

Aus der Abteilung Psychiatrie und Psychotherapie
(Prof. Dr. med. P. Falkai)
im Zentrum Psychosoziale Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Decis-State: Einfluss des Sättigungsgrades auf das Entscheidungsverhalten und die funktionelle Interaktion neuronaler Systeme
Eine fMRT-Studie

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät der
Georg –August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Henning Vieker

aus

Lübbecke

Göttingen 2011

Dekan: Prof. Dr. med C. Frömmel

I. Berichtstatter: Prof. Dr. med. O. Gruber

II. Berichtstatter/in: Prof. Dr. rer nat. M. Wilke

III. Berichtstatter/in: Prof. Dr. med Oppermann

Tag der mündlichen Prüfung: 10.07.2012

Inhaltsverzeichnis

1	<u>EINLEITUNG – EINFÜHRUNG IN DIE PROBLEMLAGE UND AUFGABENSTELLUNG</u>	1
1.1	PROBLEMLAGE	1
1.2	STUDIENLAGE	1
1.3	BILDGEBUNG	6
1.3.1	POSITRONENEMISSIONSTOMOGRAFIE - PET	7
1.3.2	FUNKTIONELLE MAGNETRESONANZTOMOGRAFIE FMRT	7
1.4	PARADIGMA	8
1.5	HYPOTHESEN UND STUDIENZIEL	9
2	<u>MATERIAL UND METHODEN</u>	11
2.1	STICHPROBE	11
2.2	PROCEDERE	12
2.3	STIMULUSMATERIAL	16
2.4	STUDIENDESIGN	18
2.5	BILDGEBUNG	24
2.6	AUSSCHLUSS VON PROBANDEN	26
2.7	ERHEBUNG DER DEMOGRAFIE-, PERSÖNLICHKEITS- UND ESSVERHALTENS DATEN	27
2.7.1	PERSÖNLICHKEITSFRAGEBÖGEN	28
2.7.2	FRAGEBOGEN ZUM ESSVERHALTENS DATEN	30
2.8	ANALYSE DER VERHALTENS DATEN	32
2.9	ANALYSE DER FMRT-DATEN	32
2.10	DATENSCHUTZ	35
3	<u>ERGEBNISSE – DARSTELLUNG DER EIGENEN UNTERSUCHUNGEN</u>	36
3.1	STIMULUSMATERIAL	36
3.1.1	LUMINANZ	36
3.1.2	BRENNWERT	37
3.2	PSYCHOPATHOLOGISCHE MESSINSTRUMENTE	37
3.2.1	DEMOGRAFIE	37

3.2.2	VISUELLE ANALOG-SKALA	38
3.2.3	BARETT-IMPULSIVITÄTSSKALA (BIS)	40
3.2.4	TRIDIMENSIONAL PERSONALITY QUESTIONNAIRE (TPQ)	40
3.2.5	FRAGEBOGEN ZUM ERNÄHRUNGSVERHALTEN (FEV)	41
3.2.6	BLUTZUCKER	42
3.3	VERHALTENS DATEN	42
3.4	FUNKTIONELLE BILDGEBUNG	46
3.4.1	REPRODUKTION DES DECIS-EFFEKTES	46
3.4.2	EFFEKTE VON ESSEN AN SICH	51
3.4.3	HOCHKALORISCHE VERSUS NIEDRIGKALORISCHE NAHRUNGSSTIMULI	54
4	<u>DISKUSSION</u>	58
4.1	ÜBERBLICK	58
4.2	VERHALTENS- UND DEMOGRAFIEDATEN	59
4.3	FUNKTIONELLE HIRNBILDGEBUNG	61
4.3.1	NUCLEUS ACCUMBENS	62
4.3.2	VENTRALES TEGMENTUM	63
4.3.3	ORBITOFRONTALER CORTEX	64
4.3.4	SUBGENUALER ANTERIORER CINGULÄRER CORTEX	65
4.4	AUSBLICK	66
5	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	68
6	<u>ANHANG</u>	70
6.1	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	70
6.2	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	72
6.3	TABELLENVERZEICHNIS	73
6.4	NORMWERTE UND AUSWERTUNGSSCHLÜSSEL	76
6.4.1	TPQ	76
6.4.2	BIS	77
6.4.3	FEV	77
6.5	EINZELERGEBNISSE DER PROBANDEN	78
6.5.1	VAS	78

6.5.2	TPQ	78
6.5.3	BIS	79
6.5.4	FEV	80
6.5.5	VERHALTENS DATEN	80
6.6	EINZEL AUSWERTUNGEN VON ITEMS	90
6.6.1	STIMULUS MATERIAL	90
6.6.2	VERHALTENS DATEN: REAKTIONSZEITEN	91
6.6.3	VERHALTENS DATEN: FEHLERRATEN	92
6.6.4	BETASCHÄTZER KOMPLEXES MODELL	93
7	<u>LITERATUR</u>	95
8	<u>PUBLIKATIONEN</u>	106

1 Einleitung – Einführung in die Problemlage und Aufgabenstellung

1.1 Problemlage

Übergewicht und Adipositas gehören zu den größten Herausforderungen an die Medizin der heutigen Industriegesellschaften. Bluthochdruck, Diabetes, Arteriosklerose und andere schwerwiegende Erkrankungen können daraus entstehen (Haslam und James 2005)

Körpergewicht und Appetit werden über internale homöostatische Faktoren wie Hormone und hypothalamische sowie vagale Afferenzen gesteuert (Murphy und Bloom 2006, Parkinson et al. 2009). Diese homöostatischen Faktoren sind jedoch nicht das einzig entscheidende Kriterium bei der Auswahl von Nahrungsmitteln. Vielmehr kann der homöostatische Mechanismus von anderen, den Nahrungsmitteln inhärenten Eigenschaften (wie zugeschriebener Geschmack, Fett- und Zuckergehalt) teilweise außer Kraft gesetzt werden.

Diese Mechanismen können zu Gewichtszunahme führen bzw. das Abnehmen erschweren (Yeomans et al. 2004, Berthoud und Morrison 2008).

1.2 Studienlage

Verschiedene Vorstudien haben gezeigt, dass der Sättigungsgrad eines Menschen großen Einfluss auf die kognitive Leistungsfähigkeit, die assoziierte Hirnaktivität und das Verhalten hat. Matthew T. Gailliot et al. haben gezeigt, dass niedrige Glucosespiegel zu sinkender Selbstkontrolle führen (Gailliot et al. 2007). Nachdem Probanden Aufgaben durchführten, die Selbstkontrolle erforderten, sanken deren Glucosespiegel signifikant stärker als bei Probanden, die eine Kontrollaufgabe durchführten. In einer weiteren Aufgabe konnte bei der ersten Gruppe eine schlechtere Performanz bzw. geringere Frustrationstoleranz festgestellt werden.

Bezüglich der Hirnaktivität konnte gezeigt werden, dass bei hungrigen Probanden Bilder von hochkalorischer Nahrung zu einer signifikant erhöhten Aktivität in den Regionen des Belohnungssystems führten, als Bilder von niedrigkalorischer Nahrung. So führten hochkalorische Nahrungsmittel im hungrigen Zustand unter anderem zu einer stärkeren Aktivierung des ventralen Striatums und des medialen orbitofrontalen Cortex. Bei gesättigten Probanden konnte dieser Effekt nicht gezeigt werden (Goldstone et al. 2009).

Der Einfluss des Sättigungsgrades auf die Aktivierung neuronaler Netzwerke wurde in verschiedenen Vorstudien untersucht. Dabei wurden neben hypothalamischen auch mit dem Belohnungssystem assoziierte Areale identifiziert, die durch ein komplexes System an Hormonen interagieren (Wynne et al. 2005).

Damit eine Spezies überleben kann, muss sichergestellt sein, dass die Individuen basale Funktionen wie Essen, Reproduktion und Reaktion auf Aggression ausführen. Daher etablierte sich im Laufe der Evolution durch natürliche Selektion ein sogenanntes Belohnungssystem, das bei der Ausführung der vitalen Funktionen ein angenehmes Gefühl als Belohnung generiert, welches als positiver Verstärker die fortgesetzte Ausführung sicherstellt. Das Belohnungssystem sorgt auch dafür, dass andere als angenehm empfundene Erfahrungen, die im Laufe des Lebens gemacht wurden, verstärkt werden (Adcock et al. 2006). Die durch das Belohnungssystem etablierten positiven Verstärker spielen eine entscheidende Rolle für die mentale Aktivität und sind so an der Steuerung menschlichen Handelns beteiligt (Christakou et al. 2009).

Diese Aufgaben leistet ein komplexes Netzwerk, welches aus verschiedenen kortikalen und subkortikalen Zentren sowie deren Verbindungen besteht (Kringelbach und Berridge 2009).

Die Identifizierung der Stationen dieses Netzwerkes wurde anfangs durch Tierstudien vorangetrieben. So konnte gezeigt werden, dass eine elektrische Stimulation im

Rattenhirn, nämlich im Bereich des Nucleus accumbens und des cingulären Cortex, die Tiere zu ähnlichem Verhalten bewegte, wie natürliche positive Verstärker (z.B. in Form von Futter), bzw. sogar eine noch wesentlich effektivere Wirkung hatten (Olds und Milner 1954). Spätere Studien an Primaten festigten diese Erkenntnisse. Mithilfe direkter elektrophysiologischer Ableitungen am lebenden Gehirn konnten der OFC, der anteriore, sowie subgenuale cinguläre Cortex, das ventrale Striatum und weitere Regionen identifiziert werden (Schultz et al. 2000). Auch die VTA wurde in verschiedenen Studien zum Belohnungssystem als zentrale Struktur identifiziert z.B. (Dèuzel et al. 2009).

Ergebnisse früherer hirnbildgebender Studien (McClure et al. 2004, Diekhof und Gruber 2010) legen nahe, dass innerhalb des menschlichen Gehirnes verschiedene neuronale Systeme der Entscheidungsfindung existieren, die unterschiedliche (und unter bestimmten Voraussetzungen auch gegenläufige) Aspekte des Entscheidungsfindungsprozesses repräsentieren. Aus dem Tiermodell abgeleitete neuroanatomische Modelle der spezifischen Netzwerkbeziehungen zwischen präfrontalem Cortex (PFC) und Nucleus accumbens (Nacc) (Goto und Grace 2008) während der Entscheidungsfindung wurden von der Arbeitsgruppe bereits in früheren Studien z.B. (Diekhof et al. 2009) mittels bildgebender Verfahren beim Menschen überprüft. Der Nucleus accumbens und assoziierte Strukturen des ventralen Striatums wurden dabei als die möglicherweise entscheidenden Regionen für die am direkten Handlungsergebnis orientierte Verhaltenskontrolle identifiziert. Insbesondere in Situationen mit gleichbleibenden Anforderungen und Belohnungskontingenzen scheinen sie adaptives Verhalten zu modulieren (Humphries und Prescott 2010).

Von zentraler Bedeutung für das Belohnungssystem ist die Interaktion zwischen zwei kleinen Gruppen von Neuronen im Nucleus accumbens und dem ventralen Tegmentum (VTA). Die Verbindung dieser Strukturen leistet die mesolimbische Bahn (*medial forebrain bundle, MFB*), die auch weitere Strukturen wie den lateralen Hypothalamus, die Amygdala und den präfrontalen Cortex mit einbezieht. Dopamin ist der wichtigste hier wirkende Neurotransmitter (Humphries und Prescott 2010).

Das ventrale Tegmentum (*ventral tegmental area*, VTA) liegt im Zentrum des Gehirns und erhält Afferenzen aus sensorischen Arealen. Wenn das Vorliegen eines belohnungsassoziierten Reizes gemeldet wird, erhöht sich die Aktivität der VTA und Dopamin wird ausgeschüttet. Über diese Efferenzen erreicht das Signal verschiedene andere Regionen, wie den Nacc, die Amygdala und den präfrontalen Cortex, wo die Weiterverarbeitung erfolgt. Der erhöhte Dopaminspiegel in diesen Strukturen führt letztlich zur Verstärkung der belohnungsassoziierten Handlung.

Die zentrale Rolle des Nucleus accumbens ist dabei vielfach in der Literatur beschrieben z.B. (Yacubian et al. 2007). Der Nacc scheint insbesondere die Aufmerksamkeit zu bündeln und auf eine Belohnung auszurichten (Walter et al. 2005).

Präfrontale Areale repräsentieren dagegen vermutlich eine „kontrolliertere“ Form der Handlungskontrolle im Sinne eines plastischen Systems, über das alle verfügbaren Informationen über unmittelbare und in der Zukunft zu erwartende Folgen gegenwärtiger Handlungen verknüpft werden (Daw et al. 2005).

So konnte eine Studie an Rhesusaffen, deren PFC beidseitig operativ entfernt wurde, zeigen, dass diese im Gegensatz zu unveränderten Kontrollen nicht mehr in der Lage waren langfristige Verknüpfungen von Zielreiz und Belohnung zu erkennen. Die unmittelbare Präferenz für Belohnung in Form von Futter und auch das sonstige Verhalten blieben dabei weitestgehend intakt (Izquierdo et al. 2004).

Dieses System ist damit weitgehend unabhängig von konditionierten Kontingenzen und erlaubt dem Organismus flexibel auf plötzliche Umweltveränderungen zu reagieren, zukunftsorientierte Zielsetzungen bei der Verhaltenssteuerung zu berücksichtigen und gegebenenfalls inadäquate impulsive Handlungstendenzen zu unterdrücken, um auf lange Sicht eine Gewinnmaximierung zu erreichen (Daw et al. 2005).

Aufgabe des OFC ist die Bewertung eines Belohnungsreizes durch die Integration der verschiedenen Afferenzen, die hier ihr Ziel finden. So werden optische, akusti-

sche, olfaktorische, taktile, gustatorische und viszerale Aspekte bei der Bewertung berücksichtigt (Kringelbach 2005). Das macht diese Region besonders für meine Studie interessant, da der Wert, der insbesondere einem Essensreiz zugewiesen wird, hier auch abhängig vom Sättigungsgrad bemessen wird. So konnte gezeigt werden, dass der Wert, der nahrungsassoziierten Stimuli zugemessen wird, mit steigendem Sättigungsgrad abnimmt (Kringelbach 2005). Die genauere Differenzierung des OFC in einen posterioren und einen zentralen/anterioren Anteil zeigte gewisse Unterschiede in der Funktion. Im posterioren Anteil scheinen überwiegend basale Stimuli verarbeitet zu werden, während anteriore Regionen eher komplexere Informationen zu integrieren scheinen (Kringelbach und Rolls 2004).

Bezüglich der Entscheidungsfindung in Dilemmasituationen wird dem anterioren cingulären Cortex (ACC) eine wichtige Rolle zugeschrieben: hier werden Abwägungen beim Vergleich unterschiedlicher Entscheidungsmöglichkeiten getroffen (Ridderinkhof et al. 2004). Auch der subgenuale ACC (sgACC) steht im Focus bei der Erforschung von emotionalen Prozessen (Killgore und Yurgelun-Todd 2005). Aktivierungen in dieser Region sind mit der Erwartung von Gewinn (Elliott et al. 2000) und positiven Erinnerungen (Markowitsch et al. 2003) assoziiert.

Diese Zusammenhänge zeigen, dass es auch das Ziel menschlichen Verhaltens ist, Belohnungen zu maximieren, und gleichzeitig Verluste sowie negative Konsequenzen zu vermeiden, oder zumindest zu beschränken (Williams 2006). Dies setzt voraus, dass Entscheidungen adaptiv (d.h. dem jeweiligen Kontext angemessen) getroffen werden und das auch zu erwartende zukünftige Konsequenzen aktueller Entscheidungsmöglichkeiten im Entscheidungsprozess berücksichtigt werden, um gegebenenfalls unmittelbar präferierte Handlungstendenzen unterdrücken zu können (sofern diese auf lange Sicht negative Folgen haben).

1.3 Bildgebung

Die Ergebnisse der dargestellten Studien kamen durch unterschiedliche Methoden zustande, denn verschiedene Verfahren ermöglichen eine Darstellung funktioneller Prozesse im Gehirn. Trepanationen fanden bereits in der Jungsteinzeit statt, erste morphologische Studien der Hirnanatomie sind aus Ägypten (1500 v. Chr.) (Breasted 1991) und Griechenland (z.B. Ventrikel-Lehre des Herophilos von Chalkedon 305 – 255 v. Chr.) bekannt; erste funktionelle Hirnforschung ist beispielsweise vom griechischen Arzt Galen (129-216 n. Chr.) überliefert; dieser klärte anhand von Vivisektionen an Tieren die Funktionen einzelner Nervenbahnen (Goss 1966).

Im Mittelalter stagnierte die Hirnforschung weitestgehend, da Galens Werk zum Dogma erhoben wurde und anatomische Forschung am Menschen aufgrund religiöser Verbote nicht möglich war.

Erst in der Renaissance wurden wieder größere Fortschritte erzielt: Andreas Vesalius (1514–1564), Bartolomeo Eustachi (ca. 1510 – 1574) und Giulio Cesare Aranzi (1530-1589) leisten hier wertvolle Beiträge (Fahrer 2003).

Im 17. Jahrhundert postulierte der französische Philosoph René Descartes (1596–1650) ausgehend von der Erkenntnis, dass das Herz nicht viel mehr als eine mechanische Pumpe sei, dass auch das Hirn wie eine sehr komplexe Maschine funktioniere. Descartes zog hier eine strikte Trennlinie: Auf der einen Seite sah er Reflexe und vegetative Funktionen, die er als rein mechanisch beschrieb, auf der anderen Seite ordnete er Gefühle, bewusste Wahrnehmungen, Nachdenken und willentliche Handlungen als das Resultat der Seele ein (Finger 1999).

Die Idee, dass Nerven mit Hilfe elektrischer Signale arbeiteten, wurde erstmals in experimentellen Befunden bestätigt, die Luigi Galvani (1737–1798) 1791 an Froschschenkeln durchführte. Im Rahmen der Primatenforschung wurden einzelne Hirnareale mittels chirurgischer Eingriffe zerstört und anhand der funktionellen Ausfälle Schlüsse über die mutmaßliche Funktion der lädierten Areale gezogen: Die operative Entfernung umschriebener Hirnregionen bei Affen durch David Ferrier verschaffte der Lokalisationstheorie den endgültigen Durchbruch. Er demonstrierte 1881 auf

einem internationalen Kongress, dass sich so gezielt spezifische Funktionsausfälle hervorrufen ließen.

Die Entwicklungen von CT (1971) und MRT (1985) ermöglichten die anatomische Darstellung des Gehirns, ohne den Schädel zu öffnen. Weiterentwicklungen dieser Technologien ermöglichten es erstmals, Funktionen im Gehirn in Echtzeit zu beobachten. Zwei der in der neueren Forschung häufig angewendeten bildgebenden Verfahren, die die Darstellung funktioneller Prozesse in vivo ermöglichen, sind das auf dem CT basierende PET-CT und das auf dem MRT basierende fMRT.

1.3.1 Positronenemissionstomografie - PET

Die Positronenemissionstomografie, kurz PET, basiert auf der Darstellung von Stoffwechselfvorgängen mittels radioaktiv markierter Metaboliten. Besonders in der Anfangszeit der funktionellen Hirnforschung wurde dieses Verfahren häufig eingesetzt, rückt jedoch mit zunehmender Verfügbarkeit des fMRT-Verfahrens immer mehr in den Hintergrund. Grund hierfür sind die höheren Kosten (u.a. durch die Notwendigkeit Radionukleotide verfügbar zu haben bzw. herzustellen) und die Strahlenbelastung für den Patienten.

1.3.2 funktionelle Magnetresonanztomografie fMRT

In der vorliegenden Studie wurde aufgrund der Non-Invasivität und der positiven Erfahrungen der Arbeitsgruppe das fMRT- Verfahren verwendet: Die funktionelle Magnetresonanztomografie (kurz fMRT, engl.: fMRI) basiert auf der MRT (Magnetresonanztomografie, synonym Kernspintomografie).

Nach der Entdeckung der Methode der Kernspintomografie durch Lauterbur und Mansfield (Lauterbur 1973) nahm diese Methode eine rasante Entwicklung und gehört heute in praktisch jedem größeren Krankenhaus zur Routine. Das Besondere beim MRT ist, dass durch die Anpassung der Messparameter Bilder mit unterschiedlichsten Gewebekontrasten dargestellt werden können. Beispielsweise werden Diffu-

sions-, Protonendichte- oder Relaxationszeit -gewichtete Bilder in der klinischen Routine eingesetzt. Anfang der Neunziger Jahre des letzten Jahrhunderts wurden mittels MRT erstmals funktionelle Untersuchungen am Gehirn durchgeführt: Man entdeckte, dass der zerebrale Blutfluss einem körpereigenen Kontrastmittel für die MRT glich, und nutzte dies für erste Studien aus (Weishaupt et al. 2006).

Dieses als BOLD-fMRT bezeichnete Verfahren liefert von allen nichtinvasiven Methoden den stärksten Kontrast. Daher ist es die mit großem Abstand am meisten verwendete Methode in der derzeitigen funktionellen Hirnforschung und wurde auch in der vorliegenden Studie genutzt.

1.4 Paradigma

Um eine Fragestellung durch funktionelle Magnetresonanztomografie zu untersuchen, wird ein Testparadigma benötigt, durch das mittels einer speziell erstellten Aufgabe die zu untersuchenden Aktivierungen im Gehirn erzeugt werden. Das in der vorliegenden Studie verwendete Paradigma baut auf das Design aus der Studie DECIS I und seiner Weiterentwicklungen von Diekhof und Gruber (Diekhof und Gruber 2010) auf, mit dem in der Arbeitsgruppe bereits gute Erfahrungen gemacht wurden. Zur Erzeugung eines Dilemmas wurde eine Situation geschaffen, in der zuvor konditionierte Bonusreize abgelehnt werden mussten, um ein langfristiges Ziel zu verfolgen. In der Weiterentwicklung differenziert das Modell eine Bonusrunde und eine Zielverfolgung, um diese Dilemmasituation zu erzeugen, in der die zu untersuchenden Hirnaktivitäten in der funktionellen Kernspintomografie effektiv abgebildet werden können. Zuvor mit einem Bonus konditionierte Stimuli können in der Bonusrunde angenommen werden, um zusätzliche Punkte zu erhalten, bei der Zielverfolgung müssen diese jedoch abgelehnt werden. Die Probanden werden dabei in Situationen getestet, in denen sie sich zugunsten des langfristigen Zieles gegen eine unmittelbare Belohnung entscheiden müssen. Dies sollte ihnen besonders schwer fallen, wenn der dargebotene Reiz ein Nahrungsmittel darstellt.

1.5 Hypothesen und Studienziel

Aufgrund der Studienlage ist anzunehmen, dass „Hunger“ auch die Aktivität und Konnektivität in Netzwerken der Entscheidungsfindung beeinflussen und es damit Probanden schwerer fallen dürfte, während eines Entscheidungskonfliktes insbesondere hochkalorische Nahrung abzulehnen. Dieser Effekt sollte mit funktionell kernspintomografischer Bildgebung überprüft werden, um so den Einfluss von Hunger auf das Belohnungssystem und dessen Interaktion mit präfrontalen Hirnarealen darzustellen und zu evaluieren. Konkret sollte der Einfluss des Sättigungsgrades (Unterscheidung „gesättigt“ versus „hungrig“) auf die Aktivität innerhalb neuronaler Netzwerke der Entscheidungsfindung in dieser Studie untersucht werden. Dabei sollten Hirnregionen identifiziert werden, die für die erfolgreiche Impulskontrolle von Bedeutung sind. Ziel war es, den Einfluss von Hunger auf die Fähigkeit Selbstkontrolle auszuüben, zu untersuchen.

Die zwei wesentlichen Ziele der Studie waren

- (1) zu überprüfen, inwiefern der Sättigungszustand (state) das individuelle Entscheidungsverhalten (und dabei insbesondere die Selbstkontrolle) beeinflusst;
- (2) die in Vorstudien gezeigten funktionellen Interaktionen innerhalb präfrontomesolimbischer Netzwerke während sogenannter „Entscheidungskonflikte“ zu reproduzieren sowie deren mögliche Modulation durch den gegenwärtigen Sättigungszustand darzustellen.

Diese Entscheidungskonflikte entstehen immer dann, wenn sich unmittelbare (impulsive) Handlungspräferenzen und übergeordnete zukunftsorientierte Verhaltensziele widersprechen und die Probanden einen Handlungsimpuls überwinden müssen, um auf lange Sicht eine Gewinnmaximierung zu erreichen. Ein einfaches Cue-Stimulus-Assoziationslernen aus dem Decis-Paradigma (S. 8), bei dem schnelle (impulsive) Entscheidungen für präferierte oder konditionierte Stimuli abgefragt wurden, ermöglichte es, diesen Konflikt darzustellen. Dabei sollte zunächst der Einfluss

von Essen an sich dargestellt und später noch eine Differenzierung zwischen hoch- bzw. niedrigkalorischen Essensstimuli durchgeführt werden. Insbesondere die funktionelle Rolle des ventromedialen und anterioren PFC in Wechselwirkung mit subkortikalen Arealen der Belohnungsverarbeitung bei der adaptiven Entscheidungsfindung sollte untersucht werden. Darüber hinaus sollten neuroanatomische Modellvorstellungen zu spezifischen Netzwerkbeziehungen zwischen PFC und Nacc (Goto und Grace 2008) während der Entscheidungsfindung überprüft werden. Zusätzlich sollte die Hirnaktivität in den untersuchten Arealen durch die Unterscheidung in hoch- und niedrigkalorische Nahrungsmittel, sowie neutrale Reize und die verschiedenen Interaktionen der beteiligten Systeme differenziert werden.

Langfristig können die so gewonnenen Erkenntnisse zum besseren Verständnis der neuronalen Grundlagen von Essstörungen beitragen und so helfen, neue Konzepte und Therapien in diesem Bereich zu entwickeln.

2 Material und Methoden

2.1 Stichprobe

Für die Studie wurden 25 gesunde Probanden rekrutiert. Es wurden jeweils zwei Testserien durchgeführt - einmal in hungrigem und einmal in gesättigtem Zustand, um anschließend differentielle Aktivierungen innerhalb der beteiligten neuronalen Systeme untersuchen zu können. Um ein möglichst homogenes Kollektiv zu gewährleisten, wurden verschiedene Ein- und Ausschlusskriterien definiert, die in der folgenden Liste aufgeführt sind.

Einschlusskriterien:

- Student oder Hochschulabsolvent
- Alter zwischen 20 und 45 Jahre
- Keine psychiatrische Störung gemäß DSM-IV
- Rechtshänder.

