

Aus der Sektion für Psychoneurobiologie  
der Universität zu Lübeck  
Direktorin: Prof. Dr. med. Dipl.-Päd. Kerstin M. Oltmanns  
aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Direktor: Prof. Dr. med. Stefan Borgwardt

---

**Kalorienarme Saccharidzusammensetzung  
vor der Hauptmahlzeit reduziert die nachfolgende  
Kalorienaufnahme**

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

vorgelegt von  
**Narona Thordsen**  
aus Eckernförde

Lübeck 2025

1. Berichterstatter\*in: Prof. Dr. med. Dipl.-Päd. Kerstin M. Oltmanns

Ko-Betreuer\*in: Prof. Dr. med. Karl-Friedrich Klotz

2. Berichterstatter\*in: Prof. Dr. rer. nat. Stefanie Derer-Petersen

Tag der mündlichen Prüfung: 02.06.2025

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 05.06.2025

Promotionskommission der Sektion Medizin

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	4
I Einleitung.....	5
1.1 Adipositas und zerebraler Energiestatus.....	5
1.2 Zentrale Regulation der Nahrungsaufnahme.....	7
1.2.1 Nahrungsaufnahme-regulierende Hirnanteile und Kerngebiete.....	7
1.2.2 Orexigene, anorexigene und Glucose-sensitive Neurone.....	8
1.2.3 Metabolismus der Kohlenhydrate Glucose, Fructose und Maltodextrin.....	9
1.2.4 Glucose und zerebraler ATP-Gehalt.....	10
1.3 Zielsetzung und Hypothesen.....	14
II Material und Methoden.....	15
2.1 Probanden.....	15
2.2 Pilotstudie.....	16
2.3. Studiendesign und Versuchsablauf, Intervention und Konzentrationstest.....	17
2.3.1 Studiendesign und Versuchsablauf.....	17
2.3.2 Intervention.....	19
2.3.3 Konzentrations- und Aufmerksamkeitstest.....	19
2.4 Labormethoden.....	20
2.5 Statistische Analyse.....	20
III Ergebnisse.....	22
3.1 Plasmaglucose.....	22
3.2 Seruminsulin.....	23
3.3 Nahrungsaufnahme.....	25
3.4 Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest d2-R.....	27
IV Diskussion.....	30
V Zusammenfassung.....	35
VI Literaturverzeichnis.....	36
VII Anhang.....	44
IX Lebenslauf.....	47

## Abkürzungsverzeichnis

AgRP	<i>Agouti-related peptide</i> (engl.)
$\alpha$ -MSH	Alpha-Melanozyten-stimulierendes Hormon
AMP	Adenosinmonophosphat
ADP	Adenosindiphosphat
AMPK	AMP-aktivierte Proteinkinase
APF	Aktionspotentialfrequenz
ARC	Nucleus arcuatus
ATP	Adenosintriphosphat
BHS	Blut-Hirn-Schranke
BMI	Body-Mass-Index, Körpermasseindex
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
GE-Neuron	<i>Glucose-excited</i> (engl.) Neuron
GI-Neuron	<i>Glucose-inhibited</i> (engl.) Neuron
GIT/GI-Trakt	Gastrointestinaltrakt
GLUT	Glucosetransporter
GI	Glykämischer Index
kcal	Kilokalorie
l, dl	Liter, Deziliter
LH	Lateraler Hypothalamus
MC4R	Melanocortin- 4-Rezeptor
min	Minute/n
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mmol, nmol, pmol	Millimol, Nanomol, Picomol
NaCl	Natriumchlorid
NAF	Natriumfluorid
NPY	Neuropeptid Y
<sup>31</sup> P	Phosphorisotop mit der Massenzahl 31
PCr	Phosphokreatin (Kreatinphosphat)
POMC	Proopiomelanocortin
PVK	Peripherer Venenkatheter
PVN	Nucleus paraventricularis
VMH	ventromedialer Hypothalamus
VMN	Nucleus ventromedialis
WHO	<i>World Health Organization</i> (engl.)
ZNS	Zentralnervensystem

# **I Einleitung**

## **1.1 Adipositas und zerebraler Energiestatus**

Adipositas ist ein globales Gesundheitsproblem. Sie betrifft über alle Altersgruppen hinweg Männer, Frauen und Kinder. Seit 1975 hat sich die weltweite Anzahl der Adipösen und Übergewichtigen verdreifacht. Über 2 Milliarden Menschen sind übergewichtig, davon 650 Millionen adipös und in potenziell gesundheitsschädlichem Ausmaß. In Deutschland ist der Anteil der Betroffenen noch höher: Über 50 % der Erwachsenen haben Übergewicht. Bisher ist kein erfolgreiches Konzept für eine dauerhafte Gewichtsabnahme beobachtet worden [35, 57, 85, 88].

Dies zieht verheerende finanzielle und gesundheitliche Folgen auf individueller und gesellschaftlicher Ebene nach sich. Die in Deutschland durch Übergewicht verursachten Kosten des Gesundheitssystems werden jährlich auf über 60 Milliarden Euro geschätzt, die Lebenserwartung wird reduziert, das Risiko für Arbeitslosigkeit und zahlreiche Komorbiditäten steigt [22]. Zu diesen Komorbiditäten gehören kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen wie Diabetes Mellitus Typ 2, Schlaganfälle und arterieller Hypertonus, sowie zahlreiche Krebserkrankungen, unter anderem des Gastrointestinaltrakts, der Brust und der Prostata. Weiter ist das Risiko für Schlafapnoe, Arthrose und hormonelle Störungen erhöht [12, 26, 77].

Angesichts der Ausbreitung und der massiven gesundheitlichen und ökonomischen Folgen gilt Adipositas als chronisch fortschreitende Krankheit und globale Epidemie, deren Kontrolle und Prävention sofortiges Handeln erfordert [10]. Als Ursache führt die World Health Organization (WHO) eine Imbalance zwischen Kalorienaufnahme und Kalorienverbrauch an [85]. Diese wurde in der Vergangenheit auf ein individuelles Fehlverhalten zurückgeführt, das wiederum durch Charakterschwäche und Disziplinmangel bedingt sei. Jedoch weist immer mehr auf Adipositas als Symptom einer neuropsychiatrischen Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS) hin: Die übermäßige Nahrungsaufnahme resultiert aus einer zentralen energiehomöostatischen Dysregulation.

Dieser Annahme nach liegt das Problem in unserem Gehirn [35]. Das Gehirn nimmt eine zentrale Rolle in der Energiehomöostase des gesamten Körpers ein. Es gilt als der aktive kontrollierende Part der Energieregulation [27]. Störungen der zerebralen Regulationsmechanismen können wiederum zu metabolischen Dysregulationen führen, die mit Übergewicht, Adipositas oder anderen Erkrankungen einhergehen [58, 60, 67].

Ein maßgeblicher Parameter der Appetitregulation ist der Energiestatus des Gehirns [33]. Dieser spiegelt sich in den Hochenergiephosphaten Adenosintriphosphat (ATP) und Phosphocreatin (PCr) wider. Im gesamten Organismus fungiert Adenosintriphosphat (ATP) als Energiespeicher in Zellen, PCr zusätzlich als schnelles ATP-Reservoir [47]. Darüber hinaus hat das zerebrale ATP eine Sonderstellung inne, da neuronale ATP-Spiegel einen entscheidenden Einfluss auf unter anderem den Energieverbrauch und die Nahrungsaufnahme haben [36]. Vorstudien bestätigen eine hoch signifikante inverse Korrelation zwischen dem Körpermassenindex (BMI) und dem Gehalt der Hochenergiephosphate im Gehirn [68].

So konnten Vorstudien zeigen, dass eine intranasale Insulin-Gabe bei gesunden, normalgewichtigen Männern den zerebralen Energiegehalt in Form von ATP und PCr anhebt und die folgende Nahrungsaufnahme reduziert [33]. Die gleichen Effekte konnten durch eine wiederholte Stimulation des präfrontalen Kortex mittels transkranieller Gleichstromstimulation beobachtet werden [34]. Folglich kann ein mit Energie optimal versorgtes Gehirn als präventiv bezüglich der Entwicklung von Übergewicht betrachtet werden. Bei adipösen Männern zeigte sich bei transkranieller Gleichstromstimulation im Vergleich zur normalgewichtigen Kontrollgruppe eine Verringerung des zerebralen Energiegehaltes sowie eine abgeschwächte Reaktivität der zerebralen ATP- und PCr-Konzentrationen und eine reduzierten systemischen Glucoseaufnahme [32]. Ebenso konnte gezeigt werden, dass nach intravenöser Gabe von Glucose bei adipösen Männern ATP und PCr im Gehirn im Vergleich zu bei normalgewichtigen Männern erst bei deutlich höherer Dosierung anstiegen, auch war der Anstieg deutlich schwächer [81].

In Anbetracht des Zusammenhanges zwischen zerebralen Energiestatus und dem Körpergewicht könnten bezüglich des langfristigen Halten eines gesunden Körpergewichtes appetitmodulierende Maßnahmen, die auf die zerebrale Energiehomöostase fokussieren, aussichtsreich sein [83]. Diese Untersuchung hat das Ziel, die Appetitregulation und die

Nahrungsaufnahme durch die orale Supplementierung physiologischer zerebraler Energiesubstrate in Form einer Honig-Maltodextrin-Mischung und damit der Erhöhung des Energiestatus im Gehirn zu beeinflussen.

## **1.2 Zentrale Regulation der Nahrungsaufnahme**

### **1.2.1 Nahrungsaufnahme-regulierende Hirnanteile und Kerngebiete**

Als Lokalisation der für die Nahrungsaufnahmeregulation wichtigen Neurone wurde schon 1977 der Hypothalamus identifiziert [78]. Der Hypothalamus ist Teil des Zwischenhirns, besteht aus vielen kleineren Kerngebieten und bildet den Boden des dritten Ventrikels. Als Kerngebiet oder Nucleus werden abgrenzbare Ansammlungen von Nervenzellkörpern im ZNS bezeichnet [31]. Er ist das Regulationszentrum des vegetativen und endokrinen Systems und beeinflusst neben der Steuerung der Körpertemperatur und des Schlaf-Wach-Rhythmus auch die Nahrungsaufnahme. Nach der sogenannten Zwei-Zentren-Theorie gilt der laterale Hypothalamus (LH) als Hungerzentrum, während der ventromediale Hypothalamus (VMH) als Sättigungszentrum fungiert [35, 36, 62]. Für die Nahrungsaufnahme bedeutende Kerngebiete sind unter anderem: der Nucleus arcuatus (ARC), der Nucleus paraventricularis (PVN), sowie der Nucleus ventromedialis (VMN). Der ARC und VMN werden häufig als VMH zusammengefasst [18, 82]. Die Zerstörung dieser Kerngebiete durch die Injektion des Giftes Colchicin führte bei Ratten zu einer gesteigerten Nahrungsaufnahme und Übergewicht [15].

Innerhalb dieser Kerngebiete scheint der ARC eine übergeordnete Stellung einzunehmen. Untersuchungen belegen bei Injektionen von Sättigungshormonen in den ARC eine stärkere Reduktion der folgenden Nahrungsaufnahme als bei Injektionen in den VMH und LH [5, 66]. Der ARC besonders nah am dritten Ventrikel und weist Besonderheiten der Blut-Hirn-Schranke (BHS) auf, die besonders durchlässig ist. Dieser Umstand wird durch einen speziellen Typus Gliazellen bedingt, die das Stützgewebe des ZNS bilden. Diese sogenannten Tanyzyten befinden sich in den Mikrogefäßen des ARC und ermöglichen eine sensible Registrierung der Informationen, die über das Blut aus der Peripherie an das ZNS vermittelt werden [17, 54]. Die Funktionalität dieses Mechanismus steht vermutlich im

Zusammenhang mit Übergewicht. So zeigten die Nachkommen übergewichtiger Mäuse deutliche Veränderungen der Tanyzyten und der BHS im ARC [39]. Vom ARC ziehen Afferenzen spezieller Neuronen zum PVN, dieser ist dann Teil der Signalmodulation und -weitergabe [30, 52]. Die speziellen an der Nahrungsaufnahmeregulation beteiligten Neurone, die sich unter anderem in diesen Kerngebieten befinden, können ihrer Funktion nach in verschiedene Gruppen eingeteilt werden.

### **1.2.2 Orexigene, anorexigene und Glucose-sensitive Neurone**

Es wird in den zentralnervösen Regulationszentren der Nahrungsaufnahme zwischen orexigenen, anorexigenen und Glucose-sensitiven Neuronen unterschieden. Die Aktivierung der orexigenen Nervenzellen führt zur Sekretion von Nahrungsaufnahme-anregenden Peptiden, die der anorexigenen hingegen führt zur Ausschüttung appetithemmender Peptide. Der Transmitter Neuropeptid Y (NPY) und das Agouti-Related Protein (AgRP) steigern die Nahrungsaufnahme und gelten somit als orexigen. Transmitter, die an den Melanocortin-4 Rezeptor (MC4R) binden, führen zu Inappetenz und werden als anorexigen bezeichnet [47, 82]. AgRP regt die Adenosinmonophosphat-aktivierte Proteinkinase (AMPK) an, ein Enzym, das die Zelle vor einem Energiedefizit schützen soll und bei Aktivierung zur Generierung des Energieträgers Adenosintriphosphat (ATP) und damit zur Steigerung der zerebralen Energiekonzentration führt. AgRP und NPY stellen den Energienachschub sicher und nutzen hierfür auch den Mechanismus der erhöhten Nahrungsaufnahme.

Als anorexigen gilt der Transmitter Proopiomelanocortin (POMC), der zum zentralen Melanocortinsystem zählt. POMC wird von den gleichnamigen Neuronen gebildet, deren Zerstörung zu einer Gewichtszunahme führt. Die Gabe von Melanocortinanaloga reduziert die Nahrungsaufnahme und die Aktivität der AMPK [6, 29, 52]. Das  $\alpha$ -Melanozyten-stimulierende Hormon ( $\alpha$ -MSH) ist ein Spaltprodukt des POMC, das über Bindung an den MCR4 die Nahrungsaufnahme senkt [28]. AgRP fungiert als Antagonist am MC4R und blockiert die Wirkung des  $\alpha$ -MSH. Zwischen NPY/AgRP- und Melanocortinneuronen besteht somit eine antagonistische Wirkung [14, 23].

