

Aus dem Institut für Ernährungspsychologie
PD Dr. med. T. Ellrott
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Einfluss von Lebensmittelfotos mit
unterschiedlicher Makronährstoff-
Zusammensetzung auf die
Serum-Ghrelin-Konzentration**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Jan-Gerd Rademacher

aus

Leer

Göttingen 2022

Dekan:	Prof. Dr. med. W. Brück
Referent:	PD Dr. med. T. Ellrott
Ko-Referent:	Prof. Dr. mult. Thomas Meyer
Promotor:	Prof. Dr. med. Ralf Dressel

Datum der mündlichen Prüfung: 16.01.2024

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel „Einfluss von Lebensmittelfotos mit unterschiedlicher Makronährstoff-Zusammensetzung auf die Serum-Ghrelin-Konzentration“ eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den 04.10.2022

Die Daten, auf denen die vorliegende Arbeit basiert, wurden teilweise publiziert:

Rademacher JG, Raddatz D, Ellrott T (2022): Influence of food images with different macronutrient compositions on serum ghrelin levels: Analysis in healthy males. *Obesity Science & Practice* 8, 328–337

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis.....	VI
1 Einleitung	1
1.1 Das Hormon Ghrelin – Endokriner Informant des Hungers	1
1.2 Makronährstoffe - Bausteine der Nahrung	2
1.3 Hunger	3
1.3.1 Bedeutung der Appetit- und Hungerregulation.....	3
1.3.2 Zentrale Regulation des Hungers	4
1.3.3 Periphere Signale der Hungerregulation.....	7
1.4 Ghrelin	8
1.4.1 Grundlagen zur Biosynthese.....	8
1.4.2 Physiologische Wirkungen und Interaktionen.....	9
1.5 Einfluss des visuellen Systems auf die endokrine Ghrelinachse – Fragestellung der Dissertation	11
1.6 Hypothesen	13
2 Material und Methoden	14
2.1 Methodik.....	14
2.2 Erstellung der Bilderkollektion	15
2.3 Pretest.....	16
2.4 Probandenkollektiv	16
2.5 Ethikkommission	17
2.6 Studienablauf.....	17
2.7 Prozedere der Blutentnahme	20
2.8 Bestimmung der Laborparameter	21
2.8.1 Ghrelin	21
2.8.2 Insulin.....	21
2.8.3 Glukose	21
2.9 Statistik	22
2.9.1 Fallzahl und Probandenkollektiv	22
2.9.2 Deskriptive und explorative Statistik.....	22
2.9.3 Inferenzstatistik	23
2.9.4 <i>Box-Whisker-</i> und <i>Violin</i> -Plot.....	25
3 Ergebnisse.....	27

3.1	Pretest.....	27
3.2	Probandenkollektiv	29
3.3	Endokrine Messungen: Deskriptive und explorative Statistik	30
3.3.1	Ghrelin	30
3.3.1.1	Mittelwerte.....	30
3.3.1.2	Area under the curve.....	34
3.3.2	Insulin.....	36
3.3.2.1	Mittelwerte.....	36
3.3.2.2	Area under the curve.....	40
3.3.3	Glukose	42
3.3.3.1	Mittelwerte.....	42
3.4	Endokrine Messungen: Inferenzstatistik	46
3.4.1	Vergleich der Hormonveränderung innerhalb der Gruppen	46
3.4.1.1	Ghrelin	46
3.4.1.2	Insulin.....	50
3.4.1.3	Glukose-Mittelwerte	54
3.4.2	Vergleich der Hormonveränderung zwischen den Gruppen	56
3.4.2.1	Ghrelin	56
3.4.2.2	Insulin.....	60
3.4.2.3	Glukose	66
3.4.3	Korrelationen	68
3.4.3.1	Ghrelin und Insulin.....	68
3.4.3.2	Ghrelin und Glukose	69
3.4.3.3	Glukose und Insulin.....	69
4	Diskussion.....	70
4.1	Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse	70
4.2	Ergebnis-Interpretation im Kontext wissenschaftlicher Literatur.....	71
4.2.1	Beziehung zwischen Ghrelin, Insulin und Glukose.....	71
4.2.2	Essverhalten und Einfluss von Ghrelin.....	72
4.2.3	Makronährstoffe und Interaktion mit Ghrelin	74
4.2.4	Wahrnehmungsspezifische Sättigung (<i>Sensory-specific satiety</i>).....	77
4.3	Kritische Bewertung der Methodik	78
4.4	Schlussfolgerung.....	80
5	Zusammenfassung.....	81
6	Literaturverzeichnis	83

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1 - Zentralnervöse Mechanismen der Hungerregulation.	6
Abbildung 2.1 - Beispiele der verwendeten Bilder in Gruppe A - D.	15
Abbildung 2.2 - Studienablauf.	19
Abbildung 2.3 - <i>Box-Whisker</i> - und <i>Violin</i> -Plot.	26
Abbildung 3.1 - Pretest der Essensbilder.	28
Abbildung 3.2 - Ghrelin-Konzentrationen in Session A - D.	30
Abbildung 3.3 - Insulin-Konzentrationen in Session A - D.	36
Abbildung 3.4 - Glukose-Konzentrationen in Session A - D.	42
Abbildung 3.5 - <i>Box-Whisker</i> -Plot für gruppierte Variablen der Ghrelin-MW1 und MW2 in Session A - D.	46
Abbildung 3.6 - <i>Box-Whisker</i> -Plot für gruppierte Variablen: Ghrelin-AUC <i>pre</i> und <i>post</i> <i>presentationem</i> in Session A - D.	48
Abbildung 3.7 - <i>Box-Whisker</i> -Plot für gruppierte Variablen: Insulin-MW <i>prae</i> und <i>post</i> <i>presentationem</i> in Session A - D.	50
Abbildung 3.8 - <i>Box-Whisker</i> -Plot für gruppierte Variablen: Insulin-AUC <i>pre</i> und <i>post</i> <i>presentationem</i> in Session A - D.	52
Abbildung 3.9 - <i>Box-Whisker</i> -Plot für gruppierte Variablen: Glukose-MW <i>pre</i> und <i>post</i> <i>presentationem</i> in Session A - D.	54
Abbildung 3.10 - <i>Violin</i> -Plot Ghrelin: MW-Quotienten (MW2/MW1) der Session A - D.	57
Abbildung 3.11 - <i>Box-Whisker</i> -Plot Ghrelin: AUC-Quotienten (AUC2/AUC1) A - D...59	
Abbildung 3.12 - Inferenzstatistik Insulin: Ränge der MW-Quotienten A - D im Friedman-Test.	60
Abbildung 3.13 - <i>Violin</i> -Plot Insulin: MW-Quotienten A - D.	62
Abbildung 3.14 - Inferenzstatistik Insulin: Ränge der AUC-Quotienten A - D im Friedman-Test.	63
Abbildung 3.15 - <i>Violin</i> -Plot Insulin: AUC-Quotienten A - D.	65
Abbildung 3.16 - Inferenzstatistik Glukose: Ränge der MW-Quotienten A - D im Friedman-Test.	66
Abbildung 3.17 - <i>Violin</i> -Plot Glukose: MW-Quotienten A - D.	67

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1 - Beschreibung der vier Studienbedingungen.....	14
Tabelle 2.2 - Kriterien für die Studienteilnahme.....	17
Tabelle 2.3 - Materialien für Probenentnahme und Lagerung.....	20
Tabelle 3.1 - Shapiro-Wilk-Test der Fotobewertungen (Pretest).....	27
Tabelle 3.2 - Charakterisierung des Probandenkollektivs.	29
Tabelle 3.3 - Deskriptive Statistik Ghrelin: Hormonkonzentrationen in Session A - D.	31
Tabelle 3.4 - Deskriptive Statistik Ghrelin: Mittelwerte und Quotienten vor und nach der Präsentation.	32
Tabelle 3.5 - Explorative Statistik Ghrelin: Shapiro-Wilk-Test der Mittelwert- Differenzen in A - D.....	33
Tabelle 3.6 - Explorative Statistik Ghrelin: Shapiro-Wilk-Test der Mittelwert- Quotienten A - D.....	33
Tabelle 3.7 - Deskriptive Statistik Ghrelin: AUC 1 (10:00 - 10:30) und AUC 2 (10:50 - 11:20 Uhr) für Session A - D.....	34
Tabelle 3.8 - Explorative Statistik Ghrelin: Shapiro-Wilk-Test der AUC-Differenzen in A - D.....	35
Tabelle 3.9 - Explorative Statistik Ghrelin: Shapiro-Wilk-Test der AUC-Quotienten A - D.....	35
Tabelle 3.10 - Deskriptive Statistik Insulin: Gruppenvergleich A - D.....	37
Tabelle 3.11 - Deskriptive Statistik Insulin: Mittelwerte 1. vor der Präsentation (10:00 - 10:30), 2. nach der Präsentation (10:50 - 11:20 Uhr).....	38
Tabelle 3.12 - Explorative Statistik Insulin: Shapiro-Wilk-Test der Mittelwert- Differenzen in A - D.	39
Tabelle 3.13 - Explorative Statistik Insulin: Shapiro-Wilk-Test der MW-Quotienten A - D.	39
Tabelle 3.14 - Deskriptive Statistik Insulin: AUC 1 und AUC 2 für Session A - D.	40
Tabelle 3.15 - Explorative Statistik Insulin: Shapiro-Wilk-Test der AUC-Differenz in A - D.	41
Tabelle 3.16 - Explorative Statistik Insulin: Shapiro-Wilk-Test der AUC-Quotienten A - D.	41
Tabelle 3.17 - Deskriptive Statistik Glukose: Gruppenvergleich A - D.....	43
Tabelle 3.18 - Deskriptive Statistik Glukose: Mittelwerte 1. vor der Präsentation (10:00 - 10:30), 2. nach der Präsentation (10:50 - 11:20 Uhr).....	44
Tabelle 3.19 - Explorative Statistik Glukose: Shapiro-Wilk-Test der MW-Differenzen in A - D.	45
Tabelle 3.20 - Explorative Statistik Glukose: Shapiro-Wilk-Test der MW-Quotienten A - D.	45
Tabelle 3.21 - Inferenzstatistik Ghrelin: Gepaarter t-Test der MW 1 und 2.....	47
Tabelle 3.22 - Inferenzstatistik Ghrelin: Gepaarter t-Test der AUC 1 und AUC 2.	49
Tabelle 3.23 - Inferenzstatistik Insulin: Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test der MW 1/2 innerhalb der Sessions.	51
Tabelle 3.24 - Inferenzstatistik Insulin: Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test zwischen AUC 1 und AUC 2 innerhalb der Sessions.....	53
Tabelle 3.25 - Inferenzstatistik Glukose: Gepaarter t-Test der MW 1 und MW 2 innerhalb der Sessions.	55

Tabelle 3.26 - Inferenzstatistik Ghrelin: Mauchly-Test auf Sphärizität der MW-Quotienten A - D.	56
Tabelle 3.27 - Inferenzstatistik Ghrelin MW A - D: Paarweise Vergleiche der Sessions.	57
Tabelle 3.28 - Inferenzstatistik Ghrelin: Mauchly-Test auf Sphärizität der AUC-Quot. Session A - D.	58
Tabelle 3.29 - Inferenzstatistik Ghrelin MW A - D: Paarweise Vergleiche der Sessions untereinander.	58
Tabelle 3.30 - Inferenzstatistik Insulin: Friedman-Test der MW-Quotienten.	61
Tabelle 3.31 - Inferenzstatistik Insulin: Friedman-Test der AUC-Quotienten.	64
Tabelle 3.32 - Inferenzstatistik Glukose: Friedman-Test der MW-Quotienten.	67
Tabelle 3.33 - Inferenzstatistik: Pearson-Korrelationskoeffizienten der Ghrelin- und Insulin-MW-Quotienten.	68
Tabelle 3.34 - Inferenzstatistik: Pearson-Korrelationskoeffizienten der Ghrelin- und Insulin-AUC-Quotienten.	68
Tabelle 3.35 - Inferenzstatistik: Pearson-Korrelationskoeffizienten der Ghrelin- und Glukose-MW-Quotienten.	69
Tabelle 3.36 - Inferenzstatistik: Pearson-Korrelationskoeffizienten der Glukose- und Insulin-MW-Quotienten.	69

Abkürzungsverzeichnis

AgRP	<i>Agouti-related peptide</i>
α -MSH	α -Melanozyten-stimulierendes Hormon
ARC	Nucleus arcuatus
AUC	<i>Area under the curve</i> , Fläche unter der Kurve
CCK	Cholezystokinin
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
df	<i>Degree(s) of freedom</i> , Freiheitsgrad(e)
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
GABA	γ -Amino-Buttersäure
GH	<i>Growth-hormone</i>
GHS	<i>Growth-hormone-secretagogues</i>
GHS-R	<i>Growth-hormone-secretagogues-receptor</i>
GOAT	Ghrelin O-Acyltransferase
HDL	<i>High density lipoproteine</i>
IGF-1	<i>Insulin-like growth factor 1</i>
Kcal	Kilokalorien
KH	Kohlenhydrat(e)
LCCH	<i>Long-chain carbohydrates</i> , Komplexe Kohlenhydrate
LDL	<i>Low density lipoproteine</i>
LH	Lateraler Hypothalamus
mRNA	<i>Messenger ribonuclein acid</i>
NAc	Nucleus accumbens
NPB	Nucleus parabrachialis
NPV	Nucleus paraventricularis
NPY	Neuropeptid Y
ns	Nicht signifikant
NTS	Nucleus tractus solitarii
OFC	<i>Orbitofrontal cortex</i> , Orbitofrontaler Kortex
POMC	Proopiomelanocortin
SCCH	<i>Short-chain carbohydrates</i> , Einfache Kohlenhydrate
SD	<i>Standard deviation</i> , Standardabweichung
SEM	<i>Standard error of the mean</i> , Standardfehler
SSS	<i>Sensory-specific satiety</i> , Wahrnehmungsspezifische Sättigung
Quot.	Quotient
VTA	<i>Ventral tegmental area</i> , Area tegmentalis ventralis

1 Einleitung

1.1 Das Hormon Ghrelin – Endokriner Informant des Hungers

„Das Essen soll zuerst das Auge erfreuen und dann den Magen.“

Johann Wolfgang von Goethe (Erscheinungsdatum unbekannt)

Die Beeinflussung der Nahrungsaufnahme durch äußere Einflüsse ist den meisten Menschen (und der profitierenden Industrie) bekannt: Eine Köstlichkeit in der Werbung, sorgfältig präparierte Supermarktregale oder der Duft herzhafter Speisen - verlockende Sinneseindrücke scheinen den Appetit zu fördern.

Das obige Zitat kann in diesem Zusammenhang auf derzeitige Forschungsergebnisse neu angewandt werden, denn es gibt Hinweise, dass dem visuellen System eine quantifizierbare Funktion in der endokrinen Appetitregulation über das überwiegend im Magen sezernierte Peptidhormon Ghrelin zugeschrieben werden könnte. Die Nahrungsaufnahme ging evolutionär mit einer optimalen Regulierung endokrinologischer Botenstoffe einher. Hierbei übernimmt das Appetit-stimulierende (orexigene) Peptidhormon Ghrelin eine wichtige Rolle in der Hungerentstehung.

Ghrelin wurde zuerst als Ligand des Growth-hormone-secretagogues-receptors (GHS-R) aus dem Magen von Ratten isoliert. Es entstand das Akronym „Ghrelin“ (**G**rowth **H**ormone **R**elease-**I**nducing) in Anlehnung an das proto-indo-europäische Wort „*ghre*“ für „wachsen“ (Kojima et al. 1999). Ghrelin wirkt als einzig bekanntes Hormon Appetit-fördernd, was sich u. a. durch die Stimulation von Neuropeptid Y, dem zentralnervösen Promotor für Hunger und Darmmotilität, über den Hypothalamus begründen lässt (Nakazato et al. 2001).

Schüssler et al. (2012) konnten erstmals zeigen, dass die alleinige Betrachtung von Lebensmittelfotos zu einer höheren Konzentration des im Blut zirkulierenden Ghrelin führt. Es ist jedoch bislang ungeklärt, ob dieser Anstieg des Hormonspiegels abhängig ist von der Menge der präsentierten Speise oder ob die Sekretion durch die Demonstration unterschiedlicher Makronährstoffe besonders gefördert wird. Gegenstand dieser Studie ist die Untersuchung des Hormonspiegels vor und nach Präsentation von in Makronährstoffen eingeteilten Lebensmittelfotos. Um vergleichbare Konditionen herzustellen, orientierte sich der Versuchsaufbau streng an der Pilotstudie von Schüssler et al. (2012).

1.2 Makronährstoffe - Bausteine der Nahrung

Für einen gesunden Metabolismus ist die ausgewogene Versorgung mit Nährstoffen unerlässlich. Viele Autoren unterscheiden diese einerseits in die Makronährstoffe Eiweiße (Proteine), Fette (Lipide) und Kohlenhydrate sowie andererseits in Mikronährstoffe. Letztere können weiter in Vitamine und Mineralstoffe unterteilt werden (Biesalskie et al. 2015).

Der menschliche Körper hat einen täglichen Energiebedarf, welcher unter anderem von Alter, Geschlecht, körperlicher Aktivität und Muskelmasse abhängt. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) empfiehlt so einer jungen, erwachsenen Frau (19 - 25 Jahre) mit mittlerer körperlicher Aktivität eine tägliche Kalorienzufuhr von etwa 2200 kcal. Ein gleichaltriger Mann mit vergleichbarem Aktivitäts-Level hat hingegen einen Kalorienbedarf von etwa 2800 kcal (Empfehlungen der DGE). Die Makronährstoffe dienen hier als Energielieferanten des Körpers und stellen den größten Bestandteil der zugeführten Nährstoffe in der menschlichen Nahrung dar. Der Energiegehalt beziffert sich bei Proteinen und Kohlenhydraten auf ca. 4,1 kcal/g, bei Lipiden auf ca. 8 kcal/g.

Proteine bestehen aus verschiedenen Aminosäuren, von denen einige als essenzielle Aminosäuren nicht vom Körper hergestellt werden können und somit in der Ernährung enthalten sein müssen (Biesalskie et al. 2015).

Lipide eignen sich aufgrund ihrer Energiedichte, die fast doppelt so groß ist wie die der Proteine und Kohlenhydrate, neben der akuten Energiereserve auch als Energiespeicher und werden so im menschlichen Fettgewebe langfristig für Zeiten der Nahrungskarenz gespeichert. Auch unter den Lipiden gibt es essenzielle Fettsäuren (Biesalskie et al. 2015).

Kohlenhydrate (KH) bestehen aus Zuckern (Sacchariden), die in Form von unterschiedlich langem Ketten angeordnet sind. Sie können je nach Länge der Kette unterteilt werden: Monosaccharide sind Einfachzucker wie Fruktose und Glukose, Disaccharide umfassen die Zweifachzucker Laktose, Maltose und den Haushaltszucker Saccharose. Sie können rasch verstoffwechselt werden und dienen daher der schnellen Energiezufuhr. Vielfachzucker oder auch Polysaccharide sind komplexe KH, welche als Saccharidketten vorliegen und im Falle der Stärke wurzelartig verzweigt sind. Sie stellen in der Verdauung eine eher kontinuierliche Energieversorgung sicher. In dieser Studie werden die Kohlenhydrate in die „komplexen“ Polysaccharide und die „einfachen“ Mono- und Disaccharide kategorisiert. Dies folgt aus der Tatsache, dass einfache Kohlenhydrate vom Menschen als „Süß“ geschmeckt werden, wohingegen Lebensmittel mit komplexen KH wie Reis oder Getreide diese Geschmacksempfindung in erster Linie nicht erzeugen (Biesalski und Adolph 2010; Biesalski et al. 2015).

Allein das Gehirn benötigt etwa 180 g Glukose pro Tag, der menschliche Körper ist jedoch in der Lage aus Proteinen Zuckermoleküle, und aus Fettsäuren Ketonkörper zur Energieversorgung des Gehirns herzustellen. Die orale KH-Zufuhr ist somit im Falle einer ansonsten ausreichenden Energieversorgung über die anderen Nährstoffe nicht essenziell. Die bislang unerwähnt gebliebenen Ballaststoffe werden auch als Makronährstoffe angeführt, sie tragen jedoch nicht zur Energiezufuhr des Organismus bei, da sie für den Menschen unverdauliche Bestandteile (überwiegend Kohlenhydrate) beinhalten (Biesalski und Adolph 2010; Biesalski et al. 2015). Auch Ethylalkohol ist ein Energielieferant. Da er toxisch ist, gibt es keine Speicher im menschlichen Körper (Speckmann et al. 2009).

1.3 Hunger

1.3.1 Bedeutung der Appetit- und Hungerregulation

Eine ausreichende und ausgewogene Ernährung ist lebenswichtig. Ein komplexer Regelkreis aus verschiedenen Signalen ermöglicht trotz oftmals variierender Nahrungsmittelzufuhr und riesiger -vielfalt ein in der Regel langfristig weitgehend konstantes Körpergewicht. Hunger beschreibt die physiologische Anregung zur Nahrungsaufnahme, wenn der Energieverbrauch die Energiezufuhr übersteigt (negative Energiebilanz). Neben diesem Überlebenstrieb existiert auch der hedonische Aspekt des Appetits als „Lust auf Essen“. Dies lässt sich neurophysiologisch von dem rudimentären Trieb der Alimentation unterscheiden: Während Hunger von Arealen des Hypothalamus aus generiert wird, ist der hedonische Appetit ein Produkt u. a. des dopaminergen Systems, welches oft auch als Belohnungssystem betitelt wird (Birch 1999). Es kann daher in eine **homöostatische** und eine **hedonische** bzw. **Motivations-getriebene Appetitregulation** unterschieden werden. Zudem interagieren Afferenzen des autonomen Nervensystems über den Nervus vagus und endokrine Hormone mit den zerebralen Schaltkreisen der Hungerinitiierung (Perello und Dickson 2015; Tulloch et al. 2015).

Im Folgenden werden zuerst wichtige zentralnervöse Stationen und Transmitter der vorwiegend hypothalamischen Hungerentstehung angeführt. Dem gegenübergestellt wird im Anschluss die Interaktion und die Beeinflussung des Systems durch äußere (Sinnes-) Einflüsse, erlerntes Verhalten und Emotionen. Schließlich wird ein Überblick über die peripheren, außerhalb des Gehirns bestehenden Mechanismen der Hungerregulation aufgeführt.

1.3.2 Zentrale Regulation des Hungers

Neuroanatomische Zentren der Nahrungsaufnahme sind Gegenstand langjähriger Forschung und noch nicht abschließend verstanden. Viele Erkenntnisse beruhen auf Tierversuchen an Nagern. Eine Schlüsselfunktion der Hungersteuerung nimmt der hypothalamische Nucleus arcuatus (ARC) ein. Er liegt am Seitenrand des dritten Ventrikels sowie oberhalb hypophysärer Blutgefäße und fungiert so als Schnittstelle zwischen endokriner Information und der weiteren zerebralen Verarbeitung. Über das endokrine System erhält das Gehirn Rückmeldung zum Nährstoffzustand des Organismus. Der Hypothalamus erreicht über neuronale Fortsätze des ARC die Eminentia mediana, welche keine Blut-Hirn-Schranke aufweist und neurosekretorisch agiert (Trepel 2006). Die Eminentia mediana koppelt so am Hypophysenstiel die Informationen der anorexigenen Hormone wie beispielsweise Leptin, Insulin und GLP-1 sowie dem Appetit-stimulierenden Ghrelin mit dem Hypothalamus (van Houten et al. 1980; Huang et al. 1996; Navarro et al. 1996; Schaeffer et al. 2013).

Der ARC beinhaltet unterschiedliche Neuronenpopulationen, von denen die *Agouti-related peptide-* (AgRP-) Neuronen mit den sezernierten Neurotransmittern Neuropeptid Y (NPY), AgRP und GABA eine Hunger-steigernde Wirkung an weitere zerebrale Zentren vermitteln. Auf der anderen Seite terminieren die POMC-Neuronen über die Sekretion des anorektisch wirkenden α -MSH den Hunger. Als weiteres, Hunger-initiierendes Zentrum gilt der laterale Hypothalamus (LH; Stuber und Wise 2016). Auf der anderen Seite sind u. a. der Nucleus paraventricularis (NPV) und der Nucleus parabrachialis (NPB) als Hunger-zügelnde Areale beschrieben (Heisler und Lam 2017). AgRP-Neurone können den POMC-Signalweg direkt inhibieren, was eine langfristige Regulation der Nahrungsaufnahme zur Folge hat. Weiterhin führen die ARC-Neurone über die oben genannten Zentren zu einer eher kurzfristigen Anpassung des Hungerverhaltens (Sternson et al. 2013): Die POMC-Neuronen induzieren den NPV sowie NPB und inhibieren den LH, wohingegen AgRP-Neuronen über ihre Projektion in den LH Hunger und Nahrungssuchendes Verhalten stimulieren und andererseits die Sättigkeit-vermittelnden Areale NPV, NPB sowie den Nucleus tractus solitarii (NTS) bremsen. An dem, in der Medulla oblongata befindlichen NTS werden die Informationen des autonomen Nervensystems über den Nervus vagus weiterverarbeitet. Signalisiert der Nervus vagus eine zurückliegende Nahrungsaufnahme, fördert der NTS nun über Cholezystokinin-sezernierende Neuronen die Wirkung vom NPB und NPV und der Hunger wird reduziert (Heisler und Lam 2017). Diese zusammengefassten Mechanismen beschreiben wichtige Stationen der homöostatischen Hungerregulation.

Evolutionär gesehen stellt die homöostatische Regulation zwar eine ausreichende Energieversorgung sicher, ein Motivations-getriebenes „Überessen“ war jedoch für folgende Hungersnöte überlebenswichtig. Dieses Verhalten, welches in der heutigen Zeit Risiken der Überernährung mit sich entwickelnder Adipositas birgt, kann der hedonischen Kontrolle zugeschrieben werden (Perello und Dickson 2015). Sie wird durch die Wahrnehmung äußerer Einflüsse wie Sinnesempfindungen (Schmecken, Riechen, Sehen), Gewohnheiten oder Emotionen geprägt. Teile des dopaminergen limbischen wie Hippocampus, Striatum, Insula und die Amygdala sowie mesolimbischen Systems mit dopaminergen Interaktionen zwischen Area tegmentalis ventralis (VTA) und Nucleus accumbens (NAc) nehmen zusammen mit dem präfrontalen Belohnungssystem (orbitofrontaler Kortex, OFC) eine Schlüsselrolle in dieser Hungerentstehung ein (Tataranni et al. 1999; De Silva et al. 2012; Perello und Dickson 2015). Dem OFC wird zugeschrieben, eine substantielle Rolle in der Entscheidungsfindung und dem Verhalten zu haben (Rudebeck und Murray 2014).

Die beiden Systeme agieren jedoch nicht unabhängig voneinander und stehen auf mehreren Ebenen in direktem Kontakt: So erhält die Amygdala beispielsweise über den NPB Rückmeldung über den Grad der Sättigung (Heisler und Lam 2017). Perello und Dickson (2015) verdeutlichen die VTA-NAc-Interaktionen mit dem LH als Verbindung zwischen homöostatischem und Belohnungssystem: Einerseits können die Projektionen die orexigene Wirkung des LH entfesseln, wechselseitig aktiviert dieser jedoch auch die VTA. Eine Veranschaulichung der komplexen Zusammenhänge bietet die **Abbildung 1.1**.

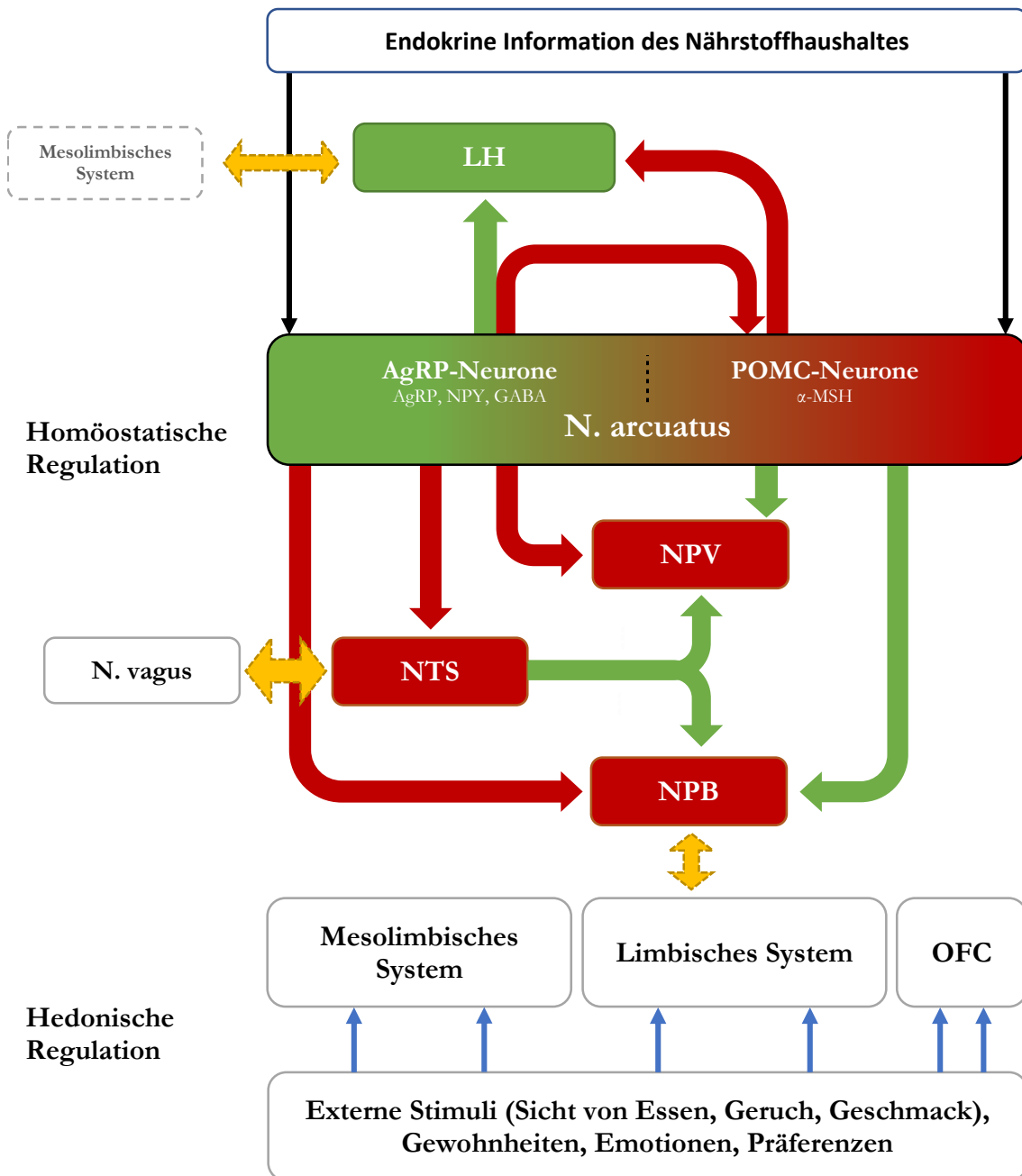


Abbildung 1.1 - Zentralnervöse Mechanismen der Hungerregulation. Der N. arcuatus erhält endokrine Informationen und kann über die AgRP-Neurone Hunger im LH stimulieren (grüner Pfeil) oder die Hunger-zügelnden, rot hinterlegten Regionen hemmen (rote Pfeile). POMC-Neurone arbeiten gegensätzlich. Neben dieser homöostatischen Regulation besteht auch die hedonische Kontrolle über das mesolimbische und limbische System sowie dem OFC, welches externe Stimuli verarbeitet. Eine Interaktion der Systeme besteht u. a. zwischen mesolimbischen System und LH. Der N. vagus kommuniziert gastrointestinale Signale über den NTS mit dem ZNS und *vice versa*. Abkürzungen: AgRP, *Agouti-related peptide*; α -MSH, α -Melanozyten-stimulierendes Hormon; GABA, γ -Amino-Buttersäure; LH, lateraler Hypothalamus; NPB, Nucleus parabrachialis; NPV, Nucleus paraventricularis; NPY, Neuropeptid Y; NTS, Nucleus tractus solitarii; Nucleus OFC, orbitofrontaler Kortex; POMC, Proopiomelanocortin.