Als Ausschlusskriterien wurden definiert:

- Vegetarier
- Linkshänder
- Drogenkonsum (außer Cannabis) im letzten Monat
- Cannabiskonsum in den letzten 2 Wochen
- Substanzabhängigkeit, aktuell oder anamnestisch
- Aktuelle Einnahme relevanter psychotroper Medikation
- Relevante somatische Beschwerden bzw. Kontraindikationen für eine funktionell-kernspintomographische Untersuchung, die nach Art und Schwere mit den geplanten Untersuchungen interferieren, Einfluss auf die zu untersuchenden Parameter haben oder den Patienten bzw. Probanden während des Untersuchungsablaufs gefährden könnten (vor allem: bekannte cerebrale Raumforderungen; cerebrale degenerative bzw. entzündliche Erkrankungen; Schrittmacher; Metallimplantate; Hypertonie; kardiale Erkrankungen; Schilddrüsenerkrankungen; erhebliche Visusminderung; Epilepsie; Glaukom; BPH)

- Schwangerschaft, Stillzeit oder positiver Schwangerschaftstest
- Nicht vorhandene Aufklärungs- und Einwilligungsfähigkeit
- Nicht vorhandene Lese/Schreibfähigkeit
- Diabetes mellitus
- Essstörungen (Anorexia nervosa, Bulimia nervosa).

Vegetarier und Linkshänder wurden wegen möglicher negativer Assoziationen bzgl. des teilweise Fleisch darstellenden Stimulusmaterials bzw. Lateralisation des Gehirns ausgeschlossen.

Potentielle Probanden wurden per eMail oder Telefon über die Studie informiert und eine mögliche Eignung bzgl. der Ein- und Ausschlusskriterien abgefragt. Für die Teilnahme wurde ein Probandengeld gezahlt. Um einen Anreiz für gute Leistungen zu schaffen und eine Aktivierung des Belohnungssystems zu verstärken, bestand das Probandengeld aus einem fixen Anteil und einem Bonus entsprechend der Testleistung im Experiment.

2.2 Procedere

Die Probanden wurden an der Pforte der Psychiatrie abgeholt und vom Versuchsleiter entweder in das Testlabor des Labors für systemische Neurowissenschaften oder in einen entsprechend geeigneten Raum in der Nähe des Forschungs-MRTs gebracht. Hier erfolgte ein Aufklärungsgespräch, im Rahmen dessen der Proband über den Sinn des Forschungsprojektes, den wissenschaftlichen Hintergrund, das Studienziel, das Studiendesign, sowie über mögliche Voraussetzungen und Risiken der MRT-Untersuchung informiert wurde. Nach der Überprüfung der Tauglichkeit des Probanden im Rahmen der Ein- und Ausschlusskriterien der Studie und der Unterzeichnung der Einverständniserklärungen füllte der Proband den Fragebogen zur aktuellen Verfasstheit aus. Hiermit wurde überprüft, wie der aktuelle Status des Probanden bzgl. der Parameter Hungrig-Satt, Lust auf Essen, mögliche Essensmen-

ge, Übelkeit, Schlafbedürfnis, Schlafzeit, zeitlicher Abstand der letzten Mahlzeit und geschätzter Brennwert der letzten Mahlzeit zum Zeitpunkt der Testung ist bzw. wie stark dieser zwischen den zwei Testungen variiert. Anschließend erhielt der Proband eine Anleitung mit der Beschreibung der Aufgabe. Nach dem Durchlesen beantwortete der Versuchsleiter eventuell aufgetretene Fragen und startete dann die Konditionierung am Computer im Testlabor. Dabei führten die Probanden zunächst eine einfache Konditionierungsaufgabe durch, in der Paare von verschiedenen Bildern präsentiert wurden, auf die mit einem Tastendruck reagiert werden sollte. Jedes im Experiment vorkommende Bild, sowie 6 zusätzliche Distraktoren wurden dem Probanden dabei 12 Mal in randomisierter Reihenfolge präsentiert. Dabei wurde er aufgefordert sich frei zwischen den Bildern mittels Tastendruck auf der Tastatur zu entscheiden. Die Taste, die mit dem Zeigefinger der rechten Hand gedrückt wurde, entsprach stets „annehmen“ und die Taste, die mit dem Mittelfinger der rechten Hand gedrückt wurde, stets „ablehnen“. Entsprechend ihrer Wahl erhielten die Probanden ein Feedback in Form von Punkten direkt nach der Entscheidung. Alle Bilder blieben so lange sichtbar, bis eine Entscheidung in Form eines Tastendruckes gefällt worden war. Die Bilder zeigten hoch-, niedrigkalorische Nahrungsmittel oder einen neutralen Reiz und wurden individuell mit 10 Punkten, -10 Punkten oder 0 Punkten belohnt bzw. bestraft (siehe auch Stimulusmaterial S. 16).

Die mit einem negativen Feedback belegten Bilder waren die Distraktoren - sie tauchten im eigentlichen Versuch nicht mehr auf. Nach der Konditionierung erfolgte eine mündliche Überprüfung durch den Versuchsleiter, um sicherzustellen, dass der Proband alle relevanten (belohnten) Stimuli richtig verknüpft hatte.

Nachdem dies sichergestellt war, wurde das eigentliche Experiment trainiert: Die Probanden erhielten erneut eine schriftliche Einweisung und konnten nach der Lektüre Verständnisfragen äußern. Das nun im Folgenden trainierte Experiment entsprach vom Aufbau dem, das im Scanner verwendet wurde. Zunächst wurde für 3800 ms ein Fadenkreuz, dann der Rundentyp B(onusrunde)/Z(ielverfolgung) für 1800 ms angezeigt. Bei der Zielverfolgung erhielt der Proband eine Vorgabe von

zwei Bildern (Cue) (1500 ms), die er innerhalb der folgenden Serie annehmen musste, um ein Ziel zu erreichen (50 Punkte). Alle anderen Stimuli mussten abgelehnt werden. Eine falsche Wahl, falsche Ablehnung, oder zu lange Latenzzeit (>1200 ms) führte zum Abbruch der Sequenz und zur Anzeige des Feedbacks „Ziel verfehlt“.

Zusätzlich wurde eine Bonusrunde eingeführt, in der die zuvor konditionierten Bilder 10 Bonuspunkte einbrachten, wenn sie ebenfalls eingesammelt wurden. Das genutzte Programm *Presentation* wurde auch im Scanner zur Präsentation des Stimulusmaterials verwendet, die Tasten und die zugeordneten Finger entsprachen denen in der Konditionierung.

Nach dieser Trainingsphase wurde der Proband vom Versuchsleiter in das Forschungs-MRT der Universitätsmedizin Göttingen (Leiter PD Dr. Peter Dechent) begleitet. Hier erfolgte eine Blutglucosebestimmung mit dem Gerät Ascensia Contour des Herstellers Bayer HealthCare (Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Deutschland) durch den Versuchsleiter. Nach der Überprüfung der MRT-Tauglichkeit des Probanden anhand der zuvor ausgefüllten Fragebögen wurde der Proband durch entsprechend geschultes Personal (MTRA) in den Kernspintomografieraum gebracht und mit Gehörschutz, Brille (VisuaStim digital remote Interface, Resonance Technology, Inc., California, USA) Antwortbox (Fiber Optic Response Pad, Current Designs, Inc. Philadelphia, USA) versehen. Nach erneuter Aufklärung und Einweisung des Probanden sowie Überprüfung der Funktion des Zubehörs erfolgte zunächst eine anatomische MRT-Aufnahme des Kopfes. Nach Abschluss dieser Messung wurden entsprechend dem Paradigma drei funktionell-kernspintomographische Scans mit dem eigentlichen Experiment durchgeführt. Hierbei startete der Versuchsleiter das Experiment mit dem PC, das der Proband nun auf der Brille sehen konnte. Der Proband war aufgefordert, analog zum Training mittels der Antwortbox entsprechend auf das Stimulusmaterial zu reagieren. Zwischen den Scans wurde das Befinden des Probanden über eine Mikrofonanlage kontrolliert und die Möglichkeit einer Pause eingeräumt.

Jeder Proband führte diese Prozedur zweimal durch. Die Messungen erfolgten an zwei separaten Tagen, einmal in satt und einmal in hungrigen Zustand. Der Abstand der beiden Termine betrug im Durchschnitt 2,3 Tage. Der maximale Abstand waren 7 Tage, der minimale 1 Tag. Die Abfolge Hungrig-Satt bzw. Satt-Hungrig wurde dabei möglichst gleichmäßig über die Probanden verteilt (hungrig-satt: 9; satt-hungrig: 8 nach Ausschluss von 8 Probanden, siehe S.26). Der Ablauf war an beiden Tagen identisch, lediglich die Konditionierungszeit wurde an Tag zwei um 50% verkürzt.

Bei dem Termin in hungrigem Zustand wurde der Proband aufgefordert nach dem Abendessen keine Nahrung mehr zu sich zu nehmen, außer Wasser nichts zu trinken und nicht zu rauchen. Beim Termin in sattem Zustand sollte er am Morgen vor dem Experiment ein möglichst „sättigendes“ Frühstück, jedoch auch kein Koffein oder Nikotin zu sich zu nehmen. Beim ersten Termin wurden den Probanden drei Fragebögen mitgegeben, die bis zum zweiten Termin ausgefüllt wurden. Es handelte sich um zwei Persönlichkeits- und einen Essverhaltensfragebogen. Inklusive der Instruktionen dauert die Konditionierungsphase beim ersten Termin je nach Antwortgeschwindigkeit zwischen 40 und 50 Minuten, beim zweiten Termin dann noch zwischen 20 und 30 Minuten.

Die funktionell-kernspintomographische Untersuchung dauerte inklusive Lagerung, Pausen und anatomischer Messung etwa 50 Minuten.

Die Probanden erhielten leistungsunabhängig 20€ Aufwandsentschädigung sowie, abhängig von den Ergebnissen, einen Bonus. Dieser wurde definiert als 30€ bei 100% der erreichten Punkte. In Abhängigkeit des tatsächlich über beide Tage erreichten Prozentsatzes an Punkten wurde der Betrag (auf 10 Cent gerundet) den Probanden überwiesen. Im Durchschnitt erhielten die Probanden einen Bonus von 24,90€ (insgesamt 44,90€), der maximale Bonus betrug 29,40€ (insgesamt 49,90€), der minimale 13,50€ (insgesamt 33,50€).

2.3 Stimulusmaterial

Es wurden je 8 Bilder, die hochkalorische, niedrigkalorische bzw. neutrale Stimuli darstellen aus online frei verfügbaren Bilderdatenbanken ausgewählt. Die Bilder wurden mit Adobe Photoshop (CS5, Adobe Systems Incorporated, San Jose, CA) freigestellt, einheitlich skaliert und bzgl. ihres Erscheinungsbildes und ihrer Komplexität in Dreiergruppen eingeteilt, die jeweils ein hoch-, ein niedrigkalorisches und ein neutrales Bild enthielten. Die Gruppe der hoch- und der niedrigkalorischen Stimuli enthielten jeweils drei Items der Kategorie „süß“ und drei Items der Kategorie „salzig“. Die „neutralen“ Bilder zeigten Möbel und Alltagsgegenstände, keine Werkzeuge, keine als aversiv empfundenen Materialien oder Personen. Die nahrungsassoziierten Reize wurden so ausgewählt, dass sie zu einer typischen mitteleuropäischen Ernährungsweise passten.

Aus jeder Gruppe (hoch-, niedrigkalorisch, neutral) wurden zwei Bilder ausgewählt, die mit 10 Punkten konditioniert wurden. Jeweils ein „süßes“ und ein „salziges“ aus der hoch- bzw. niedrigkalorischen Kategorie. Die folgende Abbildung (Abbildung 1) zeigt alle verwendeten Stimuli in den zusammengehörigen Dreiergruppen.



1HC



1LC



1N



2HC



2LC



2N



3HC



3LC



3N



4HC



4LC



4N



5HC



5LC



5N



6HC



6LC



6N



7HC



7LC



7N



8HC



8LC



8N

Abbildung 1 Darstellung des Stimulusmaterials

Die Nummern 1 und 2 wurden mit 10 Bonuspunkten konditioniert, die Bilder 7-8 wurden mit -10 Punkten konditioniert und nur als Distraktoren in der Konditionierung verwendet

Die Luminanz der Bilder wurde mit Photoshop ermittelt um sicherzustellen, dass keine Effekte auf unterschiedliche Luminanzen zurückzuführen waren. Dieser Vergleich wurde für das vereinfachte (Essen vs. Neutral) und das komplexe (hochkalorische, niedrigkalorische Essensreize) Modell durchgeführt (siehe S.36).

2.4 Studiendesign

Grundsätzlich wird bei fMRT-Studien zwischen Blockdesigns und ereigniskorrelierten Designs (*event related design*) unterschieden. Bei Blockdesigns (Abbildung 2) führen die Probanden längerfristig unterbrochen von Pausen einen bestimmten Task aus, bei ereigniskorrelierten Designs (Abbildung 3 und Abbildung 4) folgen die kurzen Stimuli in definierten Abständen aufeinander. Zu Beginn der funktionellen Bildgebung wurden fast ausschließlich Blockdesigns eingesetzt, da diese mit einem stärkeren BOLD-Signal assoziiert sind. So konnten Anfangs gute Erfolge bei der funktionellen Kartographie des Gehirns erzielt werden. Nachteil des Blockdesigns ist allerdings, dass bestimmte Fragestellungen so nicht untersucht werden können und Probanden bei monotonen Stimuli dazu neigen, die Konzentration zu verlieren (Amaro und Barker 2006).

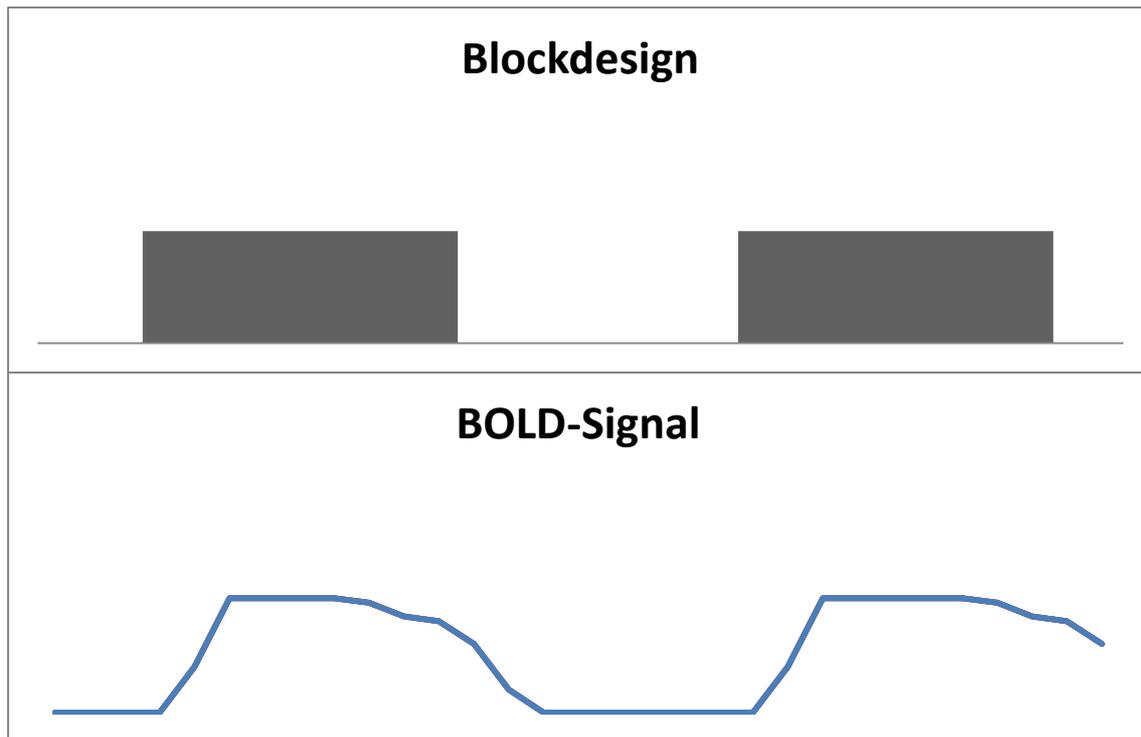


Abbildung 2 Modell eines Blockdesigns und Verlauf des BOLD-Signals

Ereigniskorrelierte Designs können Verhaltensexperimente mit dem MRT kombinieren (Rosen et al. 1998) und andere komplexere Fragestellungen untersuchen, sind jedoch mit einem schwächeren BOLD Signal assoziiert.

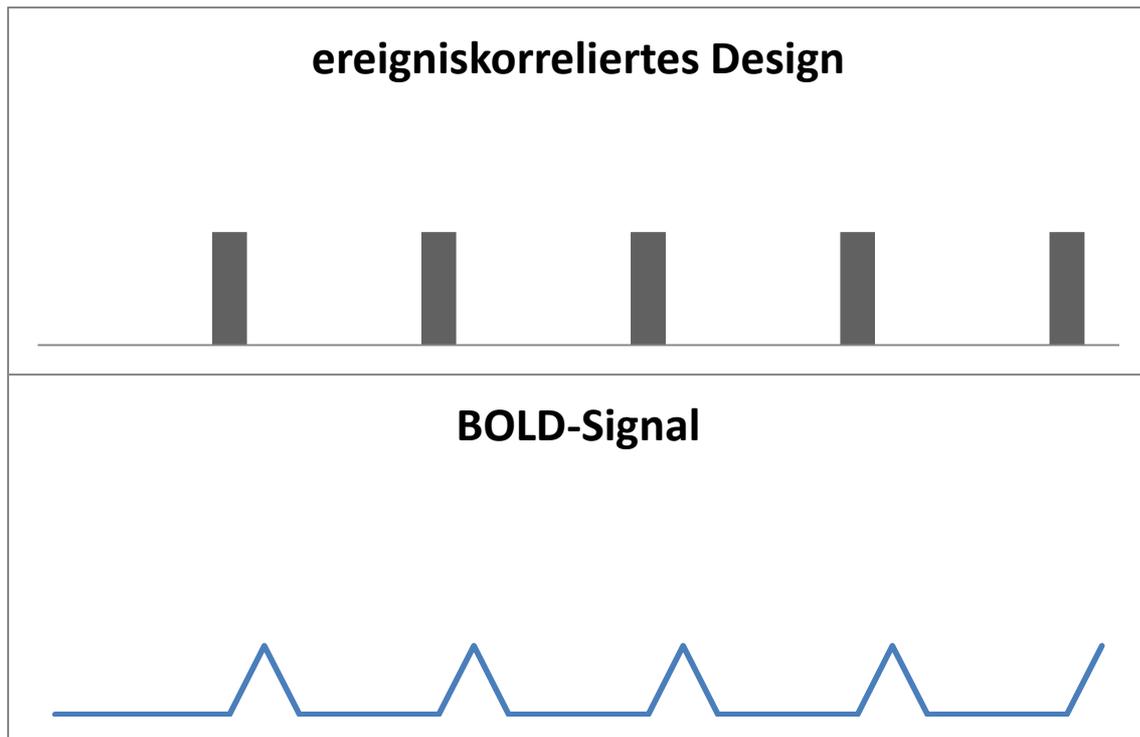


Abbildung 3 Modell eines ereigniskorrelierten Designs und Verlauf des BOLD-Signals

Daher werden heute häufig schnelle ereigniskorrelierte Designs (*fast Event related Designs*) eingesetzt. Hier akkumuliert das BOLD Signal aufgrund der schnellen Folge der Stimuli und wird so verstärkt (Dale und Buckner 1997). Die relevanten Informationen werden anhand von statistischen Modellen aus den Ausschlägen der Zeitreihen berechnet.

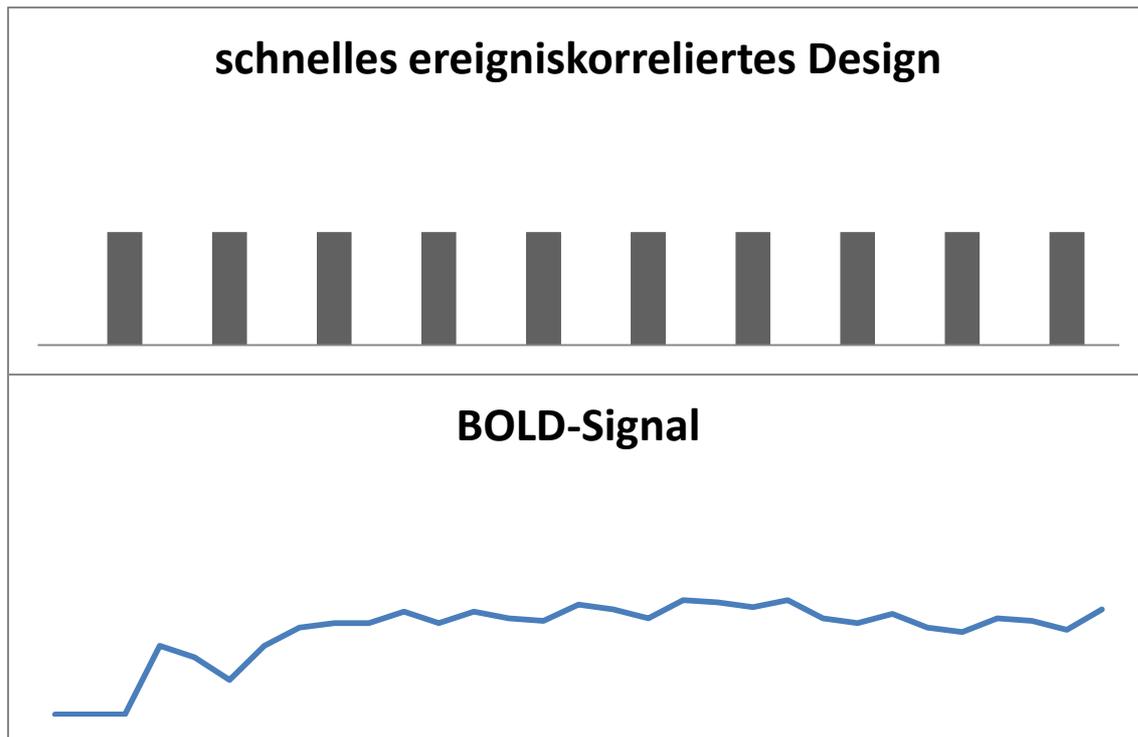


Abbildung 4 Modell eines schnellen ereigniskorrelierten Designs und Verlauf des BOLD-Signals

Das dem Experiment zugrundeliegende Paradigma wurde mit Microsoft Excel geplant. Aufgrund guter Erfahrungen in der Arbeitsgruppe wurde eine Länge von 6 Stimuli pro Block bei 40 Blöcken pro Scan festgelegt. Es sollten drei Scans erfolgen, um eine gute Balance zwischen Belastung des Probanden und der Produktion verwertbarer Ergebnisse zu erreichen.

Zunächst wurden drei Blöcke à 10 Sequenzen erstellt. Der erste dieser „Archetypen“ hatte als Ziele zwei Essensreize, der zweite einen Essensreiz und einen neutralen Reiz und der dritte zwei neutrale Reize. Im nächsten Schritt wurden die Bonusstimuli gleichmäßig auf die Sequenzen verteilt, sodass in jeder Sequenz 1-3 Zielreize auftauchten. Die Abfolge der einzelnen Items aufeinander wurde dabei ausgeglichen verteilt. Auch wurde darauf geachtet, dass jedes Item an jeder Stelle der Sequenzen gleich oft auftauchte. Im nächsten Schritt wurden diese Zehnerblöcke verdoppelt und die zuvor als Essensreize definierten Items in hoch- bzw. niedrigkalorisch differenziert. Danach erfolgte eine erneute Verdopplung für Bonusrunde und Zielverfol-

gung. Nun wurden die Blöcke auf die drei Scans verteilt, wobei eine gleichmäßige Verteilung und Abfolge beachtet wurde.

Zuletzt erfolgte noch die Zuordnung des Stimulusmaterials zu den zuvor erstellten Items, auch hier wurde die gleichmäßige Verteilung aller Stimuli beachtet.

Nach Abschluss dieser Vorbereitungen wurde ein bereits bestehendes Szenario des Programms *Presentation* (Version 14.4 Neurobehavioral Systems, Inc.) für das neue Paradigma angepasst. Es folgte eine umfassende Testung durch verschiedene Mitglieder der Arbeitsgruppe, um mögliche Fehler zu eliminieren.

Der fertige Ablauf funktionierte dabei folgendermaßen: Der Proband wurde durch ein „B“ bzw. ein „Z“ in Kenntnis gesetzt, ob der folgende Durchgang Bonusrunde (Abbildung 5) oder Zielverfolgung (Abbildung 6) war. Es folgte eine Vorgabe von zwei Bildern (Cue), die der Proband innerhalb der folgenden Serie annehmen musste, um das Ziel zu erreichen.

In der Zielverfolgung waren alle anderen Stimuli abzulehnen. Eine falsche Wahl, falsche Ablehnung, oder zu lange Latenzzeit führte zum Abbruch der Sequenz und zur Anzeige des Feedbacks „Ziel verfehlt - 0 Punkte“. Bei erfolgreichem Annehmen aller Ziele und Ablehnen aller anderen Stimuli wurde das Feedback „Ziel erreicht - 50 Punkte“ angezeigt.

In der Bonusrunde konnten zusätzlich die zuvor mit 10 Bonuspunkten konditionierten Bilder angenommen werden. Die Wahl eines nicht bonusassoziierten Stimulus, die falsche Ablehnung eine der Cues, oder zu lange Latenzzeit führte zum Abbruch der Sequenz und zur Anzeige des Feedbacks „Ziel verfehlt - 0 Punkte“. Bei erfolgreichem Absolvieren der Bonusrunde wurde das Feedback „Ziel erreicht“ angezeigt. Die „50 Punkte“ wurde durch den Passus „Bonus: x Punkte“ ergänzt, wobei x für die ggf. erreichten Zusatzpunkte stand.

