit höher ist, als beim Abendessen, erklärbar durch das circadiane Minimum am Abend (Quigley und Yen, 1979; Follenius et al., 1982). Ein weiterer Erklärungsansatz findet sich in der Allokationshypothese der Selfish Brain-Theorie von Peters et al., wobei erhöhte Cortisol-Spiegel zu einer Umverteilung der Glukose zugunsten des Gehirns führen (Peters et al., 2004). Demnach wird die nach einer Mahlzeit anfallende Glukose durch, mittels hoher Cortisol-Werte aktivierter, Allokationsmechanismen zuerst dem Gehirn zur Deckung seines hohen Energiebedarfs zur Verfügung gestellt werden. Die restlichen Organe und Energiespeicher werden nachrangig mit Glukose versorgt.

Die Nahrungsaufnahme führte anschließend in beiden Gruppen zu einem Anstieg der Insulinkonzentration, welche im Verlauf dann wieder abfiel. Der beschriebene Verlauf entspricht der physiologischen postprandialen Insulinsekretion. Nach dem Frühstück war eine Blutzuckerspitze zu verzeichnen, welche zu Versuchsende wieder abnahm. Dies entspricht dem physiologischen Blutzuckerverlauf, welcher an die Nahrungsaufnahme und die Insulinsekretion gekoppelt ist (Lang und Verrey, 2005).

Studien, welche die Leptinspiegel während einer Mahlzeit beziehungsweise nach vagaler Stimulation untersuchten, fanden, wie auch in dieser Arbeit, keinen Anstieg des Plasmaleptins, jedoch eine gastrale Leptinsekretion. Dies wird im Sinne einer cephalen Antwort mit parakriner Wirkung interpretiert (Bado et al., 1998; Sobhani et al., 2002). Ein Teil dieses sezernierten Leptins scheint dabei auch in das Interstinum zu gelangen, wo es

an der Regulation der Absorption von Fetten, Kohlenhydraten und Proteinen beteiligt ist (Picó et al., 2003). Leptin scheint, wie diese Studie unterstützend zeigt, eher ein langfristig reguliertes Hormon zu sein und als Langzeitsignal die Sättigung des Organismus indirekt zu regulieren. Einige Studien stützen die These, dass Leptin zum einen direkt über vagale Rezeptoren am Magenfundus und zum anderen indirekt über die Stimulation der CCK-Sekretion auch eine Rolle in der Kurzzeitregulation der Sättigung eine Rolle spielt (Guilmeau et al., 2003; Peters et al., 2005). Diese Effekte wurden in dieser Studie nicht untersucht.

Präprandial zeigte sich bezüglich der Ghrelinkonzentration kein unterschiedlicher Verlauf, der erwartet höhere Anstieg in der Antizipationsgruppe blieb aus. Bedingt durch die Nahrungsaufnahme ließ sich in beiden Gruppen ein Abfall der Ghrelinkonzentration nach dem Frühstück erkennen, was sich auch in anderen Studien zeigte (Ariyasu et al., 2001; Tschöp et al., 2001). Es fand sich jedoch in der Antizipationsgruppe eine signifikant stärkere postprandiale Abnahme der Plasmaghrelinkonzentration.

Während der präprandiale Ghrelinanstieg übereinstimmend auf die cephal Phase der Nahrungsaufnahme zurückgeführt werden kann, besteht noch Unklarheit über den Ursprung des postprandialen Abfalls. Es werden gegenwärtig sowohl Nährstofffaktoren, als auch cephal Mechanismen diskutiert. Für Letzteres sprechen Beobachtungen, die einen auf den antizipierten Anstieg folgenden spontanen Abfall des Plasmaghrelins zeigten, ohne dass zuvor Nährstoffe ins Interstinum gelangten (Arosio et al., 2004; Natalucci et al., 2005). In der hier vorliegenden Arbeit zeigte sich ein signifikant stärkerer postprandialer Abfall der Ghrelinkonzentration in der Antizipationsgruppe. Da sich sowohl die Zusammensetzung, als auch die Menge der Nährstoffaufnahme während des Frühstücks nicht signifikant unterschied, scheint folglich die Erwartung und damit kognitive Mechanismen Einfluss auf den Verlauf der postprandialen Ghrelinkonzentration zu haben. Der Ursprung liegt möglicherweise in der Evolutionsbiologie. In Zeiten von nicht dauerhaft verfügbarer, verzehrbereiter Nahrung und noch nicht ausgeprägten tageszeitabhängigen Essgewohnheiten könnte Ghrelin ein hauptsächlicher Regulator des Hungergefühls gewesen sein. Eine präprandiale kognitive Beschäftigung mit der Nahrungsaufnahme führte postprandial zu einer stärkeren Abnahme des orexigenen Hormons, einem folglich abnehmenden Hungergefühl und somit zu einer längeren

Sättigungsperiode. Viele Studien haben sich mit der zentralen Wirkung der an der Energiehomöostase beteiligten Hormone beschäftigt. Wenig erforscht ist jedoch der Einfluss neuronaler Mechanismen auf die Sekretion dieser Hormone. Der Nucleus tractus solitarius scheint durch das Erhalten von Afferenzen aus dem Gastrointestinaltrakt, aus homöostaseregulierenden Hypothalamus-Arealen und dem limbischen System ein Integrationszentrum für den Energiehaushalt und die Sättigung zu sein (Schwartz et al., 2000; Cardinal et al., 2002). Möglicherweise werden von dort aus Efferenzen an die hormonsezernierenden Organe gesendet. Die Modulation der Ghrelinsekretion könnte auf diese Weise zentral beeinflusst werden. Ein möglicher Einfluss von Nährstofffaktoren konnte in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden, da sich kein signifikanter Unterschied in der Nährstoffaufnahme fand. Eine vagale Modulation der Ghrelinsekretion ist ebenso unwahrscheinlich, da sich postprandial zwar in beiden Gruppen ein Anstieg des Peptidhormons PP fand, welches eine vagale Aktivierung anzeigt, dieser jedoch zwischen beiden Gruppen vergleichbar war. Allerdings kann nicht ausgeschlossen werden, dass andere, nicht mit dem Peptidhormon PP assoziierte, parasympathische Signale vermittelt wurden, da die vagale Aktivität nicht direkt gemessen wurde.

Vor Versuchsende wurde zur Kontrolle möglicher behavioraler Konsequenzen eventueller Antizipationseffekte ein Snack-Test mit Keksen durchgeführt. Das postprandiale Ghrelin wurde durch die Antizipation einer Mahlzeit im Vergleich zu fehlender Erwartung stärker inhibiert. Folgend stellt sich die Frage, inwieweit dies Einfluss auf eine nachfolgende Nahrungsaufnahme hatte. Wie auch beim Frühstück fand sich beim Snack-Test kein signifikanter Unterschied beim Verzehr der Kekse. Ein niedrigerer Ghrelinspiegel hat demzufolge keinen Einfluss auf eine unmittelbar nachfolgende Mahlzeit. Dies lässt sich durch die Annahme erklären, dass Ghrelin die Nahrungsaufnahme erst ab einem gewissen Grenzwert moduliert (Blom et al., 2009). Demzufolge könnten die postprandialen Ghrelinwerte in beiden Gruppen zu niedrig gewesen sein, um die nachfolgende Nahrungsaufnahme in Form des Snack-Tests zu beeinflussen. Andererseits ließe sich auch argumentieren, dass der Beginn einer Mahlzeit weniger von metabolischen, sondern eher von situativen Einflüssen abhängt. Die Verfügbarkeit der Kekse und die Mittagszeit als circadianer Stimulus könnten die Teilnehmer beider Gruppen im selben Maße zum Keksverzehr angeregt haben. Außerdem ist nicht auszuschließen, dass der Sack-Test in

der vorliegenden Studie zu früh erfolgte und sich zu einem späteren Zeitpunkt Effekte der Ghrelinkonzentrationen auf die Nahrungsaufnahme ergeben hätten.