1.3.3 Periphere Signale der Hungerregulation

Mechanorezeptoren und Chemosensoren des Magen-Darm-Traktes detektieren Dehnungsreize, Veränderungen des pH-Wertes sowie unterschiedliche Nährstoffe und signalisieren dies über den N. vagus dem Gehirn (Ahima und Antwi 2008).

Unterschiedliche Hormone stellen die gastrointestinale Weiche zwischen Sättigung und Nahrungsaufnahmetrieb. Wie bereits angeführt stellt Ghrelin den Motor der endokrinen Appetitregulation dar, ausführliche Effekte werden weiter unten beschrieben. Das Peptidhormon Insulin wird von den pankreatischen β -Zellen sezerniert. Die Nahrungszufuhr dient als Auslöser der Ausschüttung und sichert eine adäquate Verwertung der zu zugeführten Nährstoffe durch Bildung von Glykogen, Fett und Proteinen. Insulin bewirkt zentral eine Appetitreduktion am ARC (Ahima und Antwi 2008; Speckmann et al. 2009). Ghrelin- und Insulinspiegel verhalten sich somit invers; intravasal appliziertes Ghrelin hemmt zudem die Insulin-Freisetzung (Tong et al. 2013).

Cholezystokinin (CCK) wird postprandial von I-Zellen des Dünndarms sezerniert. Die Wirkungen auf den Gastrointestinaltrakt umfassen eine Stimulation der Verdauung u. a. mit Förderung der Darmmotilität und der namensgebenden Kontraktion der Gallenblase. Wie im vorigen Abschnitt beschrieben, bewirkt CCK über vagale Afferenzen eine zentralnervöse Sättigung und Inhibition der Nahrungsaufnahme. Die simultane Injektion von CCK und Ghrelin führt zur Appetit-Unterdrückung (Stengel und Taché 2011). Weitere anorexigene Hormone, die von enteroendokrinen intestinalen Zellen postprandial sezerniert werden, sind u. a. das *Glucagon-like peptide* (GLP-1) und *Peptide Y* (Ahima und Antwi 2008).

Neben diesen Mechanismen existieren weitere, Appetit-/Hunger-regulierende Signale außerhalb des Gehirns. Ein Hormon, welches von Adipozyten sezerniert wird, ist Leptin. Die Serumspiegel korrelieren größtenteils positiv mit der vorhandenen Fettmasse. Im Hungerzustand wird weniger Leptin ausgeschüttet, nach erfolgter Nahrungszufuhr wird die Freisetzung stimuliert. Leptin wirkt am ARC direkt antagonistisch zum Ghrelin über eine Aktivierung der POMC-Neurone, wodurch wiederum die AgRP-Neuronenpopulation blockiert wird (Heisler und Lam 2017). In Patienten mit Adipositas findet sich typischerweise eine Leptin-Resistenz: Trotz erhöhter Spiegel des Hunger-hemmenden Hormons besteht eine Störung der Leptin-Hypothalamus-Interaktion z. B. durch eine Leptin-Rezeptordefizienz (Ahima und Antwi 2008; Speckmann et al. 2009).

Letztlich ist auch das autonome Nervensystem in diese Regelkreise eingebunden: Dominiert der Sympathikus, reduzieren sich Hungersignale und es resultiert eine negative/katabole Energiebilanz, besteht ein Überwiegen der parasymphatischen Aktivität, wird die Energiebilanz positiv und der Hunger gefördert (Speckmann et al. 2009).

1.4 Ghrelin

1.4.1 Grundlagen zur Biosynthese

Ghrelin besteht aus 28 Aminosäuren und kommt als an Serin-3 mit Octansäure verestertes Molekül und als Desacyl-Ghrelin vor (Kojima et al. 1999). Die Octansäure nimmt hierbei eine bedeutende Stellung für dessen Aktivität ein und aktiviert im Gegensatz zum desacetyliertem Ghrelin GHS-R exprimierende Zellen (Hosoda et al. 2000). Die Produktion des Hormons findet vor allem in P/D1-Zellen des Magenfundus statt (Rindi et al. 2002). Hier sind etwa 20% der endokrinen Zellen an der Synthese beteiligt. Darüber hinaus finden sich im adulten Organismus Ghrelin-produzierende Zellen in abnehmender Zahl auch in weiteren Darmabschnitten vom Duodenum bis zum Colon (Date et al. 2000).

Das für Ghrelin kodierende Gen GHRL findet sich auf dem kurzen Arm von Chromosom 3 (3p25-26) und umfasst 7,2 kb (Seim et al. 2007). Nach der erfolgreichen Translation der mRNA zum Peptid Präproghrelin spaltet eine Signalpeptidase das Signalpeptid hinter Arginin 23. Anschließend erfolgt die Acylierung des Proghrelins an Serin-3 mit Octansäure durch die membranständige Ghrelin O-Acyltransferase (Gutierrez et al. 2008; Yang et al. 2008). Die Umwandlung von Proghrelin zum Ghrelin geschieht mit Hilfe der Prohormon-Convertase 1/3, welche das C-Peptid abspaltet (Zhu et al. 2006).

Nach abgeschlossener posttranslationaler Prozessierung gelangt das Hormon mittels Exozytose in die Blutbahn. Hier liegt es zu über 90% als Desacyl-Ghrelin und nur etwa 10% als acyliertes Ghrelin vor (Hosoda et al. 2004). Dies erklärt sich durch die geringere Halbwertszeit im Rahmen der Plasmadesacetylierung durch verschiedene Esterasen wie unter anderem der Butyrylcholinesterase (De Vriese et al. 2004). Acyl-Ghrelin und Desacyl-Ghrelin werden an Lipoproteinen gebunden transportiert. Sie finden sich an Triacylglyceridreichen Lipoproteinen und HDL, was sich durch die Acylseitenkette begründet. Bei Kontakt mit LDL und in Lipoprotein-spärlichen Arealen wird die Octansäure abgespalten, sodass vor allem die Desacyl-Form an LDL gebunden ist. Diese ist darüber hinaus auch frei im Plasma gelöst (De Vriese et al. 2007).

Ghrelin wirkt über den GHS-Rezeptor, ein membrandurchziehendes heterotrimeres G-Protein. Da acyliertes Ghrelin weit genug in die Membran dringen kann, ist es im Gegensatz zum Desacyl-Ghrelin in der Lage, den Rezeptor zu aktivieren (Staes et al. 2010). Wenn nicht anderes definiert, wird zur Erleichterung des Leseflusses in der Einleitung „Ghrelin“ synonym für Acyl-Ghrelin geschrieben.

1.4.2 Physiologische Wirkungen und Interaktionen

Die physiologischen Effekte von Ghrelin umfassen zahlreiche Mechanismen, die eine positive Energiebilanz zur Folge haben. Am Bekanntesten ist die orexigene Wirkung des Peptidhormones: Wren et al. (2001b) beobachteten hierbei nach intravenöser Applikation eine erhöhte Nahrungsaufnahme der infundierten Probanden, verglichen mit einer Placebogruppe. Bei Ratten gab es zuvor bereits vergleichbare Ergebnisse mit einer, nach chronischer Applikation folgenden Gewichtszunahme (Wren et al. 2001a)

Die physiologischen Blutspiegel unterliegen pulsatilen Schwankungen: Bei Nahrungsrestriktion und vor der Nahrungszufuhr steigen sie an und sinken nach erfolgter Mahlzeit wieder ab (Cummings et al. 2001; Tschöp et al. 2001b). Hierbei korrelieren der subjektiv empfundene Hunger und das Erwarten einer bevorstehenden Mahlzeit positiv mit den Konzentrationen (Frecka und Mattes 2008). Auch nach Gewichtsabnahme finden sich erhöhte Hormonspiegel, welche mit dem Body Mass Index (BMI) negativ korrelieren (Cummings et al. 2002b; Shiiya et al. 2002). Invers ist jedoch die Beziehung beim Prader Willi-Syndrom: Hier liegen kongenital erhöhte Ghrelinkonzentrationen vor, die Patienten leiden an Hyperphagie und Adipositas (definiert als $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$; Cummings et al. 2002a). Makronährstoffe beeinflussen die postprandialen Spiegel sehr spezifisch, so bewirken Kohlenhydrate aufgrund der Insulin-Stimulation einen raschen und eher kurzfristigen Ghrelin-Abfall, Proteine haben eine langfristige Suppression zur Folge und Lipide führen lediglich zu einer schwachen Reduktion (Koliaki et al. 2010).

Essenziell für die orexigene Wirkung ist die Stimulation GHS-R-exprimierender NPY/AgRP-Zellen im ARC durch Ghrelin (Nakazato et al. 2001). Ghrelin ist in der Lage die Blut-Hirn- sowie Blut-Liquorschranke zu überwinden (Banks et al. 2002; Uriarte et al. 2018), wird aber auch direkt im Hypothalamus gebildet (Cowley et al. 2003). Neben dem ARC werden u. a. auch der LH, NPV, NTS, Nucleus dorsomedialis und die Amygdala über den GHS-R Hunger-fördernd beeinflusst (Olszewski et al. 2003)

Das Peptidhormon induziert weiterhin das mesolimbische System, welches bereits als Zentrale für Motivation und Belohnung beschrieben wurde und auch mit Süchten wie der

Alkoholabhängigkeit assoziiert ist (Jerlhag et al. 2007; Jerlhag et al. 2009). Interessanterweise konnte auch ein Abfall der Hormonkonzentrationen nach Alkoholkonsum bei Gesunden dokumentiert werden (Calissendorff et al. 2006). Im Spezifischen resultiert eine Induktion des NAc-VTA-Signalwegs, Ghrelin hat somit eine Wirkung auf die homöostatische und hedonische Hungerregulation (Jerlhag et al. 2006; Perello und Dickson 2015).

Die vom Magen kommenden Afferenzen des Nervus vagus übertragen Nahrungs-relevante Informationen zum Gehirn und sind ebenfalls durch Ghrelin beeinflussbar (Date et al. 2002). Somit stimuliert Ghrelin, sowohl neural als auch endokrin, das ZNS.

Das Peptidhormon stimuliert weiterhin die *growth-hormone-releasing-hormone*-(GHRH)-Neurone im Hypothalamus und induziert darüber die Sekretion des *growth hormone* (GH) in der Hypophyse (Popovic et al. 2003; Osterstock et al. 2010). GH hat anabole Wachstumseffekte, welche teils über das in Leber sezernierte IGF-1 (*Insulin-like growth factor 1*) vermittelt werden. So resultiert eine Sekretion von Sexualhormonen, die Steigerung der Proteinsynthese sowie Knorpel- Knochen- und Muskelwachstum, auf der anderen Seite werden Energiereserven aus dem Fettgewebe mobilisiert und der Blutzuckerspiegel erhöht. In längeren Hungerphasen bestehen analog zum Ghrelin weiterhin erhöhte GH-Spiegel, IGF-1-Konzentrationen sind jedoch reduziert (Speckmann et al. 2009; Bergan-Roller und Sheridan 2018).

Weitere Ghrelin-Wirkungen, die teilweise antagonistisch zur gesteigerten GH-Sekretion auftreten und hier nur am Rande erwähnt bleiben sollen, umfassen Effekte einer resultierenden, positiven Energiebilanz: Steigerung der Lipogenese, Reduktion der β -Oxidation, Förderung der Magenentleerung, gastralen Säureproduktion und Darmmotilität, Erhöhung der Insulin-Sensitivität, sowie eine Hemmung der Sympathikus-Aktivität resultieren aus der Ghrelin-Sekretion. Zudem sind Wirkungen auf das Lernen und den Schlaf-Wach-Rhythmus, sowie eine Steigerung der myokardialen Kontraktilität und Auswurfleistung belegt (Müller et al. 2015; Mani et al. 2019).

Ein genauer Wirkmechanismus für die Ghrelin-Sekretion ist noch nicht bekannt. Es werden jedoch einerseits hormonelle Faktoren, aber auch Einflüsse des autonomen Nervensystems, wie ein gesteigerter Sympathikotonus in Fastenperioden vermutet. Zudem ist eine direkte Beeinflussung durch aufgenommene Nährstoffe denkbar (Perello und Dickson 2015). Crum et al. (2011) fanden auch einen psychologischen Einfluss auf die Hormonkonzentration, als Probanden nach Verzehr eines mutmaßlich kalorienreichen Milchshakes niedrigere Ghrelin-Spiegel aufwiesen als nach Verzehr eines vermeintlich „gesünderen“ Shakes mit jedoch identischem Kaloriengehalt.

Für Desacyl-Ghrelin wurden im Tierversuch und *in vitro* unterschiedliche Wirkungen aufgedeckt, sichere Aussagen zu den physiologischen Funktionen lassen sich daran jedoch nicht treffen. Möglicherweise besteht eine antagonistische, Dosis-abhängige Interaktion zwischen Acyl- und „inaktivierendem“ Desacyl-Ghrelin (Stengel und Taché 2011).

1.5 Einfluss des visuellen Systems auf die endokrine Ghrelinachse – Fragestellung der Dissertation

Insbesondere fMRT-Studien konnten zeigen, dass die Präsentation von Lebensmittelfotos eine Aktivierung der Zentren des präfrontalen Kortex wie dem OFC bewirkt. Untersuchungen an nüchternen Probanden und adipösen Frauen belegen, dass die visuelle Perzeption hochkalorischer Essensbilder zu einer erhöhten Aktivität in diesem Areal sowie Zentren des Belohnungs- und limbischen Systems führt (Stoeckel et al. 2008; De Silva et al. 2012)

Neben der Fasten-induzierten Hyperghrelinämie kann interessanterweise auch die venöse Applikation von Ghrelin im Menschen die Aktivität im OFC und Hippocampus - substanzielle Regionen der hedonischen Regulation - steigern (Goldstone et al. 2014). In einem ähnlichen Versuchsaufbau konnten die von Malik et al. 2008 mittels fMRT untersuchten Probanden sich zudem im Anschluss an eine Präsentation von Lebensmittelfotos besser an die gezeigten Fotos erinnern als die Placebogruppe.

Schüssler et al. (2012) zeigten erstmals auf, dass allein die visuelle Darbietung von Nahrung die endokrine Sekretion des Botenstoffs veranlassen kann. Hierzu untersuchten sie engmaschig Hormonspiegel männlicher Probanden vor und nach einer Präsentation von Lebensmittelfotos im Vergleich zur Betrachtung nicht Nahrungsmittel-bezogener Fotos. Signifikante Unterschiede stellten sie im Vergleich der Hormonkonzentrationen jeweils eine halbe Stunde vor und nach der Präsentation fest. Auch Insulin und Leptin wurden simultan gemessen, hierbei ergaben sich allerdings keine Differenzen zwischen den Gruppen. In einer weiteren Studie wurde 30 Minuten nach der Demonstration von Nahrungsbildern ebenfalls ein Anstieg des Gesamtghrelins, aber nicht des Acyl-Ghrelins, beobachtet. Die präsentierten Lebensmittel enthielten Mischkost mit unterschiedlichem Kaloriengehalt sowie verschiedene Makronährstoffzusammensetzungen (Duszka et al. 2020).

Mit dem Nachweis des Serum-Ghrelin-Anstiegs könnte dem visuellen System damit eine quantifizierbare Funktion in der Beeinflussung der endokrinen Hungerentstehung zugeschrieben werden.

Es ist bis jetzt nicht untersucht worden, ob die Visualisierung unterschiedlicher Makronährstoffe einen besonderen Einfluss auf die Hormonkonzentration haben. Um diesen visuellen Einfluss zu spezifizieren, erfolgte in dieser Studie eine Aufteilung der Bildpräsentationen in Speisen mit erstens vorwiegend Fett-/Protein-Gehalt, zweitens kurzkettigen Kohlenhydraten und drittens langkettigen Kohlenhydraten. Die Aufteilung der Makronährstoffe erfolgte auf diese Art aus Gründen der Praktikabilität: Vorwiegend-Lipid-haltige Speisen enthalten oft auch Protein in größeren Mengen (z. B. Erdnüsse), andersherum beinhalten proteinreiche tierische Produkte oft relevante Mengen Fett (z. B. rotes Fleisch, fettreicher Fisch). Die Darstellung von prädominanten Fett-Lebensmitteln wie Öl oder Butter wäre aus zwei Gründen fraglich: Erstens werden sie in ihrer Reinform und ohne Beilage allgemein nicht verspeist, zudem wirken sie allein abgebildet vermutlich weniger appetitlich. Verzehrte KH stellen kurzfristig den stärksten Suppressor von Ghrelin dar (Koliaki et al. 2010). Eine theoretisierte unterschiedliche Ghrelinsekretion entweder durch kohlenhydratreiche Süßspeisen oder durch kohlenhydratreiche deftige Gerichte sollte somit nicht übersehen werden.

Für die Vermeidung einer möglichen kalorienabhängigen Mitbeeinflussung der Ghrelin-Sekretion analog zur Studie von Crum et al. (2011) oder durch ungleichmäßige Stimulation der oben aufgeführten Hirnarealen, hatten die gezeigten Speisen einen identischen Kaloriengehalt. Als Kontrolle diente wie in der Pilotstudie eine Präsentation mit neutralen Bildern, welche keinen Bezug zu Lebensmitteln aufwiesen.

Zugleich sollen auch Insulin und Glucose mitbestimmt werden. Dies erfolgt zum einen, um die negativ korrelierende Insulins-Ghrelin-Interaktion festzuhalten und zum anderen, um auch die daraus resultierende Glukosekinetik der Probanden zu erfassen.

1.6 Hypothesen

Angesichts der oben aufgeführten Studienlage ergeben sich die folgenden zwei Nullhypothesen: Erstens gibt es keinen Anstieg der Hormonkonzentrationen nach Visualisierung von Lebensmittelfotos und zweitens unterscheiden sich die Hormonspiegel zwischen den Studienbedingungen nicht.

Als Alternativhypothese wird postuliert, dass die gemessenen Gesamt-Ghrelin-Konzentrationen in allen Essens-Gruppen signifikant stärker ansteigend als in der *Non-food*-Studienbedingung. Zudem wird hypothetisiert, dass die höchsten Gesamt-Ghrelin-Konzentrationen - reziprok zur stärksten Hormonsuppression nach oraler Aufnahme von Kohlenhydraten - vor allem nach der Visualisierung KH-haltiger Speisen gemessen werden. Analog zur Hormonsuppression nach Ingestion eines mutmaßlich kalorienreichen Getränkes wird ein umgekehrter Gesamt-Ghrelin-Anstieg nach der Visualisierung von Süßspeisen hypothetisiert.

Diese 2. Hypothese gründet auch auf der Untersuchung von Crum et al. (2011), in der die Probanden in der Annahme waren, einen besonders energiereichen Milchshake verzehrt zu haben. Umgekehrt ist es denkbar, dass die Visualisierung von Süßspeisen eine ausgeprägte psychologische Wirkung auf das Belohnungssystem hat, da diese von den Probanden unbewusst als „ungesund“, „kalorienreich“ oder „besonders zufriedenstellend“ wahrgenommen werden und der Hormonspiegel dementsprechend stark steigen könnte.

Zu Insulin und Glukose werden folgende Nullypothesen aufgestellt: Die Insulinkonzentrationen weisen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auf, es zeigt sich eine negative Korrelation zu Ghrelin. Die Blutzuckerspiegel liegen im physiologischen Bereich und unterscheiden sich nicht zwischen den Sessions.

2 Material und Methoden

2.1 Methodik

Im Studienprogress erschienen 18 Probanden an vier Vormittagen zu jeweils differierenden Studienbedingungen (*Sessions*), in deren Verlauf sie eine Fotopräsentation am Bildschirm sahen. Eine Übersicht bietet **Tabelle 2.1**.

Jede Präsentation war bestehend aus 50 unterschiedlichen Fotos, welche dreimal in zufälliger Abfolge über einen Zeitraum von 15 Minuten demonstriert wurden. Zudem wurden die vier separaten Termine in für jeden Teilnehmer randomisierter Reihenfolge angeordnet.

Tabelle 2.1 - Beschreibung der vier Studienbedingungen.

Studienbedingung	Beschreibung
A <i>Non-foods</i>	<i>Non-food</i> -Fotos
B Lipid/Protein	Fett-Protein-Mahlzeit
C <i>Short-chain carbohydrates</i> (SCCH)	Einfache Kohlenhydrate
D <i>Long-chain carbohydrates</i> (LCCH)	Komplexe Kohlenhydrate

Die gezeigten Speisen der Studienbedingungen B - D weisen einen identischen Gesamtenergiegehalt von 420 kcal pro Foto auf. In Studienbedingung D liegen mehr als 50% des Energiegehalts in Form von komplexen Kohlenhydraten (Stärke) vor (z. B. Nudelgericht), bei Studienbedingung C besteht der Energiegehalt der Lebensmittel/Gerichte zu mindestens 50% aus einfachen Kohlenhydraten wie unter anderem Saccharose, Glucose, Fructose, Lactose und Maltose (z. B. Süßspeise). Die Speisen der Studienbedingung B weisen einerseits einen höheren Anteil an Fett und oder Protein auf und entsprechen andererseits nicht den Bedingungen der Kohlenhydrat-Sessions C und D (z. B. Steak mit Salat und Dressing). Die Fotos der Gruppe A stellen als Kontrollgruppe nicht essensbezogene Gegenstände, wie beispielsweise Kleidung, Bürobedarf, Musikinstrumente oder Kommunikationsmittel dar. Wie eingangs beschrieben, diente die Publikation von Schüssler et al. (2012) als Referenz für die Planung der Studie, die Probandenrekrutierung und den Versuchsablauf mit anschließender statistischer Auswertung, um die erhobenen Daten direkt mit der zugrundeliegenden Veröffentlichung vergleichen zu können

2.2 Erstellung der Bildersammlung

Jeder der drei *Food*-Sessions wurden im Vorfeld 50 Speisen zugeordnet, welche den oben aufgeführten Kriterien entsprechen. Die Speisen orientierten sich an der gegenwärtigen, örtlichen Esskultur. Die einzelnen Essensbilder wurden im Vorfeld geplant und in eine der Gruppen kategorisiert. Sie wurden im Institut für Ernährungspsychologie der Universitätsmedizin Göttingen anschließend zubereitet und/oder angerichtet, sowie appetitlich abgelichtet. Die *Non-food*-Fotos wurden von der Fotoplattform fotolia.com erworben. Bilder aus den einzelnen Kategorien zeigt **Abbildung 2.1**.



Abbildung 2.1 - Beispiele der verwendeten Bilder in Gruppe A - D. A repräsentiert als Kontrollgruppe „*Non-foods*“. B charakterisiert deftige Lipid/Proteinspeisen. Die Speisen der Kohlenhydratgruppen umfassen Einfachzucker (*short-chain carbohydrates*) in C und komplexe Kohlenhydrate (*long-chain carbohydrates*) in D.

2.3 Pretest

Um eine unterschiedliche Bilderqualität der präsentierten Speisen als denkbare Störvariable zu verhindern, bewerteten 15 omnivore männliche Personen die Lebensmittelfotos in Bezug auf ihre Attraktivität mit Hilfe einer Skala von 1 = sehr attraktiv (= sehr geschmackvolle Abbildung) bis 7 = nicht attraktiv (= nicht geschmackvolle Abbildung). So sollte eine gleichsame Attraktivität der gezeigten Speisen gewährleistet werden. Die 15 Teilnehmer des Pretests wurden vom weiteren Studienverlauf ausgeschlossen.

2.4 Probandenkollektiv

Insgesamt wurden 18 männliche Probanden mit Normalgewicht (BMI 18,5-25 kg/m²) in die vorliegende Studie miteinbezogen. Um die erhobenen Daten mit der Pilotstudie von Schüssler et al. (2012) vergleichen zu können, waren weitere Voraussetzungen für die Teilnahme ein Alter zwischen 20 und 30 Jahren und eine der lokalen Kultur entsprechende, omnivore Ernährungsweise. Anhänger bestimmter Diäten (z. B. *Low-Carb*) oder alternativen Ernährungsweisen (z. B. vegetarisch, vegan) durften nicht an der Studie teilnehmen. Alle Studienteilnehmer waren emmetrop oder auf Normalsichtigkeit korrigiert.

Die Probanden wurden mit Hilfe von Aushängen mit dem Titel „Ghrelin-Antwort auf die visuelle Präsentation unterschiedlicher Bilder“ an verschiedenen Orten in der Georg-August-Universität Göttingen rekrutiert und waren demnach überwiegend Studenten. Die Probanden wurden im Vorfeld darüber informiert, dass Ihnen Bilder präsentiert werden, über den Inhalt der Bilder-Collagen wurden sie nicht aufgeklärt. Für die Teilnahme an den vier Sessions erhielten sie eine Aufwandsentschädigung von 180 Euro.

Mit Hilfe eines Anamnesebogens wurde sichergestellt, dass die Versuchspersonen weder unter Lebensmittelallergien, Essstörungen, chronische Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz und Hepatitis, sowie neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen leiden. Schichtarbeit, exzessiver Sport, Drogen-/Medikamentenmissbrauch, das Zigarettenrauchen und Gewichtsveränderungen von mehr als ± 3 kg in den vergangenen 3 Monaten galten gleichermaßen als Ausschlusskriterien. Die Probanden durften während des Studienzeitraumes und in den sechs der Versuchsreihe vorangegangenen Wochen kein Blut gespendet haben. Eine Übersicht zu den Ein- und Ausschlusskriterien zeigt **Abbildung 2.1**.

Tabelle 2.2 - Kriterien für die Studienteilnahme.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
– Männliches Geschlecht	– Schwere oder chronische Erkrankungen wie Essstörungen, Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz, Hepatitis
– Alter 20-30 Jahre	– Akute oder vergangene psychiatrische oder chronische neurologische Erkrankungen in der eigenen Gesundheitsgeschichte oder in der Familie, wie Schizophrenie oder Epilepsie
– Normalgewicht (BMI 18,5 - 25,0 kg/m ²)	– Schichtarbeit
– Normalsichtigkeit oder auf Normalsichtigkeit korrigiert	– Exzessiver Sport
– Keine Medikamenteneinnahme in den vergangenen 3 Monaten	– Lebensmittelallergien
– Normale, der lokalen Kultur entsprechende Essgewohnheiten	– Spezifische Ernährungsweise (z. B. vegetarisch, vegan)
	– Essgewohnheiten, die sich von der lokalen Esskultur unterscheiden
	– Drogen-/Medikamentenmissbrauch
	– Zigarettenrauchen
	– Gewichtsveränderungen \pm 3 kg in den vergangenen 3 Monaten
	– Untergewicht (BMI < 18,5 kg/m ²) oder Übergewicht (BMI > 25 kg/m ²)

2.5 Ethikkommission

Die Durchführung des Projekts wurde am 10.04.2013 durch die Ethikkommission der Georg-August-Universität Göttingen genehmigt (Antragsnummer 21/2/13). Alle Probanden unterschrieben eine Einverständniserklärung gemäß der Deklaration von Helsinki.

2.6 Studienablauf

Sämtliche Probanden erschienen morgens um 8:15 Uhr nüchtern zu den vier Terminen. Der Abstand zwischen zwei Terminen lag bei drei bis acht Tagen. Um 8:30 erhielten diese ein Frühstück in Form von zwei Brötchen (2 x 125 kcal) mit zwei Portionen Butter (2 x 125 kcal),

einer Portion Marmelade (60 kcal) und zwei Portionen Aufschnitt, alternierend bestehend aus Käse oder Wurst (beide je etwa 70 kcal), sodass der Gesamtkaloriengehalt der Mahlzeit etwa 650 kcal betrug. Im Verlauf des Vormittags durfte Tee und Wasser getrunken werden, zum Frühstück zusätzlich eine Tasse Kaffee. Für die Getränke wurde keine Beeinflussung der Ghrelinspiegel berichtet (Tschöp et al. 2000; Gavrieli et al. 2011; Haghghatdoost et al. 2018).

Im Anschluss wurde ein venöser Zugang mit einer Venenverweilkanüle angelegt. Infolgedessen wurde den Probanden zu acht Messzeitpunkten Blut abgenommen. Die Blutentnahmen erfolgten hierbei um 10:00, 10:15, 10:30, 10:40, 10:50, 11:00, 11:10 und die Abschließende um 11:20 Uhr. Es wurden zu jedem Messzeitpunkt eine S-Monovette® Serum (7,5 ml) sowie GlucoEXACT (3,1 ml) gefüllt.

Um 10:30 Uhr sahen die Teilnehmer eine der vier Fotopräsentation an einem 24 Zoll (61 cm) in der Bildschirmdiagonale messenden Monitor. Dieser war mit einem Abstand von 70 cm von der Tischkante entfernt. Die 50 Bilder der jeweiligen Session wurden randomisiert dreimalig über einen Zeitraum von 15 Minuten präsentiert. Die Fotos wechselten somit alle 6 Sekunden. Der Versuchsraum war frei von störenden visuellen und akustischen Reizen und den Probanden war es gestattet, nur neutrales, nicht essensbezogenes Textmaterial vor und nach der Präsentation zu lesen. Hierfür sind Zeitschriften nach Durchsicht zur Verfügung gestellt worden. Der Versuchstag war nach der letzten Blutentnahme um 11:20 Uhr beendet. **Abbildung 2.2** visualisiert den Zeitplan der Studie.