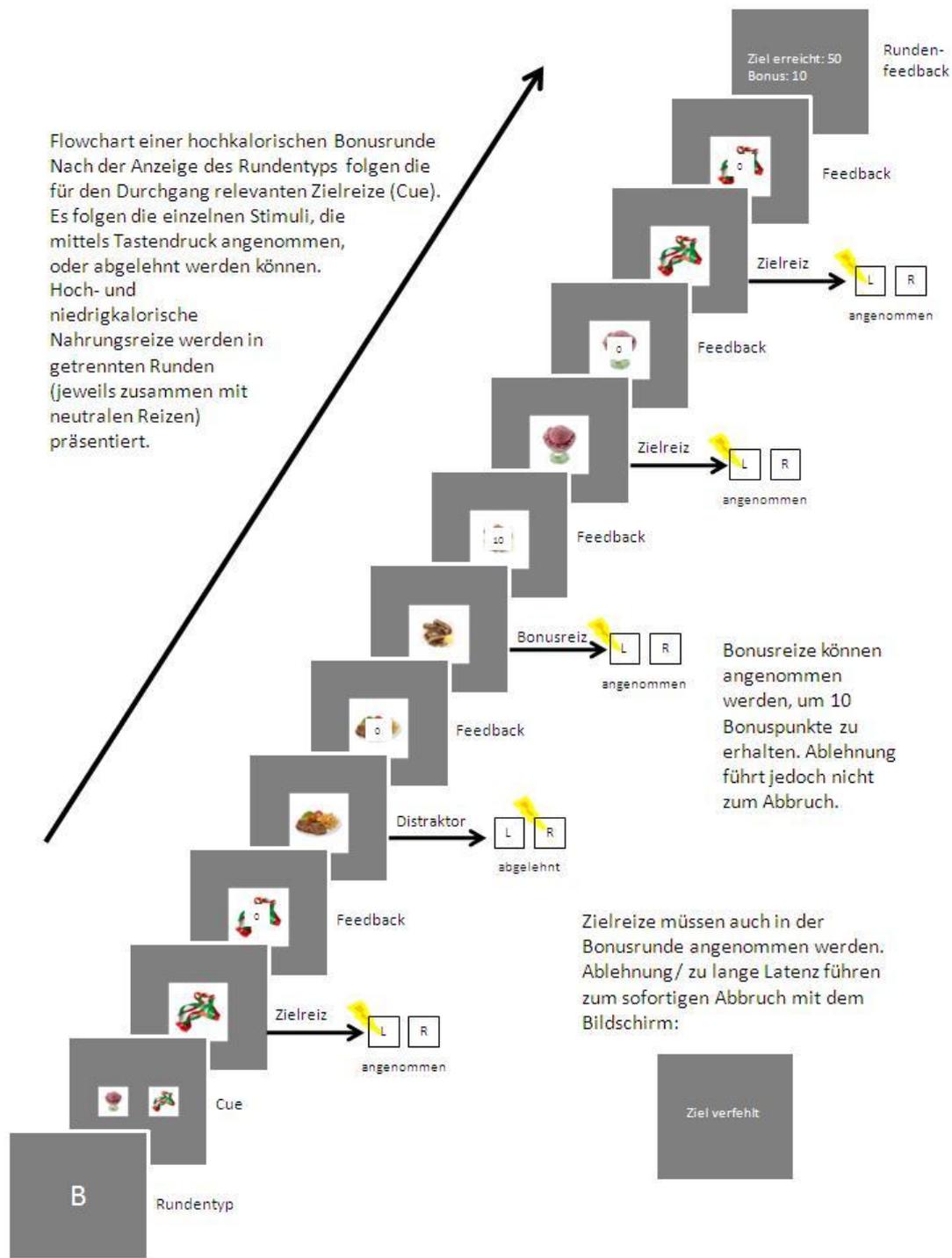


Abbildung 5 Flowchart Bonusrunde

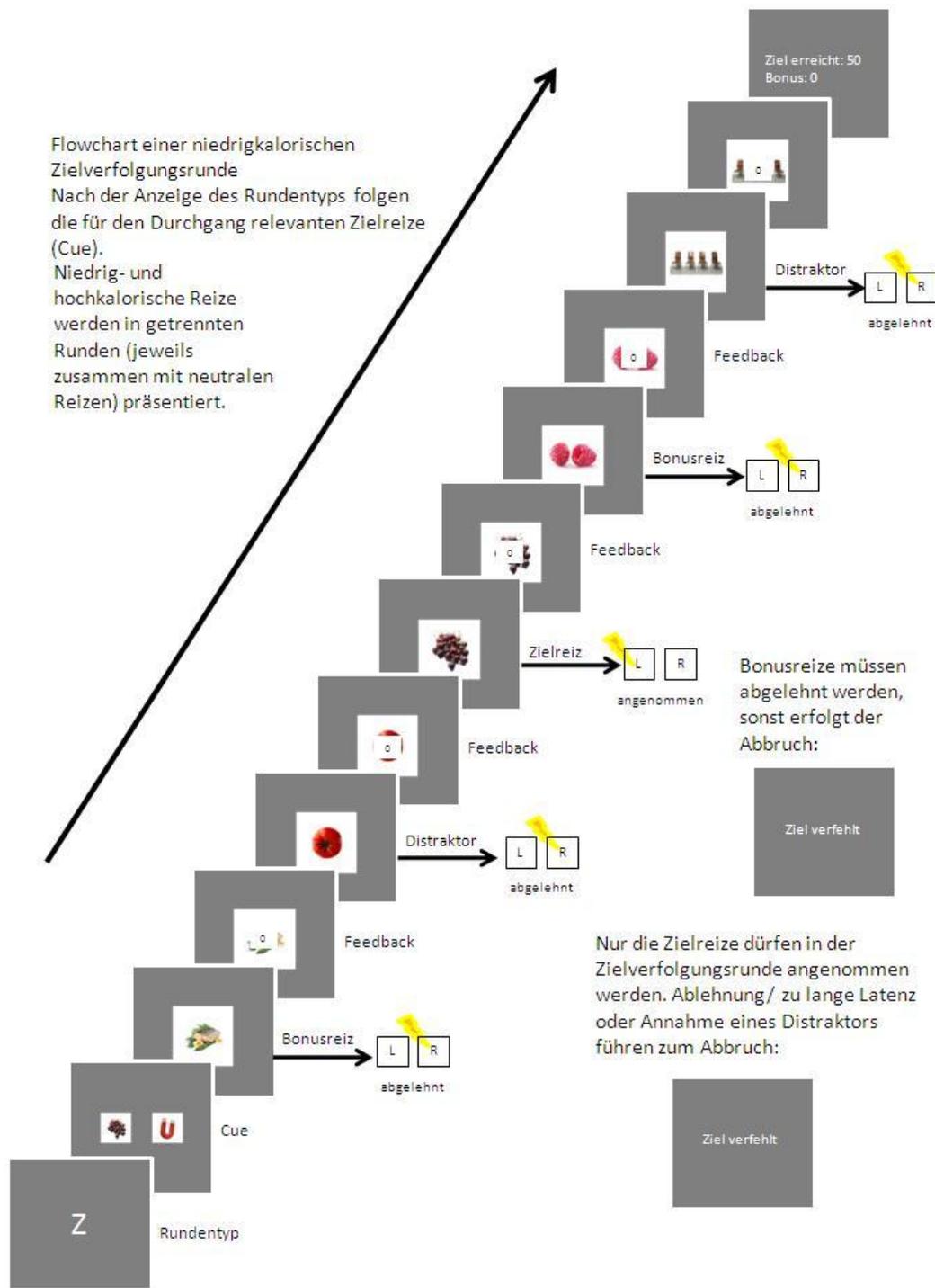


Abbildung 6 Flowchart Zielverfolgung

2.5 Bildgebung

Das hier zur Anwendung kommende Prinzip wird als BOLD-fMRT-Verfahren (*blood oxygen level dependency*) bezeichnet. Dabei macht man sich zunutze, dass der Sauerstoffierungsgrad des Hämoglobins das MRT beeinflusst. Über diese Veränderungen

kann Hirnaktivität abgebildet werden, da der zerebrale Blutfluss einem körpereigenen Kontrastmittel gleicht.

Die im Gehirn über Aktionspotentiale in den Axonen weitergegebenen Signale führen zur Freigabe von Neurotransmittern an den Synapsen. Neben der Wirkung auf die Zielsynapse haben diese Neurotransmitter auch metabolische Effekte: Durch die für die Potentialänderungen bzw. Depolarisierungen benötigte Energie entsteht lokal ein erhöhter Sauerstoffbedarf. Ausgeschüttete Neurotransmitter wie beispielsweise Dopamin wirken ebenso wie andere durch die lokale Sauerstoffschuld geänderte Parameter (z.B. PH-Wert) erweiternd auf die Kapillaren, um einen erhöhten Blutfluss zu gewährleisten und damit den Sauerstoff bereitzustellen (Attwell und Iadecola 2002). Dabei übersteigt das erhöhte Sauerstoffangebot den Bedarf und es entsteht so eine Hyperoxigenierung im Bereich der aktiven Hirnregion (Weishaupt et al. 2006).

Der Sauerstoff wird dabei über das Blut mittels des in den Erythrozyten enthaltenen Hämoglobinmoleküls transportiert, welches ein Eisenatom enthält. Dieses hat, wenn Sauerstoff daran gebunden ist, ähnliche magnetische Eigenschaften wie das umliegende Hirngewebe. Man spricht von Oxyhämoglobin. Das ohne gebundenen Sauerstoff paramagnetische Desoxyhämoglobin führt über eine Verkürzung der Querrelaxationszeit $T2^*$ zur Verminderung des MR-Signals (Matthews 2002). Der BOLD-Kontrast entsteht also aus der Messung der lokalen Auslenkung des magnetischen Feldes durch den Gradienten im Verhältnis von oxy- und desoxygeniertem Hämoglobin. Er ist hauptsächlich ein positives Signal in der $T2^*$ -Gewichtung (Jezzard und Clare 2002). Die auf diese Weise für jeden Voxel entstehende Zeitreihe des Signalverlaufes kann aufgrund der oben dargestellten Zusammenhänge als indirektes Maß für die neuronale Aktivität interpretiert werden (Rees et al. 2000).

Alle Versuche wurden am MR-Tomografen der Forschungsgruppe MR-Forschung in der Neurologie und Psychiatrie Göttingen durchgeführt.

Bei dem verwendeten MR-Tomografen handelte es sich um ein 3-Tesla-Siemens Magnetom TIM Trio (Siemens, Erlangen). Zusätzlich wurde eine 8-Kanal-Kopfspule

verwendet. Die Probanden wurden in Rückenlage auf der dafür vorgesehenen Liege gelagert, der Kopf wurde mit Keilkissen immobilisiert. Dann wurden Kopfhörer, Brille und Antwortbox angelegt. Antwortbox und Brille waren mit dem Rechner im Vorbereitungsraum verbunden. Das Experiment wurde auf diesem gestartet und auf die Brille übertragen, es bestand die Möglichkeit, eventuell vorhandene Sehschwächen auszugleichen. Die über die Antwortbox empfangenen Reaktionen auf das Stimulusmaterial wurden vom Rechner aufgezeichnet und als Logfiles abgespeichert. Dabei wurden die relative Zeit der Stimuluspräsentation, die Reaktionsgeschwindigkeit und die Art der Antwort („Annehmen“ oder „Ablehnen“) dokumentiert. Die Software synchronisierte hierbei die Scannerimpulse mit den gezeigten Stimuli, so dass später eine exakte Zuordnung jedes einzelnen Stimulus zu einem spezifischen Messzeitpunkt möglich war.

Die für die Untersuchung notwendigen Peripheriegeräte wurden speziell für den Einsatz in einem MR-Tomografen konzipiert und waren vollständig mit dem verwendeten MR-System kompatibel.

Zunächst wurde eine hochauflösende anatomische 3d-Messung als Referenz aufgenommen. Dabei wurden 176 Schichten in aufsteigender Reihenfolge mit einer Schichtdicke von 1mm gemessen (TR 2250ms, TE 32,6ms, Voxelgröße 3 x 3 x 3 mm). Das Messfeld wurde nach anatomischen Gesichtspunkten angepasst (*Field of view* 90,6-100%). Nach der anatomischen Messung erfolgten die drei funktionellen (EPI) Messungen (TR 2000ms, TE 30ms, Voxelgröße 3x3x3mm, *flip angle* 70°, *field of view* 100%, *gap* 20%, 33 Schichten, Schichtdicke 3mm), die jeweils 350, also insgesamt 1050 Bilder ergaben.

2.6 Ausschluss von Probanden

Von den zunächst rekrutierten 25 Probanden wurden 17 in die Studie eingeschlossen. Die folgende Tabelle (Tabelle 1) gibt einen Überblick über die ausgeschlossenen

Probanden und die Gründe hierfür. Alle folgenden Daten beziehen sich auf das Kollektiv mit 17 Probanden.

Tabelle 1 Übersicht über die Ausschlussgründe

Probandennummer	Grund für Ausschluss
Pb001	Vegetarier, Linkshänder
Pb009	trotz zwölfstündiger Nahrungskarenz laut VAS nicht hungrig
Pb010	konditionierte Bonusitems unter 50% angenommen.
Pb011	Blutzucker im nüchtern Zustand über Blutzucker im sattten Zustand (86mg/dl > 78mg/dl)
Pb012	extreme Werte in 3 Kategorien. BMI:27, TCI-NS:27, BIS:80 entsprechen einem Hinweis auf überdurchschnittliche Impulsivität und impulsives Essverhalten
Pb019	zu schlechte Performance an Tag1 (47,7% richtige Trials)
Pb021	Schlaf < 4Std an Tag 1. Drogenkonsum nicht ausgeschlossen
Pb022	Technische Probleme im fMRT an Tag 2 machten Messung unmöglich

2.7 Erhebung der Demografie-, Persönlichkeits- und Essverhaltensdaten

Alter, Größe und Gewicht des Probanden wurden in einem separaten Fragebogen erhoben. In diesem wurden außerdem noch einmal (zusätzlich zum Eignungsgespräch) die wichtigsten Ein- und Ausschlusskriterien wie Händigkeit, Medikamenteneinnahme und Ausbildungsstand abgefragt. Der BMI (Keys et al. 1972) wurde anhand der hier angegebenen Werte für Größe und Gewicht ermittelt.

Die Probanden waren weiterhin aufgefordert, jeweils vor dem Experiment einen Fragebogen zum aktuellen Befinden auszufüllen. Dazu übersetzte, modifizierte und erweiterte ich die von Kral, Roe und Rolls entwickelte Visuelle Analog Skala (VAS) (Kral et al. 2004) . Die Probanden kreuzten im jeweiligen Zustand für die Items 1-6 Werte von „0“ – „9“ an, wobei „0“ als schwächste mögliche Zustimmung und „9“ als stärkste mögliche Zustimmung galt. Für die Items 7-8 konnte die Anzahl der Stunden eingetragen werden. Bei Item 9 waren die Probanden aufgefordert, ihre letzte Mahlzeit in einem Freitextfeld zu beschreiben. Die Fragen lauteten im Einzelnen:

1. Wie hungrig fühlen Sie sich im Moment?
2. Wie satt fühlen Sie sich im Moment?
3. Als wie schön würden Sie es im Moment empfinden zu essen?
4. Wie übel ist Ihnen im Moment?
5. Wie viel, denken Sie, könnten Sie im Moment essen?
6. Wie groß ist im Moment Ihr Schlafbedürfnis?
7. Wie viele Stunden haben Sie in der letzten Nacht geschlafen?
8. Vor wie vielen Stunden haben Sie zuletzt gegessen?
9. Woraus bestand Ihre letzte Mahlzeit?

Die Schätzung des Brennwertes der letzten Mahlzeit erfolgte anhand einer Internetdatenbank (<http://fddb.info/db/de/lexikon/brennwert/index.html>).

2.7.1 Persönlichkeitsfragebögen

Zwischen den beiden Experimenten wurden noch zwei etablierte Persönlichkeitsfragebögen und ein Fragebogen zum Ernährungsverhalten von den Probanden ausgefüllt und zum zweiten Termin mitgebracht.

2.7.1.1 BIS

Beim ersten Fragebogen handelte es sich um die deutsche Version (Preuss et al. 2008) der *Barett Impulsiveness Scale* in der 11. Revision (BIS-11 (Patton et al. 1995)). Die BIS misst Impulsivität und differenziert dabei drei Unterskalen:

- motorische Impulsivität
- kognitive Impulsivität
- nichtplanende Impulsivität.

Die BIS besteht aus 34 Items, die auf einer vierstufigen Skala beantwortet werden (1= „trifft überhaupt nicht zu“; 2= „trifft etwas zu“; 3= „trifft überwiegend zu“; 4= „trifft

voll zu“). Es werden Mittelwerte für jede Unterskala und die Gesamtskala berechnet. Je höher dabei die Gesamtsumme aller Items, desto höher das Level der Impulsivität. Eine Normierung der Werte findet sich im Anhang (S. 77).

Hohe Werte auf den einzelnen Skalen der BIS sind mit der Tendenz zu unüberlegtem Handeln und der Unfähigkeit langfristige Pläne zu fassen assoziiert. Manuck et al. stellten einen Zusammenhang zwischen Impulsivität und niedriger Antwort auf Serotonin her (Manuck et al. 1998) vgl. auch (Diekhof und Gruber 2010).

2.7.1.2 TPQ

Der zweite Persönlichkeitsfragebogen war die deutsche Version (Weyers et al. 1995) des *Tridimensional Personality Questionnaire* - TPQ (Cloninger et al. 1991). Der TPQ differenziert vier Skalen, um Persönlichkeitseigenschaften zu beschreiben:

- Schadensvermeidung
- Neugierverhalten
- Belohnungsabhängigkeit
- Beharrungsvermögen.

Tabelle 2 Bedeutung der Skalen beim TPQ

Temperament	hohe Punktwerte	niedrige Punktwerte
Schadensvermeidung	besorgt & pessimistisch; ängstlich & zweifelnd; schüchtern; leicht ermüdbar	entspannt & optimistisch; unerschrocken & zuversichtlich; mitteilsam; vital
Neugierverhalten	erforschend & neugierig; impulsiv; überspannt & begeistert; unordentlich	gleichgültig; nachdenklich; bescheiden & abgesondert; ordentlich & organisiert
Belohnungsabhängigkeit	empfindsam & warm; hingebungsvoll & zugewandt; abhängig	zweckorientiert & kalt; zurückgezogen & abgesondert; unabhängig
Beharrungsvermögen	arbeitsam & fleißig; hart arbeitend; ehrgeizig & leistungsorientiert; beharrlich & perfektionistisch	inaktiv & träge; gibt schnell auf; anspruchslos & nicht leistungsorientiert; aufgebend & pragmatisch

2.7.2 Fragebogen zum Essverhaltensdaten

Zwischen den Sitzungen waren die Probanden darüber hinaus aufgefordert, einen Fragebogen zum individuellen Essverhalten modifiziert auf Grundlage des Fragebogen zum Ernährungsverhalten (Pudel und Westenhöfer 1989) basierend auf dem *Three-factor eating questionnaire* (Stunkard und Messick 1985) auszufüllen. Dieser deckte 3 Skalen ab.

2.7.2.1 Skala 1: "Kognitive Kontrolle des Essverhaltens, gezügeltes Essverhalten"

Diese Skala erfasst das Ausmaß der kognitiven Kontrolle des Essverhaltens. Die kognitive Kontrolle des Essverhaltens ist im Sinne gezügelten Essens darauf ausgerichtet, die Nahrungsaufnahme einzuschränken. Zielrichtung dieser Einschränkung der Nahrungsaufnahme ist immer eine Gewichtsabnahme bzw. die Vermeidung einer Gewichtszunahme. Bei gezügeltem Essen findet durch kognitive Kontrolle des Essverhaltens eine bewusste Übersteuerung von Hunger, Appetenz und Sättigung statt. Charakteristische Kontrollstrategien sind das Kalorienzählen, die Vermeidung bestimmter Lebensmittel und Bevorzugung kalorienarmer Lebensmittel, das Essen kleiner Portionen, das Auslassen von Mahlzeiten oder das bewusste Beenden einer Mahlzeit, obwohl noch keine ausreichende Sättigung verspürt wird.

Hohe Werte auf dieser Skala charakterisieren Personen mit stark ausgeprägtem gezügeltem Essverhalten und einer weitgehend kognitiven Kontrolle des Essverhaltens. Niedrige Werte charakterisieren spontanes, ungezügeltes Essverhalten, reguliert durch endogene Signale der autonomen Appetit- und Sättigungsregulation.

Die psychologische Interpretation des Summenwertes auf der Skala kognitive Kontrolle muss auf die individuelle Situation der Person bezogen werden, wobei Maximalgewicht, aktuelles Gewicht und der subjektive Stellenwert von Schlankheit berücksichtigt werden müssen.

2.7.2.2 Skala 2: "Störbarkeit des Essverhaltens"

Mit Hilfe dieser Skala wird das Ausmaß der Störbarkeit des Essverhaltens durch situative Reizkonstellation (Außenreize wie Geruch oder Anblick von Speisen, Essen in Gesellschaft) oder die emotionale Befindlichkeit der Person (Angst, Kummer, Einsamkeit) erfasst.

Hohe Werte auf der Skala charakterisieren Personen mit einer starken Störbarkeit des Essverhaltens. Diese ist mit einer größeren Nahrungsaufnahme und bei fehlender kognitiver Kontrolle mit einem höheren Körpergewicht assoziiert. Gleichfalls wird durch eine erhöhte Störbarkeit eine erfolgreiche Gewichtsreduktion erschwert.

2.7.2.3 Skala 3 Orthorexie

Mit der dritten Skala wird die Neigung bzw. Gefährdung für die Orthorexia nervosa erfasst. Das Konzept der Orthorexia nervosa beinhaltet eine krankhafte Beschäftigung mit gesundem Essen. Charakteristisch für Individuen mit hohen Werten ist die Auswahl von Nahrung primär nach dem ernährungsphysiologischen Wert - hedonistische Aspekte von Nahrung (Genuss) sind für orthorektische Menschen irrelevant, es können sogar Schuldgefühle durch den Verzehr von vermeintlich „schlechter“ Nahrung ausgelöst werden. Dies kann bis zu sozialer Isolation und Minderung der Lebensqualität führen (Bratman 2000). Dabei ist der Übergang zwischen orthorektischem und gesundem Verhalten fließend. Auch bei Probanden, die nur zu Orthorexie neigen, kann bereits eine Umkehr in der Bewertung von Nahrungsassoziierten Stimuli stattfinden: Beispielsweise könnten mit dem Attribut „gesund“ assoziierte, niedrigkalorische Stimuli deutlich positiver bewertet werden und über diesen Mechanismus zu einer erhöhten Antwort des Belohnungssystems führen (Kinzl et al. 2006).

Da in dieser Studie zwischen hoch- und niedrigkalorischer Nahrung differenziert wurde, war die individuelle Bewertung von Nahrungsmitteln durch die Probanden anhand dieser Skala relevant.

2.8 Analyse der Verhaltensdaten

Für die Auswertung der Verhaltensdaten wurde das Programm PASW Statistics 18 (Version 18.0.0) von Polar Engineering and Consulting verwendet. Dazu wurden die Verhaltensdaten zunächst aus den vom *Presentation*-Programm erstellten Logfiles (Aufzeichnung der Antworten und Reaktionszeiten synchronisiert mit dem Scanner) extrahiert und in die PASW-Software eingepflegt. Hier erfolgte eine Analyse der Reaktionszeiten sowie der Fehlerraten bezüglich der unterschiedlichen Stimulusklassen mittels deskriptiver Statistiken und gepaarter t-Tests. Auch die Kovariaten aus der Analyse der Fragebögen, z.B. BMI, Ergebnisse der Persönlichkeits- und Essverhaltensfragebögen und Alter wurden hier zusammengeführt.

2.9 Analyse der fMRT-Daten

Die Analyse der fMRT-Daten erfolgte mit dem anerkannten Standardverfahren *Statistical parametric mapping* (SPM)⁵ (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London UK), das unter der Plattform MATLAB 2010 (Mathworks, Inc., Sherborn, MA, USA) verwendet wurde. Für dieses Verfahren existierte eine langjährige Expertise in der Arbeitsgruppe. Ziel ist es hier, aus den Zeitreihen, die das BOLD-Signal für jeden gemessenen Voxel liefert, eine statistische Karte zu erstellen, die auf ein Standardgehirn, das vom Montreal Neurological Institute (MNI) zur Verfügung gestellt wurde, normalisiert wird. Nur so kann eine Vergleichbarkeit zwischen den Probanden eines Experimentes, aber auch mit anderen Arbeitsgruppen bzw. deren Ergebnissen gewährleistet werden.

Nach dem Import der Dicom-Rohdateien aus dem MR-Scanner in ein das für SPM lesbare *Two-file-NIfTI*-Format erfolgte eine Umbenennung dieser Dateien, das Entfernen nicht benötigter Files und anschließend die Vorverarbeitung (*Preprocessing*). Erster Schritt hierbei waren die räumliche Koregistrierung der funktionellen Bilder mit den anatomischen Bildern und das *Realignment* sowie die *Unwarp*-Routine. Diese Schritte ermöglichen die Korrektur von Bewegungsartefakten. Hierfür wurde das

erste nicht vorkorrigierte Bild (T1) aus der dem eigentlichen Scan vorrausgehenden anatomischen Messung als Source-Image (Quellbild) eingesetzt, welches bestmöglich dem als Referenzbild definierten ersten BOLD-*image* angeglichen wurde (Friston 2003). Während der *Realignment*-Prozedur erstellte die Software ein Durchschnittsbild (*mean image*), das für die spätere Normalisierung benötigt wurde. Die in SPM implementierte *Realign&Unwarp*-Routine wurde mit den voreingestellten Spezifikationen durchgeführt. Den nächsten Schritt bei der Vorverarbeitung stellte die Slice-time Korrektur dar. Da nicht alle Schichten eines fMRTs zum exakt gleichen Zeitpunkt gemessen werden, wurde hiermit sichergestellt, dass die Synchronizität der Events mit den Scans zu jedem Zeitpunkt gegeben war.

Die nun folgende Normalisierung erfolgte mit einer Voxelgröße von 3x3x3 mm im stereotaktischen Raum von Talairach und Tournoux (Talairach und Tournoux 1988) auf das MNI-Standardgehirn.

Letzter Schritt bei der Vorverarbeitung war das räumliche *Smoothing* (Glättung) der Bilder (FWHM 9 9 9), um interindividuell anatomische Unterschiede zu relativieren (Friston 2003).

Um die funktionellen Kernspinbilder mit den Daten aus dem Experiment zu synchronisieren erfolgte die Erstellung eines *Onset*-Modells. Hier wurden die einzelnen Events als Regressoren definiert, um der Software zu ermöglichen, das Signal zu einem bestimmten Zeitpunkt dem entsprechenden Event zuzuordnen. Es wurden zwei unterschiedliche Modelle aufgestellt: das komplexe Modell mit der Differenzierung in hoch- und niedrigkalorische Nahrungsreize mit 23 Bedingungen und das vereinfachte Modell, in dem alle Nahrungsreize zusammengefasst waren, mit 17 Bedingungen. Für diese zwei Subtypen wurde ein allgemeines lineares Modell (*general linear model* (GLM)) für die Zeitreihe der Aktivierung jedes einzelnen Voxel erstellt und von der Software geschätzt.