Aus Studien von Higgs ging hervor, dass die Erinnerung an die letzte Mahlzeit desselben Tages zu einer verminderten Nahrungsaufnahme während der folgenden Mahlzeit führt (Higgs, 2002 und 2008). Auch andere, ältere Studien bestätigen den hemmenden Einfluss, welche die Erinnerung an die letzte Mahlzeit auf die Nahrungsaufnahme ausübt, auch wenn der genaue Mechanismus noch unklar ist (Hebben et al., 1985; Polivy et al., 1986; Rozin et al., 1998). Die Erwartung einer Mahlzeit und die folgende kognitive Auseinandersetzung mit der erwarteten Nahrung und der Nahrungsaufnahme scheint im Gegensatz zur Erinnerung jedoch keinen Einfluss auf den Verzehr einer später folgenden Mahlzeit zu haben.

Auch in der postprandialen Phase des Versuchs konnte mit Hilfe psychologischer Fragebögen das Befinden der Probanden detektiert werden. Durch Auswertung der Visuellen Analogskala zeigte sich ein Unterschied bezüglich der Fröhlichkeit. Über den gesamten Verlauf, insbesondere nach dem Frühstück, findet sich bei der Überraschungsgruppe eine positive Abweichung von der Grundlinie. Dies spricht demnach für eine grundsätzlich fröhlichere Gruppe, die nach dem Frühstück noch an Fröhlichkeit gewann. Andererseits spricht die größere Fröhlichkeit auch für den positiven Effekt des überraschenden Frühstücks, welches möglicherweise die Stimmung zusätzlich gehoben hat.

Die autonomen und neuroglykopenen Symptome unterschieden sich zwischen den Gruppen auch postprandial weder in ihrer Ausprägung, noch in ihrem Verlauf. So liegt auch hier wieder der Schluss nahe, dass die Erwartung einer Mahlzeit auf die betreffenden Regulationsmechanismen keinen Einfluss hat.

Wie bereits erwähnt zeigte sich die präprandial erwartete, durch Antizipation einer Mahlzeit induzierte, stärkere Zunahme des Hungergefühls nicht. Dies wurde auf den fast identischen präprandialen Verlauf der Ghrelinkonzentration zurückgeführt. Ghrelin, welches als Hungerinitiator gilt, führt laut Cummings in hohen Konzentrationen zu verstärktem Hungergefühl. Auf eine Abnahme der Ghrelinkonzentration folgt ein Nachlassen des Hungergefühls (Cummings et al., 2004). Präprandial ähnlich ansteigende Ghrelinwerte wirkten sich auch entsprechend dieser These auf das Hungergefühl aus.

Postprandial zeigte sich jedoch in der Antizipationsgruppe eine signifikant stärkere Abnahme der Ghrelinkonzentration. Das an die jeweilige Ghrelinkonzentration gekoppelte Hungergefühl müsste demzufolge während der Zeit nach dem Frühstück in der Antizipationsgruppe geringer sein. Dies war allerdings nicht der Fall. Higgs stellte in ihrer Arbeit fest, dass die subjektive Beurteilung des physiologischen Status und das Essverhalten nicht immer übereinstimmen (Higgs, 2002 und 2008). Es lässt sich also schlussfolgern, dass auch endokrine Hungerparameter und die subjektive Beurteilung des Hungers nicht unbedingt korrelieren müssen. Ein anderer Punkt ist, dass die Ghrelinkonzentrationen beider Gruppen nach Einnahme des Frühstücks bis Versuchsende konstant sanken, das Hungergefühl jedoch parallel wieder leicht zunahm. Dies widerspricht Cummings These der Kopplung von Ghrelin an das Hungergefühl. Als mögliche Ursache wäre auch an diesem Punkt die Überdeckung homöostatischer Mechanismen durch kognitive Prozesse und gelerntes Verhalten zu diskutieren. Die Probanden gaben im Vorhinein an, regelmäßig drei Mahlzeiten am Tag zu sich zu nehmen. Die Mittagszeit könnte somit mit einer erneuten Mahlzeit assoziiert worden sein und unabhängig von der vorherrschenden Stoffwechsellage zu einer subjektiven Steigerung des Hungers geführt haben. Die postprandiale Ghrelinabnahme scheint infolgedessen nicht der einzige Modulator des recht subjektiv erlebten Hungergefühls zu sein. Vielmehr spielen auch situative Einflüsse, Verfügbarkeit von Nahrung, gelernte Verhaltensweisen und Gewohnheiten eine Rolle in der Initiierung von Hunger.

Nichtsdestoweniger konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass neben gelernten auch kognitive Prozesse die postprandiale Ghrelinsekretion modulieren. Eine pathophysiologische Ghrelinsekretion und -wirkung sind mit Krankheiten assoziiert, die zu Übergewicht und Adipositas führen (DelParigi et al., 2002; Mittelman et al., 2010). Die Adipositas ist für betroffene Patienten nicht nur ein ästhetisches, sondern durch die mit Übergewicht einhergehenden Folgeerkrankungen auch ein gesundheitliches Problem. Der Bedarf an effektiven Strategien zur Gewichtsreduktion zeigt sich in der nahezu unüberschaubaren und stetig zunehmenden Anzahl von Diäten und Diätprodukten. Viele Abnehmprogramme beinhalten neben strikter Kalorienrestriktion und regelmäßiger körperlicher Bewegung psychotherapeutische, insbesondere verhaltenstherapeutische und kognitiv-behaviorale Verfahren. Eine aktuelle Studie bestätigt, dass psychologische Interventionen zu einer signifikanten Gewichtsreduktion beitragen. Die Teilnehmer

konnten das reduzierte Körpergewicht aber selbst nach Vermittlung spezieller Strategien zur Beibehaltung langfristig nicht halten (Cooper et al., 2010). Hier zeigt sich, dass das Verständnis des Zusammenspiels von kognitiven Prozessen und der Ghrelinsekretion möglicherweise zur Entwicklung effektiverer Strategien zur Gewichtsreduktion beitragen könnte. Neben Psychoedukation, Motivationsförderung und Aufdeckung eines gestörten Essverhaltens geht es dabei um die Entwicklung neuer Ernährungsstrategien. Die aktive kognitive Auseinandersetzung beim Zusammenstellen, Einkaufen und Zubereiten einer Mahlzeit und die damit verbundene Erwartung einer Nahrungsaufnahme könnte unter Umständen langfristig die Ghrelinsekretion und dadurch den Versuch einer Gewichtsreduktion positiv beeinflussen.

