

Aus der Klinik für Neurologie der Medizinischen Fakultät

der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. med. Jens Minnerup

**Zusammenhang zwischen Körperfettverteilung und
funktionellen Ruhenetzwerken des Gehirns bei Männern**

Inauguraldissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

- Aus der Sektion Medizin -

Vorgelegt von

Stephanie Schulz

aus Bad Segeberg

Lübeck 2025

1. Berichterstatter: Prof. Dr. rer. nat. Marcus Heldmann

Ko-Betreuer: Prof. Dr. med. Alexander Münchau

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Christian Sina

Tag der mündlichen Prüfung: 15.04.2026

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 17.04.2026

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Eidesstattliche Versicherung

Die vorliegende Dissertation wurde im Zeitraum von 05/2021 - 08/2025 unter der Betreuung von Prof. Dr. rer. nat. Marcus Heldmann und Prof. Dr. med. Alexander Münchau der Universität zu Lübeck angefertigt. Die Experimente wurden auf dem Campus der Klinik im Forschungszentrum *Center of Brain, Behavior and Metabolism* durchgeführt.

Hiermit versichere ich, Stephanie Schulz, geb. am 01.08.1994 in Bad Segeberg, an Eides statt, dass die vorliegende Dissertation „Zusammenhang zwischen Körperfettverteilung und funktionellen Ruhenetzwerken des Gehirns bei Männern“ ohne fremde Hilfe verfasst wurde.

Ebenso versichere ich an Eides statt, dass die vorgelegte Dissertationsschrift nicht von einer anderen Universität abgelehnt worden ist.

Lübeck, 05.08.2025

A handwritten signature in blue ink that reads "Stephanie Schulz". The signature is written in a cursive style with a large initial 'S'.

Stephanie Schulz

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
1 Einleitung	1
2 Theoretischer Hintergrund.....	4
2.1 Zusammenhang von Übergewicht und Gehirn	4
2.2 Herausforderungen in der Forschung und methodische Heterogenität	6
2.3 Differenzierung von Fettgewebedepots	6
2.4 Ernährungsverhalten	8
2.5 Gehirnetzwerke: Kommunikation und Graphentheorie.....	9
2.6 Funktionelle MRT	14
2.6.1 Physikalische Grundlagen der MRT	14
2.6.2 fMRT: BOLD-Methode	15
2.6.3 Single-Shot Echo-Planar-Imaging.....	15
2.6.4 Rs-fMRI-Aufnahmen	16
2.7 Ruhenetzwerke	17
2.8 Unterschiedliche Bestimmungsmethoden des Körperfettanteils	19
3 Hypothesen und Zielsetzung	21
4 Material und Methoden	23
4.1 Stichprobe	23
4.2 Versuchsaufbau und Datenerhebung	25
4.3 Darstellung der Einzeluntersuchungen	27
4.3.1 Körpergewicht, Körpergröße, Hüft- und Taillenumfang	27
4.3.2 Blutentnahme	28
4.3.3 ADP und Kalorimetrie	29
4.3.4 Aufnahme der MRT-Daten	30
4.3.5 Neuropsychologische Testung	31
4.4 Auswertung.....	36
4.4.1 Bestimmung der Regionen von Interesse.....	36
4.4.2 Präprozessierung der MRT-Daten.....	37
4.4.3 Berechnung der FC anhand vordefinierter ROIs in DPARSFA	39
4.4.4 Brain Connectivity Toolbox	39
4.4.5 Neuropsychologische Testung	40

4.4.6	Statistische Auswertung	41
5	Ergebnisse.....	42
5.1	Beschreibung der Stichprobe	42
5.2	FEV-I	45
5.3	fMRT-Daten	46
5.3.1	Drei ermittelte Module	46
5.3.2	Korrelation der FC der Module mit den Körpermasseparametern und Ernährungsverhalten.....	48
5.3.2.1	Korrelation der FC zwischen den Modulen mit dem VAT-R	49
5.3.2.2	Korrelation der FC zwischen den Modulen mit dem TAT-R.....	50
5.3.2.3	Korrelation der FC innerhalb der Module mit dem VAT-R.....	50
5.3.2.4	Korrelation der FC der Module mit dem BMI	51
5.3.2.5	Korrelation der FC der Module mit dem Körpergewicht (kg)	51
5.3.2.6	Korrelation der FC der Module mit dem FEV-I (restriktives Essen) .	52
5.4	Body-Mass-Index-Korrelationen.....	52
5.5	Validierung des mittels MRT-ermittelten Körperfetts durch ADP	53
6	Diskussion	55
6.1	Zielsetzung der Studie	55
6.2	Interpretation der Ergebnisse	55
6.2.1	Ein trimodulares Netzwerk.....	55
6.2.2	Insula-Operculum-Modul (IOM)	55
6.2.3	Basalganglien-anteriores-Cingulum-Modul (BGACM)	57
6.2.4	Fronto-temporales Modul (FTM).....	58
6.2.5	Gemeinsamkeiten der Module	59
6.2.6	Zusammenhänge der Module	61
6.2.7	Einordnung der fMRT-Ergebnisse	67
6.2.8	Effektstärke der fMRT-Korrelationen.....	68
6.2.9	Validierung der im MR-ermittelten Fettgewebedepots mittels ADP.....	68
6.2.10	Ernährungsverhalten	69
6.2.11	Der BMI als Maß zur Quantifizierung von Übergewicht.....	70
6.3	Fazit und Ausblick.....	72
6.4	Limitationen.....	73
7	Zusammenfassung	75
8	Literaturverzeichnis.....	77
9	Anhang	V

9.1 Ethikvotum	V
9.2 Fragebögen	VII
9.2.1 Corona-Fragebogen	VII
9.2.2 Einwilligungserklärung	VIII
9.2.3 MRT-Sicherheitsbogen	IX
9.2.4 Voruntersuchungsfragebogen.....	X
9.3 Verlaufsprotokoll MRT	XIV
9.4 Neuropsychologische Testung.....	XV
9.4.1 Zahlenspanne.....	XV
9.4.2 VLMT.....	XVI
9.4.3 RWT	XVII
9.4.4 FEV-I.....	XXI
9.4.5 MWT-B	XXIII
9.4.6 BSA	XXV
9.4.7 BDI-II	XXVII
9.5 Auswertung.....	XXIX
9.5.1 Übersicht 47 ROIs	XXIX
9.5.2 Blutwerte: Mittelwert und Standardabweichung der Stichprobe	XXX
9.5.3 GNG Auswertung.....	XXXI
10 Danksagung	XXXII
11 Lebenslauf	XXXIII

Abkürzungsverzeichnis

ACC	Anterior Cingulate Cortex (anteriorer cingulärer Kortex)
ADP	Air Displacement Plethysmography (Luftverdrängungsplethysmografie)
Amyg	Amygdala
BAT	Brown Adipose Tissue (braunes Fettgewebe)
BCT	Brain Connectivity Toolbox
BDI	Beck-Depressions-Inventar
BGACM	Basalganglien-anteriores Cingulum-Modul
BMI	Body-Mass-Index
BOLD	Blood Oxygenation Level-Dependent (Oxygenierungslevel-abhängiges Signal im Blut)
BSA	Bewegungs- und Sport- Aktivität
CBBM	Center of Brain, Behavior and Metabolism
DEBQ	Dutch Eating Behavior Questionnaire
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DLPFC	Dorsolateral Prefrontal Cortex (dorsolateraler präfrontaler Kortex)
DMN	Default Mode Network (Standardnetzwerk des Gehirns)
EPI	Echo Planar Imaging (echoplanare Bildgebung)
FC	Functional Connectivity (funktionelle Konnektivität)
FEV	Fragebogen zum Essverhalten
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomografie
FoV	Field of View (Aquisitionsfenster)
FTM	Fronto-Temporales-Modul
GNG	Go/NoGo-Aufgabe
GV	Global Volume (Gesamtvolumen)
Hipp	Hippocampus
HRF	Hemodynamic Response Function (hämodynamische Antwortfunktion)
IFG	Inferior Frontal Gyrus (inferiorer frontaler Gyrus)
Ins	Insula
IOM	Insula-Operculum-Modul
ITG	Inferior Temporal Gyrus (inferiorer temporaler Gyrus)
MNI	Montreal Neurological Institute
MPRAGE	Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo (Magnetisierungs-vorbereitete schnelle Gradientenechosequenz)

MRT	Magnetresonanztomografie
MWT	Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest
NAc	Nucleus Accumbens
NIfTI	Neuroimaging Informatics Technology Initiative
OFC	Orbitofrontal Cortex (orbitofrontaler Kortex)
Operc	Operculum
Pal	Pallidum
PFC	Prefrontal Cortex (präfrontaler Kortex)
Put	Putamen
R	Ratio (Verhältnis)
ROI	Regions Of Interest (Regionen von Interesse)
rs-FC	resting state - Functional Connectivity (funktionelle Konnektivität im Ruhezustand)
rs-fMRI	resting state - functional Magnetic Resonance Imaging (funktionelle Magnetresonanztomografie im Ruhezustand)
RWT	Regensburger Wortflüssigkeits-Test
SAT	Subcutaneous Adipose Tissue (subkutanes Fettgewebe)
SN	Salienznetzwerk
TAT	Total Adipose Tissue (Gesamtkörperfettgewebe)
TE	Echo Time (Echozeit)
TI	Time of Inversion (Inversionszeit)
TR	Time of Repetition (Repetitionszeit)
VAT	Visceral Adipose Tissue (viszerales Fettgewebe)
VLMT	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest
WAT	White Adipose Tissue (weißes Fettgewebe)
WHR	Waist-Hip-Ratio (Taille-Hüft-Verhältnis)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Kernkonzept der Kommunikationsmodelle von Gehirnetzwerken.....	10
Abbildung 2:	Anatomische, funktionelle und effektive Konnektivitätsnetzwerk.....	13
Abbildung 3:	Probandenrekrutierung.....	24
Abbildung 4:	Luftverdrängungsplethysmograph BOD POD GS.....	29
Abbildung 5:	47 ROIs basierend auf Metaanalysen in Neurosynth (food, eating, weight).....	36
Abbildung 6:	Streudiagramme der Korrelationen zwischen den Bildungsjahren mit den Parametern BMI, Körperfett ADP, VAT-R, TAT-R.....	43
Abbildung 7:	Übersicht der drei durch BCT empirisch erzeugten Module.....	47
Abbildung 8:	Konnektivitätsmatrizen aller Probanden.....	48
Abbildung 9:	Übersicht der degrees der 47 ROIs.....	48
Abbildung 10:	Korrelation der FC zwischen VAT-R und IOM - BGACM.....	49
Abbildung 11:	Korrelation der FC zwischen VAT-R und BGACM - FTM.....	49
Abbildung 12:	Korrelation der FC zwischen VAT-R und IOM - FTM.....	50
Abbildung 13:	Korrelation der FC zwischen VAT-R und BGACM.....	50
Abbildung 14:	Korrelation der FC zwischen VAT-R und FTM.....	51
Abbildung 15:	Korrelation der FC zwischen Körpergewicht (kg) und IOM.....	51
Abbildung 16:	Korrelation der FC zwischen restriktivem Essverhalten und IOM - FTM.....	52
Abbildung 17:	Streudiagramme zu den Korrelationen zwischen BMI mit den Parametern ADP, VAT-R, TAT-R.....	53
Abbildung 18:	Streudiagramme zu den Korrelationen zwischen Körperfettanteil nach ADP mit den Parametern VAT-R, TAT-R.....	54

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Neuropsychologische Testbatterie.....	27
Tabelle 2:	Übersicht Blutentnahmeparameter.....	28
Tabelle 3:	Gewichtsklassifikation der Studienteilnehmer nach BMI.....	42
Tabelle 4:	Ergebnisse der Korrelation der Bildungsjahre mit BMI, ADP, VAT-R, TAT-R.....	43
Tabelle 5:	Auswertung der neuropsychologischen Tests.....	44
Tabelle 6:	Ergebnisse des FEV-I.....	45
Tabelle 7:	Ergebnisse der Korrelationen des Essverhaltens mit TAT-R, VAT-R, ADP.....	46
Tabelle 8:	Übersicht der drei Module und ihren ROIs.....	47
Tabelle 9:	Ergebnisse der BMI-Korrelationen.....	52
Tabelle 10:	Ergebnisse der ADP-Korrelationen.....	54

1 Einleitung

Der Mensch ist, was er isst.

Ludwig Feuerbach

Die weltweite Prävalenz von Adipositas ist in den vergangenen Jahrzehnten drastisch angestiegen. Aktuellen Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation zufolge sind etwa 43 % der Weltbevölkerung übergewichtig und etwa 16 % werden als fettleibig eingestuft (World Health Organization, 2024). Die gesundheitlichen Folgen der Fettleibigkeit werden aufgrund ihres zeitlich versetzten Auftretens sowie der sozialen Stigmatisierung häufig unterschätzt. Dies ist besonders kritisch, da Adipositas das Risiko für schwerwiegende Begleiterkrankungen wie Bluthochdruck, Diabetes mellitus Typ 2, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, bestimmte Krebsarten sowie für eine erhöhte Mortalität signifikant steigert (Apovian, 2016; Aune et al., 2016; Flegal, 2005). Darüber hinaus mehren sich Hinweise darauf, dass Fettleibigkeit auch mit einem erhöhten Risiko für kognitive Beeinträchtigungen und Demenz assoziiert ist (Tang et al., 2021). Die unzureichende Anerkennung von Adipositas als eigenständige chronische Erkrankung, das begrenzte Angebot an wirksamen therapeutischen Maßnahmen sowie der Mangel an strukturierten Präventionsstrategien tragen wesentlich zur zunehmenden medizinischen, gesellschaftlichen und ökonomischen Belastung im Rahmen dieser globalen Gesundheitsproblematik bei.

Übergewicht und Fettleibigkeit sind das Ergebnis einer chronisch positiven Energiebilanz (Sharma & Padwal, 2010). Die zugrunde liegenden Mechanismen sind jedoch komplex und umfassen genetische Prädispositionen (Curran et al., 2013; Locke et al., 2015), soziale und familiäre Faktoren (Christakis & Fowler, 2007; Cutting et al., 1999; Singh et al., 2008), psychologische Einflüsse wie Stress, Angst und Depression (Lazarevich et al., 2016), Persönlichkeitsmerkmale wie Impulsivität und Belohnungssensitivität (Davis, 2009) sowie individuelle Essverhaltensmuster. Angesichts des allgegenwärtigen Überangebots kalorienreicher Lebensmittel und ihrer zunehmenden Verfügbarkeit zu günstigen Preisen (Chandon & Wansink, 2011; Drewnowski & Darmon, 2005), gilt insbesondere ein externes Essverhalten als Vulnerabilitätsfaktor für eine gesteigerte Energieaufnahme (Kakoschke et al., 2015). Die ansteigende Prävalenz von Übergewicht in der Bevölkerung legt nahe, dass trotz relevanter Fortschritte in der Adipositasforschung die zugrunde liegenden Entstehungsmechanismen noch nicht vollständig verstanden und effektive therapeutische Ansätze weiterhin

unzureichend etabliert sind. Zudem zeigt sich eine erhebliche interindividuelle Variabilität in der Anfälligkeit für Umweltfaktoren, da nicht alle Menschen in einem hyperkalorischen Umfeld Übergewicht entwickeln (Vainik et al., 2013). Das individuelle Essverhalten ist das Ergebnis eines komplexen Zusammenwirkens diverser Faktoren.

Das Gehirn spielt eine zentrale Rolle bei der Regulation der Energiebilanz und ist entscheidend an der Steuerung von Appetit und Essverhalten beteiligt. Neurowissenschaftliche Untersuchungen zeigen, dass Adipositas mit anatomischen und funktionellen Veränderungen des Gehirns assoziiert ist (Zhang et al., 2020). Übergewichtige Personen weisen häufig eine reduzierte kortikale Dicke und ein vermindertes Volumen der grauen Substanz in verschiedenen Gehirnregionen auf (Gómez-Apo et al., 2021). Neben strukturellen Bildgebungsverfahren haben funktionelle Bildgebungsverfahren, insbesondere die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT), wertvolle Einblicke in die neuronalen Korrelate der Adipositas ermöglicht. Die fMRT misst lokale neuronale Aktivität anhand der durch den Sauerstoffgehalt des Blutes bedingten Änderungen der paramagnetischen Eigenschaften des Hämoglobins (*Blood Oxygenation Level-Dependent* (BOLD)-Signal, Fox & Raichle, 2007). Studien zeigen, dass Adipositas mit Beeinträchtigungen kognitiver Funktionen wie Entscheidungsfindung, inhibitorische Kontrolle, Gedächtnisprozesse und Aufmerksamkeit verbunden ist. Zudem wurden funktionelle Veränderungen in neuronalen Netzwerken identifiziert, die für Homöostase, Belohnung, Motivation und emotionale Reaktivität relevant sind (Li et al., 2023). Dennoch bleibt die Heterogenität der bisherigen Befunde eine Herausforderung, da sich die mit Adipositas assoziierten Veränderungen nicht auf einzelne isolierte Gehirnstrukturen zurückführen lassen (Fox and Raichle, 2007).

Auch das Fettgewebe selbst hat sich als ein komplexes und dynamisches Organ mit unterschiedlichen Eigenschaften je nach Gewebetyp erwiesen (Huang et al., 2022). Dabei zeigt sich, dass nicht alle Fettdepots gleichermaßen metabolisch relevant sind: Während viszerales Fettgewebe (engl. Visceral Adipose Tissue, VAT) mit einem erhöhten kardiometabolischen Risiko assoziiert ist, werden subkutane Fettgewebepots (engl. Subcutaneous Adipose Tissue, SAT) teilweise protektive Eigenschaften zugeschrieben (Porter et al., 2009). Aktuelle Erkenntnisse legen nahe, dass die Interaktion zwischen Gehirn und VAT über spezifische neuroendokrine und immunologische Signalwege ausgeprägter ist als jene zwischen Gehirn und SAT (Huang et al., 2022).

Ziel dieser Dissertation ist es, die Rolle spezifischer Fettgewebedepots im Zusammenhang mit Adipositas und Gehirnprozessen zu untersuchen. Die Aussagekraft der gängigen Maße zur Einschätzung der Körperkonstitution, insbesondere des Body-Mass-Index (BMI), wird ergänzend im Kontext dieser Fragestellung kritisch beleuchtet. Durch die präzise Charakterisierung der Fettverteilungsmuster und deren Beziehung zu funktionellen Veränderungen im Gehirn soll ein tieferes Verständnis der zugrunde liegenden Mechanismen der Adipositas gewonnen werden. Diese Erkenntnisse dienen nicht nur der Weiterentwicklung des wissenschaftlichen Verständnisses dieser Erkrankung, sondern auch der Entwicklung neuer Ansätze für gezieltere Präventions- und Therapieinterventionen.

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Zusammenhang von Übergewicht und Gehirn

Obwohl die zugrunde liegenden Ursachen von Übergewicht und Adipositas auf den ersten Blick einfach erscheinen – nämlich eine übermäßige Nahrungsaufnahme im Vergleich zum homöostatischen Energiebedarf – sind die Mechanismen, die übermäßiges Essverhalten beeinflussen, noch nicht vollständig verstanden. Essen ist eine komplexe und multisensorische Erfahrung, bei der verschiedene miteinander verknüpfte Faktoren eine Rolle spielen (Devoto et al., 2018). Die Regulation der Nahrungsaufnahme basiert vor allem auf einem Zusammenspiel zweier paralleler Systeme: dem homöostatischen und dem hedonischen System. Das homöostatische System steuert Hunger, Sättigung und Energiebilanz durch hormonelle Signale wie Leptin, Ghrelin und Insulin, die auf neuronale Schaltkreise im Hypothalamus und Hirnstamm einwirken. Diese Mechanismen regulieren die Nahrungsaufnahme und unterstützen so die Aufrechterhaltung eines angemessenen Energiegleichgewichts. Allerdings kann das hedonische Belohnungssystem das Essverhalten ebenfalls beeinflussen, indem es die hedonische Bedeutung von Nahrungsmitteln als motivierende Kraft nutzen und homöostatische Signale potenziell modulieren kann (Kenny, 2011; Shomaker et al., 2010; Zheng et al., 2009). Während die homöostatischen Mechanismen umfassend untersucht wurden, ist das Verständnis der genauen Rolle hedonischer Systeme bei der Nahrungsaufnahme bislang begrenzt (Kenny, 2011). Es wird jedoch angenommen, dass Adipositas durch ein komplexes Zusammenspiel dieser beiden Systeme beeinflusst wird (G.-J. Wang, Volkow, & Fowler, 2002). Die Vielzahl physiologischer, psychologischer und kognitiver Einflüsse auf das Essverhalten verdeutlicht, dass der Hypothalamus als zentrales homöostatisches Kontrollzentrum nur einen Teil der komplexen Mechanismen der Nahrungsaufnahme- und Gewichtskontrolle erklären kann (Kullmann et al., 2012).

Adipositas ist mit einer Vielzahl neurologischer Veränderungen assoziiert, darunter beschleunigte Hirnalterung, vaskuläre Schäden und Störungen der Blut-Hirn-Schranke (Karczewski et al., 2022; Ronan et al., 2016). Diese Prozesse begünstigen chronische Entzündungsreaktionen, die durch die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine und Adipokine eine neuroinflammatorische Kaskade auslösen (Salas-Venegas et al., 2022). Diese Mechanismen beeinträchtigen die Funktion des Hypothalamus als zentrales Kontrollzentrum für homöostatische Regulation und stören die Kommunikation zwischen Gehirnregionen, die für Belohnungsverarbeitung, emotionale Regulation und kognitive Prozesse essenziell sind (Berthoud et al., 2017). Zusätzlich fördern adipositasassoziierte Prozesse wie

Insulinresistenz und oxidative Stressreaktionen die Entstehung weiterer neurologischer Dysfunktionen (Kim & Feldman, 2012). Anatomische Studien haben gezeigt, dass Adipositas mit einer Verringerung des Volumens der grauen Substanz in Regionen wie dem inferioren frontalen Gyrus (engl. Inferior Frontal Gyrus, IFG), der Insula (Ins), dem mittleren temporalen Kortex, den Basalkernen und dem Kleinhirn einhergeht – Strukturen, die für Belohnungsverarbeitung, kognitive Kontrolle und motorische Koordination von Bedeutung sind (Camara et al., 2009; Herrmann et al., 2019). Ebenfalls sensitiv auf adipositasbedingte Veränderungen reagieren der Hippocampus (Hipp) und der präfrontale Kortex, die für Lern- und Gedächtnisprozesse essenziell sind. Zudem zeigt sich eine Atrophie des Temporallappens, die mit einem erhöhten BMI korreliert (Gómez-Pinilla, 2008; Gustafson et al., 2004; Karczewski et al., 2022). Interessanterweise berichten einige Studien von einer Zunahme des Volumens der grauen Substanz in subkortikalen Belohnungsstrukturen – ein Befund, der auf ein komplexes Zusammenspiel zwischen kortikalen und subkortikalen Arealen im Rahmen der belohnungsbezogenen neuronalen Verarbeitung hindeutet (García-García et al., 2020; Opel et al., 2021). Neben Veränderungen in der grauen zeigen sich Veränderungen in der weißen Substanz, insbesondere im Corpus callosum und in den longitudinalen Faszikeln, die mit kognitiven Dysfunktionen assoziiert sind (Gómez-Apo et al., 2021).

Zahlreiche neuroimaging-basierte Studien berichten über Veränderungen in der funktionellen Konnektivität (engl. Functional Connectivity, FC) des Gehirns bei adipösen Individuen, insbesondere in somatosensorischen, gustatorischen und belohnungsbezogenen Netzwerken (z.B. DelParigi et al., 2005; Gautier et al., 2001; Martin et al., 2010; Stice et al., 2009; Stoeckel et al., 2008). Die Veränderungen in der Hirnfunktion sind nicht auf nahrungsbezogene Paradigmen beschränkt: Personen mit Adipositas zeigen auch bei Paradigmen zur Untersuchung von Belohnungsaufschub oder monetären Verlusten abweichende Muster der FC im Vergleich zu normalgewichtigen Kontrollpersonen (Kube et al., 2018; Verdejo-Román et al., 2017; Volkow & Baler, 2015). Studien zur funktionellen Magnetresonanztomografie im Ruhezustand (engl. resting-state functional Magnetic Resonance Imaging, rs-fMRI) verdeutlichen Unterschiede in der Konnektivität großräumiger Netzwerke zwischen adipösen und normalgewichtigen Personen (Lee et al., 2022; Li et al., 2023; Parsons et al., 2021). Funktionelle Veränderungen zeigen sich insbesondere in Regionen wie der Ins, dem orbitofrontalen und präfrontalen Kortex sowie dem visuellen Kortex (Park et al., 2020; Zhang et al., 2020; Zhao et al., 2022). Eine verstärkte Aktivierung subkortikaler Strukturen wie Hipp, Amygdala (Amyg) und Putamen (Put) könnte zudem auf eine erhöhte

Belohnungssensitivität sowie eine reduzierte interozeptive Wahrnehmung übergewichtiger Personen hindeuten (Parsons et al., 2021).

2.2 Herausforderungen in der Forschung und methodische Heterogenität

Obwohl ein weitgehender Konsens darüber besteht, dass Übergewicht und Adipositas mit Veränderungen in der funktionellen Konnektivität im Ruhezustand (engl. resting state - Functional Connectivity, rs-FC) des Gehirns einhergehen, sind das Ausmaß dieser Veränderungen sowie die Übereinstimmung hinsichtlich der am stärksten betroffenen Gehirnregionen weiterhin unklar und nur unzureichend untersucht (Figley et al., 2016; Syan et al., 2021). Die bisherigen Befunde zur FC bei Adipositas sind durch eine erhebliche Heterogenität gekennzeichnet: In denselben Netzwerken wurden sowohl verminderte als auch erhöhte FC-Werte berichtet (Donofry, Stillman, et al., 2020). Ein wesentlicher Grund für diese Diskrepanzen liegt in methodischen Unterschieden, insbesondere in der uneinheitlichen Definition der analysierten Hirnregionen und der Wahl unterschiedlicher Analyseansätze, wie Ganzhirnanalysen, die Fokussierung auf spezifische Ruhezustandsnetzwerke oder die Untersuchung einzelner Subregionen (z.B. Donofry, Stillman, et al., 2020; Lavagnino et al., 2016; Li et al., 2023; Okudzhava et al., 2022; Parsons et al., 2021; Saruco & Pleger, 2021; Syan et al., 2021). Zudem sind häufig analytische Details in Studien nicht transparent angegeben, wie etwa spezifische Bewegungskorrekturparameter oder Vorverarbeitungsschritte bei rs-fMRT-Daten. Diese methodische Heterogenität und die Variabilität der analysierten Netzwerke stellen erhebliche Herausforderungen für die Synthese von Daten dar und erschweren die Ableitung konsistenter Muster in Bezug auf rs-FC (Figley et al., 2016; Syan et al., 2021). Hinzu kommt, dass viele Studien kleine Stichproben untersuchen und Probanden mit potenziell relevanten Begleiterkrankungen, etwa metabolischen oder psychiatrischen Störungen, nicht konsequent ausschließen (Li et al., 2023).

2.3 Differenzierung von Fettgewebepots

Das Fettgewebe ist ein heterogenes Gewebe, das aus einer Vielzahl von Zelltypen und Molekülen besteht, darunter Adipozyten, Makrophagen, Immunzellen, Nervengewebe sowie verschiedene Proteine. Grundsätzlich wird das menschliche Fettgewebe in zwei Haupttypen unterteilt: das weiße Fettgewebe (engl. White Adipose Tissue, WAT) und das braune Fettgewebe (engl. Brown Adipose Tissue, BAT). Das WAT stellt den primären Speicherort für überschüssige Energie dar und spielt eine zentrale Rolle in der endokrinen Regulation des Stoffwechsels, insbesondere durch die Sekretion von Hormonen und Zytokinen, die den

systemischen Energiestoffwechsel sowie die Insulinsensitivität modulieren. Im Gegensatz dazu ist das BAT, das beim Erwachsenen vor allem in der interskapulären Region lokalisiert ist, auf Thermogenese spezialisiert und trägt zur kalorischen Energieverbrennung bei (Marlatt & Ravussin, 2017).

Diese Arbeit fokussiert sich ausschließlich auf das WAT, das weiter in VAT und SAT unterteilt wird. Die wichtigsten VAT-Depots befinden sich um das Herz und die intraabdominellen Organe, während das SAT vorwiegend in der dorsalen, abdominalen und gluteofemorale Region lokalisiert ist (Huang et al., 2022). VAT und SAT unterscheiden sich nicht nur bezüglich ihrer anatomischen Verteilung, sondern auch in ihren metabolischen und sekretorischen Eigenschaften. Beispielsweise ist SAT durch eine verstärkte Leptinsekretion gekennzeichnet, während VAT vermehrt Adiponektin, Interleukine, Plasminogenaktivator-Inhibitor 1 und Angiotensin freisetzt. Diese parakrinen und endokrinen Faktoren tragen zur unterschiedlichen systemischen Wirkung der beiden Fettgewebetypen bei (Porter et al., 2009). Einige der vom Fettgewebe sezernierten Moleküle, darunter Interleukin-6 und Tumornekrosefaktor- α , können die Blut-Hirn-Schranke passieren und dort neuroinflammatorische Prozesse auslösen. Diese Mechanismen stehen in Zusammenhang mit kognitiven Beeinträchtigungen und einem erhöhten Risiko für neurodegenerative Erkrankungen wie Morbus Alzheimer (Boccarda et al., 2023).

Eine Reduktion des VAT, insbesondere durch Gewichtsabnahme infolge von Diät und Bewegung, ist mit einer Verbesserung der Insulinsensitivität, einer Senkung des Blutdrucks, günstigeren Serumlipidprofilen und reduzierten Entzündungsmarkern assoziiert. Ähnliche Effekte wurden nach einer Omentektomie, also der chirurgischen Entfernung von VAT, beobachtet, die zu einer Reduktion der Glukose- und Insulinspiegel führt. Im Gegensatz dazu zeigt sich, dass eine Reduktion des SAT durch Fettabmung nicht zwangsläufig dieselben positiven metabolischen Effekte hervorruft. Dies deutet darauf hin, dass VAT eine zentralere Rolle bei den mit Adipositas assoziierten metabolischen Störungen spielt (Porter et al., 2009). Einige Studien legen nahe, dass SAT eine potenziell schützende Rolle im Stoffwechsel haben könnte. Beispielsweise führt die Behandlung mit Thiazolidindionen, die die Speicherung subkutaner Fettdepots begünstigen, zu einer Verbesserung der Insulinsensitivität (Porter et al., 2009). Allerdings ist die protektive Wirkung von SAT bislang nicht eindeutig belegt und scheint von Faktoren wie Fettverteilung, Alter und Geschlecht abzuhängen.

2.4 Ernährungsverhalten

Das individuelle Essverhalten variiert erheblich zwischen Personen und wird durch ein komplexes Zusammenspiel neuronaler, kognitiver und situativer Faktoren beeinflusst. Neben homöostatischen Regulationsmechanismen ist Essverhalten unter anderem abhängig von Impulsivität, inhibitorischer Kontrolle sowie der Antizipation von Belohnung durch externe Reize wie Aussehen, Duft oder Konsistenz von Nahrungsmitteln (Brignell et al., 2009; Vainik et al., 2013; Van Strien et al., 1986). In der wissenschaftlichen Literatur haben sich drei Haupttypen des Essverhaltens etabliert: externes, emotionales und restriktives Essverhalten. Die Kategorie des externalen Essverhaltens beschreibt eine Nahrungsaufnahme als Reaktion auf externe Stimuli, unabhängig vom aktuellen Hunger- oder Sättigungszustand. Zu diesen Stimuli zählen sowohl sensorische Reize wie Geruch, Farbe und Konsistenz von Speisen als auch externe Einflüsse wie Lebensmittelwerbung oder soziale Situationen. Personen mit einer Tendenz zu externalem Essverhalten essen häufig reaktiv auf äußere Reize, selbst wenn sie physiologisch keinen Hunger verspüren (Schachter, 1971). Das emotionale Essverhalten erfasst die atypische Neigung, in Reaktion auf emotionale Zustände wie Stress, Angst oder Traurigkeit vermehrt Nahrung aufzunehmen. Während emotionale Erregung und Stress bei vielen Personen mit einem Appetitrückgang assoziiert sind, führt dies bei emotionalen Essern zu einer erhöhten Nahrungsaufnahme. Die Kategorie restriktives Essen bezieht sich auf das Kontrollieren oder Reduzieren der Nahrungsaufnahme, um eine Gewichtszunahme zu vermeiden – auch bei bestehendem Hungergefühl. Dabei wird das Hungerempfinden durch kognitive Kontrolle unterdrückt und häufig eine restriktive Diät verfolgt. Paradoxerweise neigen restriktive Esser bei einer Unterbrechung der kognitiven Kontrolle dazu, größere Nahrungsmengen aufzunehmen als Personen ohne diätetische Restriktionen (Nagl et al., 2016; Van Strien et al., 1986). Untersuchungen zeigen, dass Frauen im Vergleich zu Männern höhere Werte für emotionales und restriktives Essen aufweisen, während übergewichtige Personen in allen drei Essverhaltensdimensionen höhere Werte als Normalgewichtige erzielen (Nagl et al., 2016). Besonders beim emotionalen Essen besteht ein signifikanter Zusammenhang mit einer gesteigerten Nahrungsaufnahme (z.B. Anschutz et al., 2009; Burton et al., 2007). Neurowissenschaftliche Studien zeigen, dass externes Essen mit einer erhöhten FC zwischen dem ventralen Striatum, der Amyg und dem prämotorischen Kortex assoziiert ist. Diese Strukturen sind zentral für Belohnungsprozesse, emotionales Erleben und Impulsivität, was darauf hindeutet, dass externes Essverhalten durch eine verstärkte neuronale Reaktivität auf externe Nahrungsreize begünstigt wird (Passamonti et al., 2009; Vainik et al., 2013). Der von Van Strien und Kollegen entwickelte Dutch Eating Behaviour

Questionnaire bzw. dessen deutsche Version, der „Fragebogen zum Essverhalten (FEV)“, ist ein etabliertes Messinstrument zur Erfassung der drei Essverhaltensmuster (Van Strien et al., 1986).

2.5 Gehirnetzwerke: Kommunikation und Graphentheorie

Das menschliche Nervensystem kann als ein komplexes Kommunikationsnetzwerk betrachtet werden, in dem der Informationsaustausch auf verschiedenen Ebenen stattfindet – von der synaptischen Übertragung zwischen einzelnen Neuronen bis hin zu großflächigen Koaktivierungsmustern über das gesamte Gehirn (Avena-Koenigsberger et al., 2018; Seguin et al., 2023). Der Begriff „Konnektom“ beschreibt die Gesamtheit der strukturellen und funktionellen Verbindungen im Gehirn (Sporns et al., 2005). Es umfasst die graue Substanz, die als Netzknoten fungiert, sowie die weiße Substanz, deren Bahnen diese Knoten miteinander verbinden. Neben der anatomischen Architektur wird auch die FC betrachtet, die zeitlich synchrone Aktivitätsmuster zwischen Gehirnregionen beschreibt – unabhängig davon, ob eine direkte anatomische Verbindung besteht. Ein etabliertes methodisches Instrument zur Untersuchung der Organisation, Topologie und Dynamik von Gehirnetzwerken ist die Graphentheorie. Dieses Modell ermöglicht es, Beziehungen zwischen Gehirnregionen mathematisch darzustellen und Netzwerke zu visualisieren. Dabei repräsentieren die Knoten (node, vortex) Gehirnregionen oder Voxel, während die Kanten (edge) je nach Datensatz anatomische oder funktionelle Verbindungen zwischen diesen Regionen beschreiben. Anatomische Verbindungen entsprechen in der Regel den Bahnen der weißen Substanz zwischen Hirnregionen, während funktionelle Verbindungen das Ausmaß der zeitlichen Korrelation neuronaler Aktivität beschreiben. Letztere können auch zwischen anatomisch nicht direkt verbundenen Regionen auftreten (Seguin et al., 2023).