Im Rahmen dieser Berechnung wurden Parameterschätzer für alle Voxel anhand des linearen Modells erstellt, auf deren Grundlage eine statistische Karte (*Statistical Parametric Map*) angefertigt wurde. Mit Hilfe der Karte konnte die Hirnaktivierung bei

jedem Trial-Typ anhand vorher definierter (T-)Kontraste dargestellt und analysiert werden. Diese T-Kontraste testen jeden Voxel gegen die Nullhypothese, dass es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen einer Bedingung und der Aktivierung eines Voxels gibt.

Im nächsten Schritt erfolgte die Sichtung der Daten auf Gruppenebene (*second-level-Analyse*) in ausgewählten Kontrasten. Zur Identifizierung der interessierenden Regionen (ROI=*Region of interest*) wurden zunächst *One-Sample-t-Tests* durchgeführt. Anschließend wurden die identifizierten Regionen über die unterschiedlichen Zustände mittels *Two-Sample-t-Tests* verglichen, um die Richtung des aktivierenden Vektors festzulegen.

Bei der Analyse der gewonnenen Daten wurden insbesondere a-Priori-Regionen berücksichtigt, die in früheren Experimenten zum Entscheidungsverhalten identifiziert worden waren.

Die anatomische Lokalisation erfolgte mithilfe des Atlas von Duvernoy (Duvernoy et al. 1999).

Eine visuelle Darstellung der Beta-Schätzer für einzelne Sphären in den ROIs ermöglichte einen besseren Überblick über Richtung und Interaktion der Effekte. Diese Extraktion der Beta-Schätzer wurde durch die *marsbar-Toolbox* erreicht (Brett et al. 2002).

Verschiedene Regionen wurden in bestimmten Kontrasten mittels PPI (Psychophysiologische Interaktion) –Analyse (Friston et al. 1997) auf funktionelle und effektive Konnektivitäten untersucht. Dabei wurden zunächst innerhalb einer definierten Sphäre bei den zu untersuchenden Koordinaten die interessierenden Voxel (VOI=*Voxel of interest*) extrahiert und daraufhin deren Konnektivitäten mittels eines automatisierten Algorithmus berechnet.

2.10 Datenschutz

Um den Datenschutz zu gewährleisten, wurde jedem Probanden bei der Aufnahme in die Versuchsgruppe eine Probandennummer zugewiesen. Die Liste, die Probandennamen und die zugeordneten Nummern enthält, verblieb ausschließlich bei den Prüfarzten/ Studienleitern. Die Untersuchungen bzw. Auswertungen konnten somit unter ausschließlicher Verwendung der Probandennummer ohne Vermerk persönlicher Daten erfolgen. Archivierung und Datenschutz wurden durch die Forschungsgruppe MR-Forschung in der Neurologie und Psychiatrie sichergestellt. Die Daten wurden ausschließlich zur anonymen wissenschaftlichen Auswertung verwendet. Der grundsätzliche Umgang mit personenbezogenen Daten unter datenschutzrechtlichen Gesichtspunkten wurde mit dem Datenschutzbeauftragten des Instituts abgestimmt. Die Ethikkommission der Georg-August-Universität Göttingen stimmte den Datenschutzbestimmungen vor Beginn der Studie zu.

3 Ergebnisse – Darstellung der eigenen Untersuchungen

3.1 Stimulusmaterial

Um sicherzustellen, dass keine Hirnaktivierungen aufgrund unterschiedlicher Luminanzen entstanden, wurden diese für die Kategorien mittels t-Test verglichen. Die unterschiedliche Salienz der hoch- und niedrigkalorischen Stimuli wurde ebenfalls mittels t-Tests sichergestellt

3.1.1 Luminanz

Tabelle 3 zeigt die durchschnittlichen Luminanzen der Essensreize und der neutralen Reize. Der t-Test ergab, dass sich die Luminanzen nicht statistisch signifikant unterschieden ($p=0,678$ bei ungleicher Varianz siehe auch Tabelle 37, S.90).

Tabelle 3 Deskriptive Statistik der Luminanzen für Essensbilder und neutrale Stimuli

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Essen	12	212,57	239,17	229,3975	8,04877
Neutral	6	213,21	250,59	231,8983	12,97318

Auch beim Vergleich der Luminanzen von hochkalorischen, niedrigkalorischen und neutralen Stimuli (Tabelle 4) ergaben die t-Tests keinen signifikanten Unterschied in der Luminanz. Im Einzelnen ergab der Vergleich von hochkalorischen mit niedrigkalorischen Stimuli $p=0,409$ bei ungleicher Varianz (Tabelle 38, S.90), von hochkalorischen mit neutralen Stimuli $p=0,392$ bei ungleicher Varianz (Tabelle 39, S.90) und von niedrigkalorischen mit neutralen Stimuli $p=0,687$ bei ungleicher Varianz (Tabelle 40, S.91).

Tabelle 4 Deskriptive Statistik der Luminanzen für hochkalorische, niedrigkalorische und neutrale Stimuli

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
HC	8	225,36	239,17	230,3825	4,55826
LC	8	212,57	238,90	227,2700	9,15247
N	8	191,19	250,59	224,2088	18,74123

3.1.2 Brennwert

Um die unterschiedliche Salienz der hoch- bzw. niedrigkalorischen Stimuli sicherzustellen, wurde der Brennwert mittels t-Test sowohl in der jeweils dargestellten Menge, als auch pro 100g Nahrungsmenge getestet. Tabelle 5 zeigt die relativen (pro 100g) und absoluten Mittelwerte für den Brennwert der Stimuli. Die Brennwerte der hochkalorischen und niedrigkalorischen Stimuli unterschieden sich signifikant sowohl absolut ($p=0,006$ bei ungleicher Varianz, siehe auch Tabelle 41, S.91), als auch relativ ($p=0,036$ bei ungleicher Varianz, siehe auch Tabelle 42, S.91).

Tabelle 5 Deskriptive Statistik für die Brennwerte der hoch- und niedrigkalorischen Nahrungsstimuli

		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Brennwert absolut kJ	HC	6	740,0	2403,0	1488,083	760,1746
	LC	6	5,7	1206,8	572,238	485,2749
Brennwert/100g kJ	HC	6	595,00	1933,33	1236,1197	547,68319
	LC	6	76,00	515,00	273,8333	184,14062

3.2 Psychopathologische Messinstrumente

Bei allen Probanden wurden die Daten anhand von 4 Fragebögen erhoben. Die folgenden Tabellen geben einen Überblick über die Demografie, sowie die Ergebnisse der Persönlichkeits-, Zustands- und Essverhaltensfragebögen.

3.2.1 Demografie

Tabelle 6 gibt einen Überblick über die demografischen Daten der 17 eingeschlossenen Probanden. In Tabelle 7 wird die Demografie differenziert nach Geschlecht der Probanden dargestellt. Alle Probanden waren Hochschulstudenten beziehungsweise

se -absolventen und entsprachen den oben (S. 11) definierten Ein- und Ausschlusskriterien.

Tabelle 6 Deskriptive Statistik der Demografiedaten gesamt

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Alter	17	20	42	25,35	4,911
Größe	17	1,60	1,93	1,7565	,09591
Gewicht	17	51	95	71,00	12,273
BMI	17	18,7	26,9	22,881	2,4634

Tabelle 7 Deskriptive Statistik der Demografiedaten aufgeteilt nach Geschlecht

		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
m	Alter	8	23	42	27,63	6,186
	Größe	8	1,75	1,93	1,8375	,06182
	Gewicht	8	74	95	81,38	7,130
	BMI	8	20,8	26,9	24,102	1,7143
w	Alter	9	20	28	23,33	2,236
	Größe	9	1,60	1,76	1,6844	,05151
	Gewicht	9	51	75	61,78	7,311
	BMI	9	18,7	25,4	21,796	2,5978

3.2.2 Visuelle Analog-Skala

Die Probanden füllten jeweils unmittelbar vor dem Experiment den oben beschriebenen VAS-Fragebogen aus. Tabelle 8 und Tabelle 9 zeigen die Ergebnisse des VAS-Fragebogens im hungrigen bzw. satten Zustand.

Tabelle 8 Deskriptive Statistik der VAS für den hungrigen Zustand

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Hunger	17	2	8	5,53	2,004
Sättigung	17	0	6	1,59	1,622
Lust auf Essen	17	3	9	6,41	1,906
Übelkeit	17	0	5	,47	1,231
mögliche Essensmenge	17	2	9	5,82	2,007
Schlafbedürfnis	17	0	6	2,76	1,954
Schlaf (Std.)	17	6	10	7,09	1,049
Letzte Mahlzeit (Std.)	16	9	14	12,00	1,211
Brennwert letzte Mahlzeit (kJ) ca.	16	500	4000	1849,38	952,159

Tabelle 9 Deskriptive Statistik der VAS für den sattten Zustand

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Hunger	17	0	2	,71	,686
Sättigung	17	5	9	7,47	1,068
Lust auf Essen	17	0	5	2,00	1,658
Übelkeit	17	0	6	,94	1,676
mögliche Essensmenge	17	0	6	2,65	1,618
Schlafbedürfnis	17	0	5	2,18	1,185
Schlaf (Std.)	17	5	10	7,06	1,210
Letzte Mahlzeit (Std.)	16	,0	1,0	,734	,4028
Brennwert letzte Mahlzeit (kJ) ca.	16	500	3070	1470,00	613,623

Die Unterschiede zwischen dem hungrigen und dem sattten Zustand waren in den Ergebnissen bei den Fragen nach dem derzeitigen Hunger ($p=0,000$), dem Sättigungsgrad ($p=0,000$), der aufnehmbaren Essensmenge ($p=0,000$) und dem Abstand zur letzten Mahlzeit ($p=0,000$) signifikant. Bei den Ergebnissen der Fragen nach Übelkeit ($p=0,177$), Schlafbedürfnis ($p=0,264$), Schlafmenge ($p=0,937$) sowie dem geschätzten Brennwert der letzten Mahlzeit ($p=0,206$) gab es keinen signifikanten Unterschied. Die Ergebnisse des t-Tests bei gepaarten Stichproben mit den jeweiligen Signifikanzen finden sich im Anhang (Tabelle 32, S.78).

3.2.3 Baret-Impulsivitätsskala (BIS)

Tabelle 10 zeigt die Durchschnittswerte für alle Skalen der BIS bei den 17 eingeschlossenen Probanden.

Tabelle 10 Deskriptive Statistik der BIS

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Gesamt	17	49	73	61,82	5,833
motorische Impulsivität	17	11	22	16,29	3,138
kognitive Impulsivität	17	16	27	21,59	3,280
nichtplanende Impulsivität	17	18	28	23,94	3,269

Die teilnehmenden Probanden lagen bei der BIS im Bereich der motorischen Impulsivität unter der 15. Perzentile, bei der kognitiven Impulsivität zwischen der 70. und der 85. Perzentile und im Bereich der nichtplanenden Impulsivität auf der 30. Perzentile. Die Gesamtimpulsivität lag zwischen der 30. und der 50. Perzentile.

Die Einzelwerte für alle Probanden sowie die Normwerte sind im Anhang (Tabelle 34, S. 77) zu finden.

3.2.4 Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ)

Die Durchschnittswerte der Probanden bezüglich des TPQ sind in Tabelle 11 zusammengefasst.

Tabelle 11 Deskriptive Statistik des TPQ

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Neugierverhalten	17	8	31	20,24	6,310
Schadensvermeidung	17	2	29	14,41	6,774
Belohnungsabhängigkeit	17	9	21	16,71	3,584
Beharrungsvermögen	17	2	8	4,71	2,144

Zur Einordnung der Werte findet sich im Anhang eine Tabelle mit den Prozenträngen der Rohwerte (Tabelle 28, S. 77) und den Ergebnissen der Einzelprobanden (Tabelle 33, S.80). Die Durchschnittswerte der Skalen entsprachen beim Neugierver-

halten dem 67., bei der Schadensvermeidung dem 38., für die Belohnungsabhängigkeit dem 64. und beim Beharrungsvermögen dem 74. Prozentrang.

3.2.5 Fragebogen zum Ernährungsverhalten (FEV)

Die Ergebnisse des Fragebogens zum Ernährungsverhalten über die ganze Stichprobe sind in Tabelle 12 zusammengefasst. Für die Skala der kognitiven Kontrolle und der Störbarkeit des Essverhaltens gelten für Männer und Frauen unterschiedliche Skalen (siehe Tabelle 30 und Tabelle 31, S. 80).

Tabelle 12 Deskriptive Statistik des FEV

Geschlecht		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
m	Kognitive Kontrolle	8	0	9	3,38	2,875
	Störbarkeit	8	3	6	4,88	1,246
w	Kognitive Kontrolle	9	0	14	7,78	5,357
	Störbarkeit	9	3	11	6	2,291
Orthorexie		17	0	5	2,12	1,409

Demnach haben sowohl die weiblichen Teilnehmer, wie auch die männlichen Teilnehmer im Bereich der Störbarkeit des Essverhaltens bezogen auf ihr Geschlecht im Durchschnitt einen mittleren Wert. Bei der kognitiven Kontrolle/ dem gezügelter Essen hingegen haben die Probandinnen einen mittleren, die teilnehmenden Männer einen geringen Wert. Im Durchschnitt über alle Teilnehmer kann eine Neigung zur Orthorexie festgestellt werden. Die Ergebnisse der Einzelprobanden und die Auswertungsschlüssel befinden sich im Anhang (Tabelle 35, S.80).

3.2.6 Blutzucker

Der Blutzucker wurde im hungrigen und im satten Zustand jeweils unmittelbar vor dem Experiment gemessen. Die Durchschnittswerte für den hungrigen und den satten Zustand sind in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13 Deskriptive Statistik für den Blutzuckerwert im Vergleich hungrig-satt

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
BZ nüchtern (mg/dl)	17	55	86	72,24	7,250
BZ satt (mg/dl)	17	68	104	83,47	10,026

Der Unterschied war signifikant, Tabelle 14 zeigt das Ergebnis des t-Tests mit gepaarten Stichproben.

Tabelle 14 Test bei gepaarten Stichproben für den Blutzuckerwert im Vergleich hungrig-satt

	Standardabweichung	Mittelwert	T	Sig. (2-seitig)
BZ nüchtern (mg/dl) – BZ satt (mg/dl)	-11,235	10,287	-4,503	,000

3.3 Verhaltensdaten

Die Reaktionszeiten der Probanden waren in der Bonusrunde grundsätzlich länger als in der Zielverfolgung, insbesondere bei der Ablehnung der unconditionierten Essensreize. Bei der Annahme der vorgegebenen Zielebensreize war der Unterschied am geringsten. Tabelle 15 stellt die Deltas (=Differenzen zwischen den Rundentypen) für die Stimulusklassen dar und zeigt, dass alle Unterschiede zwischen den Rundentypen signifikant waren.

Tabelle 15 Test bei gepaarten Stichproben für die Reaktionszeiten im Vergleich zwischen Bonusrunde und Zielverfolgung im hungrigen und sattten Zustand

Bonusrunde versus Zielverfolgung	Gepaarte Differenzen		T	Sig. (2-seitig)
	Delta	Standardabweichung		
hungrig				
E0	81,92573	36,15588	9,343	,000
E10	51,18625	31,39567	6,722	,000
ZEssen	29,23615	25,48555	4,730	,000
N0	61,47888	24,46886	10,359	,000
N10	47,17447	32,82961	5,925	,000
ZNeutral	33,29165	32,69232	4,199	,001
satt				
E0	76,68432	35,34917	8,944	,000
E10	45,67835	34,54428	5,452	,000
ZEssen	27,46539	18,68402	6,061	,000
N0	62,39034	26,62426	9,662	,000
N10	45,64051	32,81934	5,734	,000
ZNeutral	33,88158	21,71932	6,432	,000

Korrespondierend machten die Probanden in der Bonusrunde zwischen 0,8% und 10% mehr Fehler als in der Zielverfolgungsrunde (Tabelle 16). Besonders deutlich war dieser Unterschied beim konditionierten Essensreiz. Der Unterschied ist außer beim abzulehnenden neutralen Reiz im hungrigen und dem neutralen Target im sattten Zustand signifikant.

Tabelle 16 Test bei gepaarten Stichproben (Prozent richtige) im Vergleich zwischen Bonusrunde und Zielverfolgung im hungrigen und sattten Zustand

Bonusrunde versus Zielverfolgung	Gepaarte Differenzen		T	Sig. (2-seitig)
	Delta	Standardabweichung		
hungrig				
E0	-3,5118	4,5285	-3,197	,006
E10	-9,3412	6,6177	-5,820	,000
ZEssen	-4,2294	4,4675	-3,903	,001
N0	-,8412	2,7823	-1,247	,231
N10	-5,7059	8,3701	-2,811	,013
ZNeutral	-2,1588	3,9774	-2,238	,040
satt				
E0	-2,6235	4,5017	-2,403	,029
E10	-10,1353	9,3571	-4,466	,000
ZEssen	-2,5882	2,5172	-4,240	,001
N0	-1,0059	1,4502	-2,860	,011
N10	-7,4941	10,3848	-2,975	,009
ZNeutral	-1,3471	4,8981	-1,134	,274

Die erwartete Verschlechterung der Performanz im hungrigen Zustand konnte beobachtet werden, wie Tabelle 17 zeigt.

Tabelle 17 deskriptive Statistik für die Performanz im Vergleich hungrig-satt

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Punkte nüchtern (%)	17	67	99	84,53	7,828
Punkte satt (%)	17	76	98	87,76	6,391

Da für diesen Fall eine a-priori Hypothese bestand testeten wir einseitig, was einen statistischen Trend für die Verschlechterung der Performanz ergab (Tabelle 18).

Tabelle 18 Test bei gepaarten Stichproben für die Performanz im Vergleich zwischen hungrigem und sattem Zustand

	T	Sig. (1-seitig)
Punkte nüchtern (%) - Punkte satt (%)	-1,670	0,057

Beim direkten Vergleich der einzelnen Items im hungrigen und im sattem Zustand wurde kein signifikanter Unterschied bezüglich der Reaktionszeiten und Fehlerraten gefunden (siehe Tabelle 36, im Anhang S.90).

Vergleicht man die Situationen in denen Essen angenommen werden kann, beziehungsweise abgelehnt werden muss, zeigen sich deskriptiv interessante Effekte:

So brauchen hungrige Probanden für die Ablehnung von nahrungsassoziierten Stimuli 5ms länger als satte Probanden. Im Kontext der Annahme von Nahrungsreizen kehrt sich dieser Effekt um – hungrige nehmen die Essensreize im Schnitt 5ms schneller an. Die Effekte sind jedoch zu schwach, um statistische Signifikanz zu erreichen (Tabelle 19).

Tabelle 19 Test bei gepaarten Stichproben: Vergleich Essensreize annehmen und ablehnen im hungrigen und sattem Zustand

	Gepaarte Differenzen		T	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standardabweichung		
Essensreize annehmen hungrig – Essensreize annehmen satt	-4,6978431	29,7164758	-1,129	,264
Essensreize ablehnen hungrig – Essensreize ablehnen satt	5,4084314	37,2990800	1,036	,305

Auch nach der Normalisierung mit der jeweiligen Kontrollbedingung (E10-N10, ZE-ZN etc.) bleibt der Effekt gleich, wie Tabelle 20 zeigt.

Tabelle 20 Test bei gepaarten Stichproben: normalisierter Vergleich Essensreize annehmen und ablehnen im hungrigen und sattten Zustand

	Gepaarte Differenzen		T	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standardabweichung		
Normalisierte Essensreize annehmen: hungrig - satt	-3,86804	22,25583	-1,241	,220
Normalisierte Essensreize ablehnen: hungrig - satt	3,13353	21,23149	1,054	,297

3.4 Funktionelle Bildgebung

Zur Eliminierung von allgemeinen Effekten, wie visuellen, auditorischen und motorischen Aktivierungen, sowie zur Fokussierung auf die interessierenden Aktivierungen wurden die Effekt-auslösenden Bedingungen mit Kontrollbedingungen verglichen und die Ergebnisse in Kontrasten dargestellt. Insgesamt wurden auf Einzelprobandenebene 83 Kontraste für das vereinfachte Modell (Essen an sich gegen neutrale Reize) und 111 Kontraste für das komplexe Modell erstellt, um für die Gruppenanalysen alle möglicherweise interessierenden verfügbar zu haben. Nach der Sichtung aller Kontraste wurden besonders relevante für die weitere Analyse ausgewählt, indem eine Reduktion auf die für die formulierten Hypothesen und Fragestellungen erforderlichen erfolgte. Im Folgenden werden die Ergebnisse für die ausgewählten Kontraste auf Gruppenebene dargestellt.

3.4.1 Reproduktion des Decis-Effektes

In der Bonusrunde durften die in der Konditionierung mit 10 Punkten assoziierten Essensreize (E10) und neutralen Stimuli (N10) angenommen werden und führen zu einem direkten Feedback von 10 Punkten. Ebenso wie die vorherigen Studien unserer Arbeitsgruppe (Diekhof und Gruber 2010) konnte gezeigt werden, dass das Annehmen eines dieser unmittelbar belohnten Stimuli zu einer bilateralen Aktivierung des Nacc und der VTA führt. Die Kontrastierungen beider Stimuli mit dem neutra-

len, abzulehnenden Stimulus (N0, d.h. ein neutraler Reiz, der abgelehnt werden muss) zeigten, dass der Effekt der konditionierten Belohnung in den beiden Hauptarealen der Decis-Studie reproduziert werden konnte (Abbildung 7). Der Effekt ist für den Nucleus accumbens unabhängig vom Sättigungszustand. Für die VTA konnte die Aktivierung bei der Schwelle von $p < 0.005$ nur im hungrigen Zustand gezeigt werden. Senkte man das statistische Kriterium auf $p < 0.01$ war sie jedoch ebenfalls zu sehen. Neutrale Bilder (die kein Essen darstellen) entsprechen hier den farbigen Quadraten der vorherigen Studie (Diekhof und Gruber 2010).

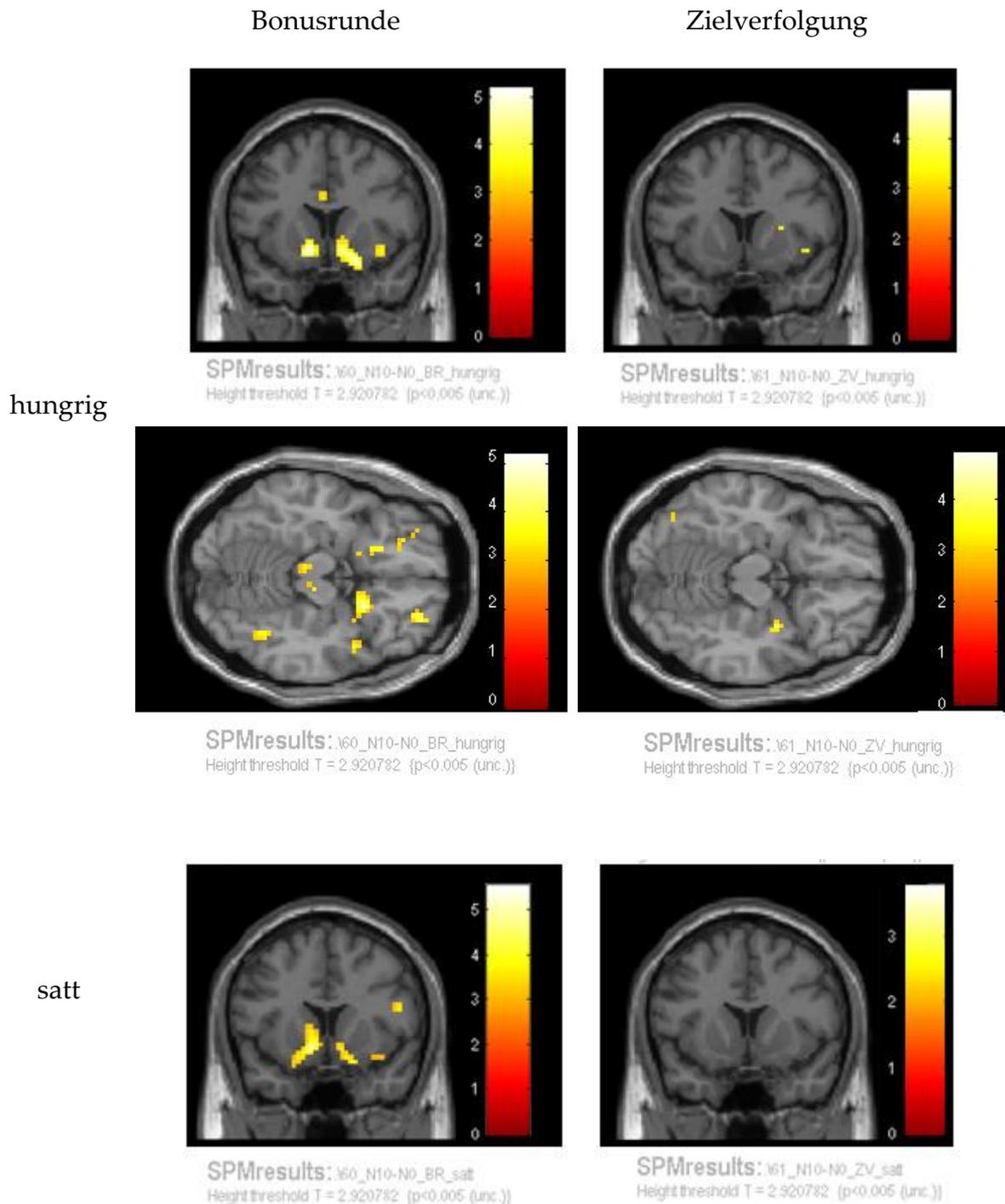


Abbildung 7 Kontrast N10-N0.

Aktivierungen des Nucleus accumbens ($y=12$) und der VTA ($z=-15$) im Vergleich Bonusrunde und Zielverfolgung $p<0.005$

Die Aktivierungen wurden zunächst mit einer statistischen Schwelle von $p < 0.005$ dargestellt und erreichten nach Small Volume Korrektur für multiples Testen in den a priori Regionen ein signifikantes Niveau (Worsley et al. 1996). Weiterhin fanden

sich Aktivierungen im Bereich des zentralen OFC, des subgenualen ACC sowie weiteren Regionen. Tabelle 21 gibt einen Überblick über die Koordinaten und statistischen Parameter.

Tabelle 21 Kontrast N10-N0 in der Bonusrunde

	hungrig MNI-Koordinaten (t-wert)	satt MNI-Koordinaten (t-wert)	hungrig vs. satt MNI-Koordinaten (t-wert)	satt vs. hungrig MNI-Koordinaten (t-wert)
L/R NAcc	-12 12 -9 (4,89)* 12 12 -9* (4,42)*	-9 12 -6 (3,24)* 9 9 -6 (3,83)*	n.s.	n.s.
L/R VTA	-6 -24 -15 (3,09)* 9 -21 -15 (3,38)*	n.s.	n.s.	n.s.
L/R zentraler OFC	-30 51 -12 (3,98) 30 51 -15 (4,05)	-21 39 -9 (3,97)	n.s.	n.s.
L/R posteriorer OFC	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
sgACC	0 24 -12 (2,95)	-6 36 -3 (4,52)	n.s.	n.s.