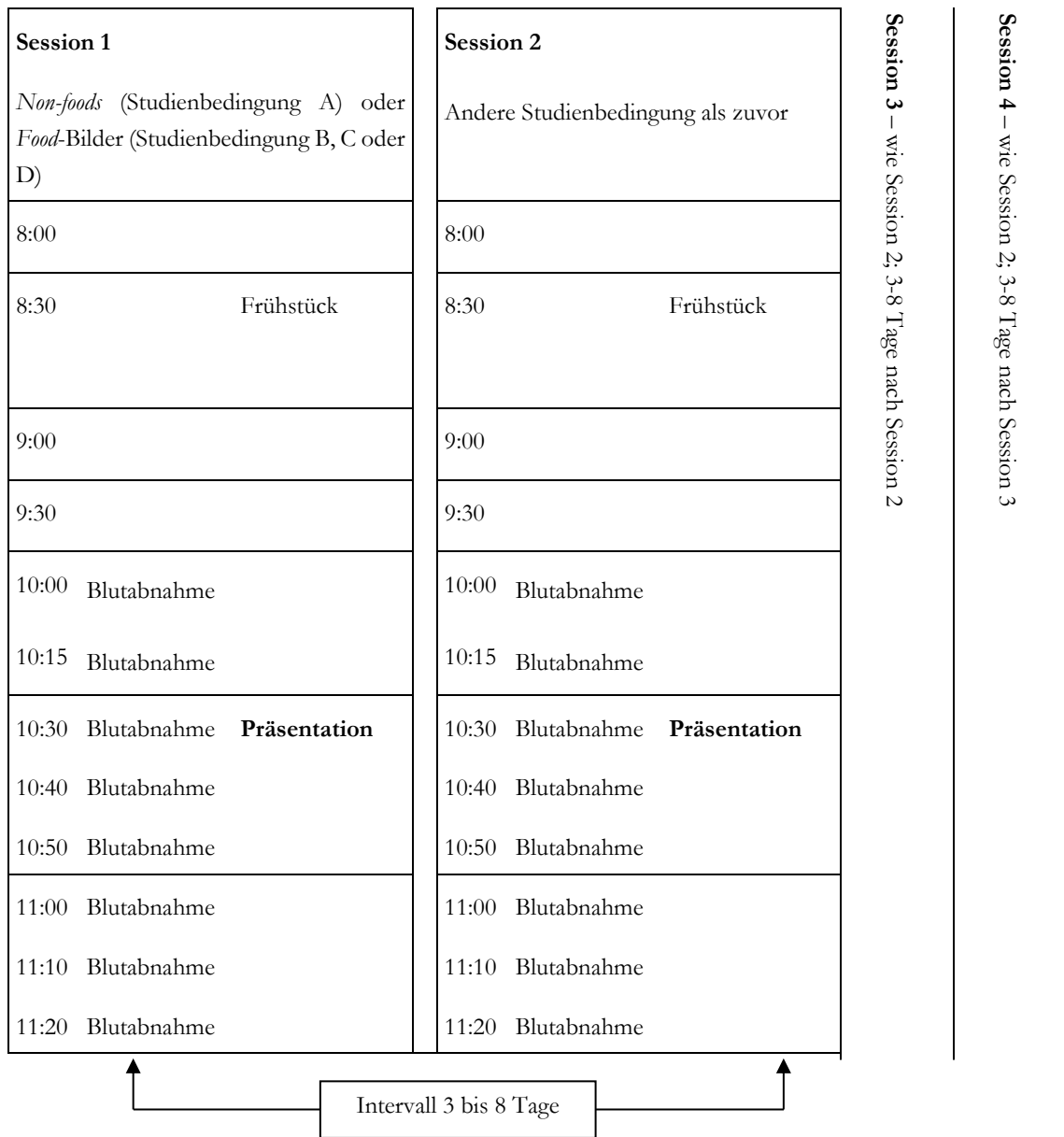


Abbildung 2.2 - Studienablauf. Der Versuchstag begann um 8 Uhr morgens. Nach der Ankunft wurde ein Frühstück um 8:30 serviert. Nach dem Frühstück erfolgte die Anlage der peripheren Venenverweilkanüle. Ab 10 Uhr wurden die Blutentnahmen durchgeführt. Von 10:30 – 10:45 Uhr wurde eine der vier Bilderkollektionen präsentiert. Der Versuchstag endete nach der letzten Blutentnahme um 11:20 Uhr und Entfernung der Venenverweilkanüle. Zwischen den vier, in randomisierter Reihenfolge durchgeführten Studienbedingungen lagen minimal drei bis maximal acht Tage.

2.7 Prozedere der Blutentnahme

Um eine dem Zeitfenster entsprechende Blutentnahme durchführen zu können, wurde bei jedem Probanden eine Vene in der Ellenbeuge mit einer Venenverweilkanüle (Vasofix® Braunüle® 18 G) punktiert. Über einen aufgesetzten Dreiwegehahn (Discofix®-3) mit Verbindungsleitung erfolgte die hygienische Entnahme. Vor jedem Messzeitpunkt wurden 5 ml Blut aspiriert und verworfen. Mit Hilfe eines Multi-Adapters® (Luer) wurde Blut in eine, für die Ghrelin- und Insulinmessung bestimmte S-Monovette Serum (7,5 ml) und eine GlucoEXACT®-Monovette (3,1 ml) für die Glucoseermittlung aspiriert. Anschließend ist das Verbindungsstück des Dreiwegehahns und die Braunüle® mit 5 ml Natriumchloridlösung (0,9 % NaCl Braun) durchgespült worden. Die gefüllten Serumröhrchen wurden direkt nach der Entnahme mit Probandennummer, Buchstabe der Session und der jeweiligen Uhrzeit etikettiert. In einer mit Eis gefüllten Styroporbox wurden diese dann umgehend gekühlt und anschließend im Inselhormonlabor der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) bei -80 °C bis zur kollektiven Hormon-Messung eingefroren. Die GlucoEXACT®-Röhrchen wurden ungekühlt direkt in das Zentrallabor der UMG transportiert und dort nach jedem Versuchstag in der Laborstraße analysiert. Eine Übersicht zu den verwendeten Materialien für die Probenentnahme und den Transport gibt **Tabelle 2.3**.

Tabelle 2.3 - Materialien für Probenentnahme und Lagerung.

Verwendetes Produkt
Blutentnahmeröhrchen Monovette® GlucoEXACT® 3,1 ml, Sarstedt
Blutentnahmeröhrchen S-Monovette® Serum 7 ml, Sarstedt
Combi-Stopper, Braun
Desinfektionsspray octeniderm®, Schülke
Dreiwegehahn mit Verbindungsstück Discofix®-3, Braun
Multi-Adapter® mit Luer-Lock, Sarstedt
NaCl 0,9% 10 ml, Braun
Pflaster Tegaderm™ I.V., 3M Health Care
Spritze Discardit™ 5 ml und 10 ml, BD
Styroporkühlbox mit Eis
Venenstauschlauch, Prämeta
Venenverweilkanüle Vasofix® Braunüle® 18 G, Braun
Wundverband Leukomed®, BSN

2.8 Bestimmung der Laborparameter

Die Bestimmung der Glucose wurde im Zentrallabor der Universitätsmedizin Göttingen, die des Ghrelin und Insulin im Inselhormonlabor der Universitätsmedizin Göttingen durchgeführt. Direkt vor Ermittlung der Hormonplasmaspiegel wurden die Proben per Zentrifugation von zellulären Bestandteilen getrennt.

2.8.1 Ghrelin

Gesamt-Ghrelin ist mit Hilfe eines Radioimmunoassays (Mediagnost „Ghrelin RIA R90“) via polyklonalem Antikörper quantitativ aus den Serummonovetten bestimmt worden. Die *Inter-* und *Intraassay*-Variationskoeffizienten lagen bei 8,2 % und 5,3 %. Der Radioimmunoassay verwendet einen gegen Ghrelin gerichteten, polyklonalen Antikörper sowie ein, mit Jod-125 radioaktiv markiertes, rekombinantes Ghrelin, welches mit dem Ghrelin in der Probe um die Bindung am Antikörper konkurriert. Nach Inkubation werden die nicht Antikörper-gebundenen Bestandteile des Serums abpipettiert. Die Radioaktivität der Probe ist nun invers proportional zur Hormonkonzentration (Gebrauchsinformation/Packungsbeilage Ghrelin RIA R90).

2.8.2 Insulin

Die Messung des Insulins erfolgte mit einem immunradiometrischen Assay (Beckmann Coulter „Insulin(e) IRMA-Kit IM3210“), *Inter-* und *Intraassay* Variationskoeffizienten lagen hier bei 3,4 %, bzw. 4,3 %. Die Erhebung erfolgte ebenfalls aus den Serumröhrchen. Die Messung erfolgte nach dem Sandwichverfahren mittels monoklonalem Mausantikörper. Hierbei werden die Serumproben auf einen an der Röhrchenwand haftenden Insulin-Antikörper aufgetragen und mit einem weiteren, mit Jod-125 markierten Antikörper inkubiert. Anschließend können die ungebundenen Serumbestandteile abgesaugt werden. Die Insulinkonzentration wird anhand der nun proportionalen Radioaktivität gemessen (Gebrauchsinformation/Packungsbeilage Insulin(e) IRMA-Kit IM3210).

2.8.3 Glukose

Der Plasmaglukosespiegel wurde aus den GlucoEXACT®-Monovetten bestimmt. Diese Röhrchen enthalten einen Glykolyseinhibitor, welcher aus einem Fluorid-Citrat-Gemisch besteht und die Glukosekonzentration bis zu 48 Stunden nach Entnahme bei Raumtemperatur stabilisiert. Nach erfolgter Glukosemessung wurde der Inhibitor mit einem Multiplikationsfaktor aus dem Gesamtvolumen der Probe herausgerechnet (Yagmur et al. 2012).

2.9 Statistik

2.9.1 Fallzahl und Probandenkollektiv

Die Kalkulation der Größe des Probandenkollektivs und der Fallzahlen richtete sich nach der von Schüssler et al. (2012) veröffentlichten Studie, um eine Vergleichbarkeit der Daten zu sichern. Diese wies einen Quotienten des Ghrelin-Anstiegs von 1,58 für die *Non-food*- und 1,88 für *Food*-Gruppe mit einer Standardabweichung von 0,17 (berechnet aus dem in der Publikation angegebenen Standardfehler) auf. So errechnet sich bei einer *Power* von 0,80 und einem zu erreichenden Signifikanzniveau von 0,05 ein benötigtes Kollektiv von 6 Testpersonen. Bei drei statt einer Lebensmittelgruppe errechnen sich jedoch folgende Werte: Bei einem beispielhaften Quotienten für den Ghrelin-Anstieg von 1,75 (Studienbedingung 2 bzw. 3) und 2,00 (Studienbedingung 4) sowie einer Standardabweichung von 0,22, einer *Power* von 0,80 und einem zu erreichenden Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ würden dazu insgesamt 13 Versuchspersonen benötigt.

Es wurde eine gewisse Abbruchquote einkalkuliert, daher wurden zum Studienbeginn 18 Teilnehmer rekrutiert, welche zu sämtlichen Terminen erschienen. Aufgrund einer defekten Zentrifuge wurden jedoch Serumproben zerstört, sodass lediglich die vollständigen Blutergebnisse von 14 Probanden ausgewertet werden konnten. Zudem entfielen zwei Blutproben um 10:40 Uhr. Diese wurden zwar wie in der Pilotstudie ebenfalls abgenommen, sind dort jedoch weder in die Ergebnisse der AUC 1 (10:00 – 10:30 Uhr) noch AUC 2 (10:50 – 11:20 Uhr) eingeflossen und werden damit im Folgenden in den tabellarischen Ergebnissen nicht aufgeführt. Zur Übersicht enthält jedoch der grafisch dargestellte Hormonverlauf den Messzeitpunkt 10:40 Uhr mit $n = 12$. Zur besseren Lesbarkeit wird Ghrelin synonym für Gesamt-Ghrelin (Acyl- + Desacyl-Ghrelin) verwendet.

2.9.2 Deskriptive und explorative Statistik

Die Daten wurden mit Microsoft Excel (Office 365, Microsoft, Inc.), SPSS 25.0 (IBM, Inc.) sowie Prism 9.0 (GraphPad Software, Inc.) ausgewertet. Die Messungen von erstens 10:00, 10:15 und 10:30 Uhr vor der Präsentation, sowie von zweitens 10:50, 11:00, 11:10 und 11:20 Uhr sind in die Auswertung eingegangen.

Für die Hormonparameter und Glukose wurden jeweils die Indikatoren Mittelwert, minimaler und maximaler Wert, Standardabweichung und der Standardfehler des Mittelwertes angegeben. Die Standardabweichung (*Standard deviation*, SD.) ist ein Maß für die reale Streuung und wird im Fließtext des Ergebnisteils hinter den beschriebenen Mittelwerten aufgeführt. Sie beschreibt die Abweichung vom Durchschnitt einer Stichprobe

in der ursprünglichen Einheit. Die Varianz beschreibt die mittlere quadratische Abweichung der einzelnen Ergebnisse um den Mittelwert und ist das Quadrat der Standardabweichung. Der Standardfehler des Mittelwertes (*Standard error of the mean*, SEM) beschreibt die theoretische Streuung bei angenommener unendlich großer Stichprobe und ist ein Maß für die Messgenauigkeit. Ermittelt wird dieser, indem die Varianz durch die Wurzel des Stichprobenumfangs n geteilt wird. Der SEM wird benötigt um zwei Gruppen unter Hinzunahme der Messungenauigkeit miteinander zu vergleichen (Koschack 2008).

Für Ghrelin und Insulin wurde zudem wie in der Pilotstudie von Schüssler et al. (2012), die *area under the curve* (AUC) nach der Trapezregel bestimmt. Diese errechnet sich aus der Differenz der Konzentrationen zu Beginn und Ende des Intervalls, multipliziert mit dem Zeitintervall. Mittelwerte und AUC wurden für den Zeitraum vor der Präsentation (*prae/pre*; AUC 1: 10:00-10:30 Uhr) und danach (*post*; AUC 2: 10:50 – 10:20 Uhr) erhoben. Der Quotient aus AUC 2 und AUC 1 definiert die Veränderung der Hormonkonzentration nach visueller Stimulation und ist ein tarterter, dimensionsloser Wert der interindividuell variierenden Serum-Spiegel.

Die so gewonnenen Daten wurden vor der anschließenden, vergleichenden Statistik auf Normalverteilung überprüft. Dies geschah über den Shapiro-Wilk-Test. Ein Signifikanzwert $\alpha < 0.05$ widerlegt die Nullhypothese einer Normalverteilung (nicht-parametrische Verteilung), Werte darüber belegen die parametrische Verteilung der Stichprobe (Yap und Sim 2011). Für die MW und AUC erfolgten diese Prüfungen zum einen für den späteren Vergleich der Werte innerhalb der Gruppen über den Vergleich der Differenzen *prae* und *post* Stimulus. Zum anderen wurden die Quotienten der MW bzw. AUC für den späteren Zwischen-Gruppen-Vergleich auf Normalverteilung überprüft.

2.9.3 Inferenzstatistik

Die erhobenen Datensätze, sowohl für die Hormonkonzentrationen wie auch die Ergebnisse des Bilder-Pretests entstammen jeweils aus einer Probandenpopulation und wurden daher mit Tests für verbundene Stichproben ausgewertet. Vergleiche parametrischer MW bzw. AUC vor zu nach visueller Stimulation erfolgten mit dem gepaarten t-Test. So konnten Hormonveränderungen innerhalb der vier Gruppen für die MW und die AUC auf statistische Signifikanz separat verglichen werden.

Prae/post-Vergleiche innerhalb der Gruppen bei nicht-parametrischen Werten geschahen mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test. Dieser ordnet die zwei zu vergleichenden Datensätze

jeweils in einer ordinalen Rangfolge und vergleicht diese Ordnung miteinander (Methodenberatung Universität Zürich).

Um die vier Gruppen untereinander zu vergleichen, wurden die Quotienten der Mittelwerte ($MW_{\text{post}}/MW_{\text{pre}}$) und AUC ($AUC_{\text{post}}/AUC_{\text{pre}}$) gebildet. Da die interindividuellen Ghrelinspiegel variieren, ermöglicht vor allem der AUC-Quotient als dimensionslose Zahl einen Vergleich der Konzentrationsdifferenzen zwischen den Probanden. Diese eingehenden Daten wurden mit dem Mauchly-Test auf Sphärizität geprüft. Die Sphärizität beschreibt eine Gleichheit der Varianzen sämtlicher Messzeitpunkte und ist eine Voraussetzung für das Varianzanalyseverfahren ANOVA („ANalysis Of VAriance“) mit Messwiederholung. Datensätze ohne Sphärizität werden durch einen Korrekturfaktor (Epsilon), beispielsweise nach Greenhouse-Geisser oder Huyn-Feldt angepasst (Armstrong 2017). Die ANOVA prüft auf globale Unterschiede zwischen den mittleren Quotienten der vier Sessions. Als *Post-hoc*-Analyse wurde Tukey's Test eingesetzt. Dieser testet die Studienbedingungen untereinander und zeigt auf, welche Mittelwerte sich letztlich signifikant unterscheiden (A vs. B, A vs. C, A vs. D etc.; McHugh 2011).

Für nicht-parametrische Werte wurde der Friedman-Test als Alternative zur ANOVA mit Messwiederholungen zwischen den Gruppen durchgeführt. Dieser vergleicht mehr als zwei abhängige Stichproben anhand ihrer Ränge auf signifikante Unterschiede. Die Ränge werden wie beim Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test beschrieben, für alle Datensätze erstellt und miteinander verglichen (Methodenberatung Universität Zürich). Die einzelnen Messergebnisse eines Probanden (z. B. Quotient $AUC_{\text{post}}/AUC_{\text{prä}}$) werden hierbei sortiert und in aufsteigender Reihenfolge mit Rängen versehen. Bei vier Studienbedingungen wurden die Ränge 1 – 4 erstellt, bei 14 Probanden ergaben sich somit pro Studienbedingung 14 Ränge, welche zu einer Rangsumme addiert wurden. Die Rangsummen wurden mit dem Friedman-Test auf globale Unterschiede zwischen den vier Gruppen analysiert. Für die Mehrfachanalysen zwischen den einzelnen Studienbedingungen erfolgte Dunn's Test als *Post-hoc*-Analyseverfahren. Dieser eignet sich für kleine Stichproben nicht-parametrischer Datensätze (Hazra et al. 2016). Bei ANOVA und Friedman-Test weisen Signifikanzwerte $< 0,05$ auf Unterschiede zwischen den verglichenen Daten hin.

In Bezug auf Korrelationen zwischen Ghrelin, Insulin und Glukose wurde der Pearson Korrelations-Koeffizient r herangezogen. Dieser bestimmt den Grad des Zusammenhanges metrisch verteilter Daten. Somit wurden die Quotienten der einzelnen Sessions zwischen Ghrelin, Insulin und Glukose verglichen.

2.9.4 *Box-Whisker-* und *Violin-Plot*

Neben Liniengrafiken wurden Kastengrafiken erstellt. Diese *Box-Whisker*-Plots beschreiben den Umfang des Datensatzes zum Beispiel einer Gruppe. Innerhalb des farbigen Kastens (*box*) ist mit einer horizontalen Markierung der Median markiert (beispielhaft in **Abbildung 2.3** zwischen 3 und 4). Sowohl oberhalb wie auch unterhalb des Medians liegen jeweils 50 % der Messwerte. Er entspricht somit nicht dem arithmetischen Mittel. Dieses wird jedoch mit einem Pluszeichen (+) markiert. Die Box selbst enthält 50 % der Werte, die jeweils zu einer Hälfte unter (unteres Quartil) und über (oberes Quartil) dem Median liegen. Das untere Quartil definiert den Beginn, das obere Quartil beschreibt das obere Ende der Box. Ein Viertel der Werte ist kleiner als das untere Quartil, ein Viertel der Werte größer als das obere Quartil. Die Ausdehnung der Box wird als Interquartilsabstand (IQA) bezeichnet. Die Antennen (*Whisker*) implementieren die jeweils 25 % der kleinsten und größten Werte.

Neben den *Box-Whisker*-Plots wurden auch *Violin*-Plots (Geigenplots) benutzt. Diese berücksichtigen ebenfalls den gesamten Messbereich und markieren Median sowie den IQA. Ein gehäuftes Auftreten nahe beieinanderliegender Messergebnisse wird in den *Violin*-Plots jedoch über eine Zunahme der Breite mit einer, an eine Geige erinnernde Bauchung berücksichtigt und bietet somit einen Überblick über die Verteilung der Daten. Im *Violin*-Plot der **Abbildung 2.3** ist somit die Bauchung am unteren IQA prominenter als beispielsweise am oberen IQA. Dies wird bei *Box-Whisker* an gleichen Stellen nicht berücksichtigt.

Die Farben der *Box-Whisker*- und *Violin*-Plots wurden aus der „*Colorblind-safe*“ Palette von Prism 9.0 gewählt. Testergebnisse zwischen den Gruppen wurden in beiden Grafiken mit einer Klammer wie folgt markiert:

ns = nicht signifikant; $p > 0,05$

*** = $p \leq 0,05$**

**** = $p \leq 0,01$**

***** = $p \leq 0,001$**

****** = $p \leq 0,0001$**

Das hierbei verwendete Testverfahren (t-Test, Wilcoxon-Vorzeichen-Rank-Test, ANOVA, Friedman-Test) ist jeweils unter der Abbildung beschrieben.

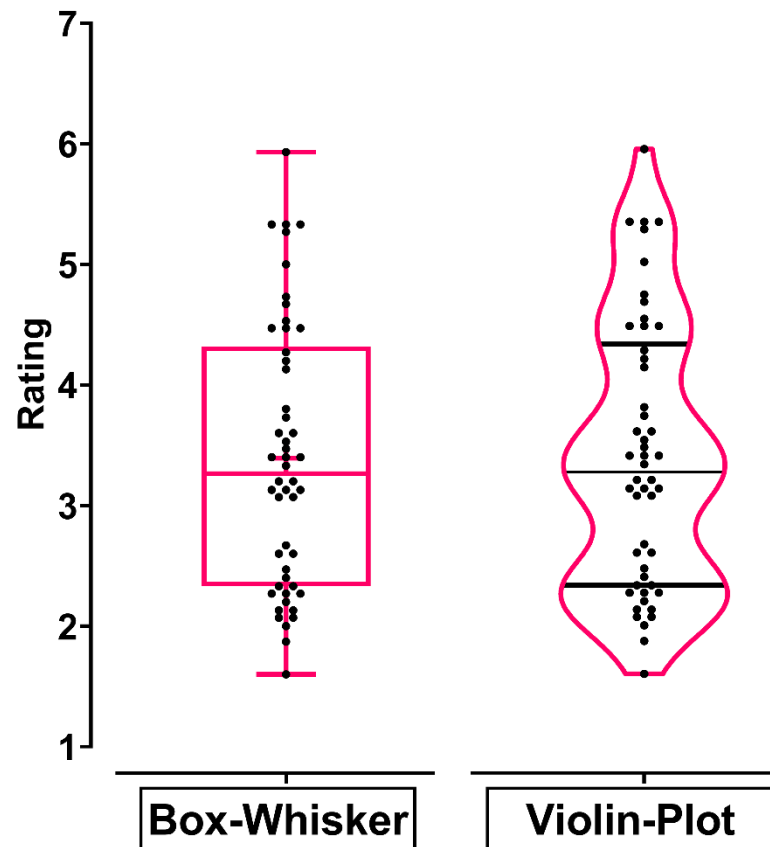


Abbildung 2.3 - Box-Whisker- und Violin-Plot. Aufgetragen ist derselbe Datensatz 1. als *Box-Whisker*- sowie 2. als *Violin-Plot* auf einer dimensionslosen Skala (Ordinate) von 1 - 7, hier als „Rating“ bezeichnet. Die einzelnen Datenpunkte (schwarz) werden durch den Median in die jeweils 50 % größeren und kleineren Werte geteilt. Der Kasten der *Box-Whisker*-Plots umfasst hierbei mit 50 % der Werte den Interquartilsabstand. Dieser wird auch im *Violin*-Plot über schwarze Linien berücksichtigt. Die Antennen des Box-Whisker stellen die jeweils 25 % der kleinsten bzw. größten Werte dar. Die Besonderheit des *Violin*-Plots ist die zunehmende Bauchung an Stellen mit gehäuften Datenpunkten/Messwerten.

3 Ergebnisse

3.1 Pretest

Im Vorfeld wurden die Essensbilder auf ihre Attraktivität bewertet. Der Mittelwert lag hierbei für Studienbedingung B bei $3,39 \pm 1,11$, für die Studienbedingung C ergab sich $3,74 \pm 0,94$. Fotogruppe D wurde mit $3,42 \pm 0,83$ bewertet. Die Daten wurden auf Normalverteilung getestet. Hierzu wurde der Shapiro-Wilk-Test durchgeführt. Beim gewählten Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ bestätigen p-Werte $> 0,05$ die Nullhypothese. In diesem Fall bedeutet dies eine Normalverteilung der Daten. Dies war in Session C ($p = 0,129$) und D ($p = 0,548$) der Fall, in Session B musste die Nullhypothese jedoch mit $p = 0,033$ verworfen werden (**Tabelle 3.1**).

Tabelle 3.1 - Shapiro-Wilk-Test der Fotobewertungen (Pretest).

Session	Shapiro-Wilk		
	Statistik	n	Signifikanz
B: Lipid/Protein	0,950	50	0,033
C: SCCH	0,964	50	0,129
D: LCCH	0,980	50	0,548

Abkürzungen: LCCH: *long-chain carbohydrates*; SCCH: *short-chain carbohydrates*.

Schließlich wurden die drei Fotogruppen untereinander verglichen. Angesichts der nicht-parametrischen Verteilung in Studienbedingung B wurde hierfür der Friedman-Test für verbundene Stichproben gewählt. Die Nullhypothese beschreibt keinen Unterschied zwischen den drei Makronährstoffkategorien. Das Testverfahren ordnet die 50 mittleren Bewertungen nach Rängen. Hier erhielt die höchste Bewertung von Foto 1 (B vs. C vs. D) 3 Rangpunkte, die Zweitgrößte Rang 2 und die niedrigste Bewertung Rang 1. Aus den 50, jeder Fotosession erteilten Rängen wurde eine Gesamtsumme gebildet. Im Falle gleichgroßer Werte wurden mittlere Ränge vergeben, z. B. $(\text{Rang } 2 + \text{Rang } 3) / 2 = \text{Rang } 2,5$.

Die Rangsumme lag in B bei 90,5, in Session C bei 108,5 und D bei 101. Der Friedman-Test ergab mit Chi-Quadrat $\chi^2 = 3,354$, $p = 0,187$ keinen signifikanten Unterschied zwischen den Bildergruppen. Eine Äquivalenz der Attraktivität der gezeigten Bilder wurde somit angenommen, die Nullhypothese bestätigt. **Abbildung 3.1** demonstriert die Verteilung der Bewertungen.

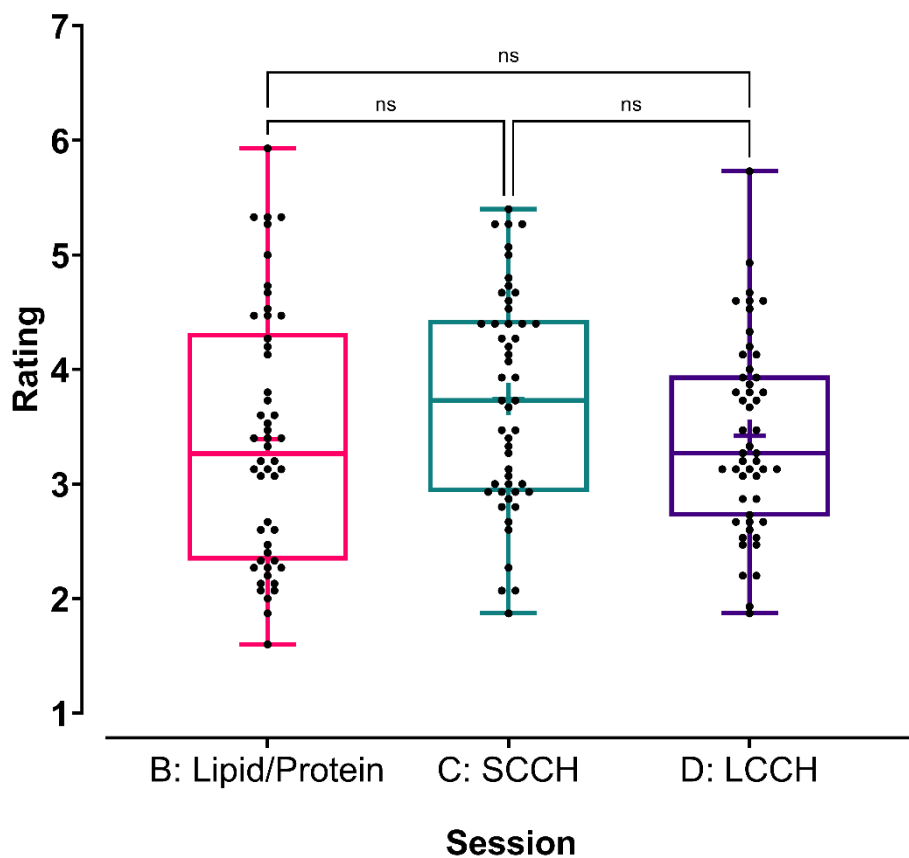


Abbildung 3.1 - Pretest der Essensbilder. Die Box-Whisker zeigen die Pretest-Ergebnisse der drei Makronährstoffkategorien. In den Sessions B – D wurden jeweils 50 Bilder von 15 Personen auf ihre Attraktivität von 1 = sehr attraktiv (= sehr geschmackvolle Abbildung) bis 7 = nicht attraktiv (= nicht geschmackvolle Abbildung) bewertet. Jeder Punkt steht für den durchschnittlichen Score der 15 abgegebenen Bewertungen eines Bildes. Der Friedman-Test konnte keinen Unterschied zwischen den Session-Ratings nachweisen, für die Mehrfachvergleiche zwischen den einzelnen Sessions erfolgte Dunns-Test. Abkürzungen: LCCH: *long-chain carbohydrates*, ns: nicht signifikant; SCCH: *short-chain carbohydrates*.

3.2 Probandenkollektiv

Die 14 männlichen Probanden wiesen ein mittleres Alter von 23,43 Jahren (20 – 29 Jahre) auf. Die durchschnittliche Körpergröße lag bei 1,85 m (1,75 – 2,00 m), das Gewicht bei 79,4 kg (69 – 100 Kg). Ein Proband mit einem grenzwertig hohen BMI von 25 kg/m² konnte noch eingeschlossen werden. Es ergab sich ein gemittelter BMI von 23,2 kg/m² (20,94 – 25 kg/m²). **Tabelle 3.2** gibt einen Überblick über das Kollektiv.

Tabelle 3.2 - Charakterisierung des Probandenkollektivs.

	n	Mittelwert	Minimum	Maximum	SD	SEM
Alter (Jahre)	14	23,43	20	29	2,65	0,71
Gewicht (Kg)	14	79,43	69	100	8,83	2,36
Größe (cm)	14	1,85	1,75	2	0,06	0,02
BMI (kg/m ²)	14	23,20	20,94	25	1,42	0,38

Abkürzungen: Quot: Quotient; SD: *standard deviation*; SEM: *standard error of the mean*.

3.3 Endokrine Messungen: Deskriptive und explorative Statistik

3.3.1 Ghrelin

3.3.1.1 Mittelwerte

Die Hormonkonzentrationen stiegen in allen Gruppen im zeitlichen Verlauf an, sodass Höchstwerte um 11:20 Uhr (1:20 h) gemessen wurden. Die Buchstaben A - D werden für die jeweilige unter 2.1 beschriebene Studienbedingung eingesetzt.

Abbildung 3.2 zeigt die grafische Auftragung der Mittelwerte in den vier Sessions zu den Uhrzeiten der Messungen. Mit Ausnahme der Messwerte um 10:40 Uhr ($n = 12$) sind die Ergebnisse aller 14 Teilnehmer in das Diagramm eingegangen. In Studienbedingung B, C und D kam es zu einem weiteren Abfall der Hormonkonzentration in der Messung um 10:50 Uhr (0:50 h) direkt nach der Bilderpräsentation. In der Kontrollgruppe A fiel der Hormonspiegel einmalig um 11:00 Uhr (1:00 h) nach Präsentation der Bilder ab.