Eine weitere Gruppe Metabolismus-regulierender Nervenzellen sind die Glucose-sensitiven Neuronen im ARC und VMN, die je nach Blutzuckerkonzentration und -schwankungen ihre

Aktivität verändern [82]. Hier erfolgt eine Unterteilung in Glucose-excited neurons (GE-Neuronen) und Glucose-inhibited neurons (GI-Neuronen). Die Aktivität der GE-Neuronen verhält sich gleichsinnig zu der Blutzuckeränderung: Mit steigenden Plasmagluconespiegeln steigt die Aktionspotentialfrequenz, bei sinkenden Werten nimmt diese ab [72]. Die GE-Neuronen werden durch das orexigene NPY gehemmt und durch das anorexigene  $\alpha$ -MSH stimuliert. Die Aktivität dieser Nervenzellen wird also bei einer adäquaten zerebralen Energieversorgung gesteigert, bei einem drohenden Defizit, signalisiert durch den Anstieg von NPY oder sinkender Glucose, gesenkt [80]. Die Aktivität der GI-Neuronen korreliert dagegen invers mit den Glucosekonzentrationen, sie steigt also bei fallenden Glucosewerten und sinkt bei Blutzuckeranstieg [72]. Sie detektieren den Glucoseabfall durch den Schluss von Chloridkanälen und vermitteln ihr Signal unter anderem durch die Steigerung der AMPK-Aktivität [24, 55].

Sowohl orexigene, anorexigene als auch Glucose-sensitive Nervenzellen reagieren auf Informationen über den aktuellen Energiestatus, die ihnen aus der Peripherie vermittelt werden, um die Energieversorgung des ZNS sicherzustellen. Wichtiges Signalmolekül und im zerebralen Zusammenhang weit mehr als reine Energiespeicher ist das ATP, das unter anderem aus Glucose metabolisiert werden kann [48].

### **1.2.3 Metabolismus der Kohlenhydrate Glucose, Fructose und Maltodextrin**

Menschen können Kohlenhydrate nur in Form eines Monosaccharids, also eines Einfachzuckers, metabolisieren. Glucose und Fructose sind Hexosen, also Monosaccharide, die aus sechs Kohlenstoffatomen bestehen. Sie unterscheiden sich strukturell in ihrer funktionellen Gruppe, die bei Glucose eine Aldehydgruppe, bei Fructose eine Ketogruppe darstellt. Glucose ist ein wichtiger Energielieferant, von dem sich verschiedene Speicherformen in der Natur finden. In der Leber und Muskulatur von Säugetieren wird Glucose in Form von Glykogen gespeichert, die für den Menschen unverdauliche Cellulose hat Bedeutung in der Strukturbildung von Pflanzen. Fructose wird von Menschen meist in Form des Disaccharids Saccharose aufgenommen, das sich aus einem Glucose- und einem Fructosemolekül zusammensetzt. Honig ist ein natürlich vorkommendes Glucose-Fructose-Gemisch [7, 79].

Glucose und Fructose werden über unterschiedliche Transporter insulinunabhängig in die Darmschleimhautzellen aufgenommen, die Abgabe in den Blutkreislauf erfolgt über Diffusion. Durch das Blut gelangen die Nährstoffe zur Leber, wo ein Großteil der Glucose zu Glykogen phosphoryliert und eingelagert wird, während Fructose in die Glykolyse, den Stoffwechselprozess zur Energiegewinnung durch Glucose, eingeschleust und in Glucosederivate metabolisiert wird [48, 63].

Nicht nur Einfachzucker wie Fructose, sondern auch Mehrfachzucker werden im menschlichen Körper in Glucosederivate metabolisiert. Der Mehrfachzucker Maltodextrin besteht hauptsächlich aus Glucose, Maltose sowie verschiedenen Oligo- und Polysacchariden. Maltose ist ein aus zwei Glucosemolekülen zusammengesetztes Disaccharid, das aus hydrolysierten Stärke gewonnen wird, also der Spaltung von Stärke durch Reaktion mit Wasser [76]. Maltodextrin wird nach oraler Aufnahme in seine einzelnen Bestandteile zerlegt, in die Blutbahn aufgenommen und dann in Glucosederivate metabolisiert [63, 75, 87].

Glucose und Fructose haben unterschiedliche Wirkungen auf den Blutzuckerspiegel. Der glykämische Index (GI) beschreibt die glykämische Reaktion des Körpers, also den Anstieg des Blutzuckers nach der oralen Aufnahme einer definierten Menge Kohlenhydrate im Vergleich zu derselben Menge aufgenommener Kohlenhydrate aus einem Standardnahrungsmittel. Der Verlauf der Blutglucose wird als Integral berechnet und in Prozent auf den Standard bezogen angegeben. Je höher der Wert ist, desto stärker ist also die Veränderung des Blutzuckerspiegels. Der GI von Glucose ist im Vergleich mit Weißbrot mit 149 angegeben, der als Standard 100 betrug. Fructose und Saccharose zeigten in dieser Studie einen GI von 16 respektive 86 [37, 44].

Zentralnervös appliziert steigert Glucose die ATP-Konzentration und senkt die Nahrungsaufnahme, während Fructose gegenteilige Effekte aufweist [41]. Bei oraler Aufnahme von Fructose und Glucose steigt jedoch hauptsächlich die Blutglucose, aufgrund der Metabolisierung der Fructose in Glucosederivate in der Leber die Blutfructose hingegen nicht [63]. Der Anstieg des Blutzuckers erfolgt bei Glucose und Maltodextrin zügiger als bei Fructose, bei Fructose allerdings nachhaltiger [48, 63, 75]. Steigende Plasmaglucosewerte scheinen bei Gesunden eine ausreichende Energieversorgung zu signalisieren, die mit einer verringerten Nahrungsaufnahme einhergehen [25, 41].

#### 1.2.4 Glucose und zerebraler ATP-Gehalt

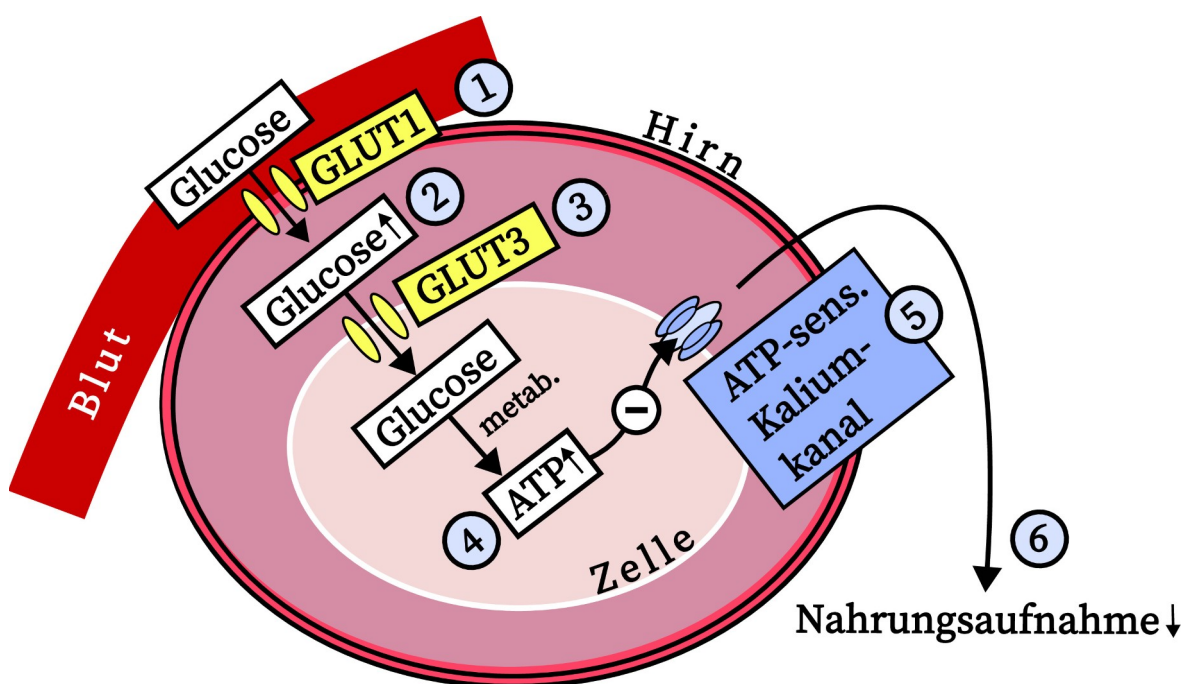
Die Glucose im Blut ist der Energielieferant für Zellen des ganzen Organismus. Bei Gesunden wird der Plasmaglucoosespiegel in einer engen Amplitude reguliert (3,3-5,6 mmol/l), um den Körper vor potenziell lebensbedrohlichen Hypo- oder Hyperglykämien zu schützen [74]. Die Blutglucose ist für das Gehirn eine bedeutende Energiequelle, jedoch stellt Laktat ein alternatives zerebrales Energiesubstrat dar und wird unter bestimmten Bedingungen von den Neuronen gegenüber Glucose präferiert [36]. So konnte gezeigt werden, dass die intravenöse Gabe von Laktat bei normalem Blutzuckerangebot die Nahrungsaufnahme in gesunden Männern reduziert [69].

Das Gehirn beansprucht etwa 40% der aufgenommenen Kohlenhydrate für sich und besitzt kaum eigene Glykogenreserven, die Speicherform der Glucose, sodass es auf eine permanente Glucosezufuhr angewiesen ist [64]. Der Glucosewert wird über die Aktionspotentialfrequenz der GE- und GI-Neuronen signalisiert [72]. Bei hohen oder steigenden Glucosewerten steigt das hypothalamische ATP, die Aktivität der AMPK sowie die Expression der orexigenen Transmitter NPY und AgRP sinkt. Bei sinkender Glucosekonzentration hingegen steigt die Aktivität der AMPK, die Expression orexigener Transmitter und damit die Nahrungsaufnahme [41, 45, 52].

Da Glucose nicht ungehindert aus der Blutbahn in das Gehirn gelangen kann, findet der Transport in das ZNS per erleichterter Diffusion über sogenannte Glucosetransporter (GLUT) statt, die in 14 Untergruppen unterteilt werden. Im menschlichen Gehirn sind die GLUT 1 und GLUT 3 die hauptsächlich für die Glucoseaufnahme verantwortlichen Transporter. Hierbei wird der Transport der Glucose aus den Kapillaren über Endothelzellen in das ZNS über die insulinunabhängige GLUT 1 sichergestellt, die aufgrund ihrer hohen Affinität nahezu ständig bei maximaler Transportgeschwindigkeit transportieren [61]. Die Menge der in das ZNS transportierten Glucose wird über den sogenannten „energy on demand“ Mechanismus reguliert [59]. Diesem Mechanismus nach wird je nach Energiebedarf des ZNS bei neuronaler Erregung der Neurotransmitter Glutamat freigesetzt, welches von benachbarten Astrozyten aufgenommen wird. Daraufhin fördern diese die Translokation der GLUT 1-Transporter an die Oberfläche der Endothelzellen und erhöhen

damit die Glucoseaufnahme in das ZNS [8, 59]. GLUT 3 ist ein neuronaler Transporter, der Glucose in die Neurone transportiert [21]. Nach dem Transport in die Zelle wird die Glucose als direkter Energielieferant unter anderem zu ATP verstoffwechselt [63].

Unter anderem in den Glucose-sensitiven Neuronen des Hypothalamus kommen sogenannte ATP-sensitive Kaliumkanäle vor [4]. Diese nehmen den aktuellen zerebralen Energiestatus wahr, sodass das Gehirn bei Veränderungen regulieren kann [46, 68]. Bei einer hohen ATP-Konzentration im Verhältnis zu Adenosindiphosphat (ADP) schließen diese, woraufhin die Zelle depolarisiert, was über die Erhöhung der Signalarate der Zelle schlussendlich zu einer reduzierten Nahrungsaufnahme führt [36, 46, 51, 86].



**Abbildung 1.** Schematische Darstellung der Regulation der Nahrungsaufnahme nach oraler Aufnahme von Energiesubstraten (angelehnt an Jauch-Chara und Oltmanns, 2013 und 2014 [35, 36]). Glucose wird aus der Blutzirkulation über GLUT 1-Transporter in das Gehirn und somit den Hypothalamus transportiert (1), woraufhin sich die Glucosekonzentration im ZNS erhöht (2). Die Glucose wird über GLUT 3-Transporter in die Glucose-sensitiven Neurone transportiert (3) und das dort aus Glucose metabolisierte ATP (4) führt zum Schließen der ATP-sensitiven Kaliumkanäle (5). Dies wiederum bewirkt die Reduktion des Appetits und der Nahrungsaufnahme (6).

Die zerebrale ATP-Konzentration reguliert nicht nur metabolische Prozesse im ZNS selbst, sondern reguliert ebenso periphere Stoffwechselsysteme, die an der Aufrechterhaltung der Energiehomöostase des Menschen beteiligt sind [9]. So korreliert der zerebrale Energiestatus invers mit dem BMI, sodass von einem Zusammenhang zwischen dem Energieniveau des ZNS und der Pathogenese von Übergewicht ausgegangen werden kann [68]. Ebenso konnte gezeigt werden, dass nach intravenöser Gabe von Glucose bei adipösen Männern der ATP- und PCr-Gehalt im Gehirn erst bei deutlich höherer Dosis im Vergleich zu normalgewichtigen Männern (10mmol/L im Vergleich zu 7 mmol/L) anstiegen, auch war der Anstieg schwächer [81]. Die Erhöhung der ATP- und PCr-Konzentration über Mechanismen wie die intranasale Gabe von Insulin oder die transkranielle Gleichstromstimulation führte zu einer reduzierten Nahrungsaufnahme [33, 34]. Das Gehirn stimmt den Appetit, die Nahrungsaufnahme und damit langfristig das Körpergewicht in Abhängigkeit des zerebralen Energiestatus aufeinander ab [33].

Dieser Mechanismus könnte daher als Ansatzpunkt dienen, um durch die orale Supplementierung physiologischer zerebraler Energiesubstrate und damit der Erhöhung des Energiestatus im Gehirn mäßigend auf die Kalorienaufnahme Einfluss zu nehmen. Daher ist das Ziel meiner Arbeit, die Wirkung einer gezielten Aufnahme von abgestimmten Kohlenhydraten vor einer Hauptmahlzeit auf die folgende Kalorienaufnahme zu untersuchen.