P < 0.005 uncorrected

** P < 0.05 corrected for small volumes*

In der Zielverfolgung (in der die zuvor als belohnt konditionierten Reize abzulehnen waren) waren die Areale deutlich supprimiert. Die folgenden Abbildungen zeigen die extrahierten Beta-Werte für den Nacc (Abbildung 8) und die VTA (Abbildung 9).

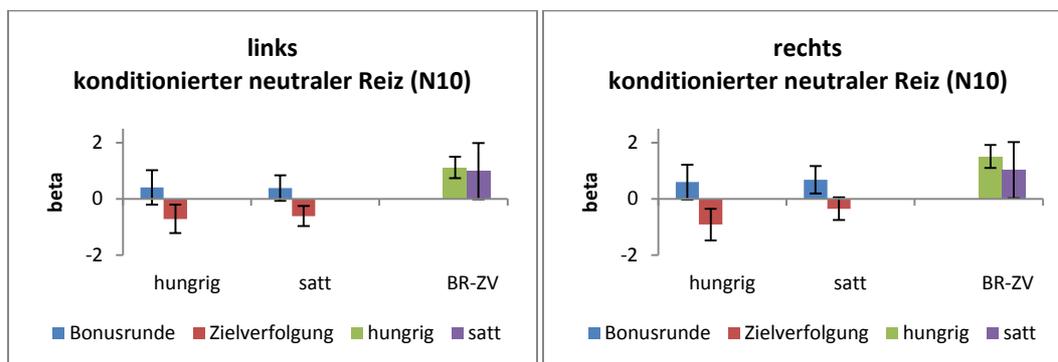


Abbildung 8 N10. Beta-Extraktion für den linken (-12 12 -3) und rechten (12 12 -3) Nucleus accumbens mit einer Sphäre von 3x3x3 Voxeln

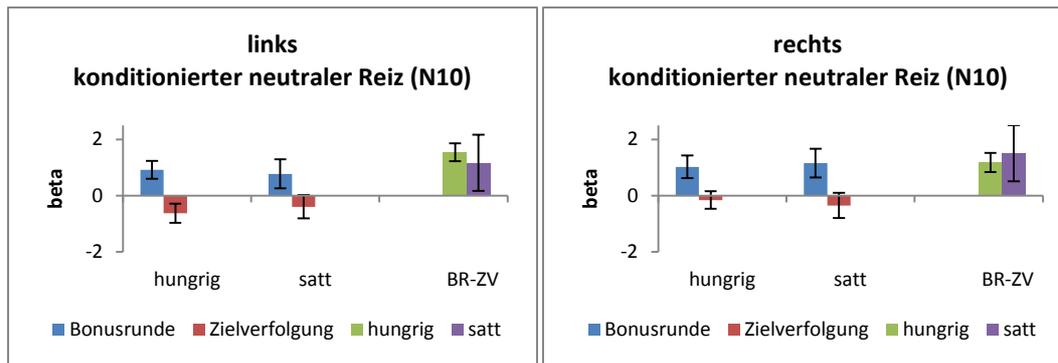
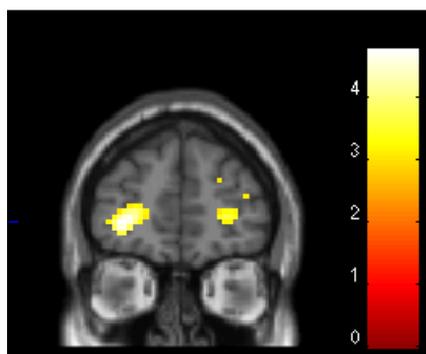


Abbildung 9 N10. Beta-Extraktion für die linke (-9 -20 -12) und rechte (9 -20 -12) VTA mit einer Sphäre von 3x3x3 Voxeln

In der Decis Studie von Diekhof und Gruber konnte mittels einer PPI gezeigt werden, dass die Herabregulation des Nacc und in geringerem Umfang auch der VTA in der Dilemma Situation (d.h. wenn ein konditionierter Bonus abgelehnt werden musste, um das langfristige Ziel zu erreichen) mit einer erhöhten negativen Interaktion mit dem avPFC einhergingen (Diekhof und Gruber 2010). Auch dieser Effekt konnte in der vorliegenden Studie reproduziert werden. Abbildung 10 zeigt beispielhaft die verstärkte negative Interaktion zwischen Nacc und vmPFC im Kontrast N10-N0 der Zielverfolgung:



SPMresults: \con061_N10-N0_RNaccB
Height threshold T = 2.920782 {p<0.005 (unc.)}

Abbildung 10 PPI des rechten Nacc für den Kontrast N10-N0 in der Zielverfolgung, hungrig y=51
p<0.005 uncorrected

3.4.2 Effekte von Essen an sich

Auch beim mit 10 Punkten konditionierten Essensreiz zeigte sich der Effekt der Decis Studie unabhängig vom Sättigungsgrad, wie Abbildung 11 zeigt.

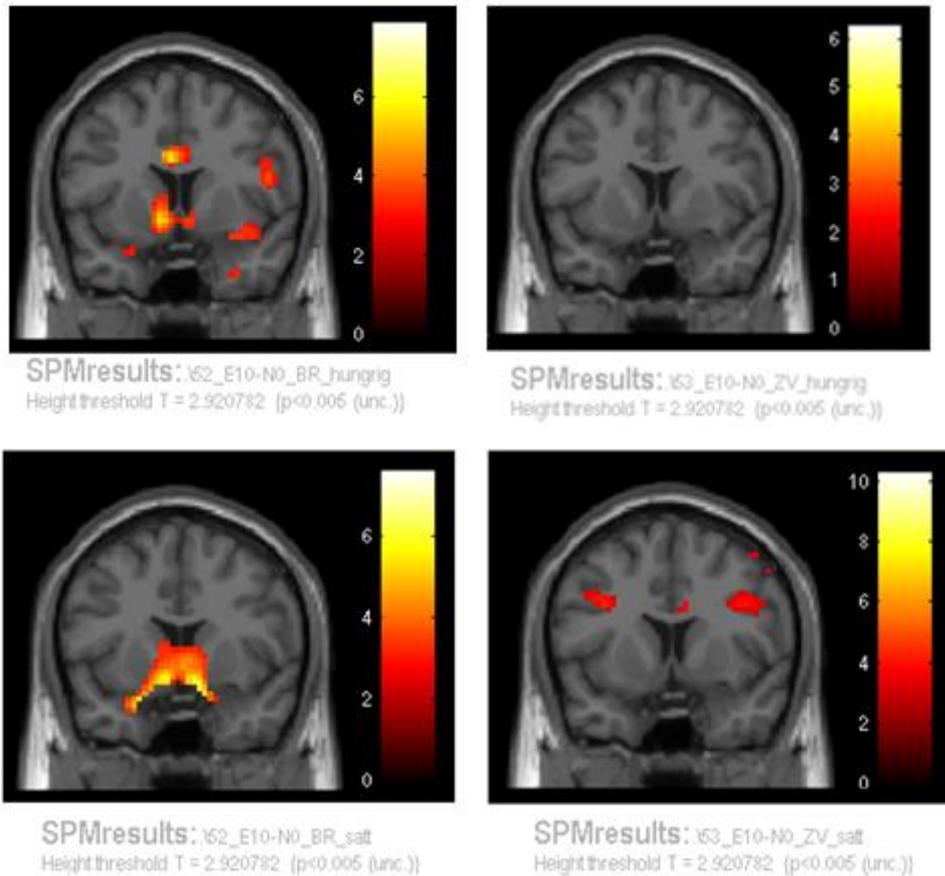


Abbildung 11 Kontrast E10-E0. Aktivierungen des Nucleus accumbens ($y=12$) im Vergleich Bonusrunde und Zielverfolgung

$p < 0.005$

Abbildung 12 zeigt die extrahierten Beta-Schätzer für den arbiträr belohnten Essensreiz.

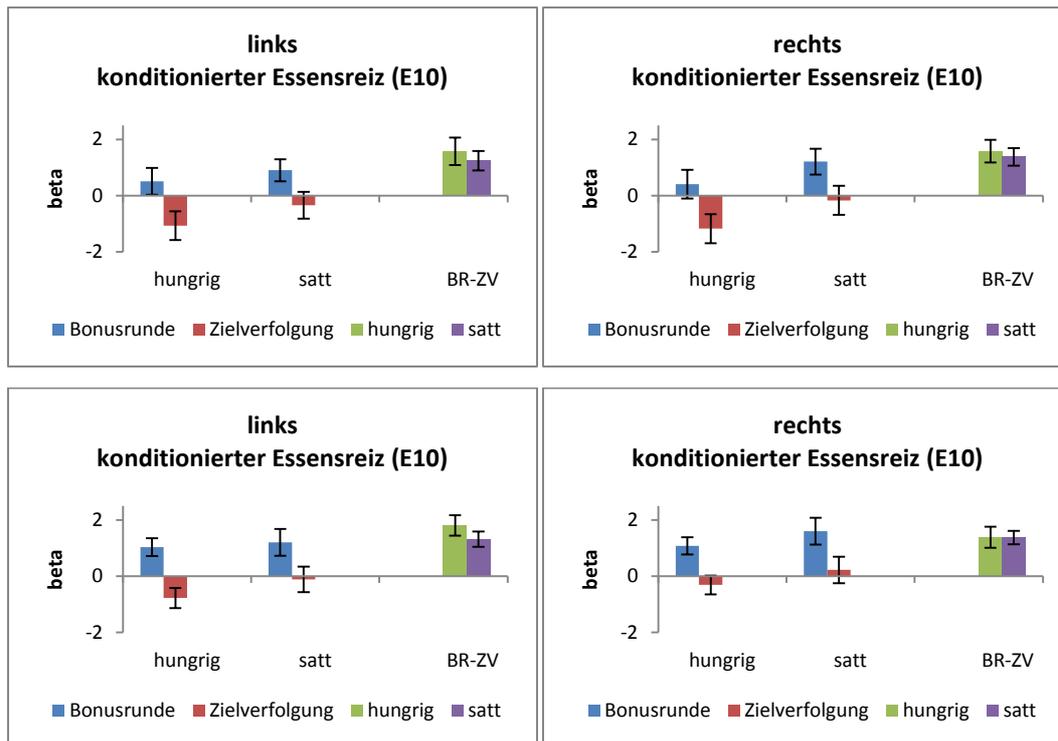


Abbildung 12 E10. Beta-Extraktion für die linke (-9 -20 -12) und rechte (9 -20 -12) VTA mit einer Sphäre von 3x3x3 Voxeln

Beim Vergleich der konditionierten Belohnungsreize (E10, N10) mit der Kontrollbedingung (N0) konnte eine Modulation durch den Sättigungsgrad nur bei einer sehr niedrigen statistischen Schwelle ($p < 0,05$ unkorrigiert) nachgewiesen werden. Die Kontrastierung zwischen einem konditionierten Essensstimulus (E10) und einem abzulehnenden Essensstimulus (E0) zeigte nur im sattten Zustand eine Aktivierung im Nacc und der VTA. Beim Kontrast zwischen dem konditionierten Essensreiz (E10) mit dem konditionierten neutralen Reiz (N10) zeigte sich keine Modulation durch den Essensreiz in den unterschiedlichen Zuständen (siehe Tabelle 22).

Tabelle 22 Kontrast E10-E0 Bonusrunde

	hungrig MNI-Koordinaten (t-wert)	satt MNI-Koordinaten (t-wert)
L/R Nacc	n.s.	-9 9 -6 (6,1)* 12 9 0 (6,13)*
L/R VTA	n.s.	-12 -24 -15 (3,65)*
L/R zentraler OFC	n.s.	-27 48 -12 (5,96)
L/R posteriorer OFC	n.s.	n.s.
sgACC	6 30 9 (3,7)	0 30 -6 (3,6)

$P < 0.005$ uncorrected

Ausgehend von diesen Befunden wurde der Effekt von abzulehnenden Essensstimuli (E0) gegenüber der Kontrollbedingung (N0) untersucht. Es fand sich eine signifikante Aktivierung der VTA im hungrigen Zustand, die im sattten Zustand nicht reproduziert werden konnte (Abbildung 13).

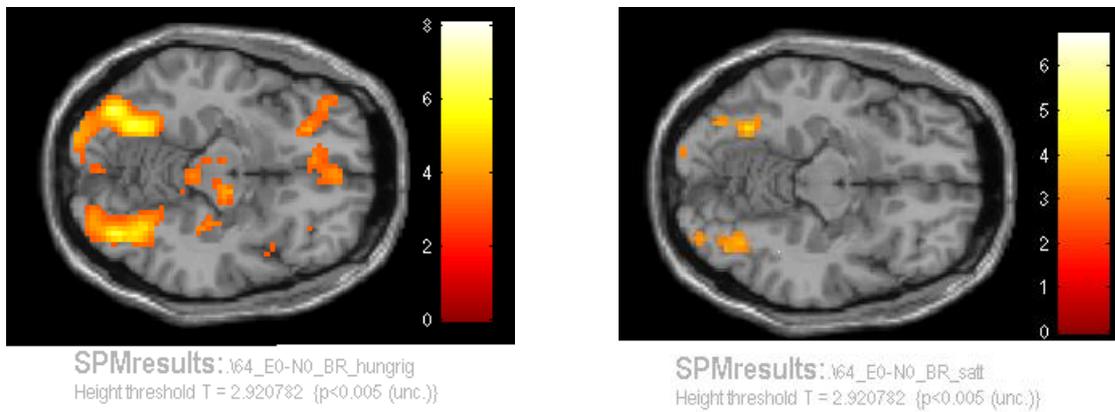


Abbildung 13 Kontrast E0-N0. Aktivierungen der VTA (Z=-12) im Vergleich hungrig und satt

$p < 0.005$

Weiterhin waren nur im hungrigen Zustand der zentrale OFC, der posteriore OFC und der subgenuale ACC aktiviert (Tabelle 23).

Tabelle 23 Kontrast E0-N0 Bonusrunde

	hungrig MNI-Koordinaten (t-wert)	satt MNI-Koordinaten (t-wert)	hungrig vs. satt MNI-Koordinaten (t-wert)	satt vs. hungrig MNI-Koordinaten (t-wert)
L/R NAcc	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
L/R VTA	-6 -18 -9 (3,29)* 9 -15 -12 (3,83)*	n.s.	15 -15 -12 (3,44)	n.s.
L/R zentraler OFC	-36 36 -18 (5,7) -30 45 -15 (3,0)	n.s.	n.s.	n.s.
L/R posteriorer OFC	-24 15 -24 (3,52) 21 12 -18 (3,95)	n.s.	n.s.	n.s.
sgACC	-6 33 -3 (4,27)	n.s.	0 30 -3 (3,23)	n.s.

P < 0.005 uncorrected

** P < 0.05 corrected for small volumes*

3.4.3 Hochkalorische versus niedrigkalorische Nahrungsstimuli

Die ursprüngliche Überlegung hoch- und niedrigkalorische Nahrungsmittel mit neutralen Reizen zu vergleichen erwies sich zu Beginn der Auswertung als zu komplex und unübersichtlich, um basale Effekte zu zeigen und wichtige Zielareale zu identifizieren. Daher wurde das Modell zunächst vereinfacht, und nur der Effekt von Essensreizen an sich gegenüber neutralen Reizen dargestellt. Ausgehend von diesen Befunden wurde das komplexe ursprüngliche Modell nachträglich auf schlüssige Befunde untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass der mit zusätzlichen 10 Punkten arbiträr belohnte Essensreiz sowohl bei den hochkalorischen, als auch bei den niedrigkalorischen Stimuli gegenüber dem nicht abstrakt belohnten Reiz in der Bonusrunde zu einer signifikanten Aktivierung des Belohnungssystems führte (Tabelle 24 und Tabelle 25).

Tabelle 24 Kontrast HC10-N0 Bonusrunde

	hungrig MNI-Koordinaten (t-wert)	satt MNI-Koordinaten (t-wert)
L/R NAcc	-9 12 -3 (3,73)* 9 9 -6 (3,04)*	-12 12 -9 (3,2)*
L/R VTA	n.s.	n.s.
L/R zentraler OFC	-24 30 -18 (5,17)	n.s.
L/R posteriorer OFC	-24 18 -21 (3,56)	-21 18 -18 (4,4)
sgACC	n.s.	n.s.

P < 0.005 uncorrected

** P < 0.05 corrected for small volumes*

Tabelle 25 Kontrast LC10-N0 Bonusrunde

	hungrig MNI-Koordinaten (t-wert)	satt MNI-Koordinaten (t-wert)
L/R NAcc	-9 12 -3 (4,34)* 9 12 -3 (3,89)*	-9 12 -3 (6,45)* 9 12 -3 (4,84)*
L/R VTA	-6 -21 -12 (2,96)* 9 -18 -12 (3,42)*	-9 -21 -12 (4,55)* 9 -21 -9 (4,32)*
L/R zentraler OFC	-30 45 -6 (4,17)	-18 33 -15 (5,42)
L/R posteriorer OFC	-24 21 -21 (4,28) 30 21 -21 (5,85)	-21 15 -18 (5,28) 21 15 -21 (6,93)
sgACC	n.s.	n.s.

P < 0.005 uncorrected

** P < 0.05 Corrected for small volumes*

Interessanterweise war diese Aktivierung bei den niedrigkalorischen Nahrungsreizen stärker ausgeprägt, was aber nach Beta-Extraktion auf die stärkere Deaktivierung der Kontrollbedingung zurückgeführt werden konnte (siehe Anhang, Abbildung 15, S. 93).

Nachdem im vereinfachten Modell eine Modellierung durch den Sättigungsgrad bei den abzulehnenden Bedingungen gefunden worden war, wurde auch das komplexe Modell in diesen Kontrasten untersucht. Tabelle 26 und Tabelle 27 zeigen die Ergebnisse.

Tabelle 26 Kontrast HC0-N0 Bonusrunde

	hungrig MNI-Koordinaten (t-wert)	satt MNI-Koordinaten (t-wert)	hungrig vs. satt MNI-Koordinaten (t-wert)	satt vs. hungrig MNI-Koordinaten (t-wert)
L/R NAcc	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
L/R VTA	-6 -24 -12 (3,26) 9 -18 -12 (3,33)*	n.s.	n.s.	n.s.
L/R zentraler OFC	-21 33 -15 (5,39) u.a. -	-30 33 -18 (3,44)	n.s.	n.s.
L/R posteriorer OFC	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
sgACC	-6 33 -12 (3,93)	n.s.	0 30 -6 (1,81)**	n.s.

P < 0.005 uncorrected

** P < 0.05 Corrected for small volumes*

*** P < 0.05 uncorrected*

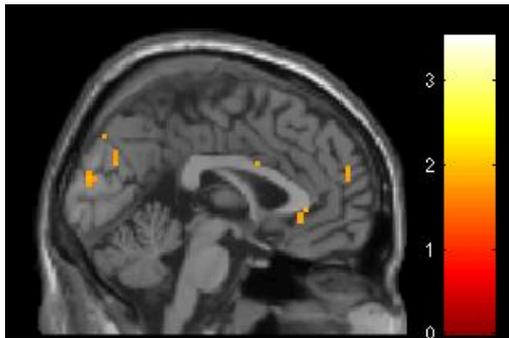
Tabelle 27 Kontrast LC0-N0 Bonusrunde

	hungrig MNI-Koordinaten (t-wert)	satt MNI-Koordinaten (t-wert)	hungrig vs. satt MNI-Koordinaten (t-wert)	satt vs. hungrig MNI-Koordinaten (t-wert)
L/R NAcc	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
L/R VTA	-6 -21 -12 (3,84)* 6 -21 -12 (3,38)*	n.s.	-6 -21 -12 (3,78)* 6 -21 -12 (2,9)*	n.s.
L/R zentraler OFC	- n.s.	n.s.	33 51 -9 (3,29)	n.s.
L/R posteriorer OFC	30 15 -27 (3,26)	n.s.	21 12 -18 (3,33)	n.s.
sgACC	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

P < 0.005 uncorrected

** P < 0.05 Corrected for small volumes*

Die Modulation der Aktivierung der VTA, die auch im vereinfachten Modell zu sehen war, zeigt sich auch hier. Interessant war außerdem die Aktivierung im Bereich des sgACC. Sie tauchte nur bei hochkalorischen nahrungsassoziierten Reizen und nur im hungrigen Zustand auf. Im *two-sample-t-test*-Vergleich zwischen hungrig und satt erreichte der Effekt keine statistische Signifikanz, ließ sich jedoch nach Absenken der Schwelle nachweisen (Abbildung 14).



SPMresults: \hungrig_vs_satt1_HC0-N0_BR
Height threshold T = 1.693333 {p<0.05 (unc.)}

Abbildung 14 Kontrast HC0-N0 hungrig vs. satt, Bonusrunde. Aktivierungen des subgenualen ACC ($x=0$)
p<0.05 *uncorrected*

4 Diskussion

4.1 Überblick

Wie erwartet konnten die Ergebnisse der Studie von Diekhof und Gruber bezüglich der striatalen und präfrontalen Verarbeitung des Belohnungssignals reproduziert werden (Diekhof und Gruber 2010). Dies zeigt, dass die Verknüpfung mit der abstrakten Belohnung von 10 Punkten unabhängig von der Art des Stimulus (farbige Quadrate, Bilder von Essensreizen, Möbelstücken etc.) funktioniert. Der Effekt den die abstrakten 10 Punkte gegenüber nicht belohnten Stimuli zeigten, war deutlich stärker als der Effekt von Nahrung, die ja laut der formulierten Hypothese auch eine gesteigerte Salienz haben sollte, gegenüber neutralen Bildern. Wenn die belohnten Essensstimuli angenommen werden durften, wurden teilweise sogar im satten Zustand deskriptiv höhere t-Werte im Nucleus accumbens und in der VTA festgestellt, was der ursprünglichen Hypothese widersprach. Somit zeigte auch der Vergleich zwischen den belohnten Essensreizen mit den belohnten neutralen Reizen keinen signifikanten Unterschied zwischen dem hungrigen und dem satten Zustand. Interessanterweise erbrachte eine Untersuchung der nicht arbiträr belohnten Bedingungen zumindest teilweise die erwarteten Ergebnisse: unabhängig von der eigentlichen Aufgabe mussten diese Bilder immer abgelehnt werden. Da sie jedoch auch sowohl Essensstimuli, wie neutrale Stimuli enthielten erlaubten sie einen Einblick auf die subtilere Wirkung dieser Stimuli, entkoppelt von den Anforderungen der eigentlichen Aufgabe. Der Vergleich der nicht abstrakt belohnten Bedingungen (Essen und Neutral) zeigte eine signifikante Modulation durch den Sättigungsgrad: Die Probanden aktivierten im hungrigen Zustand die VTA, den zentralen und posterioren OFC und den subgenualen ACC, während im satten Zustand keine Aktivierungen in diesen Regionen nachweisbar waren. Beim direkten Vergleich hungrig versus satt blieben von diesen Aktivierungen nur noch die rechte VTA und der subgenuale ACC übrig, bei niedrigerer statistischer Schwelle waren jedoch auch die anderen Regionen

vorhanden. Der Nucleus accumbens spielte in diesem Zusammenhang keine Rolle. Er war weder im hungrigen noch im satten Zustand aktiviert.

Wie die Extraktion der Beta-Schätzer zeigte, kamen die Aktivierungseffekte häufig weniger durch einen positiven Effekt der eigentlichen abstrakt belohnten Bedingung zustande, sondern gingen stärker auf eine Deaktivierung durch die nicht arbiträr belohnte Bedingung zurück. Zusammenfassend gesagt, waren die statistischen Effekte schwächer als erwartet, was einerseits auf das durch die Ausschlüsse geschrumpfte Sample, andererseits durch bestimmte Auffälligkeiten in Demografie und Verhaltensdaten gedeutet werden kann.

4.2 Verhaltens- und Demografiedaten

Ein umfangreicher Reviewartikel (Gailliot und Baumeister 2007) beschäftigte sich mit dem Einfluss von Glucose auf die Selbstkontrolle und Performanz bei Entscheidungsaufgaben. Ebenso wie beispielsweise hier (Owens und Benton 1994) dargestellt, sollten auch der ursprünglich formulierten Hypothese nach die Probanden im hungrigen Zustand eine schlechtere Performanz haben. Deskriptiv erhöhten sich tatsächlich die Fehlerraten und verlängerten sich die Reaktionszeiten, diese Effekte waren jedoch nicht stark genug, um statistische Signifikanz zu erreichen. Mögliche Ursachen sind eine durch zu kurze Nahrungskarenz und dadurch bedingt eine relative geringe Blutzuckerdifferenz zwischen dem hungrigen und dem satten Zustand von ca. 10 mg/dl (S. 42). Studien, die signifikante Effekte fanden, hatten größere Differenzen im Blutzuckerspiegel gemessen, z.B. ca. 35mg/dl (Scholey und Kennedy 2004). Man kann also sagen, dass die Performanzdaten insgesamt in die Richtung der ursprünglichen Hypothese weisen, rein statistisch jedoch keine wirkliche Aussage aus ihnen ableitbar ist. Bei der Suche nach den Gründen für die schwache statistische Basis der Ergebnisse ist neben der bereits oben erwähnten geringen Blutzuckerdifferenz auch ein Blick auf die Demografie interessant. Alle Probanden waren Hochschulabsolventen oder Studenten und erreichten insgesamt (vermutlich aufgrund

ihrer insgesamt sehr guten kognitiven Fähigkeiten) ein sehr passables Ergebnis, in Einzelfällen an die 99% der insgesamt möglichen Punkte (siehe Tabelle 36, S.80.). Angesichts solch guter Ergebnisse, auch im hungrigen Zustand war hier vermutlich teilweise ein Deckeneffekt erreicht und keine Steigerung im sattten Zustand mehr möglich.

Betrachtete man unabhängig vom Gesamtergebnis den Unterschied zwischen nahrungsassozierten Stimuli und neutralen gab es auf den ersten Blick keinen Unterschied bzgl. der Reaktionszeiten und Fehlerraten. Durch die Zusammenfassung von Situationen, in denen nahrungsassozierte Stimuli abgelehnt werden mussten im Vergleich zu Situationen, in denen sie angenommen werden, konnte gezeigt werden, dass die Effekte in die erwartete Richtung gingen: hungrige Probanden nahmen Nahrungsreize schneller an und lehnten sie langsamer als im sattten Zustand ab. Auch diese waren jedoch rein deskriptiv und erreichten keine ausreichende statistische Signifikanz (Tabelle 19, S 45).