5. Zusammenfassung

Die Antizipation einer Mahlzeit leitet die cephal Phase der Nahrungsaufnahme und damit physiologische Kaskaden der Verdauung, Absorption und Metabolisierung ein. Ghrelin, eines der bekanntesten orexigen wirkenden Hormone, zeigte in Studien einen präprandialen Anstieg, welcher unter Umständen konditionierbar ist. Es steigert das Hungergefühl und die nachfolgend aufgenommene Nahrungsmenge.

In dieser Studie wurde untersucht, ob allein die Antizipation einer Mahlzeit einen präprandialen Ghrelinanstieg, dadurch ein verstärktes Hungergefühl, nachfolgend eine erhöhte Nahrungsaufnahme und eine Änderung anderer endokriner Parameter induzieren kann. Zu diesem Zweck wurden je 15 gesunde, männliche Probanden an einem Vormittag untersucht. Um 8 Uhr wurde in einer Gruppe die Antizipation induziert, ein reichhaltiges Frühstück zu erhalten. Die andere Gruppe erhielt die Mitteilung, bis Versuchsende nüchtern bleiben zu müssen. Um 10 Uhr erhielten dann beide Gruppen ein reichhaltiges Frühstücksbuffet. Zum Versuchsende erfolgte abschließend zur Kontrolle möglicher behavioraler Konsequenzen eventueller Antizipationseffekte noch ein Snack-Test. Zur Messung der endokrinen Parameter wurde in regelmäßigen Abständen Blut abgenommen. Weiterhin erhielten die Probanden in kurzen Abständen psychologische Fragebögen zur Messung des Aktivitätsniveaus, der Befindlichkeit und des Hungergefühls.

Die Nahrungsantizipation hatte keinen Einfluss auf die ACTH-, Cortisol-, Insulin-, Blutzucker- und Leptinkonzentration und das Pankreatische Polypeptid. Es zeigte sich eine Verbesserung der Stimmung, der erwartete stärkere antizipatorische Ghrelinanstieg und ein verstärktes Hungergefühl fanden sich präprandial jedoch nicht. Die alleinige Induktion einer Erwartung war vermutlich eine zu subtile Intervention. Postprandial zeigte die Antizipationsgruppe im Vergleich zur Überraschungsgruppe dagegen einen signifikant stärkeren Abfall der Ghrelinkonzentration. Dieser hatte jedoch keine Auswirkungen auf den anschließenden Snack-Test.

Da sich beide Gruppen bezüglich der Menge und der Zusammensetzung der Nahrung und der vagalen Aktivierung nicht unterschieden, scheinen kognitive Mechanismen nicht nur wie bisher angenommen am Verlauf der präprandialen Ghrelinkonzentration, sondern auch an der Modulation der postprandialen Ghrelinsekretion beteiligt zu sein.

6. Literaturverzeichnis

Abdallah L, Chabert M, Lois-Sylvestre J: Cephalic phase responses to sweet taste. *Am J Clin Nutr* 65, 737-743 (1997)

Adrian TE: Pancreatic polypeptide. *J Clin Pathol Suppl* 8, 43-50 (1978)

Ahren B, Holst JJ: The cephalic insulin response to meal ingestion in humans is dependent on both cholinergic and noncholinergic mechanisms and is important for postprandial glycemia. *Diabetes* 50, 1030-1038 (2001)

Al-Damluji S, Iveson T, Thomas JM, Pendlebury DJ, Rees LH, Besser GM: Food-induced cortisol secretion is mediated by central alpha-1 adrenoceptor modulation of pituitary ACTH secretion. *Clin Endocrinol* 26, 629-36 (1987)

Ariyasu H, Takaya K, Tagami T, Ogawa Y, Hosoda K, Akamizu T, Suda M, Koh T, Natusi K, Toyooka S, Shirakami G, Usui T, Shimatsu A, Doi K, Hosoda H, Kojima M, Kanagawa K, Nakao K: Stomach is major source of circulating ghrelin and feeding state determines plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 86, 4753-4758 (2001)

Arnold M, Mura A, Langhans W, Geary N: Gut vagal afferents are not necessary for the eating-stimulatory effect of intraperitoneally injected ghrelin in the rat. *J Neurosci* 26, 11052-60 (2006)

Arosio M, Ronchi CL, Beck-Peccoz P, Gebbia C, Giavoli C, Cappiello V, Conte D, Peracchi M: Effects of modified sham feeding on ghrelin levels in healthy human subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 89, 5101-5104 (2004)

Austin J, Marks D: Hormonal regulators of appetite. *Int J Pediatr Endocrinol*, Epub. (2008)

Bado A, Lévassieur S, Attoub S, Kermorgant S, Laigneau JP, Bortoluzzi MN, Moizo L, Lehy T, Guerre-Millo M, Le Marchand-Brustel Y, Lewin MJ: The stomach is a source of leptin. *Nature* 394, 790-3 (1998)

Bagdade JD, Bierman EL, Porte D Jr: The significance of basal insulin levels in the evaluation of the insulin response to glucose in diabetic and nondiabetic subjects. *J Clin Invest* 46, 1549-1557 (1967)

Banks WA, Kastin AJ, Huang W, Jaspan JB, Maness LM: Leptin enters the brain by a saturable system independent of insulin. *Peptides* 17, 305-11 (1996)

Baskin DG, Breininger JF, Schwartz MW: Leptin receptor mRNA identifies a subpopulation of neuropeptide Y neurons activated by fasting in rat hypothalamus. *Diabetes* 48, 828-833 (1999)

Baskin DG, Wilcox BJ, Figlewicz DP, Dorsa DM: Insulin and insulin-like growth factors in the CNS. *Trends Neurosci* 11, 107-111 (1988)

Baura GD, Foster DM, Porte D Jr, Kahn SE, Bergman RN, Cobelli C, Schwartz MW: Saturable transport of insulin from plasma into the central nervous system of dogs in vivo. A mechanism for regulated insulin delivery to the brain. *J Clin Invest* 92, 1824-30 (1993)

Beglinger C, Degen L, Matzinger D, D'Amato M, Drewe J: Loxiglumide, a CCK-A receptor antagonist, stimulates calorie intake and hunger feelings in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 280, R1149-R1154 (2001)