### 1.3 Zielsetzung und Hypothesen

Das Sättigungsgefühl ist ein wichtiger Faktor bei dem Versuch, die Nahrungsaufnahme zu reduzieren. Voruntersuchungen belegen den Zusammenhang zwischen dem Energiestatus des Gehirns, dem Körpergewicht und der Nahrungsaufnahme. Daher stellt die Beeinflussung des zerebralen Energiestoffwechsels eine geeignete Maßnahme zur Modulation der Nahrungsaufnahme dar und könnte bezüglich einer dauerhaften Körpergewichtsstabilität, der Prävention und der Therapie, beispielsweise der Adipositas, aussichtsreich sein.

Es gibt Beweise für eine negative Korrelation zwischen dem zerebralen Energieniveau in Form der Hochenergiephosphate ATP und PCr und dem BMI. In Voruntersuchungen reduzierte das Anheben der zerebralen Hochenergiephosphate, durch die intranasale Gabe von Insulin und die transkranielle Gleichstromstimulation des präfrontalen Kortex, die folgende Nahrungsaufnahme. Folglich kann ein optimal mit Energie versorgtes Gehirn als präventiv bezüglich der Entwicklung von Übergewicht betrachtet werden und dies könnte als Ansatzpunkt dienen, um mäßigend auf die Kalorienaufnahme Einfluss zu nehmen. Daher könnte die Versorgung des Gehirns mit dem Energiesubstrat Glucose durch die orale Einnahme von Kohlenhydraten ein Sättigungsgefühl auslösen. Es ist noch nicht untersucht worden, ob dieses Sättigungsgefühl sich auf die darauffolgende Nahrungsaufnahme signifikant auswirkt.

Meine Arbeit hat daher das Ziel, experimentell die Wirkung einer gezielten oralen Aufnahme von Kohlenhydraten zur Anhebung der Konzentration der zerebralen Hochenergiephosphate ATP und PCr vor einer Mahlzeit auf die folgende Kalorienaufnahme zu untersuchen. Die Supplemente Glucose, Fructose und Maltodextrin, als Honig-Maltodextrin-Gemisch oral aufgenommen, führen in dieser Kombination zu einem schnellen und nachhaltigen Anstieg des Blutzuckerspiegels und erhöhen nach Passage der Bluthirnschranke den zerebralen ATP- und PCr-Gehalt. Es wird erwartet, dass diese Erhöhung die nachfolgende Nahrungsaufnahme vermindert. Wir verfolgten mit unserer Studie die Hypothese, dass durch die neuroenergetische Anhebung des zerebralen ATP- und PCr-Gehalts durch die Gabe einer kalorienarmen Honig-Maltodextrin-Mischung im Vergleich zur Placebogabe

1. das Sättigungsgefühl verstärkt wird
2. die Kalorienaufnahme bei der anschließenden Testmahlzeit erniedrigt ist.

## **II Material und Methoden**

### **2.1 Probanden**

Es wurden 17 gesunde Männer im Alter von 18 bis 29 Jahren ( $23,0 \pm 0,7$  Jahre) in diese Studie eingeschlossen. Die Probanden waren normalgewichtig mit einem Körpermassenindex von 20-25 kg/m<sup>2</sup> (BMI  $22,5 \pm 0,4$  kg/m<sup>2</sup>). Die Rekrutierung der Probanden erfolgte über den studentischen E-Mailverteiler, Aushänge an Universität und Technischer Hochschule sowie der Probandenkartei der Forschungsgruppe. Vor Studienbeginn erfolgte eine Aufklärung über Ziele, Ablauf und mögliche Risiken der Studie und der Untersuchung in sowohl mündlicher als auch schriftlicher Form. Nach dieser gaben die Teilnehmer nach mindestens 24 Stunden Bedenkzeit ihr mündliches und schriftliches Einverständnis.

Die Verifizierung der Ein- und Ausschlusskriterien erfolgte vor Studienbeginn durch eine Voruntersuchung nach mindestens zwölfstündiger Fastenzeit aller potenziellen Probanden. Diese beinhaltete eine körperliche Eingangsuntersuchung mit Erfassung der Größe und des Gewichts, des Hüftumfangs, des Blutzuckers sowie einer Anamnese zur Lebensführung bezüglich der Ernährung und des Schlaf-Wach-Rhythmus, aktuellen Erkrankungen oder Medikationen, persönlichen und familiären Vorerkrankungen oder Operationen und psychischen Erkrankung, um Einflüsse auf den Energiemetabolismus auszuschließen. Ausschlusskriterien waren ein Nüchternblutzuckerwert über 100 mg/dl, akute oder chronische Erkrankungen internistischer, neurologischer oder psychiatrischer Art, Medikamenteneinnahme jeder Art, ein BMI von  $<20$  oder  $>25$  kg/m<sup>2</sup>, Alkohol- oder Drogenmissbrauch, Rauchen, eine Tätigkeit im Schichtdienst und außergewöhnliche geistige und körperliche Belastungen wie beispielsweise Leistungssport. Diabetes mellitus Typ 2 in der Familie ersten Grades führte ebenfalls zum Ausschluss.

Die Probanden begannen nach eigenen Angaben mindestens sechs Wochen vor oder während der Versuchszeit keine Diät. Da das standardisierte Buffet auf eine omnivore Ernährungsweise ausgelegt war, wurden potenzielle Teilnehmer mit veganer oder vegetarischer Lebensführung nicht in die Studie einbezogen. Die Probanden nahmen acht Wochen vor und während der Experimente weder an anderen Studien teil, noch spendeten sie

in diesem Zeitraum Blut. Für die Teilnahme erhielten sie eine finanzielle Aufwandsentschädigung. Die Untersuchungen fanden in dem Humanlabor des Center of Brain, Behavior and Metabolism in Lübeck statt.

Die Studie wurde in Übereinstimmung mit der Erklärung von Helsinki des Weltärztebundes durchgeführt, von der Ethikkommission der Stiftungsuniversität zu Lübeck genehmigt (Az: 15-343) und beim Deutschen Register für klinische Studien (DRKS 000 10281) vorregistriert.

## **2.2 Pilotstudie**

Mit Hilfe einer den Versuchen vorangegangenen Pilotstudie wurde die für die Beeinflussung der zerebralen ATP und PCr-Konzentration angemessene Anzahl von Saccharidkapseln sowie das geeignete Zeitintervall zwischen Kapseleinnahme und Nahrungsaufnahme bestimmt.

In der Pilotstudie wurden zwei Bedingungen getestet. Bei Bedingung A erhielten die Probanden 14 Kapseln der Saccharidzusammensetzung mit einem Gesamtgewicht von etwa 6720 mg und einem Gesamtenergiegehalt von 26 kcal. In Bedingung B wurden 8 Kapseln mit 3840 mg zu insgesamt 15 kcal verabreicht. Die Blutzuckerwerte wurde mittels Hemocue (Hemocue-Glucose-data-Management, Hemocue GmbH, Großostheim, Deutschland) kontrolliert. Der Anstieg der zerebralen Energiekonzentration wurden durch <sup>31</sup>P Magnetresonanzspektroskopie ermittelt [40, 81]. Hierbei wurden die zerebralen Hochenergiephosphatveränderungen der Konzentrationen von ATP und PCr gemessen (Achieva 3.0T, Philips Medical Systems, Best, Niederlande).

Ziel war es, die Blutzuckerkonzentration moderat zu erhöhen, vorzugsweise innerhalb der Nüchternwerte, aber eine neuroenergetische Wirkung zu erzielen, also den Gehalt des zerebralen ATP und PCr zu erhöhen. Die erste Messung erfolgte direkt nach der Kapselgabe, anschließend wurden für eine Stunde Blutzuckermessungen in 5-minütigen Abständen durchgeführt. Die Hochenergiephosphatmessungen wurden für die Dauer einer Stunde nach Kapselgabe in 7,5minütigen Sequenzen durchgeführt. Sowohl die Phosphat- als auch die Blutzuckerwerte stiegen bei der Gabe von 14 Kapseln in Bedingung A im Vergleich zu

Bedingung B mit 8 Kapseln nachhaltiger an. In allen Parametern wurden Spitzenwerte in dem Zeitraum 25 bis 35 Minuten nach der Kapseleinnahme gemessen. Als Intervention für die Versuchsreihe wurden daher als Verum 14 Saccharidkapseln festgelegt, als Zeitintervall zwischen Kapseleinnahme und Nahrungsaufnahme 30 Minuten.

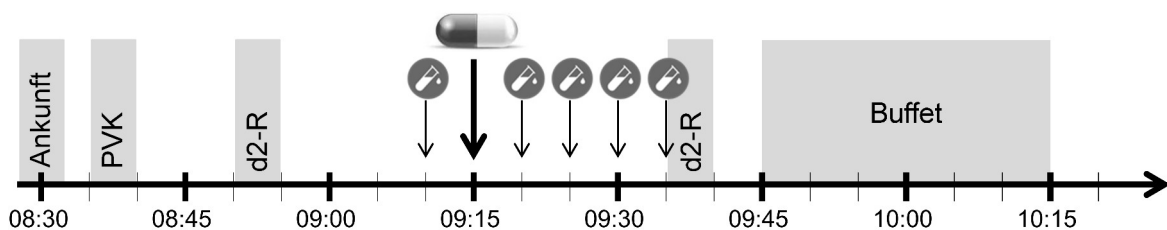
## 2.3. Studiendesign und Versuchsablauf, Intervention und Konzentrationstest



### 2.3.1 Studiendesign und Versuchsablauf

Die Probanden durchliefen in randomisierter Reihenfolge einfach verblindet im Crossover-Design jeweils zwei Interventionen im Mindestabstand von einer und Maximalabstand von acht Wochen:

- A: Honig-Maltodextrin oral appliziert
- B: Cellulose oral appliziert (Kontrollbedingung)

Der Versuchsablauf war an beiden Tagen identisch und unterschied sich lediglich in dem Inhalt der zu verabreichenden Kapseln (siehe Abbildung 2). Über die zu untersuchenden Hypothesen und die folgende Evaluation der Nahrungsaufnahme wurden die Probanden erst nach Beendigung beider Bedingungen in Kenntnis gesetzt, um zu verhindern, dass das Verhalten der Probanden während der Studie hinsichtlich der Zielparameter Appetit und Nahrungsaufnahmeverhalten durch die Kenntnis des Studienziels beeinflusst werden.



Legende:  Blutentnahme,  Einnahme der Saccharid-/Placebokapseln  
d2-R: Konzentrationstest, PVK: Anlage eines peripheren Venenverweilkatheters

**Abbildung 2.** Schematische Darstellung des experimentellen Studiendesigns. Die Probanden nahmen an einer Saccharid- und einer Placebositzung im Abstand von mindestens einer Woche teil.

Den Probanden wurde suggeriert, dass das Ziel der Interventionen die Untersuchung des Einflusses der Kohlenhydrateinnahme auf die Konzentrationsfähigkeit sei, die mittels des standardisierten d2-R Konzentrationstestes 20 Minuten vor und nach der Kapselgabe untersucht wurde [11]. Die Teilnehmer wurden angewiesen, am Vorabend beider Untersuchungen mindestens zwölf Stunden vor Versuchsbeginn nichts zu essen, nur ungesüßten Tee oder Mineralwasser zu sich zu nehmen und nicht später als 23 Uhr ins Bett zu gehen, um dann am Versuchstag nüchtern um 8:30 Uhr im Labor zu erscheinen.

Nach Ankunft des Probanden wurde das Gewicht kontrolliert, die Nüchternheit abgefragt und ein Glucosewert zur Kontrolle mittels Hemocue ermittelt (B-Glucose-Data-Management, HemoCue GmbH, Großostheim, Deutschland). Nach der Anlage eines peripheren Venenkatheters (PVK) erfolgte nach 30 Minuten die erste Blutentnahme zur Baselinebestimmung der hormonellen Nüchternwerte von Plasmaglukose und Seruminsulin. Nach dieser ersten Blutentnahme wurden in fünfminütigem Abstand zunächst die 14 Kapseln gegeben (Bedingung A/B), fünf Minuten nach Kapselinnahme wurde die zweite Blutentnahme durchgeführt. Die dritte, vierte und fünfte Blutentnahme fanden 10, 15 beziehungsweise 20 Minuten nach Kapselgabe statt. Für die Blutentnahmen wurden der liegende Katheter und ein Verlängerungsschlauch genutzt. Zwischen den Blutentnahmen wurde dieses System mit einer angeschlossenen NaCl 0,9% Infusionslösung gespült, um dessen Durchgängigkeit zu gewährleisten.

Anschließend durften die Probanden 30 Minuten nach Kapselgabe 30 Minuten von einem standardisierten Frühstücksbuffet ad libitum essen. Die Nahrungsaufnahme wurde durch Wiegen der einzelnen Buffetkomponenten (siehe Tabelle 1 im Anhang) vor und nach der Testmahlzeit erfasst. Gemessen wurde, welche und wie viele Nahrungsmittel die Probanden jeweils konsumierten. Über dieses Vorgehen waren die Teilnehmer in Unkenntnis. Nach Ende der Buffetdauer wurde der PVK entfernt und der Proband entlassen.

### **2.3.2 Intervention**

Jeder Teilnehmer durchlief in randomisierter Reihenfolge zwei Versuchsbedingungen. In beiden Abläufen nahmen sie je 14 Kapseln des Gelatine Typ 00 zu sich. In Bedingung A enthielten die Gelatinekapseln eine Saccharidzusammensetzung als Verum, in Bedingung B Cellulose als Placebo (NUPPnutrition, Oakwood & Son UG (haftungsbeschränkt), Lübeck, Deutschland). Die Saccharidmischung in den 14 verabreichten Kapseln in Bedingung A hatte einen Gesamtenergiegehalt von 26 kcal und ein Gewicht von 6,8 g. Diese waren zusammengesetzt aus 3,3 g (48 %) Honigpulver und 3,5 g (52%) Maltodextrin, um einen schnellen und nachhaltigen Anstieg des Blutzuckers zu erzielen. Das Honigpulver bestand aus 1,5 g Fructose, 1,2 g Glucose, 0,1 g Saccharose, 0,3 g Maltose und 0,2 g anderer Inhaltsstoffe (u.a. Ballaststoffe, Aminosäuren, Proteine, Mineralien, Vitamine). Das Maltodextrin wurde aus Maisstärke hergestellt (Dextroseäquivalent DE 10, Polymerisationsgrad DP 10).