Weiterhin war in der Demografie auffällig, dass sowohl der BMI der weiblichen Probanden mit 21,8 gegenüber dem Durchschnitt der Altersgruppe (22,1) als auch der der männlichen mit 24,1 gegenüber 24,6 leicht niedriger als in der deutschen Normalbevölkerung war (Statistisches Bundesamt 2010). Dazu passte, dass der Fragebogen zum Ernährungsverhalten eine Neigung zur Orthorexie zeigte. Die Orthorexie ist zwar derzeit keine anerkannte Krankheit nach DSM-IV oder ICD-10 (Kummer et al. 2008), dennoch gibt der hohe Score in diesem Bereich einen Hinweis, dass die teilnehmenden Probanden einen überdurchschnittlich hohen Wert auf gesunde Ernährung legten und insbesondere die weiblichen Teilnehmer zum Teil zu eher restriktivem Essverhalten neigten. Auch für die Impulsivität, die eher mit einem hedonistischen Lebensstil (und damit auf Genuss zentriertes Essverhalten) assoziiert ist, wurden eher unterdurchschnittliche Werte erfasst (Tabelle 10 S.40). Korrespondierend erreichten die Probanden auf der Skala „Beharrungsvermögen“ des TPQ hohe Werte – ein Maß für starke Selbstkontrolle und Disziplin (Tabelle 11 S.40).

Zusammenfassend konnte bezüglich der Verhaltens- und Demografiedaten gezeigt werden, dass eine Nahrungskarenz von durchschnittlich 12 Stunden und eine durchschnittliche Blutzuckerdifferenz von 10mg/dl vermutlich nicht ausreichen, um statistisch belastbare Verhaltenseffekte in einem Kollektiv von schlanken, gesunden Probanden zu erzielen – insbesondere, wenn diese ein sehr gesundheitsbewusstes/ restriktives Essverhalten an den Tag legen. Auch die im weiteren Verlauf noch diskutierte Diskrepanz zwischen der erwarteten höheren Salienz der hochkalorischen Nahrungsmittel im hungrigen Zustand ist konsistent zu den hier gefundenen Ergebnissen und so in sich schlüssig. Ebenfalls ergibt sich aber ein Hinweis, dass die Richtung der angenommenen Effekte im Prinzip vorhanden war, jedoch vermutlich im Kontext der zu lösenden Aufgabe überlagert wurde und sich nur auf eine subtilere Art in der Hirnaktivierung zeigte.

4.3 Funktionelle Hirnbildgebung

Auf Ebene der Hirndaten kann die Reproduktion der Effekte der Studie von Gruber und Diekhof als Bestätigung der dort postulierten Thesen gewertet werden, dass das befriedigte Bedürfnis von unmittelbarer Belohnung mit einer bilateralen Aktivierung von ventralem Striatum/ Nacc und VTA assoziiert ist. Diese Befunde sind auch konsistent zu früheren Studien, die diese Regionen im Zusammenhang mit Belohnungsvorhersage (Knutson et al. 2001, O'Doherty et al. 2004), persönlicher Vorlieben (O'Doherty et al. 2006) und der Annahme unmittelbar belohnter Reize sehen (McClure et al. 2004, Kable und Glimcher 2007). Auch die Ergebnisse der PPI-Analysen bestätigen die bei Gruber und Diekhof postulierte These, dass der avPFC in der Zielverfolgung maßgeblich für die Hemmung der Belohnungsregionen und damit die Konzentration auf ein langfristiges Ziel verantwortlich ist (Diekhof und Gruber 2010).

Die Tatsache, dass ein konditionierter Essensstimulus (E10) im Kontrast mit einem abzulehnenden Essensstimulus (E0) nur im sattten Zustand eine Aktivierung im Nacc

und der VTA hervorruft kann als Deckeneffekt interpretiert werden: das Essen an sich scheint im hungrigen Zustand einen starken inhärenten Belohnungswert zu haben, sodass kein zusätzliches Belohnungssignal für die 10 konditionierten Punkte entstand. Umgekehrt scheint der abstrakte 10 Punkte Bonus beim Vergleich der belohnten essens- und neutralen Bedingungen ebenfalls den Deckeneffekt des abstrakten Bonus zu repräsentieren: es zeigt sich keine Modulation durch den Essensreiz in den unterschiedlichen Zuständen.

Dass diese Effekte in anderen Kontrasten nur bei geringen statistischen Schwellen gefunden wurden, kann teilweise durch die Eigenschaften der Probanden (viele kontrollierte Persönlichkeiten – starke Selbstkontrolle/Konzentration auf die Aufgabe) andererseits durch das relativ kleine Sample erklärt werden.

Bezüglich der hoch- und niedrigkalorischen Nahrungsmittel unterschieden sich hingegen die Beobachtungen von Erwartungen und Literatur: Anders als Goldstone (Goldstone et al. 2009) konnte diese Studie nicht zeigen, dass im hungrigen Zustand hochkalorische Nahrungsreize mit einer höheren Salienz versehen wurden. Mögliche Gründe wurden bereits oben diskutiert.

Im Folgenden werden nun die einzelnen Hirnaktivierungen in den *Regions of interest* besprochen und mit der Literatur verglichen.

4.3.1 Nucleus accumbens

Die Aktivierungen durch den konditionierten Belohnungsreiz entsprachen in Hinblick auf Funktionalität und Konnektivität, wie auch bereits oben besprochen, der aus der Literatur abgeleiteten Erwartung. Damit konnte weitere Evidenz für die Rolle des Nacc im Belohnungssystem geschaffen und das Paradigma aus der Studie von Gruber und Diekhof bzgl. dieser Fragestellung positiv evaluiert werden.

Nahrung sollte unabhängig von etwaigen konditionierten Boni einen Belohnungsreiz darstellen, insbesondere im hungrigen Zustand (Bassareo et al. 2002). Die differenzielle Aktivierung im Nacc wurde von Schur (Schur et al. 2009) und Goldstone (Goldstone et al. 2009) beschrieben. Beide Studien fanden eine signifikant stärkere Aktivie-

rung durch hochkalorische- gegenüber niedrigkalorischen Nahrungsreizen. Bei Goldstone wurde diese jedoch nur im hungrigen Zustand nachgewiesen.

Born und Mitarbeiter fanden eine negative Korrelation zwischen der Stärke der Aktivierung des Nacc und dem BMI (Born et al. 2011).

In der vorliegenden Studie konnten keine Aktivierungen des Nacc durch nicht arbiträr belohnte Essensreize nachgewiesen werden; weder im hungrigen noch im sattten Zustand. Auch die Differenzierung zwischen hoch- und niedrigkalorischen Nahrungsstimuli konnte keine signifikanten Effekte zeigen. Eine mögliche Ursache dafür ist, dass die Aufgabe in der vorliegenden Studie abstrakt belohnte Stimuli enthielt: eventuell überlagerte die Konzentration auf die Aufgabe, bzw. die Strategie der Probanden, mögliche Ablenkung durch die nahrungsassozierten Stimuli nicht zuzulassen den Effekt, den Essen an sich auslösen sollte. Dafür sprechen auch die Ergebnisse aus Verhaltens- und Demografiedaten. Dass Essen und der Sättigungsgrad dennoch auch in dieser Studie einen (etwas subtileren Einfluss) auf das Belohnungssystem haben, zeigen Aktivierungen in den anderen Hirnregionen, die untersucht wurden.

4.3.2 **Ventrales Tegmentum**

Korrespondierend zu den Aktivierungen im Nucleus accumbens bestätigen auch die gefundenen Effekte in der VTA bzgl. der konditionierten Bonusreize Vorstudien und Literatur, wie im folgenden dargestellt wird. Die VTA ist bezüglich ihrer Funktion auf die Verarbeitung von Nahrung weit weniger gut beschrieben, als beispielsweise der Nacc. Jedoch kann aus ihrem Stellenwert im Belohnungssystem (Oades und Halliday 1987) abgeleitet werden, dass sie eine basale Funktion bei der Bewertung von Salienz und Belohnungswert ausübt (Berridge 2007). Bei der Untersuchung der nicht arbiträr belohnten Bedingungen fanden sich signifikante Aktivierungen der VTA durch Essensreize im hungrigen Zustand. Dies zeigt, dass trotz der schwachen Antwort des Nacc Essensreizen außerhalb der eigentlichen Aufgabe eine gesteigerte Salienz zugeschrieben und der mesolimbische Pfad aktiviert wird. Der hier wiederspiegelte Effekt deutet darauf hin, dass die Auswirkungen, die Hunger und nahrungsassozierte Reize auf die jungen, gesunden Probanden hatten eher subtil war.

Die VTA wird auch mit Alkohol- (de Greck et al. 2009) und Drogenabhängigkeit (Zijlstra et al. 2009) in Verbindung gebracht. Molekularbiologische Studien sehen die VTA auch als wichtiges Areal bei Essstörungen (Dickson et al. 2011) und Adipositas (Takahashi 2010). Studien mit funktioneller Bildgebung zur Rolle der VTA bei der Verarbeitung von Nahrungsstimuli sind nach derzeitigem Stand nicht bekannt. Die durchgeführte Studie qualifiziert die VTA als mögliche *Region of Interest* für zukünftige MRT Studien auf diesem Gebiet.

4.3.3 Orbitofrontaler Cortex

Der OFC wird in der Literatur vielfach im Zusammenhang mit dem Belohnungssystem (Shad et al. 2011) und auch mit Essen (Stice et al. 2011) in fMRI-Studien beschrieben. Der anteriore OFC war in der vorliegenden Studie erwartungsgemäß im Rahmen des konditionierten Belohnungsreizes, im hungrigen und satten Zustand, bei den neutralen Reizen aktiviert. Wenn der Essensreiz hinzukam zeigte sich unabhängig vom Rudentyp außerdem ein posteriores Areal im orbitofrontalen Cortex, das unabhängig vom Sättigungsgrad aktiviert war.

Kringelbach postulierte, dass die Aktivität des OFC mit zunehmendem Sättigungsgrad abnehme (Kringelbach 2005). Diese These ist konsistent mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie: in Bezug auf die nicht arbiträr belohnten Reize (E0-N0) waren beide Areale nur im hungrigen Zustand aktiviert. Bei einer geringeren statistischen Schwelle ($p < 0.05$) konnte diese Aktivierung im posterioren Areal auch für den entsprechenden Kontrast im Vergleich hungrig gegen satt gezeigt werden. So gesehen findet sich eine gesteigerte Evidenz für die Hypothese, dass der relative Wert einer Belohnung hier repräsentiert wird (Kringelbach 2005). Auch die Tatsache, dass speziell das posteriore Areal im OFC besonders stark auf den Sättigungsgrad reagiert, passt zur in der Literatur angegebenen hierarchischen Einteilung des OFC. Posteriore Anteile des OFC sind eher mit basalen Verstärkungsmechanismen wie Geschmack und Geruch assoziiert, während anteriore Anteile komplexere Stimuli verarbeiten (Kringelbach und Rolls 2004).

4.3.4 Subgenualer anteriorer cingulärer Cortex

Die Funktionen des sgACC sind Gegenstand aktueller Forschung. Dieses Areal wird im Zusammenhang mit emotionaler Bewertung von Situationen gesehen (Carter et al. 2000), aber auch mit *Craving* bei Substanzabhängigkeiten und der Regulation des Sättigungsgefühls (Killgore und Yurgelun-Todd 2005). Insbesondere wurde ein Zusammenhang zwischen Traurigkeit und dem Verlangen nach hochkalorischer Nahrung diskutiert (Christensen und Pettijohn 2001). In der vorliegenden Studie war der sgACC das einzige Areal (in den definierten ROIs), das eine differenzielle Aktivität in der Differenzierung von hoch- und niedrigkalorischen Nahrungsmitteln aufwies: Im Vergleich der nicht arbiträr belohnten Bedingungen zeigte sich das Areal ausschließlich im Kontrast HC0-N0 und das ausschließlich im hungrigen Zustand. Auch im Kontrast hungrig gegen satt konnte diese Aktivierung hier bei einer statistischen Schwelle von $p < 0.05$ nachgewiesen werden. Dazu passend war die Aktivierung des sgACC im Vergleich zwischen Essen und dem neutralen Reiz in der nicht arbiträr belohnten Bedingung. Auch hier war der sgACC im hungrigen Zustand und im Kontrast hungrig gegen satt aktiviert. Bei der Untersuchung der Bedingung der konditionierten Bonusreize konnte keine Modulation durch den Sättigungsgrad festgestellt werden, hier war der sgACC immer aktiviert. Diese Befunde passen zu den bisherigen Feststellungen. Es scheint, dass durch die Konzentration auf die Aufgabe, die zu kurze Nahrungskarenz und die Selbstdisziplin der Probanden die Auswirkungen des Sättigungsgrades nicht zum Tragen kamen, während subtile Effekte in der abzulehnenden Bedingung beobachtet werden konnten. Es erscheint bzgl. der Funktion logisch, dass im Rahmen der nicht arbiträr belohnten Bedingung hochkalorische Nahrungsreize im hungrigen Zustand zu einer stärkeren Aktivierung des sgACC führen – diese Reize mit einer emotionalen Bewertung verknüpft werden. Im Fall der abstrakt belohnten konditionierten Stimuli scheint dieser Effekt von der emotionalen Kopplung an die 10 Belohnungspunkte überlagert zu sein.

4.4 Ausblick

Die Tatsache, dass differenzielle Aktivierungen der *Regions of Interest* durch den Sättigungsgrad nicht im Kontrast zwischen belohnten Essensstimuli und belohnten neutralen Stimuli nachzuweisen ist, zeigt, dass dieser Effekt die Probanden wahrscheinlich im Alltag kaum beeinflusst. Auf den ersten Blick könnte man also sagen, dass zwölfstündiges Fasten (verbunden mit einer durchschnittlichen Blutzuckerdifferenz von 10mg/dl) kaum Auswirkungen auf die kognitive Leistungsfähigkeit und das Verhalten der Probanden dieser Stichprobe hat. Auch die Verhaltensdaten bestätigen diese Hypothese. Dennoch zeigen die differenziellen Aktivierungen bei den nicht arbiträr belohnten Reizen, dass es einen, wenn auch subtilen Effekt gibt. Insbesondere die selektive Aktivierung des subgenualen ACC und der VTA bei Essen, bzw. sogar besonders bei hochkalorischen Nahrungsreizen ausschließlich im hungrigen Zustand zeigt, dass das Belohnungssystem von der Nahrungskarenz beeinflusst wird und eine andere emotionale Kopplung erfolgt. Die Gründe, dass diese subtilen Effekte kaum Einfluss auf das Verhalten bzw. die Performanz hatten, kann aus der Stichprobe, die aus jungen, gesunden, schlanken und eher gesundheitsorientierten Probanden bestand, erklärt werden.

In diesem Zusammenhang kann es interessant sein, was passiert, wenn verschiedene Faktoren des Experiments verändert würden.

Die Frage, ob bei adipösen Personen das Belohnungssystem in Bezug auf Nahrungsassoziierte Stimuli hyper- oder hypoaktiv reagiert, wird kontrovers diskutiert, so fanden Stoeckel und Mitarbeiter (Stoeckel et al. 2008) eine stärkere Aktivierung des Belohnungssystems bei adipösen Frauen gegenüber normalgewichtigen Kontrollprobandinnen, während beispielsweise Stice (Stice et al. 2010) und Born (Born et al. 2011) eine negative Korrelation mit dem BMI fanden. In diesem Zusammenhang könnte eine Wiederholung der vorliegenden Studie bei adipösen Patienten den interessanten Vergleich ermöglichen, ob hier Verhalten, Performanz und Aktivierungen des Belohnungssystems stärker beeinflusst werden. Auch eine längere Nahrungska-

renz bei gesunden Probanden, verbunden mit einer stärkeren Blutzuckerdifferenz, könnte helfen, die Grenzen der Kompensationsmechanismen auszuloten.

Die Ernährungsweise ist stark vom sozialen Setting abhängig, wie zwei aktuelle Studien aus Australien (McLeod et al. 2011) und Deutschland (Bau et al. 2011) zeigen. Das langfristige Auslassen des Frühstücks wird als eine mögliche Ursache zur Entwicklung von Adipositas bei Kindern gesehen (Tin et al. 2011). Weitere Studien könnten untersuchen, welchen Einfluss Nahrungskarenz und Exposition zu (hochkalorischen) Nahrungsreizen in anderen Milieus haben.

Auch andere Anwendungsmöglichkeiten sind denkbar: so könnte eine Untersuchung essgestörter Patienten helfen, funktionelle Veränderungen gegenüber dem untersuchten gesunden Sample zu finden. Die Verbindung von Traurigkeit und gesteigerter Nahrungsaufnahme ist nicht nur bei depressiven Patienten dokumentiert (Bohon et al. 2009). In diesem Zusammenhang kann eine weitere Untersuchung der Verbindungen zwischen der Aktivierung des sgACC bei Exposition zu hochkalorischen Nahrungsstimuli im hungrigen Zustand und negativen Emotionen sinnvoll sein.

Zukünftig können die dargestellten Ergebnisse helfen, die Zusammenhänge zwischen Nahrungskarenz, *Craving* nach hochkalorischer Nahrung, Scheitern von Diäten und Adipositas und anderen Essstörungen zu verbessern und so dazu beitragen neue Therapien für diese drängenden Probleme unserer Zivilisation zu finden.

5 Zusammenfassung

Die Adipositas ist eines der größten Probleme in der modernen Medizin. Frühere Studien identifizierten unter anderen den Nacc, die VTA, den OFC und den sgACC als wichtige Regionen für die Verarbeitung von Belohnungs- und Nahrungsreizen. Es wurde fMRT verwendet, um den Effekt von nahrungsassoziierten Stimuli im Vergleich zu neutralen Bildern auf die Selbstkontrolle und Belohnungsverarbeitung im hungrigen und sattten Zustand zu evaluieren. Dazu ließ ich 17 gesunde Probanden (9 weibliche) das Desire-Reason Paradigma (Diekhof und Gruber 2010) durchführen. Die Probanden wurden dabei an zwei unterschiedlichen Tagen, einmal im hungrigen (nach zwölfstündiger Nahrungskarenz) und einmal im sattten Zustand funktionell kernspintomografisch untersucht. Die Ergebnisse wurden mit der SPM5-Software ausgewertet.

Bei der Analyse der Demografiedaten und Fragebögen fiel auf, dass die eingeschlossenen Probanden im Durchschnitt schlanke, kontrollierte, wenig impulsive, gesundheitsbewußte Esser waren. Bezüglich der Verhaltensdaten konnte keine statistisch signifikante Modulation durch den Sättigungsgrad festgestellt werden, wenn auch die Ergebnisse deskriptiv darauf hindeuteten, dass im hungrigen Zustand die Performanz schwächer war, die Probanden länger brauchten um Nahrungsreize abzulehnen, bzw. diese schneller annahmen.

Die funktionelle Hirnbildgebung konnte bezüglich der konditionierten Belohnungsreize die Ergebnisse der Studie von Diekhof&Gruber reproduzieren: Es fanden sich bilaterale Aktivierungen des Nacc und der VTA bei einer Schwelle von $p < 0.05$ (SVC) wenn die Probanden unmittelbar belohnte Stimuli annehmen durften. Diese Aktivierungen waren unabhängig vom Sättigungsgrad und unabhängig davon, ob es sich bei den Stimuli um Essensreize oder neutrale Stimuli handelte.

In der nicht arbiträr belohnten Bedingung (abzulehnende Essensreize gegen neutrale Stimuli) konnte gezeigt werden, dass Aktivierungen in VTA, OFC und sgACC eine Modulation durch den Sättigungsgrad zeigten und nur im hungrigen Zustand akti-

viert waren. Außerdem fand sich eine selektive Aktivierung des sgACC nur bei hochkalorischen Nahrungsstimuli und ausschließlich im hungrigen Zustand.

Die Hypothese, dass Nahrung an sich ebenso wie die 10 belohnten Punkte einen Belohnungsreiz darstellen sollte (insbesondere im hungrigen Zustand), bzw. die Ablehnung von Nahrung ein Dilemma erzeugte, konnte nur auf einer subtilen Ebene nachgewiesen werden. Da weder die Performanz noch die eigentliche Aufgabe durch den Sättigungsgrad beeinflusst waren, lässt sich schließen, dass bei jungen, gesunden und schlanken Probanden zwölfstündiges Fasten und eine durchschnittliche Blutzuckerdifferenz von 10mg/dl im Alltag kaum Auswirkung auf die kognitive Leistungsfähigkeit haben. Jedoch zeigen die differenziellen Aktivierungsmuster bei der nicht arbiträr belohnten Bedingung, dass der Sättigungsgrad dennoch, auch bei dieser Stichprobe, einen wenn auch subtilen Einfluss auf basale Anteile des Belohnungssystems (VTA) und auf die emotionale Bewertung von Nahrungsreizen (sgACC) hat. Das Auslassen des Frühstücks stellt einen Risikofaktor für Adipositas dar. Zukünftige Studien, beispielsweise mit weniger kontrollierten Probanden oder eine Verlängerung der Nahrungskarenz, könnten zeigen, welchen Einfluss diese Faktoren auf die Verarbeitung von Belohnungsreizen haben und so langfristig dazu beitragen, Therapien für Adipositas und andere Essstörungen zu finden.

6 Anhang

6.1 Abkürzungsverzeichnis

ACC	anterior cingulate cortex= anteriorer Gyrus cinguli
ANOVA	analysis of variance
BOLD	blood oxygen level dependency
BIS	Baratt Impulsivity Scale
E0	nicht arbiträr belohnter Essensreiz
E10	arbiträr (mit 10 Punkten) belohnter Essensreiz
EPI	echo-planar image
FEV	Fragebogen zum Ernährungsverhalten
fMRI	functional magnetic resonance imaging
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
GLM	general linear model
HC0	hochkalorischer Essensreiz, der nicht arbiträr belohnt ist
HC10	hochkalorischer Essensreiz, der arbiträr belohnt ist (10 Punkte)
L	links; gibt an, dass ein Fokus in der linken Hemisphäre liegt
LC0	niedrigkalorischer Essensreiz, der nicht arbiträr belohnt ist
LC10	niedrigkalorischer Essensreiz, der arbiträr belohnt ist (10 Punkte)
MNI	Montreal Neurological Institute
N0	nicht arbiträr belohnter neutraler Reiz
N10	arbiträr (mit 10 Punkten) belohnter neutraler Reiz
Nacc	Nucleus accumbens
Ncl.	Nucleus
OFC	orbitofrontal cortex= orbitofrontaler Cortex
PC	personal computer
PET	positron emission tomography=

Positronen-Emissions-Tomographie

PFC	präfrontaler Cortex
R	rechts; gibt an, dass ein Fokus in der rechten Hemisphäre liegt
ROI	region of interest
RTs	reaction times
sgACC	subgenualer anteriorer cingulärer Cortex
SPM5	statistical parametric mapping Version 5
T1	longitudinal relaxation time
T2	component of the transversal
T2*	component of the transversal
TPQ	tridimensional personality questionnaire
VAS	visuelle analogue scale= visuelle Analogskala
vmPFC	ventromedialer präfrontaler Cortex
voxel	volume element
VTA	ventral tegmental area= ventrales Tegmentum
ZE	Essensreiz, der ein Ziel darstellt
ZH	hochkalorischer Essensreiz, der ein Ziel darstellt
ZL	niedrigkalorischer Essensreiz, der ein Ziel darstellt
ZN	neutraler Reiz, der ein Ziel darstellt

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Darstellung des Stimulusmaterials	18
Abbildung 2 Modell eines Blockdesigns und Verlauf des BOLD-Signals	19
Abbildung 3 Modell eines ereigniskorrelierten Designs und Verlauf des BOLD-Signals	20
Abbildung 4 Modell eines schnellen ereigniskorrelierten Designs und Verlauf des BOLD-Signals	21
Abbildung 5 Flowchart Bonusrunde	23
Abbildung 6 Flowchart Zielverfolgung	24
Abbildung 7 Kontrast N10-N0.	48
Abbildung 8 N10. Beta-Extraktion für den linken (-12 12 -3) und rechten (12 12 -3) Nucleus accumbens mit einer Sphäre von 3x3x3 Voxeln	49
Abbildung 9 N10. Beta-Extraktion für die linke (-9 -20 -12) und rechte (9 -20 -12) VTA mit einer Sphäre von 3x3x3 Voxeln	50
Abbildung 10 PPI des rechten Nacc für den Kontrast N10-N0 in der Zielverfolgung, hungrig y=51	50
Abbildung 11 Kontrast E10-E0. Aktivierungen des Nucleus accumbens (y=12) im Vergleich Bonusrunde und Zielverfolgung	51
Abbildung 12 E10. Beta-Extraktion für die linke (-9 -20 -12) und rechte (9 -20 -12) VTA mit einer Sphäre von 3x3x3 Voxeln	52
Abbildung 13 Kontrast E0-N0. Aktivierungen der VTA (Z=-12) im Vergleich hungrig und satt	53
Abbildung 14 Kontrast HC0-N0 hungrig vs. satt, Bonusrunde. Aktivierungen des subgenualen ACC (x=0)	57
Abbildung 15 Betaschätzer aus dem linken Nacc (-12 12 -3) für die Bedingungen HC LC und N gegen die Baseline	94

6.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Übersicht über die Ausschlussgründe	27
Tabelle 2 Bedeutung der Skalen beim TPQ	29
Tabelle 3 Deskriptive Statistik der Luminanzen für Essensbilder und neutrale Stimuli	36
Tabelle 4 Deskriptive Statistik der Luminanzen für hochkalorische, niedrigkalorische und neutrale Stimuli	37
Tabelle 5 Deskriptive Statistik für die Brennwerte der hoch- und niedrigkalorischen Nahrungsstimuli	37
Tabelle 6 Deskriptive Statistik der Demografiedaten gesamt	38
Tabelle 7 Deskriptive Statistik der Demografiedaten aufgeteilt nach Geschlecht	38
Tabelle 8 Deskriptive Statistik der VAS für den hungrigen Zustand	39
Tabelle 9 Deskriptive Statistik der VAS für den sattten Zustand	39
Tabelle 10 Deskriptive Statistik der BIS	40
Tabelle 11 Deskriptive Statistik des TPQ	40
Tabelle 12 Deskriptive Statistik des FEV	41
Tabelle 13 Deskriptive Statistik für den Blutzuckerwert im Vergleich hungrig-satt	42
Tabelle 14 Test bei gepaarten Stichproben für den Blutzuckerwert im Vergleich hungrig-satt	42
Tabelle 15 Test bei gepaarten Stichproben für die Reaktionszeiten im Vergleich zwischen Bonusrunde und Zielverfolgung im hungrigen und sattten Zustand	43
Tabelle 16 Test bei gepaarten Stichproben (Prozent richtige) im Vergleich zwischen Bonusrunde und Zielverfolgung im hungrigen und sattten Zustand	44
Tabelle 17 deskriptive Statistik für die Performanz im Vergleich hungrig-satt	44
Tabelle 18 Test bei gepaarten Stichproben für die Performanz im Vergleich zwischen hungrigem und satttem Zustand	45
Tabelle 19 Test bei gepaarten Stichproben: Vergleich Essensreize annehmen und ablehnen im hungrigen und sattten Zustand	45