- Bellisle F, Louis-Sylvestre J, Demozay F, Blazy D, Le Magnen J:** Reflex insulin response associated to food intake in human subjects. *Physiol Behav* 31, 515-21 (1983)
- Benoit SC, Air EL, Coolen LM, Strauss R, Jackman A, Clegg DJ, Seeley RJ, Woods SC:** The catabolic action of insulin in the brain is mediated by melanocortins. *J Neurosci* 22, 9048-52 (2002)
- Berthoud HR, Trimble ER, Siegal EG, Bereiter DA, Jeanrenaud B:** Cephalic-phase insulin secretion in normal and pancreatic islet-transplanted rats. *Am J Physiol* 238, E336-E340 (1980)
- Bjørbaek C, Elmquist JK, Frantz JD, Shoelson SE, Flier JS:** Identification of SOCS-3 as a potential mediator of central leptin resistance. *Mol Cell* 1, 619-25 (1998b)
- Bjørbaek C, Elmquist JK, Michl P, Ahima RS, van Bueren A, McCall AL, Flier JS:** Expression of leptin receptor isoforms in rat brain microvessels. *Endocrinology* 139, 3485-91 (1998a)
- Blom WA, De Graaf C, Lluch A, Stafleu A, Schaafsma G, Hendriks HF:** Postprandial ghrelin responses are associated with the intermeal interval in time-blinded normal weight men, but not in obese men. *Physiol Behav* 96, 742-8 (2009)
- Bruce DG, Storlien LH, Furler SM, Chisolm DJ:** Cephalic phase metabolic responses in normal weight adults. *Metabolism* 36, 721-725 (1987)
- Callahan HS, Cummings DE, Pepe MS, Breen PA, Matthys CC, Weigle DS:** Postprandial suppression of plasma ghrelin level is proportional to ingested caloric load but does not predict intermeal interval in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 89, 1319-1324 (2004)
- Campfield LA, Smith FJ:** Transient declines in blood glucose signal meal initiation. *Int J Obes* 14, 15-34 (1990)
- Campfield LA, Smith FJ, Guisez Y, Devos R, Burn P:** Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science* 269, 546-9 (1995)
- Campfield LA, Smith FJ, Rosenbaum M, Hirsch J:** Human eating: evidence for a physiological basis using a modified paradigm. *Neurosci Biobehav Rev* 20, 133-7 (1996)
- Cardinal RN, Parkinson JA, Hall J, Everitt BJ:** **Emotion and motivation:** the role of the amygdala, ventral striatum, and prefrontal cortex. *Neurosci Biobehav Rev* 26, 321-52 (2002)
- Chandra R, Liddle RA:** Cholecystokinin. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 14, 63-7 (2007)
- Cone RD, Cowley MA, Butler AA, Fan W, Marks DL, Low MJ:** The arcuate nucleus as a conduit for diverse signals relevant to energy homeostasis. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25, 63-7 (2001)
- Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL:** Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 334, 292-5 (1996)
- Cooper Z, Doll HA, Hawker DM, Byrne S, Bonner G, Eeley E, O'Connor ME, Fairburn CG:** Testing a new cognitive behavioural treatment for obesity: A randomized controlled trial with three-year follow-up. *Behav Res Ther* 48, 706-13 (2010)

Cowley MA, Smith RG, Diano S, Tschöp M, Pronchuk N, Grove KL, Strasburger CJ, Bidlingmaier M, Esterman M, Heiman ML, Garcia-Segura LM, Nillni EA, Mendez P, Low MJ, Sotonyi P, Friedman JM, Liu H, Pinto S, Colmers WF, Cone RD, Horvath TL: The distribution and mechanism of action of ghrelin in the CNS demonstrates a novel hypothalamic circuit regulating energy homeostasis. *Neuron* 37, 649-61 (2003)

Cummings DE: Ghrelin and the short- and long-term regulation of appetite and body weight. *Physiol Behav* 89, 71-84 (2006)

Cummings DE, Frayo RS, Marmonier C, Aubert R, Chapelot D: Plasma ghrelin levels and hunger scores in humans initiating meals voluntarily without time- and food-related cues. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 287, E297-304 (2004)

Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, Schmidova K, Wisse BE, Weigle DS: A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes* 50, 1714-9 (2001)

D'Alessio DA, Vahl TP: Utilizing the GLP-1 signaling system to treat diabetes: sorting through the pharmacologic approaches. *Curr Diab Rep* 5, 346-52 (2005)

Davis JF, Choi DL, Clegg DJ, Benoit SC: Signaling through the ghrelin receptor modulates hippocampal function and meal anticipation in mice. *Physiol Behav* 103, 39-43 (2011)

De Jong A, Strubbe JH, Steffens AB: Hypothalamic influence on insulin and glucagon release in the rat. *Am J Physiol* 233, E380-8 (1977)

DelParigi A, Tschop M, Heiman ML, Salbe AD, Vozarova B, Sell SM, Bunt JC, Tataranni PA: High circulating ghrelin: a potential cause for hyperphagia and obesity in prader-willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 87, 5461-5464 (2002)

Drazen DL, Vahl TP, D'Alessio DA, Seeley RJ, Woods SC: Effects of a fixed meal pattern on ghrelin secretion: evidence for a learned response independent of nutrient status. *Endocrinology* 147, 23-30 (2006)

Edholm OG: Energy balance in man studies carried out by the Division of Human Physiology, National Institute for Medical Research. *J Hum Nutr* 31, 413-31 (1977)

Feldman M, Richardson CT: Role of thought, sight, smell and taste of food in the cephalic phase of gastric acid secretion in humans. *Gastroenterology* 90, 428-3 (1986)

Flegal K, Graubard B, Williamson D, Gail M: Excess deaths associated with under-weight, overweight, and obesity. *JAMA* 293, 1861-1867 (2005)

Follenius M, Brandenberger G, Hietter B: Diurnal cortisol peaks and their relationships to meals. *J Clin Endocrinol Metab* 55, 757-61 (1982)

Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB: Years of life lost due to obesity. *JAMA* 289, 187-193 (2003)

Foster-Schubert KE, Overduin J, Prudom CE, Liu J, Callahan HS, Gaylinn BD, Thorner MO, Cummings DE: Acyl and total ghrelin are suppressed strongly by ingested proteins, weakly by lipids, and biphasically by carbohydrates. *J Clin Endocrinol Metab* 93, 1971-1979 (2008)

Gallagher TF, Yoshida K, Roffwarg HD, Fukushima DK, Weitzman ED, Hellman L: ACTH and cortisol secretory patterns in man. *J Clin Endocrinol Metab* 36, 1058-1068 (1973)

Guilmeau S, Buyse M, Tsocas A, Laigneau JP, Bado A: Duodenal leptin stimulates cholecystokinin secretion: evidence of a positive leptin-cholecystokinin feedback loop. *Diabetes* 52, 1664-72 (2003)

Gutzwiller JP, Degen L, Matzinger D, Prestin S, Beglinger C: Interaction between GLP-1 and CCK-33 in inhibiting food intake and appetite in men. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 287, R562-R567 (2004)

Harris RBS, Kasser TR, Martinn RJ: Dynamics of recovery of body composition after overfeeding, food restriction or starvation of mature female rats. *J Nutr* 116, 2536-2546 (1986)

Hebben N, Corkin S, Eichenbaum H, Shedlack K: Diminished ability to interpret and report internal states after bilateral medial temporal resection: case H.M. *Behav Neurosci* 99, 1031-9 (1985)

Hellman B: Pulsatility of insulin release-a clinically important phenomenon. *Ups J Med Sci* 114, 193-205 (2009)

Henke PG, Ray A, Sullivan RM: The amygdala. Emotions and gut functions. *Dig Dis Sci* 36, 1633-43 (1991)

Herbert J: Peptides in the limbic system: neurochemical coats for coordinated adaptive responses to behavioural and physiological demand. *Neurobiology* 41, 723-793 (1993)

Higgs S: Memory for recent eating and its influence on subsequent food intake. *Appetite* 93, 159-166 (2002)

Higgs S: Cognitive influences on food intake: the effects of manipulating memory for recent eating. *Physiol Behav* 94, 734-9 (2008)

Hill JO, Peters JC: Environmental contributions to the obesity epidemic. *Science* 280, 1371-4 (1998)