Die strukturelle Anordnung eines Netzwerks, seine Topologie, bestimmt maßgeblich die Interaktionsmuster zwischen Neuronen und Hirnregionen (Avena-Koenigsberger et al., 2018; Seguin et al., 2023). In der Graphentheorie werden verschiedene Konzepte zur Beschreibung dieser Interaktionen verwendet. So ist ein Weg (walk) eine Abfolge von abwechselnden Knoten und Kanten und repräsentiert somit den Informationsfluss zwischen Gehirnregionen. Ein Pfad (path) ist ein Weg, bei dem jede Kante definitionsgemäß nur einmal überquert wird, wodurch Signale keine Netzelemente mehrfach durchlaufen. Die Länge eines Pfads wird durch die Anzahl seiner Kanten definiert. In einem zusammenhängenden Graphen kann jeder Knoten über einen Pfad endlicher Länge von jedem anderen Knoten erreicht werden. Ein

kürzester Weg zwischen einem Knotenpaar wird als geodätischer Weg bezeichnet; es kann mehr als einen solchen Weg geben (Rubinov & Sporns, 2010; Seguin et al., 2023). Es ist zu beachten, dass neuronale Signalübertragung nicht ausschließlich über kürzeste Wege erfolgt und dass die Kommunikation auch zwischen physisch unverbundenen Elementen stattfindet. Funktionelle Koaktivierung zwischen strukturell unverbundenen Regionen zeigt, dass auch polysynaptische Kommunikation unter Beteiligung entfernter Neuronen oder Regionen stattfindet. Darüber hinaus setzt die Ermittlung des kürzesten Weges zwischen einem Knotenpaar Informationen über die Konnektivität zwischen allen anderen Knoten im Netzwerk voraus. Da es unwahrscheinlich erscheint, dass einzelne Elemente des Gehirns über vollständige Konnektivitätsinformationen des Netzwerkes verfügen, wurden eine Vielzahl alternativer Kommunikationsmodelle unter Einbezug physiologischer, verhaltensbezogener und klinischer Variablen für Hirnnetzwerke diskutiert und in Betracht gezogen (Seguin et al., 2023). Insbesondere in der Untersuchung des Gehirns mittels fMRT gibt es zunehmend Hinweise, dass die Kommunikation nicht ausschließlich durch direkte strukturelle Verbindungen (kürzeste Pfade) bestimmt wird, sondern sich Informationen auch durch indirekte, alternative oder längere Pfade im Netzwerk verteilen (Avena-Koenigsberger et al., 2017; Goñi et al., 2014; Seguin et al., 2023). Gewichtete Verbindungen können dabei auch Informationen über die Verbindungsstärke enthalten und richten sich in funktionellen Netzwerken nach dem jeweiligen Ausmaß korrelativer oder kausaler Interaktionen. Dies hat den Vorteil, dass schwache und nicht signifikante Verbindungen anhand eines absoluten oder proportionalen Schwellenwertes aussortiert werden können (Rubinov & Sporns, 2010). Die eingeführten Begriffe werden in Abbildung 1 veranschaulicht. Die Knoten i und j stellen Hirnregionen dar, die nicht direkt über ein axonales Faserbündel verbunden sind. Die komplexe Topologie des Konnektoms bietet eine große Zahl möglicher Wege zwischen i und j .

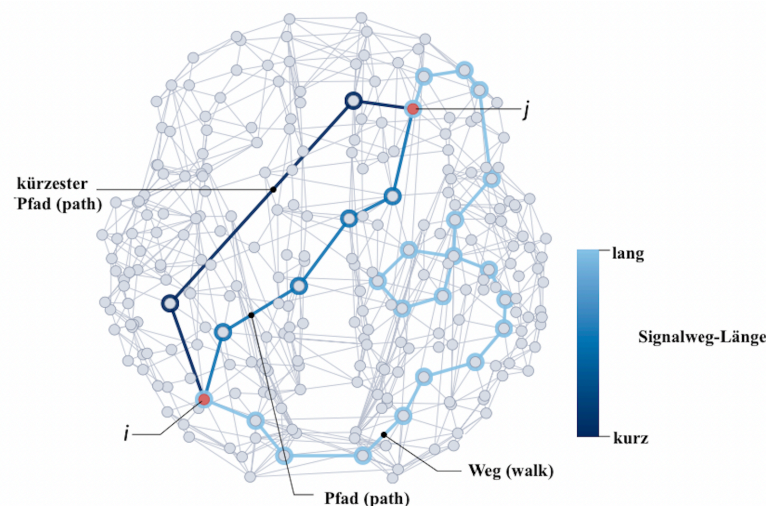


Abbildung 1: Kernkonzept der Kommunikationsmodelle von Gehirnnetzwerken (Nach: Seguin et al., 2023 Abbildung 1)

Ein wesentliches Konzept in der Netzwerkforschung ist die Unterscheidung zwischen funktioneller Integration und funktioneller Segregation. Funktionelle Integration bezeichnet die Fähigkeit des Gehirns, Informationen aus verschiedenen spezialisierten Regionen zu kombinieren. Funktionelle Segregation beschreibt die Aufteilung des Gehirns in Module, die jeweils spezifische Funktionen übernehmen. Die Charakterisierung dieser Kommunikation von Hirnregionen basiert im Allgemeinen auf dem oben beschriebenen Konzept der Pfade. Dabei deuten kürzere Pfade auf ein stärkeres Potenzial für Integration hin. Pfade in funktionellen Netzwerken stellen Sequenzen von statistischen Assoziationen dar und entsprechen nicht unbedingt dem Informationsfluss auf anatomischen Verbindungen. Das häufigste verwendete Maß für funktionale Integration ist die charakteristische Weglänge, womit die durchschnittlich kürzeste Weglänge zwischen allen Knotenpaaren im Netzwerk beschrieben wird. Funktionelle Segregation hingegen manifestiert sich in der Bildung von Clustern oder Modulen, in denen Hirnregionen besonders stark miteinander interagieren (Rubinov & Sporns, 2010). Man nimmt an, dass die anatomische Konnektivität des Gehirns gleichzeitig die gegensätzlichen Anforderungen der funktionellen Integration und der Segregation miteinander in Verbindung bringt (Tononi et al., 1994). Diese Art der Anordnung wird als „Small-World“ bezeichnet, eine Organisationsform, die eine hohe lokale Konnektivität mit kurzen Verbindungswegen zwischen entfernten Regionen kombiniert (Bassett & Bullmore, 2006). Diese Architektur ermöglicht eine optimale Balance zwischen Spezialisierung und globaler Effizienz. Anatomische Netzwerke weisen eine besonders ausgeprägte Small-World-Topologie auf, während funktionelle Netzwerke eine geringere, aber dennoch signifikante Small-World-Organisation zeigen (Sporns & Honey, 2006). Die funktionellen Netzwerke können auf unterschiedlichen anatomischen Grundlagen basieren, die teilweise überlappende anatomische Strukturen aufweisen, was die Differenzierung dieser Netzwerke auf funktioneller Ebene erschwert (Rubinov & Sporns, 2010).

Ein weiteres zentrales Konzept der Graphentheorie ist die Community-Struktur, die beschreibt, wie Knoten innerhalb eines Netzwerks in Cluster oder Module organisiert sind. Diese Zusammensetzung ist als *community structure* (Gemeinschaftsstruktur) bekannt und durch eine maximale interne und eine minimale externe Konnektivität zwischen Gruppen definiert (Girvan & Newman, 2002). Als *community structure* wird innerhalb der Graphentheorie und Netzwerkanalyse somit die Tendenz von Knoten/Elementen beschrieben, in *Cluster* zusammenzufallen, sodass Knoten innerhalb eines *Clusters* stärker miteinander verbunden sind als mit Knoten außerhalb des *Clusters*. Es handelt sich somit um die Aufteilung eines Graphens in gut definierte Untergruppen, in denen die Konnektivität dichter ist als

zwischen den Gruppen. Ein gängiger Ansatz zur Bestimmung von Gemeinschaften erfolgt anhand der Dichte der Kanten, die innerhalb von Gemeinschaften höher ist als die durchschnittliche Kantendichte im Graphen (Avena-Koenigsberger et al., 2018; Rubinov & Sporns, 2010).

In Gehirnetzwerken sind einige Knoten besonders zentral für die Signalübertragung. Der *degree* (Grad) eines Knotens wird durch die Anzahl seiner Verbindungen zum Rest des Netzwerks bestimmt und gibt Aufschluss über seine Bedeutung in einem Netzwerk. Die *centrality* (Zentralität) eines Knotens misst, wie viele der kürzesten Wege zwischen allen anderen Knotenpaaren eines Netzes durch ihn führen. Ein Knoten mit hoher *centrality* ist maßgeblich an effizienter Kommunikation beteiligt (Freeman, 1977). Funktionelle Netzwerke sind wahrscheinlich dichter als anatomische Netzwerke, da sie in der Regel zahlreiche Verbindungen zwischen anatomisch nicht verbundenen Regionen enthalten (Damoiseaux & Greicius, 2009).

In der fMRT-basierten Netzwerkanalyse wird ein Knoten durch eine zusammenhängende Gruppe von Voxeln definiert, und funktionelle Konnektivitätsmatrizen erfassen die paarweise Assoziation neuronaler Aktivitätsmuster (Zalesky et al., 2010). Das funktionelle Netzwerk stellt Muster von Korrelationen zwischen BOLD-Signalen dar. Konnektivitätsmatrizen visualisieren Netzwerkstrukturen, indem sie Knoten in Zeilen und Spalten anordnen und die Verbindungsstärke zwischen ihnen quantifizieren. Die Matrixeinträge repräsentieren die Verbindungen. Gewichtete Netzwerke nutzen kontinuierliche Werte zur Differenzierung starker und schwacher Verbindungen. Mit der Festlegung absoluter oder prozentualer Schwellenwerte kann das Problem der schwachen Verbindungen, die die bedeutenden Verbindungen überdecken können, gelöst werden. Die Reihenfolge der Knoten in Konnektivitätsmatrizen hat keinen Einfluss auf die Berechnung der Netzwerkmaße, ist aber für Visualisierungszwecke von Bedeutung (Rubinov & Sporns, 2010).

Abbildung 2 veranschaulicht die unterschiedlichen Formen der Konnektivität im Gehirn anhand von Netzwerkdarstellungen und Konnektivitätsmatrizen. (A) zeigt ein großräumiges anatomisches Konnektivitätsnetzwerk des Makaken-Kortex. Die Netzwerkmodule entsprechen weitgehend zusammenhängenden, farbkodierten anatomischen Regionen, die durch strukturelle Verbindungen miteinander verknüpft sind. (B, oben) stellt ein funktionelles Konnektivitätsnetzwerk dar, das die Kreuzkorrelationen der regionalen BOLD-Signale abbildet. Rottöne repräsentieren positive Korrelationen, während blaue Farben negative

Korrelationen anzeigen. (B, unten) zeigt dasselbe funktionelle Netzwerk, jedoch mit einer Schwellenwertbereinigung, bei der negative Korrelationen und Selbstkorrelationen entfernt wurden, um relevante funktionelle Verknüpfungen hervorzuheben (Rubinov & Sporns, 2010).

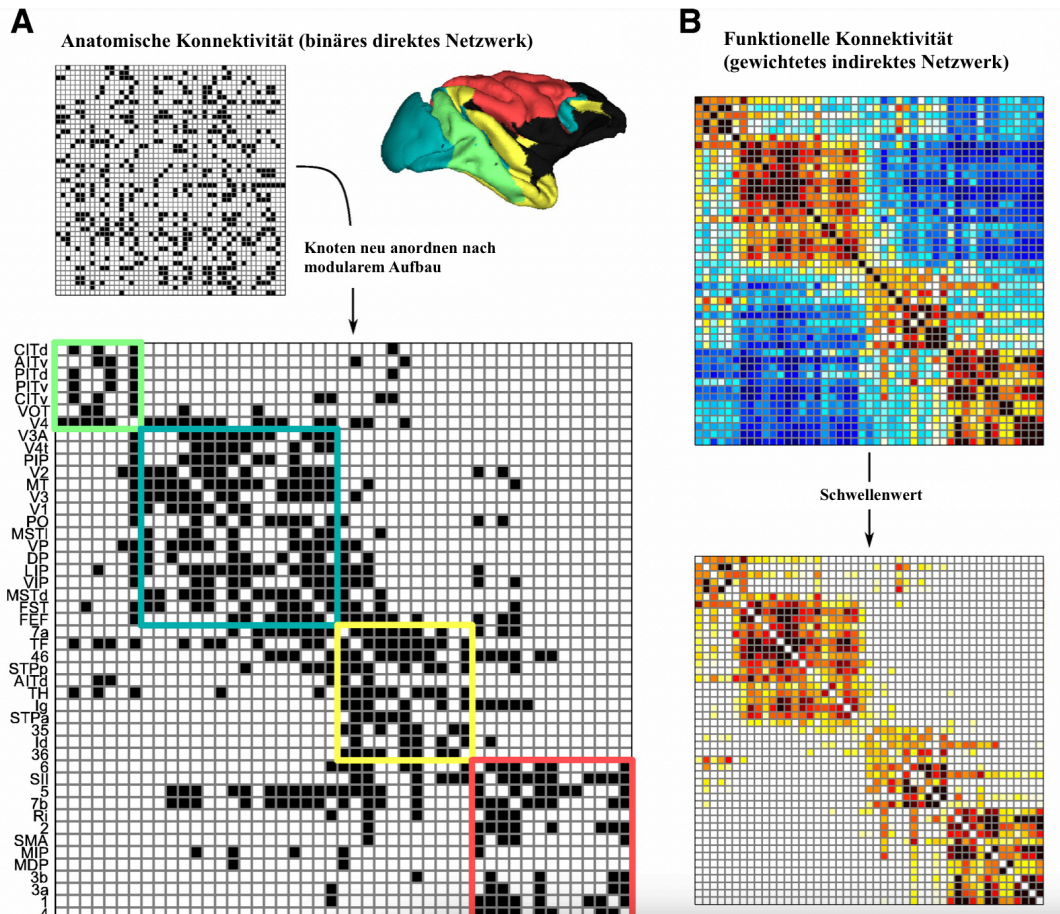


Abbildung 2: Anatomische, funktionelle und effektive Konnektivitätsnetzwerk (Nach: Rubinov and Sporns, 2010 Abbildung 2)

Studien, die graphentheoretische Analysen zur Untersuchung der Auswirkungen von Adipositas auf funktionelle Gehirnetzwerke nutzen, weisen auf eine verringerte Effizienz und Integrität der neuronalen Verbindungen hin. Eine reduzierte globale Effizienz des gesamten Gehirns sowie eine geringere lokale Knotenstärke wurden insbesondere in Netzwerken identifiziert, die für Belohnungsverarbeitung, Impulsivität und Aufmerksamkeit relevant sind. Diese Veränderungen deuten auf eine veränderte Organisation der Belohnungs- und Aufmerksamkeitsnetzwerke bei Personen mit erhöhtem BMI hin (Meng et al., 2018; Park et al., 2018; Syan et al., 2021; Zhang et al., 2019).

2.6 Funktionelle MRT

2.6.1 Physikalische Grundlagen der MRT

Die MRT basiert auf der Wechselwirkung von Wasserstoffprotonen mit einem externen Magnetfeld. Der Kern eines Wasserstoffatoms besteht aus einem Proton, das aufgrund seines Eigendrehimpulses (Spin) als magnetischer Dipol wirkt. Durch das Anlegen eines starken Magnetfelds während einer MRT-Untersuchung richten sich die Protonen entweder parallel oder antiparallel zum Feld aus. Durch das Aktivieren eines Hochfrequenzimpuls senkrecht zum statischen Magnetfeld mit gleicher Frequenz wie die Protonen wird ein transversales elektromagnetisches Feld im 90°-Winkel zum Hauptmagnetfeld erzeugt und somit die Longitudinalmagnetisierung reduziert. Wird der Hochfrequenzimpuls beendet, fallen die angeregten Kernspins wieder in den energetisch günstigeren Zustand zurück und richten sich entlang des longitudinalen Magnetfelds aus, wodurch die Transversalmagnetisierung abnimmt und die Longitudinalmagnetisierung zunimmt (Brown et al., 2014). Die transversale Relaxation (T_2 -Relaxation) beschreibt den exponentiellen Abfall der durch den Hochfrequenzimpuls induzierten Transversalmagnetisierung. Die Zeitkonstante T_2 gibt an, nach welcher Zeit die transversale Magnetisierung um 63 % abgenommen hat. Aufgrund von lokalen Magnetfeldinhomogenitäten erfolgt dieser Zerfall jedoch schneller als es allein durch die physikalische Wechselwirkung der Protonen zu erwarten wäre. Dies wird als *T_2 -Relaxation** bezeichnet und bildet die Grundlage der fMRT, da sie Unterschiede in den magnetischen Eigenschaften von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin widerspiegelt (Weisshaupt et al., 2014). Die longitudinale Relaxation (T_1 -Relaxation) beschreibt die Wiederherstellung der Magnetisierung entlang des externen Magnetfelds. Die Zeitkonstante T_1 gibt an, nach welcher Zeit 63 % der Longitudinalmagnetisierung wiederhergestellt sind, wobei Energie in Form eines Photons bzw. einer elektromagnetischen Welle freigesetzt wird. Diese Welle kann vom Scanner gemessen und mittels einer Fourier-Transformation in einen MRT-Bildpunkt überführt werden. Die unterschiedliche Relaxationsdynamik verschiedener Gewebearten ermöglicht ihre Differenzierung in MRT-Bildern. Während T_1 -gewichtete Sequenzen eine hohe Ortsauflösung bieten und besonders für die Darstellung von Fettgewebe geeignet sind, eignen sich T_2 -gewichtete Sequenzen zur Visualisierung von Gewebe mit hohem Wasseranteil (Brown et al., 2014; Dechent & Frahm, 2004; Yousaf et al., 2018). Die Kontrast- und Signalcharakteristik wird durch die Wahl der MRT-Sequenz bestimmt (Echozeit, (engl. Echo Time, TE), Repetitionszeit (engl. Time of Repetition, TR), Flipwinkel).

2.6.2 fMRT: BOLD-Methode

Die fMRT ermöglicht die nicht-invasive Untersuchung neuronaler Aktivität mit hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung (Soares et al., 2016). Grundlage dieser Technik ist die neurovaskuläre Kopplung: Aufgrund des Fehlens eigener Energiereserven ist das Gehirn auf eine kontinuierliche Blutversorgung angewiesen; ein erhöhter Energiebedarf geht daher mit einem verstärkten Blutfluss in das funktionell aktive Areal einher (Jueptner & Weiller, 1995). Durch diesen überschießenden Sauerstofftransport kommt es zu einer relativen Zunahme von oxygeniertem Hämoglobin (Oxyhämoglobin) und einer gleichzeitigen Abnahme von desoxygeniertem Hämoglobin (Desoxyhämoglobin) im Kapillarbett. Das Verhältnis zwischen Oxyhämoglobin und Desoxyhämoglobin verändert sich, was die Grundlage des veränderten gemessenen Signals ist. Da Desoxyhämoglobin aufgrund seiner paramagnetischen Eigenschaften Magnetfeldinhomogenitäten verursacht, führt seine Reduktion zu einer Verlängerung der T_2^* -Relaxationszeit. Dieser Effekt wird als BOLD-Kontrast bezeichnet und dient als indirektes Maß für neuronale Aktivität (Dechent & Frahm, 2004; Yablonskiy & Haacke, 1994). Dieser Effekt zur Ermittlung neuronaler Aktivität ist unter dem Begriff der venösen BOLD-Technik (Ogawa et al., 1990) bekannt. Die BOLD-Methode beruht auf der Annahme, dass funktionell verbundene Hirnareale synchrone neuronale Aktivitätsmuster aufweisen, die sich in ähnlichen BOLD-Zeitreihen widerspiegeln (Friston, 1994). Die dynamische Veränderung des BOLD-Signals folgt einer charakteristischen hämodynamischen Antwortfunktion (engl. Hemodynamic Response Function, HRF). Das BOLD-Signal wird anhand der Form der HRF charakterisiert. Während der gesteigerte Metabolismus bei erhöhter neuraler Aktivität sofort einsetzt, erfolgt die Vasodilatation der Gefäße mit leichter Verzögerung zum Stimulus, sodass es ca. 2 s bis zum Signalanstieg und 4-6 s bis zum Maximalwert der HRF dauert (Soares et al., 2016). Für eine fMRT-Messung wird zunächst eine hochaufgelöste anatomische Aufnahme mit T1-Gewichtung erstellt. Die eigentliche funktionelle Messung erfolgt mit der Echo-Planar-Bildgebung (engl. Echo Planar Imaging, EPI), die eine schnelle Erfassung von BOLD-Signalen ermöglicht (Le Bihan, 1996; Poldrack et al., 2011; Uğurbil & Ogawa, 2015).

2.6.3 Single-Shot Echo-Planar-Imaging

Zur Untersuchung schneller neuronaler Prozesse ist eine hohe zeitliche Auflösung erforderlich. Die EPI ist die derzeit schnellste fMRT-Methode und ermöglicht die Erfassung eines gesamten Gehirnvolumens in wenigen Sekunden (Mansfield, 1977). Diese Technik basiert auf der Erzeugung einer Serie von Gradientenechos, die durch periodische Änderungen der Gradientenfelder entstehen. Sie ermöglicht die Abbildung einer einzelnen Schicht in weniger

als 100 ms und die Aufnahmen des gesamten Kopfes in ca. 0,5-5 s und eignet sich somit speziell für bewegungsanfällige Anwendungen und dynamische Vorgänge (Ogawa et al., 1992). Die single-shot-gradient-recalled-echo-planar-imaging-Sequenz verwendet einen einzigen Anregungsimpuls („single shot“) und sammelt alle Daten in Gradientenechotechnik, wobei eine Serie von Gradientenechos mit dem Schalten von Gradientenimpulsen mit ständig wechselnden Vorzeichen erzeugt wird. Hierdurch entsteht nicht nur ein Bild, sondern es werden mehrere Bilder pro Sekunde erzeugt (Weishaupt et al., 2014). Diese sehr schnelle Aufnahmetechnik reduziert die Auswirkung der Patientenbewegung bei der MRT-Untersuchung. EPI eignet sich besonders für die Untersuchung bewegungsanfälliger Prozesse und ist essenziell für die funktionelle Bildgebung. Allerdings ist sie anfällig für Suszeptibilitätsartefakte, Bildverzerrungen und ein ungünstiges Signal-Rausch-Verhältnis (Bernstein et al., 2004). Zudem führt das schnelle Schalten der Magnetfeldgradienten zu einer starken Geräuschentwicklung, die Lautstärken von bis zu 130 dB erreichen kann (Ravicz et al., 2000).

2.6.4 Rs-fMRI-Aufnahmen

Die rs-fMRI ermöglicht die Untersuchung neuronaler Netzwerke ohne aktive Aufgabenbearbeitung durch den Probanden. Während der Messung befinden sich die Teilnehmer in einem entspannten Zustand ohne sensorische oder kognitive Stimulation. Die Teilnehmer blicken üblicherweise auf einen Fixationspunkt oder liegen für die Dauer des Scans mit geschlossenen Augen (Fox et al., 2005; Jovicich et al., 2016). Im Ruhezustand zeigt das Gehirn eine charakteristische spontane Fluktuation des BOLD-Signals, die eine synchronisierte Aktivität zwischen funktionell verbundenen Regionen widerspiegelt. Diese spontanen zeitlichen Korrelationen bilden die Grundlage für die Identifikation funktioneller Netzwerke, die über die gesamte Gehirnaktivität hinweg stabil und reproduzierbar sind. Korrelieren zwei Voxel in ihren spontanen Schwankungen von niederfrequenten BOLD-Signalen, kann von einer funktionellen Verbindung dieser Areale ausgegangen werden (Ogawa et al., 1993).

Die rs-fMRI liefert somit zeitliche Korrelationen zwischen Zeitreihen von Gehirnregionen, wobei der Begriff Zeitreihe sich auf Veränderungen der Gehirnaktivität zu einem bestimmten Zeitpunkt bezieht (Fox & Raichle, 2007). Diese FC zwischen räumlich getrennten Arealen formen charakteristische und reproduzierbare Ruhenetzwerke (Biswal et al., 1995; Fox et al., 2005; Jovicich et al., 2016) und zeigen synchrone charakteristische hämodynamische Signale (Beckmann et al., 2005). Zur Analyse von rs-fMRI-Daten werden die BOLD-Zeitreihen jedes Voxels korreliert, um funktionelle Verbindungen zwischen räumlich getrennten

Arealen zu identifizieren. Störsignale nicht-neuronalen Ursprungs, beispielsweise durch Atmung oder Herzschlag, müssen dabei sorgfältig herausgefiltert werden, da deren Frequenzen teilweise mit denen neuronaler Aktivität überlappen können (Birn et al., 2006, 2008; Wise et al., 2004).

Die rs-fMRI hat sich als vielversprechende Methode sowohl in der Grundlagenforschung als auch in der klinischen Diagnostik etabliert. Sie ermöglicht eine in vivo-Kartierung funktioneller Netzwerke mit einer räumlichen Präzision von 1-3 mm und eröffnet neue Perspektiven für das Verständnis von Krankheitsmechanismen, ohne dass eine aktive Beteiligung des Probanden/Patienten erforderlich ist (Smith et al., 2009, 2013). Zudem zeigt sie eine enge Korrelation mit Verhalten und Emotionen und könnte in Zukunft somit ein tiefgreifenderes Verständnis bei der Pathogenese von Erkrankungen bieten und als Biomarker für Krankheiten, Vorhersage für Therapieansprechen fungieren (M. Greicius, 2008).

2.7 Ruhenetzwerke

Basierend auf der synchronen Aktivität in der rs-fMRI konnten zahlreiche funktionelle Netzwerke identifiziert werden, die essenzielle neuronale Prozesse wie Motorik, visuelle und auditive Wahrnehmung, Sprache, Gedächtnis und exekutive Funktionen unterstützen. Diese Netzwerke zeigen nicht nur eine hohe funktionelle Diversität, sondern weisen auch eine spezifische topologische Organisation auf. Es wird geschätzt, dass zwischen 60 % und 80 % der gesamten Energie des Gehirns im Ruhezustand für interne neuronale Kommunikation aufgewendet werden, was die fundamentale Bedeutung dieser Netzwerke unterstreicht (Raichle & Mintun, 2006). Die kohärenten Schwankungen des BOLD-Signals innerhalb neuroanatomischer Netzwerke wurden in zahlreichen Studien dokumentiert (Beckmann et al., 2005; Biswal et al., 1995; De Luca et al., 2006; M. D. Greicius et al., 2003; Hampson et al., 2004). Dabei zeigen die verschiedenen Netzwerke überwiegend konsistente Zeitverläufe in den beteiligten Regionen, unterscheiden sich jedoch zeitlich voneinander, sodass an nur einem fMRI-Datensatz mehrere Ruhenetzwerke mit ihren spezifischen zeitlichen Mustern identifiziert werden können (Cordes et al., 2000; Smith et al., 2009). Die räumliche Konfiguration dieser Netzwerke ist dabei über verschiedene Individuen hinweg bemerkenswert konsistent (Damoiseaux et al., 2006). Darüber hinaus bleiben diese Netzwerkstrukturen auch während des Schlafs oder unter Narkose erhalten, was auf ihre fundamentale Rolle für die Hirnfunktion hinweist (Fukunaga et al., 2006; Vincent et al., 2007). Aktuelle Erkenntnisse deuten darauf hin, dass die im aktiven Zustand des Gehirns genutzten funktionellen Netzwerke auch

während des Ruhezustands dynamisch aktiv bleiben. Die Mehrheit der an funktionellen Netzwerken beteiligten Regionen interagiert kontinuierlich miteinander, und es besteht eine enge Übereinstimmung zwischen Aktivierungsnetzwerken und Ruhenetzwerken. Dies legt nahe, dass die funktionelle Organisation des Gehirns selbst in Abwesenheit externer Stimuli funktionell hochgradig strukturiert ist und dass spontane Netzwerkfluktuationen wesentliche Prozesse der neuronalen Informationsverarbeitung widerspiegeln (Smith et al., 2009).

Zu den zentralen funktionellen Netzwerken im Ruhezustand zählen unter anderem das visuelle Netzwerk, das sensomotorische Netzwerk, das auditive Netzwerk, das Basalgangliennetzwerk, das visuelle Netzwerk, das Salienznetzwerk (SN) und das Default Mode Netzwerk (DMN). Das DMN ist das anatomisch größte und am besten charakterisierte Ruhezustandsnetzwerk. Es zeigt eine erhöhte Aktivität im wachen Ruhezustand und ist eng mit nach innen gerichteter Aufmerksamkeit, Selbstreflexion, Tagträumen und Gedankenwanderung assoziiert (Seitzman et al., 2019). Mit Beginn eines zielgerichteten Denkens oder Verhaltens nimmt die Aktivität des DMN typischerweise ab (Raichle et al., 2001). Anatomisch umfasst das DMN den medialen parietalen Kortex, den posterioren cingulären Kortex, den Precuneus, den medialen präfrontalen Kortex (engl. prefrontal cortex, PFC), den inferioren parietalen Kortex, den medialen Temporallappen, den Hipp und den angulären Gyrus (Correa et al., 2007; M. D. Greicius et al., 2003; Mantini et al., 2007). Studien zeigen, dass insbesondere in den parietalen und cingulären Bereichen des DMN signifikante Veränderungen bei übergewichtigen Personen nachweisbar sind (Rothemund et al., 2007; Volkow et al., 2009; G.-J. Wang, Volkow, Felder, et al., 2002). Ein weiteres bedeutendes Netzwerk ist das SN, das aus der anterioren Ins, dem dorsalen anterioren cingulären Kortex (engl. Anterior Cingulate Cortex, ACC) und dem ventralen Striatum besteht. Es spielt eine Schlüsselrolle bei der Verarbeitung belohnungsbezogener Reize und emotionaler Bewertungen, bei der Integration verhaltensrelevanter externer und interner Stimuli sowie bei der emotionsgeleiteten Kontrolle von Verhalten (Uddin, 2015).

Die Untersuchung von Ruhezustandsnetzwerken bietet die Möglichkeit, aufgabenunabhängige FC zu analysieren und Veränderungen in der Gehirnorganisation zu identifizieren, die auch in Abwesenheit spezifischer Stimuli oder kognitiver Aufgaben persistieren. Diese Methodik hat mehrere Vorteile. Sie erlaubt eine unverzerrte Erfassung funktioneller Netzwerke, da keine individuellen Leistungsunterschiede, Aufgabenerklärungen oder Lernprozesse die Ergebnisse beeinflussen (Buckner et al., 2008; Fox & Raichle, 2007). Sie bietet außerdem eine hohe Sensitivität für pathologische Veränderungen, was sie zu einem

vielversprechenden Instrument für die klinische Diagnostik und die Erforschung neurologischer Erkrankungen macht (z.B. Filippini et al., 2009; M. D. Greicius et al., 2004). Eine weitere Stärke ist, dass mehrere funktionelle Netzwerke innerhalb einer kurzen Scansitzung untersucht werden können (Smith et al., 2009).

Diese Arbeit untersucht den Zusammenhang zwischen Übergewicht und funktioneller Gehirnaktivität anhand von rs-fMRT-Daten, mit einem besonderen Schwerpunkt auf der Analyse funktioneller Charakteristika zentraler Ruhenetzwerke. Die Identifikation spezifischer Muster funktioneller Konnektivität könnte wertvolle Einblicke in die neuronalen Mechanismen der Adipositas liefern und zur Identifikation potenzieller Biomarker für metabolische Dysregulation beitragen.

2.8 Unterschiedliche Bestimmungsmethoden des Körperfettanteils

Bislang sind die mit Übergewicht und Adipositas assoziierten funktionellen Veränderungen inkonsistent und uneinheitlich beschrieben. Zum Teil widersprüchliche Beobachtungen und Ergebnisse prägen die vorhandene Literatur, wie weiter oben bereits ausgeführt wurde. Vorherige Studien nutzten meist Maße wie BMI oder Taillen-Hüft-Verhältnis (engl. Waist-Hip-Ratio, WHR) zur Objektivierung des Ernährungszustandes. Beide Maße lassen sich mit einfachen Mitteln schnell erfassen: Der BMI ist definiert als Quotient aus Körpermasse und Körperlänge zum Quadrat:

$$\text{BMI} = \text{Körpermasse in kg} / (\text{Körperlänge in m})^2$$

Ein BMI über 24,9 kg/m² gilt als übergewichtig, ab 30 kg/m² wird von Adipositas Grad I gesprochen. Adipositas Grad II ist definiert als BMI ab 40 kg/m² (Hauner et al., 2014). Insbesondere die Methode des BMI findet zur Diagnostik und Quantifizierung von Übergewicht bzw. Adipositas wissenschaftlich international Anerkennung. Insgesamt zeigt sich zwar, dass der BMI mit der objektiven Gesamtfettmasse korreliert (Bell et al., 2018), die Angemessenheit dieser Methoden zur Bewertung von Übergewicht ist dennoch fraglich, da die Menge und Verteilung des Körperfetts nur ungenau berücksichtigt und keine exakte Körperzusammensetzung bestimmt werden kann (Kontogianni et al., 2005; Wellens et al., 1996). Insbesondere Menschen mit einem BMI im mittleren Bereich (25-30) stellen eine sehr heterogene Gruppe dar und haben beispielsweise einen geringeren Körperfettanteil bei viel Muskelmasse oder einen hohen Körperfettanteil bei geringer Muskelmasse (De Lorenzo et al.,

2007). Die WHR kann auf abdominale Fettleibigkeit hinweisen, unterscheidet aber ebenfalls nicht zwischen verschiedenen Fettdepots. Die Unterscheidung in verschiedene Fettgewebdepots ist aufgrund ihrer unterschiedlichen Stoffwechselfunktionen relevant. VAT im Bauchbereich wird mit Insulinresistenz, einem erhöhten Risiko für Stoffwechselstörungen (Luong et al., 2019) sowie kognitivem Abbau und Demenz (Huang et al., 2022) in Verbindung gebracht, während SAT eine protektive Rolle gegen das metabolische Syndrom zugeschrieben wird (Porter et al., 2009). Der BMI setzt außerdem die Annahme voraus, dass alle Menschen unabhängig von Geschlecht und Alter die gleiche relative Körperzusammensetzung haben, was nicht die Vielfalt und das Spektrum der Realität abbildet (Gallagher et al., 1996). Um die komplexen Vorgänge der Entstehung von Übergewicht sowie das Zusammenspiel von Körperfett und funktioneller Gehirncharakteristika zu untersuchen, ist es essenziell, geeignete Messmethoden zur akkuraten Bestimmung des Körperfettanteils zu nutzen. Die Defizite von BMI als Messmethode zur Bestimmung von Übergewicht werden in dieser Studie umgangen. Die exakte Bestimmung des Körperfettanteils wird MRT-gestützt durchgeführt und mittels Luftverdrängungsplethysmografie (engl. Air Displacement Plethysmography, ADP) validiert, um somit die oben beschriebenen Nachteile und mögliche Fehlerquellen auszuschließen.

3 Hypothesen und Zielsetzung

In dieser Querschnittsstudie werden 63 männliche gesunde Probanden untersucht, um den Zusammenhang zwischen Fettgewebe und der FC kortikaler und subkortikaler Netzwerke des Gehirns zu analysieren. Anders als viele bisherige Arbeiten, die die FC von Personen mit Adipositas im Vergleich zu normalgewichtigen Kontrollgruppen kategorial betrachten und Adipositas dabei als homogene Entität auffassen (Donofry, Jakicic, et al., 2020), verfolgt die vorliegende Arbeit einen korrelativen Ansatz über das gesamte Spektrum des BMI. Ein besonderer Fokus liegt auf der Untersuchung eines repräsentativen mittleren BMI-Bereichs, der die gesellschaftliche Durchschnittsverteilung besser widerspiegelt und potenzielle, gewichtsabhängige Unterschiede in der Organisation funktioneller Gehirnetzwerke aufdecken kann. Dieses methodische Vorgehen ermöglicht es, Mechanismen zu identifizieren, die mit dem Übergang von normalem Gewicht zu Übergewicht oder Adipositas assoziiert sind. Ziel ist es, die übliche kategoriale Einteilung nach BMI-Gruppen zu vermeiden und stattdessen die gesamte Bandbreite individueller Körperzusammensetzungen abzubilden. Dabei wird insbesondere die Eignung des BMI als Maß zur Repräsentation der individuellen Körperzusammensetzung kritisch hinterfragt. Durch die Abbildung der gesamten Bandbreite individueller Körperzusammensetzungen – anstelle einer starren Gruppierung nach BMI-Kategorien – soll ein differenzierteres Bild der zugrunde liegenden neuronalen Mechanismen gewonnen werden.

Zur umfassenden Charakterisierung der Stichprobe wird ergänzend eine neuropsychologische Testbatterie eingesetzt, um sowohl die allgemeine kognitive Leistungsfähigkeit als auch spezifische kognitive Kontrollprozesse der Probanden zu erfassen. Die Literatur legt nahe, dass bei übergewichtigen und fettleibigen Personen eine signifikant reduzierte kognitive Leistungsfähigkeit auftreten kann, was die Auswahl dieser Testungen begründet. Darüber hinaus werden metabolische und hormonelle Parameter durch Blutuntersuchungen erhoben und die nüchterne Stoffwechselrate mittels indirekter Kalorimetrie bestimmt. Diese Messungen dienen dazu, potenzielle physiologische Mediatoren für den Zusammenhang zwischen Körperzusammensetzung und Gehirnfunktion zu identifizieren. Zur zusätzlichen Validierung der mittels MRT ermittelten Körperfettwerte wird die Körperzusammensetzung parallel durch ADP bestimmt, wodurch eine hohe Messgenauigkeit und Vergleichbarkeit der Ergebnisse gewährleistet werden.