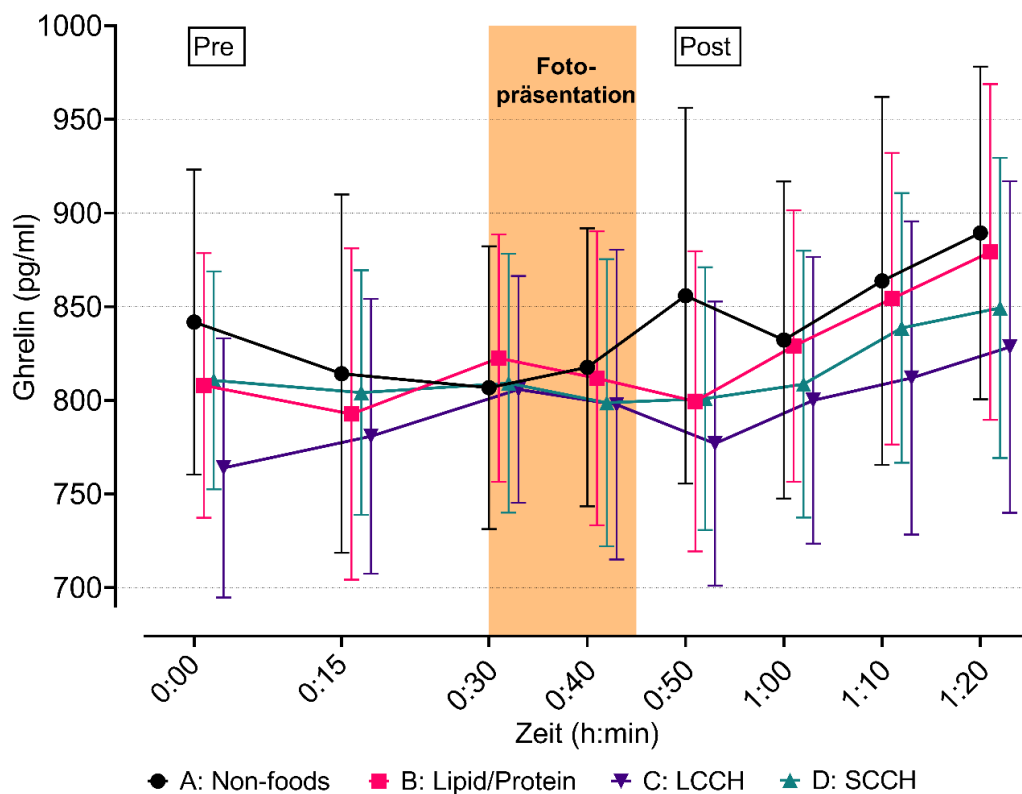


Abbildung 3.2 - Ghrelin-Konzentrationen in Session A - D. Dargestellt sind die Hormonkonzentrationen mit Bereich des 95 %-Konfidenzintervall zum jeweiligen Messzeitpunkt. Die erste Messung erfolgte um 10:00 Uhr, somit entspricht dies 0:00 h auf der Abszisse. $N = 14$, ausgenommen 10:40 Uhr ($n = 12$). Die Präfixe *Pre* und *Post* verdeutlichen den zeitlichen Abschnitt in Bezug auf die Fotopräsentation von 0:30 – 0:40 h. Abkürzungen: h:min: *hour/minute*, LCCH: *long-chain carbohydrates*; SCCH: *short-chain carbohydrates*.

Die für die weiteren Berechnungen essenziellen Hormonkonzentrationen sind für jeden Messzeitpunkt und jede Studiensession separat in **Tabelle 3.3** aufgelistet. Die Gruppen sind entsprechend der weiteren Bestimmung von MW, AUC und Steigungen in Abschnitte von 10:00 - 10:30 Uhr und 10:50 - 11:20 Uhr separiert. Auffällig sind die hohen Werte für Standardabweichung (Stdabw.) sowie Standardfehler des Mittelwertes (*standard error of the mean*, SEM) als Zeichen der individuell variierenden Hormonspiegel (s. Minimal- und Maximalwerte).

Tabelle 3.3 - Deskriptive Statistik Ghrelin: Hormonkonzentrationen in Session A - D.

Session (n = 14)	Uhrzeit	Mittelwert (pg/ml)	Minimum (pg/ml)	Maximum (pg/ml)	SD (pg/ml)	SEM (pg/ml)
A - <i>Non-foods</i>	10:00	841,79	653	1099	141,07	37,70
	10:15	814,21	584	1207	165,74	44,30
	10:30	806,79	623	1110	130,77	34,95
	10:50	855,86	647	1171	173,82	46,46
	11:00	832,21	653	1182	146,71	39,21
	11:10	863,71	677	1253	170,22	45,49
	11:20	889,36	675	1268	153,85	41,12
B - Lipid/Protein	10:00	807,93	630	1058	122,37	32,70
	10:15	792,64	591	1144	153,28	40,97
	10:30	822,50	645	1067	114,46	30,59
	10:50	799,43	635	1087	138,84	37,11
	11:00	829,00	689	1115	125,53	33,55
	11:10	854,21	697	1127	134,88	36,05
	11:20	879,21	696	1184	155,35	41,52
C - SCCH	10:00	810,64	599	951	100,76	26,93
	10:15	804,14	617	1020	113,17	30,25
	10:30	809,14	588	1060	119,70	31,99
	10:50	800,93	645	1082	121,61	32,50
	11:00	808,64	613	1071	123,40	32,98
	11:10	838,64	713	1088	124,79	33,35
	11:20	849,36	647	1138	138,88	37,12
D - LCCH	10:00	763,93	546	974	119,93	32,05
	10:15	780,79	596	1000	127,14	33,98
	10:30	805,86	621	1024	104,95	28,05
	10:50	776,86	598	1024	131,46	35,13
	11:00	799,93	651	1058	132,50	35,41
	11:10	811,93	603	1106	144,81	38,70
	11:20	828,43	556	1174	153,43	41,01

Jede Session ist in den Zeitraum vor (10:00 – 10:30 Uhr sowie nach der Präsentation (10:50 - 11:20 Uhr) unterteilt. Abkürzungen: LCCH: *long-chain carbohydrates*, SCCH: *short-chain carbohydrates*; SD: *standard deviation*; SEM: *standard error of the mean*.

Für jede Session wurden aus den Messzeitpunkten von 10:00 bis 10:30 Uhr die Mittelwerte MW 1 und von 10:50 bis 11:20 Uhr die Mittelwerte MW 2 gebildet und mit den Buchstaben A - D ihrer Studienbedingung zugeordnet. Hierauf folgend wurden Mittelwert-Quotienten (MW-Quot.) aus MW2/MW1 errechnet. Alle Quotienten lagen über 1 und signalisieren somit einen mittleren Anstieg der Ghrelin-Spiegel in allen Gruppen. Den größten Anstieg von 4,9 % ($1,049 \pm 0,07$) wies die *Non-foods*-Bedingung A auf, gefolgt von den Fett-/Eiweiß-Fotos mit 4,2 % ($1,042 \pm 0,07$). Die Kohlenhydrat-Bilder waren bei den komplexen KH mit einem geringeren Hormonzuwachs von 2,7 % ($1,027 \pm 0,06$), und bei den Süßspeisen von 2,1 % ($1,021 \pm 0,07$) assoziiert. **Tabelle 3.4** führt Mittelwerte und entsprechende Quotienten auf.

Tabelle 3.4 - Deskriptive Statistik Ghrelin: Mittelwerte und Quotienten vor und nach der Präsentation.

Session (n = 14)		Mittelwert (pg/ml)	Minimum (pg/ml)	Maximum (pg/ml)	SD (pg/ml)	SEM (pg/ml)
A - <i>Non-foods</i>	MW A1 (pg/ml)	820,93	625,67	1138,67	138,92	37,13
	MW A2 (pg/ml)	860,29	663,00	1218,50	153,70	41,08
	MW-Quotient A	1,049	0,93	1,14	0,07	0,02
B - Lipid/Protein	MW B1 (pg/ml)	807,69	622,00	1089,67	127,16	33,98
	MW B2 (pg/ml)	840,46	692,25	1128,25	135,45	36,20
	MW- Quotient B	1,042	0,93	1,14	0,07	0,02
C - SCCH	MW C1 (pg/ml)	807,98	601,33	1002,33	105,73	28,26
	MW C2 (pg/ml)	824,39	654,50	1057,50	121,63	32,51
	MW- Quotient C	1,021	0,91	1,12	0,06	0,02
D - LCCH	MW D1 (pg/ml)	783,52	587,67	975,67	114,72	30,66
	MW D2 (pg/ml)	804,29	625,75	1085,75	133,97	35,80
	MW- Quotient D	1,027	0,87	1,12	0,07	0,02

Die Mittelwerte MW A1 umfassen den Zeitraum 10:00 - 10:30 Uhr, MW A2 10:50 - 11:20 Uhr, wobei die Buchstaben A - D der entsprechenden Session zugeordnet sind. Aus den MW wurden die Quotienten (MW 2/MW 1) für die jeweilige Studienbedingung gebildet. Abkürzungen: LCCH: *long-chain carbohydrates*, MW: Mittelwert; SCCH: *short-chain carbohydrates*; SD: *standard deviation*; SEM: *standard error of the mean*.

Test auf Normalverteilung

Für den späteren Vergleich der Hormonspiegel innerhalb der Sessions wurden die Mittelwert-Differenzen (MW 2 – MW 1) jeder Studienbedingung mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung untersucht. Diese konnte mit einer Signifikanz > 0.05 in allen Gruppen gezeigt werden (**Tabelle 3.5**).

Tabelle 3.5 - Explorative Statistik Ghrelin: Shapiro-Wilk-Test der Mittelwert-Differenzen in A - D.

Ghrelin MW-Differenzen			
Session	Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz
MW-Differenz A	0,919	14	0,22
MW-Differenz B	0,958	14	0,68
MW-Differenz C	0,976	14	0,95
MW-Differenz D	0,909	14	0,15

Abkürzungen: df: *degree(s) of freedom*; MW: Mittelwert

Auch für die Mittelwert-Quotienten A-D konnte eine parametrische Verteilung für die späteren Gruppenvergleiche belegt werden. Dies zeigt

Tabelle 3.6 auf.

Tabelle 3.6 - Explorative Statistik Ghrelin: Shapiro-Wilk-Test der Mittelwert-Quotienten A - D.

Ghrelin MW-Quotienten			
Session	Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz
MW-Quotient A	0,958	14	0,68
MW-Quotient B	0,961	14	0,73
MW-Quotient C	0,970	14	0,88
MW-Quotient D	0,929	14	0,30

Abkürzungen: df: *degree(s) of freedom*; MW: Mittelwert

3.3.1.2 Area under the curve

Die AUC der Ghrelinkonzentrationen wurde analog zu den Zeiträumen der Mittelwerte *prae* und *post presentationem* errechnet. Dies erfolgte unter Berücksichtigung des jeweils 30-minütigen Zeitintervalls: Für AUC 1 ergaben sich drei Messwerte im Abstand von 15 Minuten (0, 15 und 30 Minuten), wohingegen bei der AUC 2 vier Messwerte nach jeweils zehn Minuten ermittelt wurden (0, 10, 20, 30 Minuten). Nach der Trapezregel wurden so vergleichbare Flächen errechnet und Quotienten (AUC 2/AUC 1) erstellt. Wie bei den Mittelwerten zeigen sich in **Tabelle 3.7** ebenfalls ansteigende Quotienten in allen Gruppen. Die Ghrelin-AUC 2 in Session B stieg um 4,9 % ($1,049 \pm 0,07$) etwas stärker als in Gruppe A (4,7 %; $1,047 \pm 0,06$). Auch hier waren die Zuwächse der Kohlenhydratgruppen am geringsten: In D lag dieser bei 2,9 % ($1,029 \pm 0,07$), in Session C bei 2,1 % ($1,021 \pm 0,06$). Das in der Inferenzstatistik aufgeführte Box-Whisker-Plot (**Abbildung 3.6**) verdeutlicht die Beziehung von AUC 1 zu AUC 2 an späterer Stelle.

Tabelle 3.7 - Deskriptive Statistik Ghrelin: AUC 1 (10:00 - 10:30) und AUC 2 (10:50 - 11:20 Uhr) für Session A - D.

Session (n = 14)		Mittelwert	Minimum	Maximum	SD	SEM
A - Non-foods	AUC A1	24577,50	18457,50	34672,50	4332,13	1157,81
	AUC A2	25685,36	19910,00	36545,00	4633,58	1238,38
	Quotient A	1,047	0,94	1,15	0,06	0,02
B - Lipid/Protein	AUC B1	24117,86	18427,50	33097,50	4005,08	1070,40
	AUC B2	25225,36	20895,00	33775,00	3993,47	1067,30
	Quotient B	1,049	0,93	1,16	0,07	0,02
C - SCCH	AUC C1	24210,54	18157,50	30202,50	3201,18	855,55
	AUC C2	24724,29	19720,00	31900,00	3646,94	974,69
	Quotient C	1,021	0,93	1,11	0,06	0,02
D - LCCH	AUC D1	23485,18	17692,50	29452,50	3523,69	941,75
	AUC D2	24145,00	18790,00	32515,00	4033,00	1077,86
	Quotient D	1,029	0,87	1,11	0,07	0,02

Abkürzungen: AUC: *area under the curve*; LCCH: *long-chain carbohydrates*, SCCH: *short-chain carbohydrates*; SD: *standard deviation*; SEM: *standard error of the mean*.

Test auf Normalverteilung

Für den späteren Vergleich der Hormonkonzentrationen vor und nach Stimulus innerhalb der Gruppe wurden die Differenz von AUC 2 und AUC 1 zwischen den einzelnen Studienbedingungen auf ihre Normalverteilung getestet. Auch hier ergaben sich mit einem Signifikanzniveau $> 0,05$ parametrische Werte. Diese sind in **Tabelle 3.8** gezeigt.

Tabelle 3.8 - Explorative Statistik Ghrelin: Shapiro-Wilk-Test der AUC-Differenzen in A - D.

Ghrelin AUC-Differenzen			
Session	Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz
AUC-Differenz A	0,919	14	0,22
AUC-Differenz B	0,958	14	0,68
AUC-Differenz C	0,976	14	0,95
AUC-Differenz D	0,909	14	0,15

Abkürzungen: AUC: *area under the curve*; df: *degree(s) of freedom*.

Weiterhin wurden die Quotienten der später untereinander zu vergleichenden AUC A - D auf Normalverteilung getestet. Alle Sessions lagen oberhalb des Signifikanzniveaus und belegen eine parametrische Verteilung der Werte (**Tabelle 3.9**).

Tabelle 3.9 - Explorative Statistik Ghrelin: Shapiro-Wilk-Test der AUC-Quotienten A - D.

Ghrelin AUC-Quotienten			
Session	Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz
AUC-Quotient A	0,965	14	0,80
AUC-Quotient B	0,942	14	0,45
AUC-Quotient C	0,970	14	0,87
AUC-Quotient D	0,890	14	0,08

Abkürzungen: AUC: *area under the curve*; df: *degree(s) of freedom*.

3.3.2 Insulin

3.3.2.1 Mittelwerte

Insulinkonzentrationen fielen in allen Gruppen über die Messzeitpunkte deutlich ab. Tiefstwerte sind somit um 11:20 Uhr bestimmt worden.

Abbildung 3.3 bietet eine Übersicht der Hormonspiegel in allen vier Studienbedingungen. Die im arithmetischen Mittel abgebildeten vier Graphen sanken hierbei nahezu gleichsam von ihrem Ausgangsniveau *prae presentationem* (ca. 30 - 35 mIU/l) auf Werte von 10 - 15 mIU/l.

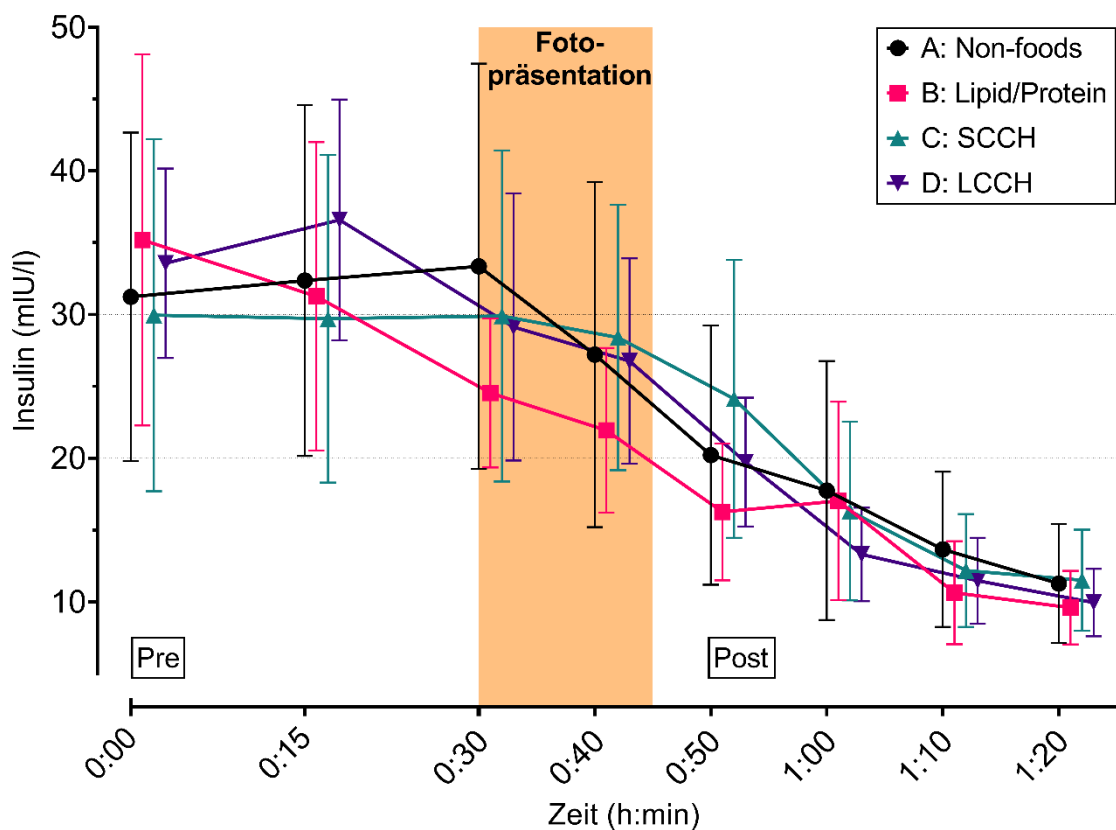


Abbildung 3.3 - Insulin-Konzentrationen in Session A - D. Darstellung der mittleren Insulinkonzentrationen mit 95 %-Konfidenzintervall zum jeweiligen Messzeitpunkt (n = 14). Abkürzungen: h:min: *hour/minute*; LCCH: *long-chain carbohydrates*; SCCH: *short-chain carbohydrates*.

Die Mittelwerte für Insulin zu den Messzeitpunkten sind in **Tabelle 3.10** aufgeführt. Ähnlich wie bei den Ghrelin-Messungen lag eine große Divergenz der Minimal- und Maximalwerte vor. Die nicht weiter in die Berechnungen eingehende Hormonkonzentrationen um 10:40 Uhr sind nicht aufgeführt.

Tabelle 3.10 - Deskriptive Statistik Insulin: Gruppenvergleich A - D.

Session (n = 14)	Uhrzeit	Mittelwert (mIU/l)	Minimum (mIU/l)	Maximum (mIU/l)	SD (mIU/l)	SEM (mIU/l)
A - <i>Non-foods</i>	10:00	31,23	8	81	19,79	5,29
	10:15	32,36	13	73	21,16	5,66
	10:30	33,35	12	96	24,44	6,53
	10:50	20,21	6	52	15,64	4,18
	11:00	17,75	4	57	15,61	4,17
	11:10	13,66	4	37	9,37	2,50
	11:20	11,26	3	27	7,18	1,92
B - Lipid/Protein	10:00	35,19	3	104	22,38	5,98
	10:15	31,26	8	70	18,59	4,97
	10:30	24,54	11	44	8,99	2,40
	10:50	16,26	9	42	8,26	2,21
	11:00	17,03	7	46	11,96	3,20
	11:10	10,64	3	28	6,21	1,66
	11:20	9,60	4	18	4,45	1,19
C - SCCH	10:00	29,95	7	92	21,24	5,68
	10:15	29,71	8	82	19,76	5,28
	10:30	29,89	10	80	19,96	5,33
	10:50	24,12	6	67	16,77	4,48
	11:00	16,31	6	45	10,76	2,88
	11:10	12,18	4	28	6,80	1,82
	11:20	11,50	5	22	6,09	1,63
D - LCCH	10:00	33,56	18	51	11,43	3,05
	10:15	36,58	16	63	14,51	3,88
	10:30	29,13	11	69	16,11	4,30
	10:50	19,72	7	32	7,77	2,08
	11:00	13,29	7	25	5,64	1,51
	11:10	11,46	5	23	5,18	1,38
	11:20	9,95	3	19	4,07	1,09

Abkürzungen: LCCH: *long-chain carbohydrates*, SCCH: *short-chain carbohydrates*; SD: *standard deviation*; SEM: *standard error of the mean*.

Die aus den Insulin-Mittelwerten *prae- et post-presentationem* errechneten Quotienten werden in der folgenden **Tabelle 3.11** demonstriert. Es zeigen sich deutlich abfallende Werte in jeder Gruppe (Quotienten < 1) mit Höchstwerten der Konzentrationsabnahme in Session D auf 42,8 % ($0,428 \pm 0,14$) und in B auf 48 % ($0,48 \pm 0,26$) des Ausgangswertes. Session C und A wiesen den geringsten Rückgang der Insulinkonzentrationen auf ($0,623 \pm 0,37$ bzw. $0,513 \pm 0,27$).

Tabelle 3.11 - Deskriptive Statistik Insulin: Mittelwerte 1. vor der Präsentation (10:00 - 10:30), 2. nach der Präsentation (10:50 - 11:20 Uhr).

Session (n = 14)		Mittelwert	Minimum	Maximum	SD	SEM
A - <i>Non-foods</i>	MW A1 (mlU/l)	32,31	14,23	75,33	18,45	4,93
	MW A2 (mlU/l)	15,72	5,55	43,18	11,17	2,99
	Quot. MW A	0,513	0,20	1,22	0,27	0,07
B - Lipid/Protein	MW B1 (mlU/l)	30,33	11,67	72,53	15,36	4,11
	MW B2 (mlU/l)	13,38	6,12	33,53	7,20	1,92
	Quot. MW B	0,480	0,29	1,23	0,26	0,07
C - SCCH	MW C1 (mlU/l)	29,85	11,13	84,43	19,39	5,18
	MW C2 (mlU/l)	16,03	5,93	40,18	9,54	2,55
	Quot. MW C	0,623	0,28	1,44	0,37	0,10
D - LCCH	MW D1 (mlU/l)	33,09	17,27	60,73	12,03	3,22
	MW D2 (mlU/l)	13,61	6,58	24,70	5,16	1,38
	Quot. MW D	0,428	0,24	0,63	0,14	0,04

Abkürzungen: LCCH: *long-chain carbohydrates*, MW: Mittelwert; Quot: Quotient; SCCH: *short-chain carbohydrates*; SD: *standard deviation*; SEM: *standard error of the mean*.

Test auf Normalverteilung

Die Differenzen der Mittelwerte innerhalb der Sessions wurden auf Normalverteilung untersucht. Session C und D waren normalverteilt. Aus **Tabelle 3.12** wird ersichtlich, dass auch Gruppe A im Shapiro-Wilk noch gerade mit einer Signifikanz von 0,09 ein parametrisches Niveau erreicht. Jedoch sind die Werte der Lipid-/Protein-Gruppe B nicht-parametrisch verteilt ($p = 0,01$).

Tabelle 3.12 - Explorative Statistik Insulin: Shapiro-Wilk-Test der Mittelwert-Differenzen in A - D.

Session	Insulin MW-Differenzen		
	Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz
MW-Differenz A	0,892	14	0,09
MW-Differenz B	0,826	14	0,01
MW-Differenz C	0,883	14	0,06
MW-Differenz D	0,909	14	0,15

Abkürzungen: df: *degree(s) of freedom*; MW: Mittelwert

Der Shapiro-Wilk-Test der Mittelwert-Quotienten stellte in den Gruppen A - C (Signifikanz $< 0,05$) nicht-parametrische Verteilungen fest. Lediglich Bedingung D ist in beiden Tests normalverteilt (**Tabelle 3.13**).

Tabelle 3.13 - Explorative Statistik Insulin: Shapiro-Wilk-Test der MW-Quotienten A - D.

Session	Insulin MW-Quotienten		
	Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz
MW-Quotient A	0,856	14	0,03
MW-Quotient B	0,712	14	0,00
MW-Quotient C	0,792	14	0,00
MW-Quotient D	0,918	14	0,21

Abkürzungen: df: *degree(s) of freedom*; MW: Mittelwert

3.3.2.2 Area under the curve

Die Abfälle der AUC-Quotienten für Insulin waren mit denen der Mittelwerte vergleichbar. Dies wird in **Tabelle 3.14** deutlich: In Gruppe C bestand die kleinste Reduktion der AUC (Quot. $0,61 \pm 0,38$), in Gruppe D reduziert sich die Fläche AUC2 hingegen auf 41 % ($0,41 \pm 0,14$) des Ausgangswertes. In Session A und B wurde circa eine Halbierung der AUC nach Fotopräsentation errechnet (Quot. A $0,51 \pm 0,31$; Quot. B $0,49 \pm 0,27$).

Tabelle 3.14 - Deskriptive Statistik Insulin: AUC 1 und AUC 2 für Session A - D.

Session (n = 14)		Mittelwert	Minimum	Maximum	SD	SEM
A - <i>Non-foods</i>	AUC A1	969,80	416,25	2239,50	567,04	151,55
	AUC A2	471,46	159,00	1335,00	338,75	90,53
	Quotient A	0,52	0,183	1,37	0,31	0,08
B - Lipid/Protein	AUC B1	916,93	322,50	2153,25	478,34	127,84
	AUC B2	405,93	178,50	1040,00	231,39	61,84
	Quotient B	0,49	0,263	1,30	0,27	0,07
C - SCCH	AUC C1	894,43	316,50	2515,50	579,67	154,92
	AUC C2	463,04	183,00	1165,00	276,68	73,95
	Quotient C	0,61	0,245	1,46	0,38	0,10
D - LCCH	AUC D1	1018,88	505,50	1835,25	373,28	99,76
	AUC D2	395,93	205,00	734,00	152,21	40,68
	Quotient D	0,41	0,203	0,62	0,14	0,04

Abkürzungen: AUC: *area under the curve*; LCCH: *long-chain carbohydrates*, SCCH: *short-chain carbohydrates*; SD: *standard deviation*; SEM: *standard error of the mean*.

Test auf Normalverteilung

Die initiale Prüfung der AUC-Differenz innerhalb der Gruppen zeigte in **Tabelle 3.15** eine nicht-parametrische Verteilung für Session B an (Signifikanz = 0,03), wohingegen die anderen Gruppen normalverteilt gemessen wurden.

Tabelle 3.15 - Explorative Statistik Insulin: Shapiro-Wilk-Test der AUC-Differenz in A - D.

Session	Insulin AUC-Differenzen		
	Statistik	df	Signifikanz
AUC-Differenz A	0,923	14	0,24
AUC-Differenz B	0,856	14	0,03
AUC-Differenz C	0,895	14	0,09
AUC-Differenz D	0,932	14	0,33

Abkürzungen: AUC: *area under the curve*; df: *degree(s) of freedom*.

In der nachfolgenden Testung der AUC-Quotienten war keine Normalverteilung in den Gruppen A - C vorhanden. Dies demonstriert die **Tabelle 3.16**.

Tabelle 3.16 - Explorative Statistik Insulin: Shapiro-Wilk-Test der AUC-Quotienten A - D.

Session	Insulin AUC-Quotienten		
	Statistik	df	Signifikanz
AUC-Quotient A	0,813	14	0,01
AUC-Quotient B	0,737	14	0,00
AUC-Quotient C	0,800	14	0,00
AUC-Quotient D	0,946	14	0,50

Abkürzungen: AUC: *area under the curve*; df: *degree(s) of freedom*.

Zusammenfassend lagen in unterschiedlichen Sessions teilweise keine Normalverteilungen vor. Für die weiteren Berechnungen bedeutete dies, dass von einer nicht-parametrischen Verteilung der gesamten Insulin-konzentrationen ausgegangen wurde. Somit wurden für die späteren Gruppenvergleiche der Insulin-AUC und -MW, nicht-parametrische Tests (Wilcoxon-Vorzeichen-Rank-Test und Friedman-Test) verwendet.

3.3.3 Glukose

3.3.3.1 Mittelwerte

Die Mittelwerte der Blutzuckerspiegel lagen im normoglykämischen Bereich und fielen nach einem Anstieg bis zur Fotopräsentation, über die weitere Versuchszeit leicht ab. **Abbildung 3.4** weist einen homogenen Verlauf der Blutzuckerspiegel in allen Sessions nach. In Gruppe A, B und C lag ein Anstieg der Serumspiegel bis 10:30 Uhr (bzw. 10:40 Uhr in Gruppe C) vor, bevor es zu einem post-stimulatorischen Abfall kam. Bei den komplexen Kohlenhydraten (Gruppe D) zeichnet sich bereits um 10:30 Uhr ein leichter Rückgang des Blutzuckers ab.

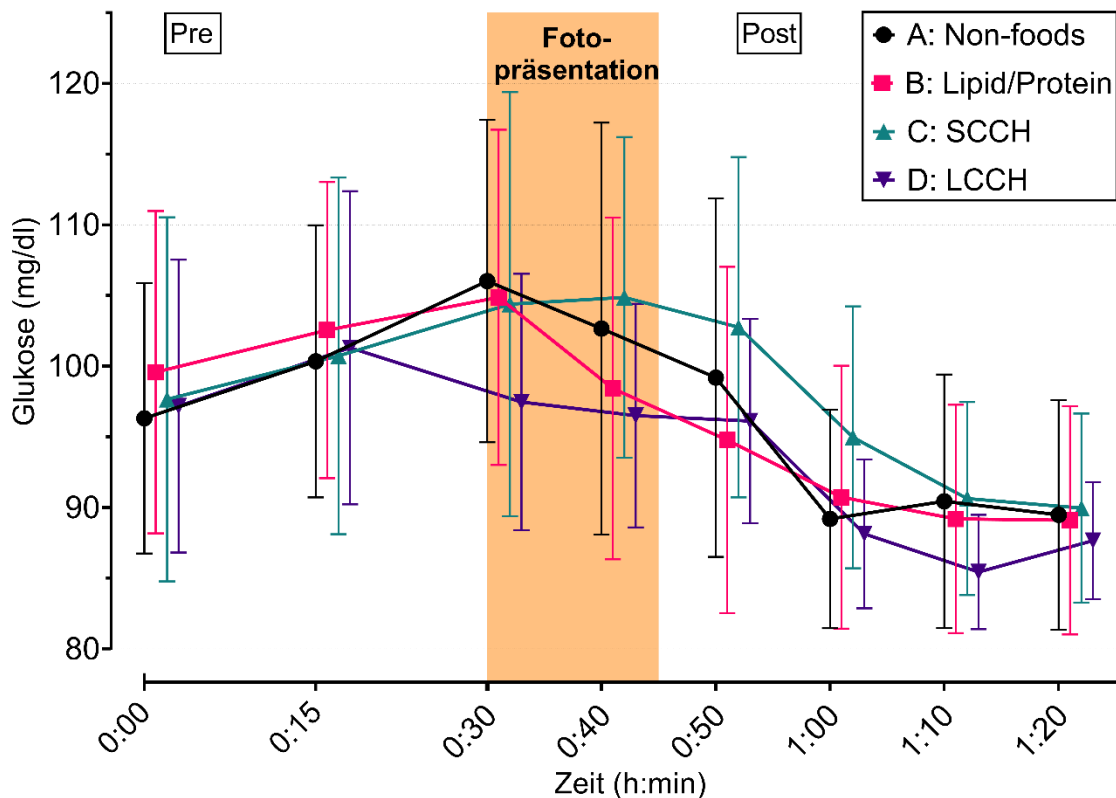


Abbildung 3.4 - Glukose-Konzentrationen in Session A - D. Grafische Darstellung der gemittelten Blutzuckerspiegel der 14 Probanden. Aufgetragen sind die 95 %-Konfidenzintervalle zu jedem Messzeitpunkt der jeweiligen Session. Abkürzungen: h:min: *hour/minute*; LCCH: *long-chain carbohydrates*; SCCH: *short-chain carbohydrates*.