Inoue S, Bray GA, Mullen YS: Transplantation of pancreatic beta-cells prevents development of hypothalamic obesity in rats. *Am J Physiol* 235, E266-71 (1978)

Janke W, Debus G: Die Eigenschaftswörterliste (EWL). Handhandanweisung. Hogreve, Göttingen (1978)

Jänig W, Birbaumer N: Motivation und Emotion. In: Schmidt R, Lang F, Thews G: *Physiologie des Menschen*. 29. Aufl., 253-55, Springer, Berlin (2005)

Kennedy GC: The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 140, 578-96 (1953)

Krieger M: Über die Atrophie der menschlichen Organe bei Inanition. *Z Angew Anat Konstitutionsl* 7, 87 (1921)

Lang F, Verrey F: Nebennierenrindenhormone. In: Schmidt R, Lang F, Thews G: *Physiologie des Menschen*. 29. Aufl., 482-484, Springer, Berlin (2005)

LeBlanc J, Soucy J, Nadeau A: Early insulin and glucagon responses to different food items. *Horm Metab Res* 28, 276-279 (1996)

Licinio J, Mantzoros C, Negrão AB, Cizza G, Wong ML, Bongiorno PB, Chrousos GP, Karp B, Allen C, Flier JS, Gold PW: Human leptin levels are pulsatile and inversely related to pituitary-adrenal function. *Nat Med* 3, 575-9 (1997)

Lieverse RJ, Jansen JB, Masclee AA, Lamers CB: Satiety effects of a physiological dose of cholecystokinin in humans. *Gut* 36, 176-179 (1995)

Liu J, Prudom CE, Nass R, Pezzoli SS, Oliveri MC, Johnson ML, Veldhuis P, Gordon DA, Howard AD, Witcher DR, Geysen HM, Gaylinn BD, Thorner MO: Novel ghrelin assays provide evidence for independent regulation of ghrelin acylation and secretion in healthy young men. *J Clin Endocrinol Metab* 93, 1980-1987 (2008)

Mayer J: Glucostatic mechanism of regulation of food intake. *N Engl J Med* 249, 13-16 (1953)

Mensink GB, Lampert T, Bergmann E: Overweight and obesity in Germany 1984-2003. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 48, 1348-56 (2005)

Mistlberger RE: Circadian food-anticipatory activity: formal models and physiological mechanisms. *Neurosci Biobehav Rev* 18, 171-95 (1994)

Mittelman SD, Klier K, Braun S, Azen C, Geffner ME, Buchanan TA: Obese adolescents show impaired meal responses of the appetite-regulating hormones Ghrelin and PYY. *Obesity* 18, 918-925 (2010)

Moore-Ede MC: Physiology of the circadian timing system: predictive versus reactive homeostasis. *Am J Physiol* 250, 737-752 (1986)

Moran TH, Kinzig KP: Gastrointestinal satiety signals II. Cholecystokinin. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 286, G183-8 (2004)

Morton GJ, Cummings DE, Baskin DG, Barsh GS, Schwartz MW: Central nervous system control of food intake and body weight. *Nature* 443, 289-95 (2006)

Natalucci G, Riedl S, Gleiss A, Zidek T, Frisch H: Spontaneous 24-h Ghrelin secretion pattern in fasting subjects: maintenance of a meal-related pattern. *Eur J Endocrinol* 152, 845-850 (2005)

Pavlov IP: The work of the digestive glands. C. Griffin, Co. Ltd., London (1910)

Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Al Mamun A, Bonneux L: Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a lifetable analysis. *Ann Intern Med* 138, 24-32 (2003)

Peruzzo B, Pastor FE, Blázquez JL, Schöbitz K, Peláez B, Amat P, Rodríguez EM: A second look at the barriers of the medial basal hypothalamus. *Exp Brain Res* 132, 10-26 (2000)

Peters A: The selfish brain: Competition for energy resources. *Am J Hum Biol* 23, 29-34 (2011)

Peters A, Langemann D: Build-ups in the supply chain of the brain: on the neuroenergetic cause of obesity and type 2 diabetes mellitus. *Front Neuroenergetics* 1, 2 (2009)

Peters A, Schweiger U, Pellerin L, Hubold C, Oltmanns KM, Conrad M, Schultes B, Born J, Fehm HL: The selfish brain: competition for energy resources. *Neurosci Biobehav Rev* 28, 143-80 (2004)

Peters JH, McKay BM, Simasko SM, Ritter RC: Leptin-induced satiation mediated by abdominal vagal afferents. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 288, R879-R884 (2005)

Picard F, Naïmi N, Richard D, Deshaies Y: Response of adipose tissue lipoprotein lipase to the cephalic phase of insulin secretion. *Diabetes* 48,452-459 (1999)

Picó C, Oliver P, Sánchez J, Palou A: Gastric leptin: a putative role in the shortterm regulation of food intake. *Br J Nutr* 90, 735-741 (2003)

Plihal W, Born J: Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *J Cogn Neurosci* 9, 534-547 (1997)

Polivy J, Herman CP, Hackett R, Kuleshnyk I: The effects of self-attention and public attention on eating in restrained and unrestrained subjects. *J Pers Soc Psychol* 50, 1253-60 (1986)

Powley TL, Berthoud HR: Diet and cephalic phase insulin responses. *Am J Clin Nutr* 42, 991-1002 (1985)

Powley TL: The ventromedial hypothalamic syndrome, satiety, and a cephalic phase hypothesis. *Psychol Rev* 84, 89-126 (1977)

Pudel D, Westenhöfer J: Fragebogen zum Essverhalten (FEV). Handanweisung. Hogreve, Göttingen (1989)

Quigley ME, Yen SSC: A mid-day surge in cortisol levels. *J Clin Endocrinol Metab* 49, 945-947 (1979)

Reebs SG, Lague M: Daily food-anticipatory activity in golden shiners. A test of endogenous timing mechanisms. *Physiol Behav* 70, 35-43 (2000)

Rozin P, Dow S, Moscovitch M, Rajaram S: What causes humans to begin and end a meal? A role for memory for what has been eaten, as evidenced by a study of multiple meal eating in amnesic patients. *Psychological Science* 9, 392-396 (1998)

Schirra J, Wank U, Arnold R, Göke B, Katschinski M: Effects of glucagon-like peptide-1(7-36) amide on motility and sensation of the proximal stomach in humans. *Gut* 50, 341-8 (2002)

Schulkin J: Rethinking homeostasis: Alleostatic regulation in physiology and pathophysiology. MIT Press Cambridge (2003)

Schusdziarra V, Lawecki J, Ditschuneit HH, Lukas B, Maier V, Pfeiffer EF: Effect of low-dose somatostatin infusion on pancreatic and gastric endocrine function in lean and obese nondiabetic human subjects. *Diabetes* 34, 595-601 (1985)

Schwartz GJ, Moran TH, White WO, Ladenheim EE: Relationships between gastric motility and gastric vagal afferent responses to CCK and GRP in rats differ. *Am J Physiol* 272, R1726-33 (1997)

Schwartz MW, Seeley RJ: The new biology of body weight regulation. *J Am Diet Assoc* 97, 54-8 (1997)