### **2.3.3 Konzentrations- und Aufmerksamkeitstest**

Da die Probanden über den Zusammenhang zwischen Energiehomöostase im Gehirn und der Konzentrationsfähigkeit als Untersuchungsziel informiert wurden, wurde je 25 Minuten vor und nach der Intervention der standardisierte d2-R-Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest durchgeführt [11]. Die Aufgabe der Teilnehmer bestand darin, 14 Zeilen zu je 57 Zeichen, bestehend aus den Buchstaben d und p, die mit einer unterschiedlichen Anzahl an Strichen markiert waren, in einer festgelegten Zeit zu sichten und jedes d, das mit zwei Strichen markiert war, durchzustreichen. Ziel der Testdurchführung war eine maximal schnelle und möglichst fehlerfreie Bearbeitung. Nach erfolgtem Probedurchgang und Startsignal hatte der Teilnehmer pro Zeile 20 Sekunden Zeit bis zur Aufforderung zur Bearbeitung der nächsten Zeile. Bewertet wurden die Hauptmerkmale: Anzahl korrekter Antworten abzüglich Provisionsfehler, Gesamtanzahl bearbeiteter Zeichen sowie der Prozentsatz der Gesamtfehler bezogen auf alle bearbeiteten Zeichen.

## 2.4 Labormethoden

Die Blutentnahmen während des Versuches erfolgten für das Seruminsulin in Serum-Gel-Monovetten, für die Glucosewerte in NAF Plasma Monovetten mit Fluorid (1,0 mg/ml) als Glykolyseinhibitor und EDTA (1,2 mg/ml) als Antikoagulanzen zur Stabilisierung der Glucosekonzentration für 24 Stunden. Die Blutproben wurden in einer Kühltasche mit Isolierungsfunktion und Kühlelementen zwischengelagert, dann im Kühlschrank kühl verwahrt. Anschließend wurden sie bei 4 °C in einer Zentrifuge (Sigma 3-16 k, Sigma Laborzentrifugen GmbH, Deutschland) separiert. Die Plasmamonovetten wurden für 10 Minuten bei 3000 x g, die Serummonovetten bei 2500 x g zentrifugiert. Der Überstand wurde in Eppendorffgefäße abpipettiert und bei -20 °C eingefroren. Innerhalb einer Woche wurden die Proben auf -80 °C umgelagert, wo sie bis zur Probenanalyse verblieben (Laborärztliche Arbeitsgemeinschaft für Diagnostik und Rationalisierung e.V. (LADR), Geesthacht, Deutschland). Die Bestimmung der Seruminsulinkonzentration erfolgte durch elektrochemischen Lumineszenzimmunoassay (ECLIA, Roche, Mannheim, Deutschland) mit einem Intra-Assay Variationskoeffizienten (CV) von < 5,3 % und einem Inter-Assay CV von < 2,0 %. Die Messung der Plasmaglukose wurden mittels Hexokinase-Methode (Beckman Coulter, Brea, USA) mit einem Intra-Assay CV < 0,7 % und einem Inter-Assay CV < 1,3 % durchgeführt.

## 2.5 Statistische Analyse

Die Stichprobengröße wurde mit Hilfe der frei verfügbaren Statistiksoftware R (Version 3.2.0) für einen gepaarten zweiseitigen t-Test berechnet. Basierend auf früheren Testbuffet-Studien der Forschungsgruppe wurde als kleinste nachzuweisende Differenz zwischen den Bedingungen ein Unterschied in der Kalorienaufnahme von 150 kcal mit einer Standardabweichung von 200 kcal angenommen [33, 34, 69]. Die Berechnung ergab für eine Teststärke von 0,8 und einem Signifikanzlevel von 0,05 eine Mindeststichprobengröße von 16 Probanden.

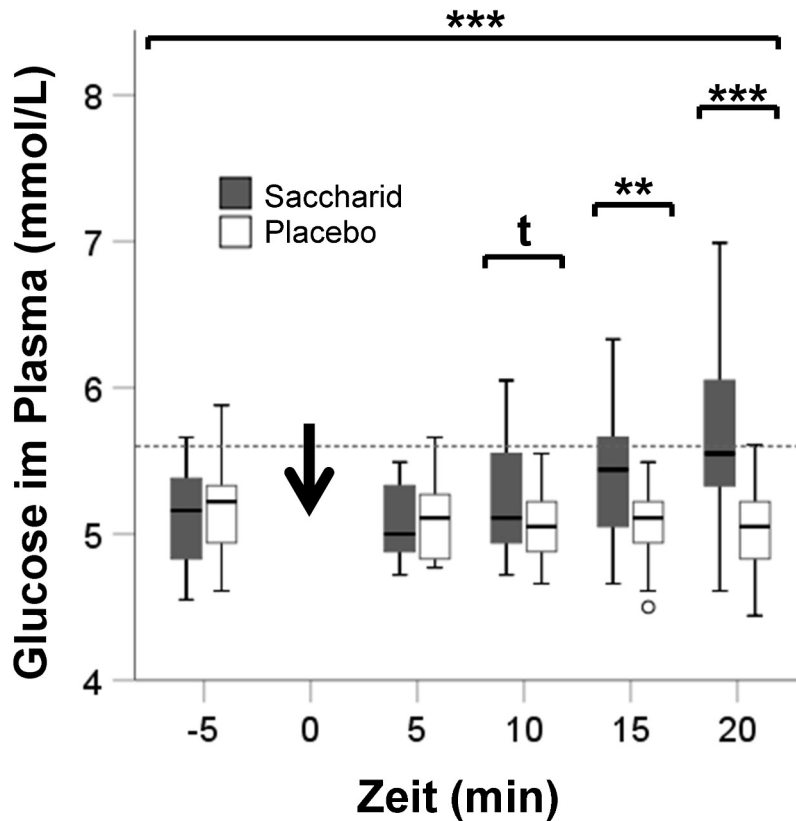
Es gingen 17 Probanden in die statistische Analyse der Plasmaglukose ein. Aufgrund durchgängig erhöhter Insulinwerte bei normalen Glucosewerten wurde ein Teilnehmer von der Auswertung ausgeschlossen. In die statistische Analyse des Seruminsulins gingen 16

Probanden ein. Ein Proband wurde aufgrund der inkorrekten Durchführung des d2-R Testes von der Auswertung ausgeschlossen. Es gingen 16 Teilnehmer in die statistische Analyse des d2-R-Tests ein. In die statistische Analyse der Nahrungsaufnahme gingen 17 Teilnehmer ein.

Die statistische Auswertung wurde mit SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Chicago, IL) durchgeführt. Für wiederholte Messungen wurde eine Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt, in die die Faktoren Intervention (Saccharid vs. Placebo), Zeit (Zeitpunkte der Datenerhebung) sowie die Wechselwirkung zwischen diesen Faktoren einbezogen wurden. Die Greenhouse Geisser-Korrektur wurde bei Verstoß gegen die Sphärizitätsvermutung verwendet. Für paarweise Vergleiche bei verbundenen Stichproben wurde der Student's t-Test angewendet. Die Ergebnisse sind als Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwerts (SEM) dargestellt. P-Werte  $< 0,05$  gelten als signifikant.

### III Ergebnisse

#### 3.1 Plasmaglucoese



**Abbildung 3.** Konzentrationen von Plasma-Glucose ( $n = 17$ ) unter der Saccharid- (graue Boxplots) und der Placebobedingung (weiße Boxplots). Die grau gestrichelten Linien spiegeln die oberen Normwerte für die Nüchtern-Plasma-Glucosekonzentrationen wider. Der schwarze Pfeil markiert die Einnahme von Saccharid- oder Placebokapseln.

Liniendiagramme über den Diagrammen zeigen Unterschiede und Interaktionseffekte ( $p < 0,1$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ ). Die Ergebnisse sind als Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwerts (SEM) dargestellt.

Die Ausgangskonzentration der Plasmaglukose vor Intervention unterschied sich in beiden Versuchsbedingungen nicht voneinander (Saccharidbedingung  $5,12 \pm 0,09$  mmol/l vs. Placebobedingung  $5,18 \pm 0,08$  mmol/l,  $p = 0,518$ , t-Test, Abbildung 3).

Auch fünf Minuten nach Kapseleinnahme unterschieden sich die Werte nicht (Saccharidbedingung  $5,07 \pm 0,07$  mmol/l vs. Placebobedingung  $5,11 \pm 0,07$  mmol/l,  $p = 0,588$ , t-Test, Abbildung 3).

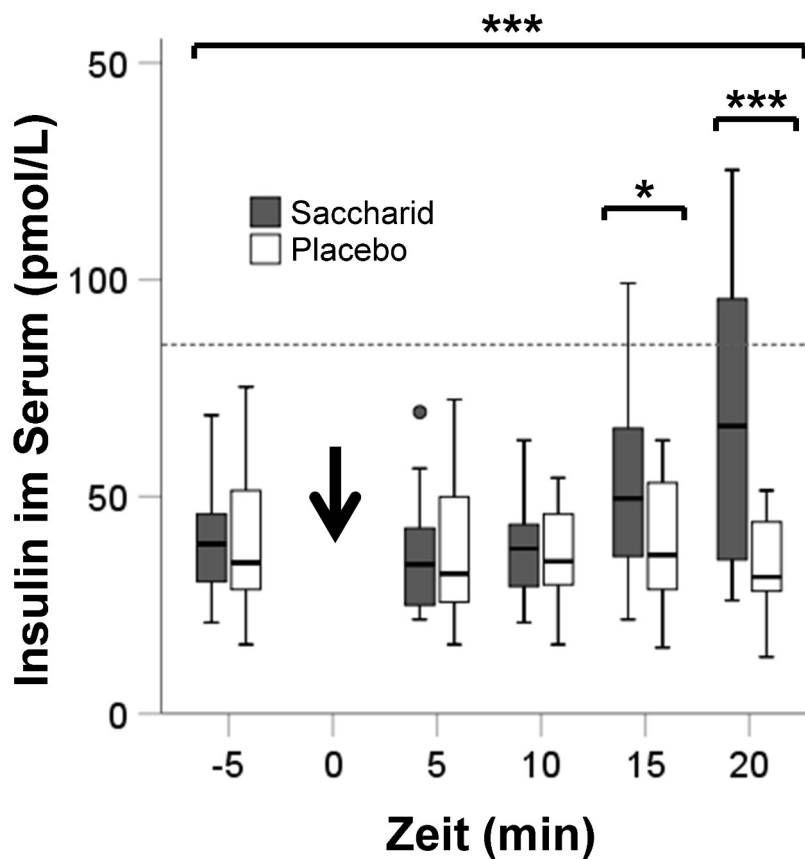
Zehn Minuten nach Intervention konnte ein Trend zu einer erhöhten Glucosekonzentration in der Saccharidbedingung im Vergleich zur Placebobedingung verzeichnet werden (Saccharidbedingung  $5,23 \pm 0,09$  mmol/l vs. Placebobedingung  $5,06 \pm 0,06$  mmol/l,  $p = 0,052$ , t-Test, Abbildung 3). Sowohl 15 als auch 20 Minuten nach Kapselgabe der Saccharidzusammensetzung fanden sich im Vergleich zur Placebobedingung signifikant erhöhte Plasmaglukosewerte (Saccharidbedingung  $5,43 \pm 0,12$  mmol/l vs. Placebobedingung  $5,04 \pm 0,06$  mmol/l,  $p = 0,002$  nach 15 Minuten bzw Saccharidbedingung  $5,74 \pm 0,16$  mmol/l vs. Placebobedingung  $5,04 \pm 0,07$  mmol/l,  $p < 0,001$  nach 20 Minuten, t-Tests, Abbildung 3). Diese Erhöhung der Plasmaglukose zeigte sich in einem signifikanten Interaktionseffekt zwischen Intervention und Zeit ( $p < 0,001$ , ANOVA, Abbildung 3). Beachtenswert war die nur geringe Erhöhung des Glucosewertes über den Nüchternglucosewert 20 Minuten nach der Saccharidgabe ( $5,74 \pm 0,16$  mmol/l bei einem Nüchternglucosewert von  $5,6$  mmol/l).

### **3.2 Seruminulin**

In den Ausgangswerten des Seruminulins fanden sich keine Unterschiede zwischen beiden Versuchsbedingungen (Saccharidbedingung  $39,95 \pm 3,57$  pmol/l vs. Placebobedingung  $40,60 \pm 4,30$  pmol/l,  $p = 0,824$ , t-Test, Abbildung 4). Auch fünf und zehn Minuten nach der Intervention unterschieden sich die Insulinkonzentrationen nicht zwischen den Bedingungen (Saccharidbedingung  $36,38 \pm 3,39$  pmol/l vs. Placebobedingung  $37,25 \pm 3,38$  pmol/l,  $p = 0,825$  fünf Minuten nach der Intervention bzw. Saccharidbedingung  $37,53 \pm 2,60$  pmol/l vs. Placebobedingung  $37,88 \pm 2,65$  pmol/l,  $p = 0,881$  zehn Minuten nach der Intervention, t-Tests, Abbildung 4).

Vergleichbar dem Verlauf der Plasmaglukose waren die Seruminulin-konzentrationen 15 und 20 Minuten nach Einnahme der Saccharidzusammensetzung signifikant im Vergleich zur Placebobedingung erhöht (Saccharidbedingung  $53,65 \pm 6,35$  pmol/l vs. Placebobedingung  $39,24 \pm 3,54$  pmol/l,  $p = 0,013$  fünfzehn Minuten nach der Intervention

bzw. Saccharidbedingung  $69,11 \pm 8,20$  pmol/l vs. Placebobedingung  $33,89 \pm 2,94$  pmol/l,  $p < 0,001$  zwanzig Minuten nach der Intervention, t-Tests, Abbildung 4). Ebenso konnte bei dieser Erhöhung eine signifikante Interaktion zwischen Intervention und Zeit beschrieben werden ( $p < 0,001$ , t-Test, Abbildung 4). Die Seruminsulinkonzentrationen befanden sich 20 Minuten nach der Saccharidgabe im Bereich der Nüchternwerte ( $69,11 \pm 8,20$  pmol/l bei Nüchternwerten von  $<86$  pmol/l [42]).



**Abbildung 4.** Konzentrationen von Seruminsulin ( $n = 16$ ) unter der Saccharid- (graue Boxplots) und der Placebobedingung (weiße Boxplots). Die grau gestrichelten Linien spiegeln die oberen Normwerte für die Nüchtern-Seruminsulinkonzentrationen wider. Der schwarze Pfeil markiert die Einnahme von Saccharid- oder Placebokapseln.