Aus dem einleitend dargestellten Stand der Forschung ergeben sich folgende Hypothesen:

1. Mit steigendem Körperfettanteil zeigen sich Veränderungen der rs-FC in Gehirnregionen, die an der Belohnungsverarbeitung, inhibitorischen Kontrolle und sensorischen Integration beteiligt sind.
2. Die in dieser Studie mittels MRT und ADP präzise bestimmte Körperfettzusammensetzung zeigt im Vergleich zum BMI eine unterschiedliche Korrelation mit den Ergebnissen der funktionellen Konnektivitätsanalyse der rs-fMRI-Daten.
3. Probanden mit einem erhöhten Körperfettanteil zeigen im Vergleich zu Teilnehmern mit einem niedrigeren Körperfettanteil signifikante Unterschiede im Essverhalten.
4. Veränderungen im Essverhalten, wie sie in Hypothese 3 beschrieben sind, korrelieren mit spezifischen Veränderungen der FC in den rs-fMRI-Daten.

4 Material und Methoden

Die gesamte Versuchsdurchführung erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. Liana Okudzhava. Frau Okudzhava verfolgt eine separate Fragestellung, aufgrund des ähnlichen Studienablaufes wurde die Datenerhebung kombiniert. Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden in weiteren Veröffentlichungen publiziert (Okudzhava, Schulz, Fischi-Gomez, et al., 2024; Okudzhava, Schulz, Pilorz, et al., 2024).

4.1 Stichprobe

Zur Rekrutierung der Stichprobe wurde zunächst auf einen Pool von früheren Studienteilnehmern an der Universität zu Lübeck, Klinik für Neurologie, zurückgegriffen. Es wurden lediglich Probanden kontaktiert, die in einer früheren Testung ihr Einverständnis zu einer erneuten Kontaktaufnahme gegeben haben. Auf diese Weise konnten 41 Interessenten gewonnen werden. Darüber hinaus wurden in sozialen Netzwerken wie Facebook, ebaykleinanzeigen.de, nebenan.de sowie dem Emailverteiler der Universität zu Lübeck Aufrufe gestartet, wodurch weitere 32 Interessenten gefunden wurden. Bei der Suche nach passenden Probanden wurden neben der Abfrage des MRT-Sicherheitsbogens (s. Anhang 9.2.3 MRT-Sicherheitsbogen) folgende Einschlusskriterien berücksichtigt:

- Männliches Geschlecht
- Alter zwischen 25 und 65 Jahren
- Gewicht zwischen 75 und 145 kg
- Größe zwischen 1,55 und 2,05 m
- Deutsch als Muttersprache
- kein Diabetes
- keine chronisch-entzündliche Darmerkrankung
- keine psychischen Erkrankungen
- keine Essstörung
- keine Schilddrüsenhormonersatztherapie

Fünf Probanden wurden wegen großflächiger Tattoos ausgeschlossen. Ein weiterer Interessent konnte aufgrund eines diagnostizierten M. Crohn und der dadurch veränderten Nahrungsaufnahme und Lebensmittelauswahl nicht an der Studie teilnehmen. Zwei weitere Interessenten wurden aufgrund von Metallimplantaten an der Wirbelsäule respektive im Knie aufgrund möglicher Risiken während einer funktionellen MRT-Messung ausgeschlossen, sodass insgesamt 65 Probanden an der Studie teilnahmen. Die Daten von zwei Probanden

konnten aufgrund technischer Probleme bei der MRT-Messung nicht in die Datenanalyse einfließen, sodass schließlich die Daten von 63 Probanden in der Auswertung dieser Studie Berücksichtigung fanden. Abbildung 3 zeigt eine Übersicht der Probandenrekrutierung.

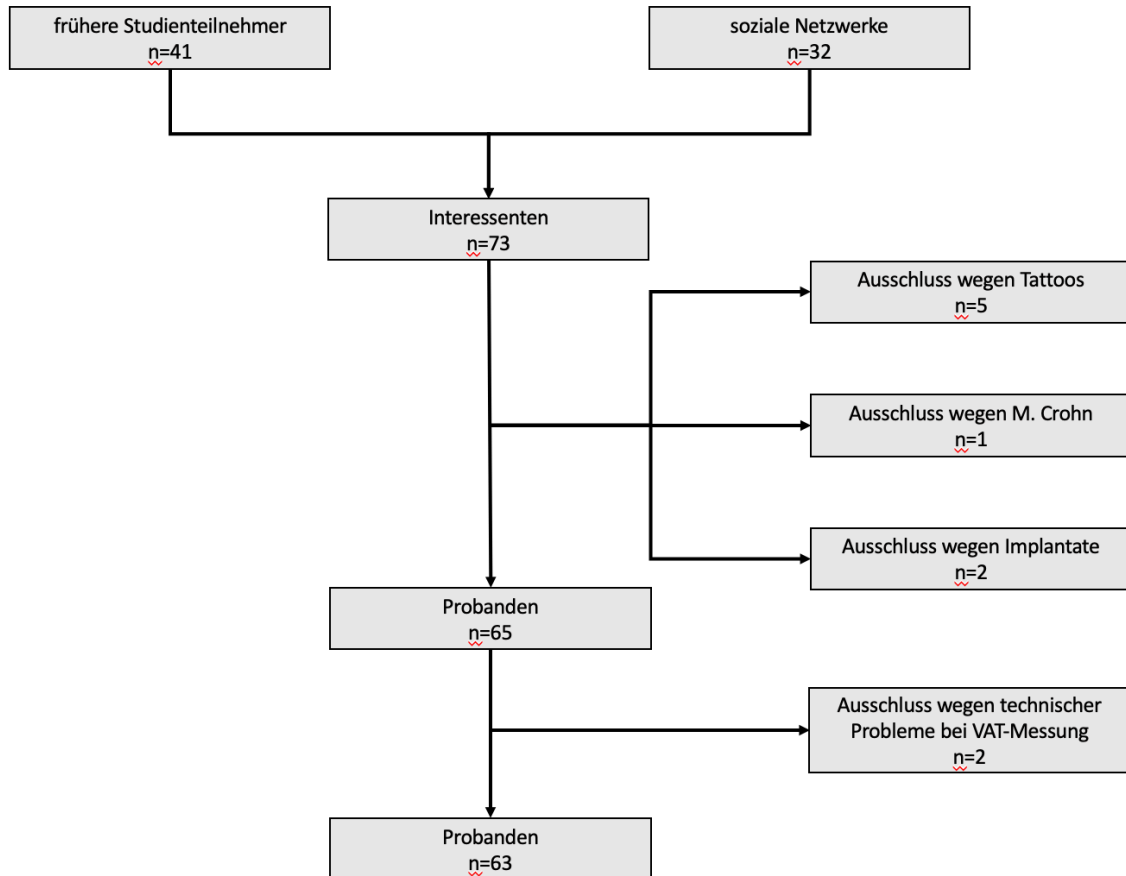


Abbildung 3: Probandenrekrutierung

Beschränkung der Stichprobe auf männliche Probanden

In dieser Studie wurden ausschließlich männliche Probanden rekrutiert. Diese Entscheidung basiert auf mehreren wissenschaftlich fundierten Überlegungen. Von besonderer Bedeutung sind geschlechtsspezifische Unterschiede in Körperzusammensetzung und Fettverteilung. Frauen weisen im Mittel einen höheren Körperfettanteil auf als Männer und lagern Fett bevorzugt im Bereich der Hüften und Oberschenkel ein, während Männer tendenziell eine vermehrte Fettansammlung im abdominalen Bereich zeigen (Bredella, 2017). Zudem ist bei Frauen der subkutane Fettanteil ausgeprägter, wohingegen Männer tendenziell mehr viszerales Fett aufweisen. Eine weitere Einflussgröße stellt die hormonelle Regulation dar: Fettgewebe verfügt über Rezeptoren für Östrogene, Progesteron und Androgene, die geschlechtsspezifischen Wirkungen vermitteln und in komplexe Wechselwirkungen mit endokrinen Steuermechanismen eingebunden sind (Power & Schulkin, 2008). Die Einbeziehung

weiblicher Probandinnen hätte eine zusätzliche Variabilität in die Daten eingeführt, insbesondere aufgrund hormoneller Schwankungen im Verlauf des Menstruationszyklus, der möglichen Einnahme hormoneller Kontrazeptiva sowie physiologischer Unterschiede vor und nach der Menopause. Auch die Möglichkeit einer bestehenden Schwangerschaft hätte eine zusätzliche methodische Herausforderung dargestellt (Anthony & Berg, 2002; Becker et al., 2005; Holdcroft, 2007). Ein weiterer pragmatischer Grund für die Beschränkung auf männliche Probanden war die begrenzte Zeit für die Datenerhebung. Eine gleichmäßige Verteilung der verfügbaren Ressourcen auf männliche und weibliche Probanden hätte zu kleineren Gruppen geführt, was die statistische Aussagekraft der Ergebnisse verringert hätte. Durch die Fokussierung auf eine homogene Stichprobe konnte die systematische Varianz reduziert und eine höhere interne Validität der Ergebnisse sichergestellt werden. Trotz dieser methodischen Entscheidung ist die Berücksichtigung weiblicher Probanden in der medizinischen Forschung essenziell, um geschlechtsspezifische Unterschiede systematisch zu erfassen und zu verstehen. In zukünftigen Forschungsprojekten gilt es, die erforderlichen Rahmenbedingungen zu schaffen, um eine ausgewogene und repräsentative Berücksichtigung aller Geschlechter zu gewährleisten.

4.2 Versuchsaufbau und Datenerhebung

Die Studie ist durch die Ethikkommission der Universität zu Lübeck (Aktenzeichen 20-405) am 10. November 2020 genehmigt worden (s. Anhang 9.1 Ethikvotum). Die Datenerhebung fand im Zeitraum Februar 2021 bis Dezember 2021 im *Center of Brain, Behavior and Metabolism* (CBBM) an der Universität zu Lübeck statt. Mit der Einwilligung zur Studienteilnahme erhielten die Probanden die Anweisung, am Vorabend der Untersuchung ab 22:00 Uhr keine Nahrung, zuckerhaltige Getränke, Kaffee oder Alkohol mehr zu sich zu nehmen, um die Blutentnahme und die Leberspektroskopie im Nüchternzustand zu gewährleisten. Nüchternzustand bedeutet in dieser Studie, dass die letzte Nahrungsaufnahme spätestens 10 h vor Untersuchungsbeginn stattgefunden hatte. Spätestens um 22:30 Uhr des Vorabends sollten die Probanden zu Bett gehen und möglichst ausgeschlafen zum Untersuchungstag erscheinen. Die Messungen wurden in zwei Sitzungen durchgeführt, die wahlweise an zwei Tagen mit jeweils drei Stunden Versuchsdauer oder an einem Tag mit sechs Stunden Versuchsdauer durchgeführt werden konnten. Zusammengefasst sah das Protokoll den folgenden Ablauf vor:

Erster Teil:

Der Proband traf um 7:45 Uhr am Versuchstag ein und wurde in den Versuchsraum gebracht. Aufgrund der Corona-Pandemie musste zunächst ein Corona-Fragebogen ausgefüllt werden (s. Anhang 9.2.1 Coronafragen). Es folgte eine mündliche und schriftliche Aufklärung des Probanden über den Versuchsablauf, die angewandten Methoden sowie mögliche Risiken der Teilnahme. Der Proband unterzeichnete bei Zustimmung eine Einwilligungserklärung (s. Anhang 9.2.2 Einwilligungserklärung) und füllte außerdem einen MRT-Sicherheitsbogen (s. Anhang 9.2.3 MRT-Sicherheitsbogen) aus. Die Versuchsdurchführung begann mit dem Ausfüllen eines Voruntersuchungsbogens, der unter anderem die Einhaltung der Nüchternheit, aktuelle Beschwerden und Medikation abfragte (s. Anhang 9.2.4 Voruntersuchungsbogen). Es wurden Blutdruck und Puls gemessen und dokumentiert sowie vier Monovetten Blut für Stoffwechseluntersuchungen in der Ellenbeuge oder am Handrücken entnommen. Im Anschluss wurden die Körpergröße, das Körpergewicht und der Taillenumfang sowie Hüftumfang gemessen. Danach wurde der Körperfettanteil mittels ADP bestimmt und die Kalorimetrie durchgeführt. Gegen 8:45 Uhr wurde der Proband in den MRT-Untersuchungsraum gebracht, wo von 8:45 Uhr bis 09:45 Uhr die MRT-Messungen stattfanden. Gestartet wurde mit einer Leberspektroskopie, gefolgt von einer Messung des BAT im Schultergürtelbereich und abschließend wurde eine rs-fMRI-Messung durchgeführt. Da zwischen den Messungen ein Wechsel von Körper- zu Kopfspulen vorgenommen werden muss, verweilen die Probanden ca. eine Stunde im MRT-Raum. Nach Abschluss des ersten Teils bekam der Proband ein standardisiertes Frühstück. Hiermit endete der erste Untersuchungsteil.

Zweiter Teil:

Nach maximal 7 Tagen erfolgte der zweite Untersuchungsteil. Der zweite Teil des Versuchsablaufs begann im MRT mit einer T1-gewichteten Gehirnmessung, einer Diffusions-Tensor-Bildgebung und einer Ganzkörpermessung des WATs. Wegen eines notwendigen Spulenwechsels ist die Verweildauer der Teilnehmer im MRT-Raum insgesamt ca. eine Stunde. Anschließend erfolgte die etwa zweistündige neuropsychologische Testung anhand von Fragebögen und computergestützten Aufgaben in der in Tabelle 1 dargestellten festen Reihenfolge. Nach Abschluss der Untersuchungen erhielt der Studienteilnehmer eine Aufwandsentschädigung von 10 Euro pro Stunde sowie einen Bonus von 20 Euro bei vollständiger Teilnahme an allen Messungen.

Test	Ungefähre Dauer
LFPQ (computerbasiert)	10 Minuten
Zahlenspanne	5 Minuten
VLMT Teil I	10 Minuten
ANT (computerbasiert)	20 Minuten
VLMT Teil II	5 Minuten
GNG (computerbasiert)	10 Minuten
RWT	10 Minuten
FEV-I	5 Minuten
MWT-B	10 Minuten
BSA	5 Minuten
BDI-II	5 Minuten
Insgesamt	95 Minuten

Tabelle 1: Neuropsychologische Testbatterie. LFPQ: Leeds Food Preference Questionnaire. VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest. ANT: Attention Network Aufgabe. GNG: Go/NoGo-Aufgabe. RWT: Regensburger Wortflüssigkeitstest. FEV-I: Fragebogen zum Ernährungsverhalten. MWT: Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest. BSA: Bewegungs- und Sportaktivität. BDI: Becks Depressions-Inventar.

4.3 Darstellung der Einzeluntersuchungen

Die Erhebung von LFPQ und ANT erfolgte für andere Studienzwecke an der Universität zu Lübeck. Im Folgenden werden die Methoden für die in dieser Arbeit verwendeten Daten vertieft dargestellt.

4.3.1 Körpergewicht, Körpergröße, Hüft- und Taillenumfang

Nach der Ankunft des Probanden wurde mit einem geeichten, fest verbauten Maßband die Körpergröße am barfuß stehenden Probanden gemessen. Das Körpergewicht wurde anschließend mittels auf 10g geeichter elektronischer Waage integriert in das Messsystem des Luftverdrängungsplethysmographen (siehe unten) ermittelt. Dabei standen die in Unterwäsche gekleideten Probanden ruhig mit Blick nach vorne und mit vollem Gewicht auf der Waage, welche auf ebenem Boden platziert war. Aus diesen Messwerten wurde der BMI mithilfe folgender Formel errechnet:

$$\text{BMI} = \text{Körpermasse in kg} / (\text{Körperlänge in m})^2$$

Es wurde außerdem der Hüft- und Taillenumfang mit einem flexiblen Maßband in horizontaler Richtung gemessen. Für die Messung der Taille wurde als Referenzpunkt die schmalste

Stelle des Oberkörpers ca. 2cm unterhalb des Arcus costalis gewählt. Der Hüftumfang wurde an der breitesten Stelle etwa in Höhe der Trochanter major femoris erfasst. Die Angaben erfolgten millimetergenau. Aus den Werten wurde das Taille-Hüft-Verhältnis berechnet.

4.3.2 Blutentnahme

Während des ersten Teils der Versuchsdurchführung erfolgte eine Blutentnahme mithilfe einer Venenpunktionskanüle (Safety-Multifly® Sarstedt, Nümbrecht) in der Ellenbeuge oder am Handrücken. Es wurden 20,2 ml Blut entnommen, die sich auf zwei weiße Serum-Monovetten (Sarstedt S-Monovette®, 7,5 ml), eine rote Kalium-EDTA-Monovette (Sarstedt S-Monovette®, 2,6 ml) und eine gelbe Natrium-Fluorid-Monovette (Sarstedt S-Monovette®, 2,6 ml) aufteilten. Nach der Entnahme wurden die Röhren einige Male geschwenkt, um eine gute Durchmischung mit den S-Monovetten®-Zusätzen zu gewährleisten. Die Serum-Monovetten wurden direkt nach der Entnahme bei 3000rpm und 4°C für zehn Minuten zentrifugiert. Eine der zentrifugierten Serum-Monovetten, die EDTA-Monovette und die Fluorid-Monovette wurden bis zum Weitertransport zu dem Labordienstleister LADR bei 4°C zwischengelagert. Bei dem verbleibenden Serumröhrchen wurde der Serumüberstand für weitere Studienzwecke pipettiert und eingefroren, der Blutkuchen wurde verworfen. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die verwendeten Röhren und bestimmten Parameter.

Art des Entnahmesystems	Füllmenge	Parameter
S-Monovette® Serum weiß	7,5 ml	Creatinin Creatin-Kinase Glutamat-Pyruvat-Transaminase Glutamat-Oxalacetat-Transaminase Gamma-Glutamyltransferase Triglyceride CRP Schilddrüsenhormone (fT3, fT4, TSH basal)
S-Monovette® EDTA rot	2,6 ml	Blutbild HbA1c
S-Monovetten® Fluorid / EDTA gelb	2,6 ml	Glucose

Tabelle 2: Übersicht Blutentnahmeparameter

4.3.3 ADP und Kalorimetrie

Die Messung des Körperfettanteils der Probanden erfolgte mit dem Luftverdrängungsplethysmographen BOD POD GS (Cosmed USA Inc., Concord, CA, USA), eine Abbildung des Geräts und des Zubehörs ist in Abbildung 4 dargestellt. Die ADP ermöglicht eine schnelle, sichere, nicht-invasive und präzise Bestimmung der Körpermassezusammensetzung und hat sich als reliable und valide Methode erwiesen (Fields et al., 2002; Vescovi et al., 2001). Der Körperfettanteil wird durch die BOD POD-Software aus der Körperdichte berechnet, welche auf Basis des Körpervolumens ermittelt wird. Das Körpervolumen einer Person wird in einem Luftverdrängungsplethysmographen indirekt über das durch den Körper verdrängte Luftvolumen in der Kammer unter der Annahme, dass das verdrängte Luftvolumen dem Körpervolumen entspricht, bestimmt (Kuriyan, 2018).



Abbildung 4: Luftverdrängungsplethysmograph BODPOD GS Abbildung zur Verfügung gestellt von COSMED Deutschland GmbH am 10.05.2022

Der Prozess der Messung begann mit einer ca. einstündigen Aufwärmphase des Geräts und anschließender Zwei-Punkt-Kalibrierung der zunächst leeren und anschließend mit Kalibrierungszylinder gefüllten BOD POD-Kapsel. Danach wurden Geschlecht, Alter und Körpergröße des Probanden in das System eingegeben und die vom Anwender gewünschte Formel zur Berechnung des Körperfetts ausgewählt (hier: Siri et al., 1956). Das Gewicht wurde im Rahmen des Messprozesses von der im BOD POD-System integrierten Körperwaage

bestimmt. Der nun in Unterwäsche und mit Badekappe gekleidete Proband wurde gebeten, in der Kammer Platz zu nehmen, und die Kapsel wurde geschlossen. Der Proband wurde darauf hingewiesen, sich während des 50-sekündigen Messvorgangs nicht zu bewegen und ruhig zu atmen. Das Körpervolumen wurde in zwei Messungen bestimmt, aus denen bei einer Abweichung von maximal 0,2 % bzw. 150 ml der Mittelwert gebildet wird. Bei größeren Messabweichungen wurde eine dritte Messung durchgeführt. Nach erfolgreicher Messung wurden auf dem Display des Geräts das Körpergewicht, die absolute Fettmasse sowie fettfreie Masse, der Prozentanteil der Fettmasse respektive fettfreien Masse am Körpergewicht, das Körpervolumen, die Körperdichte, das thorakale Gasvolumen sowie der geschätzte Ruhe- und Aktivitätsumsatz (kcal/Tag) angezeigt.

4.3.4 Aufnahme der MRT-Daten

Zur Aufnahme der MRT-Daten wurde ein 3 Tesla-MRT-Ganzkörperscanner (MAGNETOM Skyra, SIEMENS Healthcare Erlangen, Deutschland) verwendet. Im Folgenden werden nur die für diese Studie relevanten MRT-Messungen detailliert dargestellt. Eine Übersicht aller durchgeführten Messungen in den Probandensitzungen sind im Verlaufsprotokoll (s. Anhang 9.3 Verlaufsprotokoll MRT) zu finden.

Strukturelle Messung

Die hochauflösenden T1-gewichteten Aufnahmen der anatomischen Struktur des Gehirns wurden mit einer 3 Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo (MPRAGE) - Sequenz aufgenommen. Hierfür wurde eine TR von 2300 ms, eine TE von 2,43 ms und eine Inversionszeit (engl. Time of Inversion, TI) von 1100 ms festgelegt. Der Flipwinkel betrug 8° , die Schichtdicke 0,85 mm und die Voxelgröße $0,8 \times 0,8 \times 0,9 \text{ mm}^3$. Die Größe des Aquisitionsfensters (engl. Field of View, FoV) betrug 256 mm. Es wurden 208 Schichten im 3D-Block bei sagittaler Orientierung von anterior nach posterior aufgenommen.

Funktionelle Messung

Die funktionellen Messungen erfolgten mit einer T2-gewichteten EPI-Sequenz unter Nutzung einer 64-Kanal-Kopfspule. Es wurde eine simultane Multi-Schicht-Aufnahme (simultaneous multislice recording) durchgeführt, bei der vier Schichten gleichzeitig aufgenommen wurden (slice acceleration factor = 4). Die Sequenz erfolgte mit einer zeitlichen Auflösung von TR = 1000 ms; TE = 30 ms; einem Flipwinkel von 60° und einer FoV Auslese von 204 mm. Die Schichtdicke betrug 3,0 mm; die Voxelgröße $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}$ bei 56 Schichten und 480 Volumen.

Ganzkörperfett-Messung

Die Ganzkörper-MRT-Messung wurde mit einer T1-gewichteten Turbo-Spin-Echo-Sequenz durchgeführt. Die Probanden wurden in Bauchlage mit über den Kopf ausgestreckten Armen gelagert und die Aufnahmen wurden von den Fingerspitzen bis zu den Zehen durchgeführt. Die Teilnehmer wurden angewiesen, während der 13 s-Aufnahmezeit die Luft anzuhalten, um Atemartefakte zu minimieren. In Summe wurden 15-20 Aufnahmen (jeweils 5 Schichten) bei einer Tischverschiebung von 10 cm aufgenommen, um die Abdeckung des gesamten Körpers zu gewährleisten. Folgende Parameter wurden angewandt: TR = 600 ms; TE = 8,1 ms; Flipwinkel = 130°; Voxelgröße = $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$; Schichtdicke = 10 mm.

4.3.5 Neuropsychologische Testung

Zur Erhebung verschiedener psychologischer und neurologischer Variablen wurden von den Probanden mehrere Fragebögen ausgefüllt und computerbasierte Tests durchgeführt. Bei der Anleitung und Durchführung aller Fragebögen wurden die standardisierten Testbedingungen und Richtlinien gemäß den veröffentlichten Vorgaben strikt eingehalten.

Zahlenspanne

Der Zahlenspanne-Test aus der Wechsler Memory Scale (WMS-R, (Wechsler et al., 2000)) zur Untersuchung des Kurzzeitgedächtnisses, Aufmerksamkeits- und Arbeitsgedächtnisses setzt sich aus den beiden Untertests „Zahlenspanne vorwärts“ und „Zahlenspanne rückwärts“ zusammen (s. Anhang 9.4.1 Zahlenspanne). Bei Ersterem wird die Merkspanne für verbale Informationen getestet, während „Zahlenspanne rückwärts“ zusätzlich die verbal-auditive Modalität des Arbeitsgedächtnisses prüft.

Bei „Zahlenspanne vorwärts“ werden dem Probanden Zahlenreihen aufsteigender Länge vorgelesen, die anschließend von dem Probanden in der gleichen Reihenfolge aus dem Gedächtnis wiederholt werden sollen. Die Zahlenspanne verlängert sich von zunächst drei Zahlen auf eine maximale Spanne von acht Zahlen. Insgesamt werden zwölf Zahlenfolgen vorgelesen, da für jede Zahlenspannenlänge zwei unterschiedliche Ziffernfolgen geprüft werden (zweimal eine 3er Zahlenspanne, zweimal eine 4er Zahlenspanne, usw.).

Bei dem Untertest „Zahlenspanne rückwärts“ werden dem Probanden erneut Zahlenspannen vorgelesen, die nun in umgekehrter Reihenfolge, beginnend mit der zuletzt gelesenen Ziffer, wiederholt werden sollen. Im Gegensatz zum Test „Zahlenspanne vorwärts“ wird hier mit

einer Zahlenspanne von zwei Zahlen begonnen, die sich auf eine Länge von maximal sieben Ziffern steigert. Auch dieser Untertest besteht aus insgesamt 12 Zahlenreihen.

Die Zahlen werden in der Geschwindigkeit eine Zahl/Sekunde vorgelesen. Bei zwei aufeinanderfolgenden inkorrekt wiedergegeben Zahlenfolgen oder bei Erreichen der maximalen Spannenlänge wird der Test beendet. Für jede korrekt wiedergegebene Zahlenreihe wird ein Punkt vergeben, sodass eine maximale Punktzahl von 24 erreicht werden kann.

Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)

Der VLMT ist ein Listenlerntest zur Erfassung verschiedener Parameter der verbalen Lern- und Gedächtnisleistung wie der unmittelbaren Gedächtnisspanne, der Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung bzw. der Konsolidierung des zu Lernenden ins Langzeitgedächtnis und der Wiedererkennungslleistung (s. Anhang 9.4.2 VLMT, Helmstaedter et al., 2001). Bei diesem Test wird dem Probanden fünfmal eine Wortliste aus 15 semantisch unabhängigen Wörtern vorgelesen (Trommel, Vorhang, Eltern usw.). Nach jedem Durchgang soll der Proband alle Wörter nennen, die er noch erinnert. Die Reihenfolge der Nennung spielt dabei keine Rolle. Der Proband soll versuchen, möglichst keine Wörter mehrfach zu nennen. Alle richtig genannten Wörter sowie Wiederholungen und genannte Wörter, die nicht in der Liste vorkamen, wurden notiert. Nach dem fünften Durchgang wird eine neue Liste vorgelesen, die Aufgabenstellung bleibt die gleiche. Direkt im Anschluss soll der Proband ohne erneutes Lesen noch einmal alle Wörter der ersten Liste nennen, die er noch erinnert. Es folgt eine halbstündige Verzögerung, in welcher der Proband andere Testaufgaben bearbeitet hat. Anschließend wurde noch einmal nach den erinnerten Wörtern der ersten Wortliste gefragt. Der Test endet mit einer Wiedererkennungsliste, bei der dem Probanden 50 Wörter vorgelesen werden, die sich aus den 30 Wörtern der beiden Listen und 20 zusätzlichen semantisch bzw. phonematisch ähnlichen Wörtern zusammensetzt. Nach jedem gelesenen Wort soll der Patient angeben, ob das Wort zur ersten Liste gehörte oder nicht. Zur Auswertung wurden die falschen Antworten von der Summe der richtigen Antworten subtrahiert.

Go/NoGo-Aufgabe (GNG)

Die Anwendung von GNG-Tests ist für die Evaluation von Aufmerksamkeit, Verhaltens- und Impulskontrolle von Bedeutung. Verhaltenskontrolle beschreibt die Fähigkeit, unter zeitlicher Einschränkung eine angemessene Reaktion auszuführen und gleichzeitig ungewünschte Verhaltensweisen zu unterdrücken (inhibitorische Kontrolle, Diamond, 2013). Die inhibitorische Kontrolle gilt bei impulsiven Individuen als vermindert (Reynolds et al.,

2006). Durch gezielte Auswahl von Reizen erlaubt der GNG-Test die Erfassung von Verhaltens- und Impulskontrolle in unterschiedlichen Zusammenhängen wie beispielsweise im Essenskontext (Loeber et al., 2012). In vorherigen Untersuchungen, die Bilder von Nahrungsmitteln als Reiz präsentierten, konnte eine verminderte Fähigkeit zur Verhaltenshemmung von Übergewichtigen im Vergleich zu Normalgewichtigen gezeigt werden. (Batterink et al., 2010; Price et al., 2016). In dieser Studie wurde der Test in computergestützter Form mithilfe Neurobehavioural System Presentation Systems Version 22.0 (<https://www.neurobs.com>) durchgeführt, alle Probanden haben denselben Computer zur Bearbeitung genutzt. Es wurden Nahrungsbilder und Kontrollbilder als Go- und NoGo-Stimuli präsentiert. Die Nahrungsbilder zeigten entweder süße, herzhaft, fettreiche oder fettarme Speisen, die Kontrollbilder wurden in Form von Alltagsgegenständen präsentiert. Nach einem Trainingsblock mit 20 Trials folgten vier Blöcke mit jeweils 105 Trials, bei denen der Stimulus für 300 ms präsentiert wurde (Interstimulusintervall 4200 - 5200 ms). Zu Beginn eines Blocks wurde die Zielkategorie definiert. In dem Food-Go-Block sollten die Probanden die Leertaste so schnell wie möglich drücken, wenn Bilder von Nahrungsmitteln auf dem Bildschirm angezeigt werden. Bei der Präsentation von Gegenständen sollte keine Taste gedrückt werden. Für die No-Food-Go-Aufgabe erhielten die Probanden die Anweisung, die Leertaste zu drücken, wenn auf den Bildern keine Nahrungsmittel dargestellt waren. Für beide Runden war das Verhältnis der Bildkategorien 80:20 zugunsten des gewünschten Stimulus.

Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT)

Der RWT (Aschenbrenner et al., 2001) wurde in gekürzter Fassung zur Prüfung der formallexikalischen und semantischen Wortflüssigkeit als Ausdruck intakter verbaler Exekutivfunktion angewendet (s. Anhang 9.4.3 RWT). Mithilfe des RWTs wird das divergente Denken überprüft, also die Fähigkeit, kreative Lösungen für offen formulierte Probleme zu finden. Es wurden vier Untertests über einen Zeitraum von jeweils zwei Minuten durchgeführt. Zur Überprüfung der formallexikalischen Wortflüssigkeit wurde zuerst der Untertest S-Wörter genutzt, bei dem der Proband innerhalb von zwei Minuten möglichst viele Wörter mit dem Anfangsbuchstaben „S“ nennen sollte. Dabei galt es einige Regeln zu beachten, so zählten Wörter mit demselben Wortstamm, Eigennamen, Wiederholungen und Wortschöpfungen als Regelverstöße und wurden als Fehler gewertet. Anschließend sollte unter den gleichen Bedingungen abwechselnd ein Wort mit dem Anfangsbuchstaben „G“ und ein Wort mit dem Anfangsbuchstaben „R“ genannt werden, um einen formallexikalischen Kategorienwechsel und somit die reaktive kognitive Flexibilität zu prüfen. Zur Erfassung der semantisch-kategoriellen Flüssigkeit wurde der Untertest Tiere angewandt, wobei innerhalb von

zwei Minuten so viele Tiere wie möglich genannt werden sollten. Bei der vierten Aufgabenstellung wurde der Proband aufgefordert, abwechselnd eine Sportart und eine Frucht zu nennen, womit der Bereich semantischer Kategorienwechsel geprüft wurde.

Dieser Test erfordert ein hohes Maß an Aufmerksamkeit und eine intakte Inhibitionsfähigkeit. Darüber hinaus ist für die Vermeidung von Perseverationen (das unbemerkte Wiederholen bereits genannter Begriffe) eine kurzzeitige Speicherung der Wörter im Arbeitsgedächtnis notwendig. Der RWT ermöglicht somit eine Einschätzung der Aufmerksamkeit und diverser kognitiver Leistungen wie Informationsverarbeitung, Gedächtnisabruf oder kognitive Flexibilität (Aschenbrenner et al., 2001).

Fragebogen zum Ernährungsverhalten (FEV)

Zur Erfassung des Ernährungsverhaltens der Probanden wurde der FEV-I Grunert (1989) als deutsche Version des *Dutch Eating Behavior Questionnaire* (DEBQ; vgl. Van Strien et al., 1986) genutzt (s. Anhang 9.4.4 FEV-I). Dieser Selbstauskunftsfragebogen erfasst die drei verschiedenen Essverhaltensweisen emotionales Essen, externes Essen und restriktives Essen bei Erwachsenen. Die Skala des FEV-I erstreckt sich von 1 (niemals) bis 5 (sehr häufig), wobei höhere Werte auf eine intensivere Zustimmung zum Essverhalten hinweisen. Der Fragebogen setzt sich aus 33 Items zusammen, wobei der Proband auswählen soll, wie stark die Frage eines Items auf einer 5-Punkte-Skala auf ihn zutrifft. Dabei beziehen sich 13 Items auf emotionales Essen, 10 Items auf externes Essen und 10 Items auf restriktives Essverhalten (Grunert, 1989).

Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B)

Der MWT-B dient der Einschätzung der kristallinen Intelligenz basierend auf den individuellen Sprachfertigkeiten der Probanden zu einem bestimmten Zeitpunkt (s. Anhang 9.4.5 MWT-B, Lehrl, 2005). Der Test besteht aus 37 Wortreihen. Jede Reihe enthält fünf Begriffe, von denen vier Neologismen und nur eines ein korrektes deutsches Wort ist. Der Proband soll das korrekte deutsche Wort markieren. Im Verlauf des Tests erhöht sich der Schwierigkeitsgrad. Der Proband wurde dazu angehalten, nicht zu raten, sondern bei Unsicherheit das Item auszulassen. Der entsprechende IQ-Wert wurde anhand einer Normtabelle aus der erreichten Rohpunktzahl ermittelt.

Bewegungs- und Sport- Aktivität (BSA) - Fragebogen

Der BSA-Fragebogen dient der Erfassung der körperlichen Aktivität einer Person (s. Anhang 9.4.6 BSA, Fuchs et al., 2015). Der Fragebogen beruht auf der Selbsteinschätzung des Probanden und umfasst sowohl die berufliche und alltägliche als auch die sportliche Aktivität. In dieser Arbeit wird nur die sportliche Aktivität der Probanden berücksichtigt. Bei der Abfrage der sportlichen Aktivität werden die Häufigkeit, die Dauer, die Intensität und die Art der Aktivität abgefragt.

Beck-Depressions-Inventar (BDI)

Der BDI-II (Beck et al., 1996; deutsche Bearbeitung von Hautzinger et al., 2006) ist eine Überarbeitung des BDI-1, welcher 1961 durch Beck et al als Selbstfragebogen zur Ermittlung des Schweregrads einer Depression und zum Screening einer möglichen Depression entwickelt wurde (s. Anhang 9.4.7 BDI-II). Zur Beantwortung des Fragebogens wird eine Bearbeitungsdauer von 5-10 Minuten benötigt. Der BDI-II umfasst insgesamt 21 Fragen, welche typische Symptome einer Depression abfragen. Als Antwort dienen 4 vorformulierte Fragen, welche sich in der Ausprägung des Schweregrads des vorliegend beschriebenen Symptoms stufenartig unterscheiden. Pro Frage können 0 bis 3 Punkte je nach Schweregrad vergeben werden, welches eine maximal erreichbare Gesamtpunktzahl von 63 Punkten macht. Es soll die Antwort durch den Probanden ausgewählt werden, welche am ehesten die Symptomlast in den letzten zwei Wochen beschreibt. Pro Frage wird eine Punktzahl ermittelt und als Gesamtsumme im Anschluss verrechnet. Je ausgeprägter die Symptomlast, desto höher die vergebene Punktzahl der Antwort. Anhand der Gesamtsumme lässt sich auf den Schweregrad einer vorliegenden Depression schließen:

0–8 Punkte	Keine Depression
9–13 Punkte	Minimale Depression
14–19 Punkte	Leichte Depression
20–28 Punkte	Mittelschwere Depression
29–63 Punkte	Schwere Depression

Die Punktwerte dieses Tests sind insbesondere auf klinische Tätigkeitsfelder abgestimmt und daher so festgelegt, dass der Test mit einer hohen Sensitivität und einer niedrigeren Spezifität das Risiko, einen depressiven Patienten nicht zu erkennen, möglichst minimiert (Hautzinger et al., 2006). Für die vollständige Diagnostik einer depressiven Störung ist ein psychiatrische Anamnesegespräch unerlässlich. Für diese Studie sind die Punktwerte

wichtig, um eine mögliche Beeinträchtigung der kognitiven Leistung durch depressive Verstimmung berücksichtigen zu können.