Schwartz MW, Peskind E, Raskind M, Boyko EJ, Porte D Jr: Cerebrospinal fluid leptin levels: relationship to plasma levels and to adiposity in humans. *Nature Med* 2, 589-93 (1996)

Schwartz MW, Woods SC, Porte D Jr, Seeley RJ, Baskin DG: Central nervous system control of food intake. *Nature* 404, 661-71 (2000)

Seeley RJ, Yagaloff KA, Fisher SL, Burn P, Thiele TE, van Dijk G, Baskin DG, Schwartz MW: Melanocortin receptors in leptin effects. *Nature* 390, 349 (1997)

Sinha MK, Sturis J, Ohannesian J, Magosin S, Stephens T, Heiman ML, Polonsky KS, Caro JF: Ultradian oscillations of leptin secretion in humans. *Biochem Biophys Res Commun* 228, 733-8, (1996)

Sipols AJ, Baskin DG, Schwartz MW: Effect of intracerebroventricular insulin infusion on diabetic hyperphagia and hypothalamic neuropeptide gene expression. *Diabetes* 44, 147-51 (1995)

Slag MF, Ahmad M, Gannon MC, Nuttall FQ: Meal stimulation of cortisol secretion: a protein induced effect. *Metabolis* 30, 1104-8 (1981)

Smith GP: The control of eating: a shift from nutritional homeostasis to behavioural neuroscience. *Nutrition* 16, 814-820 (2000)

Smith GP, Gibbs J: The development and proof of the cholecystokinin hypothesis of satiety. In: Dourish CT, Cooper SJ, Iversen SD, Iversen LL: Multiple cholecystokinin receptors in the CNS. 166-182, Oxford University Press, Oxford (1992)

Snowdon CT, Epstein AN: Oral and intragastric feeding in vagotomized rats. *J Comp Physiol Psychol* 71, 59-67 (1970)

Sobhani I, Buyse M, Goiot H, Weber N, Laigneau JP, Henin D, Soul JC, Bado A: Vagal stimulation rapidly increases leptin secretion in human stomach. *Gastroenterology* 122, 259-263 (2002)

Song SH, Kjems L, Ritzel R, McIntyre SM, Johnson ML, Veldhuis JD, Butler PC: Pulsatile insulin secretion by human pancreatic islets. *J Clin Endocrinol Metab* 87, 213-21 (2002)

Spiegel K, Tasali E, Leproult R, Scherberg N, Van Cauter E: Twenty-four-hour profiles of acylated and total ghrelin: relationship with glucose levels and impact of time of day and sleep. *J Clin Endocrinol Metab* 96, 486-493 (2011)

Stellar E: The physiology of motivation 1954. *Psychol Rev* 101, 301-11 (1994)

Steyer R, Schwenkmezger P, Notz P, Eid M: Der mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen (MDBF). Handanweisung. Hogreve, Göttingen (1997)

Strubbe JH, Woods SC: The timing of meals. *Psychol Rev* 111, 128-41 (2004)

Teff KL: Nutritional implications of the cephalic-phase reflexes: endocrine responses. *Appetite* 34, 206-13 (2000)

Teff KL, Devine J, Engelman K: Sweet taste: Effect on cephalic phase insulin release in men. *Physiol Behav* 57, 1089-1095 (1995)

Teff KL, Mattes RD, Engelman K: Cephalic phase insulin release in normal weight males: verification and reliability. *Am J Physiol* 261, E430-6 (1991)

Tschop M, Smiley DL, Heiman ML: Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature* 407, 908-913 (2000)

Tschop M, Wawarta R, Riepl RL, Friedrich S, Bidlingmaier M, Landgraf R, Folwaczny C: Postprandial decrease of circulating human ghrelin levels. *J Endocrinol Invest* 24, RC19-RC21 (2001)

Tyler FH, Migeon C, Florentin AA, Samuels LT: The diurnal variation of 17-hydroxycorticosteroid levels in plasma. *J Clin Endocrinol Metab* 14, 744 (1954)

Van Dijk G, Thiele TE, Seeley RJ, Woods SC, Bernstein IL: Glucagon-like peptide-1 and satiety. *Nature* 385, 214 (1997)

Walker MP, Brakefield T, Hopson JA, Stickgold R: Dissociable stages of human memory consolidation and reconsolidation. *Nature* 425, 616-620 (2003)

WHO: Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series 894 (2000)

Woods SC: The eating paradox: how we tolerate food. *Psychol Rev* 98,488-505 (1991)

Woods SC, D'Alessio DA: Central control of body weight and appetite. *J Clin Endocrinol Metab* 93, 37-50 (2008)

Woods SC, Lotter EC, McKay LD, Porte D Jr: Chronic intracerebroventricular infusion of insulin reduces food intake and body weight of baboons. *Nature* 282, 503-5 (1979)

Woods SC, Seeley RJ: Adiposity signals and the control of energy homeostasis. *Nutrition* 16, 894-902 (2000)

Woods SC, Seeley RJ, Porte D Jr, Schwartz MW: Signals that regulate food intake and energy homeostasis. *Science* 280, 1378-83 (1998)

Woods SC, Vasselli JR, Kaestner E, Szakmary GA, Milburn P, Vitiello MV: Conditioned insulin secretion and meal feeding in rats. *J Comp Physiol Psychol* 91, 128-33 (1977)

Wren AM, Seal LJ, Cohen MA, Brynes AE, Frost GS, Murphy KG, Dhillo WS, Ghatei MA, Bloom SR: Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 86, 5992-5995 (2001a)

Wren AM, Small CJ, Abbott CR, Dhillo WS, Seal LJ, Cohen MA, Batterham RL, Taheri S, Stanley SA, Ghatei MA, Bloom SR: Ghrelin causes hyperphagia and obesity in rats. *Diabetes* 50, 2540-2547 (2001b)

Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM: Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372, 425-32 (1994)

Zheng H, Corkern M, Stoyanova I, Patterson LM, Tian R, Berthoud HR: Peptides that regulate food Intake: appetite inducing accumbens manipulation activates hypothalamic orexin neurons and inhibits POMC neurons. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 284, R1436-44 (2003)

7. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der zentralen Integration von Fettspeichersignalen und Sättigungsfaktoren.....	13
Abbildung 2: Darstellung des Versuchsablaufes im Überblick.....	21
Abbildung 3: Darstellung der Insulinkonzentration.....	29
Abbildung 4: Darstellung des Blutzuckerspiegels.....	30
Abbildung 5: Darstellung der Konzentration des Pankreatischen Polypeptids	31
Abbildung 6: Darstellung der Ghrelinkonzentration	32
Abbildung 7: Darstellung der Leptinkonzentration	33
Abbildung 8: Darstellung der ACTH-Konzentration	34
Abbildung 9: Darstellung der Cortisolkonzentration.....	35
Abbildung 10: Darstellung der Stimmungslage	36
Abbildung 11: Darstellung der Empfindung „fröhlich“	38
Tabelle 1: Auswahl bekannter Sättigungssignale	8
Tabelle 2: Absolutwerte der aufgenommenen Nährstoffe und der Gesamtenergie beim Frühstück.....	40
Tabelle 3: Absolutwerte der aufgenommenen Nährstoffe und der Gesamtenergie beim Snack-Test.....	41