Liniendiagramme über den Diagrammen zeigen Unterschiede und Interaktionseffekte ( $p <$

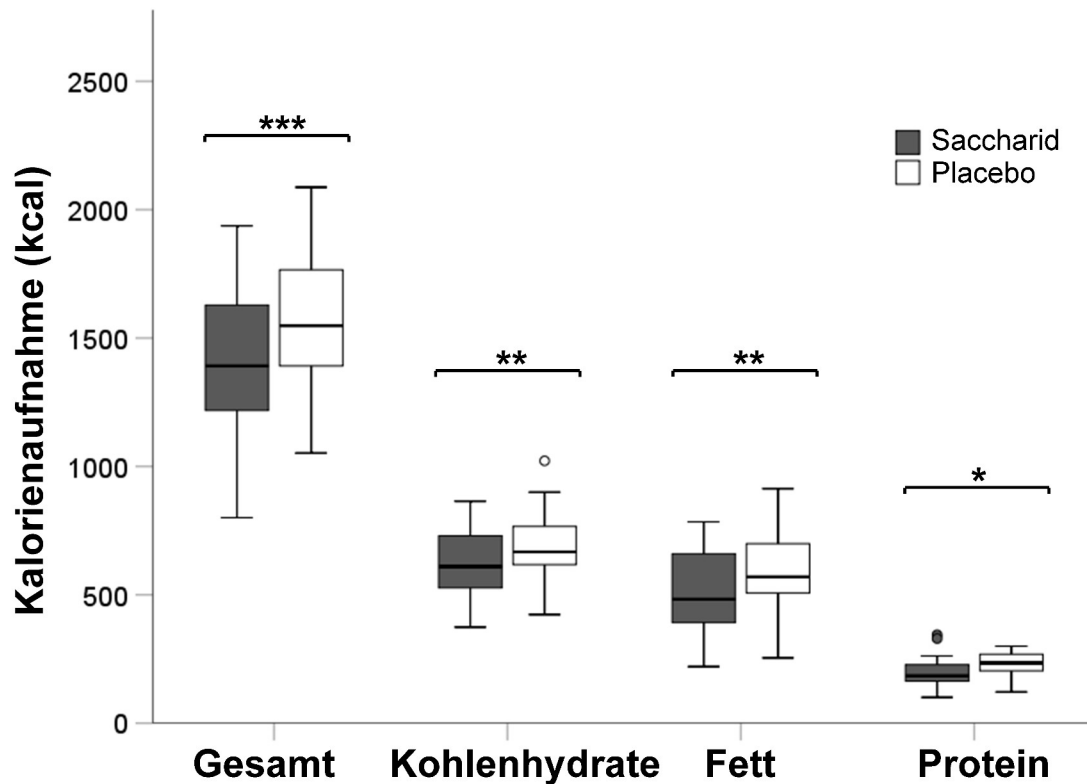
0,1; \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ ). Die Ergebnisse sind als Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwerts (SEM) dargestellt.

### 3.3 Nahrungsaufnahme

Im Durchschnitt reduzierte der Verzehr der Saccharidzusammensetzung die Gesamtkalorienaufnahme signifikant. Unter der Placebobedingung betrug die Gesamtkalorienaufnahme  $1518,12 \pm 69,62$  kcal, während diese nach Einnahme der Saccharidzusammensetzung  $1350,37 \pm 77,00$  kcal betrug. Dies entspricht einer Reduktion der Kalorienaufnahme von  $168 \pm 34$  kcal, prozentual einer Reduktion von 11,1 % exklusive der Kalorien der Saccharidkapseln ( $p < 0,001$ , t-Test, Abbildung 5).

Unter Einbezug des Energiegehalts der Saccharidkapseln ergibt sich für die Nahrungsaufnahme bei dem Buffet ein signifikanter Unterschied in der Nettokalorienaufnahme zwischen Intervention und Placebobedingung von -9,3 % entsprechend einer Reduktion der Kalorienaufnahme von  $141,76 \pm 33,86$  kcal ( $p < 0,001$ , t-Test einschließlich kcal der Kapseln).

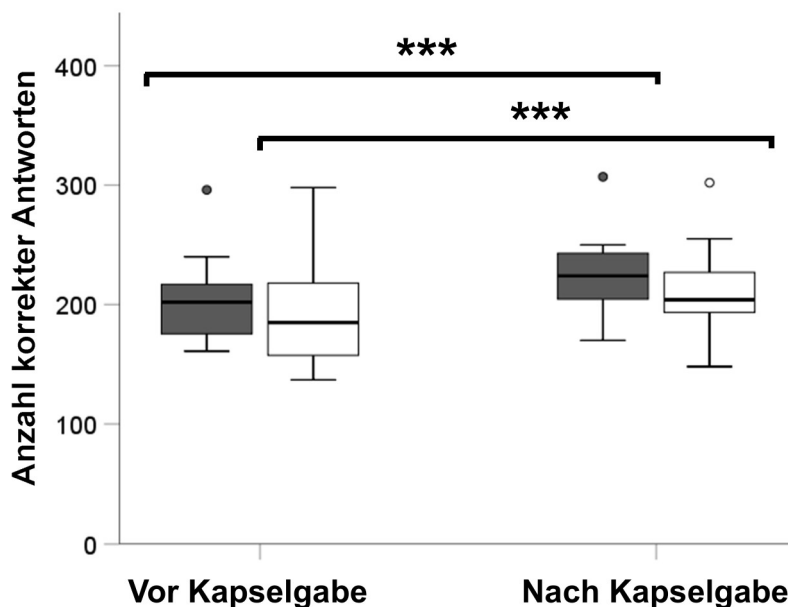
Bei Betrachtung der einzelnen Makronährstoffgruppen Kohlenhydrate, Proteine und Fett zeigte sich, dass unter Saccharidgabe die Reduktion der Kalorienzufuhr aus den einzelnen Nährstoffgruppen vergleichbar war. So reduzierte sich die Energieaufnahme aus Kohlenhydraten um -9,7 % ( $p = 0,009$ , t-Test, Abbildung 5), aus Fett um -12,3 % ( $p = 0,002$ , t-Test, Abbildung 5) und aus Proteinen um -11,9 % ( $p = 0,015$ , t-Test, Abbildung 5).



**Abbildung 5.** Gesamtkalorienaufnahme unter Saccharid- (graue Boxplots) und Placebobedingung (weiße Boxplots). Liniendiagramme über den Diagrammen zeigen Unterschiede mit statistischer Signifikanz (\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ ;  $n = 17$ ). Die Ergebnisse sind als Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwerts (SEM) dargestellt.

### 3.4 Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest d2-R

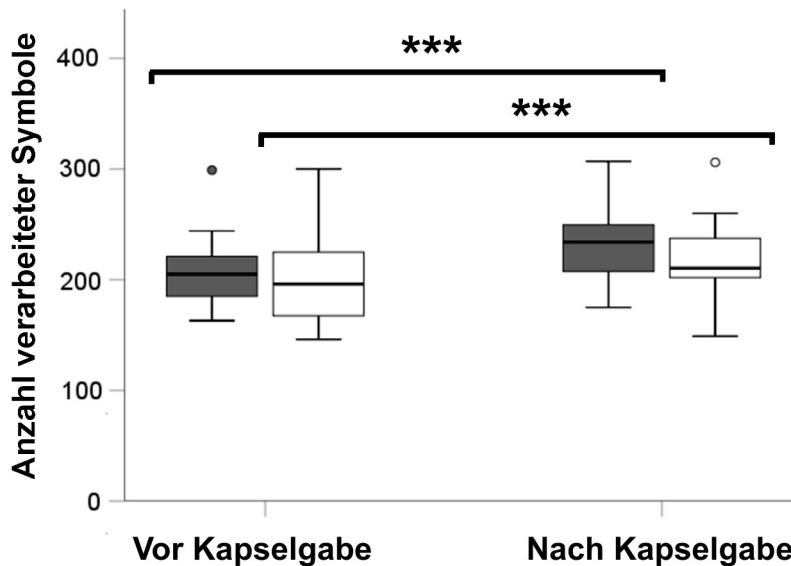
Die untersuchten Parameter unterschieden sich vor der Intervention zwischen Saccharid- und Placebobedingung nicht (Anzahl korrekter Antworten Saccharid  $202,75 \pm 8,47$  vs. Cellulose  $191,69 \pm 10,65$ ,  $p = 0,214$ , t-Test, Abbildung 6, Anzahl verarbeiteter Symbole Saccharid  $208,00 \pm 8,16$  vs. Cellulose  $198,81 \pm 10,18$ ,  $p=0,283$ , t-Test, Abbildung 7, Fehlerprozent Saccharid  $2,63 \pm 0,64$  vs. Cellulose  $3,82 \pm 0,87$ ,  $p = 0,177$ , t-Test, Abbildung 8).



**Abbildung 6.** Anzahl korrekter Antworten des d2-R-Tests unter Saccharid- (graue Boxplots) und Placebobedingung (weiße Boxplots). Liniendiagramme über den Diagrammen zeigen Zeiteffekte mit statistischer Signifikanz (\*\*\*)  $p < 0,001$ ;  $n = 16$ ). Die Ergebnisse sind als Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwerts (SEM) dargestellt.

In der zweiten Testung 25 Minuten nach Kapselgabe und vor Einnahme des Testbuffets zeigten sich signifikante Erhöhungen der Anzahl korrekter Antworten (Saccharid  $223,69 \pm 8,45$ ; Cellulose  $212,44 \pm 8,97$ , jeweils  $p < 0,001$ , t-Test, Abbildung 6)

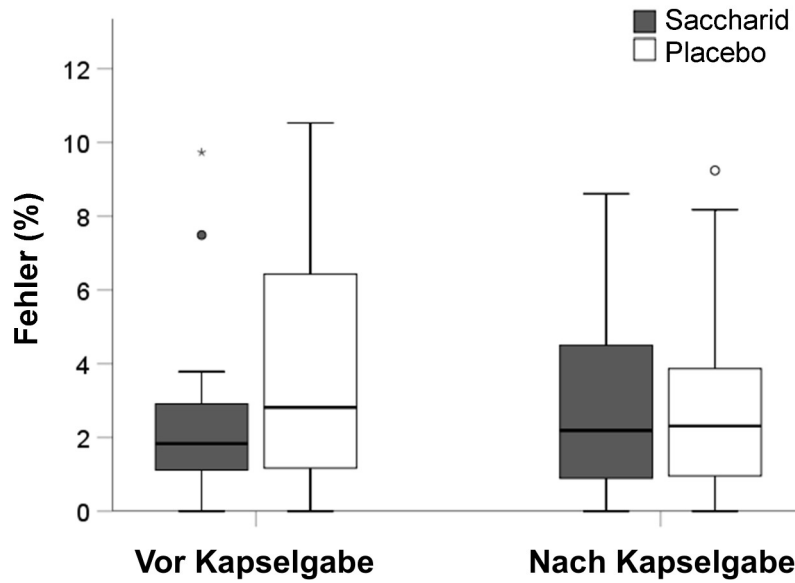
Auch zeigte sich in der zweiten Testung 25 Minuten nach Kapselgabe eine signifikante Erhöhung der Anzahl verarbeiteter Symbole (Saccharid  $230,44 \pm 8,38$ ; Cellulose  $219,13 \pm 8,87$ , jeweils  $p < 0,001$ , t-Test, Abbildung 7).



**Abbildung 7.** Anzahl der verarbeiteten Symbole des d2-R-Tests unter Saccharid- (graue Boxplots) und Placebobedingung (weiße Boxplots). Liniendiagramme über den Diagrammen zeigen Zeiteffekte mit statistischer Signifikanz (\*\*\*)  $p < 0,001$ ;  $n = 16$ ). Die Ergebnisse sind als Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwerts (SEM) dargestellt.

Sowohl der Anstieg der Anzahl korrekter Antworten als auch der Anstieg der Anzahl verarbeiteter Symbole trat in beiden Bedingungen - Saccharid- und Placebo- auf und unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Bedingungen (Anzahl korrekter Antworten  $p = 0,970$ , Anzahl verarbeiteter Symbole  $p = 0,684$ , Interaktionseffekt).

Die Anzahl der Fehler in Prozent unterschieden sich im zweiten Testlauf nicht von dem Ausgangswert (Saccharid  $2,95 \pm 0,66$  %,  $p = 0,443$  vs. Cellulose  $3,09 \pm 0,72$  %,  $p = 0,345$ , t-Test, Abbildung 8), es konnte kein Effekt zwischen Intervention und Zeit festgestellt werden ( $p = 0,213$ , Interaktionseffekt).



**Abbildung 8.** Anzahl prozentualer Fehler des d2-R-Tests unter Saccharid- (graue Boxplots) und Placebobedingung (weiße Boxplots). Liniendiagramme über den Diagrammen zeigen Zeiteffekte mit statistischer Signifikanz ( $n = 16$ ). Die Ergebnisse sind als Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler des Mittelwerts (SEM) dargestellt.

## **IV Diskussion**

Die Hypothese meiner Studie fußte auf der Annahme, dass bereits die orale Aufnahme einer äußerst geringen Menge Kohlenhydrate ausreicht, um die zerebrale Energieversorgung zu steigern und dadurch eine hypothalamische Sättigungswahrnehmung auszulösen. Wir nahmen an, dass es durch die vor der Mahlzeit aufgenommenen Kohlenhydrate bereits zu einer Erhöhung der zerebralen Hochenergiephosphate ATP und PCr in den Regulationszentren des Hypothalamus kommt. Dies würde ein Sättigungsgefühl auslösen und hätte dann eine geringere Nahrungsaufnahme zur Folge.

Genau dies konnten wir nachweisen: Die Einnahme einer kalorienarmen Honig-Maltodextrin-Mischung reduzierte die nachfolgende Nahrungsaufnahme signifikant um 11,1 % bzw. 168 kcal im Vergleich zur Placebogabe. Unter Berücksichtigung des Energiegehaltes der Honig-Maltodextrin-Mischung von 26 kcal betrug die Nettoerhöhung der Nahrungsaufnahme 9,3 % bzw. 142 kcal. Die Blutglucose- und Insulinkonzentrationen stiegen in der Saccharidbedingung im Vergleich zum Placebo geringfügig an, blieben aber im Bereich der Nüchternwerte. Wir konnten zeigen, dass durch die Einnahme von Saccharid-Kapseln der Konsum von Fett und Protein bei den Testprobanden geringer ausfällt.

Dies unterscheidet sich von früheren Studien, da bisher nach vorheriger Einnahme von Kohlenhydraten in der darauffolgenden Mahlzeit sogar eine insgesamt höhere Kalorienaufnahme (Kohlenhydratgabe vor plus nachfolgende Testmahlzeit) festgestellt wurde [3, 16, 71, 84, 87]. Die Studien unterschieden sich jedoch im Design, der Kalorienmenge und der Zusammensetzung sowie dem Zeitpunkt der Einnahme der Energiesubstrate vor der Testmahlzeit.