4.4 Auswertung

4.4.1 Bestimmung der Regionen von Interesse

Die Identifizierung von Gehirnarealen, die an der Nahrungsaufnahme und der Regulierung des Körpergewichts beteiligt sind, erfolgte mithilfe einer automatisierten Meta-Analyse unter Verwendung der Neurosynth-Plattform. Neurosynth stellt ein meta-analytisches Werkzeug dar, das Informationen aus über 14.000 (Stand: September 2023) veröffentlichten funktionellen MRT-Studien zusammenführt, indem es nach Schlüsselbegriffen sucht, die in Verbindung mit den räumlichen Koordinaten funktioneller MRT-Voxel veröffentlicht wurden (<http://www.neurosynth.org>; (Yarkoni et al., 2011)). Im Rahmen dieser Untersuchung wurde ein P-Wert-Uniformitätstest durchgeführt, wobei zur Kontrolle von Mehrfachvergleichen der Schwellenwert für die generierten Bilder in der Plattform auf das Kriterium der Falschentdeckungsrate von 0,01 festgelegt wurde. Für die topic-basierte Metaanalyse dieser Arbeit wurde innerhalb von neurosynth.org die Datenbank *v5-topics-400* unter Anwendung der Suchbegriffe "*eating food weight*" gesucht. Die generierte Ad-hoc-Meta-Analyse umfasste insgesamt 203 Studien und identifizierte bei einer festgelegten Mindestgröße von 50 Voxeln 47 Regionen von Interesse (engl. Regions Of Interest, ROI; Stand: 19. Januar 2023, s. Anhang 9.5.1 Übersicht 47 Rois). Die aus der Analyse von Neurosynth abgeleiteten Aktivierungsmuster sind in der Abbildung 5 veranschaulicht.

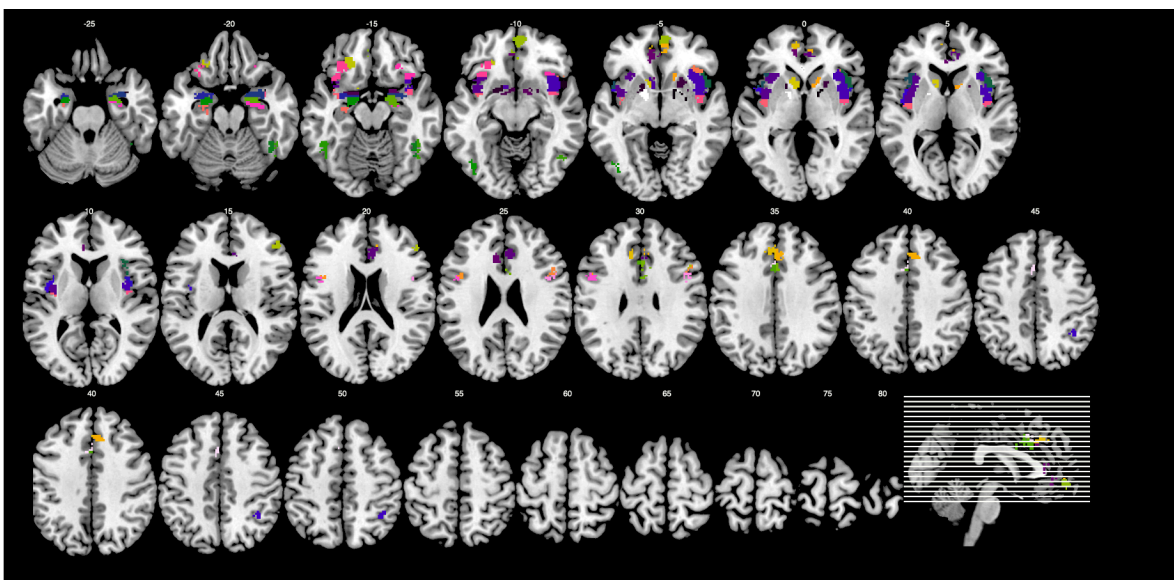


Abbildung 5: 47 ROIs basierend auf Metaanalysen in Neurosynth (*food, eating, weight*)

4.4.2 Präprozessierung der MRT-Daten

Im Rahmen der Vorverarbeitung der MRT-Bildgebungsdaten wurden zunächst die funktionellen resting-state- und strukturellen T1-Daten visuell beurteilt und hinsichtlich übermäßiger Verzerrungen und ausgeprägter Kopfbewegung geprüft. Anschließend folgte die Vorverarbeitung unter Nutzung der matlabbasierten (MATLAB 2017b, MathWorks, Natick, MA, USA) Software Data Processing Assistant for rs-fMRI Advanced Edition (DPARSF A, Version 3.2, <http://rfmri.org/DPARSF>) in Vorbereitung auf die statistischen Analysen. Der Prozess der Vorverarbeitung erfolgte nach dem Protokoll von Chao-Gan und Yu-Feng (Schmithorst, Dardzinski & Holland, 2001) und wurde in nachstehender Reihenfolge durchgeführt:

1. Korrektur der Schichtaufnahmezeit (slice timing)
2. Berechnung der Feldkarten (field maps)
3. Bewegungs- und Lagekorrektur (realignment)
4. Koregistrierung (coregister)
5. Segmentierung (segmentation) und Normalisierung (normalisation)

Die Präprozessierung ist im Folgenden zusammengefasst:

Die im Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)-Format gespeicherten Daten wurden in DPARSF A eingelesen. Nach Umwandlung in das Neuroimaging Informatics Technology Initiative (NIfTI)-Format wurden die Aufnahmezeiten der einzelnen Schichten (Slice Time Information) aus der Kopfzeile ausgelesen. Die ersten zehn Volumen der Zeitreihe wurden verworfen, um methodisch bedingte Signalinstabilitäten zu vermeiden. Damit sollte sichergestellt werden, dass der Scanner ein stabiles Magnetfeld aufgebaut hatte und sich die Probanden an den Geräuschpegel sowie die Umgebung im Scanner gewöhnen konnten.

Korrektur der Schichtaufnahmezeit (slice timing)

Durch die schichtbasierte Funktionsweise der fMRT-Bildgebung werden die einzelnen Schichten nicht exakt gleichzeitig, sondern leicht verzögert nacheinander aufgenommen. Da bei funktionellen Bildern der genaue temporale Verlauf des BOLD-Signals entscheidend ist, müssen zeitliche Unterschiede der Datenakquisition ausgeglichen werden. Das Vorverarbeiten begann mit der Korrektur dieses zeitlichen Versatzes. Referenz für die Korrektur sind die Schichten, die nach der Hälfte der Zeit eines Volumens aufgenommen wurden, was den

Schichten 3, 17, 31 und 45 entspricht. Die anderen Schichten der Zeitreihe wurden auf den Aufnahmezeitpunkt dieser Schichten korrigiert (Phasenkorrektur). Dadurch entstand ein vierdimensionaler Volume-Time-Course-Datensatz.

Berechnung der Feldkarten (field maps)

Im nächsten Schritt wurden die Feldkarten berechnet, wobei das Magnetfeld mit einer speziellen Gradienten-Multiecho-Sequenz Bildpunkt für Bildpunkt gemessen wird (Schmithorst et al., 2001). Basierend auf diesen Feldkarten kann im Schritt der Bewegungs- und Lagekorrektur (realignment) eine Feldkorrektur vorgenommen und so Unterschiede, die durch lokale Feldinhomogenitäten hervorgerufen werden könnten, korrigiert werden.

Bewegungs- und Lagekorrektur (realignment)

Während der Messung sind minimale Bewegungen durch den Probanden nicht vollständig vermeidbar, weshalb eine retrospektive Ausrichtung der Aufnahmen in identische Positionen sowie die volumenbasierte Korrektur von Kopfbewegungen stattfand. Um Bewegungsartefakte zu minimieren, wurde aus der fMRT-Serie das Mittlere Bild einer Zeitreihe als Referenzbild ausgewählt, auf welches alle anderen Bilder der Serie durch lineare Verschiebung und Kippung in räumliche Übereinstimmung gebracht wurden und die fMRT-Bilder deckungsgleich waren. Außerdem wurde eine gemeinsame Angleichung am Durchschnittswert aller Bilder vorgenommen, sodass schließlich Bewegungsartefakte bis zu 3 mm korrigiert wurden. Die Bewegungskorrektur wurde unter Anwendung des 24-Parameter-Modells von Friston durchgeführt (Ashburner & Friston, 2005; Friston et al., 1996). Im Rahmen der Bewegungs- und Lagekorrektur wurde außerdem die Feldkorrektur vorgenommen. Die in dieser Studie angewandte Rigid-Body-Transformation beachtet lineare Bewegungsartefakte mit sechs Freiheitsgraden. Dazu gehören Translationen in x-, y- und z-Richtung sowie Rotationen um die x-, y- und z-Achse.

Koregistrierung (coregister)

Die funktionellen Bilder haben eine geringere Auflösung als die anatomischen MRT-Scans. Um dennoch eine möglichst genaue anatomische Zuordnung zu ermöglichen, wurde zunächst für jeden Probanden das T1-gewichtete strukturelle Bild auf das mittlere fMRT-Bild ausgerichtet (koregistriert), um das T1-gewichtete Bild mit dem fMRT-Bild in einen Raum zu bringen und im nächsten Schritt eine Segmentierung der funktionellen Daten anhand der anatomischen Bilder durchführen zu können.

Segmentierung (segmentation) und Normalisierung (normalisation)

Da sich die Gehirne der Probanden beispielsweise in Bezug auf Größe, Form und Ausrichtung ihrer anatomischen Strukturen unterscheiden, ist eine Normalisierung in einen Standardraum mit einheitlichem Koordinatensystem notwendig, um Lokalisationszuordnungen und Berechnungen probandenübergreifend vergleichbar zu machen. Grundlage für die Transformation in einen standardisierten Raum ist das vom Montreal Neurological Institute (MNI) entwickelte Gehirnmodell mit standardisierten Dimensionen und Koordinaten.

Die Segmentierung dient der Zuordnung von einzelnen Bereichen der anatomischen Aufnahmen zu verschiedenen Gewebetypen (graue Substanz, weiße Substanz, zerebrospinale Flüssigkeit, Schädelknochen, Haut, Luft) und so zur Berechnung der Störvariablen durch ebendiese. Für die Segmentierung ist eine Transformation des T1-Bildes in den MNI-Raum notwendig, wo dann eine Parzellierung des T1-Bildes in graue Substanz, weiße Substanz und zerebrospinale Flüssigkeit durchgeführt wurde. Die hierbei entstehende Transformationsmatrix wird zur Normalisierung der fMRT-Scans in den MNI-Raum angewandt. Die Überführung der funktionellen Daten in den MNI-Raum wurde unter Anwendung des DARTEL-Algorithmus durchgeführt.

4.4.3 Berechnung der FC anhand vordefinierter ROIs in DPARSFA

Unter Anwendung von DPARSFA wurde eine ROI-basierte funktionelle Konnektivitätsanalyse durchgeführt, bei der die Konnektivität zwischen den vordefinierten ROIs berechnet wird, um die funktionelle Kommunikation zwischen verschiedenen Gehirnbereichen zu untersuchen. Dazu wird für alle Probanden für jede der 47 ROIs eine gemittelte hämodynamische Antwort gebildet und die Fluktuation der gemittelten hämodynamischen Antworten paarweise über die Zeit hinweg korreliert (Pearson Korrelation). Daraus ergibt sich für jeden Probanden eine Matrix über die Korrelationen aller 47 ROIs untereinander. Diese Daten werden als Vorbereitung für die weitere Verarbeitung Fisher Z transformiert, um sich einer Normalverteilung der Korrelationskoeffizienten zu nähern.

4.4.4 Brain Connectivity Toolbox

Die *Brain Connectivity Toolbox* (BCT) (<http://www.brain-connectivity-toolbox.net>) stellt eine Sammlung MATLAB-basierter Funktionen zur Analyse und Visualisierung von Konnektivitäten im Gehirn dar. Die Toolbox ermöglicht eine graphentheoretische Analyse zur Identifikation von Konnektivitätsmustern sowie zur Berechnung von Netzwerkeigenschaften und Netzwerkmaßen. BCT bietet außerdem die Möglichkeit einer Schwellenwertbildung und enthält Algorithmen zur Erzeugung von Null-Hypothese-Netzwerken mit

vorgegebenen Topologien (Rubinov & Sporns, 2010). Die im vorherigen Schritt durch DPARSFA erzeugten Konnektivitätsmatrizen aller Probanden wurden durch BCT in schwellenbasierte Module transformiert. Dazu wurde festgelegt, ab welchem Schwellenwert eine Verbindung zwischen zwei Regionen als vorhanden bzw. nicht vorhanden betrachtet wird, in dieser Arbeit wurde ein absoluter Schwellenwert von $r = 0.25$ verwendet. Die Gemeinschaftsstruktur wurde unter Anwendung des „Newman's spectral community detection“-Algorithmus (Newman-Spektralalgorithmus, Newman, 2006) ermittelt, der in der BCT implementiert ist. Dieser Algorithmus ist insbesondere bei kleineren Netzwerken für seine Genauigkeit und Schnelligkeit bekannt und eignet sich zur Erkennung modularer Strukturen in gewichteten Netzwerken (Rubinov & Sporns, 2010). Über das Ausmaß der Korrelationen der einzelnen Knoten wird dabei nach einem Modell gesucht, bei dem die Verbindungen der Knoten innerhalb eines zu findenden Moduls maximal sind, die Verbindungen zwischen den identifizierten Modulen aber möglichst gering sein sollen. In der vorliegenden Studie konnten so drei Module identifiziert werden.

4.4.5 Neuropsychologische Testung

Zur Auswertung der Zahlenspanne vorwärts, Zahlenspanne rückwärts und RWT erfolgt eine Transformation des Rohpunktwertes in ein Perzentil. Perzentile geben an, welcher Anteil einer altersadjustierten Normstichprobe einen gleich hohen oder schlechteren Wert in dem Test erreicht hat. Dies ermöglicht eine relative Einordnung der individuellen Leistung im Vergleich zur Normpopulation. Ein Prozentrang von 60 bedeutet beispielsweise, dass 60 % der Normstichprobe gleich gute oder schlechtere Ergebnisse erzielten, während 40 % bessere Leistungen aufwiesen (Aschenbrenner et al., 2001; Wechsler et al., 2000). Die Ergebnisse des VLMT werden durch eine Umrechnung der Rohwerte in T-Werte standardisiert. Die T-Normskala ist mit einem Mittelwert von 50 und einer Standardabweichung von 10 definiert. T-Werte unterhalb von 40 gelten somit als unterdurchschnittlich, T-Werte ab 60 entsprechend als überdurchschnittlich (Amelang & Schmidt-Atzert, 2006). Für die Auswertung des MWT-B erfolgt eine Transformation der Rohwerte in ein IQ-Korrelat. Der Mittelwerte der IQ-Skala beträgt 100 und eine Standardabweichung 15, sodass die individuelle Leistung anhand der Standardverteilung klassifiziert werden kann. Die Ergebnisse des BDI-II werden anhand der Rohpunktwerte ausgewertet, die eine Einordnung der depressiven Symptomatik ermöglicht. Die Daten der GNG-Aufgabe wurden durch `rstatix` (version 0.7.2., <https://CRAN.R-project.org/package=rstatix>) analysiert. Zur Untersuchung der Unterschiede zwischen den Food-Go- und No-Food-Go-Blöcken wurde ein t-Test für abhängige Stichproben durchgeführt, um mögliche Differenzen in Reaktionszeit und Fehlerquote zu

ermitteln. Die Analyse des FEV-I basiert auf der Summierung der Rohwerte der 33 Items, die den drei Essverhaltensmustern – externalem, restriktiven und emotionalem Essen – zugeordnet sind. Anschließend wird der jeweilige Mittelwert berechnet (Grunert, 1989).

4.4.6 Statistische Auswertung

Die statistische Datenauswertung der Stichprobenbeschreibung und der neuropsychologischen Testung erfolgte mit der Software JASP Team (2024), Version 0.18.3 (<https://jasp-stats.org>). Die Prüfung der Normalverteilung wurde mittels Shapiro-Wilk-Test durchgeführt, wobei eine Normalverteilung für $p > 0,05$ angenommen wurde. Da für die Werte einiger Parameter wie beispielsweise für den BMI in dieser Arbeit keine Normalverteilung angenommen werden konnte, wurde für alle Korrelationsanalysen eine Rangkorrelationsanalyse nach Spearman durchgeführt und $p < 0,05$ werden als signifikant erachtet. Die statistische Datenauswertung der fMRT-Daten erfolgte mit der Software auf MATLAB, Version 9.8 (MathWorks, Natick, Massachusetts, USA; <https://de.mathworks.com/products/matlab.html>) basieren Software DPARSFA (v5.4, Chao-Gan & Yu-Feng, 2010). Für alle statistischen Auswertungen wurden die mittels MRT bestimmten Werte des Gesamtkörperfettgewebes (engl. Total Adipose Tissue, TAT) und des VAT auf die gesamte Körpermasse (engl. Global Volume, GV) normiert und als Verhältnis (engl. Ratio, R) berechnet (im Folgenden TAT-R und VAT-R). Diese Bereinigung ermöglicht einen vergleichbaren Maßstab für VAT und TAT über alle Probanden hinweg.

5 Ergebnisse

5.1 Beschreibung der Stichprobe

Insgesamt nehmen 65 männliche Probanden an der Studie teil. Aufgrund technischer Probleme bei der Messung des Ganzkörperfetts im MRT werden zwei Probanden von der Auswertung ausgeschlossen. Somit fließen die Daten von 63 Probanden in die Analysen ein. Alle Probanden sind männlich. Unter den Teilnehmenden befinden sich 54 Rechtshänder und vier Linkshänder; bei fünf Probanden liegt keine Information zur Händigkeit vor. Die metabolische Gesundheit der Probanden wird durch die Auswertung der Blutwerte bestätigt (s. Anhang 9.5.2 Blutwerte: Mittelwert und Standardabweichung der Stichprobe).

Das Alter der Teilnehmer liegt zwischen 24 und 61 Jahren (Mittelwert \pm Standardfehler: $39,22 \pm 8,99$ Jahre). Der durch ADP gemessene Körperfettanteil der Probanden liegt zwischen 4,3 und 51 % (Mittelwert \pm Standardfehler: $26,90 \pm 9,71$ %). Der BMI der Teilnehmer liegt zwischen 19,50 und 41,30 kg/m² (Mittelwert \pm Standardfehler: $27,95 \pm 5,03$ kg/m²). Eine Einteilung nach BMI (WHO, 2000) in untergewichtige, normalgewichtige, übergewichtige und adipöse Menschen zeigt Tabelle 3. Die BMI-Klasse von 25 bis 29,9 kg/m² ist am stärksten vertreten.

BMI-Klasse (kg/m ²)	Klassifikation	Anzahl Probanden
< 18,5	Untergewicht	0
18,5–24,9	Normalgewicht	17
25,0–29,9	Übergewicht	27
30,0–34,9	Adipositas Grad 1	11
35,0–39,9	Adipositas Grad 2	7
> 40	Adipositas Grad 3	1

Tabelle 3: Gewichtsklassifikation der Studienteilnehmer nach BMI

Die Anzahl der Bildungsjahre der Probanden variiert zwischen 10 und 24 Jahren (Mittelwert \pm Standardfehler: $15,78 \pm 3,18$ Jahre)¹. Die Untersuchung der Korrelation der Bildungsjahre mit dem in ADP gemessenen Körperfettanteil, dem BMI, dem mittels MRT ermittelten TAT und VAT wird aufgrund der nicht normalverteilten Variablen Bildungsjahre (Shapiro-Wilk p-Wert = 0,02) und BMI (Shapiro-Wilk p-Wert = 0,01) mit der Spearman-Korrelation berechnet. Die Analyse ergibt einen signifikanten negativen Zusammenhang zwischen der

¹ Für 3 Probanden wurde aufgrund der beschriebenen Bildungsgeschichte auf die Anzahl der Bildungsjahre geschlossen.

Anzahl der Bildungsjahre und dem durch ADP-gemessenen Körperfettanteil, dem BMI sowie den durch MRT bestimmten Körperfettparametern. Die detaillierten Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt, Abbildung 6 zeigt die zugehörigen Streudiagramme.

Korrelationsvariablen	Spearman's rho	p-Wert
Bildungsjahre – BMI	-0,29	0,02
Bildungsjahre – Körperfettanteil ADP	-0,27	0,04
Bildungsjahre – VAT-R	-0,30	0,02
Bildungsjahre – TAT-R	-0,28	0,03

Tabelle 4: Ergebnisse der Korrelation der Bildungsjahre mit BMI, ADP, VAT-R, TAT-R

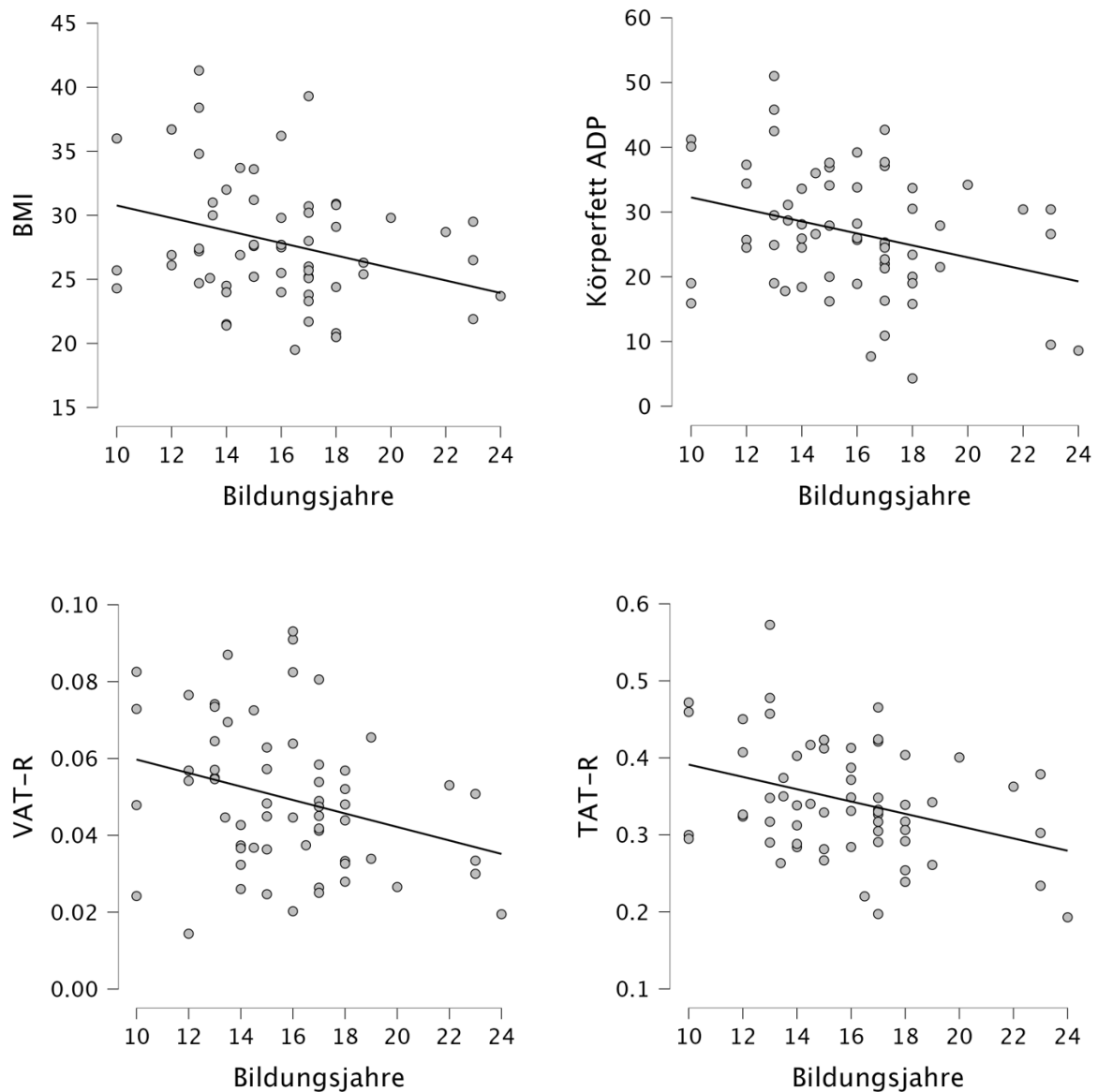


Abbildung 6: Streudiagramme der Korrelationen zwischen den Bildungsjahren mit den Parametern BMI, Körperfett ADP, VAT-R, TAT-R

Zur deskriptiven Untersuchung der Stichprobe werden die Testergebnisse der Zahlenspanne vorwärts, Zahlenspanne rückwärts, des VLMT, des RWT, des MWT-B, des BSA, der GNG-Aufgabe sowie des BDI-II analysiert. Ziel dieser Untersuchung ist es, mögliche kognitive Defizite oder Veränderungen auszuschließen, die die untersuchten Effekte beeinflussen könnten. Aufgrund einer fehlerhaften Instruktion wird ein Proband aus der VLMT-Analyse ausgeschlossen. Ein Ausschluss von Probanden aufgrund einzelner Testergebnisse erfolgt nicht. Wie Tabelle 5 zeigt, liegen die Testergebnisse aller Teilnehmenden innerhalb des altersentsprechenden Normbereichs, sodass sich keine Hinweise auf kognitive Beeinträchtigungen oder mentale Funktionsstörungen ergeben. Die Stichprobe zeigt sich somit hinsichtlich kognitiver Fähigkeiten homogen, sodass Unterschiede in den untersuchten Körperfettparametern nicht durch kognitive Leistungsunterschiede oder abweichende Verarbeitungsprozesse erklärt werden können. Die Homogenität der Stichprobe stellt einen zentralen Faktor für die Zuverlässigkeit der fMRT-Ergebnisse im Ruhezustand dar. Insbesondere vor dem Hintergrund, dass psychologische Faktoren einen erheblichen Einfluss auf Essverhalten und Gewicht haben können, ist die Sicherstellung einer homogenen, gesunden Stichprobe ein zentrales Anliegen dieser Studie (Parsons et al., 2021).

Test	Mittelwert	Standardabweichung
ZS vs	55,89	27,85
ZS rw	49,63	30,30
RWT: S-Wörter	37,10	28,76
RWT: G-R-Wörter	30,81	28,10
RWT: Tiere	46,24	30,54
RWT: Sportart-Frucht	48,24	24,91
MWT-B	109,83	11,88
BDI-II	5,97	5,36
VLMT total recall	49,95	9,47
VLMT delayed recall	48,51	8,73
VLMT loss over time	49,73	10,02
VLMT recognition	48,35	6,44
BSA	147,86	214,73

Tabelle 5: Auswertung der neuropsychologischen Tests. Die dargestellten Ergebnisse wurden auf die zweite Nachkommastelle gerundet. ZS vw: Zahlenspanne vorwärts (Perzentil), ZS rw: Zahlenspanne rückwärts (Perzentil) RWT: Regensburger Wortflüssigkeits-Test (Perzentil), MWT-B: Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest-B (IQ-Korrelat), BDI: Becks-Depressions-Inventar (Rohwerte), VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (T-Werte), BSA (min pro Woche)

In der computergestützten GNG-Aufgabe besteht kein signifikanter Unterschied zwischen der Bearbeitungszeit der Food-Go-Aufgabe ($M = 563,0$ ms; $SD = 75,9$ ms) und No-Food-Go-Aufgabe ($M = 571,1$ ms; $SD = 54,8$ ms), $t(57) = -0,179$; $p = 0,177$ (s. Anhang 9.5.3 GNG-Auswertung). Erwartungsgemäß ist die Fehlerquote in den No-Food-Go-Durchgängen höher ($M = 3,47$ %; $SD = 3,29$ %) als in den Food-Go-Durchgängen ($M = 1,99$ %; $SD = 3,32$ %), $t(57) = -2,52$; $p = 0,0146$). Dieser Befund steht im Einklang mit früheren Studien, die eine erhöhte Anreizwirkung visueller Nahrungsmittelreize belegen und einen Zusammenhang mit einer gesteigerten Reaktionswahrscheinlichkeit nahelegen (Teslovich et al., 2014).

Die vorliegenden Ergebnisse belegen eine homogene Stichprobe mit intakten exekutiven Funktionen, sodass kognitive Unterschiede als potenzielle Störvariablen für die folgenden Analysen ausgeschlossen werden können.

5.2 FEV-I

Zur Erfassung des Ernährungsverhaltens der Probanden wird der FEV-I Grunert (1989) als deutsche Version des DEBQ (vgl. Van Strien et al., 1986) genutzt. Die Tabelle 6 zeigt den Mittelwert und die Standardabweichung der drei Essverhaltensweisen in der Stichprobe:

FEV-I	Externes Essen	Restriktives Essen	Emotionales Essen
Mittelwert	3,18	2,50	1,97
Standardabweichung	0,59	0,71	0,69

Tabelle 6: Ergebnisse des FEV-I

Die drei verschiedenen Essverhaltensweisen werden mit dem durch ADP bestimmten Körperfettanteil, dem TAT-R und dem VAT-R korreliert. Da für die Werte der Kategorie emotionales Essen mit einem Shapiro-Wilk von 0,00107 nicht von einer Normalverteilung ausgegangen werden kann, wird eine Korrelationsprüfung nach Spearman durchgeführt. Als Signifikanzniveau wird $p < 0,05$ gewählt. Die Tabelle 7 zeigt die Ergebnisse der Testung. Es kann keine signifikante Korrelation zwischen einem der Essverhaltensmuster und dem mittels ADP gemessenen Körperfettanteil, dem VAT-R oder dem TAT-R beobachtet werden.

Korrelationsvariablen	Spearman's rho	p-Wert
Restriktives Essen – TAT-R	0,16	0,22
Restriktives Essen – VAT-R	-0,07	0,59
Restriktives Essen – Körperfett ADP	0,14	0,28
Emotionales Essen – TAT-R	0,17	0,18
Emotionales Essen – VAT-R	-0,10	0,44
Emotionales Essen – Körperfett ADP	0,18	0,15
Externales Essen – TAT-R	0,12	0,36
Externales Essen – VAT-R	-0,20	0,11
Externales Essen – Körperfett ADP	0,12	0,34

Tabelle 7: Ergebnisse der Korrelationen des Essverhaltens mit TAT-R, VAT-R, ADP

5.3 fMRT-Daten

5.3.1 Drei ermittelte Module

In der Analyse der fMRT-Daten identifiziert die BCT-Analyse insgesamt drei empirisch gebildete Module. Um die Darstellung und Interpretation der Module in den nachfolgenden Analysen zu erleichtern, werden die Module entsprechend der dominierenden ROIs umbenannt:

Modul 1 = Insula-Operculum-Modul (IOM)

Modul 2 = Basalganglien-anteriores Cingulum-Modul (BGACM)

Modul 3 = Fronto-Temporales-Modul (FTM)

In Tabelle 8 sind die drei Module mit den jeweils enthaltenen ROIs dargestellt.

IOM	BGACM	FTM
Rechter Temporalpol	Rechtes Pallidum	Rechter angulärer Gyrus
Linke anteriore Insula	Linkes Putamen	Rechter fusiformer Gyrus
Rechte anteriore Insula	Rechtes Putamen	Linker inferiorer occipitaler Gyrus
Linkes zentrales Operculum	Linkes basales Großhirn Vorderhirn	Linker inferiorer temporaler Gyrus
Rechtes zentrales Operculum	Rechtes basales Großhirn Vorderhirn	Rechter inferiorer temporaler Gyrus
Linkes frontales Operculum	Linker anteriorer cingulärer Gyrus	Rechter medialer frontaler Gyrus
Rechtes frontales Operculum	Rechter anteriorer cingulärer Gyrus	Linker medialer frontaler Gyrus
Linker medialer cingulärer Gyrus cinguli	Linker Accumbens	Linker inferiorer frontaler Gyrus
Rechter medialer cingulärer Gyrus	Linkes Entorhinalgebiet	Rechter inferiorer frontaler Gyrus
Rechter inferiorer orbitofrontaler Gyrus	Rechtes Entorhinalgebiet	Linker präzentraler Gyrus
Linke posteriore Insula	Linke Amygdala	Rechter präzentraler Gyrus
Rechte posteriore Insula	Rechte Amygdala	
Linkes Großhirn und Motorik	Linkes mediales Frontalhirn	
	Rechts mediales Frontalhirn	
	Linker Nucleus caudatus	
	Linker frontaler superiorer medialer Gyrus	
	Rechter frontaler superiorer medialer Gyrus	
	Rechter Nucleus caudatus	
	Linker Hippocampus	
	Linker posteriorer orbitaler Gyrus	
	Rechter posteriorer orbitaler Gyrus	
	Rechter Hippocampus	
	Linkes Pallidum	

Tabelle 8: Übersicht der drei Module und ihren ROIs

Die Analyse der Gehirnetzwerke ergab drei funktionelle Module: zwei überwiegend kortikal dominierte Module (IOM und FTM) sowie ein primär subkortikal geprägtes Modul (BGACM). Abbildung 7 veranschaulicht diese drei durch BCT empirisch identifizierten Module.

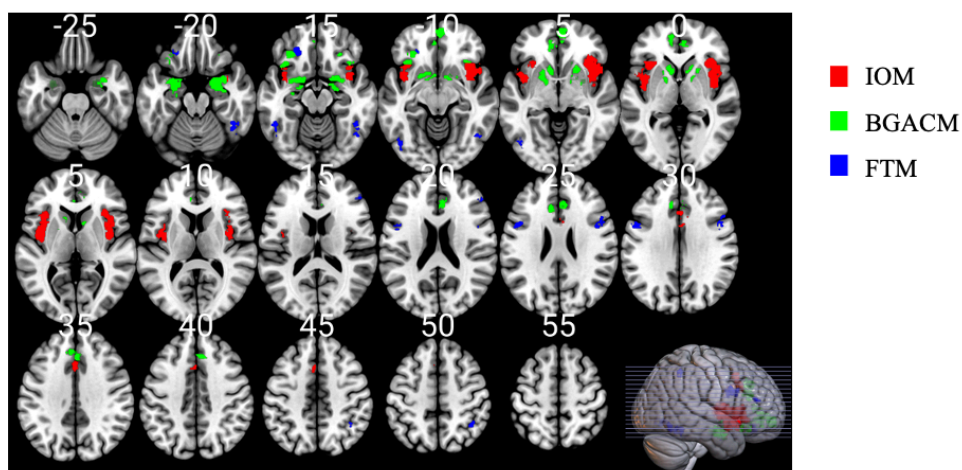


Abbildung 7: Übersicht der drei durch BCT empirisch erzeugten Module

Die Abbildung 8 stellt die Netzwerkmatrix über alle Probanden hinweg dar. Die linke Darstellung zeigt die Verbindungen aller ROIs ohne Anwendung eines Schwellenwertes. In der rechten Darstellung wurde ein Schwellenwert von $r = 0,25$ angewendet und die ROIs neu angeordnet, sodass eng verknüpfte Regionen näher beieinanderliegen, um funktionelle Cluster visuell deutlicher hervorzuheben.

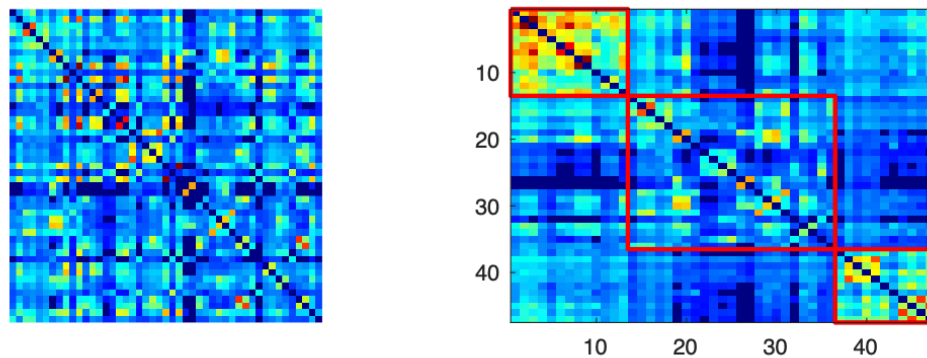


Abbildung 8: Konnektivitätsmatrizen aller Probanden

Die insgesamt 47 ROIs, aus denen sich die Module zusammensetzen, zeigen unterschiedliche *degree*-Werte. Abbildung 9 bietet eine Übersicht über die Verteilung der *degree*-Werte innerhalb der Netzwerkstruktur. Die höchsten *degree*-Werte wurden für ROI 2 (rechter temporaler Pol) und ROI 3 (linkes Put) festgestellt, was darauf hindeutet, dass diese Regionen die meisten Verbindungen zu anderen Gehirnarealen aufweisen.