Die Glukosekonzentrationen zu den jeweiligen Messzeitpunkten sind in der untenstehenden **Tabelle 3.17** dargestellt. Auch hier wird eine große Schwankungsbreite der Blutzuckerspiegel ersichtlich. Einzelne Probanden wiesen erhöhte Blutzuckerspiegel auf, diese Maximalwerte konnten jedoch nicht systematisch einem Probanden zugeordnet werden, da erhöhte Werte in einzelnen Sessions bei jeweils unterschiedlichen Probanden auftraten. Dennoch sind die Glukose-Mittelwerte zu den einzelnen Messzeitpunkten zwischen den Sessions vergleichbar.

Tabelle 3.17 - Deskriptive Statistik Glukose: Gruppenvergleich A - D.

Session (n = 14)	Uhrzeit	Mittelwert (mg/dl)	Minimum (mg/dl)	Maximum (mg/dl)	SD (mg/dl)	SEM (mg/dl)
A - <i>Non-foods</i>	10:00	96,31	77	135	16,56	4,43
	10:15	100,34	70	122	16,66	4,45
	10:30	106,01	75	151	19,75	5,28
	10:50	99,19	65	157	21,97	5,87
	11:00	89,19	65	120	13,38	3,58
	11:10	90,44	67	122	15,52	4,15
	11:20	89,48	59	113	14,07	3,76
B - Lipid/Protein	10:00	99,57	73	129	19,74	5,28
	10:15	102,55	67	135	18,14	4,85
	10:30	104,86	67	156	20,53	5,49
	10:50	94,77	70	156	21,23	5,67
	11:00	90,73	73	128	16,11	4,31
	11:10	89,19	71	122	13,99	3,74
	11:20	89,10	67	118	14,00	3,74
C - SCCH	10:00	97,65	66	160	22,30	5,96
	10:15	100,73	61	145	21,85	5,84
	10:30	104,38	58	156	25,98	6,94
	10:50	102,75	65	132	20,86	5,57
	11:00	94,96	62	120	16,04	4,29
	11:10	90,64	63	110	11,82	3,16
	11:20	89,96	66	108	11,57	3,09
D - LCCH	10:00	97,17	73	126	17,93	4,79
	10:15	101,30	62	126	19,18	5,13
	10:30	97,46	65	121	15,71	4,20
	10:50	96,11	73	116	12,52	3,35
	11:00	88,14	73	104	9,12	2,44
	11:10	85,45	71	96	7,02	1,88
	11:20	87,66	77	104	7,18	1,92

Abkürzungen: LCCH: *long-chain carbohydrates*, SCCH: *short-chain carbohydrates*; SD: *standard deviation*; SEM: *standard error of the mean*.

In

Tabelle 3.18 sind die Glukose-Mittelwerte vor und nach Fotopräsentation sowie die Quotienten aufgelistet. Lipid-Protein-Bilder führten zu einem MW-Quotienten von $0,896 \pm 0,03$; in Session A und D lag dieser nahezu identisch bei 0,920 respektive $0,923 \pm 0,03$. Den geringsten Rückgang der Glukosekonzentration wiesen die einfachen KH mit einem Quotienten von $0,952 \pm 0,03$ auf.

Tabelle 3.18 - Deskriptive Statistik Glukose: Mittelwerte 1. vor der Präsentation (10:00 - 10:30), 2. nach der Präsentation (10:50 - 11:20 Uhr).

Session (n = 14)		Mittelwert	Minimum	Maximum	SD	SEM
A - <i>Non-foods</i>	MW A1 (mg/dl)	100,89	74,01	118,86	3,85	14,39
	MW A2 (mg/dl)	92,08	69,30	128,17	3,84	14,37
	MW-Quot. A	0,920	0,70	1,16	0,03	0,13
B - Lipid/Protein	MW B1 (mg/dl)	102,33	71,77	128,73	4,24	15,86
	MW B2 (mg/dl)	90,95	73,34	122,79	3,83	14,33
	MW-Quot. B	0,896	0,74	1,07	0,03	0,11
C - SCCH	MW C1 (mg/dl)	100,92	61,45	148,02	5,56	20,81
	MW C2 (mg/dl)	94,58	64,59	112,69	3,64	13,61
	MW-Quot. C	0,952	0,76	1,13	0,03	0,11
D - LCCH	MW D1 (mg/dl)	98,65	69,52	123,80	4,31	16,11
	MW D2 (mg/dl)	89,34	74,68	100,25	1,81	6,78
	MW-Quot. D	0,923	0,77	1,26	0,03	0,13

Abkürzungen: LCCH: *long-chain carbohydrates*, MW: Mittelwert; Quot: Quotient; SCCH: *short-chain carbohydrates*; SD: *standard deviation*; SEM: *standard error of the mean*.

Test auf Normalverteilung

Die weitere Testung konnte eine Normalverteilung der Blutzuckerspiegel in den vier Studienbedingungen über ein Signifikanzniveau $> 0,05$ im Shapiro-Wilk-Test bestätigen. Dies wird in **Tabelle 3.19** abgebildet.

Tabelle 3.19 - Explorative Statistik Glukose: Shapiro-Wilk-Test der MW-Differenzen in A - D.

Glukose MW-Differenzen			
Session	Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz
MW-Differenz A	0,977	14	0,95
MW-Differenz B	0,933	14	0,33
MW-Differenz C	0,942	14	0,44
MW-Differenz D	0,939	14	0,40

Abkürzungen: df: *degree(s) of freedom*; MW: Mittelwert

Die Überprüfung der Normalverteilung bei den Glukose-MW-Quotienten wies für Gruppe D eine nicht-parametrische Verteilung auf, da eine Signifikanz von $< 0,05$ errechnet wurde (**Tabelle 3.20**). Session A - C waren normalverteilt. Folglich wurden für vergleichende Testungen der MW-Quotienten die oben beschriebenen, nicht-parametrischen Verfahren gewählt.

Tabelle 3.20 - Explorative Statistik Glukose: Shapiro-Wilk-Test der MW-Quotienten A - D.

Glukose MW-Quotienten			
Session	Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz
MW-Quotient A	0,983	14	0,99
MW-Quotient B	0,907	14	0,14
MW-Quotient C	0,936	14	0,37
MW-Quotient D	0,864	14	0,04

Abkürzungen: df: *degree(s) of freedom*; MW: Mittelwert

3.4 Endokrine Messungen: Inferenzstatistik

3.4.1 Vergleich der Hormonveränderung innerhalb der Gruppen

3.4.1.1 Ghrelin

Ghrelin-Mittelwerte

In diesem Abschnitt werden die Hormonveränderungen nach der Fotodemonstration im Verhältnis zu den Ausgangswerten innerhalb der einzelnen Gruppen betrachtet. In **Abbildung 3.5** sind die Mittelwerte der vier Gruppen vor und nach der Präsentation grafisch als *Box-Whisker-Plot*-aufgetragen. In der grafischen Auftragung ist in allen Sessions ein Zuwachs der mit einem „+“ eingezeichneten Mittelwerte ersichtlich. Wie im vorigen Abschnitt tabellarisch aufgeführt, ist dieser Anstieg bei den *Non-foods* sowie Lipid/Protein größer als bei den Kohlenhydratfotos. Davon abweichend ist in Gruppe C der Median mit einer Reduktion des Ausgangswertes.

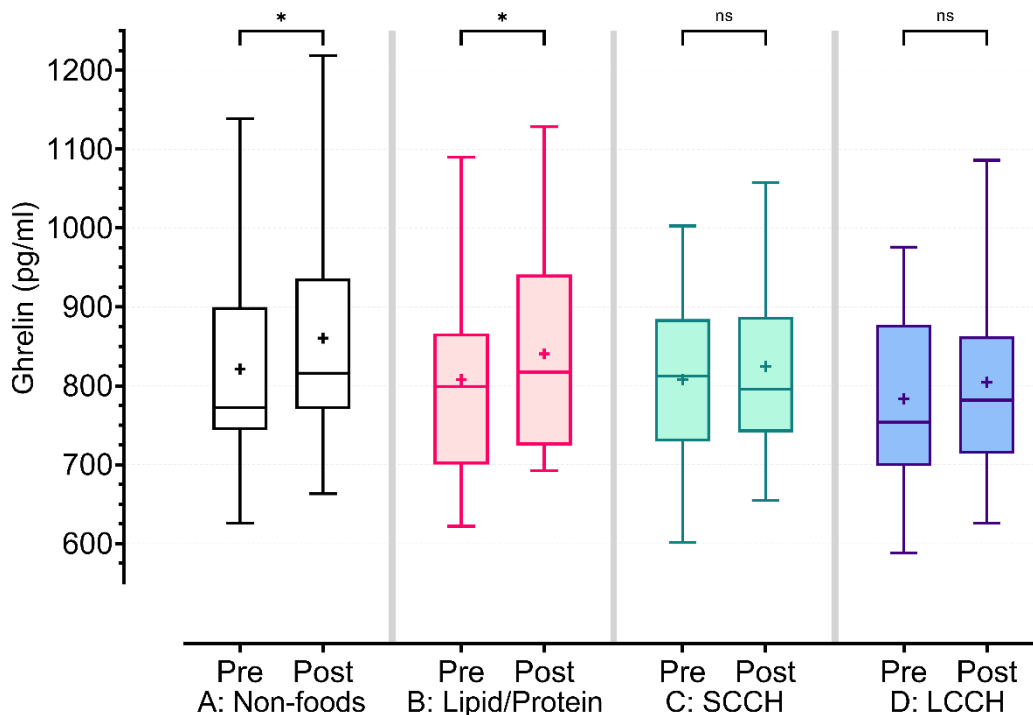


Abbildung 3.5 - Box-Whisker-Plot für gruppierte Variablen der Ghrelin-MW1 und MW2 in Session A - D. Die Ghrelinkonzentrationen stiegen nach der Fotopräsentation in den vier Sessions an. Statistisch signifikant (*) war diese Veränderung im t-Test in Session A und B. Abkürzungen: LCCH: *long-chain carbohydrates*; ns: nicht signifikant; SCCH: *short-chain carbohydrates*.

Ghrelin-Mittelwerte - Verbundener t-Test

Um die Nullhypothese zu prüfen, dass sich die Ghrelinspiegel nach der Präsentation nicht unterscheiden, wurden die Mittelwerte der Zeitpunkte 10:00 bis 10:30 Uhr mit denen der Messungen nach der Präsentation (10:50 - 11:20 Uhr) innerhalb der einzelnen Studienbedingung verglichen. Die Normalverteilung wurde bereits bestätigt (**Tabelle 3.5**), somit konnte die Auswertung mit Hilfe des gepaarten/verbundenen t-Tests ausgeführt werden.

Die Nullhypothese musste in der *Non-foods*-Session A (MW = $-39,36 \pm 53,83$ pg/ml) mit $T(13) = 2,74$, $p = 0,017$, und in der Lipid-/Proteingruppe B (MW = $-32,77 \pm 51,84$ pg/ml) mit $T(13) = 2,37$, $p = 0,034$ verworfen werden. Hier wurden somit signifikante Zuwächse der MW festgestellt. SCCH (MW = $-16,42 \pm 53,29$ pg/ml) bestätigte mit $T(13) = 1,15$, $p = 0,27$, wie auch LCCH (MW = $-20,76 \pm 55,42$ pg/ml), $T(13) = 1,40$, $p = 0,184$, die Nullhypothese.

Die Kohlenhydratgruppen wiesen somit bezüglich der Mittelwertveränderungen keinen signifikanten Anstieg der Hormonkonzentrationen auf.

Tabelle 3.21 stellt die detaillierten Testergebnisse dar, auch in **Abbildung 3.5** sind die Testsignifikanzen eingezeichnet.

Tabelle 3.21 - Inferenzstatistik Ghrelin: Gepaarter t-Test der MW 1 und 2.

Paar	MD (pg/ml)	SD (pg/ml)	SEM (pg/ml)	95 % Konfidenzintervall		T	Sig. (2-seitig)
				Untere	Obere		
MW A1 - MW A2	-39,36	53,83	14,39	-70,44	-8,28	2,74	0,017
MW B1 - MW B2	-32,77	51,84	13,85	-62,70	-2,84	2,37	0,034
MW C1 - MW C2	-16,42	53,29	14,24	-47,19	14,35	1,15	0,27
MW D1 - MW D2	-20,76	55,42	14,81	-52,76	11,24	1,40	0,184

Die Sessions A und B weisen einen signifikanten Zuwachs der MW 2 im Vergleich zum Vorwert auf. Abkürzungen: MD: Mittlere Differenz; MW: Mittelwert; SD: *standard deviation*; SEM: *standard error of the mean*; Sig: Signifikanz.

Ghrelin-AUC

Abbildung 3.6 zeigt die Ghrelin-AUC 1 und AUC 2 aufgeteilt in die Studienbedingungen. Bei Betrachtung ist wie bei den Mittelwerten, ebenfalls ein Anstieg der Hormonkonzentrationen in allen Studienbedingungen im Box-Whisker-Plot ersichtlich. Die große Breite der Whisker, vor allem in A und B, veranschaulicht die große Schwankungsbreite der als Fläche berechneten individuellen Hormonkonzentration.

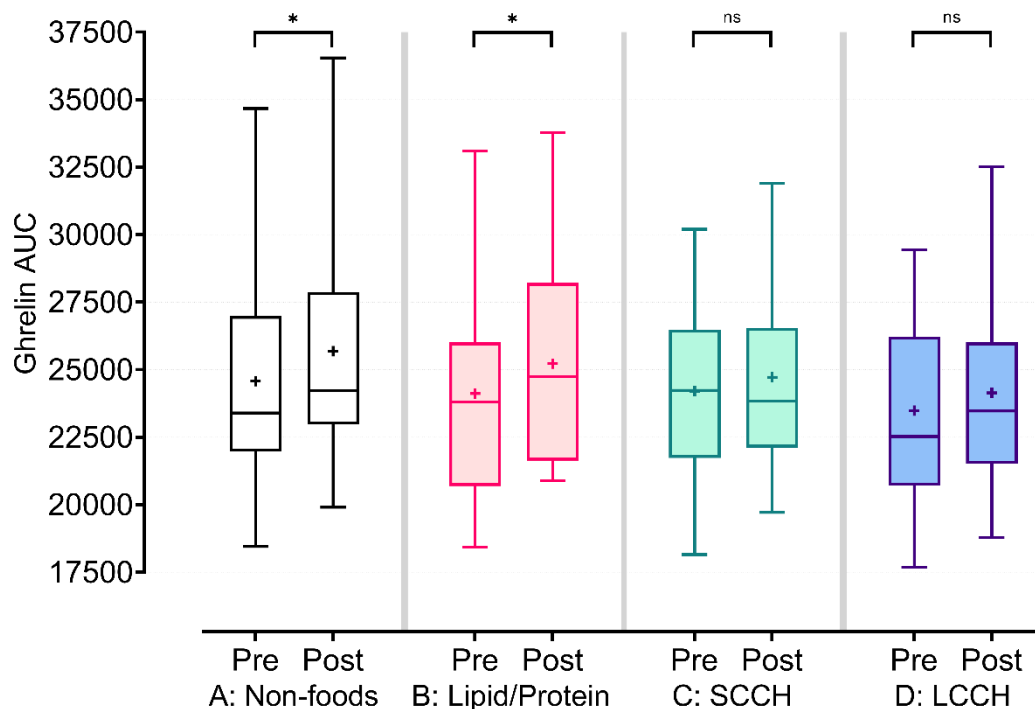


Abbildung 3.6 - Box-Whisker-Plot für gruppierte Variablen: Ghrelin-AUC *pre* und *post presentationem* in Session A - D. Die Ghrelin-AUCs verzeichneten nach der Fotopräsentation einen Zuwachs in den vier Sessions. Statistisch signifikant (*) war diese Veränderung im t-Test in Session A und B. Abkürzungen: AUC: *area under the curve*; LCCH: *long-chain carbohydrates*; ns: nicht signifikant; SCCH: *short-chain carbohydrates*.

Ghrelin-AUC – Verbundener t-Test

Die AUC wurden ebenfalls hinsichtlich der Nullhypothese eines nicht vorhandenen Unterschieds nach visuellem Stimulus untersucht. Auch hier konnte angesichts der Normalverteilung der gepaarte t-Test ausgeführt werden. Das Paar AUC A1 – AUC A2 (MW = -1107,86 ± 1479,58) wie mit $T(13) = 2,80$, $p = 0,015$ ebenfalls wie AUC B1 – AUC B2 (MW = -1107,5 ± 1551,5), $T(13) = 2,67$, $p = 0,019$ einen statistisch signifikanten Unterschied nach der Fotopräsentation auf. Dahingegen wiesen die Testergebnisse weder für C (MW = -513,75 ± 1447,29), $T(13) = 1,33$, $p = 0,207$ noch für D (MW = -659,82 ± 1648,73), $T(13) = 1,5$, $p = 0,158$; einen Unterschied nach. (vergl. **Tabelle 3.22**). Die Nullhypothese wurde somit für Studienbedingung C und D beibehalten und für A und B verworfen.

Tabelle 3.22 - Inferenzstatistik Ghrelin: Gepaarter t-Test der AUC 1 und AUC 2.

Paar	MD	SD	SEM	95 % Konfidenzintervall		T	Sig. (2-seitig)
				Untere	Obere		
AUC A1 - AUC A2	-1107,86	1479,58	395,43	-1962,14	-253,57	2,80	0,015
AUC B1 - AUC B2	-1107,50	1551,50	414,66	-2003,31	-211,69	2,67	0,019
AUC C1 - AUC C2	-513,75	1447,29	386,81	-1349,39	321,89	1,33	0,207
AUC D1 - AUC D2	-659,82	1648,73	440,64	-1611,77	292,13	1,50	0,158

Die Sessions A und B weisen einen signifikanten Zuwachs der der AUC 2 im Vergleich zum Vorwert auf. Abkürzungen: AUC: *area under the curve*; MD: Mittlere Differenz; MW: Mittelwert; SD: *standard deviation*; SEM: *standard error of the mean*; Sig: Signifikanz.

3.4.1.2 Insulin

Insulin-Mittelwerte

Während die Insulin-MW vor der visuellen Stimulation deutlich variieren, wird der durchschnittliche Hormonspiegel und dessen Schwankungsbreite nach der Foto-Präsentation deutlich kleiner. In **Abbildung 3.7** wird dies durch die, vergleichsweise weitläufigen Box-Whiskers der MW 1 und den eher schmalen Kästen mit kurzem Whisker der MW 2 verdeutlicht.

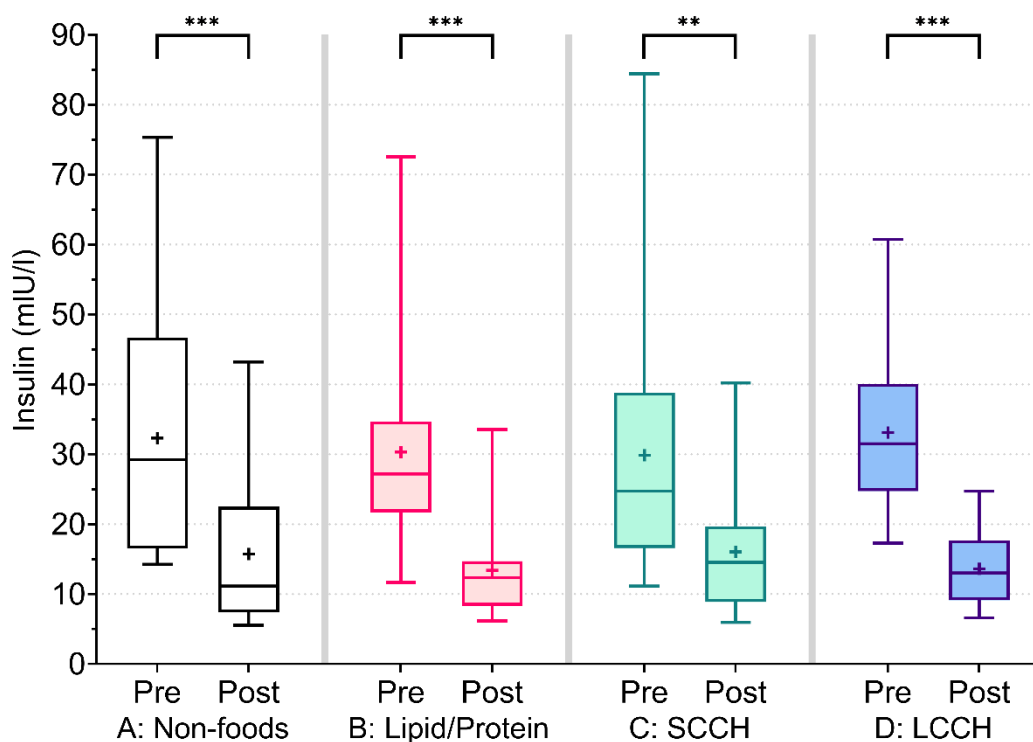


Abbildung 3.7 - Box-Whisker-Plot für gruppierte Variablen: Insulin-MW *prae* und *post presentationem* in Session A - D. Die Insulinspiegel sanken in allen Studienbedingungen ab. Diese Veränderungen waren im Wilcoxon-Vorzeichen-Rank-Test statistisch signifikant (*). Abkürzungen: LCCH: *long-chain carbohydrates*; ns: nicht signifikant; SCCH: *short-chain carbohydrates*.

Insulin-Mittelwerte – Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test

Die Mittelwerte vor und nach Stimulus wurden auf die Nullhypothese (kein Unterschied der Hormonspiegel nach Präsentation) getestet. Wie zuvor beschrieben, war Session B nicht normalverteilt. Da für den verbundenen/gepaarten t-Test parametrische Daten aller Gruppen erforderlich sind, wurde alternativ der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test angewandt. Dieser ordnet die Mittelwerte in einer ordinalen Rangfolge an und vergleicht die mittleren Ränge, in diesem Fall der Hormonkonzentrationen vor und nach der Präsentation, miteinander. Das MW-Paar A (MW A1 = $32,31 \pm 18,45$ mlU/l) ergab im Vergleich zu MW A2 ($15,72 \pm 11,71$ mlU/l) mit $Z = -3,233$, $p = 0,001$ wie auch die Essensgruppen B (MW B1 = $30,33 \pm 15,36$ mlU/l vs. MW B2 = $13,38 \pm 7,2$ mlU/l) mit $Z = -3,233$, $p = 0,001$ einen Unterschied nach der visuellen Stimulation. Auch die Kohlenhydratbedingungen wiesen mit C (MW C1 = $29,85 \pm 19,36$ mlU/l vs. MW C2 = $16,03 \pm 9,54$ mlU/l) mit $Z = -2,856$, $p = 0,004$ und Gruppe D (MW D1 = $33,09 \pm 12,03$ mlU/l vs. MW 2B = $13,61 \pm 5,16$ mlU/l) mit $Z = -3,296$, $p = 0,001$ einen Unterschied im Vorher-Nachher-Vergleich auf.

Die Nullhypothese wurde angesichts dieser Ergebnisse in allen Gruppen verworfen. **Tabelle 3.23** dokumentiert die Resultate.

Tabelle 3.23 - Inferenzstatistik Insulin: Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test der MW 1/2 innerhalb der Sessions.

	MW A1 - MW A2	MW B1 - MW B2	MW C1 - MW C2	MW D1 - MW D2
Z	-3,233	-3,233	-2,856	-3,296
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,001	0,001	0,004	0,001

Abkürzungen: MW: Mittelwert

Insulin-AUC

Im Folgenden wurden die Insulin-AUC im prä-/post-Vergleich analog zu den Mittelwerten analysiert. In der grafischen Auftragung der AUC 1 und AUC 2 wird in **Abbildung 3.8** eine starke Abweichung und Schwankungsbreite der *Area under the curve* vor allem vor der Präsentation deutlich. Auffällig ist wie in der oben aufgeführten tabellarischen Zusammenstellung die ausgeprägte Abnahme der post-Stimulus-AUC in allen Gruppen.

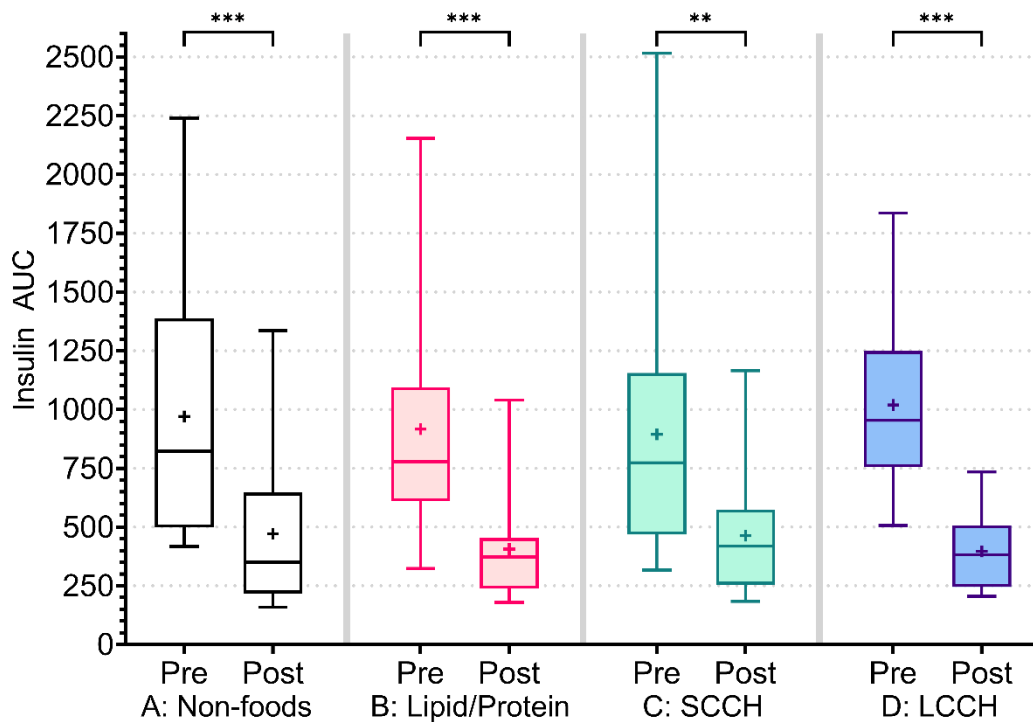


Abbildung 3.8 - Box-Whisker-Plot für gruppierte Variablen: Insulin-AUC *pre* und *post presentationem* in Session A - D. Die Insulin-AUCs waren nach der Fotopräsentation in den vier Sessions reduziert. Statistisch signifikant (*) war diese Veränderung im Wilcoxon-Vorzeichen-Rank-Test in allen Gruppen. AUC: *area under the curve*; LCCH: *long-chain carbohydrates*; SCCH: *short-chain carbohydrates*.

Insulin-AUC – Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test

Auch für die zuvor nicht-normalverteilt getesteten AUC-Differenzen, wurde der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test AUC 1 vs. AUC 2 in jeder Session durchgeführt. **Tabelle 3.24** dokumentiert für den AUC-Vergleich innerhalb der Gruppen eine statistisch signifikante Abnahme der AUC 2 in allen Studienbedingungen. Es wurde die Alternativhypothese eines Insulinabfalls nach der Präsentation in Session A – D angenommen.

Tabelle 3.24 - Inferenzstatistik Insulin: Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test zwischen AUC 1 und AUC 2 innerhalb der Sessions.

	AUC A1 - AUC A2	AUC B1 - AUC B2	AUC C1 - AUC C2	AUC C1 - AUC C2
Z	-3,233	-3,233	-2,794	-3,296
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,001	0,001	0,005	0,001

Abkürzung: AUC: *Area under the curve*.

3.4.1.3 Glukose-Mittelwerte

Die Mittelwerte des Blutzuckers fielen in allen vier Sessions nach den Bilderpräsentationen ab. Zwischen den Individuen bestanden vor allem in B - D große Schwankungen der Werte von 10:00 bis 10:30 Uhr. Die nach Stimulus abgenommenen Blutwerte weisen geringere Abweichungen auf, die *Box* und *Whisker* weisen einen jeweils geringeren Umfang auf (Abbildung 3.9).

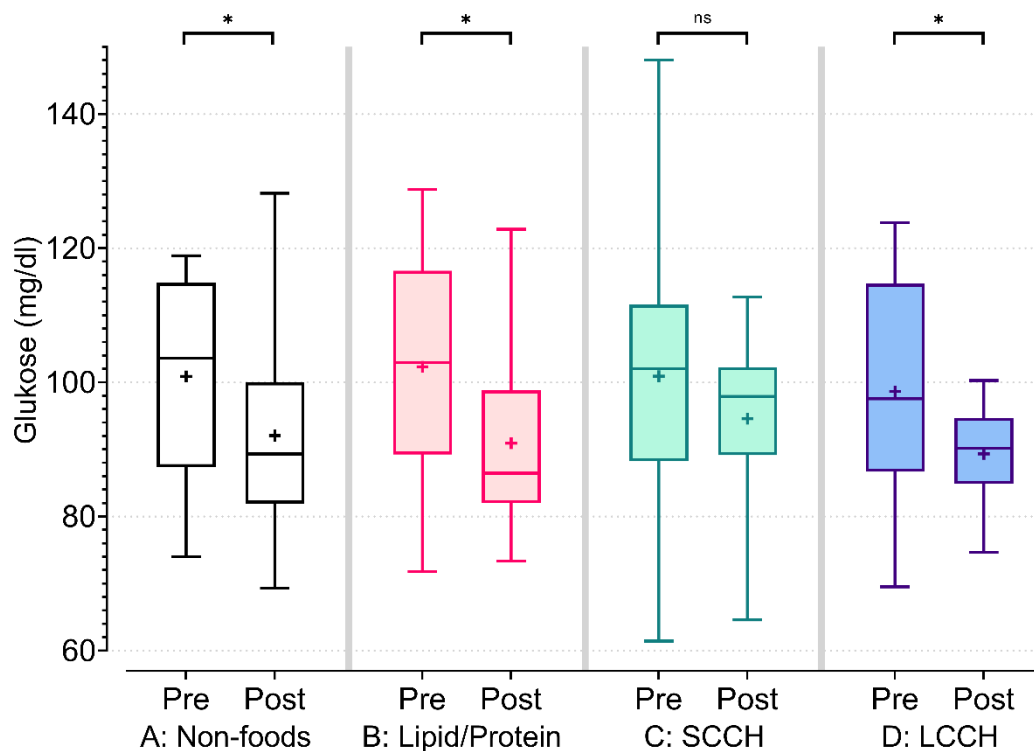


Abbildung 3.9 - Box-Whisker-Plot für gruppierte Variablen: Glukose-MW *pre* und *post presentationem* in Session A - D. Dargestellt sind die Glukosespiegel im Zeitintervall vor und nach der Fotopräsentation. Zwischengruppenvergleiche des gepaarten t-Tests waren in Session A, B und D statistisch signifikant. Abkürzungen: LCCH: *long-chain carbohydrates*; ns: nicht signifikant; SCCH: *short-chain carbohydrates*.

Glukose-Mittelwerte – Verbundener t-Test

Die Glukosekonzentrationen wurden auf die Nullhypothese eines nicht bestehenden Unterschiedes des Blutzuckers nach der Fotopräsentation getestet. Der Datensatz wurde zuvor als normalverteilt ausgewertet, für die Untersuchung wurde daher der gepaarte t-Test angewandt. Hierbei zeigten sich die Differenzen von MW C1 vs. MW C2 mit $T(26) = 1,9$, $p = 0,079$ gering und damit ohne Unterschied bei den kurzkettigen Kohlenhydraten. Dahingegen waren die Veränderung in A mit $T(26) = 2,39$, $p = 0,033$, B ($T(26) = 3,4$, $p = 0,005$) sowie Session D mit $T(26) = 2,72$, $p = 0,017$ statistisch signifikant. **Tabelle 3.25** fasst die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 3.25 - Inferenzstatistik Glukose: Gepaarter t-Test der MW 1 und MW 2 innerhalb der Sessions.