Bisher ging man davon aus, dass der Konsum von zuckerhaltigen Getränken eine Ursache für die zunehmende Prävalenz von Adipositas ist. Entsprechend verwendete man in vorherigen Untersuchungen eine Energiemenge, die sich laut Untersuchern an der einer im Alltag üblichen Portion eines Softdrinks orientiert (z.B. eine Dose), mit deutlich höheren Energiemengen als bei unserer Studie, diese überstiegen den realistischen Alltagskonsum eines Getränkes zu einer Mahlzeit teilweise deutlich (zwischen 100 und 360 kcal [71, 84]). Lediglich eine Studie konnte eine verminderte Gesamtenergieaufnahme und eine Reduktion der Nahrungsaufnahme um 124 kcal nach vorheriger Gabe in Wasser gelöster Saccharose mit

einer Energiemenge von 100 kcal im Vergleich zur vorherigen Gabe von Wasser beobachten [84]. Die Nettoerduktion der Energieaufnahme ist mit 24 kcal jedoch deutlich geringer als in unserer Untersuchung mit 142 kcal. In derselben Studie kam es nach der Gabe von Saccharose-Lösung mit 200 und 300 kcal zu einer insgesamt höheren Gesamtenergieaufnahme im Vergleich zur Wasser- und Süßstoffkontrolle. Die Aufnahme der Saccharose erhöhte die Blutzuckerkonzentrationen auf postprandiale Werte, worin ein Unterschied zu unserer Studie besteht, in der die Glucosekonzentrationen im Blut durch die geringere Zufuhr im Bereich der Nüchternwerte blieben. Es führt also sowohl eine niedrig- als auch hochkalorische Gabe von Kohlenhydraten vor einer Mahlzeit zu einem Sättigungsgefühl. Die durch eine Saccharosegabe später in der Hauptmahlzeit eingesparte Energieaufnahme ist jedoch geringer als der Energiegehalt des hochkalorischen Preloads, wodurch die Gesamtenergieaufnahme dann höher ausfällt. Entsprechend ist die Gesamtenergieaufnahme durch einen niedrigkalorischen Honig-Maltodextrin-Preload wie in unserer Studie, der zeitlich auf den Anstieg der zerebralen Hochenergiephosphate abgestimmt ist, niedriger.

Die unterschiedlichen Ergebnisse zwischen unserer Arbeit und den bisherigen Studien könnte auch durch die spezifische Zusammensetzung der vor der Testmahlzeit gegebenen Kohlenhydrate bedingt sein. Wir verwendeten mit der Honig-Maltodextrin-Mischung eine ausgewogene Zusammensetzung von Mono- und Oligosacchariden, wodurch es zu einem sowohl schnellen wie anhaltenden Anstieg des Blutzuckerspiegels kam. Um den Einfluss von Kohlenhydraten auf den Appetit und die Nahrungsaufnahmeregulation zu untersuchen, ist die Verwendung von kombinierten Kohlenhydraten empfohlen worden, da diese in der üblichen Ernährung vorzufinden ist [43, 53]. Die oben genannten Studien verwendeten Glucose, Saccharose, oder eine Fruktose-Glucose-Mischung ohne längerkettige Kohlenhydrate, welche alle zu einem schnellen Anstieg der Blutzuckerkonzentration mit anschließendem raschem Abfall führten. Einzig Yeomans et al. verwendeten ähnlich wie wir Maltodextrin für ihre Untersuchung [87]. Durch die enthaltenen Oligosaccharide kam es zu einer verzögerten, aber länger anhaltenden Erhöhung der Blutzuckerkonzentrationen. In dieser Untersuchung aßen Probanden bei einer Testmahlzeit 30 Minuten nach einem Preload in Form einer Suppe mit 62,9 g zugesetztem Maltodextrin (238 kcal) signifikant weniger als in der Kontrollbedingung (eine Suppe ohne Maltodextrin mit einem Energiegehalt von 38 kcal). Allerdings entsprach die durchschnittliche Verringerung der Nahrungsaufnahme um 97 kcal lediglich 40 % der durch den Preload aufgenommenen Energiemenge, sodass die

Probanden während der Sitzung, in der sie das Maltodextrin erhielten, insgesamt mehr Kalorien zu sich nahmen.

Neben der Zusammensetzung der vor der Testmahlzeit eingenommenen Kohlenhydrate ist auch das Zeitintervall zwischen Vorspeise und der Hauptmahlzeit relevant. So zeigte sich in unserer Pilotstudie in der Anwendung einer <sup>31</sup>P-MR-Spektroskopie ein zeitlicher Abstand von 30 Minuten zwischen Kapseleinnahme und der Hauptmahlzeit als optimal. Dies unterscheidet sich deutlich von anderen Arbeiten (50 Minuten [71] bzw. 60 Minuten [3, 84]), wodurch in diesen Untersuchungen durch die längere Latenz zwischen den Mahlzeiten die Sättigungswirkung bereits nachgelassen haben könnte, insbesondere, da kurzwirksame Mono- oder Disaccharide eingesetzt wurden. Dies ist insofern von entscheidender Bedeutung, als dass eine Meta-Regressionsanalyse das Zeitintervall zwischen den Mahlzeiten als den vorherrschenden Faktor identifizierte, der zu den Differenzen in der Energiekompensation nach der Aufnahme eines Preloads beiträgt [1].

Nicht nur die Höhe der Blutzuckerkonzentration steht mit dem Hungergefühl in Verbindung, sondern auch die Dynamik des Anstiegs. Das Trinken von in Wasser gelöster Glucose führte im Vergleich zur intravenösen Gabe einer Glucoselösung zu einer deutlicheren und länger anhaltenden Reduktion der neuronalen Aktivität des Hypothalamus, obwohl die Blutzuckerwerte nach oraler Gabe weniger anstiegen als nach der intravenösen Gabe [70]. Dies spricht dafür, dass für eine physiologische Appetitregulation ein funktionierendes Zusammenspiel zwischen gastrointestinalen und neuronalen Signalen essenziell ist.

Die zentralnervöse Signalverarbeitung von Glucose findet unter anderem in sogenannten Glucose-excited neurons (GE-Neuronen) und Glucose-inhibited neurons (GI-Neuronen) statt. Die Aktionspotentialfrequenz (APF) der GE-Neuronen erhöht sich bei steigendem und sinkt bei fallendem Blutzucker, die APF der GI-Neuronen verhält sich gegensinnig [20, 73]. Steigt im ZNS der ATP-Gehalt, beispielsweise glucoseinduziert über ansteigende Blutzuckerspiegel, wird das Enzym AMPK, dessen Aufgabe es ist, die Zelle vor Energiemangel zu schützen, dephosphoryliert und somit weniger aktiv. Konsekutiv sinkt die Sekretion der orexigenen Transmitter NPY und AgRP, was zu einer Verringerung der Nahrungsaufnahme führt [45]. Dies ist auch bei zentralnervös applizierter Glucose der Fall [41]. Auch der zeitliche Abstand zur letzten Mahlzeit hat einen Einfluss auf die Sensibilität dieser Regulation. Im Fastenzustand ist die Ausschüttung des orexigenen NPY erhöht. Der

vermutete Mechanismus ist eine frühere Aktivierung der GI-Neuronen, die schon bei einem geringeren Glucoseabfall depolarisieren und die Sekretion von NPY induzieren. Dies würde zu einer erhöhten Nahrungsaufnahme führen, um ein Gleichgewicht der zentralnervösen Energiehomöostase herzustellen [56].

Der genaue zugrundeliegende Mechanismus, warum sich bereits die äußerst geringe Menge von 26 kcal einer Honig-Maltodextrin-Mischung bereits auf die nachfolgende Nahrungsaufnahme auswirkt, kann jedoch über unsere Arbeit bisher nicht erklärt werden. Es könnte jedoch einen Hinweis darauf geben, dass im Fastenzustand die orale Aufnahme von Energiesubstraten, die zu einem leichten Blutzuckeranstieg führt, diese fasteninduzierte Sensibilität abschwächt und dadurch die folgende Nahrungsaufnahme reduziert wird. Denn gemäß der Glukostatik-Theorie der Appetitkontrolle [89] wird u.a. Hunger durch eine reduzierte Verfügbarkeit von Glukose im Hypothalamus ausgelöst und ein Sättigungsgefühl tritt nach erhöhter Glukoseverwertung ebendort auf. Dass entsprechende Schwankungen in den Blutzuckerkonzentrationen mit Hunger bzw. dem Beginn von Mahlzeiten einhergeht, wurde bereits untersucht [13, 50].

Unsere Ergebnisse stützen die These, dass selbst die Einnahme einer äußerst geringen Menge an Energiesubstraten zu einem Anstieg zerebraler Hochenergiephosphate führt, die eine vorzeitige Sättigung induziert. Der Mechanismus wäre dann über die Freisetzung anorexigener Peptide durch glukoseinduzierte Neuronen und die Expression orexigener Peptide durch glukoseinhibierte Neuronen erklärbar [20].

Zusätzlich zur Beobachtung der Nahrungsaufnahme führten wir Aufmerksamkeits- und Konzentrationstests (d2-R) durch. Die Anzahl der korrekt beantworteten Fragen wurde als Maß für die Konzentrationsfähigkeit gewertet und die Anzahl der verarbeiteten Symbole als Maß für die Arbeitsgeschwindigkeit. Für beide Gruppen wurden für beide Entitäten im zweiten Durchgang bessere Ergebnisse im Vergleich zum ersten Durchgang beobachtet. Hierbei unterschieden sich die Saccharid- und Placebobedingung nicht voneinander. Diese Verbesserungen ist daher eher auf einen Lerneffekt in Folge einer Testwiederholung zurückzuführen, was aus Untersuchungen zu Konzentrationstests bekannt ist [11]. Dies unterscheidet sich von anderen Studien, welche durchaus bessere kognitive Leistungen nach Kohlenhydrataufnahme zeigten [2, 38], allerdings bei deutlich höheren Kohlenhydratmengen von 145 kcal, im Vergleich zu den von uns verwendeten 26 kcal. Ob

der fehlende Effekt auf die Ergebnisse des d2-R in unserer Untersuchung wirklich durch die geringere Kohlenhydratmenge bedingt ist, kann durch unsere Untersuchung nicht abschließend geklärt werden, da der Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest primär als Distraktionsaufgabe vom eigentlichen Studienziel gedacht war. Eine ausreichend hohe Testempfindlichkeit ist nicht anzunehmen.

Unsere beobachteten Effekte einer geringeren Kalorienaufnahme nach der Einnahme einer kalorienarmen Honig-Maltodextrin-Mischung könnte eine Relevanz für den klinischen Alltag haben. Denkbar wäre z.B. eine positive Auswirkung auf das Körpergewicht bei Menschen mit Adipositas. Eine Reduzierung der Kalorienaufnahme von 9,3 % durch bloße Einnahme einer Saccharidkapsel 30 Minuten vor der Hauptmahlzeit könnte zu einem klinisch signifikanten Effekt mit Reduktion von krankheitstypischen Folgeerscheinungen führen. Bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 wären die Auswirkungen auf den Glukosestoffwechsel besonders interessant, da durch die Saccharidkapsel die Blutzuckerkonzentration und der Insulinspiegel nicht über die Nüchternwerte steigen, jedoch auch hier eine appetithemmende Wirkung zumindest denkbar wäre.

Als Limitation bei der Interpretation unserer Beobachtungen ist zu nennen, dass wir ein einfach verblindetes Design verwendeten und daher naturgemäß eine Verzerrung durch die Untersucher nicht gänzlich ausschließen können. Zudem haben wir ausschließlich männliche Probanden untersucht. Da es Hinweise auf Unterschiede in der Appetitregulation zwischen den Geschlechtern gibt und sich die Energieaufnahme und der Energieverbrauch bei Frauen sowohl im Verlauf der verschiedenen Zyklusphasen als auch postmenopausal verändert [19, 49, 65], wären Folgestudien mit weiblichen Probandinnen sinnvoll. Da auch körperliche Aktivität einen Einfluss auf den Kaloriengrundumsatz hat, wäre es für künftige Studien auch von Vorteil, die körperliche Aktivität sowie die Nahrungsaufnahme den gesamten Tag vor der experimentellen Prüfung zu standardisieren.

## **V Zusammenfassung**

Adipositas ist ein globales, stetig wachsendes Problem, das alle sozialen Schichten betrifft und zu massiven gesundheitlichen und ökonomischen Konsequenzen führt. Es gibt Hinweise darauf, dass der Energiestatus des Gehirns für die Regulierung der Nahrungsaufnahme und damit des Körpergewichtes entscheidend ist. Daher war das Ziel dieser Studie, durch orale Supplementierung zerebraler Energiesubstrate über eine Erhöhung Konzentrationen der zerebralen Hochenergiephosphate ATP und PCr die Appetitregulation und Nahrungsaufnahme zu beeinflussen und die Sensibilität dieses Systems auf geringe Kalorienmengen zu untersuchen.

Wir gingen in einer randomisierten, einfach blinden Crossover-Studie der Hypothese nach, dass die Aufnahme einer kalorienarmen Saccharidzusammensetzung vor der Mahlzeit die nachfolgende Kalorienaufnahme reduzieren kann. Zur Prüfung dieser Hypothese erhielten 17 normalgewichtige, gesunde Männer in zwei Sitzungen im Mindestabstand einer Woche je einmal Saccharid- und einmal Placebokapseln. Die Aufnahme der Kapseln erfolgte 30 Minuten vor der Nahrungsaufnahme eines standardisierten Frühstückbuffets. Die Saccharidkapseln bestanden aus einer Mischung von Mono-, Oligo- und Polysacchariden, genauer aus einer Honig-Maltodextrin Mischung. Honig besteht hauptsächlich aus Glucose und Fructose. Als Placebo wurde Cellulose verwendet. Vor und nach Aufnahme der Kapseln fanden Blutentnahmen zur Messung der Plasmaglukose- und der Seruminsulinspiegel statt. Im Rahmen der Testmahlzeit untersuchten wir die aufgenommene Kalorienmenge sowie die Zusammensetzung von Protein, Fetten und Kohlenhydraten.

Oral aufgenommene Energiesubstrate in Form von Honig-Maltodextrin führten 30 Minuten nach Aufnahme im Vergleich zu Placebo zu einer Nettoerduktion der Kalorienaufnahme um durchschnittlich 9,3 % Prozent (142 kcal,  $p < 0,001$ ). Zusätzlich wurde deutlich weniger Fett und Protein aufgenommen. Nach Saccharidaufnahme stiegen Plasmaglukose- und Seruminsulinwerte signifikant an ( $p < 0,014$ ), die Seruminsulinwerte blieben dennoch vor Nahrungsaufnahme im Bereich der Fastenwerte, die Werte der Plasmaglukose lediglich geringfügig darüber.