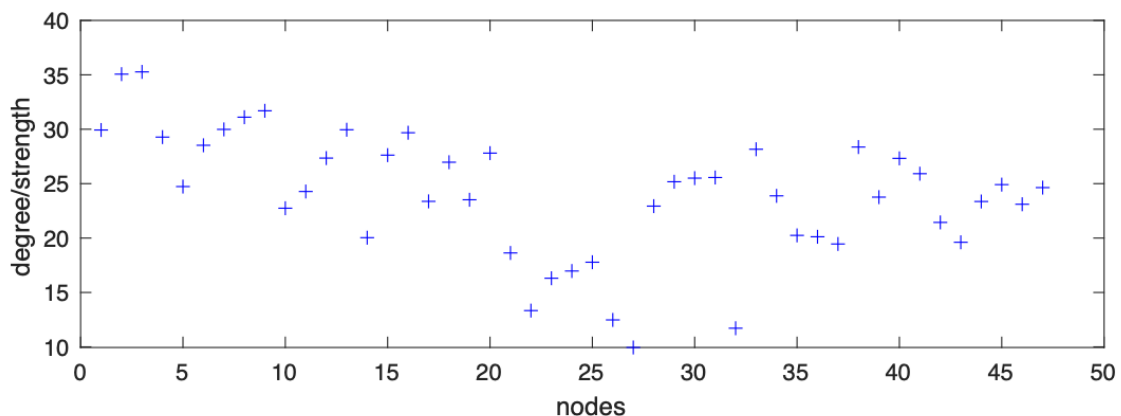


Abbildung 9: Übersicht der *degrees* der 47 ROIs

5.3.2 Korrelation der FC der Module mit den Körpermasseparametern und Ernährungsverhalten

Zur Untersuchung der Korrelationen der FC innerhalb der Module und zwischen den Modulen mit verschiedenen Körpermasseparametern (VAT-R, TAT-R, BMI, Körpergewicht) sowie mit dem FEV-I wird die Spearman-Korrelation angewendet.

5.3.2.1 Korrelation der FC zwischen den Modulen mit dem VAT-R

In der Analyse der Korrelation zwischen der FC der Module untereinander und dem VAT-R zeigen sich mehrere signifikante positive Zusammenhänge. Die FC zwischen dem IOM und dem BGACM korreliert signifikant positiv mit dem VAT-R ($r = 0,26$; $p = 0,00426$), ebenso zwischen dem BGACM und dem FTM mit dem VAT-R ($r = 0,29$; $p = 0,0212$) sowie zwischen dem IOM und FTM mit dem VAT-R ($r = 0,3$; $p = 0,0158$). Abbildungen 10 bis 12 veranschaulichen diese Zusammenhänge. Insgesamt gilt: Mit steigendem VAT-R zeigt sich eine stärkere FC zwischen den genannten Modulen.

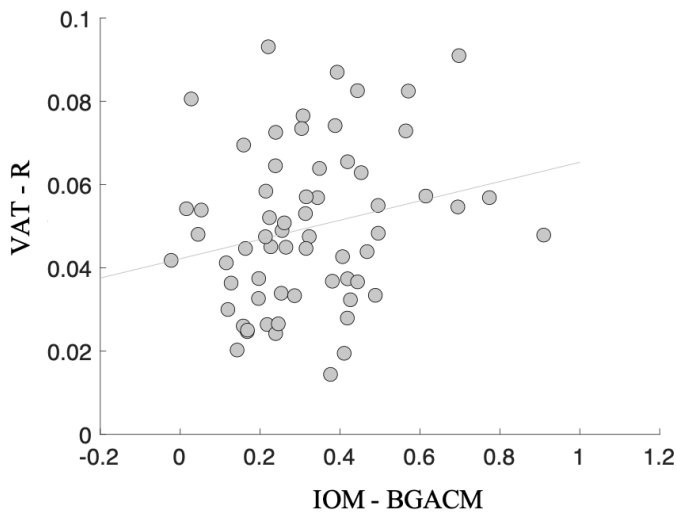


Abbildung 10: Korrelation der FC zwischen VAT-R und IOM - BGACM

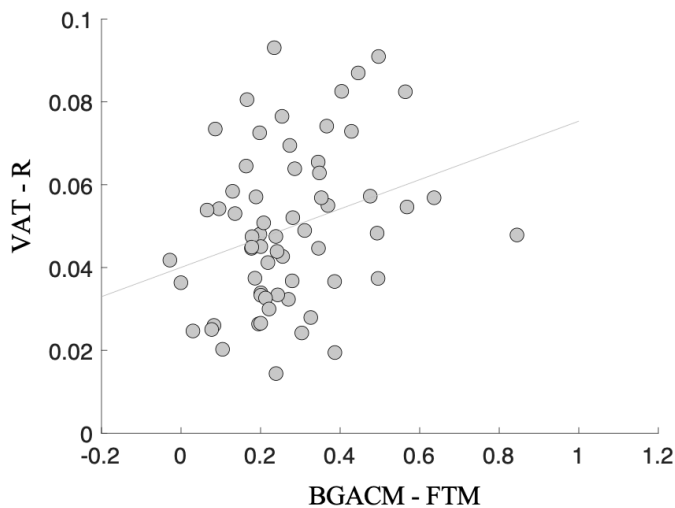


Abbildung 11: Korrelation der FC zwischen VAT-R und BGACM - FTM

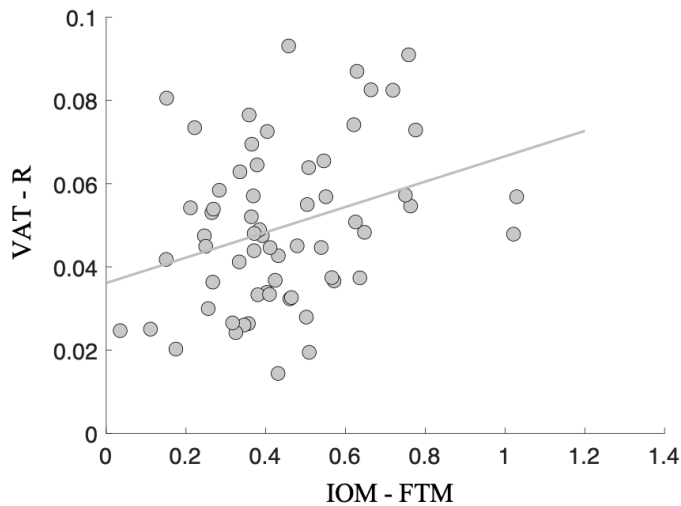


Abbildung 12: Korrelation der FC zwischen VAT-R und IOM - FTM

5.3.2.2 Korrelation der FC zwischen den Modulen mit dem TAT-R

Die Analyse der FC zwischen den Modulen mit dem TAT-R ergibt keine signifikanten Korrelationen (alle $r < 0,22$; alle $p > 0,05$).

5.3.2.3 Korrelation der FC innerhalb der Module mit dem VAT-R

In der Analyse der Korrelation zwischen der FC innerhalb der Module mit dem VAT-R zeigen sich zwei signifikante positive Zusammenhänge. Innerhalb des Moduls BGACM besteht eine positive Korrelation mit dem VAT-R ($r = 0,26$; $p = 0,0420$), ebenso innerhalb des Moduls FTM mit dem VAT-R ($r = 0,32$; $p = 0,0104$). Demnach geht ein höheres VAT-R mit einer verstärkten FC innerhalb der Module BGACM und FTM einher. Diese Ergebnisse sind in Abbildungen 13 und 14 visualisiert.

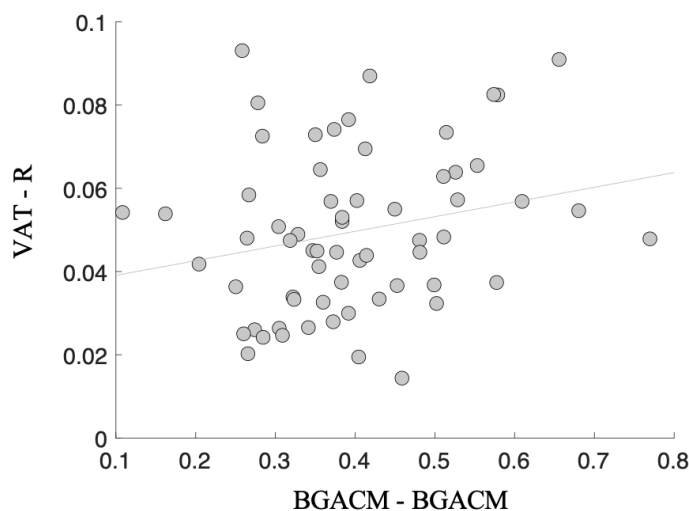


Abbildung 13: Korrelation der FC zwischen VAT-R und BGACM

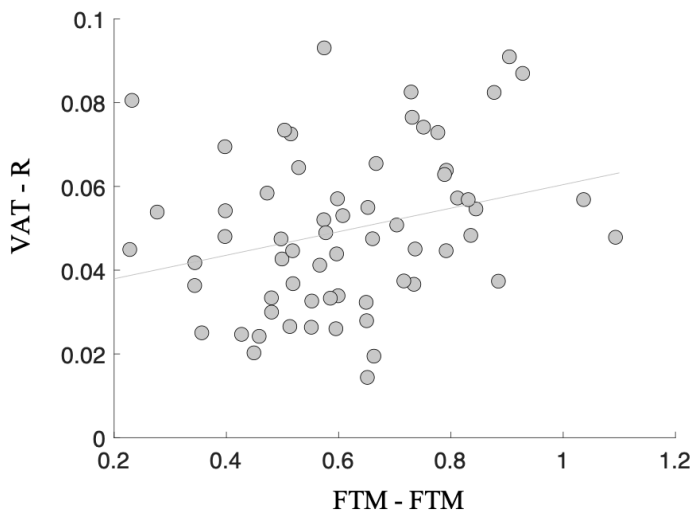


Abbildung 14: Korrelation der FC zwischen VAT-R und FTM

5.3.2.4 Korrelation der FC der Module mit dem BMI

Die Spearman-Korrelation zeigt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der FC der Module und dem BMI (alle $r < 0,25$; alle $p > 0,05$).

5.3.2.5 Korrelation der FC der Module mit dem Körpergewicht (kg)

Die Analyse der FC innerhalb der Module in Bezug auf das Körpergewicht zeigt einen signifikanten positiven Zusammenhang zwischen dem Modul IOM und dem Körpergewicht ($r = 0,26$; $p = 0,0406$). Ein höheres Körpergewicht geht dabei mit einer verstärkten FC im IOM einher. Abbildung 15 veranschaulicht diesen Zusammenhang.

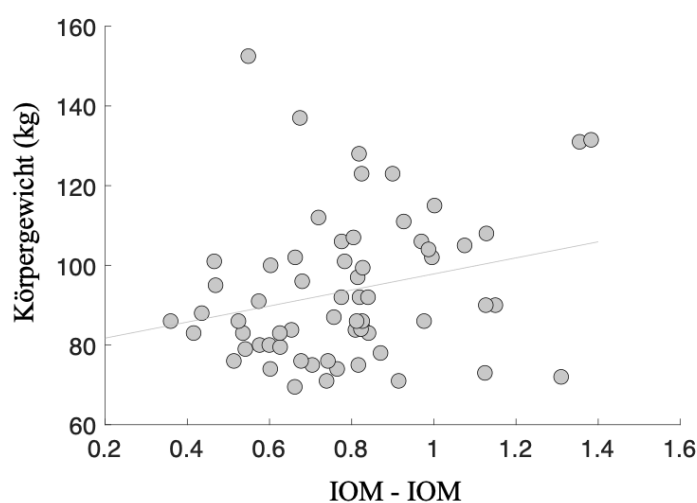


Abbildung 15: Korrelation der FC zwischen Körpergewicht (kg) und IOM

5.3.2.6 Korrelation der FC der Module mit dem FEV-I (restriktives Essen)

Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der FC der Module und den Essverhaltensmustern (externales Essen, emotionales Essen, restriktives Essen) zeigt einen signifikanten negativen Zusammenhang zwischen der FC von IOM und FTM mit dem restriktiven Essverhalten ($r = 0,35$; $p = 0,005$). Ein stärker ausgeprägtes restriktives Essverhalten geht mit einer verminderten FC zwischen IOM und FTM einher. Dieser Zusammenhang ist in Abbildung 16 visualisiert. Für die FEV-I-Skalen externales und emotionales Essen ergeben sich keine signifikanten Korrelationen mit den untersuchten Zielvariablen (externales Essen: alle $r < 0,1$; alle $p > 0,05$; emotionales Essverhalten: alle $r < 0,08$; alle $p > 0,05$).

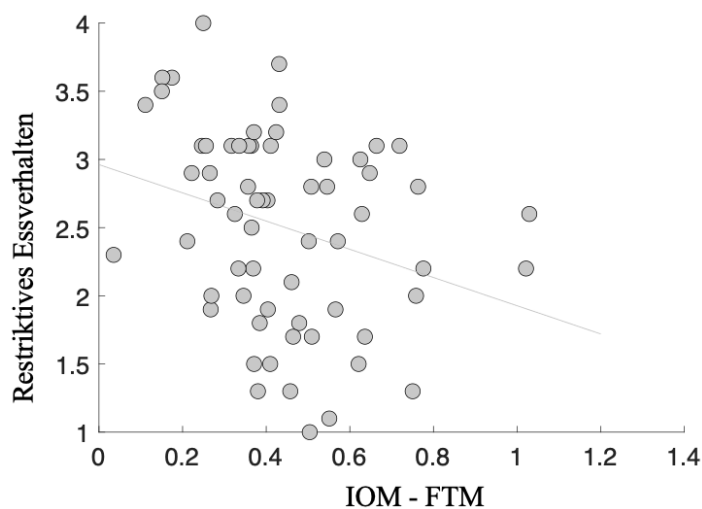


Abbildung 16: Korrelation der FC zwischen restriktivem Essverhalten und IOM - FTM

5.4 Body-Mass-Index-Korrelationen

Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen dem BMI und den mittels ADP sowie MRT bestimmten Fettgewebedepots zeigt signifikante positive Korrelationen zwischen dem BMI und dem durch ADP ermittelten Körperfettanteil, sowie zwischen dem BMI und den mittels MRT bestimmten Fettdepots (TAT-R, VAT-R). Ein höherer BMI geht dabei sowohl mit einem erhöhten Körperfettanteil nach ADP als auch mit einem höheren TAT-R und VAT-R einher. Die detaillierten Ergebnisse sind in Tabelle 9 dargestellt.

Korrelationsvariablen	Spearman's rho	p-Wert
BMI – Körperfettanteil ADP	0,85	< 0,001
BMI – TAT-R	0,85	< 0,001
BMI – VAT-R	0,38	0,0024

Tabelle 9: Ergebnisse der BMI-Korrelationen

Die Streudiagramme in Abbildung 17 visualisieren die Korrelationen.

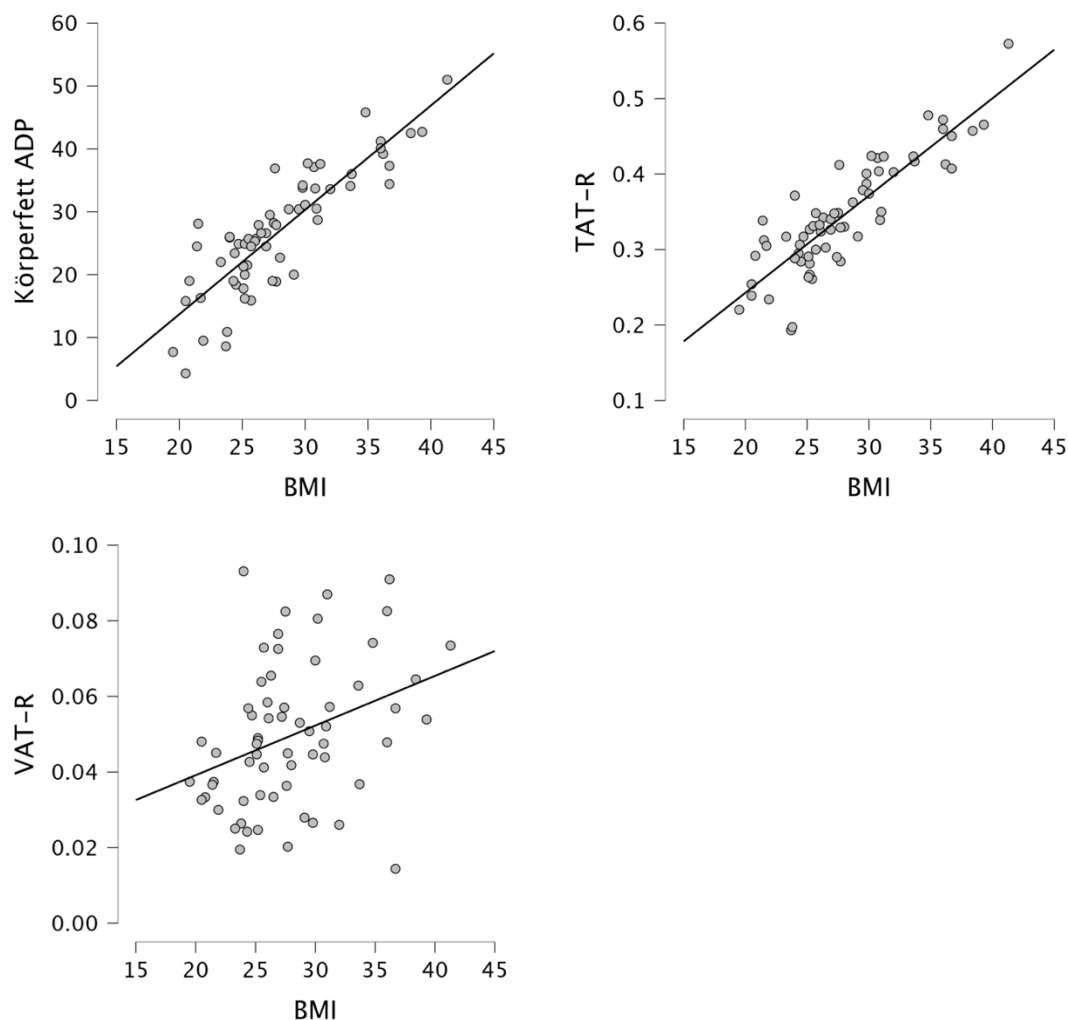


Abbildung 17: Streudiagramme zu den Korrelationen zwischen BMI mit den Parametern ADP, VAT-R, TAT-R

5.5 Validierung des mittels MRT-ermittelten Körperfetts durch ADP

Zur Validierung der mittels MRT erfassten Fettdepots werden die Korrelationen zwischen VAT-R und TAT-R mit dem durch ADP ermittelten Körperfettanteil untersucht. Die Analyse zeigt signifikante positive Zusammenhänge, wobei insbesondere die Korrelation zwischen TAT-R und dem Körperfettanteil nach ADP eine sehr hohe Übereinstimmung aufweist. Ein höherer Körperfettanteil nach ADP geht dabei sowohl mit einem erhöhten VAT-R als auch mit einem erhöhten TAT-R einher. Die entsprechenden Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

Korrelationsvariablen	Spearman's rho	p-Wert
VAT-R – Körperfett ADP	0,42	< 0,001
TAT-R – Körperfett ADP	0,95	< 0,001

Tabelle 10: Ergebnisse der ADP-Korrelationen

Die Streudiagramme in Abbildung 18 veranschaulichen die Korrelationen.

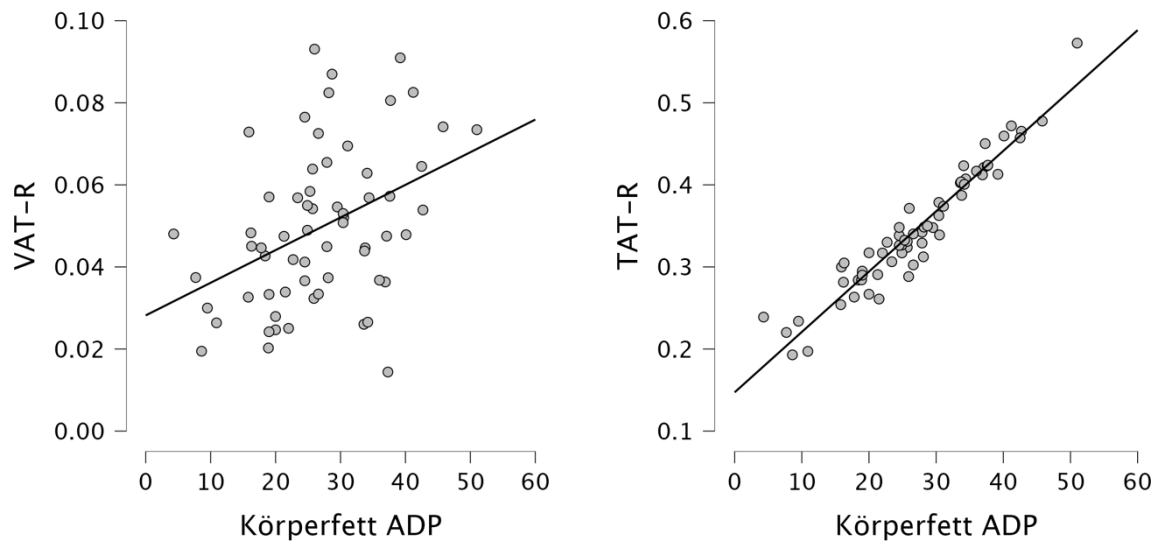


Abbildung 18: Streudiagramme zu den Korrelationen zwischen Körperfettanteil nach ADP mit den Parametern VAT-R, TAT-R

6 Diskussion

6.1 Zielsetzung der Studie

Die vorliegende Arbeit untersuchte die Zusammenhänge zwischen der Körperzusammensetzung und der funktionellen Organisation des Gehirns im Ruhezustand sowie der Beziehung dieser Befunde zum Essverhalten in einer Kohorte gesunder, erwachsener, männlicher Probanden. Ein zentrales Ziel war die Klärung der Frage, inwieweit der BMI ein geeignetes Maß für die Körperzusammensetzung darstellt oder ob eine differenziertere Betrachtung der verschiedenen Fettgewebedepots erforderlich ist. Dabei wurde insbesondere berücksichtigt, dass unterschiedliche Fettdepots aufgrund ihrer spezifischen metabolischen Eigenschaften potenziell differenzierte Auswirkungen auf die Gehirnstruktur und -funktion haben können.

6.2 Interpretation der Ergebnisse

6.2.1 Ein trimodulares Netzwerk

Die Ergebnisse der rs-fMRI-Daten zeigen drei Module, die in unterschiedlichem Zusammenhang zueinander und zu der Körpermasseszusammensetzung der Probanden sowie dem Essverhalten stehen: das IOM, das BGACM und das FTM. Dabei können einige Funktionsbereiche identifiziert werden, die sich in allen drei Modulen in unterschiedlicher Ausprägung wiederfinden, während andere Funktionen spezifischer in den einzelnen Modulen repräsentiert sind. Ob die hier berichteten Befunde eine Ursache oder eine Folge von Übergewicht darstellen, kann aus dem gewählten Studiendesign und Analyseansatz nicht geschlossen werden.

6.2.2 Insula-Operculum-Modul (IOM)

Das IOM ist durch Areale des primären Geschmackskortex charakterisiert und umfasst insbesondere Regionen, die an der Verarbeitung von Geschmack, der Integration interozeptiver Signale (z. B. Hunger, Sättigung) mit externen Nahrungsreizen, der Belohnungsverarbeitung sowie der Impulskontrolle beteiligt sind. Das IOM ist durch die anteriore und posteriore Insula bilateral, das frontale und zentrale Operculum (Operc) bilateral, dem medialen cingulären Gyrus bilateral und den rechten Temporalpol geprägt und weist somit überwiegend kortikal gelegene ROIs auf. Als Teil des gustatorischen Kortex spielt die Insula eine Rolle bei der Geruchs- und Geschmacksverarbeitung (Saruco & Pleger, 2021). In zahlreichen Studien wurde die Insula als zentrale Struktur zur Vermittlung des Essverhaltens identifiziert, da sie externe sensorische und interne homöostatische Informationen in Bezug auf Nahrungsmittelreize integriert (Frank et al., 2013). Das der Insula angelagerte Operculum steht funktionell in enger

Verbindung zur Ins (Veldhuizen et al., 2011). Der primäre Geschmackskortex ist sowohl in der Ins als auch im frontalen Operc vertreten und spielt eine entscheidende Rolle bei der Verarbeitung von Geschmacksintensität, Sättigung und Textur, die für das Geschmackserlebnis zentral sind (Chen & Zeffiro, 2020). Zusätzlich ist der rechte inferiore orbitofrontale Gyrus Teil des IOM. Die Rolle des orbitofrontalen Kortex (engl. orbitofrontal Cortex, OFC) bei der Integration von sensorischen, emotionalen und kognitiven Informationen zur Einordnung von Belohnungsreizen ist gut dokumentiert (Seabrook & Borgland, 2020).

Zahlreiche fMRT-Studien haben veränderte Aktivitäten in Gehirnregionen des IOM im Zusammenhang mit Adipositas dokumentiert. Insgesamt deuten die fMRT-Befunde im Ruhezustand darauf hin, dass Personen mit Adipositas eine verringerte FC in der Ins und eine erhöhte FC im OFC aufweisen, wenngleich die Richtung und Stärke dieser FC in den verschiedenen Studien variieren. Diese Veränderungen könnten insgesamt auf eine erhöhte Sensibilität für Belohnungen und ein vermindertes interozeptives Bewusstsein bei Adipositas-Patienten hindeuten (Parsons et al., 2021). Brooks et al. berichteten ebenfalls eine reduzierte Aktivierung im linken insulären Kortex bei Adipositas. Angesichts der zentralen Rolle der Ins für kognitive Kontrolle und interozeptive Wahrnehmung wurde postuliert, dass diese Veränderung auf eine verminderte körperliche Reaktion auf Nahrungserwartungen hindeuten könnte. Dies könnte zur Folge haben, dass größere Nahrungsmengen konsumiert werden müssen, um ein Sättigungsgefühl zu erreichen, und könnte zudem auf eine verringerte Effektivität der Appetitkontrolle hinweisen (Brooks et al., 2013). Parsons et al. beschrieben eine erhöhte Ruhekonnektivität des OFC bei adipösen Personen. In Verbindung mit Belegen für eine volumetrische Verkleinerung in der adipösen Population deuten diese Ergebnisse auf eine unzureichende Repräsentation von Nahrungsmitteln hin, die mit einer veränderten niedrigeren Bewertung von Belohnungen einhergeht und übermäßigen Nahrungsmittelkonsum fördert (Okudzhava, Schulz, Fisci-Gomez, et al., 2024; Parsons et al., 2021; Sescousse et al., 2010). Insbesondere zeigte der rechte OFC einen Einfluss des Belohnungsniveaus in Abhängigkeit vom Körpergewicht (Zhang et al., 2019). Darüber hinaus spielt der OFC eine zentrale Rolle bei der Impulskontrolle, und eine dysregulierte Aktivität in dieser Region wurde mit Übergewicht in Zusammenhang gebracht (Syan et al., 2021). Diese Befunde unterstreichen die Bedeutung orbitofrontaler Mechanismen für die Regulation des Essverhaltens und deren potenziellen Einfluss auf die Entwicklung von Adipositas.

6.2.3 Basalganglien-anteriores-Cingulum-Modul (BGACM)

Das BGACM umfasst zahlreiche mesokortikolimbische Areale, die gemeinsam das zentrale Belohnungssystem repräsentieren. Dieses System ist entscheidend an der Generierung hedonischer Empfindungen im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme beteiligt und beeinflusst somit maßgeblich das Essverhalten (Zhang et al., 2019). Zu diesen vorwiegend subkortikal gelegenen Strukturen, die an der Regulierung von Belohnungsverarbeitung und Motivation beteiligt sind, zählen wesentliche Anteile der Basalganglien, darunter der Nucleus caudatus, das Put und der Nucleus accumbens (NAc), sowie zentrale Komponenten des limbischen Systems, wie die anterioren cingulären Gyri, die Amyg und der Hipp (Camara et al., 2009; Chen et al., 2018; García-García et al., 2014; Grosshans et al., 2011). Letzteres bildet komplexe neuronale Schaltkreise und ist eng mit der emotionalen Bewertung von Reizen und der Steuerung motivierten Verhaltens verknüpft (Saruco & Pleger, 2021). Frühere Studien haben den Nucleus caudatus als Schlüsselknoten zur Modulation appetitbezogener funktioneller Verarbeitungsprozesse wie visuellen, emotionalen und kognitiven Funktionsbereichen hervorgehoben (Pursey et al., 2014). Auch das Put – eine weitere Schlüsselregion im BGACM – ist in Belohnungsprozesse involviert. Der Nucleus caudatus und das Put interagieren außerdem eng mit den Signalen der Energiehomöostase (Syan et al., 2021). In beiden Regionen konnten in vergangenen Studien bereits Veränderungen festgestellt werden, so zeigen Personen mit Adipositas eine stärkere Aktivierung des Put als Reaktion auf hochkalorische Nahrungsmittel im Vergleich zu normalgewichtigen Kontrollen (Syan et al., 2021). Die Amyg ist in die Verarbeitung von Emotionen, Furcht und Belohnung involviert und Studien zeigen, dass die Amyg übermäßig auf fettreiche Lebensmittel und damit verbundene Reize reagiert (Van Der Laan et al., 2011). Morphologische Untersuchungen haben ergeben, dass das Volumen der Amyg bei adipösen Personen größer ist als bei normalgewichtigen Individuen. Diese Veränderungen in der Funktion und Morphologie der Amyg bei Essstörungen überschneiden sich stark mit denen bei Depressionen, was die entscheidende Rolle der Amyg bei der Regulierung von Emotionen und Essverhalten verdeutlicht (Park et al., 2017). Der Hipp ist an Lern- und Gedächtnisprozessen beteiligt und spielt ebenfalls eine entscheidende Rolle bei der Regulierung der Nahrungsaufnahme, indem er viszerale Informationen integriert und Gedächtnisprozesse koordiniert (Park et al., 2017). Frühere fMRT-Studien haben eine signifikante Korrelation zwischen der Aktivität des Hipp und der Amyg mit dem BMI gezeigt (Park et al., 2017). Es gibt Hinweise, dass eine typisch westliche Ernährung die Hippocampusfunktion beeinträchtigen und den kognitiven Abbau fördern kann (Geha et al., 2017). Insgesamt wurde die Interaktion zwischen Belohnungs- und kognitiven Prozessen zur Regulierung des Essverhaltens wiederholt nachgewiesen.

(Zhang et al., 2020). Diese Erkenntnisse unterstreichen die komplexe Beziehung zwischen emotionalen und kognitiven Faktoren in Bezug auf das Essverhalten und die Bedeutung von neurobiologischen Veränderungen bei Adipositas. Der ACC fungiert als Schnittstelle zwischen mesolimbischen Belohnungsreaktionen und kognitiven Kontrollmechanismen. Seine Beteiligung an Prozessen der kognitiven Kontrolle, beispielsweise dem Wunsch, den Appetit zu kontrollieren, steht im Einklang mit seiner Bedeutung für das Essverhalten. Darüber hinaus wird die Aktivierung des anterioren cingulären Gyrus mit der sensorischen Verarbeitung des Körperzustands im Ruhezustand in Verbindung gebracht, was darauf hindeutet, dass adipöse Personen möglicherweise eine abnormale Verarbeitung sensorischer Informationen des Körpers aufweisen (Brooks et al., 2013). Die Beobachtung von volumetrischer Verringerung der grauen Substanz in Verbindung mit einem erhöhten BMI in diversen Regionen des BGACM könnten zusätzlich auf mögliche Defizite bei der Belohnungsverarbeitung im Zusammenhang mit Übergewicht und Adipositas hindeuten (Herrmann et al., 2019).

6.2.4 Fronto-temporales Modul (FTM)

Das FTM ist insbesondere durch kognitive, sensorische und interozeptive Regionen geprägt, die entscheidend an der Regulierung des Essverhaltens und der inhibitorischen Kontrolle beteiligt sind. Es umfasst präzentrale, präfrontale und inferior-temporale kortikale Gehirnregionen. Die präzentralen Gyri sind Teil des sogenannten motorisch-sensorischen Netzwerks und sind für die sensorische Integration und Verarbeitung verschiedener Sinnesmodalitäten relevant (Kullmann et al., 2012). Die medialen und inferioren frontalen Gyri sind Teile des PFC, der ein Schlüsselbereich der inhibitorischen Kontrolle und Selbstregulation darstellt, und eine Modulation der Reaktionen auf Umweltreize erlaubt. Beeinträchtigungen der Funktion des PFC wurden in vielen Studien mit Gewichtszunahme in Verbindung gebracht. Eine verringerte Aktivität des PFC auf Mahlzeiten bei fettleibigen Probanden im Vergleich zu Kontrollpersonen lässt vermuten, dass eine reduzierte PFC-Funktion für die mangelnde Hemmung des hedonischen Essens bei den fettleibigen Teilnehmern verantwortlich ist (Lavagnino et al., 2016).

Das FTM umfasst außerdem den bilateralen inferiore temporale Gyrus (engl. Inferior Temporal Gyrus, ITG) und den rechten angulären Gyrus, die dem DMN zugeordnet werden. Das DMN ist ein funktionelles Netzwerk, das an selbstreferenzieller Verarbeitung und an nach innen gerichteten Gedanken beteiligt ist. Eine häufig bei Adipositas beobachtete Hypokonnektivität des DMN wurde auch bei anderen Erkrankungen wie schweren depressiven Störungen, Nikotinsucht oder Heroinsucht beobachtet. Dies hebt die Rolle des DMN bei der

Vermittlung der affektiven Regulation und des Suchtverhaltens hervor - beides ist mit Fett-leibigkeit assoziiert und zeigt kognitive Beeinträchtigungen als gemeinsames Merkmal (Syan et al., 2019, 2021; Zhang et al., 2019). Darüber hinaus spielt das DMN eine Rolle bei Interozeption und emotionalen Prozessen, was darauf hindeutet, dass es auch bei der Informationsverarbeitung glykämischer innerer Zustände beteiligt sein könnte (Bolo et al., 2015). Der ITG und der fusiforme Gyrus spielen außerdem eine wesentliche Rolle in der ventralen Sehbahn und sind an der Objekterkennung beteiligt. Bildgebungsstudien zur visuellen Verarbeitung von Nahrungsmitteln haben gezeigt, dass Bilder von Lebensmitteln sowohl den ITG als auch den fusiformen Gyrus aktivieren (Van Der Laan et al., 2011; Zhang et al., 2019). Der mediale frontale Gyrus wird mit kognitiver Kontrolle, Selbstkontrolle und Inhibition bei der Auswahl von Lebensmitteln in Verbindung gebracht (Brooks et al., 2013; Zhang et al., 2019). Eine schwächere Aktivierung des medialen frontalen Gyrus korreliert mit einer stärkeren Verzögerungsdiskontierung bei Adipositas, was auf eine erhöhte Impulsivität gegenüber unmittelbaren Belohnungen hinweist (Stoeckel et al., 2013; Syan et al., 2021).

6.2.5 Gemeinsamkeiten der Module

Neben der Beobachtung einer gewissen Spezifität der einzelnen Module kann eine Überlap-pung diverser Funktionsbereiche über die drei Module hinweg beobachtet werden.

Belohnungsverarbeitung

Alle drei Module weisen an der Belohnungsverarbeitung typischerweise beteiligte Struktu-ren auf. Dabei ist das BGACM am stärksten durch Aspekte der Belohnungsverarbeitung geprägt. Belohnungsrelevante Regionen verteilen sich über verschiedene neuronale Gehirn-netzwerke und stehen in einem komplexen Zusammenspiel, das die Regulation von Essver-halten steuert und eine zentrale Rolle bei der Interaktion zwischen Verstärkung, Motivation, Anreiz, kognitiven Prozessen und Hemmungsmechanismen spielt (Zhang et al., 2019). Die im BGACM mit Belohnung zusammenhängenden Gehirnstrukturen wurden bereits oben diskutiert. Im IOM ist insbesondere der anteriore insuläre Kortex an der Belohnungsverar-beitung beteiligt, während im FTM der ITG eine Rolle spielt (García-García et al., 2014; Zhang et al., 2019). Die stimulierende Wirkung schmackhafter Lebensmittel auf das Be-lohnungssystem im Gehirn gilt als wichtiger Motivationsfaktor, der bei erhöhter Reaktions-bereitschaft zur Entwicklung von Überessen beitragen kann (Beaver et al., 2006; Kenny, 2011). Eine Theorie legt nahe, dass eine reduzierte Signalübertragung belohnender Signale zu einem übermäßigen Verzehr schmackhafter Nahrungsmittel führen kann, um eine

geringere Empfindlichkeit gegenüber diesen Reizen zu kompensieren (Gómez-Apo et al., 2021). Es wurde bei Adipositas wiederholt eine erhöhte Aktivität in belohnungsbezogenen Gehirnregionen in Reaktion auf nahrungsmittelbezogene visuelle Reize beobachtet. Diese Veränderungen in der Belohnungsverarbeitung könnten ein Ungleichgewicht zwischen homöostatischer und hedonischer Regulierung bewirken, wodurch das Essverhalten beeinflusst wird (Gómez-Apo et al., 2021). Untersuchungen haben gezeigt, dass der BMI positiv mit dem aktivierenden Einfluss der anterioren Ins auf den Hypothalamus korreliert, was auf eine verringerte Sensibilität für die Energiehomöostase oder deren Interpretation durch die Ins hindeuten könnte (Parsons et al., 2021).