Paar	MD (mg/dl)	SD (mg/dl)	SEM (mg/dl)	95% Konfidenzintervall		T	Sig. (2-seitig)
				Untere	Obere		
MW A1 - MW A2	8,81	13,81	3,69	0,84	16,79	2,39	0,033
MW B1 - MW B2	11,38	12,54	3,35	4,14	18,62	3,40	0,005
MW C1 - MW C2	6,34	12,48	3,33	-0,86	13,55	1,90	0,079
MW D1 - MW D2	9,31	12,79	3,42	1,92	16,69	2,72	0,017

Gruppe A, B und D weisen statistisch signifikante Differenzen im prä/post-Vergleich auf. Abkürzungen: MD: Mittlere Differenz; MW: Mittelwert; SD: *standard deviation*; SEM: *standard error of the mean*; Sig: Signifikanz.

3.4.2 Vergleich der Hormonveränderung zwischen den Gruppen

3.4.2.1 Ghrelin

Ghrelin-Mittelwerte – Test auf Sphärizität

Nach Auswertung der Veränderungen innerhalb der Sessions, werden in diesem Abschnitt die Gruppen untereinander verglichen. Als Grundvoraussetzung für die ANOVA müssen die Varianzen der Gruppenunterschiede gleichwertig sein (Signifikanzniveau $> 0,05$). Dies beschreibt die Sphärizität, welche über den Mauchly-Test mit $p = 0,7$ in **Tabelle 3.26** attestiert wurde. Eine Korrektur der ANOVA z. B. mit den tabellarisch aufgeführten Verfahren nach Greenhouse-Geisser oder Huynh-Feld war somit nicht erforderlich.

Tabelle 3.26 - Inferenzstatistik Ghrelin: Mauchly-Test auf Sphärizität der MW-Quotienten A - D.

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Approx. Chi-Quadrat	df	Sig.	Epsilon	
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt
Session A - D	0,78	2,98	5	0,70	0,88	1,00

Abkürzungen: approx: *approximate*; df: *degree(s) of freedom*; Sig.: Signifikanz.

Ghrelin-Mittelwerte – ANOVA mit Messwiederholungen

Zur Überprüfung der Nullhypothese, dass keine Unterschiede zwischen den Sessions vorliegen, wurde die Varianzanalyse (ANOVA) mit Messwiederholungen durchgeführt. Hier wurde mit $F(3, 39) = 0,858$, $p = 0,471$ kein Unterschied der Hormonveränderung zwischen den MW-Quotienten belegt und die Nullhypothese beibehalten. **Tabelle 3.27** demonstriert die Ergebnisse der ANOVA. Für die sechs Kombinationsmöglichkeiten der Gruppenvergleiche. E wurde Tukey's *post-hoc* Test eingesetzt, dieser erbrachte folgerichtig keine Differenzen zwischen den Gruppen A – D.

Tabelle 3.27 - Inferenzstatistik Ghrelin MW A - D: Paarweise Vergleiche der Sessions.

Gruppenvergleich		Mittlere Differenz	SEM	Df	95% Konfidenzintervall für die Differenz		Sig.*
					Untergrenze	Obergrenze	
A: <i>Non-foods</i> vs.	B: Lipid/Protein	0,007	0,020	39	-0,048	0,061	0,987
	C: SCCH	0,028	0,024	39	-0,026	0,083	0,505
	D: LCCH	0,022	0,017	39	-0,032	0,077	0,686
B: Lipid/Protein vs.	C: SCCH	0,022	0,020	39	-0,033	0,076	0,708
	D: LCCH	0,016	0,021	39	-0,039	0,07	0,864
C: SCCH vs.	D: LCCH	-0,006	0,019	39	-0,06	0,048	0,991

*Tukey's Test wurde als Korrekturverfahren der Mehrfachvergleiche angewandt.

Abkürzungen: MD: Mittlere Differenz; LCCH: *long-chain carbohydrates*; MW: Mittelwert; ns: nicht signifikant; SCCH: *short-chain carbohydrates*; SD: *standard deviation*; SEM: *standard error of the mean*; Sig: Signifikanz; vs: versus.

Zusammenfassend sind in **Abbildung 3.10** die MW-Quotienten der vier Sessions als *Violin-Plot* dargestellt. Alle Quotienten weisen mit einem Wert > 1 auf einen Anstieg der Hormonkonzentration hin. Orientiert an der kompletten Ausdehnung der „Violine“ weisen Gruppe A und B wie bereits tabellarisch beschrieben, die höchsten Quotienten auf. Die Ergebnisse der ANOVA zeigen auf, dass sich kein Unterschied zwischen den Sessions nachweisen ließ.

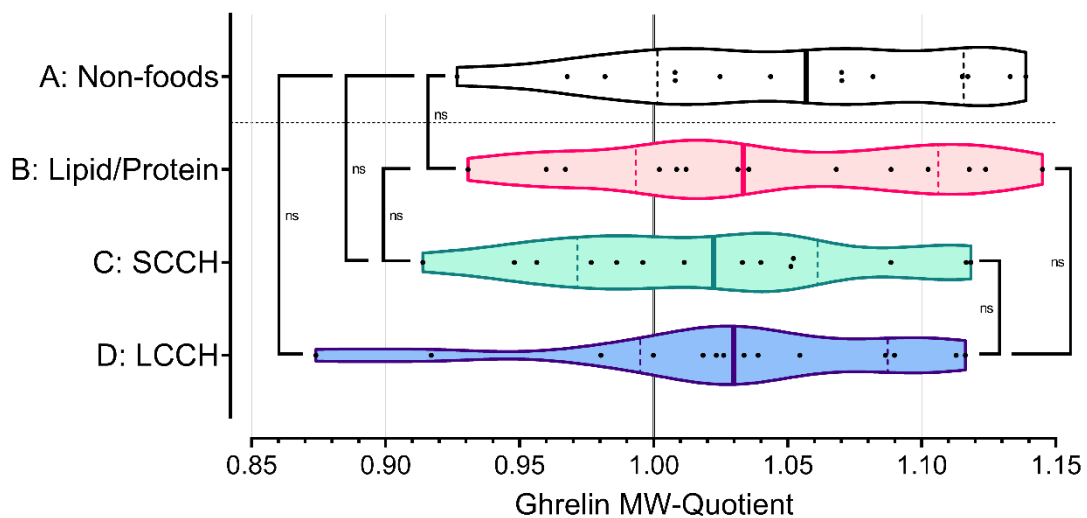


Abbildung 3.10 - Violin-Plot Ghrelin: MW-Quotienten (MW2/MW1) der Session A - D. Die Ordinate beschreibt die relative Hormon-Veränderung nach visuellem Stimulus. Die Zwischengruppenvergleiche mittels ANOVA mit Messwiederholungen weisen auf homogene Hormonspiegel zwischen den Gruppen hin. Abkürzungen: Abkürzungen: MW: Mittelwert; LCCH: *long-chain carbohydrates*; MW: Mittelwert; ns: nicht signifikant; SCCH: *short-chain carbohydrates*.

Ghrelin-AUC – Test auf Sphärizität

Vor dem Zwischengruppenvergleich der AUC-Quotienten bestätigte der Mauchly-Test auch für diese Messwerte die Sphärizität (**Tabelle 3.28**). Eine ANOVA mit Messwiederholungen konnte somit ohne Korrektur durchgeführt werden.

Tabelle 3.28 - Inferenzstatistik Ghrelin: Mauchly-Test auf Sphärizität der AUC-Quot. Session A - D.

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Approx. Chi-Quadrat	df	Sig.	Epsilon	
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt
Session A - D	0,81	2,43	5	0,79	0,89	1,00

Abkürzungen: approx: *approximate*; df: *degree(s) of freedom*; Sig.: Signifikanz.

Ghrelin-AUC – ANOVA mit Messwiederholungen

Auch die AUC-ANOVA erbrachte keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen den einzelnen Quotienten der Session A – D, $F(3, 39) = 0,8642$, $p = 0,47$. Die Mehrfachvergleiche mit Tukey's Test sind dargestellt in **Tabelle 3.29**.

Tabelle 3.29 - Inferenzstatistik Ghrelin MW A - D: Paarweise Vergleiche der Sessions untereinander.

Gruppenvergleich		Mittlere Differenz	SEM	Df	95% Konfidenzintervall		Sig.*
					für die Differenz		
					Untergrenze	Obergrenze	
A: <i>Non-foods</i> vs.	B: Lipid/Protein	-0,003	0,021	39	-0,059	0,053	0,999
	C: SCCH	0,025	0,022	39	-0,031	0,082	0,619
	D: LCCH	0,018	0,019	39	-0,038	0,074	0,819
B: Lipid/Protein vs.	C: SCCH	0,028	0,020	39	-0,028	0,084	0,541
	D: LCCH	0,021	0,024	39	-0,035	0,077	0,751
C: SCCH vs.	D: LCCH	-0,007	0,019	39	-0,063	0,049	0,986

*Tukey's Test wurde als Korrekturverfahren der Mehrfachvergleiche angewandt.

Abkürzungen: MD: Mittlere Differenz; LCCH: *long-chain carbohydrates*; MW: Mittelwert; ns: nicht signifikant; SCCH: *short-chain carbohydrates*. SD: *standard deviation*; SEM: *standard error of the mean*; Sig: Signifikanz; vs: versus.

Es konnten somit Ghrelinanstiege in allen Sessions resümiert werden. Hier waren ebenfalls die markanten Quotienten-Anstiege der Session A und B ohne statistische Unterschiede zu den anderen Essensgruppen. Analog zu den Ghrelin-MW zeigt **Abbildung 3.11** die AUC-Quotienten als *Violin-Plot*.

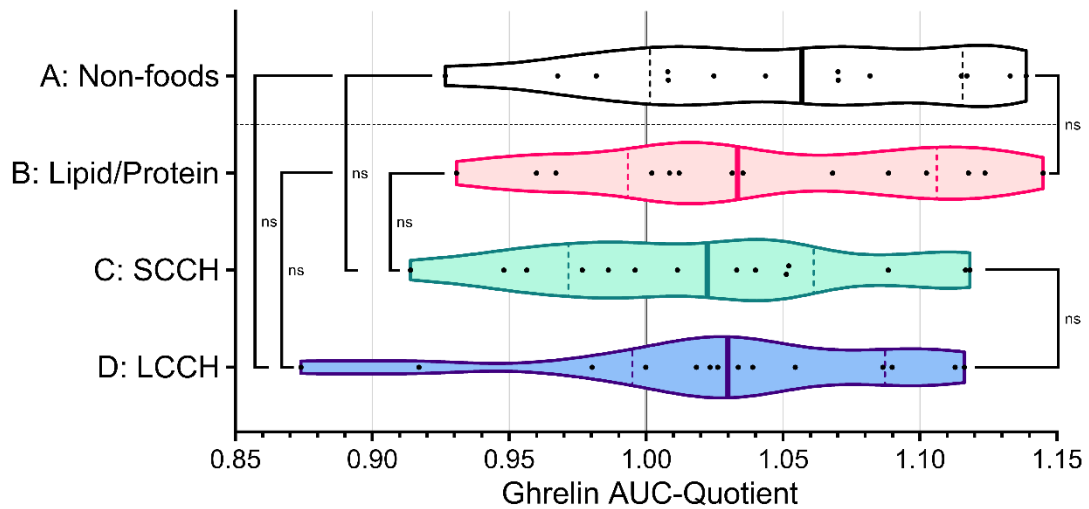


Abbildung 3.11 - Box-Whisker-Plot Ghrelin: AUC-Quotienten (AUC2/AUC1) A - D. Die Ordinate beschreibt die relative Hormon-Veränderung nach visuellem Stimulus. Die ANOVA mit Messwiederholungen erbrachte keinen Hinweis auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Quotienten der Session A - D. Abkürzungen: AUC: *area under the curve*; LCCH: *long-chain carbohydrates*; ns: nicht signifikant; SCCH: *short-chain carbohydrates*.

3.4.2.2 Insulin

Insulin-Mittelwerte – Friedman-Test

Die Insulin-Mittelwerte wurden zwischen den Sessions miteinander verglichen. Da die Mittelwerte nicht normalverteilt waren, wurde anstelle der Varianzanalyse mit Messwiederholungen, der nichtparametrische Friedman-Test für verbundene Stichproben durchgeführt. Das Testverfahren vergleicht die vier Quotienten A - D eines jeden Probanden separat und teilt diesen nach Größe der Messergebnisse (hier Zahlenwert des Quotienten) absteigende Ränge zu. Der größte Wert bekommt vier Punkte, der zweitgrößte drei Punkte und so fort. Für jede Session wurden somit 14 Rangpunkte vergeben und zu einer Rangsumme addiert. Hieraus ergaben sich die in **Abbildung 3.12** dargestellten mittleren Ränge. Es bestand ein homogenes Verteilungsmuster der Gruppen. Der mittlere Rang war mit 3,071 in Gruppe C am höchsten, hier wurden durchschnittlich die größten Messwerte mit hohen Rängen versehen. In der Grafik ist abzulesen, dass siebenmal Rang 4 erteilt wurde. D wies hingegen den geringsten Rang (2,07) auf (fünfmal Rang 1, viermal Rang 2 etc.).

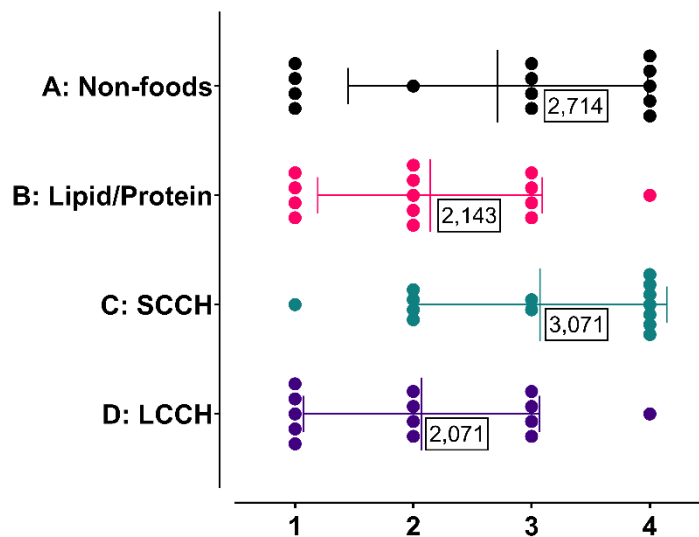


Abbildung 3.12 - Inferenzstatistik Insulin: Ränge der MW-Quotienten A - D im Friedman-Test. Dargestellt sind die 14, einer jeden Session erteilten Ränge 1 – 4. *Non-Foods* erhielt fünfmal den Rang 4, dies bedeutet, dass fünf Probanden in dieser Session den größten Zahlenwert eines Quotienten aufwiesen. Auf der anderen Seite wiesen vier Probanden in Session A den kleinsten Messwert auf, somit wurde viermal Rang 1 vergeben. Die Mittelwerte der Ränge sind mit Standardabweichung eingezeichnet. Abkürzungen: LCCH: *long-chain carbohydrates*; SCCH: *short-chain carbohydrates*.

Die jeweiligen Rangsummen wurden nun mit dem Friedman-Test untereinander verglichen. Mit $\chi^2 = 5,743$, $p = 0,125$ wurden jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Session-Quotienten ermittelt und die Nullhypothese akzeptiert. **Tabelle 3.30** zeigt die Teststatistik und die Gesamtsummen der Ränge in den Sessions auf. Die aufgeführten sechs Mehrfachanalysen zwischen den Sessions wurden mit dem Dunn-Analyseverfahren ausgeführt und erbrachten folglich keine Unterschiede.

Tabelle 3.30 - Inferenzstatistik Insulin: Friedman-Test der MW-Quotienten

Session (n = 14)	Rank-Summe 1	Rank-Summe 2	Rank-Summen-Differenz	Z	Sig.*
A: <i>Non-foods</i> vs. B: Lipid/Protein	38	30	8	1,171	>0,999
A: <i>Non-foods</i> vs. C: SCCH	38	43	-5	0,732	>0,999
A: <i>Non-foods</i> vs. D: LCCH	38	29	9	1,317	>0,999
B: Lipid/Protein vs. C: SCCH	30	43	-13	1,903	0,342
B: Lipid/Protein vs. D: LCCH	30	29	1	0,146	>0,999
C: SCCH vs. D: LCCH	43	29	14	2,049	0,242
Friedman-Statistik: 5,743, p = 0,125					

* Dunn's Test wurde als Verfahren für die Mehrfachvergleiche angewandt

Abkürzungen: LCCH: *long-chain carbohydrates*; SCCH: *short-chain carbohydrates*; Sig: Signifikanz.

Die zusammenfassende Veranschaulichung in der **Abbildung 3.13** visualisiert die Insulin-MW-Quotienten zwischen 0,4 – 0,5 und entspricht damit dem beobachteten Abfall der Hormonkonzentration nach den Lebensmittelfotos. In A, B und C war jeweils ein Quotient > 1 nachweisbar, dies jedoch bei unterschiedlichen Probanden. Lediglich Gruppe D zeigt einen engen Interquartilsabstand und geringen Bereich der ermittelten Quotienten. Zwischen den Gruppen wies der Friedman-Test auf keine Unterschiede zwischen den Hormonquotienten hin.

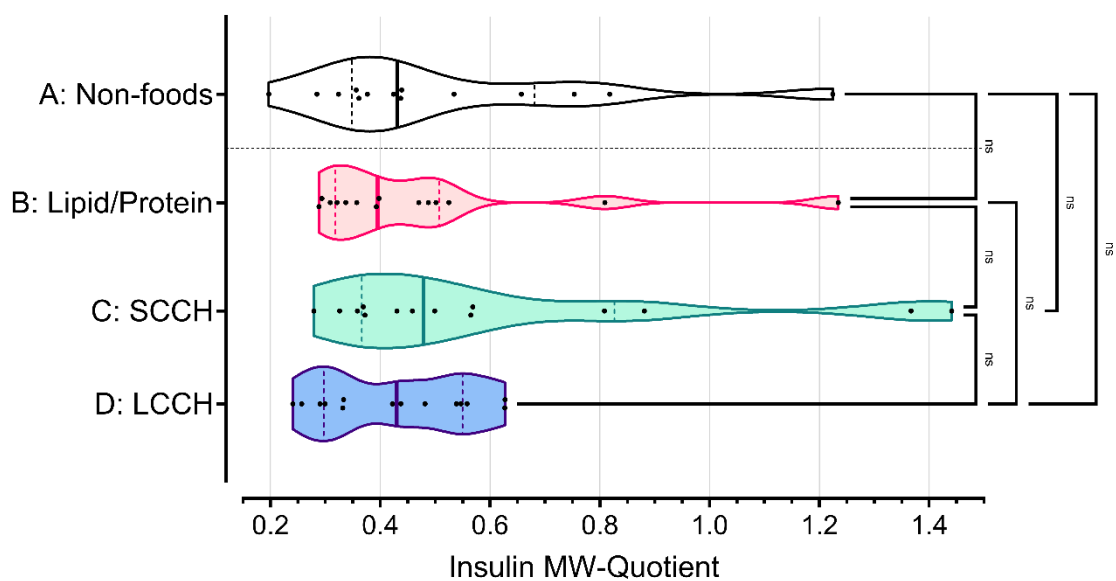


Abbildung 3.13 - Violin-Plot Insulin: MW-Quotienten A - D. Auf der Ordinate ist die relative Hormon-Veränderung nach der Präsentation eingetragen. Quotienten < 1 weisen in allen Sessions auf einen Abfall der Hormonkonzentrationen im zeitlichen Verlauf hin. Der Friedman-Test wies keinen Unterschied zwischen den Mittelwert-Quotienten nach. Abkürzungen: LCCH: *long-chain carbohydrates*; MW: Mittelwert; ns: nicht signifikant; SCCH: *short-chain carbohydrates*.

Insulin-AUC – Friedman-Test

Auch für die nichtparametrischen AUC-Quotienten wurde der Friedman-Test durchgeführt. Im ersten Schritt wurden erneut die Ränge nach Größe des Quotienten vergeben und die Ränge einer jeden Session zur Rangsumme addiert. Die Ränge A - D lagen zwischen 2 und 3, das Muster war vergleichbar mit den Mittelwerten. In **Abbildung 3.14** weist Gruppe C wiederholt den höchsten, Gruppe D den niedrigsten mittleren Rang auf.

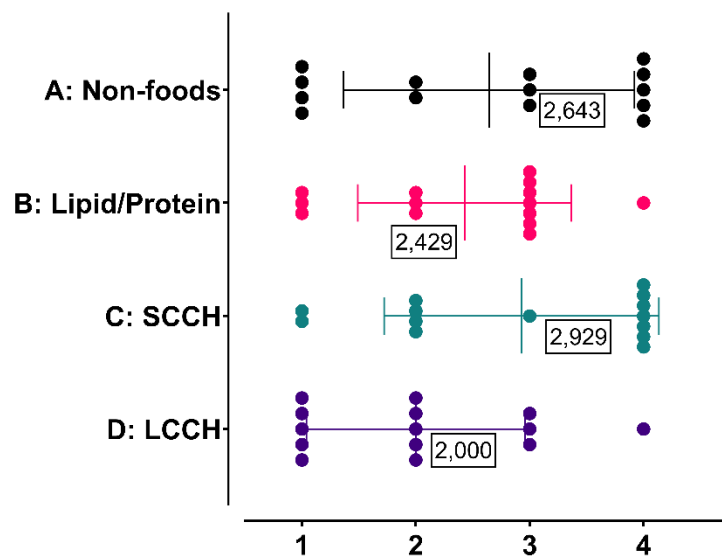


Abbildung 3.14 - Inferenzstatistik Insulin: Ränge der AUC-Quotienten A - D im Friedman-Test. Dargestellt sind die erteilten Rangwerte sowie die Mittelwerte mit Standardabweichung. Abkürzungen: LCCH: *long-chain carbohydrates*; SCCH: *short-chain carbohydrates*.

Die so erstellten Rangsummen wurden zwischen den Gruppen verglichen. Auch hier konnte nach Auswertung des Friedman-Tests mit $\chi^2 = 3,857$, $p = 0,278$ die Nullhypothese nicht verworfen werden. **Tabelle 3.31** bildet die Ergebnisse ab.

Tabelle 3.31 - Inferenzstatistik Insulin: Friedman-Test der AUC-Quotienten.

Session (n = 14)	Rank-Summe 1	Rank-Summe 2	Rank-Summen-Differenz	Z	Sig.*
A: <i>Non-foods</i> vs. B: Lipid/Protein	37	34	3	0,439	>0,999
A: <i>Non-foods</i> vs. C: SCCH	37	41	-4	0,586	>0,999
A: <i>Non-foods</i> vs. D: LCCH	37	28	9	1,317	>0,999
B: Lipid/Protein vs. C: SCCH	34	41	-7	1,025	>0,999
B: Lipid/Protein vs. D: LCCH	34	28	6	0,878	>0,999
C: SCCH vs. D: LCCH	41	28	13	1,903	0,342
Friedman-Statistik: 3,857, p = 0,278					

* Dunn's Test wurde als Verfahren für die Mehrfachvergleiche angewandt

Abkürzungen: LCCH: *long-chain carbohydrates*; SCCH: *short-chain carbohydrates*; Sig: Signifikanzniveau.

Insulin-AUC

Für die Insulin-AUC-Quotienten konnte eine signifikante Reduktion nach visuellem Stimulus belegt werden. Vergleichbar mit der grafischen Darstellung der Insulin-Mittelwerte weist auch die zusammenfassende **Abbildung 3.15** jeweils einen Quotienten > 1 in den Gruppen A, B und C auf. Der Friedman-Test fand keinen Unterschied zwischen den einzelnen Session-Quotienten.

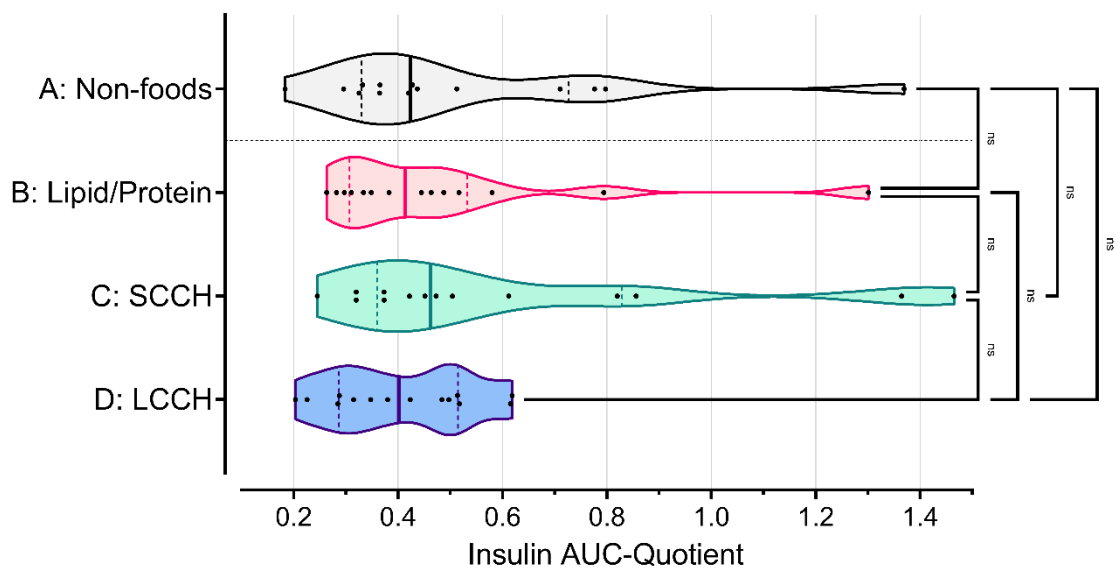


Abbildung 3.15 - Violin-Plot Insulin: AUC-Quotienten A - D. Die relative Veränderung der Session-Quotienten A – D ist auf der Ordinate eingetragen. Die Quotienten weisen auf eine Reduktion der AUC 2 auf 0,4 – 0,5 der AUC 1 hin. Gruppe A – C weisen jeweils einen Quotienten > 1 auf. Die Unterschiede zwischen den Quotienten waren im Friedman-Test nicht signifikant. Abkürzungen: AUC: *area under the curve*; LCCH: *long-chain carbohydrates*; ns: nicht signifikant; SCCH: *short-chain carbohydrates*.

Tabelle 3.32 - Inferenzstatistik Glukose: Friedman-Test der MW-Quotienten.

Session (n = 14)	Rang-Summe 1	Rang-Summe 2	Rang-Summen-Differenz	Z	Sig.*
A: <i>Non-foods</i> vs. B: Lipid/Protein	39	33	6	0,878	>0,999
A: <i>Non-foods</i> vs. C: SCCH	39	34	5	0,732	>0,999
A: <i>Non-foods</i> vs. D: LCCH	39	34	5	0,732	>0,999
B: Lipid/Protein vs. C: SCCH	33	34	-1	0,146	>0,999
B: Lipid/Protein vs. D: LCCH	33	34	-1	0,146	>0,999
C: SCCH vs. D: LCCH	34	34	0	0	>0,999

Friedman-Statistik: 0,943, p = 0,815

Dunn's Test wurde als Verfahren für die Mehrfachvergleiche angewandt

Abkürzungen: LCCH: *long-chain carbohydrates*; SCCH: *short-chain carbohydrates*; Sig: Signifikanzniveau.

Im Vergleich der Mittelwert-Quotienten A – D wird in **Abbildung 3.17** verdeutlicht, dass die Glukosespiegel nach Stimulus fielen (Quotient < 1). Es zeigen sich dennoch auch Anstiege des Blutzuckers bei einigen Probanden, was an den langgestreckten „Violinen“, zum Beispiel in D, ersichtlich wird. Der Friedmann-Test detektierte keine Differenzen zwischen den Glukose-Mittelwerten.

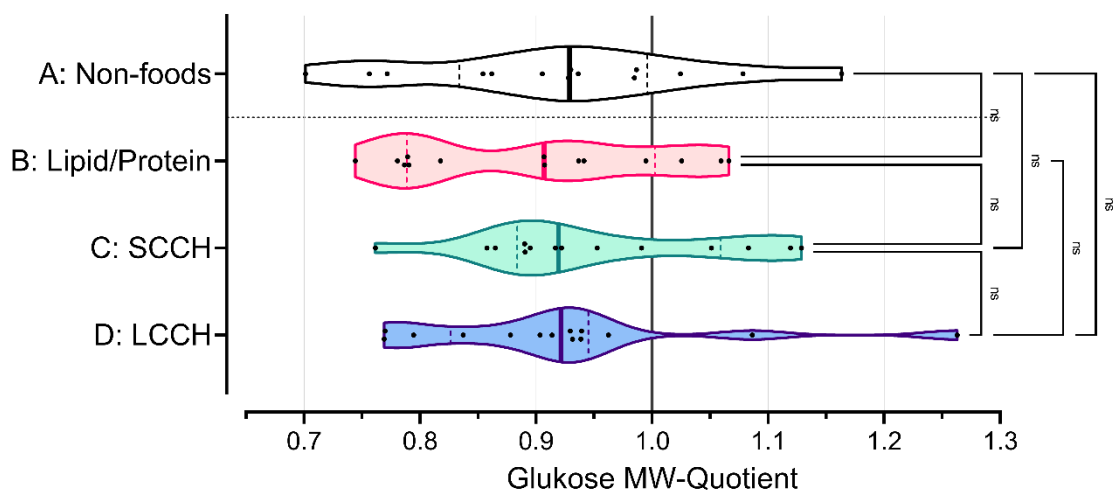


Abbildung 3.17 - Violin-Plot Glukose: MW-Quotienten A - D. Die relative Veränderung der Glukose-Mittelwerte *post presentationem* ist auf der Ordinate eingetragen. LCCH: *long-chain carbohydrates*; MW: Mittelwert; ns: nicht signifikant; SCCH: *short-chain carbohydrates*.

3.4.3 Korrelationen

3.4.3.1 Ghrelin und Insulin

Die MW- und AUC-Quotienten der Ghrelin- und Insulin-Messungen aus den vier Gruppen wurden mit dem Pearson-Korrelations-Koeffizienten r auf den Grad der Zusammenhänge untersucht. Bei der Gegenüberstellung der einzelnen Session-Quotienten bestanden keine signifikanten Korrelationen. Die höchsten nominellen Korrelationen der MW (**Tabelle 3.33**) erreichten die Sessions A ($r(12) = -0,430$, $p = 0,125$) und D ($r(12) = -0,441$, $p = 0,115$).

Tabelle 3.33 - Inferenzstatistik: Pearson-Korrelationskoeffizienten der Ghrelin- und Insulin-MW-Quotienten.

n = 14	Ghrelin-Insulin MW-Quot. A	Ghrelin-Insulin MW-Quot. B	Ghrelin-Insulin MW-Quot. C	Ghrelin-Insulin MW-Quot. D
Korrelation n. Pearson	-0,430	-0,117	-0,122	-0,441
Signifikanz (2-seitig)	0,125	0,690	0,678	0,115

Abkürzungen: MW: Mittelwert; Quot: Quotient.

Ein vergleichbares Bild ergab sich bei den AUC-Quotienten in **Tabelle 3.34**. Hier wies Session D die größte negative Korrelation auf ($r(12) = -0,441$), dies war ebenfalls nicht statistisch signifikant ($p = 0,114$).