Die zentrale Energiehomöostase könnte durch Beeinflussung der zerebralen Energiekonzentration einen möglichen Ansatzpunkt für die Prävention und Therapie der Adipositas darstellen. Dabei stellt die Einnahme von Energiesubstraten vor der Hauptmahlzeit eine mögliche Methode dar: Die orale Aufnahme einer kalorienarmen Saccharidzusammensetzung vor der Hauptmahlzeit reduziert die nachfolgende Kalorienaufnahme.

## **VI Literaturverzeichnis**

1. Almiron-Roig E, Palla L, Guest K, Ricchiuti C, Vint N, Jebb SA, Drewnowski A (2013) Factors that determine energy compensation: a systematic review of preload studies. *Nutrition Reviews* 71:458–473
2. An YJ, Jung K-Y, Kim SM, Lee C, Kim DW (2015) Effects of Blood Glucose Levels on Resting-State EEG and Attention in Healthy Volunteers: *Journal of Clinical Neurophysiology* 32:51–56
3. Anderson GH, Catherine NL, Woodend DM, Wolever TM (2002) Inverse association between the effect of carbohydrates on blood glucose and subsequent short-term food intake in young men. *The American Journal of Clinical Nutrition* 76:1023–1030
4. Ashford MLJ, Boden PR, Treherne JM (1990) Glucose-induced excitation of hypothalamic neurones is mediated by ATP-sensitive K<sup>+</sup> channels. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology* 415:479–483
5. Baver SB, Hope K, Guyot S, Bjorbaek C, Kaczorowski C, O’Connell KMS (2014) Leptin Modulates the Intrinsic Excitability of AgRP/NPY Neurons in the Arcuate Nucleus of the Hypothalamus. *Journal of Neuroscience* 34:5486–5496
6. Belgardt BF, Brüning JC (2010) CNS leptin and insulin action in the control of energy homeostasis: CNS leptin and insulin action. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1212:97–113
7. Berg JM, Tymoczko JL, Gatto GJ, Stryer L (2018) Kohlenhydrate. In: Berg JM, Tymoczko JL, Gatto GJ, Stryer L (eds) *Stryer Biochemie*, 8th ed. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp 373–404
8. Bergles DE, Jahr CE (1997) Synaptic Activation of Glutamate Transporters in Hippocampal Astrocytes. *Neuron* 19:1297–1308
9. Binkofski F, Loebig M, Jauch-Chara K, Bergmann S, Melchert UH, Scholand-Engler HG, Schweiger U, Pellerin L, Oltmanns KM (2011) Brain Energy Consumption Induced by Electrical Stimulation Promotes Systemic Glucose Uptake. *Biological Psychiatry* 70:690–695
10. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH, on behalf of the World Obesity Federation (2017) Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation: Position Paper. *Obesity Reviews* 18:715–723
11. Brickenkamp R, Schmidt-Atzert L, Liepmann D (2010) Test d2-R - Revision. Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest [Test d2 - Revision. Attention and concentration test]. Hogrefe, Göttingen, Germany
12. Calle EE (2003) Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults. *The New England Journal of Medicine* 348: 1625-38

13. Campfield LA, Smith FJ (2003) Blood Glucose Dynamics and Control of Meal Initiation: A Pattern Detection and Recognition Theory. *Physiological Reviews* 83:25–58
14. Chen HY, Trumbauer ME, Chen AS, Weingarth DT, Adams JR, Frazier EG, Shen Z, Marsh DJ, Feighner SD, Guan X-M, Ye Z, Nargund RP, Smith RG, Van der Ploeg LHT, Howard AD, MacNeil DJ, Qian S (2004) Orexigenic Action of Peripheral Ghrelin Is Mediated by Neuropeptide Y and Agouti-Related Protein. *Endocrinology* 145:2607–2612
15. Choi S, Dallman MF (1999) Hypothalamic Obesity: Multiple Routes Mediated by Loss of Function in Medial Cell Groups. *Endocrinology* 140: 4081-88
16. Chungchunlam SMS, Moughan PJ, Henare SJ, Ganesh S (2012) Effect of time of consumption of preloads on measures of satiety in healthy normal weight women. *Appetite* 59:281–288
17. Ciofi P (2011) The arcuate nucleus as a circumventricular organ in the mouse. *Neuroscience Letters* 487:187–190
18. Cotero VE, Routh VH (2009) Insulin blunts the response of glucose-excited neurons in the ventrolateral-ventromedial hypothalamic nucleus to decreased glucose. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 296:E1101–E1109
19. Day DS, Gozansky WS, Van Pelt RE, Schwartz RS, Kohrt WM (2005) Sex Hormone Suppression Reduces Resting Energy Expenditure and  $\beta$ -Adrenergic Support of Resting Energy Expenditure. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 90:3312–3317
20. Dunn-Meynell AA, Routh VH, Kang L, Gaspers L, Levin BE (2002) Glucokinase Is the Likely Mediator of Glucosensing in Both Glucose-Excited and Glucose-Inhibited Central Neurons. *Diabetes* 51:2056–2065
21. Dwyer DS, Vannucci SJ, Simpson IA (2002) Expression, regulation, and functional role of glucose transporters (GLUTs) in brain. *International Review of Neurobiology*. Elsevier, pp 159–188
22. Effertz T, Engel S, Verheyen F, Linder R (2016) The costs and consequences of obesity in Germany: a new approach from a prevalence and life-cycle perspective. *The European Journal of Health Economics* 17:1141–1158
23. Fan W, Boston BA, Kesterson RA, Hruby VJ, Cone RD (1997) Role of melanocortinergic neurons in feeding and the agouti obesity syndrome. *Nature* 385:165–168
24. Fioramonti X, Contie S, Song Z, Routh VH, Lorsignol A, Penicaud L (2007) Characterization of Glucosensing Neuron Subpopulations in the Arcuate Nucleus: Integration in Neuropeptide Y and Pro-Opio Melanocortin Networks? *Diabetes* 56:1219–1227
25. Flint A, Gregersen NT, Gluud LL, Møller BK, Raben A, Tetens I, Verdich C, Astrup A (2007) Associations between postprandial insulin and blood glucose responses,

- appetite sensations and energy intake in normal weight and overweight individuals: a meta-analysis of test meal studies. *British Journal of Nutrition* 98:17–25
26. Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration, Lu Y, Hajifathalian K, Ezzati M, Woodward M, Rimm E, Danaei G (2014) Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1·8 million participants. *The Lancet* 383:970–983
  27. Göbel B, Oltmanns KM, Chung M (2013) Linking neuronal brain activity to the glucose metabolism. *Theoretical Biology and Medical Modelling* 10:50
  28. Granell S, Molden BM, Baldini G (2013) Exposure of MC4R to agonist in the endoplasmic reticulum stabilizes an active conformation of the receptor that does not desensitize. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 110:E4733–E4742
  29. Gropp E, Shanabrough M, Borok E, Xu AW, Janoschek R, Buch T, Plum L, Balthasar N, Hampel B, Waisman A, Barsh GS, Horvath TL, Brüning JC (2005) Agouti-related peptide-expressing neurons are mandatory for feeding. *Nature Neuroscience* 8:1289–1291
  30. Guo F, Gao S, Xu L, Sun X, Zhang N, Gong Y, Luan X (2018) Arcuate Nucleus Orexin-A Signaling Alleviates Cisplatin-Induced Nausea and Vomiting Through the Paraventricular Nucleus of the Hypothalamus in Rats. *Frontiers in Physiology* 9:1811
  31. Jänig W, Baron R (2019) Hypothalamus. In: Brandes R, Lang F, Schmidt RF (eds) *Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie*, 32nd ed. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp 909–915
  32. Jauch-Chara K, Binkofski F, Loebig M, Reetz K, Jahn G, Melchert UH, Schweiger U, Oltmanns KM (2015) Blunted Brain Energy Consumption Relates to Insula Atrophy and Impaired Glucose Tolerance in Obesity. *Diabetes* 64:2082–2091
  33. Jauch-Chara K, Friedrich A, Rezmer M, Melchert UH, G. Scholand-Engler H, Hallschmid M, Oltmanns KM (2012) Intranasal Insulin Suppresses Food Intake via Enhancement of Brain Energy Levels in Humans. *Diabetes* 61:2261–2268
  34. Jauch-Chara K, Kistenmacher A, Herzog N, Schwarz M, Schweiger U, Oltmanns KM (2014) Repetitive electric brain stimulation reduces food intake in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition* 100:1003–1009
  35. Jauch-Chara K, Oltmanns KM (2014) Obesity – A neuropsychological disease? Systematic review and neuropsychological model. *Progress in Neurobiology* 114:84–101
  36. Jauch-Chara K, Oltmanns KM The Functional Role of Cerebral ATP Levels in Body Weight Regulation. In: Kuester E, Traugott G (Hrsg.): *Adenosine Triphosphate: Chemical Properties, Biosynthesis and Functions in Cells*. Kap. 5, 143-152. Nova Science Publishers Inc, New York. 18

37. Jenkins DJ, Kendall CW, Augustin LS, Franceschi S, Hamidi M, Marchie A, Jenkins AL, Axelsen M (2002) Glycemic index: overview of implications in health and disease. *The American Journal of Clinical Nutrition* 76:266S-273S
38. Jones EK, Sünram-Lea SI, Wesnes KA (2012) Acute ingestion of different macronutrients differentially enhances aspects of memory and attention in healthy young adults. *Biological Psychology* 89:477–486
39. Kim DW, Glendinning KA, Grattan DR, Jasoni CL (2016) Maternal Obesity in the Mouse Compromises the Blood-Brain Barrier in the Arcuate Nucleus of Offspring. *Endocrinology* 157:2229–2242
40. Kistenmacher A, Goetsch J, Ullmann D, Wardzinski EK, Melchert UH, Jauch-Chara K, Oltmanns KM (2018) Psychosocial stress promotes food intake and enhances the neuroenergetic level in men. *Stress* 21:538–547
41. Lane MD, Cha SH (2009) Effect of glucose and fructose on food intake via malonyl-CoA signaling in the brain. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 382:1–5
42. Larsen PB, Linneberg A, Hansen T, Friis-Hansen L (2017) Reference intervals for C-peptide and insulin derived from a general adult Danish population. *Clinical Biochemistry* 50:408–413
43. Laughlin MR, Bantle JP, Havel PJ, Parks E, Klurfeld DM, Teff K, Maruvada P (2014) Clinical Research Strategies for Fructose Metabolism 1,2. *Advances in Nutrition* 5:248–259
44. Lee B, Woleve T (1998) Effect of glucose, sucrose and fructose on plasma glucose and insulin responses in normal humans: comparison with white bread. *European Journal of Clinical Nutrition* 52:924–928
45. Lee K, Li B, Xi X, Suh Y, Martin RJ (2005) Role of Neuronal Energy Status in the Regulation of Adenosine 5'-Monophosphate-Activated Protein Kinase, Orexigenic Neuropeptides Expression, and Feeding Behavior. *Endocrinology* 146:3–10
46. Levin BE, Dunn-Meynell AA, Routh VH (1999) Brain glucose sensing and body energy homeostasis: role in obesity and diabetes. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 276:R1223–R1231
47. Löffler G (2014) Integration und hormonelle Regulation des Energiestoffwechsels. In: Heinrich PC, Müller M, Graeve L (eds) *Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie*, 9th ed. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp 466–482
48. Löffler G, Müller M (2014) Glucose-Schlüsselmolekül des Kohlenhydratstoffwechsels. In: Heinrich PC, Müller M, Graeve L (eds) *Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie*, 9th ed. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp 183–198
49. Lovejoy JC, Sainsbury A, the Stock Conference 2008 Working Group (2009) Sex differences in obesity and the regulation of energy homeostasis. *Obesity Reviews* 10:154–167

50. Melanson KJ, Westerterp-Plantenga MS, Saris WHM, Smith FJ, Campfield LA (1999) Blood glucose patterns and appetite in time-blinded humans: carbohydrate versus fat. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 277:R337–R345
51. Miki T, Liss B, Minami K, Shiuchi T, Saraya A, Kashima Y, Horiuchi M, Ashcroft F, Minokoshi Y, Roeper J, Seino S (2001) ATP-sensitive K<sup>+</sup> channels in the hypothalamus are essential for the maintenance of glucose homeostasis. *Nature Neuroscience* 4:507–512
52. Minokoshi Y, Alquier T, Furukawa N, Kim Y-B, Lee A, Xue B, Mu J, Fofelle F, Ferré P, Birnbaum MJ, Stuck BJ, Kahn BB (2004) AMP-kinase regulates food intake by responding to hormonal and nutrient signals in the hypothalamus. *Nature* 428:569–574
53. Moran TH (2009) Fructose and Satiety. *The Journal of Nutrition* 139:1253S-1256S
54. Mullier A, Bouret SG, Prevot V, Dehouck B (2010) Differential distribution of tight junction proteins suggests a role for tanycytes in blood-hypothalamus barrier regulation in the adult mouse brain. *Journal of Comparative Neurology* 518:943–962
55. Murphy BA, Fakira KA, Song Z, Beuve A, Routh VH (2009) AMP-activated protein kinase and nitric oxide regulate the glucose sensitivity of ventromedial hypothalamic glucose-inhibited neurons. *American Journal of Physiology-Cell Physiology* 297:C750–C758
56. Murphy BA, Fioramonti X, Jochnowitz N, Fakira K, Gagen K, Contie S, Lorsignol A, Penicaud L, Martin WJ, Routh VH (2009) Fasting enhances the response of arcuate neuropeptide Y-glucose-inhibited neurons to decreased extracellular glucose. *American Journal of Physiology-Cell Physiology* 296:C746–C756
57. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, Mullany EC, Biryukov S, Abbafati C, Abera SF, Abraham JP, Abu-Rmeileh NME, Achoki T, AlBuhairan FS, Alemu ZA, Alfonso R, Ali MK, Ali R, Guzman NA, Ammar W, Anwari P, Banerjee A, Barquera S, Basu S, Bennett DA, Bhutta Z, Blore J, Cabral N, Nonato IC, Chang J-C, Chowdhury R, Courville KJ, Criqui MH, Cundiff DK, Dabhadkar KC, Dandona L, Davis A, Dayama A, Dharmaratne SD, Ding EL, Durrani AM, Esteghamati A, Farzadfar F, Fay DFJ, Feigin VL, Flaxman A, Forouzanfar MH, Goto A, Green MA, Gupta R, Hafezi-Nejad N, Hankey GJ, Harewood HC, Havmoeller R, Hay S, Hernandez L, Husseini A, Idrisov BT, Ikeda N, Islami F, Jahangir E, Jassal SK, Jee SH, Jeffreys M, Jonas JB, Kabagambe EK, Khalifa SEAH, Kengne AP, Khader YS, Khang Y-H, Kim D, Kimokoti RW, Kinge JM, Kokubo Y, Kosen S, Kwan G, Lai T, Leinsalu M, Li Y, Liang X, Liu S, Logroscino G, Lotufo PA, Lu Y, Ma J, Mainoo NK, Mensah GA, Merriman TR, Mokdad AH, Moschandreas J, Naghavi M, Naheed A, Nand D, Narayan KMV, Nelson EL, Neuhouser ML, Nisar MI, Ohkubo T, Oti SO, Pedroza A, Prabhakaran D, Roy N, Sampson U, Seo H, Sepanlou SG, Shibuya K, Shiri R, Shiue I, Singh GM, Singh JA, Skirbekk V, Stapelberg NJC, Sturua L, Sykes BL, Tobias M, Tran BX, Trasande L, Toyoshima H, van de Vijver S, Vasankari TJ, Veerman JL, Velasquez-Melendez G, Vlassov VV, Vollset SE, Vos T, Wang C, Wang X, Weiderpass E, Werdecker A, Wright JL, Yang YC, Yatsuya H, Yoon J, Yoon S-J,