Geschmacksverarbeitung

Die Ins und das darüber liegende Operc als Teile des IOM einerseits sowie die anterioren cingulären Gyri, die Amyg und der Hipp als Teile des BGACM andererseits sind maßgeblich an der Geschmacksrepräsentation im menschlichen Gehirn beteiligt. Läsionen in diesen Bereichen führten zu Veränderungen der Geschmackserkennung und der Intensitätswahrnehmung (Veldhuizen et al., 2011).

Ruhenetzwerke

Studien, die den Zusammenhang zwischen Adipositas, Essverhalten und funktioneller Gehirnorganisation untersuchten, haben wiederholt gewichtsabhängige Unterschiede in der rs-FC in verschiedenen Gehirnetzwerke festgestellt, darunter das SN oder das DMN. In der vorliegenden Arbeit konnten innerhalb der drei untersuchten Module verschiedene Gehirnstrukturen identifiziert werden, die den bekannten funktionellen Netzwerken zuzuordnen sind. Zu dem SN zählen das linke Put, der ACC und das ventrale Striatum als Bestandteile des BGACM sowie der bilaterale insuläre Kortex aus dem IOM. Diese Regionen sind entscheidend an der Erkennung und Priorisierung von Reizen aus der Umgebung sowie an der introspektiven Verarbeitung von Belohnungsgefühlen beteiligt (Moreno-Lopez et al., 2016; Syan et al., 2021; Wijngaarden et al., 2015). Bei fettleibigen Individuen wurden wiederholt Veränderungen der rs-FC innerhalb des SN festgestellt, wobei die Richtung dieser Veränderungen bislang uneinheitlich beschrieben ist (Syan et al., 2021). Die meisten Studien berichten jedoch von einer erhöhten neuronalen Reaktion innerhalb des SN bei übergewichtigen Personen auf Nahrungsmittelstimuli, wobei diese Reaktion selbst bei Sättigung festgestellt wurde. Dies deutet auf eine mögliche veränderte Reaktion auf Sättigung bei übergewichtigen Personen hin (Brooks et al., 2013; Syan et al., 2021). García-García et al. fanden in einer fMRT-Studie im Ruhezustand ebenfalls eine erhöhte Konnektivität des SN bei fettleibigen

Personen. Sie spekulieren, dass eine abnormale Aktivierung des SN bei Adipositas durch ein Ungleichgewicht zwischen autonomer Verarbeitung und Belohnungsverarbeitung von Nahrungsmitteln zum Überessen beitragen könnte (García-García et al., 2013). Das SN wird zudem mit der Kontrolle von Motivation, Willenskraft sowie Fähigkeit, körperliche sowie emotionale Herausforderungen durchzustehen, assoziiert. Die abweichende Funktion des SN im Kontext von Adipositas könnte mit Beobachtungen übereinstimmen, dass viele übergewichtige Personen eine reduzierte Bereitschaft zeigen, ihre Lebensgewohnheiten zu verändern, und eine verstärkte hedonische Reaktion auf Nahrung im gustatorischen und somatosensorischen Kortex aufweisen (Figley et al., 2016). Die beschriebenen Veränderungen im SN, die mit selbstreferenzieller Verarbeitung und Kognition assoziiert sind, deuten auf eine veränderte Wahrnehmung interner Zustände in der Verbindung mit Hunger und Sättigung hin. Darüber hinaus können sie auf eine erhöhte Sensitivität gegenüber emotionalen Zuständen sowie eine gesteigerte Motivation zum Verzehr von energiedichten Lebensmitteln zurückgeführt werden (Syan et al., 2021). Da das DMN in der vorliegenden Arbeit überwiegend im FTM identifiziert wurde, sind entsprechende Informationen und Analysen im Kontext der Beschreibung des FTM zu finden.

6.2.6 Zusammenhänge der Module

VAT-R – BGACM

Die vorliegende Arbeit identifizierte eine positive signifikante Korrelation zwischen dem VAT-R und der FC innerhalb des BGACM. Das BGACM umfasst vorwiegend Gehirnregionen, die an der Belohnungsverarbeitung beteiligt sind, in vergangenen Studien hat sich wiederholt eine erhöhte Aktivität bei Fettleibigkeit in diesen Bereichen gezeigt (Li et al., 2023). Die in der Literatur beschriebenen Veränderungen der FC im BGACM stimmen weitgehend mit den hier vorliegenden Ergebnissen überein. Beispielsweise wurde eine gesteigerte FC zwischen dem NAc und dem Put bei höherem Körpergewicht sowie eine erhöhte Verbindung zwischen dem NAc und dem ACC bei adipösen Personen im Vergleich zu Kontrollpersonen festgestellt (Syan et al., 2021). Ebenso korrelierte ein erhöhter BMI mit einer verstärkten Konnektivität zwischen dem bilateralen Put und der Amyg (Gupta et al., 2018). Eine gesteigerte FC zwischen dem Hipp und striatalen Strukturen bei adipösen Personen könnte zudem auf eine veränderte Verarbeitung von nahrungsbezogenem Gedächtnis und Emotionen hinweisen. Diese hippocampal-striatale Hyperkonnektivität könnte die Anreizwahrnehmung von Nahrungsmittelreizen fördern und somit die Vulnerabilität für Adipositas erhöhen (Zhang et al., 2020). Nach dem Modell der konkurrierenden neuronalen Systeme dominiert das nahrungsbedingte Belohnungsstreben die hemmenden Mechanismen der

Nahrungsaufnahme, was zu impulsivem Verhalten und suboptimalen Entscheidungsprozessen führen kann. Funktionelle MRT-Studien zeigten, dass impulsive Reaktionen auf Nahrungsmittelreize mit erhöhter Aktivität in subkortikalen Regionen wie dem NAc, der Amyg und dem ventralen Striatum assoziiert sind – Hirnregionen, die im BGACM enthalten sind (Parsons et al., 2021). Darüber hinaus weisen adipöse Personen häufig eine verstärkte FC im Ruhezustand zwischen NAc und dem ACC auf (Donofry, Jakicic, et al., 2020). Gleichzeitig zeigten frühere Studien bei adipösen Personen in bestimmten Arealen des BGACM, darunter der NAc, der Nucleus caudatus, das Pallidum (Pal), das Put, die Amyg und der ACC, auch BMI-assoziierte Reduktionen der Signalkohärenz. Dies könnte auf eine beeinträchtigte Belohnungsverarbeitung und ein defizitäres Kontingenzlernen hinweisen, die für Übergewicht und Adipositas charakteristisch sein könnten (Donofry, Jakicic, et al., 2020). Die meisten Areale des Gehirns sind nicht ein-eindeutig bestimmten Funktionen zuzuordnen, sondern sind an verschiedenen Funktionen und Schaltkreisen beteiligt. Beispielsweise ist der ACC sowohl an der Bewertung als auch an der Regulation von Verhaltensweisen beteiligt, was die Interpretation einer erhöhten Aktivität oder Konnektivität zusätzlich herausfordernd macht (Donofry, Stillman, et al., 2020). Die mesokortikolimbischen Bereiche des BGACM bilden komplexe Schaltkreise mit diversen Gehirnregionen und zeigten bei fettleibigen Personen in der Vergangenheit sowohl Hypo- als auch Hyperkonnektivitäten untereinander sowie zu anderen Gehirnarealen, was die Formulierung klarer Schlussfolgerungen derzeit erschwert. (Saruco & Pleger, 2021).

VAT-R – FTM

Die VAT-R zeigt eine positive Korrelation mit der Konnektivität innerhalb des FTM. Frühere Studien berichteten über eine erhöhte Aktivierung spezifischer Bereiche des FTM, wie des rechten präzentralen Gyrus und des IFG, insbesondere im Zusammenhang mit Nahrungsaufnahme sowie gustatorischen und olfaktorischen Reizen (Brooks et al., 2013; Devoto et al., 2018; Park et al., 2017). Allerdings weist die bestehende Literatur überwiegend auf eine Hypokonnektivität zwischen Bereichen des PFC sowie in Regionen der inhibitorischen Kontrolle bei übergewichtigen Personen hin, die zudem häufig negativ mit dem BMI korreliert ist (Lavagnino et al., 2016; Saruco & Pleger, 2021). Diese Ergebnisse finden in dieser Studie keine Entsprechung. Es ist wichtig zu betonen, dass die inhibitorische Kontrolle, als zentrale Komponente der exekutiven Funktionen, häufig mithilfe standardisierter Paradigmen wie dem GNG-Test untersucht wird (Lavagnino et al., 2016). Die Probanden dieser Studie zeigten hierbei normale Ergebnisse, was auf eine kognitiv gesunde Stichprobe hinweist. Dies erschwert den direkten Vergleich dieser Ergebnisse mit bisherigen Studien, die

übergewichtige und normalgewichtige Personen häufig in strikt getrennten Kategorien untersuchen. Darüber hinaus wird bei adipösen Personen in den meisten Studien eine verminderte Konnektivitätsstärke innerhalb des DMN beobachtet. Diese Veränderungen werden mit einer reduzierten Fähigkeit zur Integration von Informationen aus extern und intern gesteuerten Prozessen in Verbindung gebracht (Donofry, Stillman, et al., 2020; Li et al., 2023). Diese Annahmen können durch die Ergebnisse dieser Arbeit nicht unterstützt werden.

VAT-R – Konnektivität zwischen IOM und BGACM

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten eine signifikante positive Korrelation zwischen der VAT-R und der FC zwischen dem IOM und dem BGACM. Die beteiligten Gehirnregionen bieten mehrere mögliche Erklärungsansätze für diesen Zusammenhang.

Frühere Studien deuten darauf hin, dass bei fettleibigen Personen eine verstärkte Wechselwirkung zwischen dem Belohnungssystem, insbesondere im BGACM repräsentiert, und sensorischen Geschmacksmodalitäten vorliegt, die vor allem durch die Ins des IOM verarbeitet werden (Devoto et al., 2018; Li et al., 2023). Eine stärkere Konnektivität zwischen dem bilateralen Put (dem BGACM zugehörig) und dem insulären Kortex (Teil des IOM) wurde im Kontext eines erhöhten BMI berichtet (Gupta et al., 2018). Das BGACM und das IOM beinhalten außerdem Schlüsselregionen, die an der Geschmacksrepräsentation im menschlichen Gehirn beteiligt sind. Dazu gehören die Ins und das überliegende Operc im IOM sowie der ACC, die Amyg und der Hipp im BGACM. Studien weisen darauf hin, dass bei Übergewichtigen eine erhöhte Konnektivität zwischen diesen Arealen besteht. Läsionen in diesen Gehirnregionen führen zudem zu Veränderungen in der Geschmackswahrnehmung und -intensität (Veldhuizen et al., 2011). Ein zusätzlicher Erklärungsansatz kann durch die Rolle des OFC als Bestandteil des IOM gefunden werden. Der OFC ist entscheidend an der Verarbeitung hedonischer und motivationaler Belohnungsaspekte beteiligt und wurde in Verbindung zu Suchtverhalten und den Mechanismen der Reaktionshemmung sowie der Belohnungskodierung gebracht (Zhang et al., 2019). Eine erhöhte FC zwischen dem OFC und dem ventralen Striatum im BGACM wurde in vorherigen Studien beobachtet. Dies könnte darauf hinweisen, dass Personen mit Adipositas weniger Belohnung aus Sättigung ziehen, was kompensatorisch zu einer erhöhten Nahrungsaufnahme führen könnte, um einen Belohnungseffekt zu erzielen. Personen mit Adipositas richten ihre Aufmerksamkeit eher auf Nahrungsmittel als auf andere Reize, wobei die Aufmerksamkeitsausrichtung auf schmackhafte Nahrungsmittel mit einer erhöhten Aktivierung im OFC verbunden ist. Die erhöhte Aktivierung im OFC könnte über somatische Marker wie das Gefühl von Hunger die Neigung zu

übermäßigem Essen verstärken (Parsons et al., 2021). Ein weiterer möglicher Erklärungsansatz liegt in der mit Adipositas verbundenen Hyperkonnektivität des SN, dessen Areale sowohl das IOM als auch das BGACM umfassen. Diese verstärkte funktionelle Verbindung könnte den erhöhten Zusammenhang zwischen den beiden Gehirnregionen bei steigendem VAT erklären (Syan et al., 2021). Trotz widersprüchlicher Ergebnisse in einigen Studien zeigen Analysen generell ein Muster von Hyperkonnektivität im SN bei Übergewichtigen im Vergleich zu Normalgewichtigen. Es wird vermutet, dass die erhöhte Aktivität innerhalb des SN dazu führt, dass Handlungen im aktuellen physiologischen Zustand priorisiert werden, was eine Präferenz für hochkalorische Lebensmittel und eine verbesserte interozeptive Wahrnehmung widerspiegeln könnte (Volkow & Baler, 2015). Es wird zudem diskutiert, dass eine Hyperkonnektivität im SN auf Veränderungen in der Reaktion auf Sättigung und eine stärkere Orientierung an gegenwärtigen Handlungen hinweisen könnte (Brooks et al., 2013; Pursey et al., 2014). Demgegenüber stehen jedoch Hinweise auf eine schwächere Konnektivität in bestimmten SN-Regionen, wie dem ACC und der anterioren Ins bei höherem Gewicht. Diese Beobachtungen könnten auf eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber homöostatischen Signalen und eine veränderte Verarbeitung von Belohnung hindeuten (Donofry, Stillman, et al., 2020). Ein weiteres relevantes Beispiel bietet die FC zwischen der Amyg (BGACM) und dem rechten insulären Kortex (IOM). Diese Konnektivität ist bei Adipositas im Vergleich zu schlanken Kontrollpersonen erhöht, was auf eine veränderte emotionale und sensorische Verarbeitung bei Personen mit Übergewicht hindeuten könnte. Gleichzeitig wurde bei diesen Probanden eine geringere funktionelle Verbindung zwischen der Amyg (BGACM) und den IFG (FTM) beobachtet, was auf eine abgeschwächte Kommunikation zwischen Regionen hinweist, die an Belohnungsverarbeitung und Impulskontrolle beteiligt sind (Syan et al., 2021). Die erhöhte Konnektivität zwischen IOM und BGACM lässt sich durch mehrere Modelle und Mechanismen erklären, die bisherige Forschungsbefunde gut unterstützen. Die vielfältigen Theorien und Mechanismen spiegeln dabei die Komplexität der neuronalen Schaltkreise und deren Zusammenhänge im Gehirn wider und unterstreichen die Schwierigkeiten, eindeutige Schlüsse zu ziehen.

VAT-R – Konnektivität zwischen IOM und FTM

Die positive Korrelation zwischen VAT-R und der FC zwischen IOM und FTM lässt sich durch eine in der Literatur beschriebene verstärkte Verbindung zwischen präfrontalen Regionen und dem insulären Kortex bei übergewichtigen Personen erklären (Li et al., 2023). Übergewichtige Individuen zeigen demnach im Vergleich zu normalgewichtigen eine erhöhte FC zwischen linker Ins (IOM) und dem rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex

(engl. dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC), der Überschneidungen mit den medialen frontalen Gyri (FTM) aufweist. Adipöse Personen zeigen außerdem eine verstärkte FC zwischen linker Ins (IOM) und dem linken inferioren Parietallappen, der sich bis zum angulären Gyrus (FTM) erstreckt (Wang et al., 2025). In der Literatur wird außerdem eine erhöhte FC bei adipösen Personen zwischen dem rechten DLPFC (assoziiert mit den medialen frontalen Gyri in FTM) und dem linken Precuneus berichtet, letzterer ist ein zentraler Knotenpunkt des DMN, zu dem auch der anguläre Gyrus und der linke inferiore Parietallappen gehören (FTM) (Li et al., 2018; Wang et al., 2025).

Diese Befunde deuten auf eine Dysfunktion der kognitiven Kontrolle und Selbstregulation: Die erhöhte Konnektivität zwischen der Ins (IOM) und dem DLPFC (FTM) könnte auf eine gestörte Informationsintegration zwischen interozeptiven und externen Informationen zurückgeführt werden, was potenziell zu einem Verlust der Kontrolle über das Essverhalten und einem hedonistisch motivierten Überkonsum führen kann (Wang et al., 2025). Die verstärkte funktionelle Kopplung zwischen dem SN mit der Ins als zentralem Knotenpunkt (IOM), dem DLPFC als Teil des Exekutiv-Kontrollnetzwerks (FTM) und dem DMN mit Precuneus und angulärem Gyrus (FTM) gilt als kennzeichnend für verschiedene psychiatrische und suchtbegleitende Störungsbilder (Li et al., 2018; Wang et al., 2025). Die Ergebnisse – insbesondere die erhöhte FC zwischen Ins (IOM) und DLPFC (FTM) sowie zwischen Ins (IOM) und dem inferioren Parietallappen / angulärem Gyrus (FTM) – stehen im Einklang mit diesen Befunden und weisen auf eine gestörte Verarbeitung interozeptiver Signale, Belohnungsreize und kognitiver Kontrolle hin.

VAT-R – Konnektivität zwischen BGACM und FTM

In der vorliegenden Arbeit konnte eine signifikante positive Korrelation zwischen dem VAT-R und der FC zwischen BGACM und FTM nachgewiesen werden. Die bestehende Literatur bietet vielfältige Bestätigung für diesen Zusammenhang. So wurde bei übergewichtigen Personen in früheren Studien eine verstärkte Interaktion zwischen dem Striatum, das einen wesentlichen Bestandteil des BGACM bildet, und dem linken ITG sowie dem fusiformen Gyrus, welche dem FTM zuzuordnen sind, beobachtet (Zhang et al., 2019). Weiterhin konnte eine verstärkte FC zwischen dem NAc des BGACM und dem medialen PFC des FTM bei höherem BMI im Vergleich zu normalgewichtigen Kontrollen festgestellt werden (Syan et al., 2021). Darüber hinaus zeigen weitere Studien eine erhöhte Konnektivität in Hirnregionen, die mit Hunger und Sättigung assoziiert sind, darunter Basalganglien, wie sie im BGACM vertreten sind, sowie der temporale Kortex, der dem FTM angehört (Del Parigi

et al., 2002; Stice et al., 2008). Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit den in dieser Arbeit beobachteten verstärkten Verbindungen zwischen BGACM und FTM bei höheren VAT-R-Werten. Im Gegensatz dazu wurde jedoch auch eine verminderte Ruhekonnektivität der Amyg, einer Komponente des BGACM, mit dem IFG des FTM bei übergewichtigen Personen berichtet. Dies könnte auf eine gestörte Kommunikation zwischen der Amyg, die an der Verarbeitung von Valenzreizen beteiligt ist, und dem IFG, das eine Rolle bei der Reaktionshemmung und Aufmerksamkeitskontrolle spielt, hinweisen. Eine solche Beeinträchtigung könnte Defizite bei der Top-down-Kontrolle der Verarbeitung von Umweltreizen widerspiegeln (Donofry, Stillman, et al., 2020). Zusätzlich wurde mehrfach eine reduzierte regionale Ruhe-FC zwischen präfrontalen Arealen und dem Striatum im Zusammenhang mit Übergewicht dokumentiert (Li et al., 2023). Insgesamt verdeutlichen diese Befunde die Komplexität der neuronalen Netzwerke und zeigen, dass nahezu jede Richtung von beobachteten Konnektivitätsveränderungen durch theoretische Modelle erklärt werden kann. Dies unterstreicht die Notwendigkeit weiterer Forschung, um die spezifischen Mechanismen hinter diesen Veränderungen besser zu verstehen.

Körpergewicht – IOM

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen eine positive signifikante Korrelation zwischen der FC innerhalb des IOM und dem Körpergewicht. Insgesamt deuten die rs-fMRI-Literaturbefunde darauf hin, dass Personen mit Adipositas eine erhöhte FC im OFC sowie eine verringerte FC in der Ins aufweisen. Es ist jedoch zu beachten, dass über die Richtungen dieser FC-Veränderungen in verschiedenen Studien uneinheitlich berichtet wird. Diese Veränderungen könnten auf eine gesteigerte Belohnungssensitivität sowie eine dysfunktionale Interpretation homöostatischer Signale bei Personen mit Adipositas hinweisen (Parsons et al., 2021). Ob die erhöhte FC innerhalb des IOM primär durch eine erhöhte OFC-FC bedingt ist, lässt sich auf Grundlage der vorliegenden Daten nicht eindeutig klären. Während die meisten Studien eine verringerte FC im insulären Kortex bei übergewichtigen Personen beschreiben und dies durch die beeinträchtigte Fähigkeit zur Integration interner Sättigungssignale interpretieren, existieren auch Berichte über eine Hyperkonnektivität der Ins, insbesondere im Kontext ihrer Rolle bei der Belohnungsverarbeitung (Devoto et al., 2018; Ho et al., 2012). Dies stützt die Hypothese einer Hypersensibilität des Belohnungssystems. Darüber hinaus legen Befunde nahe, dass eine erhöhte Aktivierung der Ins während inhibitorischer Prozesse charakteristisch für eine beeinträchtigte hemmende Kontrolle sein könnte, was möglicherweise zu einem gesteigerten Nahrungsaufnahmeverhalten beiträgt (Saruco & Pleger, 2021). Die vorliegenden Ergebnisse verdeutlichen die Vieldeutigkeit der funktionellen Eigenschaften nahezu

aller untersuchten Gehirnregionen. Sie zeigen, dass keine Struktur eindeutig einer spezifischen Funktion zugeordnet werden kann, was die Erklärung heterogener Muster der FC-Veränderungen erheblich erschwert. In bisherigen Studien wurde eine differenzierte Betrachtung zwischen Körpergewicht, BMI und spezifischen Fettgewebedepots häufig vernachlässigt. Dass der hier beobachtete Zusammenhang der FC des IOMs mit dem Körpergewicht, jedoch weder mit dem VAT-R, TAT-R noch dem BMI nachweisbar ist, unterstreicht die Limitation von Körpergewicht und BMI als repräsentative Parameter für die Körperfettzusammensetzung und verdeutlicht, dass ein erhöhtes Körpergewicht andere Auswirkungen haben kann als ein erhöhtes VAT, SAT oder TAT.

6.2.7 Einordnung der fMRT-Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die beobachteten Veränderungen der rs-FC in weiten Teilen mit etablierten Erklärungsmodellen aus der Literatur übereinstimmen. Sie stützen die weit verbreitete Annahme, dass Adipositas mit Veränderungen der rs-FC assoziiert ist, die bei Personen mit einem erhöhten BMI im Vergleich zu normalgewichtigen Kontrollgruppen auftreten (Syan et al., 2021). Darüber hinaus bestätigen die erhobenen Daten die Hypothese, dass mit steigender Körpermasse Unterschiede in der rs-FC in Gehirnregionen auftreten, die an Belohnungsverarbeitung, inhibitorischer Kontrolle und sensorischer Integration beteiligt sind. Die Analyse der vorliegenden fMRT-Daten ergab Korrelationen, die von bestehenden Theorien bislang nicht hinreichend erklärt werden können. Eine mögliche Ursache hierfür könnte in der Zusammensetzung der Stichprobe liegen: Während viele frühere Studien den BMI dichotomisieren und zwischen normalgewichtigen und adipösen Gruppen vergleichen, weist die vorliegende Stichprobe eine nahezu normalverteilte BMI-Range auf. Dadurch wird ein breiteres Spektrum an Körpermassen erfasst, was möglicherweise feinere Unterschiede in der neuronalen Konnektivität aufzeigt. Darüber hinaus wurden in dieser Studie ausschließlich metabolisch und neurologisch gesunde Probanden untersucht, ohne eine kategoriale Einteilung in BMI-Gruppen vorzunehmen. Dies könnte dazu beitragen, dass die in der Literatur häufig beschriebenen ausgeprägten Unterschiede in der rs-FC hier weniger stark in Erscheinung treten, da viele bisherige Studien gezielt auf stark adipöse Kohorten mit extrem hohen BMI-Werten fokussiert sind. Das Hauptanliegen dieser Studie war es, die Bevölkerung realistisch abzubilden und Erkenntnisse über die Allgemeinbevölkerung zu gewinnen.

Ein weiteres Problem für die Interpretation besteht in der methodischen Heterogenität der bisherigen Forschungsliteratur (Donofry, Stillman, et al., 2020). Frühere Studien zeigen eine

signifikante Variabilität der berichteten Assoziationen zwischen Adipositas und funktionellen Gehirnetzwerken. Neben Unterschieden in der Stichprobenselektion tragen methodische Abweichungen in der Erhebung und Auswertung von fMRT-Daten maßgeblich zur Heterogenität der Befunde bei (Figley et al., 2016). Netzwerke, die mit Selbstkontrolle und Belohnungsverarbeitung assoziiert sind, bestehen aus einem komplexen Zusammenspiel verschiedener appetit- und essensbezogener Gehirnareale. Diese Interaktionen unterliegen der Modulation durch individuelle Erfahrungen, Umweltfaktoren und bislang nur unzureichend verstandene neurobiologische Mechanismen (Parsons et al., 2021). Die in dieser Arbeit identifizierten Konnektivitätsunterschiede könnten potenziell auf eine veränderte Wahrnehmung interozeptiver Signale wie Hunger und Sättigung, eine verstärkte emotionale Reaktivität sowie eine erhöhte Motivation zur Aufnahme kalorienreicher Nahrung hindeuten. Gleichwohl fehlen bislang ausreichende Beweise, um diese Hypothesen abschließend zu bestätigen (Syan et al., 2021).

6.2.8 Effektstärke der fMRT-Korrelationen

Ein weiterer interessanter Punkt mit Anlass zur Diskussion ist die Tatsache, dass die signifikanten Korrelationen zwischen den funktionellen Modulen und den Körperfettparametern sowie dem Essverhalten (FEV-I) nur gering bis mittelstark ausgeprägt sind. Diese Befunde entsprechen den Erwartungen, da nicht davon auszugehen ist, dass ein statisches Maß wie Körpermasse die Konnektivität zwischen neuronalen Netzwerken vollständig erklären kann. Vielmehr spielen zahlreiche weitere Einflussfaktoren wie Blutglucosewerte, der Hirnstoffwechsel, Signalmoleküle wie Ghrelin, Insulin und Leptins sowie situative, kurzfristig fluktuierende Aspekte eine Rolle (Burger & Berner, 2014). Während das Körperfett und die Körpermassezusammensetzung vergleichsweise stabil sind und nur langsamen Veränderungen unterliegen, zeigen funktionelle Konnektivitätsmuster eine deutlich höhere Dynamik. Daher ist es plausibel, dass nur ein begrenzter Anteil der rs-FC-Variabilität durch ein statisches Maß wie Körperfett erklärbar ist. Künftige Untersuchungen sollten daher neben anthropometrischen Parametern auch dynamischere Marker einbeziehen, um ein umfassenderes Bild der Wechselwirkungen zwischen Körperzusammensetzung, Hirnaktivität und Essverhalten zu erhalten.

6.2.9 Validierung der im MR-ermittelten Fettgewebedepots mittels ADP

Die Bestimmung des Fettgewebes mittels MRT ist zeitaufwendig und kostspielig, und nicht jede Einrichtung verfügt über die notwendige MRT-Ausstattung. Eine potenzielle Alternative, insbesondere für die Messung des TAT, könnte die Fettbestimmung mittels ADP

darstellen. Die Korrelationen zwischen ADP sowie TAT-R und VAT-R sind signifikant positiv, wobei die Korrelation mit TAT sogar als sehr stark eingestuft wird. Daher könnte die ADP eine kostengünstigere, schnellere und einfachere Methode zur Untersuchung von TAT darstellen.

6.2.10 Ernährungsverhalten

Entgegen anfänglichen Erwartungen zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung keine signifikante Assoziation zwischen einem der durch FEV-I erfassten Essverhaltensmuster (restriktives, emotionales und externes Essen) und einem der Parameter für die Körperzusammensetzung (Körperfettanteil nach ADP, VAT-R, TAT-R). Lediglich für das restriktive Essverhalten fand sich ein signifikanter, negativer Zusammenhang mit der FC zwischen dem IOM und dem FTM. In der bisherigen Literatur wurde insbesondere für emotionales und externes Essverhalten ein Zusammenhang mit Übergewicht und erhöhtem Körperfettanteil beschrieben, so konnte eine starke Korrelation zwischen Fettleibigkeit und emotions- und stressbedingtem Essverhalten wiederholt gezeigt werden (Park et al., 2017; Zhang et al., 2020). Der in dieser Arbeit fehlende Zusammenhang könnte mehrere Ursachen haben. Zum einen unterscheidet sich die Stichprobe deutlich von jenen in vielen früheren Studien: Es wurden ausschließlich metabolisch und kognitiv gesunde, normalgewichtige bis leicht übergewichtige Probanden ohne psychiatrische oder internistische Vorerkrankungen eingeschlossen. Es ist daher denkbar, dass in dieser vergleichsweise gesunden Population das Essverhalten, wie es durch Fragebögen wie den FEV-I erfasst wird, weniger Einfluss auf die Körperzusammensetzung hat als in klinischen oder stark adipösen Stichproben, auf die sich viele frühere Arbeiten beziehen. Zum anderen ist zu berücksichtigen, dass die mittels Selbstauskunft erhobenen Maße des Essverhaltens nicht zwingend mit tatsächlichem Essverhalten oder langfristiger Energieaufnahme übereinstimmen. Insbesondere in gesunden, gut gebildeten Stichproben ist eine soziale Erwünschtheit der Antworten nicht auszuschließen, was die Validität der erfassten Verhaltensmuster einschränken könnte. Insgesamt deuten die vorliegenden Ergebnisse darauf hin, dass das durch Fragebögen erfasste Essverhalten in gesunden Populationen möglicherweise nicht den gleichen prädiktiven Wert für Parameter der Körperzusammensetzung besitzt, wie es in klinischen oder pathologisch übergewichtigen Gruppen beobachtet wurde. Künftige Studien sollten daher auch objektive Messungen des Essverhaltens (z. B. Nahrungsprotokolle, Labormahlzeiten oder digitale Trackingmethoden) ergänzend berücksichtigen.

6.2.11 Der BMI als Maß zur Quantifizierung von Übergewicht

In der vorliegenden Studie zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen dem BMI und der FC, weder innerhalb einzelner funktioneller Module noch zwischen verschiedenen Modulen. Dieser Befund erscheint vor dem Hintergrund besonders bemerkenswert, dass einige dieser Module zuvor signifikante Zusammenhänge mit dem VAT-R aufwiesen und der BMI selbst signifikant positiv mit dem VAT-R korreliert war. Das Ergebnis verdeutlicht, dass der BMI als globales Maß für Körpermasse nur eingeschränkt geeignet ist, differenzierte neurofunktionelle Zusammenhänge im Kontext der Körperfettverteilung abzubilden. Während der BMI lediglich die Relation von Körpergewicht zu Körpergröße beschreibt und nicht zwischen Fett- und Muskelmasse unterscheidet, erfasst das VAT-R gezielt das metabolisch besonders relevante viszerale Fettgewebe, das mit neurofunktionellen Parametern offenbar enger assoziiert ist. Diese Diskrepanz unterstreicht die Komplexität der Beziehung zwischen stoffwechselaktiven Fettkompartimenten und funktionellen Hirnnetzwerken und spricht dafür, den BMI kritisch zu hinterfragen, wenn es um die Erfassung von fettleibigkeitsassoziierten Veränderungen im Gehirn geht. Die Ergebnisse dieser Studie legen somit nahe, dass bildgebungsbasierte Parameter der Körperzusammensetzung, wie sie hier mittels MRT erhoben wurden, aussagekräftiger für die Analyse von Gehirn-Fett-Zusammenhängen sein könnten als der BMI allein. Damit bestätigt sich die Hypothese, dass die in dieser Studie mittels MRT bestimmte Körperfettzusammensetzung im Kontext der fMRT-Daten andere Ergebnisse liefert als der BMI. Zwar zeigte der BMI in der Vergangenheit eine bessere Reproduzierbarkeit bei der Vorhersage des Risikos für Herz-Kreislauf-Erkrankungen als Adipositasmaße wie der Taillenumfang oder das WHR (Park et al., 2021), dennoch sollte auch in diesen Gebieten überprüft werden, ob das VAT für das erhöhte Erkrankungsrisiko verantwortlich ist und so für Menschen mit hohem Körperfett aber vergleichsweise geringerem viszeralen Fettanteil nur ein geringfügiges Erkrankungsrisiko besteht und beispielsweise Medikamente eingespart werden könnten. Es könnte hilfreich sein, zukünftig genauer zu differenzieren, für welche Fragestellung der BMI als geeignetes Maß eingesetzt werden kann. Diese Ergebnisse werfen außerdem die weiterführende Frage auf, inwiefern bisherige auf BMI basierende Forschung überhaupt valide ist oder einen wichtigen Aspekt, nämlich die Körperfettzusammensetzung und das Vorhandensein von VAT vs. SAT, unterschlägt. Die Interpretation und Genauigkeit des BMI sollte in zukünftigen Forschungen weiter diskutiert und seine Anwendung möglicherweise auf spezifische, geeignete Bereiche begrenzt werden.

Bemerkenswert ist außerdem, dass das VAT-R mehrere Zusammenhänge mit den fMRT-Daten zeigte, während das TAT-R und der BMI keine signifikanten Korrelationen im Zusammenhang mit der FC innerhalb eines oder zwischen mehreren Modulen aufwies. Diese Ergebnisse legen nahe, dazu die Unterschiede der verschiedenen Fettgewebedepots und ihre Eigenschaften genauer zu betrachten. Neuere Forschungen haben gezeigt, dass die Verteilung des Körpermasse statt des absoluten Gewichts für die Vorhersage von Gesundheitsrisiken im Zusammenhang mit Adipositas nützlicher sein könnte (Syan et al., 2021). Wie bereits im theoretischen Hintergrund dargelegt, tragen die verschiedenen Fettgewebedepots in unterschiedlicher Weise zu den mit Adipositas einhergehenden gesundheitlichen Risiken bei. VAT ist stärker mit Insulinresistenz, Dyslipidämie und Atherosklerose assoziiert als SAT (Porter et al., 2009). Eine Verringerung des VAT ist nicht nur für kardiovaskuläre Erkrankungen, sondern könnte auch für die Gesundheit des Gehirns wichtig sein (Ozato et al., 2021). Insbesondere konnte die vorherige Forschung eine wechselseitige Kommunikation zwischen Gehirn und VAT identifizieren, an der viele verschiedene Signalwege und molekulare Mechanismen beteiligt sind (Huang et al., 2022). Verschiedene Läsionen des Hirnparenchyms, darunter zerebrale Kleingefäßerkrankungen, stehen nachweislich in Zusammenhang mit der Menge des VAT. So wurde die mittels CT ermittelte VAT-Menge mit Läsionen der weißen Substanz und stummen Lakuärfarkten bei neurologisch gesunden Teilnehmern Schlaganfallanamnese assoziiert, unabhängig von Alter, BMI und anderen kardiovaskulären Risikofaktoren (Huang et al., 2022). Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes zeigte sich zudem eine signifikant positive Assoziation zwischen hoher VAT und dem Auftreten von Läsionen der weißen Substanz. Bei älteren Personen korrelierte ein erhöhtes VAT negativ und signifikant mit der kognitiven Leistungsfähigkeit (Ozato et al., 2021). Darüber hinaus wurde VAT – im Gegensatz zu anderen Fettdepots – mit Amyloid- β , einem zentralen neuropathologischen Marker der Alzheimer-Krankheit, in Verbindung gebracht. Als möglicher Mechanismus wird eine vermehrte Leptinsekretion bei hoher VAT diskutiert, die den Transport des Amyloid- β -Vorläuferproteins hemmen und dadurch die Amyloid- β -Bildung begünstigen könnte. Ergänzend dazu war bei Frauen ein höherer SAT mit einer geringeren Demenzwahrscheinlichkeit assoziiert (Boccarda et al., 2023).

Die differenzierte Untersuchung regionaler Fettverteilung und die Abgrenzung spezifischer Fettgewebedepots kann wesentlich zum Verständnis der Mechanismen beitragen, die der Assoziation zwischen Adipositas und funktionellen Veränderungen des Gehirns zugrunde liegen. Vor diesem Hintergrund gewinnt eine präzise Erfassung des allgemeinen Gesundheitszustands und der individuellen Körperzusammensetzung zunehmend an Bedeutung, um

belastbare Aussagen zu gesundheitlichen Risiken sowie potenziellen therapeutischen Erfordernissen treffen zu können (Boccaro et al., 2023).