8. Anhang

A) Zusammensetzung des Frühstücksbuffets

Nahrungsmittel	Gewicht (g)	Energie (kcal)	Kohlenhydrate (g)	Fette (g)	Protein (g)
Kondensmilch	30	34	3,24	1,2	2,25
Zucker	16	65	15,97	0	0
Süßstoff					
Milch 3,5 %	1000	652	47,6	35	33
Orangensaft	1500	662	135	6	13,5
Croissant	160	635	67,04	35,04	9,28
Weizenbrötchen	110	275	55,77	1,49	8,17
Vollkornbrötchen	110	246	47,63	1,65	8,8
Vollkornbrot	45	86	17,64	0,5	2,39
Butter	62	479	0,37	51,58	0,42
Halbfettmargarine	33	122	0	13,2	0
Erdbeerkonfitüre	23	64	14,43	0,03	0,08
Maracujakonfitüre	26	72	17,45	0,04	0,09
Nutella	44	235	25,96	13,2	1,76
Honig	42	129	31,54	0	0,16
Putenbrustfilet	41	44	0,41	0,62	9,02
Baguettesalami	30	100	0,3	7,5	7,2
Lachsschinken	45	60	0,45	0,9	12,5
Fleischsalat	80	362	4	36	3,2
Leberwurst	52	178	0	16,2	7,38
Schnittkäse	41	90	0	4,1	12,71
Camenbert	64	271	0	25,6	8,45
Babybel Rot	24	75	0,05	5,76	5,28
Babybel Blau	25	54	0,05	3	6,25
Philadelphia	36	95	1,15	8,82	2,16
Philadelphia	36	59	1,48	4,32	3,24
balance					
Kräuterquark	67	99	3,08	6,7	5,9
Fruchtjogurt 0,1 %	130	71	10,79	0,13	6,24
Naturjogurt 3,5 %	131	96	7,6	4,59	5,63

Fruchtjogurt 2,9 %	131	123	17,03	3,8	4,59
Obstgarten Jogurt	131	173	22,93	6,29	5,24
Kellogs Cornflakes	500	1899	420	4,5	35
Knuspermüsli	600	2664	360	102	61,8
Apfel	195	100	22,23	0,78	0,66
Banane	179	168	38,31	0,32	2,06
Cherrytomaten	53	8	1,33	0,11	0,48
Gesamt		10545	1392	401	285

Zusammensetzung des Frühstücksbuffets. Dazu wurden Kaffee und Tee serviert. Alle Werte sind gerundet.

B) Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen (MDBF)

MDBF-Kurzform A

Datum und Uhrzeit

Im Moment
fühle ich mich

überhaupt
nicht
1 2 3 4 5

schr
5

1. zufrieden

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

2. ausgeruht

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

3. ruhelos

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

4. schlecht

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

5. schlapp

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

6. gelassen

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

7. müde

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

8. gut

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

9. unruhig

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

10. munter

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

11. unwohl

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

12. entspannt

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

überhaupt
nicht

schr

GS

WM

RU

C) Visuelle Analogskala (VAS)

Proband ID:

Datum:

Versuch:

In welchem Ausmaß treffen folgende Aussagen zur Beurteilung ihres subjektiven Gefühles auf Sie zu? Bitte markieren Sie bei jeder Aussage die entsprechende Stelle auf der schwarzen Linie mit einem Kreuz.

Wie XXX fühlen Sie sich im Moment?

Überhaupt nicht	_____	Extrem
	hungrig	
Überhaupt nicht	_____	Extrem
	satt	
Überhaupt nicht	_____	Extrem
	durstig	
Überhaupt nicht	_____	Extrem
	ängstlich	
Überhaupt nicht	_____	Extrem
	fröhlich	
Überhaupt nicht	_____	Extrem
	gestresst	
Überhaupt nicht	_____	Extrem
	schläfrig	
Überhaupt nicht	_____	Extrem
	konzentriert	
Überhaupt nicht	_____	Extrem

Wie stark ist Ihr momentanes Bedürfnis nach Essen?

Überhaupt nicht stark	_____	Sehr stark
	...generell	
Überhaupt nicht stark	_____	Sehr stark
	...nach Süßem	
Überhaupt nicht stark	_____	Sehr stark
	...nach Herzhaftem	

D) Eigenschaftswörterliste (EWL-K)

- 1 -



- | | | | | | |
|----|---------------------------|-----------|-----------------------|-----------------|-----------------------|
| 1 | tatkräftig | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 2 | dösig | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 3 | froh | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 4 | ärgerlich | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 5 | schläfrig | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 6 | aufgeregt | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 7 | gedrückt | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 8 | nachlässig | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 9 | gesprächig | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 10 | todmüde | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 11 | ruhelos | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 12 | ungesellig | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 13 | unbeschwert | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 14 | betrübt | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 15 | tiefsinnig | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 16 | unermüdlich | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 17 | glücklich | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 18 | temperamentlos | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 19 | erregbar | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 20 | wehmütig | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 21 | unbekümmert | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 22 | wütend | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 23 | traurig | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 24 | einsilbig | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 25 | bekommen | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 26 | nervös | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 27 | gedankenvoll | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 28 | zappelig | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 29 | unverzag | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 30 | schutzbedürftig | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 31 | unausgeglich | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 32 | verletzbar | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 33 | ausgezeichnet | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 34 | einsiedlerisch | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |



Bitte blättern Sie um!

- 2 -



- | | | | | | |
|----|---------------|-----------|-----------------------|-----------------|-----------------------|
| 35 | mutlos | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 36 | wortkarg | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 37 | teilnahmslos | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 38 | träumerisch | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 39 | eifrig | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 40 | abgespannt | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 41 | ungehalten | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 42 | angenehm | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 43 | zerfahren | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 44 | sorgenfrei | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 45 | benebelt | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 46 | energieelos | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 47 | ängstlich | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 48 | anhänglich | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 49 | lasch | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 50 | unglücklich | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 51 | erschöpft | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 52 | arbeitslustig | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 53 | verkrampt | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 54 | kraftlos | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 55 | befriedigt | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 56 | sorgenvoll | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 57 | betriebsam | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 58 | angstertüfft | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 59 | faul | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 60 | unbefangen | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 61 | erregt | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 62 | elend | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 63 | gesellig | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 64 | träge | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 65 | unberechenbar | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 66 | verwundbar | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 67 | offen | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |
| 68 | trübsinnig | trifft zu | ☐ | trifft nicht zu | ☐ |



- 3 -



69	erbeitsam	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
70	einschläfernd	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
71	rastlos	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
72	hilflos	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
73	zermüdet	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
74	abgesondert	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
75	berauscht	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
76	gereizt	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
77	menschen-schau	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
78	heiter	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
79	müde	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
80	gedankenverloren	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
81	beschwingt	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
82	verärgert	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
83	verschlossen	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
84	abgearbeitet	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
85	frohgemut	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
86	verstört	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
87	lustig	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
88	empfindlich	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
89	besinnlich	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
90	schreckhaft	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
91	düster	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
92	unstatig	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
93	denkfaul	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
94	menschenfreundlich	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
95	bedauernswert	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
96	unbesorgt	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
97	angesäuselt	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
98	trüb	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
99	tüchtig	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
100	schwerfällig	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
101	furchtsam	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐
102	zuträulich	trifft zu ☐	trifft nicht zu ☐