Tabelle 3.34 - Inferenzstatistik: Pearson-Korrelationskoeffizienten der Ghrelin- und Insulin-AUC-Quotienten.

n = 14	Ghrelin-Insulin AUC-Quot. A	Ghrelin-Insulin AUC-Quot. B	Ghrelin-Insulin AUC-Quot. C	Ghrelin-Insulin AUC-Quot. D
Korrelation n. Pearson	-0,338	-0,151	-0,120	-0,441
Signifikanz (2-seitig)	0,237	0,607	0,683	0,114

Abkürzungen: AUC: *area under the curve*; Mittelwert; Quot: Quotient.

3.4.3.2 Ghrelin und Glukose

Zwischen dem Blutzuckerspiegel und Ghrelin bestanden keine Korrelation beim Vergleich der MW in Session A -D. In **Tabelle 3.35** besteht die größte nominelle negative Korrelation mit $r(12) = -0,489$ zwischen den Mittelwerten in Gruppe D, welche mit $p = 0,076$ knapp oberhalb des Vertrauensintervalls lag.

Tabelle 3.35 - Inferenzstatistik: Pearson-Korrelationskoeffizienten der Ghrelin- und Glukose-MW-Quotienten.

n = 14	Ghrelin-Glukose MW-Quot. A	Ghrelin-Glukose MW-Quot. B	Ghrelin-Glukose MW-Quot. C	Ghrelin-Glukose MW-Quot. D
Korrelation n. Pearson	0,218	-0,162	-0,244	-0,489
Signifikanz (2-seitig)	0,453	0,580	0,400	0,076

Abkürzungen: MW: Mittelwert; Quot: Quotient.

3.4.3.3 Glukose und Insulin

Insulin und Glukose hatten in der grafischen Auftragung (vergleiche **Abbildung 3.3** und **Abbildung 3.4**) über die Zeit messbar abnehmende Konzentrationen und somit einen gleichsamem Konzentrationsverlauf. Bei der Bestimmung des Pearson-Korrelationskoeffizienten ergab sich nur in der Protein-/Lipid-Session eine signifikante Korrelation, $r(12) = 0,653$, $p = 0,011$. **Tabelle 3.36** zeigt für die anderen Studienbedingungen keine signifikanten Zusammenhänge.

Tabelle 3.36 - Inferenzstatistik: Pearson-Korrelationskoeffizienten der Glukose- und Insulin-MW-Quotienten.

n = 14	Glukose-Insulin MW-Quot. A	Glukose-Insulin MW-Quot. B	Glukose-Insulin MW-Quot. C	Glukose-Insulin MW-Quot. D
Korrelation n. Pearson	0,130	0,653	0,392	0,359
Signifikanz (2-seitig)	0,658	0,011	0,165	0,207

Abkürzungen: MW: Mittelwert; Quot: Quotient.

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse

Die visuelle Perzeption von Nahrung erwirkt zentralnervös ein vergleichbares Aktivierungsmuster von Hirnarealen wie das appetitanregende Ghrelin (Malik et al. 2008). Über eine Veränderung der Serumkonzentration bei Betrachtung dargebotener Speisen könnte dem visuellen System so auch eine quantifizierbare Funktion in der endokrinen Hungerentstehung nachgewiesen werden. Bislang wurde der Einfluss von Makronährstoffen auf die Ghrelin-Konzentration nach oralem/gastralen Stimulus, jedoch nicht visueller Präsentation untersucht. Nachdem gezeigt werden konnte, dass die Betrachtung von Lebensmittelfotos die Sekretion von Gesamt-Ghrelin induzieren kann, wurde in dieser Studie erstmalig gemessen, ob dieser Zusammenhang von der Makronährstoff-Komposition der gezeigten Lebensmittelfotos abhängig ist.

Die Ghrelin-Konzentrationen stiegen im Verlauf in allen Sessions an. In Anbetracht der Nahrungskarenz seit dem zurückliegenden Frühstück war dies zu erwarten. Die Differenzen der Mittelwerte und der AUC in der Gegenüberstellung *prae et post presentationem* waren jedoch nur in der Kontrollgruppe A sowie der Lipid-/Protein-Session B statistisch signifikant. Wider Erwarten und konträr zu der Pilotstudie von Schüssler et al. (2012), konnte kein Unterschied der Ghrelin-Spiegel zwischen *Non-food* und Makronährstoffen festgestellt werden. Dies galt für den Vergleich der Mittelwerte wie für die dimensionslose *area under the curve* gleichermaßen.

Dahingegen wurde für Insulin ein signifikanter Abfall der Hormonkonzentrationen nach der Bilder-Präsentation in Session A bis D mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test nachgewiesen. Die Konzentrationen spiegeln einen physiologischen Abfall postprandial wider. Im Vergleich der Gruppenquotienten mittels Friedman-Test fanden sich auch hier keine signifikanten Unterschiede zwischen den Sessions. Auffallend ist dennoch der geringe Abfall der Insulin-Konzentrationen bei der Süßspeisen-Session C und den größten Differenzen bei den LCCH in Gruppe D. Wenig plausibel erscheint die nicht-parametrische Verteilung der Insulin-Konzentrationen, welche wahrscheinlich dem kleinen Probandenkollektiv geschuldet ist. Gleiches gilt für die nicht-parametrische Verteilung von Session D bei der Glukose-Messung, dies war die einzige Gruppe mit Nachweis eines Ausreißers (vergleiche **Abbildung 3.17**).

Es bestanden keine signifikanten Korrelationen zwischen Ghrelin und Insulin. Zwischen Ghrelin und Glukose bestanden ebenfalls keine Korrelationen. Der Zusammenhang

zwischen Insulin und Glukose war nur in Gruppe B statistisch signifikant. Die Blutzuckerspiegel der Probanden lagen im normoglykämischen Bereich und fielen im Studienverlauf über die Zeit in diesem Rahmen ab.

Zu diesem Zeitpunkt kann die Alternativhypothese einer Differenz der Ghrelin-Konzentrationen nach Präsentation unterschiedlicher Makronährstoffe weder verifiziert noch falsifiziert werden. Stattdessen ist die Annahme eines Ghrelin-Anstieges nach visueller Essens-Perzeption in der Pilotstudie zu hinterfragen, da dies nicht reproduziert werden konnte. Die Ergebnisse dieser Untersuchung lassen somit im Wesentlichen zwei Überlegungen zu: Es gibt keinen Ghrelin-Anstieg nach dem Betrachten von Lebensmittelfotos oder die Aufteilung in Nährstoffgruppen stellt einen Störfaktor dar, welcher die eigentliche Induktion der Ghrelin-Sekretion nach Betrachten von „ausgewogenen“ Lebensmittelfotos verzerrt.

Erstere Überlegung würde der Studie von Schüssler et al. (2012) widersprechen, wohingegen Zweitere deren Ergebnisse als korrekt ansieht und eine Aufteilung der Fotopräsentation dieser Studie zu keiner Differenz der Ghrelin-Konzentrationen führt. Dies soll im Folgenden anhand gegenwärtiger wissenschaftlicher Arbeiten kritisch diskutiert werden.

4.2 Ergebnis-Interpretation im Kontext wissenschaftlicher Literatur

4.2.1 Beziehung zwischen Ghrelin, Insulin und Glukose

Insulin und Ghrelin weisen eine antagonistische Interaktion auf, welche die vorliegenden Ergebnisse widerspiegeln. Die Injektion von Ghrelin führt selbst nach Glukose-Infusion zu einer Insulin-Suppression (Tong et al. 2010). Diese Wirkung entfaltet das Hungerhormon direkt an den Insulin-produzierenden pankreatischen β -Zellen (Dezaki et al. 2007). *Vice versa* können die Ghrelin-produzierenden gastralen Zellen über vorhandene Insulin-Rezeptoren gehemmt und die Ghrelin-Sekretion gemindert werden (Gagnon und Anini 2012). Während Ghrelin die Insulin-Sensitivität erhöht, führt die Adipositas-assoziierte Insulin-Resistenz mit erhöhten Insulinspiegeln pathophysiologisch zu geringerem, zirkulierenden Ghrelin (McLaughlin et al. 2004). Auch auf den Blutzucker werden gegensätzliche Wirkungen beobachtet. Während Insulin diesen absenkt, verhindert Ghrelin in extremen Fasten-Perioden über die GH-Ausschüttung Hypoglykämien (Goldstein et al. 2011). Die

Glukosekonzentrationen zeigten in den Makronährstoff- wie *Non-food*-Gruppen einen leichten Abfall, signifikante Differenzen zwischen neutraler Session und Lebensmittelfotos fanden sich nicht. Die Werte bewegten sich allerdings im physiologischen Bereich und die Insulinkonzentrationen sanken gleichsam am ehesten reaktiv ab.

In einer Studie wurde der Einfluss von Lebensmittelfotos mit nachfolgender Mahlzeit auf die Menge des Essens und die Hormonkonzentrationen untersucht. Es fanden sich höhere Blutzuckerwerte nach Präsentation von Nahrungsmittel-Bildern mit anschließendem Essen im Vergleich zu einem Essen nach *Non-food*-Fotos. Die Insulinspiegel waren trotz dessen zwischen den Gruppen nicht unterschiedlich. Unterschiede der Ghrelin-Spiegel bestanden ebenfalls nicht, es muss jedoch einschränkend angemerkt werden, dass die Hormonspiegel einmalig 15 Minuten nach Präsentation gemessen wurden und die Probanden direkt im Anschluss Essen vom Buffet zu sich nahmen (Brede et al. 2017).

4.2.2 Essverhalten und Einfluss von Ghrelin

In der bewussten Essenswahrnehmung scheint der Geschmack ausschlaggebend für die Wahl eines Lebensmittels zu sein. Nachrangig sind Assoziationen zu Zweckmäßigkeit, Gesundheitsförderung und Genuss durch die Speise (Phan und Chambers 2016). Es bestehen Hinweise, dass der Verzehr dieser favorisierten Lebensmittel eine größere Zufriedenheit und Sättigung nach sich zieht (Mattes und Vickers 2018). Umgekehrt ist nicht klar, ob unterschiedlich antizipierte Lebensmittel variablen Hunger erzeugen und ob es einen Einfluss des Ghrelin-Systems hierbei gibt. Im derzeitigen Wissenstand wird der hedonischen Regulation mit Stimulation des Belohnungssystems eine entscheidende Funktion zugeschrieben. Wenn Nahrung aufgrund ihres Geschmacks bevorzugt wird, sind Favorisierungen aber auch Antipathien gegenüber den Speisen aller drei Makronährstoff-Sessions hinweg anzunehmen. Widersprüchlich wirkt jedoch der niedrigere Ghrelin-Anstieg sämtlicher Essensgruppen im Vergleich zu den *Non-food*-Bildern. Bekannt ist, dass bestehende Ernährungsgewohnheiten entscheidend für die künftige Wahl des Essens sind. Menschen mit ungesunder Lebensweise reagieren stärker mit Begehren auf *Junk-Food*-Essensbilder als Menschen mit einer ausgewogenen Ernährungsform. Letztere reagieren stärker auf Bilder mit gesunder Kost (Yegiyan und Bailey 2016). Die Autoren führen an, dass trotz des in ihrer Studie festgestellten Wissens um gesunde und ungesunde Lebensmittel, *Junk-Food*-Konsumenten generell verstärkt durch Essensbilder angesprochen werden und sich somit die ungesunde Lebensform durch Motivations-getriebene Reize fortsetzt. Dennoch wirkten sich Essensbilder unter Studienbedingungen nicht auf die Menge der folgenden, verzehrten Speise aus (Brede et al. 2017).

Eine Bewertung der gezeigten Essensfotos nach den vier Sessions durch die Probanden hätte in der vorliegenden Studie ermöglicht, die subjektive Schmackhaftigkeit der Bilder /Gruppen nachzuvollziehen und so Favorisierungen oder Abneigungen zu kategorisieren.

Ghrelin ist allgemein als orexigenes, Nahrungsaufnahme-stimulierendes Hormon bekannt und Serum-Spiegel korrelieren mit dem subjektiven Grad des Hungers. Das System scheint allerdings komplexer zu sein, da Hungergefühle auch vor der Ghrelin-Ausschüttung festgestellt wurden (Frecka und Mattes 2008). Dennoch führt die exogene Ghrelin-Injektion zu einer höheren Nahrungszufuhr (Wren et al. 2001b), sodass hier zerebrale Prozesse eine entscheidende Rolle spielen. Eine Interaktion besteht vor allem mit der hedonischen Hungerregulation: Selbst die modifizierte Scheinfütterung (*sham feeding*) mit Schmecken, Riechen, Fühlen und Kauen, jedoch ohne Ingestion der Nahrung führt im Menschen zu einem kurzzeitigen Ghrelin-Abfall wie nach „echter“ postprandialer Messung. Insulin- und Glukose bleiben von der Scheinfütterung jedoch unbeeinflusst (Arosio et al. 2004). Auch die eingangs erwähnte Suppression durch einen vorgetäuscht kalorienreichen Milchshake entspricht diesem Prinzip der Interaktion (Crum et al. 2011). Intravenös appliziertes Ghrelin führt im Menschen zu einer erhöhten Aktivität in den hedonischen Motivations- und Belohnungs-assoziierten Zentren wie dem OFC und der Amygdala. Zudem werden Nahrungs-bezogene Eindrücke wie Essensbilder nach Ghrelin-Injektion besser erinnert (Malik et al. 2008). Übergewichtige Personen haben dennoch niedrigere Ghrelin-Konzentrationen als Normalgewichtige und reagieren mit einer geringen postprandialen Reduktion des Hormons (Tschöp et al. 2001a; Zwiriska-Korczala et al. 2007). Dies lässt die Überlegung zu, dass die hedonischen Belohnungsregulationen durch Übergewicht gestört sind.

Dem Menschen wird nachgesagt, ein „Gewohnheitstier“ zu sein, oft werden Mahlzeiten zur gleichen Zeit eingenommen. Im Kontext des Hungers und der Antizipation einer bevorstehenden Mahlzeit konnte im Fastenversuch gezeigt werden, wie sich die Serumkonzentrationen von Ghrelin über den Tagesverlauf pulsatil verändert und vor den gewohnten Essenszeiten zunimmt. Es besteht somit wahrscheinlich eine Konditionierung der Gehirn-Hormon-Achse (Natalucci et al. 2005; Frecka und Mattes 2008). Die Konfrontation mit Lebensmittelfotos erfolgte in dieser Studie ca. 2 Stunden nach dem Frühstück und etwa 2 Stunden vor dem Mittagessen. Eine Einflussnahme der gewohnten Essenszeit auf die Messungen kann als *Confounder* gewertet werden, wengleich der gleiche Zeitraum wie von Schüssler et al. (2012) eingehalten wurde.

Die Auswirkung von Stress auf das Essverhalten ist dem Volksmund bekannt. Doch auch bei der Ghrelin-Sekretion wird die Rolle von psychischem Stress diskutiert. Im Tierversuch konnte nachgewiesen werden, dass sich die Hormonspiegel nach Konfrontation mit Aggressoren in Form aggressiver Artgenossen langfristig erhöhen. Dies könnte einen Mechanismus darstellen, welcher mangelnde „Energie“ oder Kraft durch erhöhte Nahrungszufuhr kompensieren soll (Patterson et al. 2013). Auch das Schlafverhalten nimmt Einfluss auf die Hormonachse: Schlafentzug führt beim Menschen zu einem Anstieg des Hungers und der Ghrelin-Konzentrationen (Broussard et al. 2016; McNeil et al. 2017). Sowohl Stress (z. B. Anlage der Venenverweilkanüle, Teil einer Studie sein) wie Schlafmangel könnten in dieser Studie zu verzerrten Messungen im kleinen Probandenkollektivs geführt haben. Vielfache Interaktionen zwischen dem individuellen Verhalten sowie subjektiven Gewohnheiten und der Ghrelin-Ausschüttung sind daher möglich.

4.2.3 Makronährstoffe und Interaktion mit Ghrelin

Entwicklungsgeschichtlich war die Aufnahme essenzieller Makronährstoffe, vor allem bestimmter Amino- und Fettsäuren überlebenswichtig. Hinter diesen Überlegungen steht auch die Frage, ob es neben der persönlichen Prägung u. a. durch Erziehung und Lernen auch einen „Ur-Antrieb“ für Nahrungsaufnahme über das Ghrelin-System gibt. Im modernen Zeitalter wachsen wir zwar innerhalb einer Esskultur auf und entwickeln eigene Vorlieben für Lebensmittel und Speisen, dieses Angebot bestand jedoch nicht immer in der Entwicklung des Menschen. Der Metabolismus ist unverändert für Fastenzeiten gewappnet und wird demnach bei einem Nährstoff-Überangebot überlebenswichtige Fettreserven anlegen. Dies führt derweil zu Gesellschaft-Erkrankungen wie die Adipositas, ist in Zeiten eines Nahrungsmangels jedoch überlebenswichtig. Die Makronährstoffe Kohlenhydrate, Lipide und Proteine sind dabei die Energielieferanten. Kohlenhydrate stellen schnelle Energielieferanten dar, Fette weisen den höchsten Energiegehalt pro Gewicht auf und Proteine sind für einen anabolen und funktionierenden Enzym-Stoffwechsel unerlässlich (Biesalski und Adolph 2010).

Dass sich auf dem Boden dieser Überlegung auch eine evolutionäre Präferenz für bestimmte Nährstoffträger entwickelt haben könnten, erscheint denkbar. Doch besteht ein Urinstinkt über die korrekte Ernährungsform mit Sensoren über eine ausgeglichene Zufuhr von Makro- und Mikronährstoffen im menschlichen Körper? Gibt es einen Makronährstoff-Hunger?

Verschiedene Diäten können das Essverhalten verändern. Proteine beeinflussen die Menge der zugeführten Nahrung hierbei am Stärksten: Eiweißreiche Diäten führen im Menschen zu einem höheren Grad der Sättigung und einer geringeren Nahrungsaufnahme, proteinarme

Ernährungsformen erhöhen hingegen die Kalorienzufuhr (Weigle et al. 2005; Sørensen et al. 2008). Im Tierversuch präferierten Mäuse kombiniert eiweiß- und fettreiches Futter vor kohlenhydratreichem Fressen. Zudem wird eine ausreichende Proteinzufuhr vor der KH-Zufuhr priorisiert (Jean et al. 2002; Sørensen et al. 2008). In einer fMRT-Untersuchung Makronährstoff-abhängiger Aktivitätsbeeinflussung konnte die Amygdala als Proteinsensitives Areal detektiert werden, während Bereich des limbischen und Hunger-verarbeitenden Systems wie u. a. Insula, Hippocampus und OFC tendenziell Kalorien-sensitiv sind (Li et al. 2012).

Kohlenhydrate führen vor allem im Falle der süß schmeckenden, einfachen KH bereits während der Ingestion zu einer Stimulation des mesolimbischen Systems und zur Entwicklung von Geschmackspräferenzen als hedonische Regulation (Hajnal et al. 2004; Lenoir et al. 2007). Eine homöostatische Regulation zur Sicherstellung der prinzipiell nicht essenziellen KH-Aufnahme ist jedoch nicht bekannt. Das homöostatische System beinhalten im Hypothalamus hingegen Sensoren für bestimmte, essenzielle Aminosäuren und Fettsäuren (Obici et al. 2002; Blouet et al. 2009). Einen hierdurch bedingten Einfluss auf das Fressverhalten konnte im Mausversuch belegt werden: So aktiviert eine Restriktion von Makronährstoffen die hypothalamischen Hungermechanismen nur bei mangelnder Eiweißzufuhr (White et al. 1994). Nagetieren, welchen vorübergehend eine Protein- oder KH-Alimentation vorenthalten wird, entwickeln nach dieser Fastenperiode eine Präferenz zur Eiweißaufnahme, jedoch keinen kompensatorischen KH-„Hunger“ (DiBattista 1991). Im Tierversuch scheint die zentrale Injektion von Ghrelin eine Bevorzugung fettreicher gegenüber KH-haltiger Nahrung zu bewirken, wenngleich eiweißreiche Kost nicht untersucht wurde (Shimbara et al. 2004). Nichtsdestotrotz erhöht sich das generelle Motivations-getriebene Fressverhalten: Wird Nagern nach peripherer oder zentraler Ghrelin-Injektion das Süßungsmittel Saccharin angeboten, wird dies in höherem Maße verzehrt obwohl es nahezu keinen Energiegehalt aufweist (Disse et al. 2010).

Betrachtet man die von der Nahrungszufuhr beeinflussten Ghrelin-Serumspiegel, ergeben sich verschiedene Muster bei der Aufnahme unterschiedlicher Makronährstoffe. Bezogen auf den zeitlichen Verlauf und Abfall des Hormonlevels, stellt die Proteinzufuhr den langfristigen Suppressor von Acyl- und Gesamt-Ghrelin über 6 Stunden dar, während die Aufnahme von Lipiden zu einem geringen Abfall der Hormonkonzentration führt. Die zeitliche Dimension hat bei den Kohlenhydraten besondere Relevanz, da sie einen biphasischen Verlauf des Ghrelin-Spiegels bewirken: Direkt postprandial am stärksten abfallend, folgt daraufhin ein früherer und stärkerer Anstieg als nach Aufnahme von Proteinen oder Lipiden (Tannous dit El Khoury et al. 2006; Foster-Schubert et al. 2008).

Einige Autoren fanden hingegen keine relevanten Veränderungen der Hormonspiegeln nach Lipid-Ingestion (Tentolouris et al. 2004; Poppitt et al. 2006). Die Entdeckung von gastralen Makronährstoff-spezifischen Chemosensoren in regionaler Nähe zu den Ghrelin-produzierenden Zellen, welche spezifisch Zucker und Aminosäuren, aber jedoch keine Lipide detektieren, unterstützt diese Erkenntnisse (Hass et al. 2010).

Dies bietet eine Diskussionsgrundlage für die präsentierten Fotos der Gruppe B, welche den stärksten Anstieg der Ghrelin-Level aufwiesen. Es stellt sich das Problem dar, dass Proteine und Lipide zusammen visualisiert wurden, wodurch möglicherweise eine antagonistische Wirkung verschleiert wurde und somit eine abgeschwächte Ghrelin-Stimulation resultierte. Aussagen zu der Beeinflussbarkeit der Hormonsekretion nach Visualisierung durch einen der beiden Makronährstoffe sind daher nicht möglich. Dieses Problem zu umgehen, dürfte nicht einfach sein, da die regionalen Speisen bzw. Lebensmittel kaum aus überwiegend einem der beiden Nährstoffe bestehen. Zudem wäre die Attraktivität der Speisen wahrscheinlich sehr unterschiedlich, beispielhaft könnte ein fettarmes Stück Fleisch appetitlicher aussehen als eine überwiegend fettreiche oder ölige Speise. Auch ist eine Translation der Erkenntnisse um die digestiv modulierte Ghrelin-Konzentration auf die zentralnervöse Einflussnahme sicherlich nicht lückenlos möglich. Trotz allem wäre eine hedonische Ghrelin-Induktion nach isolierter Proteindarstellung denkbar.

Auch Li et al. untersuchten in ihrer oben aufgeführten fMRT-Untersuchung die Ghrelin-Spiegel und fanden ebenfalls eine deutliche Suppression von Ghrelin 30 min. nach KH-Aufnahme, nicht jedoch nach Eiweiß- und Lipid-Zufuhr. In diesem Zeitfenster konnten Foster-Schubert et al. ebenfalls noch keine wesentliche Beeinflussung durch Protein und Lipide feststellen. Gegen eine Übertragung der Erkenntnisse einer postprandialen Hormonveränderungen auf die visuell-induzierte Ghrelin-Konzentrationen spricht vor allem, dass die Präsentation der KH (Session C und D) den geringsten Einfluss auf den Hormonspiegel erzeugte. In allen angeführten Studien fand sich jeweils ein rasches Absinken der Konzentrationen bereits nach wenigen Minuten, dieser wäre daher auch in der vorliegenden Arbeit zu erwarten gewesen (Tannous dit El Khoury et al. 2006; Foster-Schubert et al. 2008; Li et al. 2012).

Somit müssen weitere Mechanismen Einfluss auf die Ghrelin-Sekretion nach Nahrungs-Visualisierung nehmen. Ein schon länger bekanntes Phänomen bietet hier einen möglichen Erklärungsansatz: Die *Sensory-specific satiety* (SSS).

4.2.4 Wahrnehmungsspezifische Sättigung (*Sensory-specific satiety*)

„Abwechslung in den Speisen mehrt den Appetit“ wusste schon der italienische Schriftsteller Pietro Aretino im 16. Jahrhundert, wissenschaftlich quantifiziert wurde dies erst in den 1980er Jahren durch verschiedene Studien von Barbara J. Rolls und Edward T. Rolls (Aretino 1999): Während des Verzehrs einer Speise nimmt deren Attraktivität stärker ab als diejenige anderer nicht verzehrter Speisen (Rolls et al. 1981a). Vermutlich stellt dies einen evolutionären Schutzmechanismus dar, mit dem einer einseitigen Ernährung vorgebeugt wird. Andererseits führt dieses Phänomen zu einer vermehrten Nahrungsaufnahme bei größerer Variation der Nahrungsmittel und Geschmacksrichtungen, wohingegen die Darbietung homogener Speisen und Aromen einen verminderten Verzehr zur Folge hat (Rolls et al. 1981b). Dies steht im Einklang zu den Erkenntnissen der hedonischen Regulation, welche durch sensorische Einflüsse moduliert wird. Die wahrnehmungsspezifische Sättigung wurde für die Kombination aus gustatorischen und visuellen Stimuli ebenfalls belegt. Demnach verliert eingefärbte Schokolade nach dem Verzehr mehr an Attraktivität, als anders kolorierte Schokolade gleichen Geschmacks (Rolls et al. 1982).

Johnson und Vickers untersuchten 1993 den Einfluss von Geschmack und Makronährstoff-Zusammensetzung auf Hunger und Essverhalten. Sie testeten Probanden, denen eine Fett-, Eiweiß- oder KH-reichen Vorspeise mit entweder niedrigen (150 kcal) oder höherem (300 kcal) Energiegehalt angeboten wurde. Anschließend bewerteten sie verschiedene Speisen eines Katalogs auf ihr geschmackliches Ansprechen. Jeweils eine Speise des Bewertungskataloges entsprach entweder in ihrem Geschmack oder ihrem Makronährstoffgehalt der eingenommenen Vorspeise. Die Speise mit gleichem Geschmack, nicht jedoch das Gericht mit vergleichbarem Nährstoffprofil wurde von den Probanden als weniger attraktiv bewertet. 90 Min. nach Verzehr der Vorspeise erhielten die Probanden eine frei wählbare Mahlzeit von einem Buffet mit einzelnen Speisen, welche sich prädominant einem der drei Makronährstoff-Profile zuordnen ließen. Der Energie- und Makronährstoffgehalt des frei gewählten Essens wurde am Buffet dokumentiert. Eine höhere Kalorienzufuhr in der Vorspeise war unabhängig vom Makronährstoff mit einer kleineren Portion Essen in dem folgenden Gericht verbunden. Auch sie konnten festhalten, dass die Protein- oder KH-Zufuhr im Vergleich zur Fett-Aufnahme in der Vorspeise eine kleinere Menge Essen und geringere Kalorienzufuhr am Buffet zufolge hatte. Der Geschmack der Vorspeise, nicht jedoch der Makronährstoff beeinflusste die Wahl der zweiten Speise im Sinne der wahrnehmungsspezifischen Sättigung zugunsten andersschmeckender Gerichte. Interessant und bislang nicht erforscht ist die Frage, ob das

Ghrelin-System durch die SSS beeinflussbar ist oder sogar hierauf Einfluss nimmt. Unser Studiendesign zielt zwar auf den Vergleich unterschiedlicher Makronährstoffe ab, jedoch könnten auch die Bilder bei den Probanden in einseitigen Geschmacks-Kategorien wahrgenommen worden sein. Die dreimalige Wiederholung von Bildern gleichartiger Lebensmittelgruppen über 15 Minuten, könnte so zur SSS geführt haben. Infolgedessen würden sich auch die Hormonspiegel nicht verändern.

Auffallend war der geringe Ghrelin-Anstieg in den KH-Gruppen C und D, welche man vor diesem Hintergrund als geschmacklich ähnlich bewerten kann. Hier erfüllt vor allem Gruppe C mit den einfachen KH die Kategorie des süßen Geschmacks. Die Protein-/Lipid-Bilder umfassten zwar generell vor allem würzige/salzige Speisen, diese waren jedoch geprägt durch Kompositionen aus Fleisch-/Wurstwaren und Fisch, Eiern, Nüssen, Hülsen-, Milch und Kartoffelprodukten (Pommes frites) wodurch die Empfindung einer höheren Diversität denkbar ist. Wie an dem Vergleich der *Non-food*-Session mit der Protein-Lipid-Session ersichtlich wird, sind hier ebenfalls Effekte der *Sensory-specific satiety* nicht auszuschließen.

Es wurde beschrieben, dass genaue Mechanismen, die zur Ghrelin-Ausschüttung führen noch nicht bekannt sind. Eine Beeinflussung des Hormonspiegels durch die wahrnehmungsspezifische Sättigung ist ebenfalls nicht erforscht. Diesbezüglich könnte so eine künftige Studienbedingung erfolgen, in der durch häufige Repetition einer kleinen Anzahl Essensbilder die Gruppe der SSS dargestellt wird. Demgegenüber würde eine Präsentation gezeigt werden können, welche die heterogenen Nahrungsbilder sämtlicher Makronährstoffe und variierender Geschmäcker vereint.

4.3 Kritische Bewertung der Methodik

Die Stärken unserer Kohortenstudie sind die wiederholten Messungen nach einem strengen Zeitplan. Hier wurden erstmals die Hormonkonzentrationen zwischen randomisierten *Non-Food*- und drei unterschiedlichen Makronährstoffbedingungen verglichen. Die Ergebnisse stellen die durch Lebensmittelfotos induzierte Ghrelin-Antwort in Frage und tragen einerseits dazu bei, die Hormonantwort bezüglich der einzelnen, isoliert oder überlappend präsentierten Makronährstoffe besser verstehen zu wollen. Andererseits kann auch der Einfluss der *sensory-specific satiety* auf die Ghrelinantwort in den Fokus künftiger Studien rücken.

Die Studie weist auch Limitationen auf. Die isolierte Untersuchung von Männern schränken geschlechterübergreifende Rückschlüsse ein. Die Größe des Probandenkollektivs korreliert invers mit dem kleinsten, messbaren Unterschied zwischen den Hormonkonzentrationen.

Demnach können kleinere Differenzen erst durch eine Erhöhung der Probandenzahl detektiert werden. Eine kleine Probandenzahl resultiert in einem geringen Signifikanzniveau und somit relativ hoher Irrtumswahrscheinlichkeit, zudem lassen sich wenig Rückschlüsse auf die Grundgesamtheit zu. Neben der Probandenkalkulation ist auch das Zeitfenster der Blutentnahme fehleranfällig. Diese Studie untersuchte die Hormonkonzentrationen anders als die Pilotstudie von Schüssler et al. (2012) nicht über den gesamten Vormittag, sondern lediglich in dem Zeitfenster mit dem zuvor publiziertem Ghrelin-Unterschied. Dies kann ein *Bias* darstellen, da zum einen möglicherweise vorhandene, verspätete Anstiege des Ghrelin nicht erfasst werden konnten. Wie bei den Verzögerungen nach Makronährstoff-Zufuhr ist eventuell ein größeres Zeitfenster der Blutentnahmen nach der Fotopräsentation erforderlich. Andererseits wurde den Probanden die Venenverweilkanüle nicht bereits am frühen Morgen, sondern kurz vor der ersten Hormonmessung gelegt. Die Probanden könnten daher zum Zeitpunkt der Fotopräsentation vermehrt mit psychischem Stress auf die neue Erfahrung reagiert haben, als Probanden in der Pilotstudie, denen bereits zwei Stunden früher erstmalig Blut entnommen wurde.