6.3 Fazit und Ausblick

Die vorliegenden Ergebnisse belegen, dass eine höhere Körpermasse, insbesondere ein erhöhtes VAT, mit einer veränderten FC verschiedener Gehirnnetzwerke assoziiert ist. Die Hypothese, dass ein höherer Körperfettanteil mit Unterschieden in der rs-FC einhergeht – insbesondere in Hirnarealen, die an Belohnungsverarbeitung, inhibitorischer Kontrolle und sensorischer Integration beteiligt sind –, wurde durch diese Ergebnisse bestätigt. Trotz eines allgemeinen Konsenses, dass Übergewicht und Adipositas mit Veränderungen in der rs-FC des Gehirns korrelieren, bleibt das genaue Ausmaß dieser Veränderungen und die Richtung der damit einhergehenden Muster bislang unklar und unzureichend verstanden (Li et al., 2023; Syan et al., 2021). Die Arbeit reiht sich in die bestehende Literatur ein, die bis heute kein einheitliches Bild hinsichtlich der Richtung und Spezifität der Veränderungen der rs-FC zeichnen konnte. Ein wesentlicher methodischer Schwachpunkt vieler Studien ist die routinemäßige Verwendung des BMI als primäre und oft einzige Messgröße zur Erfassung der Körperzusammensetzung. Der BMI unterscheidet nicht zwischen fettfreier und fetthaltiger Masse und ist daher nur ein indirektes Maß für den tatsächlichen Körperfettanteil sowie ein oft unzureichender Indikator für die Stoffwechselfundheit (Figley et al., 2016). Diese Ergebnisse verdeutlichen die Notwendigkeit, den BMI kritisch zu hinterfragen, da die alleinige Verwendung dieser Kennzahl mögliche Inkonsistenzen in früheren Bildgebungsstudien erklären könnte. Diese Analyse zeigt, dass der BMI zwar signifikante Korrelationen mit dem VAT-R und dem TAT-R sowie dem durch ADP bestimmten Körperfettanteil aufweist. Jedoch konnte diese Hypothese bestätigt werden, dass der BMI im Kontext funktioneller Gehirnnetzwerke lediglich eingeschränkte Aussagekraft besitzt. Diese Ergebnisse stützen die Annahme, dass unterschiedliche Fettgewebedepots differenziert auf das Gehirn wirken und der BMI als Maß zur Bewertung der Körperzusammensetzung nur bedingt geeignet ist. Entgegen den Erwartungen zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen erhöhtem Körperfettanteil oder bestimmten Körperfettdepots mit einem veränderten Essverhalten, gemessen anhand des FEV-I. Allerdings konnte eine Assoziation zwischen restriktivem Essverhalten und rs-fMRI-Daten nachgewiesen werden.

Das übergeordnete Ziel, die komplexen Zusammenhänge zwischen Gehirnstruktur, -funktion und Körperzusammensetzung zu verstehen, liegt in der Entwicklung wirksamer und

individualisierter Interventionsstrategien gegen Fettleibigkeit. Es ist wichtig zu beachten, dass keine universelle Lösung zur Behandlung von Adipositas existiert (Li et al., 2023). Zukünftige Studien sollten der detaillierten Bewertung der Fettverteilung und -menge sowie deren spezifische Auswirkung auf funktionelle Gehirnnetzwerke Priorität einräumen. Weitere Forschungsarbeiten, die die Auswirkungen von Adipositas und Gewichtsabnahme auf die Organisation funktioneller Netzwerke untersuchen, könnten dann die Entwicklung innovativer Ansätze zur Behandlung von Adipositas und damit verbundenen Krankheiten fördern. Langzeitstudien mit einem größeren und diverseren Probandenkollektiv, der Einschluss von Frauen sowie die differenzierte Analyse unterschiedlicher Fettdepots könnten zu präziseren Erkenntnissen führen. Insbesondere die Untersuchung der Dynamik von Fettgewebekompartimenten und deren Interaktionen mit metabolischen und hormonellen Faktoren ist essenziell, um die zugrunde liegenden Mechanismen dysfunktionaler Gehirnnetzwerke bei Adipositas zu entschlüsseln. Solche Erkenntnisse könnten maßgeblich dazu beitragen, neue Ansätze zur Prävention und Therapie von Adipositas und deren Folgeerkrankungen zu entwickeln.

6.4 Limitationen

Trotz der zahlreichen Stärken dieser Studie, wie den strengen Einschlusskriterien, der begrenzten Anzahl an Untersuchenden und einer umfassenden Testbatterie, sind mehrere Limitationen zu berücksichtigen. Erstens kann bei der Methode der rs-fMRI nicht ausgeschlossen werden, dass die Probanden während der Bildaufnahme bewusste mentale Prozesse oder Aktivitäten durchlaufen, die die funktionelle Organisation des Gehirns beeinflussen könnten. Dies kann die externe und interne Beobachtung der Umgebung sowie Schwankungen in Vigilanz und Aufmerksamkeit umfassen, welche die Ergebnisse potenziell verfälschen können (Hutchison et al., 2013; Shirer et al., 2012). Zweitens erlaubt das querschnittsbasierte Studiendesign keine Erfassung der zeitlichen Dynamik von Veränderungen der FC in Zusammenhang mit spezifischen Fettkompartimenten. Folglich sind Längsschnittstudien erforderlich, um die zeitabhängigen Effekte und kausalen Zusammenhänge genauer zu untersuchen. Das Querschnittsdesign dieser Arbeit ermöglicht lediglich die Identifikation ungerichteter Assoziationen, ohne Aussagen über kausale Zusammenhänge zu treffen. Drittens besteht eine methodische Limitation in der Erfassung des Essverhaltens, die ausschließlich auf Selbstbeurteilungsverfahren basiert. Trotz hoher Validität des FEV-I besteht die Möglichkeit von Verzerrungen, beispielsweise durch bewusste oder unbewusste Unter- und Überschätzung des eigenen Verhaltens oder durch Effekte sozialer Erwünschtheit (Stubbs et al., 2014).

Viertens könnte der zeitlich und inhaltlich umfangreiche Untersuchungsprozess zu nachlassender Konzentration und Motivation bei den Probanden geführt haben, wodurch möglicherweise spätere Aufgaben weniger sorgfältig bearbeitet wurden. Auch die Anwesenheit einer weiteren Person im Raum während der Untersuchungen könnte einen Einfluss auf die Leistung oder das Verhalten der Probanden gehabt haben. Schließlich ist die Stichprobe nicht ausreichend alters- und geschlechtsspezifisch diversifiziert, was die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf eine breitere Population einschränkt. Diese Limitation ist insbesondere im Hinblick auf die geschlechtsspezifischen Unterschiede in den Mechanismen der Adipositas von Bedeutung.

7 Zusammenfassung

Übergewicht und Adipositas stellen eine erhebliche Herausforderung für die öffentliche Gesundheit dar und werden mit zahlreichen Komorbiditäten sowie kognitiven Beeinträchtigungen assoziiert. In dieser Studie wurde der Zusammenhang zwischen Körperzusammensetzung und funktionellen Ruhenetzwerken des Gehirns untersucht. Frühere Untersuchungen haben gezeigt, dass ein erhöhter Body-Mass-Index mit funktionellen Veränderungen im Gehirn einhergeht. Aufgrund der Heterogenität und Inkonsistenz der vergangenen Forschung lassen sich bisher kaum eindeutige Schlussfolgerungen ziehen. Diese Studie soll dazu beitragen, das Verständnis der Beziehung zwischen Körperfettverteilung und funktioneller Organisation von Gehirnnetzwerken zu verbessern, indem die Menge und Verteilung von Fettgewebe präzise erfasst wird. Unter Verwendung der Ganzkörper-Magnetresonanztomografie wurde das gesamte Fettgewebe, das viszerale Fettgewebe und das subkutane Fettgewebe bei 63 normal- bis übergewichtigen und fettleibigen gesunden Männern untersucht. Mit dieser Studie sollte die Hypothese überprüft werden, ob ein zunehmender Körperfettanteil mit Veränderungen in der funktionellen Konnektivität von Gehirnregionen einhergeht, die an der Belohnungsverarbeitung, somatosensorischen Integration und kognitiven Kontrolle beteiligt sind. Darüber hinaus wurde untersucht, inwiefern der BMI als Maß zur Quantifizierung von Übergewicht geeignet ist. Angesichts der bekannten Zusammenhänge zwischen viszeraler Adipositas und Stoffwechselstörungen erscheint eine differenzierte Charakterisierung der Körperzusammensetzung notwendig. Die Analysen zeigen signifikante Korrelationen der funktionellen Konnektivität im Ruhezustand in Gehirnregionen, die an Belohnungsverarbeitung, inhibitorischer Kontrolle und sensorischer Integration beteiligt sind, mit dem viszeralen Fettgewebe. Im Gegensatz dazu korrelierte der Body-Mass-Index nicht ausreichend mit den Daten der funktionellen Konnektivität im Ruhezustand, was die Limitationen des Body-Mass-Index als Indikator für Körperzusammensetzung unterstreicht. Diese Befunde legen nahe, dass die Differenzierung verschiedener Fettgewebedepots und deren spezifischen Eigenschaften essenziell ist, um die Auswirkungen von Körperfett auf die neuronale Kommunikation besser zu verstehen. Ob die beobachteten Veränderungen in der funktionellen Konnektivität Ursache oder Folge von Übergewicht sind, bleibt unklar. Künftige Untersuchungen sollten die Rolle verschiedener Fettdepots sowie deren Wechselwirkungen mit Stoffwechselfaktoren und deren Einfluss auf Gehirnnetzwerke systematisch analysieren. Diese Erkenntnisse könnten wichtige Impulse für die Entwicklung neuer Präventions- und Behandlungsansätze für Übergewicht und Adipositas liefern. Die vorgestellten Ergebnisse dieser Arbeit sollen zu einem besseren Verständnis der Zusammenhänge von

Körperzusammensetzung und funktionellen Charakteristika des Gehirns beitragen und als Grundlage für die Entwicklung zukünftiger Forschungsdesigns dienen.

Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Graduiertenkollegs 1957 „Adipocyte - Brain Crosstalk“ gefördert.

8 Literaturverzeichnis

- Amelang, M., & Schmidt-Atzert, L. (2006). Diagnostische Verfahren. In M. Amelang & L. Schmidt-Atzert, *Psychologische Diagnostik und Intervention* (S. 181–365). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/3-540-28507-5_3
- Anschutz, D. J., Van Strien, T., Van De Ven, M. O. M., & Engels, R. C. M. E. (2009). Eating styles and energy intake in young women. *Appetite*, *53*(1), 119–122. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2009.03.016>
- Anthony, M., & Berg, M. J. (2002). Biologic and Molecular Mechanisms for Sex Differences in Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Pharmacogenetics: Part II. *Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine*, *11*(7), 617–629. <https://doi.org/10.1089/152460902760360568>
- Apovian, C. M. (2016). Obesity: Definition, comorbidities, causes, and burden. *The American Journal of Managed Care*, *22*(7 Suppl), s176-185.
- Aschenbrenner, S., Lange, K. W., & Tucha, O. (2001). *RWT: Regensburger Wortflüssigkeits-Test. Handanweisung* (1. Aufl.). Hogrefe.
- Ashburner, J., & Friston, K. J. (2005). Unified segmentation. *NeuroImage*, *26*(3), 839–851. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.02.018>
- Aune, D., Sen, A., Prasad, M., Norat, T., Janszky, I., Tonstad, S., Romundstad, P., & Vatten, L. J. (2016). BMI and all cause mortality: Systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *353*, i2156. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2156>
- Avena-Koenigsberger, A., Mišić, B., Hawkins, R. X. D., Griffa, A., Hagmann, P., Goñi, J., & Sporns, O. (2017). Path ensembles and a tradeoff between communication efficiency and resilience in the human connectome. *Brain Structure and Function*, *222*(1), 603–618. <https://doi.org/10.1007/s00429-016-1238-5>
- Avena-Koenigsberger, A., Misić, B., & Sporns, O. (2018). Communication dynamics in complex brain networks. *Nature Reviews Neuroscience*, *19*(1), 17–33. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.149>
- Bassett, D. S., & Bullmore, E. (2006). Small-world brain networks. *The Neuroscientist: A Review Journal Bringing Neurobiology, Neurology and Psychiatry*, *12*(6), 512–523. <https://doi.org/10.1177/1073858406293182>
- Batterink, L., Yokum, S., & Stice, E. (2010). Body mass correlates inversely with inhibitory control in response to food among adolescent girls: An fMRI study.

- NeuroImage*, 52(4), 1696–1703. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.05.059>
- Beaver, J. D., Lawrence, A. D., Van Ditzhuijzen, J., Davis, M. H., Woods, A., & Calder, A. J. (2006). Individual Differences in Reward Drive Predict Neural Responses to Images of Food. *The Journal of Neuroscience*, 26(19), 5160–5166. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0350-06.2006>
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). Manual for the beck depression inventory-II. *San Antonio, TX: Psychological Corporation*, 1(82), 10.1037.
- Becker, J. B., Arnold, A. P., Berkley, K. J., Blaustein, J. D., Eckel, L. A., Hampson, E., Herman, J. P., Marts, S., Sadee, W., Steiner, M., Taylor, J., & Young, E. (2005). Strategies and Methods for Research on Sex Differences in Brain and Behavior. *Endocrinology*, 146(4), 1650–1673. <https://doi.org/10.1210/en.2004-1142>
- Beckmann, C. F., DeLuca, M., Devlin, J. T., & Smith, S. M. (2005). Investigations into resting-state connectivity using independent component analysis. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 360(1457), 1001–1013. <https://doi.org/10.1098/rstb.2005.1634>
- Bell, J. A., Carslake, D., O’Keeffe, L. M., Frysz, M., Howe, L. D., Hamer, M., Wade, K. H., Timpson, N. J., & Davey Smith, G. (2018). Associations of Body Mass and Fat Indexes With Cardiometabolic Traits. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(24), 3142–3154. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.066>
- Bernstein, M. A., King, K. F., & Zhou, Z. J. (2004). *Handbook of MRI pulse sequences*. Academic Press.
- Berthoud, H.-R., Münzberg, H., & Morrison, C. D. (2017). Blaming the Brain for Obesity: Integration of Hedonic and Homeostatic Mechanisms. *Gastroenterology*, 152(7), 1728–1738. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.12.050>
- Birn, R. M., Diamond, J. B., Smith, M. A., & Bandettini, P. A. (2006). Separating respiratory-variation-related fluctuations from neuronal-activity-related fluctuations in fMRI. *NeuroImage*, 31(4), 1536–1548. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.02.048>
- Birn, R. M., Murphy, K., & Bandettini, P. A. (2008). The effect of respiration variations on independent component analysis results of resting state functional connectivity. *Human Brain Mapping*, 29(7), 740–750. <https://doi.org/10.1002/hbm.20577>
- Biswal, B., Yetkin, F. Z., Haughton, V. M., & Hyde, J. S. (1995). Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar mri. *Magnetic Resonance in Medicine*, 34(4), 537–541. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910340409>
- Boccarda, E., Golan, S., & Beeri, M. S. (2023). The association between regional adiposity,

- cognitive function, and dementia-related brain changes: A systematic review. *Frontiers in Medicine*, *10*, 1160426. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1160426>
- Bolo, N. R., Musen, G., Simonson, D. C., Nickerson, L. D., Flores, V. L., Siracusa, T., Hager, B., Lyoo, I. K., Renshaw, P. F., & Jacobson, A. M. (2015). Functional Connectivity of Insula, Basal Ganglia, and Prefrontal Executive Control Networks during Hypoglycemia in Type 1 Diabetes. *Journal of Neuroscience*, *35*(31), 11012–11023. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0319-15.2015>
- Bredella, M. A. (2017). Sex Differences in Body Composition. In F. Mauvais-Jarvis (Hrsg.), *Sex and Gender Factors Affecting Metabolic Homeostasis, Diabetes and Obesity* (Bd. 1043, S. 9–27). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-70178-3_2
- Brignell, C., Griffiths, T., Bradley, B. P., & Mogg, K. (2009). Attentional and approach biases for pictorial food cues. Influence of external eating. *Appetite*, *52*(2), 299–306. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2008.10.007>
- Brooks, S. J., Cedernaes, J., & Schiöth, H. B. (2013). Increased Prefrontal and Parahippocampal Activation with Reduced Dorsolateral Prefrontal and Insular Cortex Activation to Food Images in Obesity: A Meta-Analysis of fMRI Studies. *PLoS ONE*, *8*(4), e60393. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060393>
- Brown, R. W., Cheng, Y.-C. N., Haacke, E. M., Thompson, M. R., & Venkatesan, R. (2014). *Magnetic resonance imaging: Physical principles and sequence design* (Second edition). John Wiley & Sons, Inc.
- Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R., & Schacter, D. L. (2008). The Brain's Default Network—Anatomy, Function, and Relevance to Disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1124*(1), 1–38. <https://doi.org/10.1196/annals.1440.011>
- Burger, K. S., & Berner, L. A. (2014). A functional neuroimaging review of obesity, appetitive hormones and ingestive behavior. *Physiology & Behavior*, *136*, 121–127. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.04.025>
- Burton, P., J. Smit, H., & J. Lightowler, H. (2007). The influence of restrained and external eating patterns on overeating. *Appetite*, *49*(1), 191–197. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2007.01.007>
- Camara, E., Rodriguez-Fornells, A., Ye, Z., & Münte, T. F. (2009). Reward Networks in the Brain as Captured by Connectivity Measures. *Frontiers in Neuroscience*, *3*(3), 350–362. <https://doi.org/10.3389/neuro.01.034.2009>
- Chandon, P., & Wansink, B. (2011). *Is Food Marketing Making Us Fat? A Multi-Disciplinary Review* (SSRN Scholarly Paper 1854370). Social Science Research Network.

- <https://doi.org/10.2139/ssrn.1854370>
- Chao-Gan, Y., & Yu-Feng, Z. (2010). DPARSF: A MATLAB Toolbox for “Pipeline” Data Analysis of Resting-State fMRI. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 4, 13. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2010.00013>
- Chen, E. Y., Murray, S., Giovannetti, T., & Smith, D. V. (2018). *Reduced gray matter volume in the orbitofrontal cortex is associated with greater body mass index: A coordinate-based meta-analysis*. <https://doi.org/10.1101/359919>
- Chen, E. Y., & Zeffiro, T. A. (2020). Hunger and BMI modulate neural responses to sweet stimuli: fMRI meta-analysis. *International Journal of Obesity (2005)*, 44(8), 1636–1652. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-0608-5>
- Christakis, N. A., & Fowler, J. H. (2007). The Spread of Obesity in a Large Social Network over 32 Years. *New England Journal of Medicine*, 357(4), 370–379. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa066082>
- Cordes, D., Haughton, V. M., Arfanakis, K., Wendt, G. J., Turski, P. A., Moritz, C. H., Quigley, M. A., & Meyerand, M. E. (2000). Mapping functionally related regions of brain with functional connectivity MR imaging. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, 21(9), 1636–1644.
- Correa, N., Adali, T., & Calhoun, V. D. (2007). Performance of blind source separation algorithms for fMRI analysis using a group ICA method. *Magnetic Resonance Imaging*, 25(5), 684–694. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2006.10.017>
- Curran, J. E., McKay, D. R., Winkler, A. M., Olvera, R. L., Carless, M. A., Dyer, T. D., Kent, J. W., Kochunov, P., Sprooten, E., Knowles, E. E., Comuzzie, A. G., Fox, P. T., Almasy, L., Duggirala, R., Blangero, J., & Glahn, D. C. (2013). Identification of Pleiotropic Genetic Effects on Obesity and Brain Anatomy. *Human heredity*, 75(0), 136–143. <https://doi.org/10.1159/000353953>
- Cutting, T. M., Fisher, J. O., Grimm-Thomas, K., & Birch, L. L. (1999). Like mother, like daughter: Familial patterns of overweight are mediated by mothers’ dietary disinhibition. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 69(4), 608–613. <https://doi.org/10.1093/ajcn/69.4.608>
- Damoiseaux, J. S., & Greicius, M. D. (2009). Greater than the sum of its parts: A review of studies combining structural connectivity and resting-state functional connectivity. *Brain Structure and Function*, 213(6), 525–533. <https://doi.org/10.1007/s00429-009-0208-6>
- Damoiseaux, J. S., Rombouts, S. A. R. B., Barkhof, F., Scheltens, P., Stam, C. J., Smith, S. M., & Beckmann, C. F. (2006). Consistent resting-state networks across healthy

- subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(37), 13848–13853. <https://doi.org/10.1073/pnas.0601417103>
- Davis, C. (2009). Psychobiological traits in the risk profile for overeating and weight gain. *International Journal of Obesity*, 33(S2), S49–S53. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.72>
- De Lorenzo, A., Del Gobbo, V., Premrov, M. G., Bigioni, M., Galvano, F., & Di Renzo, L. (2007). Normal-weight obese syndrome: Early inflammation? *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85(1), 40–45. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.1.40>
- De Luca, M., Beckmann, C. F., De Stefano, N., Matthews, P. M., & Smith, S. M. (2006). fMRI resting state networks define distinct modes of long-distance interactions in the human brain. *NeuroImage*, 29(4), 1359–1367. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.08.035>
- Dechent, P., & Frahm, J. (2004). Funktionelle Magnetresonanztomografie des menschlichen Gehirns. *e-Neuroforum*, 10(3), 229–236. <https://doi.org/10.1515/nf-2004-0303>
- Del Parigi, A., Gautier, J.-F., Chen, K., Salbe, A. D., Ravussin, E., Reiman, E., & Tataranni, P. A. (2002). Neuroimaging and obesity: Mapping the brain responses to hunger and satiation in humans using positron emission tomography. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 967, 389–397.
- DelParigi, A., Chen, K., Salbe, A. D., Reiman, E. M., & Tataranni, P. A. (2005). Sensory experience of food and obesity: A positron emission tomography study of the brain regions affected by tasting a liquid meal after a prolonged fast. *NeuroImage*, 24(2), 436–443. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.08.035>
- Devoto, F., Zapparoli, L., Bonandrini, R., Berlingeri, M., Ferrulli, A., Luzi, L., Banfi, G., & Paulesu, E. (2018). Hungry brains: A meta-analytical review of brain activation imaging studies on food perception and appetite in obese individuals. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 94, 271–285. <https://doi.org/10.1016/j.neurobio.2018.07.017>
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135–168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Donofry, S. D., Jakicic, J. M., Rogers, R. J., Watt, J. C., Roecklein, K. A., & Erickson, K. I. (2020). Comparison of Food Cue-Evoked and Resting-State Functional Connectivity in Obesity. *Psychosomatic Medicine*, 82(3), 261–271. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000769>
- Donofry, S. D., Stillman, C. M., & Erickson, K. I. (2020). A review of the relationship between eating behavior, obesity and functional brain network organization. *Social*

- Cognitive and Affective Neuroscience*, 15(10), 1157–1181.
<https://doi.org/10.1093/scan/nsz085>
- Drewnowski, A., & Darmon, N. (2005). The economics of obesity: Dietary energy density and energy cost. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 82(1), 265S–273S.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/82.1.265S>
- Fields, D. A., Goran, M. I., & McCrory, M. A. (2002). Body-composition assessment via air-displacement plethysmography in adults and children: A review. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 75(3), 453–467. <https://doi.org/10.1093/ajcn/75.3.453>
- Figley, C. R., Asem, J. S. A., Levenbaum, E. L., & Courtney, S. M. (2016). Effects of Body Mass Index and Body Fat Percent on Default Mode, Executive Control, and Salience Network Structure and Function. *Frontiers in Neuroscience*, 10.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00234>
- Filippini, N., MacIntosh, B. J., Hough, M. G., Goodwin, G. M., Frisoni, G. B., Smith, S. M., Matthews, P. M., Beckmann, C. F., & Mackay, C. E. (2009). Distinct patterns of brain activity in young carriers of the *APOE* -ε4 allele. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(17), 7209–7214.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0811879106>
- Flegal, K. M. (2005). Excess Deaths Associated With Underweight, Overweight, and Obesity. *JAMA*, 293(15), 1861. <https://doi.org/10.1001/jama.293.15.1861>
- Fox, M. D., & Raichle, M. E. (2007). Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(9), 700–711. <https://doi.org/10.1038/nrn2201>
- Fox, M. D., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., Corbetta, M., Van Essen, D. C., & Raichle, M. E. (2005). The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(27), 9673–9678. <https://doi.org/10.1073/pnas.0504136102>
- Frank, S., Kullmann, S., & Veit, R. (2013). Food related processes in the insular cortex. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00499>
- Freeman, L. C. (1977). A Set of Measures of Centrality Based on Betweenness. *Sociometry*, 40(1), 35. <https://doi.org/10.2307/3033543>
- Friston, K. J. (1994). Functional and effective connectivity in neuroimaging: A synthesis. *Human Brain Mapping*, 2(1–2), 56–78. <https://doi.org/10.1002/hbm.460020107>
- Friston, K. J., Williams, S., Howard, R., Frackowiak, R. S. J., & Turner, R. (1996). Movement-Related effects in fMRI time-series. *Magnetic Resonance in Medicine*, 35(3), 346–355. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910350312>

- Fuchs, R., Klaperski, S., Gerber, M., & Seelig, H. (2015). Messung der Bewegungs- und Sportaktivität mit dem BSA-Fragebogen. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie*, 23(2), 60–76. <https://doi.org/10.1026/0943-8149/a000137>
- Fukunaga, M., Horovitz, S. G., van Gelderen, P., de Zwart, J. A., Jansma, J. M., Ikonomidou, V. N., Chu, R., Deckers, R. H. R., Leopold, D. A., & Duyn, J. H. (2006). Large-amplitude, spatially correlated fluctuations in BOLD fMRI signals during extended rest and early sleep stages. *Magnetic Resonance Imaging*, 24(8), 979–992. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2006.04.018>
- Gallagher, D., Visser, M., Sepulveda, D., Pierson, R. N., Harris, T., & Heymsfield, S. B. (1996). How Useful Is Body Mass Index for Comparison of Body Fatness across Age, Sex, and Ethnic Groups? *American Journal of Epidemiology*, 143(3), 228–239. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a008733>
- García-García, I., Horstmann, A., Jurado, M. A., Garolera, M., Chaudhry, S. J., Margulies, D. S., Villringer, A., & Neumann, J. (2014). Reward processing in obesity, substance addiction and non-substance addiction. *Obesity Reviews*, 15(11), 853–869. <https://doi.org/10.1111/obr.12221>
- García-García, I., Jurado, M. Á., Garolera, M., Segura, B., Sala-Llonch, R., Marqués-Iturria, I., Pueyo, R., Sender-Palacios, M. J., Vernet-Vernet, M., Narberhaus, A., Ariza, M., & Junqué, C. (2013). Alterations of the salience network in obesity: A resting-state fMRI study. *Human Brain Mapping*, 34(11), 2786–2797. <https://doi.org/10.1002/hbm.22104>
- García-García, I., Morys, F., & Dagher, A. (2020). Nucleus accumbens volume is related to obesity measures in an age-dependent fashion. *Journal of Neuroendocrinology*, 32(12), e12812. <https://doi.org/10.1111/jne.12812>
- Gautier, J.-F., Del Parigi, A., Chen, K., Salbe, A. D., Bandy, D., Pratley, R. E., Ravussin, E., Reiman, E. M., & Tataranni, P. A. (2001). Effect of Satiation on Brain Activity in Obese and Lean Women. *Obesity Research*, 9(11), 676–684. <https://doi.org/10.1038/oby.2001.92>
- Geha, P., Cecchi, G., Todd Constable, R., Abdallah, C., & Small, D. M. (2017). Reorganization of brain connectivity in obesity. *Human Brain Mapping*, 38(3), 1403–1420. <https://doi.org/10.1002/hbm.23462>
- Girvan, M., & Newman, M. E. J. (2002). Community structure in social and biological networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(12), 7821–7826. <https://doi.org/10.1073/pnas.122653799>
- Gómez-Apo, E., Mondragón-Maya, A., Ferrari-Díaz, M., & Silva-Pereyra, J. (2021).

- Structural Brain Changes Associated with Overweight and Obesity. *Journal of Obesity*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/6613385>
- Gómez-Pinilla, F. (2008). Brain foods: The effects of nutrients on brain function. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(7), 568–578. <https://doi.org/10.1038/nrn2421>
- Goñi, J., Van Den Heuvel, M. P., Avena-Koenigsberger, A., Velez De Mendizabal, N., Betzel, R. F., Griffa, A., Hagmann, P., Corominas-Murtra, B., Thiran, J.-P., & Sporns, O. (2014). Resting-brain functional connectivity predicted by analytic measures of network communication. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(2), 833–838. <https://doi.org/10.1073/pnas.1315529111>
- Greicius, M. (2008). Resting-state functional connectivity in neuropsychiatric disorders. *Current Opinion in Neurology*, 21(4), 424–430. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e328306f2c5>
- Greicius, M. D., Krasnow, B., Reiss, A. L., & Menon, V. (2003). Functional connectivity in the resting brain: A network analysis of the default mode hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(1), 253–258. <https://doi.org/10.1073/pnas.0135058100>
- Greicius, M. D., Srivastava, G., Reiss, A. L., & Menon, V. (2004). Default-mode network activity distinguishes Alzheimer’s disease from healthy aging: Evidence from functional MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(13), 4637–4642. <https://doi.org/10.1073/pnas.0308627101>
- Grosshans, M., Loeber, S., & Kiefer, F. (2011). Implications from addiction research towards the understanding and treatment of obesity. *Addiction Biology*, 16(2), 189–198. <https://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2010.00300.x>
- Grunert, S. C. (1989). Ein Inventar zur Erfassung von Selbstaussagen zum Ernährungsverhalten. [An inventory for determination of eating behaviors through self-reporting.]. *Diagnostica*, 35(2), 167–179.
- Gupta, A., Mayer, E. A., Labus, J. S., Bhatt, R. R., Ju, T., Love, A., Bal, A., Tillisch, K., Naliboff, B., Sanmiguel, C. P., & Kilpatrick, L. A. (2018). Sex Commonalities and Differences in Obesity-Related Alterations in Intrinsic Brain Activity and Connectivity. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 26(2), 340–350. <https://doi.org/10.1002/oby.22060>
- Gustafson, D., Lissner, L., Bengtsson, C., Björkelund, C., & Skoog, I. (2004). A 24-year follow-up of body mass index and cerebral atrophy. *Neurology*, 63(10), 1876–1881. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000141850.47773.5F>
- Hammond, R. A. (2009). Complex Systems Modeling for Obesity Research. *Preventing*

- Chronic Disease*, 6(3), A97.
- Hampson, M., Olson, I. R., Leung, H.-C., Skudlarski, P., & Gore, J. C. (2004). Changes in functional connectivity of human MT/V5 with visual motion input: *NeuroReport*, 15(8), 1315–1319. <https://doi.org/10.1097/01.wnr.0000129997.95055.15>
- Hauner, H., Moss, A., Berg, A., Bischoff, S. C., Colombo-Benkmann, M., Ellrott, T., Heintze, C., Kanthak, U., Kunze, D., Stefan, N., Teufel, M., Wabitsch, M., & Wirth, A. (2014). Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“: Der Deutschen Adipositas-Gesellschaft e.V.; der Deutschen Diabetes Gesellschaft; der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V.; der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. Version 2.0 (April 2014); AWMF-Register Nr. 050-001. *Adipositas - Ursachen, Folgeerkrankungen, Therapie*, 08(04), 179–221. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1618857>
- Hautzinger, M., Keller, F., & Kühner, C. (2006). *Beck Depressions-Inventar: BDI-II ; Revision* (3. Aufl.). Harcourt Test Services.
- Helmstaedter, C. A., Lendt, M., & Lux, S. (2001). *Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest: VLMT*. Beltz Test.
- Herrmann, M. J., Tesar, A.-K., Beier, J., Berg, M., & Warrings, B. (2019). Grey matter alterations in obesity: A meta-analysis of whole-brain studies. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 20(3), 464–471. <https://doi.org/10.1111/obr.12799>
- Ho, A., Kennedy, J., & Dimitropoulos, A. (2012). Neural Correlates to Food-Related Behavior in Normal-Weight and Overweight/Obese Participants. *PLoS ONE*, 7(9), e45403. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045403>
- Holdcroft, A. (2007). Gender bias in research: How does it affect evidence based medicine? *Journal of the Royal Society of Medicine*, 100(1), 2–3. <https://doi.org/10.1258/jrsm.100.1.2>
- Huang, X., Wang, Y.-J., & Xiang, Y. (2022). Bidirectional communication between brain and visceral white adipose tissue: Its potential impact on Alzheimer’s disease. *eBioMedicine*, 84, 104263. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104263>
- Hutchison, R. M., Womelsdorf, T., Gati, J. S., Everling, S., & Menon, R. S. (2013). Resting-state networks show dynamic functional connectivity in awake humans and anesthetized macaques: Dynamic Functional Connectivity. *Human Brain Mapping*, 34(9), 2154–2177. <https://doi.org/10.1002/hbm.22058>
- Jovicich, J., Minati, L., Marizzoni, M., Marchitelli, R., Sala-Llonch, R., Bartrés-Faz, D., Arnold, J., Benninghoff, J., Fiedler, U., Roccatagliata, L., Picco, A., Nobili, F.,

- Blin, O., Bombois, S., Lopes, R., Bordet, R., Sein, J., Ranjeva, J.-P., Didic, M., ... Frisoni, G. B. (2016). Longitudinal reproducibility of default-mode network connectivity in healthy elderly participants: A multicentric resting-state fMRI study. *NeuroImage*, *124*, 442–454. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.07.010>
- Jueptner, M., & Weiller, C. (1995). Review: Does Measurement of Regional Cerebral Blood Flow Reflect Synaptic Activity?—Implications for PET and fMRI. *NeuroImage*, *2*(2), 148–156. <https://doi.org/10.1006/nimg.1995.1017>
- Kakoschke, N., Kemps, E., & Tiggemann, M. (2015). External eating mediates the relationship between impulsivity and unhealthy food intake. *Physiology & Behavior*, *147*, 117–121. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.04.030>
- Karczewski, J., Zielińska, A., Staszewski, R., Eder, P., Dobrowolska, A., & Souto, E. B. (2022). Obesity and the Brain. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(11), 6145. <https://doi.org/10.3390/ijms23116145>
- Kenny, P. J. (2011). Reward Mechanisms in Obesity: New Insights and Future Directions. *Neuron*, *69*(4), 664–679. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.02.016>
- Kim, B., & Feldman, E. L. (2012). Insulin resistance in the nervous system. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, *23*(3), 133–141. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2011.12.004>
- Kontogianni, M. D., Panagiotakos, D. B., & Skopouli, F. N. (2005). Does body mass index reflect adequately the body fat content in perimenopausal women? *Maturitas*, *51*(3), 307–313. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2004.08.014>
- Kube, J., Mathar, D., Horstmann, A., Kotz, S. A., Villringer, A., & Neumann, J. (2018). Altered monetary loss processing and reinforcement-based learning in individuals with obesity. *Brain Imaging and Behavior*, *12*(5), 1431–1449. <https://doi.org/10.1007/s11682-017-9786-8>
- Kullmann, S., Heni, M., Veit, R., Ketterer, C., Schick, F., Häring, H.-U., Fritsche, A., & Preissl, H. (2012). The obese brain: Association of body mass index and insulin sensitivity with resting state network functional connectivity. *Human Brain Mapping*, *33*(5), 1052–1061. <https://doi.org/10.1002/hbm.21268>
- Kuriyan, R. (2018). Body composition techniques. *Indian Journal of Medical Research*, *148*(5), 648–658. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1777_18
- Lavagnino, L., Arnone, D., Cao, B., Soares, J. C., & Selvaraj, S. (2016). Inhibitory control in obesity and binge eating disorder: A systematic review and meta-analysis of neurocognitive and neuroimaging studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *68*, 714–726. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.06.041>

- Lazarevich, I., Irigoyen Camacho, M. E., Velázquez-Alva, M. D. C., & Zepeda Zepeda, M. (2016). Relationship among obesity, depression, and emotional eating in young adults. *Appetite*, *107*, 639–644. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.09.011>
- Le Bihan, D. (1996). Functional MRI of the brain principles, applications and limitations. *Journal of Neuroradiology = Journal De Neuroradiologie*, *23*(1), 1–5.
- Lee, H., Kwon, J., Lee, J., Park, B., & Park, H. (2022). Disrupted stepwise functional brain organization in overweight individuals. *Communications Biology*, *5*(1), 11. <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02957-7>
- Lehrl, S. (2005). *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest: MWT-B* (5., unveränd. Aufl.). Spitta.
- Li, G., Hu, Y., Zhang, W., Wang, J., Ji, W., Manza, P., Volkow, N. D., Zhang, Y., & Wang, G.-J. (2023). Brain functional and structural magnetic resonance imaging of obesity and weight loss interventions. *Molecular Psychiatry*, *28*(4), 1466. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02025-y>
- Li, G., Ji, G., Hu, Y., Xu, M., Jin, Q., Liu, L., von Deneen, K. M., Zhao, J., Chen, A., Cui, G., Wang, H., Zhao, Q., Wu, K., Shokri-Kojori, E., Tomasi, D., Volkow, N. D., Nie, Y., Zhang, Y., & Wang, G.-J. (2018). Bariatric surgery in obese patients reduced resting connectivity of brain regions involved with self-referential processing. *Human Brain Mapping*, *39*(12), 4755–4765. <https://doi.org/10.1002/hbm.24320>
- Locke, A. E., Kahali, B., Berndt, S. I., Justice, A. E., Pers, T. H., Day, F. R., Powell, C., Vedantam, S., Buchkovich, M. L., Yang, J., Croteau-Chonka, D. C., Esko, T., Fall, T., Ferreira, T., Gustafsson, S., Kutalik, Z., Luan, J., Mägi, R., Randall, J. C., ... Speliotes, E. K. (2015). Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature*, *518*(7538), 197–206. <https://doi.org/10.1038/nature14177>
- Loeber, S., Grosshans, M., Korucuoglu, O., Vollmert, C., Vollstädt-Klein, S., Schneider, S., Wiers, R. W., Mann, K., & Kiefer, F. (2012). Impairment of inhibitory control in response to food-associated cues and attentional bias of obese participants and normal-weight controls. *International Journal of Obesity (2005)*, *36*(10), 1334–1339. <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.184>
- Luong, Q., Huang, J., & Lee, K. Y. (2019). Deciphering White Adipose Tissue Heterogeneity. *Biology*, *8*(2), 23. <https://doi.org/10.3390/biology8020023>
- Mansfield, P. (1977). Multi-planar image formation using NMR spin echoes. *Journal of Physics C: Solid State Physics*, *10*(3), L55–L58. <https://doi.org/10.1088/0022-3719/10/3/004>