- 4 -



- | | | | |
|-----|---------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|
| 103 | aktiv | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 104 | kribbelig | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 105 | selbstsicher | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 106 | fahrig | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 107 | verträumt | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 108 | deprimiert | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 109 | kontaktfreudig | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 110 | durchgedreht | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 111 | gutgelaunt | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 112 | reizbar | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 113 | selbstzufrieden | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 114 | ratlos | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 115 | zaghaft | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 116 | geschäftig | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 117 | schlaftrunken | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 118 | abgekapselt | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 119 | energisch | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 120 | freudig | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 121 | geistesabwesend | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 122 | arbeitsfähig | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |
| 123 | lahm | trifft zu ☐ | trifft nicht zu ☐ |



E) Symptom-Rating-Skala

Datum: _____

Probanden-ID: _____

Bedingung: _____

Symptom- Rating Skala

Symptom:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	schwach					mittel				stark
1. Angst	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
2. Schwitzen	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
3. Körperliches Unwohlsein	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
4. Innere Unruhe	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
5. Kribbelgefühl	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
6. Zittern	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
7. Hunger	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
8. Herzklopfen	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
9. Verschwommenes Sehen	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
10. Konzentrationsfähigkeit	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
11. Durst	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
12. Ärger	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
13. Kopfschmerzen	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
14. Sätttheit	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
15. Übelkeit	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
16. Traurigkeit	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
17. Atembeschwerden	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
18. Freude	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
19. Müdigkeit	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
20. Schwindel	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
21. Nervosität	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
22. Appetit	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
23. Juckreiz	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
24. Schwäche	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
25. Wärme	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
26. Aktivität	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
27. Völlegefühl	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

F) Genehmigung der Ethik-Kommission

Universität zu Lübeck · Ratzeburger Allee 160 · 23538 Lübeck

Herrn
Dr. Hallschmid
Institut für Neuroendokrinologie

im Hause

nachrichtlich:
Herrn Prof. Born
Direktor des Institutes für Neuroendokrinologie

Sitzung der Ethik-Kommission am 18. November 2008

Antragsteller: Herr Dr. Hallschmid / Herr Prof. Born

Titel: Der Einfluß von Antizipation auf die morgendliche Nahrungsaufnahme und die Aktivierung der neuroendokrinen Streßachse

Sehr geehrter Herr Dr. Hallschmid,

der Antrag wurde unter berufsethischen, medizinisch-wissenschaftlichen und berufsrechtlichen Gesichtspunkten geprüft.

Die Kommission hat keine Bedenken.

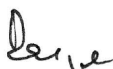
Bei Änderung des Studiendesigns sollte der Antrag erneut vorgelegt werden. Über alle schwerwiegenden oder unerwarteten und unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftreten, muß die Kommission umgehend benachrichtigt werden.

Nach Abschluß des Projektes bitte ich um Übersendung eines knappen Schlussberichtes (unter Angabe unseres Aktenzeichens), aus dem der Erfolg/Misserfolg der Studie sowie Angaben darüber, ob die Studie abgebrochen oder geändert bzw. ob Regressansprüche geltend gemacht wurden, ersichtlich sind.

Die ärztliche und juristische Verantwortung des Leiters der klinischen Studie und der an der Studie teilnehmenden Ärzte bleibt entsprechend der Beratungsfunktion der Ethikkommission durch unsere Stellungnahme unberührt.

Mit freundlichem Gruß bin ich

Ihr



Prof. Dr. med. Dr. phil. H. Raspe
Vorsitzender

anwesende Kommissionsmitglieder: ☒

☒ Prof. Dr. Dr. H.-H. Raspe
(Sozialmedizin, Vorsitzender der EK)
☒ Prof. Dr. Schweiger
(Psychiatrie)
Prof. Dr. Dendorfer
(Pharmakologie)
☒ Frau Prof. E. Stubbe
(Theologin)
☒ Prof. Dr. Borch
(Medizin- und Wissenschaftsgeschichte)

☒ Frau H. Müller
(Pflege)
☒ Dr. Kaiser
(Kinderchirurgie, Stellv. Vorsitzender der EK)
☒ Herr Dr. Fieber
(Richter am Landgericht Lübeck)
☒ Prof. Schwinger
(Humangenetik)

☒ Herr Prof. Dr. Mönig
(Medizinische Klinik I)
Frau Prof. Dr. M. Schrader
(Plastische Chirurgie)
☒ Herr Dr. Schultz
(Pädiatrie)
☒ Herr D. Stojan
(Präsident des Amtsgerichtes Lübeck)



Im Fokus des Lebens
Universität zu Lübeck

Medizinische Fakultät

Ethik-Kommission

Vorsitzender:

Herr Prof. Dr. med. Dr. phil. H. Raspe

Universität zu Lübeck

Stellv. Vorsitzende:

Frau Prof. Dr. med. M. Schrader

Ratzeburger Allee 160

23538 Lübeck

Sachbearbeitung: Frau Janine Erdmann

Tel.: +49 451 500 4639

Fax: +49 451 500 3026

janine.erdmann@medizin.uni-luebeck.de

Aktenzeichen: 08-207

Datum 28.11.2008

9. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Jan Born für die freundliche Überlassung des Arbeitsplatzes und der Materialien. Ein ganz herzlicher Dank gilt Herrn PD Dr. Manfred Hallschmid für die Überlassung des Themas, die umfassende Betreuung, die Unterstützung während der gesamten Arbeit und die Hilfe bei der statistischen Auswertung. Ich danke zudem allen Mitgliedern der Arbeitsgruppe - insbesondere Herrn Dr. Volker Ott und Frau Dipl.-Psych. Monique Friedrich - für die konstruktive Zusammenarbeit. Weiterhin danke ich den Medizinisch-Technischen Assistentinnen der Forschungsgruppe Selfish Brain, Kirstin Nordhausen und Jutta Schwambom, für die Organisation der Materialien und Bestimmung der Hormonwerte. Mein Dank gilt zudem meiner Familie und meinen Freunden, die mich während des Studiums unterstützt haben. Simon Prilop danke ich für seine Unterstützung und Liebe.

10. Lebenslauf



Persönliche Daten: Janna-Marit Zemlin

Geboren am 01.09.1985 in Braunschweig

Wohnhaft Robert-Koch-Straße 18, 23562 Lübeck

Schulausbildung: Grundschule und Orientierungsstufe Meinersen

Humboldt-Gymnasium Gifhorn, Abitur 2005

Studium: seit 2005 Studium der Humanmedizin an der Universität zu Lübeck

2007 1. Staatsexamen

2010 Beginn des Praktischen Jahres

- Wahlfach Psychiatrie und Psychotherapie im UK-SH/Campus Lübeck
- Innere Medizin im Klinikum Itzehoe
- Chirurgie im Klinikum Neustadt

2011 2. Staatsexamen

Promotionsarbeit: Beginn Dezember 2008

Veröffentlichung: **Ott V, Friedrich M, Zemlin J, Lehnert H, Schultes B, Born J, Hallschmid M**: Meal anticipation potentiates postprandial ghrelin suppression in humans. Psychoneuroendocrinology (in press)