Tabelle 20 Test bei gepaarten Stichproben: normalisierter Vergleich Essensreize annehmen und ablehnen im hungrigen und satten Zustand	46
Tabelle 21 Kontrast N10-N0 in der Bonusrunde	49
Tabelle 22 Kontrast E10-E0 Bonusrunde	53
Tabelle 23 Kontrast E0-N0 Bonusrunde	54
Tabelle 24 Kontrast HC10-N0 Bonusrunde	55
Tabelle 25 Kontrast LC10-N0 Bonusrunde	55
Tabelle 26 Kontrast HC0-N0 Bonusrunde	56
Tabelle 27 Kontrast LC0-N0 Bonusrunde	56
Tabelle 28 Rohwerte und Prozentränge des TPQ	76
Tabelle 29 Perzentilenwerte der einzelnen Kategorien der BIS	77
Tabelle 30 FEV: Normwerte für die kognitive Kontrolle und Störbarkeit	77
Tabelle 31 Auswertungsschlüssel für Orthorexie (Bratman 2000)	78
Tabelle 32 Test bei gepaarten Stichproben für den Vergleich hungrig-satt	78
Tabelle 33 Einzelergebnisse der Probanden beim TPQ	78
Tabelle 34 Einzelergebnisse der Probanden bei der BIS	79
Tabelle 35 Einzelergebnisse der Probanden beim FEV	80
Tabelle 36 Reaktionszeiten und Fehlerraten der Einzelprobanden für jedes Item	80
Tabelle 37 Test bei unabhängigen Stichproben für die Luminanzen von Essensbildern und neutralen Stimuli	90
Tabelle 38 Test bei unabhängigen Stichproben für die Luminanzen von hochkalorischen und niedrigkalorischen Stimuli	90
Tabelle 39 Test bei unabhängigen Stichproben für die Luminanzen von hochkalorischen und neutralen Stimuli	90
Tabelle 40 Test bei unabhängigen Stichproben für die Luminanzen von niedrigkalorischen und neutralen Stimuli	91
Tabelle 41 Test bei unabhängigen Stichproben für den absoluten Brennwert von hoch- und niedrigkalorischen Stimuli	91

Tabelle 42 Test bei unabhängigen Stichproben für den relativen Brennwert von hoch- und niedrigkalorischen Stimuli	91
Tabelle 43 t-Test bei verbundenen Stichproben für die Reaktionszeiten im Vergleich Hungrig-Satt	91
Tabelle 44 t-Test bei verbundenen Stichproben für die Fehlerraten im Vergleich Hungrig-Satt	92

6.4 Normwerte und Auswertungsschlüssel

6.4.1 TPQ

Tabelle 28 Rohwerte und Prozentränge des TPQ

Neugierverhalten		Schadensvermeidung		Belohnungsabhängigkeit	
Rohwert	Prozentrang	Rohwert	Prozentrang	Rohwert	Prozentrang
0	0	0	0	0	0
1	0	1	0	1	0
2	0	2	0	2	0
3	0	3	1	3	0
4	1	4	2	4	0
5	1	5	4	5	1
6	1	6	7	6	1
7	2	7	10	7	1
8	2	8	13	8	3
9	4	9	15	9	6
10	7	10	18	10	9
11	10	11	21	11	13
12	16	12	26	12	19
13	23	13	32	13	27
14	28	14	38	14	36
15	33	15	45	15	44
16	39	16	52	16	55
17	46	17	58	17	64
18	53	18	66	18	74
19	60	19	72	19	85
20	67	20	77	20	91
21	75	21	81	21	97
22	81	22	85	22	99
23	84	23	88	23	99
24	87	24	90	24	100
25	91	25	93	Beharrungsvermögen	
26	93	26	95	Rohwert	Prozentrang
27	94	27	96	0	1
28	96	28	97	1	7
29	91	29	98	2	16

30	98	30	99	3	34
31	99	31	100	4	55
32	99	32	100	5	74
33	99	33	100	6	88
34	99	34	100	7	96
35	100	35	100	8	100
36	100				
37	100				
38	100				
39	100				
40	100				

6.4.2 BIS

Tabelle 29 Perzentilenwerte der einzelnen Kategorien der BIS

nichtplanende Impulsivität	motorische Impulsivität	kognitive Impulsivität	BIS- Gesamt	Perzentile
35	25	22	75	85
30	23	20	70	70
27	21	18	65	50
24	19	16	60	30
21	17	14	55	15

6.4.3 FEV

Tabelle 30 FEV: Normwerte für die kognitive Kontrolle und Störbarkeit

Skala		sehr ge- ring	gering	mittel	hoch	sehr hoch
Kognitive Kontrolle/ gezü- geltes Essen	weiblich	0 – 4	5 – 6	7 – 10	11 – 13	14 – 21
	männlich	0 – 1	2 – 3	4 – 5	6 – 9	10 – 21
Störbarkeit	weiblich	0 – 2	3	4 – 6	7 – 8	9 – 16
	männlich	0 – 2	3	4 – 5	6 – 7	8 – 16

basierend auf einer bevölkerungsrepräsentativen Studie (Westenhofer 2005)

Tabelle 31 Auswertungsschlüssel für Orthorexie (Bratman 2000)

„Ja“ – Antworten	Bewertung
≥ 1	keine Orthorexie bzw. keine Gefährdung
2 – 3	Neigung zur Orthorexie
≤ 4	Gefährdung für Orthorexie bzw. Orthorexie

6.5 Einzelergebnisse der Probanden

6.5.1 VAS

Tabelle 32 Test bei gepaarten Stichproben für den Vergleich hungrig-satt

	Mittelwert	Standard- abweichung	T	Sig. (2-seitig)
Hunger (nüchtern) - Hunger (satt)	4,824	1,845	10,779	,000
Sättigung (nüchtern) – Sättigung (satt)	-5,882	1,965	-12,344	,000
Lust auf Essen (nüchtern) - Lust auf Essen (satt)	4,412	1,622	11,212	,000
Übelkeit (nüchtern) - Übelkeit (satt)	-,471	1,375	-1,411	,177
mögliche Essensmenge (nüchtern) – mögliche Essensmenge (satt)	3,176	1,468	8,923	,000
Schlafbedürfnis (nüchtern) – Schlafbedürfnis (satt)	,588	2,093	1,159	,264
Schlaf, Std. (nüchtern) – schlaf, Std. (satt)	,029	1,515	,080	,937
Letzte Mahlzeit, Std. (nüchtern – Letzte Mahlzeit, Std. (satt)	11,2656	1,2763	35,308	,000
Brennwert letzte Mahlzeit, kJ (nüchtern) ca. – Brennwert letzte Mahlzeit, kJ (satt) ca.	379,375	1149,223	1,320	,206

6.5.2 TPQ

Tabelle 33 Einzelergebnisse der Probanden beim TPQ

Probanden- ID	Neugier- verhalten	Schadens- vermeidung	Belohnungs- abhängigkeit	Beharrungs- vermögen
Pb002	19	2	9	8
Pb003	23	11	19	8

Pb004	29	20	21	3
Pb005	22	15	18	3
Pb006	25	14	20	4
Pb007	15	12	14	8
Pb008	18	11	20	5
Pb012	27	9	13	1
Pb013	25	15	15	3
Pb014	14	21	20	6
Pb015	15	13	20	5
Pb016	28	4	19	7
Pb017	8	21	15	2
Pb018	23	22	17	4
Pb020	20	16	10	2
Pb021	27	18	12	4
Pb023	31	10	17	2
Pb024	16	9	13	6
Pb025	13	29	17	4

6.5.3 BIS

Tabelle 34 Einzelergebnisse der Probanden bei der BIS

Probanden-ID	BIS-Gesamt	motorische Impulsivität	kognitive Impulsivität	nichtplanende Impulsivität
Pb002	57	15	22	20
Pb003	49	11	20	18
Pb004	60	15	19	26
Pb005	59	17	21	21
Pb006	64	17	23	24
Pb007	62	16	24	22
Pb008	62	16	24	22
Pb013	69	22	20	27
Pb014	63	16	24	23
Pb015	53	13	17	23
Pb016	64	11	27	26
Pb017	56	21	16	19
Pb018	66	18	20	28

Pb020	65	15	25	25
Pb023	73	18	27	28
Pb024	63	15	20	28
Pb025	66	21	18	27

6.5.4 FEV

Tabelle 35 Einzelergebnisse der Probanden beim FEV

Probanden-ID	Kognitive		
	Kontrolle	Störbarkeit	Orthorexie
Pb002	9	6	3
Pb003	11	3	3
Pb004	12	7	2
Pb005	0	5	0
Pb006	14	11	3
Pb007	2	6	1
Pb008	1	6	1
Pb013	10	6	3
Pb014	1	3	3
Pb015	12	5	4
Pb016	8	7	3
Pb017	3	6	1
Pb018	2	4	1
Pb020	3	4	2
Pb023	6	6	0
Pb024	3	4	5
Pb025	0	4	1

6.5.5 Verhaltensdaten

Tabelle 36 Reaktionszeiten und Fehlerraten der Einzelprobanden für jedes Item

I	Katego-	Runden-	Item	hung-	satt
D	rie	typ		rig	
2			Punkte	84,4	82,8

			(%)		
RT	BR	E0	567,3	590,	5
		E10	576,1	566,	8

			ZE	507,5	553,0	
			N0	555,0	605,8	
			N10	571,6	583,2	
			ZN	548,6	561,9	
		ZV	E0	553,7	554,0	
			E10	580,4	584,9	
			ZE	537,9	538,9	
			N0	547,4	579,9	
			N10	573,7	572,0	
			ZN	532,8	543,8	
	% Richtige		BR	E0	96,6	94,7
		E10		85,7	80,6	
		ZE		94,8	93,1	
		N0		98,6	94,3	
		N10		95,3	84,4	
		ZN		89,8	98,3	
		ZV	E0	100,0	97,2	
			E10	90,9	91,9	
			ZE	100,0	100,0	
			N0	97,2	96,9	
			N10	84,2	90,0	
			ZN	96,2	96,4	
3				Punkte(%)	88,9	89,8
		RT	BR	E0	561,3	521,4
	E10			570,3	548,	

					3	
			ZE	465,1	454,8	
			N0	545,9	512,6	
			N10	518,6	516,1	
			ZN	432,6	446,2	
		ZV	E0	486,4	426,0	
			E10	516,0	511,5	
			ZE	451,0	431,4	
			N0	491,3	449,7	
			N10	490,2	462,9	
			ZN	449,3	445,6	
	% Richtige		BR	E0	96,6	96,5
				E10	92,7	81,8
		ZE		98,3	96,6	
		N0		98,7	97,3	
		N10		88,9	84,4	
		ZN		94,8	98,3	
		ZV	E0	96,6	100,0	
			E10	96,5	96,2	
			ZE	96,6	96,4	
			N0	98,6	98,6	
			N10	100,0	100,0	
			ZN	96,7	95,0	
4			Punkte(%)	86,7	79,9	
	RT	BR	E0	574,6	646,	

					9
			E10	526,5	577,2
			ZE	469,3	518,0
			N0	523,6	574,8
			N10	484,3	539,4
			ZN	480,0	539,6
		ZV	E0	468,7	486,5
			E10	484,2	522,4
			ZE	423,0	477,2
			N0	480,3	506,1
			N10	461,4	500,5
			ZN	438,0	474,0
% Richtige	BR		E0	96,4	87,5
			E10	85,5	88,4
		ZE	92,9	96,4	
		N0	98,6	97,2	
		N10	95,1	100,0	
		ZN	96,4	86,3	
	ZV	E0	96,6	96,6	
		E10	100,0	100,0	
		ZE	94,8	100,0	
		N0	100,0	100,0	
		N10	100,0	95,3	

			ZN	100,0	100,0
5			Punkte(%)	78,2	83,3
	RT	BR	E0	530,3	597,1
			E10	534,9	598,6
			ZE	497,4	553,5
			N0	522,6	588,9
			N10	541,9	560,4
			ZN	503,7	543,9
		ZV	E0	478,7	496,6
			E10	503,2	500,7
			ZE	491,6	504,5
			N0	469,4	514,3
			N10	484,0	513,9
			ZN	478,2	499,4
% Richtige		BR	E0	92,3	96,3
			E10	87,3	86,8
	ZE		89,1	94,7	
	N0		100,0	98,6	
	N10		78,9	81,4	
	ZN		92,2	94,7	
	ZV	E0	100,0	100,0	
		E10	94,7	91,1	
		ZE	98,1	100,0	

					0	
			N0	98,6	100,0	
					0	
			N10	97,7	97,7	
			ZN	96,7	98,3	
6			Punkte (%)	92,9	88,2	
	RT	BR	E0	510,7	521,7	
			E10	487,3	514,4	
			ZE	459,5	467,4	
			N0	504,0	538,4	
			N10	497,2	499,8	
			ZN	514,8	482,2	
		ZV	E0	414,1	426,8	
			E10	451,4	457,9	
			ZE	445,1	438,8	
			N0	427,9	453,4	
			N10	425,6	422,6	
			ZN	442,6	448,1	
		% Richtige	BR	E0	98,3	94,8
				E10	68,3	71,4
	ZE			96,7	92,9	
	N0			100,0	97,1	
	N10			100,0	81,0	
	ZN			98,3	96,4	
	ZV	E0	100,0	100,0		

					0	
			E10	94,4	98,3	
			ZE	96,6	98,3	
			N0	100,0	100,0	
					0	
			N10	100,0	100,0	
			ZN	98,3	96,7	
7			Punkte (%)	81,6	79,7	
	RT	BR	E0	547,1	599,7	
			E10	550,7	589,2	
			ZE	445,0	509,1	
			N0	545,8	584,1	
			N10	515,8	531,8	
			ZN	451,9	499,5	
		ZV	E0	484,1	506,6	
			E10	501,1	558,5	
			ZE	438,7	458,4	
			N0	469,5	505,5	
			N10	491,4	527,1	
			ZN	456,1	477,0	
		% Richtige	BR	E0	98,2	93,1
				E10	86,0	83,9
	ZE			91,1	94,8	
	N0			92,3	98,6	

			N10	97,4	92,7	
			ZN	94,3	94,5	
		ZV	E0	96,6	94,6	
			E10	98,3	94,4	
			ZE	100,0	94,3	
			N0	98,6	100,0	
			N10	100,0	97,6	
			ZN	96,7	96,6	
8				Punkte(%)	94,3	96,9
	RT	BR	E0	492,0	448,7	
			E10	521,3	505,5	
			ZE	427,5	430,1	
			N0	463,1	427,7	
			N10	508,5	487,1	
			ZN	413,9	428,2	
		ZV	E0	409,1	404,4	
			E10	420,0	405,2	
			ZE	393,6	399,1	
			N0	397,6	389,4	
			N10	423,6	399,9	
			ZN	413,7	414,3	
		% Richtige	BR	E0	98,2	100,0
				E10	82,5	82,8

			ZE	86,7	98,3
			N0	100,0	98,6
			N10	82,2	93,3
			ZN	94,9	91,4
		ZV	E0	96,7	100,0
			E10	96,6	98,3
			ZE	91,5	100,0
			N0	97,3	97,3
			N10	97,6	100,0
			ZN	90,0	91,8
1			Punkte(%)	84,5	87,7
3	RT	BR	E0	632,2	544,9
			E10	581,5	535,9
			ZE	545,4	522,3
			N0	588,2	545,8
			N10	582,8	519,4
			ZN	588,8	542,9
		ZV	E0	505,3	471,8
			E10	515,6	488,1
			ZE	511,8	494,2
			N0	507,2	491,4
			N10	489,6	484,3
			ZN	484,9	483,0

					8	
	% Richtige	BR	E0	90,7	94,9	
			E10	94,2	91,2	
			ZE	96,2	96,4	
			N0	98,6	100,0	
			N10	95,3	92,7	
			ZN	94,4	96,4	
		ZV	E0	98,2	96,3	
			E10	100,0	98,2	
			ZE	98,3	100,0	
			N0	97,2	98,6	
			N10	100,0	91,9	
			ZN	96,6	94,6	
14				Punkte(%)	90,1	83,4
		RT	BR	E0	519,9	534,8
	E10			516,5	501,1	
	ZE			474,0	519,5	
	N0			517,7	531,0	
	N10			489,2	490,8	
	ZN			468,2	527,1	
	ZV		E0	468,1	461,2	
			E10	476,9	472,7	
			ZE	468,1	467,2	
			N0	455,6	443,6	
			N10	448,9	446,	

					7	
	% Richtige	BR	ZN	448,7	453,6	
			E0	98,3	96,6	
			E10	96,7	91,1	
			ZE	93,1	91,5	
			N0	98,5	97,0	
			N10	100,0	94,9	
		ZV	ZN	96,3	96,2	
			E0	98,2	98,2	
			E10	96,2	100,0	
			ZE	100,0	96,5	
			N0	97,2	98,6	
			N10	100,0	97,7	
15				Punkte(%)	80,9	76,0
	RT	BR	E0	561,5	508,0	
			E10	543,3	530,3	
			ZE	515,8	479,4	
			N0	547,4	489,8	
			N10	515,7	511,5	
			ZN	493,2	462,1	
		ZV	E0	477,8	423,8	
			E10	484,2	446,0	
			ZE	452,7	459,0	
			N0	477,8	458,7	

			N10	461,4	433,6
			ZN	437,2	453,8
	% Richtige	BR	E0	90,6	96,4
			E10	85,7	63,0
			ZE	92,2	88,5
			N0	98,5	97,0
			N10	84,2	65,8
			ZN	92,2	87,0
		ZV	E0	98,3	100,0
			E10	100,0	98,3
			ZE	94,8	92,9
			N0	100,0	98,6
			N10	100,0	100,0
			ZN	96,7	98,4
16			Punkte(%)	75,7	86,7
	RT	BR	E0	587,5	609,2
			E10	556,2	600,3
			ZE	527,5	507,2
			N0	549,4	587,7
			N10	544,7	547,4
			ZN	505,3	525,6
		ZV	E0	469,3	498,1
			E10	471,7	509,0
			ZE	497,7	522,7

			N0	470,5	484,2
			N10	445,0	450,7
			ZN	491,3	482,7
	% Richtige	BR	E0	98,3	84,0
			E10	88,3	89,8
			ZE	92,9	95,8
			N0	97,1	98,5
			N10	97,6	82,1
			ZN	96,6	90,4
		ZV	E0	98,3	100,0
			E10	98,2	98,2
			ZE	96,5	96,4
			N0	98,5	100,0
			N10	97,7	95,2
			ZN	98,3	94,8
17			Punkte (%)	98,6	97,4
	RT	BR	E0	564,3	566,3
			E10	529,6	545,7
			ZE	508,8	506,7
			N0	564,0	560,6
			N10	513,3	506,6
			ZN	524,5	525,9
		ZV	E0	547,1	566,5
			E10	549,1	551,7

			ZE	475,4	484,8		
			N0	559,4	543,9		
			N10	531,6	542,2		
			ZN	493,6	501,3		
	% Richtige	BR	E0	100,0	100,0		
			E10	100,0	100,0		
			ZE	98,3	100,0		
			N0	100,0	100,0		
			N10	97,8	100,0		
			ZN	100,0	98,3		
		ZV	E0	98,3	98,3		
			E10	100,0	100,0		
			ZE	100,0	100,0		
			N0	100,0	100,0		
			N10	100,0	97,8		
			ZN	100,0	100,0		
1					Punkte(%)	87,9	97,6
8			RT	BR	E0	606,5	528,5
	E10	532,0			488,9		
	ZE	503,5			474,4		
	N0	592,1			520,		

					3
			N10	505,1	483,4
			ZN	521,8	483,8
	% Richtige	ZV	E0	457,7	431,3
			E10	493,8	450,9
			ZE	438,0	439,9
			N0	496,0	431,4
			N10	458,6	431,7
		ZN	457,2	419,2	
		BR	E0	87,7	100,0
			E10	98,1	98,3
			ZE	90,9	93,2
			N0	98,6	100,0
	N10		100,0	100,0	
	ZV	ZN	94,6	96,6	
		E0	100,0	100,0	
		E10	100,0	96,6	
		ZE	100,0	93,2	
		N0	98,7	100,0	
		N10	97,8	93,2	
		ZN	98,4	94,9	
2			Punkte(%)	67,2	87,5
0	RT	BR	E0	605,3	550,7

			E10	581,5	526, 2
			ZE	503,9	498, 6
			N0	581,6	532, 9
			N10	571,9	512, 2
			ZN	541,2	497, 2
		ZV	E0	519,8	489, 1
			E10	500,0	508, 7
			ZE	485,4	498, 1
			N0	514,1	505, 2
			N10	503,8	489, 4
			ZN	501,7	482, 5
	% Richtige	BR	E0	87,2	100, 0
			E10	78,0	90,0
			ZE	92,5	96,6
			N0	95,6	97,2
			N10	86,5	82,9
			ZN	86,7	98,2
		ZV	E0	98,1	98,2
			E10	92,3	94,7
			ZE	98,0	100, 0
			N0	98,5	98,6
			N10	92,7	97,6
			ZN	91,1	98,3
2			Punkte	74,6	91,6
3			te(%)		

			E0	554,2	541, 2
			E10	545,3	528, 3
			ZE	502,1	512, 8
		BR	N0	544,9	537, 3
			N10	527,6	518, 4
			ZN	465,9	495, 7
	% Richtige		RT	E0	487,8
		E10		470,8	517, 2
		ZE		455,4	495, 6
		N0		487,9	483, 4
		N10		465,4	471, 6
		ZN		467,2	473, 8
		ZV	E0	93,6	96,6
			E10	86,0	91,1
			ZE	82,4	94,9
			N0	92,4	98,6
			N10	79,4	93,0
			ZN	92,5	96,4
	BR	E0	98,2	100, 0	
		E10	98,1	94,6	
		ZE	96,6	93,1	
		N0	100,0	98,6	
		N10	100,0	97,7	
		ZN	91,5	96,6	
2			Punkte	87,7	91,8

4	RT	BR	te(%)		
			E0	549,7	509,0
			E10	519,2	508,8
			ZE	482,0	463,0
			N0	526,4	505,1
			N10	483,5	485,7
			ZN	482,7	467,4
		ZV	E0	440,7	442,9
			E10	431,8	464,0
			ZE	437,0	446,2
			N0	442,4	436,0
			N10	427,5	438,5
			ZN	455,0	439,0
			% Richtige	BR	E0
	E10	90,0			84,5
	ZE	96,6			89,8
	N0	95,9			97,3
	ZV	N10		89,7	88,6
		ZN		92,6	94,7
		E0		100,0	94,8
	ZV	E10	98,3	94,5	
		ZE	92,9	93,1	
		N0	98,6	100,0	
		N10	97,6	95,2	
ZN		86,7	89,8		

2 5	RT	BR	Punkte(%)	82,8	91,6
			E0	624,7	560,7
			E10	566,3	534,3
			ZE	545,5	533,9
			N0	593,9	591,5
			N10	500,4	515,3
			ZN	546,1	512,1
		ZV	E0	527,9	502,6
			E10	518,0	473,9
			ZE	480,3	480,9
			N0	526,3	497,4
			N10	488,4	445,0
			ZN	469,9	473,5
			% Richtige	BR	E0
	E10	87,0			98,3
	ZE	92,7			94,9
	N0	98,5			100,0
	ZV	N10		100,0	100,0
		ZN		88,9	98,3
		E0		100,0	96,6
	ZV	E10	96,3	100,0	
		ZN	94,6	98,2	

			N0	97,2	98,6
			N10	100,0	97,7

			ZN	100,0	100,0
					0

6.6 Einzelauswertungen von Items

6.6.1 Stimulusmaterial

Tabelle 37 Test bei unabhängigen Stichproben für die Luminanzen von Essensbildern und neutralen Stimuli

	t-Test für die Mittelwertgleichheit			
	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz
Varianzen sind gleich	-0,507	16	0,619	-2,50083
Varianzen sind nicht gleich	-0,432	6,992	0,678	-2,50083

Tabelle 38 Test bei unabhängigen Stichproben für die Luminanzen von hochkalorischen und niedrigkalorischen Stimuli

	t-Test für die Mittelwertgleichheit			
	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz
Varianzen sind gleich	,861	14	,404	3,11250
Varianzen sind nicht gleich	,861	10,271	,409	3,11250

Tabelle 39 Test bei unabhängigen Stichproben für die Luminanzen von hochkalorischen und neutralen Stimuli

	t-Test für die Mittelwertgleichheit			
	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz
Varianzen sind gleich	,905	14	,381	6,17375
Varianzen sind nicht gleich	,905	7,825	,392	6,17375

Tabelle 40 Test bei unabhängigen Stichproben für die Luminanzen von niedrigkalorischen und neutralen Stimuli

	t-Test für die Mittelwertgleichheit			
	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz
Varianzen sind gleich	0,415	14	0,684	3,06125
Varianzen sind nicht gleich	0,415	10,159	0,687	3,06125

Tabelle 41 Test bei unabhängigen Stichproben für den absoluten Brennwert von hoch- und niedrigkalorischen Stimuli

		t-Test für die Mittelwertgleichheit			
		T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz
Brennwert absolut	Varianzen sind gleich	2,487	10	,032	915,8450
	Varianzen sind nicht gleich	2,487	8,495	,036	915,8450

Tabelle 42 Test bei unabhängigen Stichproben für den relativen Brennwert von hoch- und niedrigkalorischen Stimuli

		t-Test für die Mittelwertgleichheit			
		T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz
Brennwert/100g	Varianzen sind gleich	4,079	10	,002	962,2863
	Varianzen sind nicht gleich	4,079	6,116	,006	962,2863

6.6.2 Verhaltensdaten: Reaktionszeiten

Tabelle 43 t-Test bei verbundenen Stichproben für die Reaktionszeiten im Vergleich Hungrig-Satt

	Gepaarte Differenzen		T	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standardabweichung		
Bonusrunde				
E0 hungrig - E0 satt	12,35148	50,09019	1,017	,324
E10 hungrig - E10 satt	2,27401	35,88279	,261	,797
ZE hungrig - ZE satt	-7,30032	32,40792	-,929	,367
N0 hungrig - N0 satt	1,84975	42,83580	,178	,861
N10 hungrig - N10 satt	3,74770	27,89515	,554	,587