Eine weitere Einflussnahme könnte die festgelegte Kalorienmenge der abgebildeten Speisen haben. Diese konnte nicht von der Ursprungsstudie ermittelt werden. Denkbar ist eine zu geringe Energiedichte der Speisen. Der Grad des Hungers nach der Bilderpräsentation sollte in dieser Arbeit nicht geprüft werden, da die Aufmerksamkeit der Teilnehmer bei den folgenden Studiensessions mutmaßlich auf die Themen Hunger/Appetit gelenkt worden wäre. Interessant wäre gewesen, ob die Bildergruppen - ungeachtet der gemessenen Hormone - das subjektive Hungerempfinden unterschiedlich stimulieren. Auch der Grad der Sättigung wurde nach dem Frühstück nicht systematisch überprüft. Möglich wäre somit, dass die Probanden durch die angebotene Mahlzeit nicht ausreichend gesättigt waren. An dieser Stelle sei noch einmal darauf hingewiesen, dass das Frühstück, sowohl die Menge wie auch den angebotenen Lebensmitteln landestypisch war. Mahlzeiten, welche eventuell nachts oder direkt vor der Studie eingenommen wurden, konnten jedoch nicht überprüft werden. Auch weiteres Verhalten der Probanden, welches den Hormonspiegel beeinflussen könnte (s. oben, z. B. Schlaf-Entzug, Drogen-/Alkoholkonsum) lässt sich nicht evaluieren.

In beiden Studien sind kommerzielle Ghrelin-Assays verwendet worden. Hierbei messen beide Assays das Gesamt-Ghrelin mit unterschiedlicher Inter- und Intra-Assay Varianz.

4.4 Schlussfolgerung

Anhand der durchgeführten Studie ist eine Induktion der Ghrelin-Sekretion durch die Präsentation von Lebensmittelfotos nicht zu verifizieren. Es erscheint somit unklar, ob die visuelle Perzeption von Nahrungsmitteln einen quantifizierbaren Einfluss auf die endokrine Ghrelin-Sekretion hat.

Wäre die Hormonsekretion, wie von Schüssler et al. (2012) gezeigt, nach visuellem Stimulus dennoch möglich, ist eine Verzerrung der Ergebnisse durch die Aufteilung in Makronährstoffe denkbar. Es bleibt offen, inwiefern die wahrnehmungsspezifische Sättigung Einfluss auf die periphere Ausschüttung des Peptidhormons nehmen kann. Um diese Phänomene zu erschließen, werden weitere Forschungsarbeiten notwendig sein.

5 Zusammenfassung

Ghrelin weist als einziges Hormon eine orexigene Wirkung auf. Die Serum-Konzentrationen fluktuieren hierbei periodisch in Antizipation der Nahrungsaufnahme: Kurz vor der bevorstehenden Mahlzeit steigen sie an und werden postprandial supprimiert. Das Peptidhormon wird zum größten Teil im Magen sezerniert und interagiert mit zerebralen Prozessen der Hunger-Regulation.

Es wurde gezeigt, dass die Präsentation von Lebensmittelfotos eine Erhöhung der Serum-Spiegel bewirkt. Dem visuellen System könnte so eine quantifizierbare Rolle in der Hungerentstehung über das endokrine System zugeschrieben werden. Bislang wurde nicht untersucht, ob das Hormon durch die Visualisierung unterschiedlicher Makronährstoffe in unterschiedlichem Maße stimuliert wird. In dieser Studie erschienen 14 normalgewichtige, männliche Probanden zu vier unterschiedlichen Sessions, in denen ihnen 2 Stunden nach einem Frühstück eine Bilderpräsentation demonstriert wurde. Die vier randomisierten Bildersessions umfassten Gerichte, deren Komposition prädominant Eiweiß/Fett, kurzkettigen Kohlenhydraten oder komplexen Kohlenhydraten entsprach, zudem gab es eine Bilderkollektion mit neutralen, nicht essensbezogenen Inhalten.

Die Konzentrationen von Ghrelin, Insulin sowie Glukose wurden vor und nach der Präsentation verglichen. Hierbei stiegen die Ghrelin-Konzentrationen in allen Sessions an, den größten Zuwachs konnte bei den neutralen Bildern sowie Eiweiß/Fett-Fotos dokumentiert werden. Die post-visuelle Differenz in den Kohlenhydrat-Gruppen war nicht signifikant. Unterschiede des Anstiegs waren weder zwischen den Nahrungsmittelgruppen noch im Vergleich zu den neutralen Bildern signifikant. Insulinspiegel sanken in allen vier Gruppen signifikant ab, Unterschiede der Quotienten konnten im Vergleich der Sessions untereinander nicht festgestellt werden. Die Glukose-Konzentrationen lagen im euglykämischen Bereich und sanken im zeitlichen Verlauf leicht ab.

Die Ergebnisse konnten eine Induktion der Ghrelin-Sekretion durch die Präsentation von Lebensmittelfotos nicht bestätigen. Zudem gab es keinen Unterschied zwischen äquikalorischen süßen und würzigen kohlenhydratreichen Lebensmitteln sowie fett- und proteinreichen Lebensmitteln. So erscheint es unwahrscheinlich, dass süße Speisen über die visuelle Achse eine stärkere Stimulation der Ghrelin-Sekretion bewirken als anders zusammengesetzte Lebensmittel gleichen Kaloriengehalts. Es ist unklar, ob die visuelle Perzeption von Nahrungsmitteln einen quantifizierbaren Einfluss auf die endokrine Ghrelin-Sekretion hat oder ob die Auftrennung in verschiedene Makronährstoff-Verteilungen eine Verzerrung der Hormonantwort bewirkt. Auch bleibt offen, inwiefern die spezifisch-

sensorische Sättigung Einfluss auf die periphere Ausschüttung des Peptidhormons nehmen kann. Um diese Phänomene zu erschließen, werden weitere Forschungsarbeiten notwendig sein.

6 Literaturverzeichnis

- Ahima RS, Antwi DA (2008): Brain regulation of appetite and satiety. *Endocrinol Metab Clin North Am* 37, 811–823
- Aretino P, Conrad H: Die Gespräche des göttlichen Pietro Aretino. Insel-Verlag, Frankfurt am Main 1999
- Armstrong RA (2017): Recommendations for analysis of repeated-measures designs: testing and correcting for sphericity and use of manova and mixed model analysis. *Ophthalmic Physiol Opt* 37, 585–593
- Arosio M, Ronchi CL, Beck-Peccoz P, Gebbia C, Giavoli C, Cappiello V, Conte D, Peracchi M (2004): Effects of modified sham feeding on ghrelin levels in healthy human subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 89, 5101–5104
- Banks WA, Tschöp M, Robinson SM, Heiman ML (2002): Extent and direction of ghrelin transport across the blood-brain barrier is determined by its unique primary structure. *J Pharmacol Exp Ther* 302, 822–827
- Bergan-Roller HE, Sheridan MA (2018): The growth hormone signaling system: Insights into coordinating the anabolic and catabolic actions of growth hormone. *Gen Comp Endocrinol* 258, 119–133
- Biesalski HK, Adolph M (Hrsg.): Ernährungsmmedizin: nach dem neuen Curriculum Ernährungsmmedizin der Bundesärztekammer ; 276 Tabellen. 4. Aufl; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2010
- Biesalski HK, Grimm P, Nowitzki-Grimm S: Taschenatlas Ernährung. 6. Aufl.; Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York 2015
- Birch LL (1999): Development of food preferences. *Annu Rev Nutr* 19, 41–62
- Blouet C, Jo YH, Li X, Schwartz GJ (2009): Mediobasal hypothalamic leucine sensing regulates food intake through activation of a hypothalamus-brainstem circuit. *J Neurosci* 29, 8302–8311
- Brede S, Spath A, Hartmann AC, Hallschmid M, Lehnert H, Klement J (2017): Visual food cues decrease postprandial glucose concentrations in lean and obese men without affecting food intake and related endocrine parameters. *Appetite* 117, 255–262
- Broussard JL, Kilkus JM, Delebecque F, Abraham V, Day A, Whitmore HR, Tasali E (2016): Elevated ghrelin predicts food intake during experimental sleep restriction. *Obesity (Silver Spring)* 24, 132–138
- Calissendorff J, Danielsson O, Brismar K, Röjdmarm S (2006): Alcohol ingestion does not affect serum levels of peptide YY but decreases both total and octanoylated ghrelin levels in healthy subjects. *Metab Clin Exp* 55, 1625–1629
- Cowley MA, Smith RG, Diano S, Tschöp M, Pronchuk N, Grove KL, Strasburger CJ, Bidlingmaier M, Esterman M, Heiman ML, et al. (2003): The distribution and mechanism of action of ghrelin in the CNS demonstrates a novel hypothalamic circuit regulating energy homeostasis. *Neuron* 37, 649–661

- Crum AJ, Corbin WR, Brownell KD, Salovey P (2011): Mind over milkshakes: mindsets, not just nutrients, determine ghrelin response. *Health Psychol* 30, 424–429; discussion 430-431
- Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, Schmidova K, Wisse BE, Weigle DS (2001): A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes* 50, 1714–1719
- Cummings DE, Clement K, Purnell JQ, Vaisse C, Foster KE, Frayo RS, Schwartz MW, Basdevant A, Weigle DS (2002a): Elevated plasma ghrelin levels in Prader Willi syndrome. *Nat Med* 8, 643–644
- Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, Breen PA, Ma MK, Dellinger EP, Purnell JQ (2002b): Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 346, 1623–1630
- Date Y, Kojima M, Hosoda H, Sawaguchi A, Mondal MS, Suganuma T, Matsukura S, Kangawa K, Nakazato M (2000): Ghrelin, a novel growth hormone-releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans. *Endocrinology* 141, 4255–4261
- Date Y, Murakami N, Toshinai K, Matsukura S, Nijima A, Matsuo H, Kangawa K, Nakazato M (2002): The role of the gastric afferent vagal nerve in ghrelin-induced feeding and growth hormone secretion in rats. *Gastroenterology* 123, 1120–1128
- De Silva A, Salem V, Matthews PM, Dhillo WS (2012): The Use of Functional MRI to Study Appetite Control in the CNS. *Exp Diabetes Res* 2012
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung – Empfehlungen
www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/energie/; Zugriff am 18.09.2022
- De Vriese C, Gregoire F, Lema-Kisoka R, Waelbroeck M, Robberecht P, Delporte C (2004): Ghrelin degradation by serum and tissue homogenates: identification of the cleavage sites. *Endocrinology* 145, 4997–5005
- De Vriese C, Hacquebard M, Gregoire F, Carpentier Y, Delporte C (2007): Ghrelin interacts with human plasma lipoproteins. *Endocrinology* 148, 2355–2362
- Dezaki K, Kakei M, Yada T (2007): Ghrelin uses Galphai2 and activates voltage-dependent K⁺ channels to attenuate glucose-induced Ca²⁺ signaling and insulin release in islet beta-cells: novel signal transduction of ghrelin. *Diabetes* 56, 2319–2327
- DiBattista D (1991): Effects of time-restricted access to protein and to carbohydrate in adult mice and rats. *Physiol Behav* 49, 263–269
- Disse E, Bussier AL, Veyrat-Durebex C, Deblon N, Pfluger PT, Tschöp MH, Laville M, Rohner-Jeanrenaud F (2010): Peripheral ghrelin enhances sweet taste food consumption and preference, regardless of its caloric content. *Physiol Behav* 101, 277–281
- Duszka K, Gregor A, Reichel MW, Baierl A, Fahrngruber C, König J (2020): Visual stimulation with food pictures in the regulation of hunger hormones and nutrient deposition, a potential contributor to the obesity crisis. *PLoS One* 15

- Foster-Schubert KE, Overduin J, Prudom CE, Liu J, Callahan HS, Gaylinn BD, Thorner MO, Cummings DE (2008): Acyl and total ghrelin are suppressed strongly by ingested proteins, weakly by lipids, and biphasically by carbohydrates. *J Clin Endocrinol Metab* 93, 1971–1979
- Fotolia-Website: fotolia.com; Zugriff am 18.09.2022
- Frecka JM, Mattes RD (2008): Possible entrainment of ghrelin to habitual meal patterns in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 294, G699-707
- Gagnon J, Anini Y (2012): Insulin and norepinephrine regulate ghrelin secretion from a rat primary stomach cell culture. *Endocrinology* 153, 3646–3656
- Gavrieli A, Yannakoulia M, Fragopoulou E, Margaritopoulos D, Chamberland JP, Kaisari P, Kavouras SA, Mantzoros CS (2011): Caffeinated Coffee Does Not Acutely Affect Energy Intake, Appetite, or Inflammation but Prevents Serum Cortisol Concentrations from Falling in Healthy Men. *J Nutr* 141, 703–707
- Gebrauchsinformation/Packungsbeilage Ghrelin RIA R90, Mediagnost, Reutlingen
- Gebrauchsinformation/Packungsbeilage Insulin(e) IRMA KIT IM 3210, Beckman Coulter, Immunosynth, Prag
- Goethe, Johann Wolfgang von (Unbekanntes Erscheinungsdatum): „Das Essen soll zuerst das Auge erfreuen und dann den Magen“. Zitate.eu/author/von-goethe-johann-wolfgang/zitate/194689; Zugriff am 18.09.2022
- Goldstein JL, Zhao TJ, Li RL, Sherbet DP, Liang G, Brown MS (2011): Surviving starvation: essential role of the ghrelin-growth hormone axis. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 76, 121–127
- Goldstone AP, Prechtel CG, Scholtz S, Miras AD, Chhina N, Durighel G, Deliran SS, Beckmann C, Ghatei MA, Ashby DR, et al. (2014): Ghrelin mimics fasting to enhance human hedonic, orbitofrontal cortex, and hippocampal responses to food. *Am J Clin Nutr* 99, 1319–1330
- Gutierrez JA, Solenberg PJ, Perkins DR, Willency JA, Knierman MD, Jin Z, Witcher DR, Luo S, Onyia JE, Hale JE (2008): Ghrelin octanoylation mediated by an orphan lipid transferase. *Proc Natl Acad Sci USA* 105, 6320–6325
- Haghighatdoost F, Nobakht BF, Hariri M (2018): Effect of green tea on plasma leptin and ghrelin levels: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Nutrition* 45, 17–23
- Hajnal A, Smith GP, Norgren R (2004): Oral sucrose stimulation increases accumbens dopamine in the rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 286, R31-37
- Hass N, Schwarzenbacher K, Breer H (2010): T1R3 is expressed in brush cells and ghrelin-producing cells of murine stomach. *Cell Tissue Res* 339, 493–504
- Hazra A, Gogtay N (2016): Biostatistics Series Module 3: Comparing Groups: Numerical Variables. *Indian J Dermatol* 61, 251–260

- Heisler LK, Lam DD (2017): An appetite for life: brain regulation of hunger and satiety. *Curr Opin Pharmacol* 37, 100–106
- Hosoda H, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K (2000): Ghrelin and des-acyl ghrelin: two major forms of rat ghrelin peptide in gastrointestinal tissue. *Biochem Biophys Res Commun* 279, 909–913
- Hosoda H, Doi K, Nagaya N, Okumura H, Nakagawa E, Enomoto M, Ono F, Kangawa K (2004): Optimum Collection and Storage Conditions for Ghrelin Measurements: Octanoyl Modification of Ghrelin Is Rapidly Hydrolyzed to Desacyl Ghrelin in Blood Samples. *Clinical Chemistry* 50, 1077–1080
- Huang XF, Koutcherov I, Lin S, Wang HQ, Storlien L (1996): Localization of leptin receptor mRNA expression in mouse brain. *Neuroreport* 7, 2635–2638
- Jean C, Fromentin G, Tomé D, Larue-Achagiotis C (2002): Wistar rats allowed to self-select macronutrients from weaning to maturity choose a high-protein, high-lipid diet. *Physiol Behav* 76, 65–73
- Jerlhag E, Eggecioglu E, Dickson SL, Andersson M, Svensson L, Engel JA (2006): Ghrelin stimulates locomotor activity and accumbal dopamine-overflow via central cholinergic systems in mice: implications for its involvement in brain reward. *Addict Biol* 11, 45–54
- Jerlhag E, Eggecioglu E, Dickson SL, Douhan A, Svensson L, Engel JA (2007): Ghrelin administration into tegmental areas stimulates locomotor activity and increases extracellular concentration of dopamine in the nucleus accumbens. *Addict Biol* 12, 6–16
- Jerlhag E, Eggecioglu E, Landgren S, Salomé N, Heilig M, Moechars D, Datta R, Perrissoud D, Dickson SL, Engel JA (2009): Requirement of central ghrelin signaling for alcohol reward. *Proc Natl Acad Sci USA* 106, 11318–11323
- Johnson J, Vickers Z (1993): Effects of flavor and macronutrient composition of food servings on liking, hunger and subsequent intake. *Appetite* 21, 25–39
- Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K (1999): Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature* 402, 656–660
- Koliaki C, Kokkinos A, Tentolouris N, Katsilambros N (2010): The Effect of Ingested Macronutrients on Postprandial Ghrelin Response: A Critical Review of Existing Literature Data. *Int J Pept* 2010 Special Issue 710852
- Koschack J (2008): Standardabweichung und Standardfehler: der kleine, aber feine Unterschied. *ZFA - Zeitschrift für Allgemeinmedizin* 84, 258–260
- Lenoir M, Serre F, Cantin L, Ahmed SH (2007): Intense Sweetness Surpasses Cocaine Reward. *PLoS One* 2 e698
- Li J, An R, Zhang Y, Li X, Wang S (2012): Correlations of macronutrient-induced functional magnetic resonance imaging signal changes in human brain and gut hormone responses. *Am J Clin Nutr* 96, 275–282

- Malik S, McGlone F, Bedrossian D, Dagher A (2008): Ghrelin modulates brain activity in areas that control appetitive behavior. *Cell Metab* 7, 400–409
- Mani BK, Shankar K, Zigman JM (2019): Ghrelin's relationship to blood glucose. *Endocrinology* 160, 1247-1261
- Mattes MZ, Vickers ZM (2018): Better-liked foods can produce more satiety. *Food Quality and Preference* 64, 94–102
- McHugh ML (2011): Multiple comparison analysis testing in ANOVA. *Biochem Med (Zagreb)* 21, 203–209
- McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, Frayo RS, Cummings DE (2004): Plasma ghrelin concentrations are decreased in insulin-resistant obese adults relative to equally obese insulin-sensitive controls. *J Clin Endocrinol Metab* 89, 1630–1635
- McNeil J, Forest G, Hintze LJ, Brunet JF, Finlayson G, Blundell JE, Doucet É (2017): The effects of partial sleep restriction and altered sleep timing on appetite and food reward. *Appetite* 109, 48–56
- Methodenberatung Universität Zürich: [Methodenberatung.uzh.ch/de/](https://methodenberatung.uzh.ch/de/); Zugriff am 25.04.2022
- Müller TD, Nogueiras R, Andermann ML, Andrews ZB, Anker SD, Argente J, Batterham RL, Benoit SC, Bowers CY, Broglio F, et al. (2015): Ghrelin. *Mol Metab* 4, 437–460
- Nakazato M, Murakami N, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, Matsukura S (2001): A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature* 409, 194–198
- Natalucci G, Riedl S, Gleiss A, Zidek T, Frisch H (2005): Spontaneous 24-h ghrelin secretion pattern in fasting subjects: maintenance of a meal-related pattern. *Eur J Endocrinol* 152, 845–850
- Navarro M, Rodriguez de Fonseca F, Alvarez E, Chowen JA, Zueco JA, Gomez R, Eng J, Blázquez E (1996): Colocalization of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptors, glucose transporter GLUT-2, and glucokinase mRNAs in rat hypothalamic cells: evidence for a role of GLP-1 receptor agonists as an inhibitory signal for food and water intake. *J Neurochem* 67, 1982–1991
- Obici S, Feng Z, Morgan K, Stein D, Karkanias G, Rossetti L (2002): Central administration of oleic acid inhibits glucose production and food intake. *Diabetes* 51, 271–275
- Olszewski PK, Li D, Grace MK, Billington CJ, Kotz CM, Levine AS (2003): Neural basis of orexigenic effects of ghrelin acting within lateral hypothalamus. *Peptides* 24, 597–602
- Osterstock G, Escobar P, Mitutsova V, Gouty-Colomer LA, Fontanaud P, Molino F, Fehrentz JA, Carmignac D, Martinez J, Guérineau NC, et al. (2010): Ghrelin Stimulation of Growth Hormone-Releasing Hormone Neurons Is Direct in the Arcuate Nucleus. *PLoS One* 5, e9159
- Patterson ZR, Khazall R, Mackay H, Anisman H, Abizaid A (2013): Central ghrelin signaling mediates the metabolic response of C57BL/6 male mice to chronic social defeat stress. *Endocrinology* 154, 1080–1091

- Perello M, Dickson SL (2015): Ghrelin Signalling on Food Reward: A Salient Link Between the Gut and the Mesolimbic System. *J Neuroendocrinol* 27, 424–434
- Phan UTX, Chambers E (2016): Motivations for choosing various food groups based on individual foods. *Appetite* 105, 204–211
- Popovic V, Miljic D, Micic D, Damjanovic S, Arvat E, Ghigo E, Dieguez C, Casanueva FF (2003): Ghrelin main action on the regulation of growth hormone release is exerted at hypothalamic level. *J Clin Endocrinol Metab* 88, 3450–3453
- Poppitt SD, Leahy FE, Keogh GF, Wang Y, Mulvey TB, Stojkovic M, Chan YK, Choong YS, McArdle BH, Cooper GJS (2006): Effect of high-fat meals and fatty acid saturation on postprandial levels of the hormones ghrelin and leptin in healthy men. *Eur J Clin Nutr* 60, 77–84
- Rindi G, Necchi V, Savio A, Torsello A, Zoli M, Locatelli V, Raimondo F, Cocchi D, Solcia E (2002): Characterisation of gastric ghrelin cells in man and other mammals: studies in adult and fetal tissues. *Histochem Cell Biol* 117, 511–519
- Rolls BJ, Rolls ET, Rowe EA, Sweeney K (1981a): Sensory specific satiety in man. *Physiol Behav* 27, 137–142
- Rolls BJ, Rowe EA, Rolls ET, Kingston B, Megson A, Gunary R (1981b): Variety in a meal enhances food intake in man. *Physiol Behav* 26, 215–221
- Rolls BJ, Rowe EA, Rolls ET (1982): How sensory properties of foods affect human feeding behavior. *Physiol Behav* 29, 409–417
- Rudebeck PH, Murray EA (2014): The orbitofrontal oracle: cortical mechanisms for the prediction and evaluation of specific behavioral outcomes. *Neuron* 84, 1143–1156
- Schaeffer M, Langlet F, Lafont C, Molino F, Hodson DJ, Roux T, Lamarque L, Verdié P, Bourrier E, Dehouck B, et al. (2013): Rapid sensing of circulating ghrelin by hypothalamic appetite-modifying neurons. *Proc Natl Acad Sci USA* 110, 1512–1517
- Seim I, Collet C, Herington AC, Chopin LK (2007): Revised genomic structure of the human ghrelin gene and identification of novel exons, alternative splice variants and natural antisense transcripts. *BMC Genomics* 8, 298
- Shiiba T, Nakazato M, Mizuta M, Date Y, Mondal MS, Tanaka M, Nozoe SI, Hosoda H, Kangawa K, Matsukura S (2002): Plasma ghrelin levels in lean and obese humans and the effect of glucose on ghrelin secretion. *J Clin Endocrinol Metab* 87, 240–244
- Shimbara T, Mondal MS, Kawagoe T, Toshinai K, Koda S, Yamaguchi H, Date Y, Nakazato M (2004): Central administration of ghrelin preferentially enhances fat ingestion. *Neurosci Lett* 369, 75–79
- Sørensen A, Mayntz D, Raubenheimer D, Simpson SJ (2008): Protein-leverage in mice: the geometry of macronutrient balancing and consequences for fat deposition. *Obesity (Silver Spring)* 16, 566–571
- Speckmann EJ, Hescheler J, Köhling R, Alzheimer C, Speckmann-Hescheler-Köhling (Hrsg.): *Physiologie: mit dem Plus im Web*. 5. Aufl., 2. Nachdr.; Elsevier, Urban & Fischer, München 2009

- Staes E, Absil P-A, Lins L, Brasseur R, Deleu M, Lecouturier N, Fievez V, Rieux A des, Mingeot-Leclercq MP, Raussens V, Pr at V (2010): Acylated and unacylated ghrelin binding to membranes and to ghrelin receptor: towards a better understanding of the underlying mechanisms. *Biochim Biophys Acta* 1798, 2102–2113
- Stengel A, Tach  Y (2011): Interaction between Gastric and Upper Small Intestinal Hormones in the Regulation of Hunger and Satiety: Ghrelin and Cholecystokinin Take the Central Stage. *Curr Protein Pept Sci* 12, 293–304
- Sternson SM, Betley JN, Huang Cao ZF (2013): Neural circuits and motivational processes for hunger. *Curr Opin Neurobiol* 23, 353–360
- Stoeckel LE, Weller RE, Cook EW, Twieg DB, Knowlton RC, Cox JE (2008): Widespread reward-system activation in obese women in response to pictures of high-calorie foods. *Neuroimage* 41, 636–647
- Stuber GD, Wise RA (2016): Lateral Hypothalamic Circuits for Feeding and Reward. *Nat Neurosci* 19, 198–205
- Tannous dit El Khoury D, Obeid O, Azar ST, Hwalla N (2006): Variations in postprandial ghrelin status following ingestion of high-carbohydrate, high-fat, and high-protein meals in males. *Ann Nutr Metab* 50, 260–269
- Tataranni PA, Gautier JF, Chen K, Uecker A, Bandy D, Salbe AD, Pratley RE, Lawson M, Reiman EM, Ravussin E (1999): Neuroanatomical correlates of hunger and satiation in humans using positron emission tomography. *Proc Natl Acad Sci USA* 96, 4569–4574
- Tentolouris N, Kokkinos A, Tsigos C, Kyriaki D, Doupis J, Raptis SA, Katsilambros N (2004): Differential effects of high-fat and high-carbohydrate content isoenergetic meals on plasma active ghrelin concentrations in lean and obese women. *Horm Metab Res* 36, 559–563
- Tong J, Prigeon RL, Davis HW, Bidlingmaier M, Kahn SE, Cummings DE, Tschöp MH, D'Alessio D (2010): Ghrelin suppresses glucose-stimulated insulin secretion and deteriorates glucose tolerance in healthy humans. *Diabetes* 59, 2145–2151
- Tong J, Prigeon RL, Davis HW, Bidlingmaier M, Tschöp MH, D'Alessio D (2013): Physiologic concentrations of exogenously infused ghrelin reduces insulin secretion without affecting insulin sensitivity in healthy humans. *J Clin Endocrinol Metab* 98, 2536–2543
- Trepel M: *Neuroanatomie: Struktur und Funktion ; mit 27 Tabellen*. 3. Aufl., 2. Nachdr; Urban & Fischer, München 2006
- Tschöp M, Smiley DL, Heiman ML (2000): Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature* 407, 908–913
- Tschöp M, Weyer C, Tataranni PA, Devanarayan V, Ravussin E, Heiman ML (2001a): Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. *Diabetes* 50, 707–709
- Tschöp M, Wawarta R, Riepl RL, Friedrich S, Bidlingmaier M, Landgraf R, Folwaczny C (2001b): Post-prandial decrease of circulating human ghrelin levels. *J Endocrinol Invest* 24, 19-21

- Tulloch AJ, Murray S, Vaicekonyte R, Avena NM (2015): Neural responses to macronutrients: hedonic and homeostatic mechanisms. *Gastroenterology* 148, 1205–1218
- Uriarte M, De Francesco PN, Fernandez G, Cabral A, Castrogiovanni D, Lalonde T, Luyt LG, Trejo S, Perello M (2018): Evidence Supporting a Role for the Blood-Cerebrospinal Fluid Barrier Transporting Circulating Ghrelin into the Brain. *Mol Neurobiol* 56, 4120–4134
- van Houten M, Posner BI, Kopriwa BM, Brawer JR (1980): Insulin binding sites localized to nerve terminals in rat median eminence and arcuate nucleus. *Science* 207, 1081–1083
- Weigle DS, Breen PA, Matthys CC, Callahan HS, Meeuws KE, Burden VR, Purnell JQ (2005): A high-protein diet induces sustained reductions in appetite, ad libitum caloric intake, and body weight despite compensatory changes in diurnal plasma leptin and ghrelin concentrations. *Am J Clin Nutr* 82, 41–48
- White BD, He B, Dean RG, Martin RJ (1994): Low protein diets increase neuropeptide Y gene expression in the basomedial hypothalamus of rats. *J Nutr* 124, 1152–1160
- Wren AM, Small CJ, Abbott CR, Dhillo WS, Seal LJ, Cohen MA, Batterham RL, Taheri S, Stanley SA, Ghatei MA, Bloom SR (2001a): Ghrelin causes hyperphagia and obesity in rats. *Diabetes* 50, 2540–2547
- Wren AM, Seal LJ, Cohen MA, Brynes AE, Frost GS, Murphy KG, Dhillo WS, Ghatei MA, Bloom SR (2001b): Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 86, 5992
- Yagmur E, Helden J van, Koch A, Jadem J, Tacke F, Trautwein C (2012): Effective inhibition of glycolysis in venous whole blood and plasma samples. *Laboratoriums Medizin* 36, 169–177
- Yang J, Brown MS, Liang G, Grishin NV, Goldstein JL (2008): Identification of the acyltransferase that octanoylates ghrelin, an appetite-stimulating peptide hormone. *Cell* 132, 387–396
- Yap BW, Sim CH (2011): Comparisons of various types of normality tests. *Journal of Statistical Computation and Simulation* 81, 2141–2155
- Yeghyan NS, Bailey RL (2016): Food as Risk: How Eating Habits and Food Knowledge Affect Reactivity to Pictures of Junk and Healthy Foods. *Health Commun* 31, 635–642
- Zhu X, Cao Y, Voogd K, Voodg K, Steiner DF (2006): On the processing of proghrelin to ghrelin. *J Biol Chem* 281, 38867–38870
- Zwirska-Korczała K, Konturek SJ, Sadowski M, Wylezol M, Kuka D, Sowa P, Adamczyk-Sowa M, Kukła M, Berdowska A, Rehfeld JF, et al. (2007): Basal and postprandial plasma levels of PYY, ghrelin, cholecystokinin, gastrin and insulin in women with moderate and morbid obesity and metabolic syndrome. *J Physiol Pharmacol* 58 Suppl 1, 13–35

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Thomas Ellrott, Leiter des Instituts für Ernährungspsychologie der Universitätsmedizin Göttingen, der mir diese Doktorarbeit ermöglicht hat.

Frau Anja Austel und Herrn PD Dr. med. Thomas Ellrott danke ich für die gemeinschaftliche Planung und Durchführung der Studie sowie der Nachbetreuung während der wissenschaftlichen Auswertung. Herrn Prof. Dirk Raddatz und Herrn PD Dr. med. Thomas Ellrott möchte ich meinen Dank für die Unterstützung bei der Publikation und dem *Peer-Review*-Prozess aussprechen.

Ich möchte mich auch bei sämtlichen Mitarbeitenden des Instituts für Ernährungspsychologie bedanken, die mir immer helfend zur Seite standen und eine äußerst angenehme, freundschaftliche Arbeitsatmosphäre vermittelten.

Bedanken möchte ich mich bei den Mitarbeitenden des Instituts für Medizinische Statistik der Universitätsmedizin Göttingen für die Beratung und Hilfestellung bei der statistischen Auswertung.

Auch den Probanden spreche ich meinen Dank für die Teilnahme an der Studie aus.