- Zhao Y, Zhou M, Zhu S, Lopez AD, Murray CJL, Gakidou E (2014) Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet* 384:766–781
58. Oltmanns KM, Melchert UH, Scholand-Engler HG, Howitz MC, Schultes B, Schweiger U, Hohagen F, Born J, Peters A, Pellerin L (2008) Differential energetic response of brain vs. skeletal muscle upon glycemic variations in healthy humans. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 294:R12–R16
  59. Pellerin L, Magistretti PJ (1994) Glutamate uptake into astrocytes stimulates aerobic glycolysis: a mechanism coupling neuronal activity to glucose utilization. *The Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 91:10625–10629
  60. Peters A, Schweiger U, Pellerin L, Hubold C, Oltmanns KM, Conrad M, Schultes B, Born J, Fehm HL (2004) The selfish brain: competition for energy resources. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 28:143–180
  61. Qutub AA, Hunt CA (2005) Glucose transport to the brain: A systems model. *Brain Research Reviews* 49:595–617
  62. R. Pietrowsky, Herpertz S, de Zwaan M, Zipfel S (2008) Hunger und Sättigung. In: *Handbuch Essstörungen und Adipositas*. Springer Verlag, Heidelberg, p Kap. 21, 124-129
  63. Rassow J (2008) Speicherung und Bereitstellung von Kohlenhydraten. In: Rassow J, Hauser K, Netzker R, Deutzmann R (eds) *Biochemie, 2*. Thieme, Stuttgart, pp 201–220
  64. Rassow J (2008) Neurochemie. In: Rassow J, Hauser K, Netzker R, Deutzmann R (eds) *Biochemie, 2*. Thieme, Stuttgart, pp 763–803
  65. Rogan MM, Black KE (2023) Dietary energy intake across the menstrual cycle: a narrative review. *Nutrition Reviews* 81:869–886
  66. Satoh N, Ogawa Y, Katsuura G, Hayase M, Tsuji T, Imagawa K, Yoshimasa Y, Nishi S, Hosoda K, Nakao K (1997) The arcuate nucleus as a primary site of satiety effect of leptin in rats. *Neuroscience Letters* 224:149–152
  67. Schmid SM, Jauch-Chara K, Hallschmid M, Oltmanns KM, Peters A, Born J, Schultes B (2008) Lactate overrides central nervous but not  $\beta$ -cell glucose sensing in humans. *Metabolism* 57:1733–1739
  68. Schmoller A, Hass T, Strugovshchikova O, Melchert UH, Scholand-Engler HG, Peters A, Schweiger U, Hohagen F, Oltmanns KM (2010) Evidence for a Relationship between Body Mass and Energy Metabolism in the Human Brain. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 30:1403–1410
  69. Schultes B, Schmid SM, Wilms B, Jauch-Chara K, Oltmanns KM, Hallschmid M (2012) Lactate infusion during euglycemia but not hypoglycemia reduces subsequent food intake in healthy men. *Appetite* 58:818–821

70. Smeets PAM, Vidarsdottir S, de Graaf C, Stafleu A, van Osch MJP, Viergever MA, Pijl H, van der Grond J (2007) Oral glucose intake inhibits hypothalamic neuronal activity more effectively than glucose infusion. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 293:E754–E758
71. Soenen S, Westerterp-Plantenga MS (2007) No differences in satiety or energy intake after high-fructose corn syrup, sucrose, or milk preloads. *American Journal of Clinical Nutrition* 86:1586-94
72. Song Z, Levin BE, McArdle JJ, Bakhos N, Routh VH (2001) Convergence of Pre- and Postsynaptic Influences on Glucosensing Neurons in the Ventromedial Hypothalamic Nucleus. *Diabetes* 50:2673–2681
73. Song Z, Levin BE, McArdle JJ, Bakhos N, Routh VH (2001) Convergence of Pre- and Postsynaptic Influences on Glucosensing Neurons in the Ventromedial Hypothalamic Nucleus. *Diabetes* 50:2673–2681
74. Spinass GA (2017) Koma bei Stoffwechselstörungen. In: Battegay E (ed) *Differenzialdiagnose Innerer Krankheiten*, 21., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, pp 639–642
75. Stevenson EJ, Watson A, Theis S, Holz A, Harper LD, Russell M (2017) A comparison of isomaltulose versus maltodextrin ingestion during soccer-specific exercise. *European Journal of Applied Physiology* 117:2321–2333
76. Takeiti CY, Kieckbusch TG, Collares-Queiroz FP (2010) Morphological and Physicochemical Characterization of Commercial Maltodextrins with Different Degrees of Dextrose-Equivalent. *International Journal of Food Properties* 13:411–425
77. Upadhyay J, Farr O, Perakakis N, Ghaly W, Mantzoros C (2018) Obesity as a Disease. *Medical Clinics of North America* 102:13–33
78. Van Der Gugten J, De Kloet ER, Versteeg DHG, Slangen JL (1977) Regional hypothalamic catecholamine metabolism and food intake regulation in the rat. *Brain Research* 135:325–336
79. Vaupel P, Jänig W (2019) Unterer Gastrointestinaltrakt. In: Brandes R, Lang F, Schmidt RF (eds) *Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie*, 32nd ed. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp 514–532
80. Wang R, Liu X, Hentges ST, Dunn-Meynell AA, Levin BE, Wang W, Routh VH (2004) The Regulation of Glucose-Excited Neurons in the Hypothalamic Arcuate Nucleus by Glucose and Feeding-Relevant Peptides. *Diabetes* 53:1959–1965
81. Wardzinski EK, Kistenmacher A, Melchert UH, Jauch-Chara K, Oltmanns KM (2018) Impaired brain energy gain upon a glucose load in obesity. *Metabolism* 85:90–96
82. Wen S, Wang C, Gong M, Zhou L (2019) An overview of energy and metabolic regulation. *Science China Life* 62:771–790

83. Wolfgang MJ, Lane MD (2006) The Role of Hypothalamic Malonyl-CoA in Energy Homeostasis. *Journal of Biology and Chemistry* 281:37265–37269
84. Woodend DM, Anderson GH (2001) Effect of sucrose and safflower oil preloads on short term appetite and food intake of young men. *Appetite* 37:185–195
85. World Health Organization Obesity and overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Tag des Zugriffs 7 Jun 2020
86. Yang X, Kow L-M, Funabashi T, Mobbs CV (1999) Hypothalamic Glucose Sensor: Similarities to and differences from pancreatic  $\beta$ -cells: *Diabetes* 48:1763-72
87. Yeomans MR, Gray RW, Conyers THB (1998) Maltodextrin preloads reduce food intake without altering the appetiser effect. *Physiology & Behavior* 64:501–506
88. Übergewicht nach EU-Land 2021 - Statistisches Bundesamt. <https://www.destatis.de/Europa/DE/Thema/Bevoelkerung-Arbeit-Soziales/Gesundheit/Uebergewicht.html>. Tag des Zugriffs 12 Jan 2023
89. Mayer, J (1953). Glucostatic Mechanism of Regulation of Food Intake. *New England Journal of Medicine*, 249(1), 13–16

## **VII Anhang**

### **Abbildungsverzeichnis**

		<b>Seite</b>
<b>Abbildung 1</b>	Schematische Darstellung des Mechanismus der Regulation der Nahrungsaufnahme nach oraler Aufnahme von Energiesubstraten (angelehnt an Jauch-Chara und Oltmanns, 2014 [35])	<b>12</b>
<b>Abbildung 2</b>	Schematische Darstellung des experimentellen Studiendesigns	<b>17</b>
<b>Abbildung 3</b>	Konzentrationen von Plasmaglukose unter Saccharid- und Placebobedingung	<b>22</b>
<b>Abbildung 4</b>	Konzentrationen von Seruminsulin unter Saccharid- und Placebobedingung	<b>24</b>
<b>Abbildung 5</b>	Kalorienaufnahme unter Saccharid- und Placebobedingung	<b>26</b>
<b>Abbildung 6</b>	Anzahl der korrekten Antworten unter Saccharid- und Placebobedingung	<b>27</b>
<b>Abbildung 7</b>	Anzahl der verarbeiteten Symbole unter Saccharid- und Placebobedingung	<b>28</b>
<b>Abbildung 8</b>	Prozentuale Fehler des d2-R-Tests unter Saccharid- und Placebobedingung	<b>29</b>

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zusammensetzung des angebotenen Testbuffets

<b>Lebensmittel</b>	<b>Gewicht (g)</b>	<b>Energie (kcal)</b>	<b>Kohlenhydrate (g)</b>	<b>Fett (g)</b>	<b>Eiweiß (g)</b>
Apple	150	98	22	0	0
Apfelsaft	200	88	21	0	0
Aprikosenkonfitüre	50	126	30	0	0
Speck	45	68	0	3	9
Banane	170	158	34	0	2
Butter	75	556	0	62	1
Butter-Käse	60	181	0	14	13
Getreide	60	206	37	2	6
Schokoladenpudding	100	110	17	3	3
Kakao-Getränk	500	265	46	1	18
Kaffeesahne	40	49	2	4	1
Frischkäse	34	99	1	10	2
Frischkäse mit Kräutern	40	105	1	10	3
Sahne-Frucht-Joghurt	150	246	28	12	5
Gurke	70	10	1	0	0
Frucht-Quark	200	236	32	8	9
Honig	40	122	30	0	0
Marmorkuchen	110	510	57	30	6
Margarine	70	496	0	56	0
Fleischbällchen	100	260	10	19	13
Mehrkorn-Brötchen	150	401	77	2	12
Natürlicher Joghurt	150	57	8	0	6
Nuss-Nougat-Creme	40	231	22	15	1
Orangensaft	200	86	18	0	0
Geflügel-Wurst	30	46	0	2	8
Salami-Wurst	22	88	0	8	4
Rührei	100	154	1	11	13
Erdbeermarmelade	50	130	31	0	0
Zucker	24	97	24	0	0
Tomate	100	20	3	0	1
Vanillepudding	100	107	17	3	3
Weizenbrötchen	120	349	67	2	12
Weißbrot	60	149	29	1	5
Vollkornbrot	120	314	38	8	11
Vollmilch	500	320	24	18	17
<b>Gesamt</b>	<b>-</b>	<b>6538</b>	<b>728</b>	<b>304</b>	<b>184</b>

Das Frühstücksbuffet wurde mit ungesüßtem Tee und Kaffee serviert.

## VIII Danksagungen

Mein besonderer und ausgesprochener Dank gebührt meiner Doktormutter Fr. Prof. Dr. med. Dipl.-Päd. Kerstin M. Oltmanns. Danke für die Bereitstellung des interessanten Themas, die optimalen Arbeitsbedingungen und die ausgezeichnete Betreuung. Die Gespräche, die Unterstützung und die Ratschläge waren und sind für mich bedeutsam, prägend und wertvoll.

Weiter möchte ich mich herzlich bei Juliane Richter für die hervorragende und verlässliche Betreuung, Motivation und die stets geöffnete Tür bedanken.

Kai Duysen und Georg Gohla möchte ich für die vorbildliche Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen und der Organisation danken. Der Arbeitsgruppe danke ich für die Hilfsbereitschaft und das angenehme Arbeitsklima. Des Weiteren möchte ich mich bei den MitarbeiterInnen des Labors für die Auswertung der Proben bedanken.

Den Probanden möchte ich für ihre Zeit, ihre Mitarbeit und ihr Vertrauen meinen Dank aussprechen.

Danke der Studienstiftung des deutschen Volkes, insbesondere meinen ehemaligen Referentinnen für ihre Unterstützung, auch an meine ehemalige Vertrauensdozentin. Sie haben mein Studium in dieser Form ermöglicht.

Zuletzt danke ich meiner Familie und meinen Nächsten für ihren immerwährenden Rückhalt und ihr absolutes Vertrauen.

## **IX Lebenslauf**

Narona Liza Thordsen

### **Schulausbildung**

2003 – 2012            Allgemeine Hochschulreife

### **Hochschulausbildung und Stipendium**

10/2013 – 06/2021    Humanmedizinstudium an der Universität zu Lübeck  
04/2014 – 06/2021    Stipendiatin der Studienstiftung des deutschen Volkes

### **Zeitraum der Dissertation**

6/2016 – 12/2016    Durchführung der experimentellen Untersuchung der vorliegenden  
Dissertation

### **Publikationen**

2021                    **Juliane Richter, Narona Thordsen, Kai Duysen, Kerstin Oltmanns**  
Exiguous premeal saccharide intake reduces subsequent food  
intake in men  
*European Journal of Nutrition* 2021 Oct;60(7):3887-3895

2022                    **Simone Stojan, Narona Thordsen** Stress, Streit, Gefühlschaos –  
Ein Ratgeber für junge Menschen mit starken Emotionen  
(Fachbuch über Emotionsregulationsstörung), Psychiatrie-Verlag

### **Berufstätigkeit**

seit 10/21            Assistenzärztin in der Kinder- und Jugendpsychiatrie

Lübeck, Juni 2025