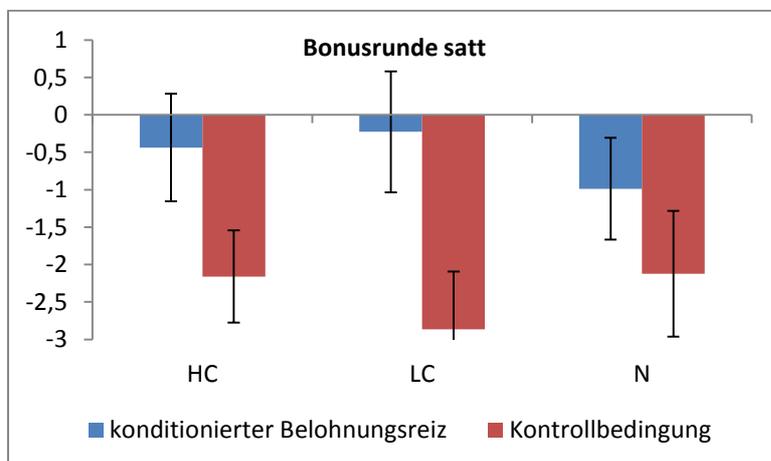
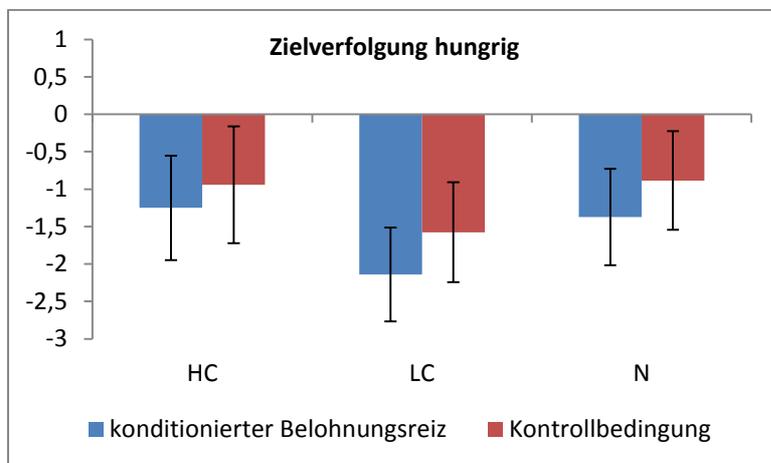
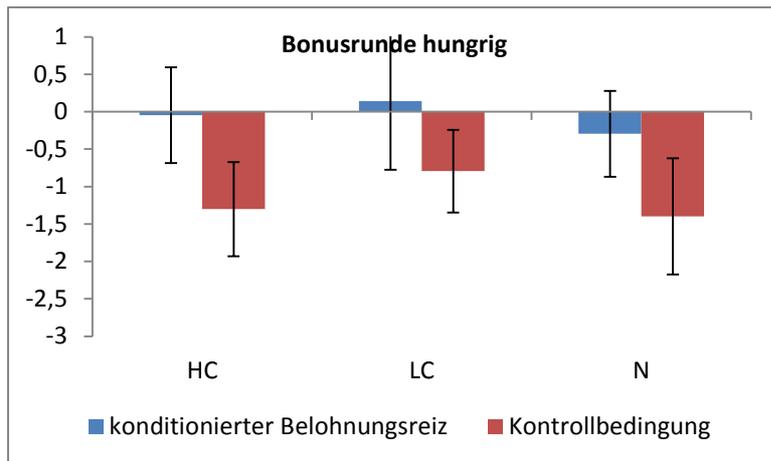
ZN hungrig - ZN satt	-3,41330	36,63759	-,384	,706
Zielverfolgung				
E0 hungrig - E0 satt	7,11008	27,03917	1,084	,294
E10 hungrig - E10 satt	-3,23390	31,20312	-,427	,675
ZE hungrig - ZE satt	-9,07108	18,50844	-2,021	,060
N0 hungrig - N0 satt	2,76120	29,24735	,389	,702
N10 hungrig - N10 satt	2,21373	23,54559	,388	,703
ZN hungrig - ZN satt	-2,82337	17,26716	-,674	,510

6.6.3 Verhaltensdaten: Fehlerraten

Tabelle 44 t-Test bei verbundenen Stichproben für die Fehlerraten im Vergleich Hungrig-Satt

	Gepaarte Differenzen		T	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standardabweichung		
Bonusrunde				
E0 hungrig - E0 satt	-,6941	6,7384	-,425	,677
E10 hungrig - E10 satt	1,1176	8,0321	,574	,574
ZE hungrig - ZE satt	-1,8235	5,0780	-1,481	,158
N0 hungrig - N0 satt	-,3176	2,8318	-,462	,650
N10 hungrig - N10 satt	3,0059	9,1432	1,355	,194
ZN hungrig - ZN satt	-,9941	5,6373	-,727	,478
Zielverfolgung				
E0 hungrig - E0 satt	,1941	2,3034	,347	,733
E10 hungrig - E10 satt	,3235	2,7822	,479	,638
ZE hungrig - ZE satt	-,182	3,808	-,197	,846
N0 hungrig - N0 satt	-,4824	,9926	-2,004	,062
N10 hungrig - N10 satt	1,2176	3,4054	1,474	,160
ZN hungrig - ZN satt	-,1824	3,1287	-,240	,813

6.6.4 Betaschätzer komplexes Modell



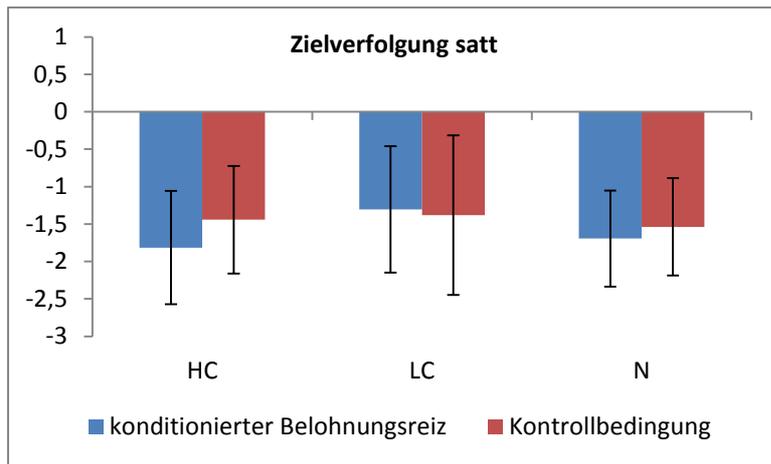


Abbildung 15 Betaschätzer aus dem linken Nacc (-12 12 -3) für die Bedingungen HC LC und N gegen die Baseline

7 Literatur

Adcock RA, Thangavel A, Whitfield-Gabrieli S, Knutson B, Gabrieli JD (2006): Reward-motivated learning: mesolimbic activation precedes memory formation. *Neuron* 50 (3), 507-17

Amaro E, Jr., Barker GJ (2006): Study design in fMRI: basic principles. *Brain Cogn* 60 (3), 220-32

Attwell D, Iadecola C (2002): The neural basis of functional brain imaging signals. *Trends Neurosci* 25 (12), 621-625

Bassareo V, De Luca MA, Di Chiara G (2002): Differential Expression of Motivational Stimulus Properties by Dopamine in Nucleus Accumbens Shell versus Core and Prefrontal Cortex. *J Neurosci* 22 (11), 4709-19

Bau A, Krull S, Ernert A, Babitsch B (2011): Eating behaviour and its association with social living conditions and weight status among adolescent girls: results of the cross-sectional Berlin School Children's Cohort study. *Public Health Nutr* Epub ahead of print

Berridge KC (2007): The debate over dopamine's role in reward: the case for incentive salience. *Psychopharmacology (Berl)* 191 (3), 391-431

Berthoud H-R, Morrison C (2008): The brain, appetite, and obesity. *Annu Rev Psychol* 59, 55-92

Bohon C, Stice E, Spoor S (2009): Female emotional eaters show abnormalities in consummatory and anticipatory food reward: a functional magnetic resonance imaging study. *Int J Eat Disord* 42 (3), 210-221

Born J, Lemmens S, Martens M, Formisano E, Goebel R, MS MW-P (2011): Differences between liking and wanting signals in the human brain and relations with cognitive dietary restraint and body mass index. *Am J Clin Nutr* Epub ahead of print

Bratman S: *Health Food Junkies: Orthorexia Nervosa - Overcoming the obsession with Healthful Eating*. Broadway Books, New York 2000

Breasted JH: *The Edwin Smith surgical papyrus*. University of Chicago Press, Chicago 1991

Brett M, Anton JL, Valabregue R, Poline JB: *Region of interest analysis using an SPM toolbox*, Sendai, Japan 2002

Carter JD, Joyce PR, Mulder RT, Luty SE, McKenzie J (2000): Gender differences in the presentation of depressed outpatients: a comparison of descriptive variables. *J Affect Disord* 61 (1-2), 59-67

Christakou A, Brammer M, Giampietro V, Rubia K (2009): Right ventromedial and dorsolateral prefrontal cortices mediate adaptive decisions under ambiguity by integrating choice utility and outcome evaluation. *J Neurosci* 29 (35), 11020-8

Christensen L, Pettijohn L (2001): Mood and carbohydrate cravings. *Appetite* 36 (2), 137-45

Cloninger CR, Przybeck TR, Svrakic DM (1991): The Tridimensional Personality Questionnaire: U.S. normative data. *Psychol Rep* 69 (3 Pt 1), 1047-1057

Dale A, Buckner R (1997): Selective averaging of rapidly presented individual trials using fMRI. *Hum Brain Mapp* 5 (5), 329-340

Daw ND, Niv Y, Dayan P (2005): Uncertainty-based competition between prefrontal and dorsolateral striatal systems for behavioral control. *Nat Neurosci* 8 (12), 1704-1711

de Greck M, Supady A, Thiemann R, Tempelmann C, Bogerts B, Forschner L, Ploetz KV, Northoff G (2009): Decreased neural activity in reward circuitry during personal reference in abstinent alcoholics--a fMRI study. *Hum Brain Mapp* 30 (5), 1691-704

Dèuzel E, Bunzeck N, Guitart-Masip M, Wittmann B, Schott BH, Tobler PN (2009): Functional imaging of the human dopaminergic midbrain. *Trends Neurosci* 32 (6), 321-8

Dickson SL, Egecioglu E, Landgren S, Skibicka KP, Engel JA, Jerlhag E (2011): The role of the central ghrelin system in reward from food and chemical drugs. *Mol Cell Endocrinol* 340 (1), 80-7

Diekhof EK, Falkai P, Gruber O (2009): Functional interactions guiding adaptive processing of behavioral significance. *Hum Brain Mapp* 30 (10), 3325-31

Diekhof EK, Gruber O (2010): When desire collides with reason: functional interactions between anteroventral prefrontal cortex and nucleus accumbens underlie the human ability to resist impulsive desires. *J Neurosci* 30 (4), 1488-1493

Duvernoy H, Bourgouin P, Cabanis A, Cattin F, Guyot J, Iba-Zizen M, Maeder P, Paratte B, Tatu L, Vuillier F: The Human Brain. Surface, Blood Supply, and Three-

Dimensional Sectional Anatomy. 2nd edition. SpringerWienNewYork, New York 1999

Elliott R, Friston KJ, Dolan RJ (2000): Dissociable neural responses in human reward systems. *J Neurosci* 20 (16), 6159-65

Fahrer M (2003): Bartholomeo Eustachio--the third man: Eustachius published by Albinus. *ANZ J Surg* 73 (7), 523-528

Finger S: *Minds behind the brain*. Oxford University Press, Oxford 1999

Friston K: Introduction. Experimental design and Statistical Parametric Mapping; in: *Human Brain Function*. 2nd edition; hrsg. v. Frackowiak R, Friston K, et al; Academic Press, London, London 2003,

Friston KJ, Buechel C, Fink GR, Morris J, Rolls E, Dolan RJ (1997): Psychophysiological and Modulatory Interactions in Neuroimaging. *Neuroimage* 6 (3), 218-229

Gailliot MT, Baumeister RF (2007): The physiology of willpower: linking blood glucose to self-control. *Pers Soc Psychol Rev* 11 (4), 303-27

Gailliot MT, Baumeister RF, DeWall CN, Maner JK, Plant EA, Tice DM, Brewer LE, Schmeichel BJ (2007): Self-control relies on glucose as a limited energy source: willpower is more than a metaphor. *J Pers Soc Psychol* 92 (2), 325-336

Goldstone AP, Prechtel de Hernandez CG, Beaver JD, Muhammed K, Croese C, Bell G, Durighel G, Hughes E, Waldman AD, Frost G, et al. (2009): Fasting biases brain reward systems towards high-calorie foods. *Eur J Neurosci* 30 (8), 1625-1635

Goss CM (1966): On anatomy of nerves by Galen of Pergamon. *Am J Anat* 118 (2), 327-335

Goto Y, Grace AA (2008): Limbic and cortical information processing in the nucleus accumbens. *Trends Neurosci* 31 (11), 552-558

Haslam DW, James WPT (2005): Obesity. *Lancet* 366 (9492), 1197-1209

Humphries MD, Prescott TJ (2010): The ventral basal ganglia, a selection mechanism at the crossroads of space, strategy, and reward. *Prog Neurobiol* 90 (4), 385-417

Izquierdo A, Suda RK, Murray EA (2004): Bilateral orbital prefrontal cortex lesions in rhesus monkeys disrupt choices guided by both reward value and reward contingency. *J Neurosci* 24 (34), 7540-8

Jezzard P, Clare S: Principles of nuclear magnetic resonance and MRI.; in: *Functional MRI. An introduction to methods.*; hrsg. v. Jezzard P, Matthews P, et al; Oxford University Press, Oxford 2002, 67-92

Kable JW, Glimcher PW (2007): The neural correlates of subjective value during intertemporal choice. *Nat Neurosci* 10 (12), 1625-33

Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL (1972): Indices of relative weight and obesity. *J Chronic Dis* 25 (6), 329-343

Killgore WDS, Yurgelun-Todd DA (2005): Developmental changes in the functional brain responses of adolescents to images of high and low-calorie foods. *Dev Psychobiol* 47 (4), 377-397

Kinzl JF, Hauer K, Traweger C, Kiefer I (2006): Orthorexia nervosa in dieticians. *Psychother Psychosom* 75 (6), 395-6

Knutson B, Fong GW, Adams CM, Varner JL, Hommer D (2001): Dissociation of reward anticipation and outcome with event-related fMRI. *Neuroreport* 12 (17), 3683-7

Kral TVE, Roe LS, Rolls BJ (2004): Combined effects of energy density and portion size on energy intake in women. *Am J Clin Nutr* 79 (6), 962-968

Kringelbach ML (2005): The human orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience. *Nat Rev Neurosci* 6 (9), 691-702

Kringelbach ML, Berridge KC (2009): Towards a functional neuroanatomy of pleasure and happiness. *Trends Cogni Sci* 13 (11), 479-87

Kringelbach ML, Rolls ET (2004): The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: evidence from neuroimaging and neuropsychology. *Prog Neurobiol* 72 (5), 341-72

Kummer A, Dias FM, Teixeira AL (2008): On the concept of orthorexia nervosa. *Scand J Med Sci Sports* 18 (3), 395-6; author reply 397

Lauterbur PC (1973): Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. *Nature* 242 (5394), 190-191

Manuck SB, Flory JD, McCaffery JM, Matthews KA, Mann JJ, Muldoon MF (1998): Aggression, impulsivity, and central nervous system serotonergic responsivity in a nonpatient sample. *Neuropsychopharmacology* 19 (4), 287-99

Markowitsch HJ, Vandekerckhove MM, Lanfermann H, Russ MO (2003): Engagement of lateral and medial prefrontal areas in the ecphory of sad and happy autobiographical memories. *Cortex* 39 (4-5), 643-65

Matthews P: An introduction to functional magnetic resonance imaging of the brain; in: *Functional MRI. An introduction to methods*; hrsg. v. Jezzard P, Matthews P, et al; Oxford University Press, Oxford 2002, 3-34

McClure SM, York MK, Montague PR (2004): The neural substrates of reward processing in humans: the modern role of FMRI. *Neuroscientist* 10 (3), 260-268

McLeod ER, Campbell KJ, Hesketh KD (2011): Nutrition knowledge: a mediator between socioeconomic position and diet quality in Australian first-time mothers. *J Am Diet Assoc* 111 (5), 696-704

Murphy KG, Bloom SR (2006): Gut hormones and the regulation of energy homeostasis. *Nature* 444 (7121), 854-859

Oades RD, Halliday GM (1987): Ventral tegmental (A10) system: neurobiology. 1. Anatomy and connectivity. *Brain Res* 434 (2), 117-65

O'Doherty J, Dayan P, Schultz J, Deichmann R, Friston K, Dolan RJ (2004): Dissociable roles of ventral and dorsal striatum in instrumental conditioning. *Science* 304 (5669), 452-4

O'Doherty JP, Buchanan TW, Seymour B, Dolan RJ (2006): Predictive neural coding of reward preference involves dissociable responses in human ventral midbrain and ventral striatum. *Neuron* 49 (1), 157-166

Olds J, Milner P (1954): Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *J Comp Physiol Psychol* 47 (6), 419-27

Owens DS, Benton D (1994): The impact of raising blood glucose on reaction times. *Neuropsychobiology* 30 (2-3), 106-13

Parkinson JRC, Chaudhri OB, Bell JD (2009): Imaging appetite-regulating pathways in the central nervous system using manganese-enhanced magnetic resonance imaging. *Neuroendocrinology* 89 (2), 121-130

Patton JH, Stanford MS, Barratt ES (1995): Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *J Clin Psychol* 51 (6), 768-774

Preuss UW, Rujescu D, Giegling I, Watzke S, Koller G, Zetzsche T, Meisenzahl EM, Soyka M, Möller HJ (2008): [Psychometric evaluation of the German version of the Barratt Impulsiveness Scale]. *Nervenarzt* 79 (3), 305-319

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

Rees G, Friston K, Koch C (2000): A direct quantitative relationship between the functional properties of human and macaque. *Nat Neurosci* 3, 716-723

Ridderinkhof KR, Ullsperger M, Crone EA, Nieuwenhuis S (2004): The role of the medial frontal cortex in cognitive control. *Science* 306 (5695), 443-7

Rosen B, Buckner R, Dale A (1998): Event-related functional MRI: past, present, and future. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95 (3), 773-780

Scholey AB, Kennedy DO (2004): Cognitive and physiological effects of an "energy drink": an evaluation of the whole drink and of glucose, caffeine and herbal flavouring fractions. *Psychopharmacology (Berl)* 176 (3-4), 320-30

Schultz W, Tremblay L, Hollerman JR (2000): Reward processing in primate orbito-frontal cortex and basal ganglia. *Cerebral cortex (New York, NY : 1991)* 10 (3), 272-84

Schur EA, Kleinhans NM, Goldberg J, Buchwald D, Schwartz MW, Maravilla K (2009): Activation in brain energy regulation and reward centers by food cues varies with choice of visual stimulus. *Int J Obes* 33 (6), 653-661

Shad MU, Bidesi AP, Chen LA, Ernst M, Rao U (2011): Neurobiology of decision making in depressed adolescents: a functional magnetic resonance imaging study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 50 (6), 612-621.e2

Statistisches Bundesamt: Fragen zur Gesundheit; in: Mikrozensus 2009; hrsg. Robert Koch Institut, Berlin 2010,

Stice E, Yokum S, Blum K, Bohon C (2010): Weight gain is associated with reduced striatal response to palatable food. *J Neurosci* 30 (39), 13105-13109

Stice E, Yokum S, Burger KS, Epstein LH, Small DM (2011): Youth at risk for obesity show greater activation of striatal and somatosensory regions to food. *J Neurosci* 31 (12), 4360-6

Stoeckel LE, Weller RE, Cook EW, 3rd, Twieg DB, Knowlton RC, Cox JE (2008): Widespread reward-system activation in obese women in response to pictures of high-calorie foods. *Neuroimage* 41 (2), 636-647

Stunkard AJ, Messick S (1985): The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *J Psychosom Res* 29 (1), 71-83

Takahashi T (2010): Toward molecular neuroeconomics of obesity. *Med Hypotheses* 75 (4), 393-6

Talairach J, Tournoux P: Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain. 3-Dimensional Proportional System: An Approach to Cerebral Imaging. Thieme Medical Publishers, Inc., New York 1988

Tin S, Ho S, Mak K, Wan K, Lam T (2011): Breakfast skipping and change in body mass index in young children. *Int J Obes* Epub ahead of print

Walter H, Abler B, Ciaramidaro A, Erk S (2005): Motivating forces of human actions. Neuroimaging reward and social interaction. *Brain Res Bull* 67 (5), 368-81

Weishaupt D, Köchli V, Marincek B: *Wie funktioniert MRI?* Springer-Verlag, Berlin 2006

Westenhofer J (2005): Age and gender dependent profile of food choice. *Forum Nutr* 57, 44-51

Weyers P, Krebs H, Janke W (1995): Reliability and construct validity of the German version of Cloninger's Tridimensional Personality Questionnaire. *Pers Individ Differ* 19 (6), 853-861

Williams LM (2006): An integrative neuroscience model of "significance" processing. *J Integr Neurosci* 5 (1), 1-47

Worsley K, Marrett S, Neelin P, Vandal A, Friston K, Evans A (1996): A unified statistical approach for determining significant signals in images of cerebral activation. *Hum Brain Mapp* 4 (1), 58-73

Wynne K, Stanley S, McGowan B, Bloom S (2005): Appetite control. *J Endocrinol* 184 (2), 291-318

Yacubian J, Sommer T, Schroeder K, Gläscher J, Braus DF, Bèuchel C (2007): Subregions of the ventral striatum show preferential coding of reward magnitude and probability. *Neuroimage* 38 (3), 557-63

Yeomans MR, Blundell JE, Leshem M (2004): Palatability: response to nutritional need or need-free stimulation of appetite? *Br J Nutr* 92 Suppl 1, 3-14

Zijlstra F, Veltman DJ, Booij J, van den Brink W, Franken IH (2009): Neurobiological substrates of cue-elicited craving and anhedonia in recently abstinent opioid-dependent males. *Drug Alcohol Depend* 99 (1-3), 183-92

8 Publikationen

Vieker H, Gruber O, Dechent P, Diekhof EK (2011): Hunger changes reward processing in healthy lean adults – but only understated. An fMRI-study. Posterpräsentation auf der Jahrestagung der International Society for Neuroimaging in Psychiatrie (ISNIP) (07.-10.09.2011), Heidelberg

Vieker H, Gruber O, Dechent P, Diekhof EK (2011): The influence of satiety on decision-making and functional interaction of neuronal systems. A task to access self-control in obese subjects. Posterpräsentation auf dem 27. Symposium der Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie (AGNP) (05.-08.10.2011), München, nominiert für den Posterpreis

Danksagung

Mein erster Dank gilt Prof. Dr. Oliver Gruber, der mich in seine Arbeitsgruppe aufgenommen hat und es mir ermöglichte, hier in einem angenehmen und inspirierenden Umfeld meine Forschungsarbeit durchzuführen und meine Dissertation zu verfassen. Bei der Interpretation komplexer Sachverhalte und in festgefahrenen Situationen konnte er stets Klarheit zu schaffen und Anstöße für den das weitere Vorgehen zu geben. Ganz besonders möchte ich mich für die Unterstützung meiner Betreuerin Jun-Prof. Dr. Esther Diekhof bedanken, die mit mir die Idee zu der Studie entwickelt hat und die mir mit viel Geduld die Geheimnisse der fMRT-Daten-Auswertung zeigte. Frau Prof. Dr. Diekhof hatte ein offenes Ohr für alle meine Frage und war insbesondere bei der Auswertung der Daten eine unverzichtbare Unterstützung. Des Weiteren möchte ich PD Dr. Peter Dechent und allen Mitgliedern der MR- Forschungsgruppe Göttingen danken, deren MRT-Scanner ich für meine Studie einsetzen durfte und die mir während vieler Stunden im Scanner Gelegenheit für interessante Gespräche gaben. Zuletzt gilt mein Dank meinen Probanden, die für mich gefastet haben und ohne deren Mithilfe diese Studie unmöglich gewesen wäre.

Lebenslauf

Am 12.11. 1981 wurde ich als erster Sohn der MTA Anneliese Vieker und des Versicherungskaufmannes Karl-Heinrich Vieker im westfälischen Lübbecke geboren. Nach dem Abitur im Juni 2001 (Abschlussnote 1,8) leistet ich von Juni 2001 bis April 2002 meinen Zivildienst als Rettungssanitäter bei der Rettungswache Lübbecke ab und wurde im Rahmen dieser Tätigkeit zum staatlich geprüften Rettungssanitäter ausgebildet (Abschluss 10/2001: „gut“). Zwischen dem Ende meines Zivildienstes und der Aufnahme des Studiums arbeitete ich weiter bei der Rettungswache Lübbecke. Im Oktober 2002 begann ich den vorklinischen Studienabschnitt der Humanmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, den ich im September 2005 mit der Ärztlichen Vorprüfung (Note „befriedigend“ – 3,0) abschloss. Während des klinischen Abschnittes des Medizinstudiums famulierte ich in der anästhesiologischen Abteilung des Krankenhauses Lübbecke (März 2006), in der allgemeinmedizinischen Praxis Dr. Groß und Holzapfel in Lübbecke (August 2006), in der Kinderarztpraxis Dr. Schöpfer in Espelkamp (März 2007) und auf der allgemeinpädiatrischen Station der Universitätsklinik Halle (Oktober 2008). Im Februar 2009 folgte das praktische Jahr in den Abteilungen für Unfallchirurgie (Februar - Juni 2009), Pädiatrie (Juli – Oktober 2009) und Innere Medizin/Onkologie (November 2009 – Januar 2010). Im Juni 2010 schloss ich das Studium der Humanmedizin mit der Ärztlichen Prüfung (Note „gut“ – 2,5) ab und erhielt am 07.06.2010 die Approbation als Arzt. Im Juli 2010 stellte ich Kontakt zu Prof. Dr. Gruber und Frau Dr. Diekhof von der Arbeitsgruppe Systemische Neurowissenschaften in der Psychiatrie der Universitätsmedizin Göttingen her und einigte mich mit beiden auf den Rahmen für eine medizinische Doktorarbeit. Im August 2010 wurde ich als wissenschaftliche Hilfskraft an der Universitätsmedizin Göttingen eingestellt. Seit April 2011 bin ich als Assistenzarzt an der UMG beschäftigt und momentan für die Forschung freigestellt.