- Mantini, D., Perrucci, M. G., Del Gratta, C., Romani, G. L., & Corbetta, M. (2007). Electrophysiological signatures of resting state networks in the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *104*(32), 13170–13175.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0700668104>
- Marlatt, K. L., & Ravussin, E. (2017). Brown Adipose Tissue: An Update on Recent Findings. *Current Obesity Reports*, *6*(4), 389–396. <https://doi.org/10.1007/s13679-017-0283-6>
- Martin, L. E., Holsen, L. M., Chambers, R. J., Bruce, A. S., Brooks, W. M., Zarccone, J. R., Butler, M. G., & Savage, C. R. (2010). Neural Mechanisms Associated With Food Motivation in Obese and Healthy Weight Adults. *Obesity*, *18*(2), 254–260.
<https://doi.org/10.1038/oby.2009.220>
- Meng, Q., Han, Y., Ji, G., Li, G., Hu, Y., Liu, L., Jin, Q., Von Deneen, K. M., Zhao, J., Cui, G., Wang, H., Tomasi, D., Volkow, N. D., Liu, J., Nie, Y., Zhang, Y., & Wang, G.-J. (2018). Disrupted topological organization of the frontal-mesolimbic network in obese patients. *Brain Imaging and Behavior*, *12*(6), 1544–1555.
<https://doi.org/10.1007/s11682-017-9802-z>
- Moreno-Lopez, L., Contreras-Rodriguez, O., Soriano-Mas, C., Stamatakis, E. A., & Verdejo-Garcia, A. (2016). Disrupted functional connectivity in adolescent obesity. *NeuroImage: Clinical*, *12*, 262–268. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2016.07.005>
- Nagl, M., Hilbert, A., De Zwaan, M., Braehler, E., & Kersting, A. (2016). The German Version of the Dutch Eating Behavior Questionnaire: Psychometric Properties, Measurement Invariance, and Population-Based Norms. *PLOS ONE*, *11*(9), e0162510. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162510>
- Newman, M. E. J. (2006). Modularity and community structure in networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *103*(23), 8577–8582.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0601602103>
- Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R., & Tank, D. W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *87*(24), 9868–9872. <https://doi.org/10.1073/pnas.87.24.9868>
- Ogawa, S., Menon, R. S., Tank, D. W., Kim, S. G., Merkle, H., Ellermann, J. M., & Ugurbil, K. (1993). Functional brain mapping by blood oxygenation level-dependent contrast magnetic resonance imaging. A comparison of signal characteristics with a biophysical model. *Biophysical Journal*, *64*(3), 803–812.
[https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(93\)81441-3](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(93)81441-3)
- Ogawa, S., Tank, D. W., Menon, R., Ellermann, J. M., Kim, S. G., Merkle, H., & Ugurbil,

- K. (1992). Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: Functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 89(13), 5951–5955. <https://doi.org/10.1073/pnas.89.13.5951>
- Okudzhava, L., Heldmann, M., & Münte, T. F. (2022). A systematic review of diffusion tensor imaging studies in obesity. *Obesity Reviews*, 23(3), e13388. <https://doi.org/10.1111/obr.13388>
- Okudzhava, L., Schulz, S., Fisci-Gomez, E., Girard, G., Machann, J., Koch, P. J., Thiran, J.-P., Münte, T. F., & Heldmann, M. (2024). White adipose tissue distribution and amount are associated with increased white matter connectivity. *Human Brain Mapping*, 45(5), e26654. <https://doi.org/10.1002/hbm.26654>
- Okudzhava, L., Schulz, S., Pilorz, V., Oster, H., Fisci-Gomez, E., Girard, G., Machann, J., Thiran, J., Münte, T. F., & Heldmann, M. (2024). The interplay between white adipose tissue, adipokines, and structural gray matter changes. *Human Brain Mapping*, 45(9), e26752. <https://doi.org/10.1002/hbm.26752>
- Opel, N., Thalamuthu, A., Milaneschi, Y., Grotegerd, D., Flint, C., Leenings, R., Goltermann, J., Richter, M., Hahn, T., Woditsch, G., Berger, K., Hermesdorf, M., McIntosh, A., Whalley, H. C., Harris, M. A., MacMaster, F. P., Walter, H., Veer, I. M., Frodl, T., ... Dannlowski, U. (2021). Brain structural abnormalities in obesity: Relation to age, genetic risk, and common psychiatric disorders: Evidence through univariate and multivariate mega-analysis including 6420 participants from the ENIGMA MDD working group. *Molecular Psychiatry*, 26(9), 4839–4852. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-0774-9>
- Ozato, N., Saitou, S., Yamaguchi, T., Katashima, M., Misawa, M., Jung, S., Mori, K., Kawada, H., Katsuragi, Y., Mikami, T., & Nakaji, S. (2021). Association between Visceral Fat and Brain Structural Changes or Cognitive Function. *Brain Sciences*, 11(8), 1036. <https://doi.org/10.3390/brainsci11081036>
- Park, B., Byeon, K., Lee, M. J., Chung, C., Kim, S., Morys, F., Bernhardt, B., Dagher, A., & Park, H. (2020). Whole-brain functional connectivity correlates of obesity phenotypes. *Human Brain Mapping*, 41(17), 4912–4924. <https://doi.org/10.1002/hbm.25167>
- Park, B., Hong, J., & Park, H. (2017). Neuroimaging biomarkers to associate obesity and negative emotions. *Scientific Reports*, 7(1), 7664. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08272-8>
- Park, B., Moon, T., & Park, H. (2018). Dynamic functional connectivity analysis reveals improved association between brain networks and eating behaviors compared to

- static analysis. *Behavioural Brain Research*, 337, 114–121.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.10.001>
- Park, B., Park, H., Morys, F., Kim, M., Byeon, K., Lee, H., Kim, S.-H., Valk, S. L., Dagher, A., & Bernhardt, B. C. (2021). Inter-individual body mass variations relate to fractionated functional brain hierarchies. *Communications Biology*, 4(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02268-x>
- Parsons, N., Steward, T., Clohesy, R., Almgren, H., & Duehlmeier, L. (2021). A systematic review of resting-state functional connectivity in obesity: Refining current neurobiological frameworks and methodological considerations moving forward. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09665-x>
- Passamonti, L., Rowe, J. B., Schwarzbauer, C., Ewbank, M. P., Von Dem Hagen, E., & Calder, A. J. (2009). Personality Predicts the Brain's Response to Viewing Appetizing Foods: The Neural Basis of a Risk Factor for Overeating. *The Journal of Neuroscience*, 29(1), 43–51. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4966-08.2009>
- Poldrack, R. A., Nichols, T., & Mumford, J. (2011). *Handbook of Functional MRI Data Analysis*. Cambridge University Press.
<https://doi.org/10.1017/CBO9780511895029>
- Porter, S. A., Massaro, J. M., Hoffmann, U., Vasan, R. S., O'Donnell, C. J., & Fox, C. S. (2009). Abdominal Subcutaneous Adipose Tissue: A Protective Fat Depot? *Diabetes Care*, 32(6), 1068–1075. <https://doi.org/10.2337/dc08-2280>
- Power, M. L., & Schulkin, J. (2008). Sex differences in fat storage, fat metabolism, and the health risks from obesity: Possible evolutionary origins. *British Journal of Nutrition*, 99(5), 931–940. <https://doi.org/10.1017/S0007114507853347>
- Price, M., Lee, M., & Higgs, S. (2016). Food-specific response inhibition, dietary restraint and snack intake in lean and overweight/obese adults: A moderated-mediation model. *International Journal of Obesity*, 40(5), 877–882.
<https://doi.org/10.1038/ijo.2015.235>
- Pursey, K. M., Stanwell, P., Callister, R. J., Brain, K., Collins, C. E., & Burrows, T. L. (2014). Neural Responses to Visual Food Cues According to Weight Status: A Systematic Review of Functional Magnetic Resonance Imaging Studies. *Frontiers in Nutrition*, 1. <https://doi.org/10.3389/fnut.2014.00007>
- Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A., & Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(2), 676–682.

- Raichle, M. E., & Mintun, M. A. (2006). Brain work and brain imaging. *Annual Review of Neuroscience*, *29*, 449–476. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.29.051605.112819>
- Ravicz, M. E., Melcher, J. R., & Kiang, N. Y.-S. (2000). Acoustic noise during functional magnetic resonance imaging. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *108*(4), 1683–1696. <https://doi.org/10.1121/1.1310190>
- Reynolds, B., Ortengren, A., Richards, J. B., & De Wit, H. (2006). Dimensions of impulsive behavior: Personality and behavioral measures. *Personality and Individual Differences*, *40*(2), 305–315. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2005.03.024>
- Ronan, L., Alexander-Bloch, A. F., Wagstyl, K., Farooqi, S., Brayne, C., Tyler, L. K., & Fletcher, P. C. (2016). Obesity associated with increased brain age from midlife. *Neurobiology of Aging*, *47*, 63–70. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2016.07.010>
- Rothmund, Y., Preuschhof, C., Böhner, G., Bauknecht, H.-C., Klingebiel, R., Flor, H., & Klapp, B. F. (2007). Differential activation of the dorsal striatum by high-calorie visual food stimuli in obese individuals. *NeuroImage*, *37*(2), 410–421. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.05.008>
- Rubinov, M., & Sporns, O. (2010). Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations. *NeuroImage*, *52*(3), 1059–1069. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.10.003>
- Salas-Venegas, V., Flores-Torres, R. P., Rodríguez-Cortés, Y. M., Rodríguez-Retana, D., Ramírez-Carretero, R. J., Concepción-Carrillo, L. E., Pérez-Flores, L. J., Alarcón-Aguilar, A., López-Díazguerrero, N. E., Gómez-González, B., Chavarría, A., & Koenigsberg, M. (2022). The Obese Brain: Mechanisms of Systemic and Local Inflammation, and Interventions to Reverse the Cognitive Deficit. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, *16*, 798995. <https://doi.org/10.3389/fnint.2022.798995>
- Saruco, E., & Pleger, B. (2021). A Systematic Review of Obesity and Binge Eating Associated Impairment of the Cognitive Inhibition System. *Frontiers in Nutrition*, *8*, 609012. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.609012>
- Schachter, S. (1971). Some extraordinary facts about obese humans and rats. *American Psychologist*, *26*(2), 129–144. <https://doi.org/10.1037/h0030817>
- Schmithorst, V. J., Dardzinski, B. J., & Holland, S. K. (2001). Simultaneous correction of ghost and geometric distortion artifacts in EPI using a multiecho reference scan. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, *20*(6), 535–539. <https://doi.org/10.1109/42.929619>

- Seabrook, L. T., & Borgland, S. L. (2020). The orbitofrontal cortex, food intake and obesity. *Journal of Psychiatry and Neuroscience, 45*(5), 304–312.
<https://doi.org/10.1503/jpn.190163>
- Seguin, C., Sporns, O., & Zalesky, A. (2023). Brain network communication: Concepts, models and applications. *Nature Reviews. Neuroscience, 24*(9), 557–574.
<https://doi.org/10.1038/s41583-023-00718-5>
- Seitzman, B. A., Snyder, A. Z., Leuthardt, E. C., & Shimony, J. S. (2019). The State of Resting State Networks. *Topics in Magnetic Resonance Imaging, 28*(4), 189–196.
<https://doi.org/10.1097/RMR.0000000000000214>
- Sescousse, G., Redouté, J., & Dreher, J.-C. (2010). The Architecture of Reward Value Coding in the Human Orbitofrontal Cortex. *The Journal of Neuroscience, 30*(39), 13095–13104. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3501-10.2010>
- Sharma, A. M., & Padwal, R. (2010). Obesity is a sign - over-eating is a symptom: An aetiological framework for the assessment and management of obesity. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity, 11*(5), 362–370. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00689.x>
- Shirer, W. R., Ryali, S., Rykhlevskaia, E., Menon, V., & Greicius, M. D. (2012). Decoding Subject-Driven Cognitive States with Whole-Brain Connectivity Patterns. *Cerebral Cortex, 22*(1), 158–165. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr099>
- Shomaker, L. B., Tanofsky-Kraff, M., Zocca, J. M., Courville, A., Kozlosky, M., Columbo, K. M., Wolkoff, L. E., Brady, S. M., Crocker, M. K., Ali, A. H., Yanovski, S. Z., & Yanovski, J. A. (2010). Eating in the absence of hunger in adolescents: Intake after a large-array meal compared with that after a standardized meal. *The American Journal of Clinical Nutrition, 92*(4), 697–703.
<https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29812>
- Singh, G. K., Kogan, M. D., Van Dyck, P. C., & Siahpush, M. (2008). Racial/Ethnic, Socioeconomic, and Behavioral Determinants of Childhood and Adolescent Obesity in the United States: Analyzing Independent and Joint Associations. *Annals of Epidemiology, 18*(9), 682–695. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2008.05.001>
- Smith, S. M., Fox, P. T., Miller, K. L., Glahn, D. C., Fox, P. M., Mackay, C. E., Filippini, N., Watkins, K. E., Toro, R., Laird, A. R., & Beckmann, C. F. (2009). Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 106*(31), 13040–13045.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0905267106>
- Smith, S. M., Vidaurre, D., Beckmann, C. F., Glasser, M. F., Jenkinson, M., Miller, K. L.,

- Nichols, T. E., Robinson, E. C., Salimi-Khorshidi, G., Woolrich, M. W., Barch, D. M., Uğurbil, K., & Van Essen, D. C. (2013). Functional connectomics from resting-state fMRI. *Trends in Cognitive Sciences*, *17*(12), 666–682.
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2013.09.016>
- Soares, J. M., Magalhães, R., Moreira, P. S., Sousa, A., Ganz, E., Sampaio, A., Alves, V., Marques, P., & Sousa, N. (2016). A Hitchhiker’s Guide to Functional Magnetic Resonance Imaging. *Frontiers in Neuroscience*, *10*.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00515>
- Sporns, O., & Honey, C. J. (2006). Small worlds inside big brains. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *103*(51), 19219–19220.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0609523103>
- Sporns, O., Tononi, G., & Kötter, R. (2005). The Human Connectome: A Structural Description of the Human Brain. *PLoS Computational Biology*, *1*(4).
<https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.0010042>
- Stice, E., Spoor, S., Bohon, C., & Small, D. M. (2008). Relation Between Obesity and Blunted Striatal Response to Food Is Moderated by *Taq IA A1* Allele. *Science*, *322*(5900), 449–452. <https://doi.org/10.1126/science.1161550>
- Stice, E., Spoor, S., Ng, J., & Zald, D. H. (2009). Relation of obesity to consummatory and anticipatory food reward. *Physiology & Behavior*, *97*(5), 551–560.
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.03.020>
- Stoeckel, L. E., Murdaugh, D. L., Cox, J. E., Cook, E. W., & Weller, R. E. (2013). Greater impulsivity is associated with decreased brain activation in obese women during a delay discounting task. *Brain Imaging and Behavior*, *7*(2), 116–128.
<https://doi.org/10.1007/s11682-012-9201-4>
- Stoeckel, L. E., Weller, R. E., Cook, E. W., Twieg, D. B., Knowlton, R. C., & Cox, J. E. (2008). Widespread reward-system activation in obese women in response to pictures of high-calorie foods. *NeuroImage*, *41*(2), 636–647.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.02.031>
- Stubbs, R. J., O’Reilly, L. M., Whybrow, S., Fuller, Z., Johnstone, A. M., Livingstone, M. B. E., Ritz, P., & Horgan, G. W. (2014). Measuring the difference between actual and reported food intakes in the context of energy balance under laboratory conditions. *British Journal of Nutrition*, *111*(11), 2032–2043.
<https://doi.org/10.1017/S0007114514000154>
- Syan, S. K., McIntyre-Wood, C., Minuzzi, L., Hall, G., McCabe, R. E., & MacKillop, J. (2021). Dysregulated resting state functional connectivity and obesity: A systematic

- review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *131*, 270–292.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.08.019>
- Syan, S. K., Owens, M. M., Goodman, B., Epstein, L. H., Meyre, D., Sweet, L. H., & MacKillop, J. (2019). Deficits in executive function and suppression of default mode network in obesity. *NeuroImage: Clinical*, *24*, 102015.
<https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.102015>
- Tang, X., Zhao, W., Lu, M., Zhang, X., Zhang, P., Xin, Z., Sun, R., Tian, W., Cardoso, M. A., Yang, J., Simó, R., Zhou, J.-B., & Stehouwer, C. D. A. (2021). Relationship between Central Obesity and the incidence of Cognitive Impairment and Dementia from Cohort Studies Involving 5,060,687 Participants. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *130*, 301–313. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.08.028>
- Teslovich, T., Friedl, E. K., Kostro, K., Weigel, J., Davidow, J. Y., Riddle, M. C., Rosenbaum, M., Walsh, B. T., Casey, B., & Mayer, L. (2014). Probing behavioral responses to food: Development of a food-specific go/no-go task. *Psychiatry research*, *219*(1), 166–170. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.04.053>
- Tononi, G., Sporns, O., & Edelman, G. M. (1994). A measure for brain complexity: Relating functional segregation and integration in the nervous system. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *91*(11), 5033–5037.
<https://doi.org/10.1073/pnas.91.11.5033>
- Uddin, L. Q. (2015). Salience processing and insular cortical function and dysfunction. *Nature Reviews Neuroscience*, *16*(1), 55–61. <https://doi.org/10.1038/nrn3857>
- Uğurbil, K., & Ogawa, S. (2015). From BOLD Contrast to Imaging Human Brain Function. In K. Uludag, K. Ugurbil, & L. Berliner (Hrsg.), *fMRI: From Nuclear Spins to Brain Functions* (Bd. 30, S. 3–9). Springer US. https://doi.org/10.1007/978-1-4899-7591-1_1
- Vainik, U., Dagher, A., Dubé, L., & Fellows, L. K. (2013). Neurobehavioural correlates of body mass index and eating behaviours in adults: A systematic review. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, *37*(3), 279–299. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.11.008>
- Van Der Laan, L. N., De Ridder, D. T. D., Viergever, M. A., & Smeets, P. A. M. (2011). The first taste is always with the eyes: A meta-analysis on the neural correlates of processing visual food cues. *NeuroImage*, *55*(1), 296–303.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.11.055>
- Van Strien, T., Frijters, J. E. R., Bergers, G. P. A., & Defares, P. B. (1986). The dutch eating behavior questionnaire for assessment of restrained emotional and external

- eating behavior. *International Journal of Eating Disorders*, 5(2), 295–316.
- Veldhuizen, M. G., Albrecht, J., Zelano, C., Boesveldt, S., Breslin, P., & Lundström, J. N. (2011). Identification of human gustatory cortex by activation likelihood estimation. *Human Brain Mapping*, 32(12), 2256–2266.
<https://doi.org/10.1002/hbm.21188>
- Verdejo-Román, J., Fornito, A., Soriano-Mas, C., Vilar-López, R., & Verdejo-García, A. (2017). Independent functional connectivity networks underpin food and monetary reward sensitivity in excess weight. *NeuroImage*, 146, 293–300.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.11.011>
- Vescovi, J. D., Zimmerman, S. L., Miller, W. C., Hildebrandt, L., Hammer, R. L., & Fernhall, B. (2001). Evaluation of the BOD POD for estimating percentage body fat in a heterogeneous group of adult humans. *European Journal of Applied Physiology*, 85(3–4), 326–332. <https://doi.org/10.1007/s004210100459>
- Vincent, J. L., Patel, G. H., Fox, M. D., Snyder, A. Z., Baker, J. T., Van Essen, D. C., Zempel, J. M., Snyder, L. H., Corbetta, M., & Raichle, M. E. (2007). Intrinsic functional architecture in the anaesthetized monkey brain. *Nature*, 447(7140), 83–86.
<https://doi.org/10.1038/nature05758>
- Volkow, N. D., & Baler, R. D. (2015). NOW vs LATER brain circuits: Implications for obesity and addiction. *Trends in Neurosciences*, 38(6), 345–352.
<https://doi.org/10.1016/j.tins.2015.04.002>
- Volkow, N. D., Wang, G.-J., Telang, F., Fowler, J. S., Goldstein, R. Z., Alia-Klein, N., Logan, J., Wong, C., Thanos, P. K., Ma, Y., & Pradhan, K. (2009). Inverse Association Between BMI and Prefrontal Metabolic Activity in Healthy Adults. *Obesity*, 17(1), 60–65. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.469>
- Wang, G.-J., Volkow, N. D., Felder, C., Fowler, J. S., Levy, A. V., Pappas, N. R., Wong, C. T., Zhu, W., & Netusil, N. (2002). Enhanced resting activity of the oral somatosensory cortex in obese subjects. *Neuroreport*, 13(9), 1151–1155.
<https://doi.org/10.1097/00001756-200207020-00016>
- Wang, G.-J., Volkow, N. D., & Fowler, J. S. (2002). The role of dopamine in motivation for food in humans: Implications for obesity. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 6(5), 601–609. <https://doi.org/10.1517/14728222.6.5.601>
- Wang, T., Jackson, T., Lock, M., Li, H., Yan, J., Zhuang, Q., & Chen, S. (2025). Obesity-related alterations of intrinsic functional architecture: A resting-state fMRI study based on the human connectome project. *Frontiers in Nutrition*, 12.
<https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1559325>

- Wechsler, D., Härting, C., Markowitsch, H. J., Neufeld, H., Calabrese, P., & Deisinger, K. (2000). *Wechsler Gedächtnistest - revidierte Fassung: WMS-R; deutsche Adaptation der revidierten Fassung der Wechsler Memory Scale* (J. Kessler, Hrsg.; 1. Aufl). Hans Huber.
- Weishaupt, D., Köchli, V. D., & Marincek, B. (2014). *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung* (7. Aufl). Springer.
- Wellens, R. I., Roche, A. F., Khamis, H. J., Jackson, A. S., Pollock, M. L., & Siervogel, R. M. (1996). Relationships Between the Body Mass Index and Body Composition. *Obesity Research*, 4(1), 35–44. <https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1996.tb00510.x>
- WHO. (2000). Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organization Technical Report Series*, 894, i–xii, 1–253.
- Wijngaarden, M. A., Veer, I. M., Rombouts, S. A. R. B., Van Buchem, M. A., Willems Van Dijk, K., Pijl, H., & Van Der Grond, J. (2015). Obesity is marked by distinct functional connectivity in brain networks involved in food reward and salience. *Behavioural Brain Research*, 287, 127–134. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.03.016>
- Wise, R. G., Ide, K., Poulin, M. J., & Tracey, I. (2004). Resting fluctuations in arterial carbon dioxide induce significant low frequency variations in BOLD signal. *NeuroImage*, 21(4), 1652–1664. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.11.025>
- World Health Organization, W. (2024). *Obesity and overweight*. Key Facts. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Yablonskiy, D. A., & Haacke, E. M. (1994). Theory of NMR signal behavior in magnetically inhomogeneous tissues: The static dephasing regime. *Magnetic Resonance in Medicine*, 32(6), 749–763. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910320610>
- Yarkoni, T., Poldrack, R. A., Nichols, T. E., Van Essen, D. C., & Wager, T. D. (2011). Large-scale automated synthesis of human functional neuroimaging data. *Nature methods*, 8(8), 665–670. <https://doi.org/10.1038/nmeth.1635>
- Yousaf, T., Dervenoulas, G., & Politis, M. (2018). Advances in MRI Methodology. In *International Review of Neurobiology* (Bd. 141, S. 31–76). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2018.08.008>
- Zalesky, A., Fornito, A., & Bullmore, E. T. (2010). Network-based statistic: Identifying differences in brain networks. *NeuroImage*, 53(4), 1197–1207. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.06.041>
- Zhang, P., Liu, Y., Lv, H., Li, M., Yu, F., Wang, Z., Ding, H., Wang, L., Zhao, K., Zhang,

- Z., Zhao, P., Li, J., Yang, Z., Zhang, Z., & Wang, Z. (2019). Integration of Neural Reward Processing and Appetite-Related Signaling in Obese Females: Evidence From Resting-State fMRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *50*(2), 541–551. <https://doi.org/10.1002/jmri.26576>
- Zhang, P., Wu, G., Yu, F., Liu, Y., Li, M., Wang, Z., Ding, H., Li, X., Wang, H., Jin, M., Zhang, Z., Zhao, P., Li, J., Yang, Z., Lv, H., Zhang, Z., & Wang, Z. (2020). Abnormal Regional Neural Activity and Reorganized Neural Network in Obesity: Evidence from Resting-State fMRI. *Obesity*, *28*(7), 1283–1291. <https://doi.org/10.1002/oby.22839>
- Zhao, J., Long, Z., Li, Y., Qin, Y., & Liu, Y. (2022). Alteration of regional heterogeneity and functional connectivity for obese undergraduates: Evidence from resting-state fMRI. *Brain Imaging and Behavior*, *16*(2), 627–636. <https://doi.org/10.1007/s11682-021-00542-4>
- Zheng, H., Lenard, N. R., Shin, A. C., & Berthoud, H.-R. (2009). Appetite control and energy balance regulation in the modern world: Reward-driven brain overrides repletion signals. *International Journal of Obesity*, *33*(S2), S8–S13. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.65>

9 Anhang

9.1 Ethikvotum



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Universität zu Lübeck · Ratzeburger Allee 160 · 23538 Lübeck

Herrn
Prof. Dr. med. Thomas Münte
Direktor der Klinik für Neurologie

im Hause

Thomas.Muente@uksh.de

Ethik-Kommission

Vorsitzender:

Herr Prof. Dr. med. Alexander Katalinic

Universität zu Lübeck

Stellv. Vorsitzender:

Herr Prof. Dr. med. Frank Gieseler

Ratzeburger Allee 160

23538 Lübeck

Sachbearbeitung: Frau Janine Erdmann

Tel.: +49 451 3101 1008

Fax: +49 451 3101 1024

ethikkommission@uni-luebeck.de

Aktenzeichen: 20-405

Datum: 10. November 2020

Sitzung der Ethik-Kommission am 05. November 2020

Antragsteller: Herr Prof. Dr. Münte

Titel: Zusammenhang von braunem und weißem Fettgewebe mit Struktur und Funktion des Gehirns

Sehr geehrter Herr Prof. Münte,

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

Die Kommission hat **nach der Berücksichtigung der folgenden Hinweise** keine Bedenken:

- Das Studienprotokoll und die Aufklärungsmaterialien unterscheiden sich noch mehrfach bezüglich des Versuchsablaufs. Laut Studienprotokoll finden Untersuchungen an 2 Tagen statt (Tag 1: Blutuntersuchung und MRT, 2. Tag MRT) (S.14 pdf). Laut Patienteninformation gibt es eine Voruntersuchung + die zwei MRT Termine (Patinfo S.2). Laut E-Mail Einladung gibt es nur 2 Termine (1. Termin Blutuntersuchung, 2. Termin MRT Untersuchungen) (S.20 pdf). Was stimmt?
- Die Liegedauer in der Röhre beim MRT ist aufzuklären, ebenso die Zeitdauer für den Venenverweilkatheter. Die Belastung durch BOD POD ist sprachlich ungünstig geschildert: Es ist jedoch zu beachten, dass Sie sich nicht eingeengt fühlen und keine Platzangst haben. (besser: Es könnte sein, dass Sie sich in der engen und für etwa xx Minuten geschlossenen Messkammer unwohl fühlen.)

Herr Prof. Dr. Katalinic (Sozialmedizin, Vorsitzender)
 Hr. Prof. Dr. Gieseler (Onkologie, Stellv. Vorsitzender)
 Hr. Prof. Dr. Bork (Medizingeschichte)
 Fr. Hendlkes (RichterIn)
 Herr PD Dr. Hummel (Chirurgie)
 Frau Prof. Dr. Krämer (Neurologie)

Hr. Prof. Dr. Lauten (Pädiatrie)
 Frau Martini (LaiIn)
 Hr. Prof. Dr. Moser (Neurologie)
 Hr. Petit (Richter)
 Hr. Prof. Dr. Raasch (Pharmakologie)
 Hr. Prof. Dr. Rehmann-Sutter (Medizinethik)
 Fr. Prof. em. Dr. Schrader (Plastische Chirurgie)
 Hr. PD Dr. Vonthein (Biometrie)

- Die Blutmenge sowie die weitere Verwendung sind aufzuklären. Wird das Blut aufgebraucht, wird der Rest vernichtet oder gelagert?
- Sollte die Begrenzung auf ein Körpergewicht zwischen 47 bis 145 kg nicht ersetzt werden durch eine Begrenzung auf BMI-Werte?
- Die „Berechnung korrelativer Zusammenhänge“ ist genauer darzustellen, insbesondere
- die Adjustierungen nach dem Alter, dem Geschlecht und der Körpergröße sind wichtig.
- Eine Strategie für die Adjustierung der Signifikanzniveaus der verschiedenen Tests sollte vorab festgelegt werden.
- Kontaktdaten und Studiendaten sollen auf separaten Bögen erfasst werden, um die Anonymisierung zu erleichtern.

Die überarbeiteten Unterlagen (Studienprotokoll, Aufklärung) sind vorzulegen und werden im verkürzten Verfahren abschließend bearbeitet.

Die allfälligen Einschränkungen des öffentlichen Lebens haben auch Auswirkungen auf eine Protokoll-konforme Durchführung von Studienvorhaben. Die Kommission erwartet von den Antragstellern, dass bei anstehenden Entscheidungen zuallererst die Sicherheit und das Wohlergehen der Studienteilnehmenden sichergestellt werden. Dies kann u.a. eine Verschiebung des Studienstarts verlangen.

Bei Änderung des Studiendesigns sollte der Antrag erneut vorgelegt werden.

Über alle schwerwiegenden oder unerwarteten und unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftreten, ist die Kommission umgehend zu benachrichtigen.

Die Deklaration von Helsinki in der aktuellen Fassung fordert in § 35 dazu auf, jedes medizinische Forschungsvorhaben mit Menschen zu registrieren. Daher empfiehlt die Kommission grundsätzlich die Studienregistrierung in einem öffentlichen Register (z.B. unter www.drks.de).

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

Datenschutzrechtliche Aspekte von Forschungsvorhaben werden durch die Ethikkommission grundsätzlich nur kursorisch geprüft. Dieses Votum / diese Bewertung ersetzt mithin nicht die Konsultation des zuständigen Datenschutzbeauftragten.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Alexander Katalinic
Vorsitzender

9.2 Fragebögen

9.2.1 Corona-Fragebogen



Fragebogen zur Erfassung des Risikos für Coronavirus SARS-CoV-2 vor stationärer Aufnahme oder ambulanten Besuchen am UKSH, Campus Lübeck
Covid Task Force, Verteiler: UKSH Campus Lübeck

Fragebogen Covid 19

Dieser Bogen wird zu Ihren Aufnahmedaten eingescannt.

Name	Vorname
Geburtsdatum	Tel.
PLZ/Ort	Straße/Hausnr.

1. Haben Sie Beschwerden? Nein Ja, welche?
 Husten Heiserkeit Gliederschmerz Kopfschmerz Fieber Luftnot
 Seit wann fühlen Sie sich krank?

2. Hatten Sie in den letzten 14 Tagen einen persönlichen Kontakt (z.B. Gespräch, Umarmung) mit einer Person von der Sie wissen, dass das Coronavirus sicher in einem Labor nachgewiesen wurde oder befinden Sie sich derzeit in einer angeordneten Quarantäne? Nein Ja

3. Waren Sie in den letzten 2 Wochen verreist? Nein Ja, welches Land?
 China Südkorea Italien Frankreich Österreich Iran USA
 Spanien Schweiz Ägypten Deutschland (Bayern, Baden-W., Saarland, Rheinl. Pfalz, NRW)
 anderes

Wir müssen Sie darauf aufmerksam machen, dass wissentlich oder leichtfertig falsch gemachte Angaben zu zivilrechtlichen Ansprüchen gegen Sie führen und für Sie auch strafrechtliche Konsequenzen haben können. Wir sind angehalten, in diesem Fall alle rechtlichen Schritte in die Wege zu leiten.

Kiel/Lübeck, den Unterschrift Patient

Zusatzfragen für Erstvorstellungen

4. Wie ist Ihre Lebenssituation? alleinlebend
 Personen im Haushalt davon Kinder ältere Menschen > 60 J.

5. Arbeiten Sie in einer medizinischen Einrichtung oder Pflegeeinrichtung? Nein Ja

6. Leiden Sie an einer chronischen Krankheit? Nein Ja, welche / Bereich?
 Herz Bluthochdruck Lunge COPD/Asthma Nieren Leber
 Diabetes Gicht Rheuma Allergien ich hatte eine Organtransplantation
 Ist eine Tumorerkrankung bekannt? Nein Ja aktuell überstanden

7. Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein? Nein Ja, welche?
 Immunsuppressiva Blutverdünner

Freigabe ja nein > Mund-Nasen-Schutz (MNS) ja nein

Ersteller: Bohnet, Sabine / G. Weinberger Version: 30032020
 Prozessbeschreibungen CoToFo HL, Freigabe Corona Task Force,

nur durch ärztliches UKSH-Personal auszufüllen

Seite 1 von 1

9.2.2 Einwilligungserklärung

Einwilligungserklärung

zur Teilnahme an der klinisch-experimentellen Studie

„Ganzkörperverteilung von braunem und weißem Fettgewebe und ihre Beziehung zur Struktur und Funktion des Gehirns“

Ich bestätige hiermit durch meine Unterschrift, dass ich die Informationsschrift zur Studie erhalten, gelesen und die geplanten Untersuchungen verstanden habe. Ich hatte Gelegenheit, alle meine Fragen zu stellen. Diese wurden zufrieden stellend und vollständig beantwortet.

Ich wurde ausführlich – mündlich und schriftlich – über das Ziel und den Verlauf der Studie, Chancen und Risiken der Behandlung, meine Rechte und Pflichten, den mir zustehenden Versicherungsschutz und die Freiwilligkeit der Teilnahme aufgeklärt. Ich bestätige, dass ich in der Zeit vier Wochen vor, während und nach der Studie nicht an anderen Studien teilnehmen und kein Blut spenden werde.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich gegen die Teilnahme an der Studie zu entscheiden und willige hiermit in die Teilnahme ein. Ich wurde darauf hingewiesen, dass meine Teilnahme freiwillig ist und dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen zurücktreten kann und/oder die Vernichtung meiner Blutproben und erhobener Daten verlangen kann, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen.

Meine Daten und die mir entnommenen Blutproben werden ausschließlich für die oben genannte Studie verwendet und nicht an Dritte weitergegeben. Es gelten die Richtlinien des Datenschutzes und der ärztlichen Schweigepflicht. Ich wurde über meine Datenschutzrechte informiert. Mit der Erhebung, Verarbeitung und Speicherung meiner Daten sowie der Übermittlung im Rahmen der Studie bin ich einverstanden. Ich bin auch darüber informiert worden, dass bei Auftreten eines Schadens im Rahmen der Studiendurchführung, der den Studienteilnehmern durch das schuldhafte Verhalten eines Beschäftigten des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH) zugefügt wurde, die gesetzliche Haftpflicht des UKSH haftet.

Proband:

Name, Vorname	Datum	Unterschrift
---------------	-------	--------------

Studienärztin/ Studienarzt:

Name, Vorname	Datum	Unterschrift
---------------	-------	--------------

9.2.3 MRT-Sicherheitsbogen



MRT SICHERHEITSFRAGEBOGEN

Um sicherzugehen, dass bei einer möglichen MRT-Untersuchung keine Nebenwirkungen auftreten, bitten wir Sie, die nachfolgenden Fragen zu beantworten

JA NEIN

- | | | |
|--------------------------|--------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Tragen Sie einen Herzschrittmacher oder einen Hirnschrittmacher? |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Haben Sie ein implantiertes Hörgerät? |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Tragen Sie ein anderes medizinisches Gerät? |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Haben Sie eine künstliche Herzklappe? |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Haben Sie eine Gelenkprothese (z.B. künstliche Hüfte, Knie, Schulter)? |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Haben Sie sonstige Implantate, die nicht entfernt werden können? |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Tragen Sie ein Medikamentenpflaster? |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Tragen Sie <i>piercings</i> , die Sie nicht entfernen können? |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Haben Sie einen Tinnitus? |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Haben Sie Platzangst? |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Haben Sie ein Nierenleid, dass behandelt wird? |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Haben Sie Tattoos? |

9.2.4 Voruntersuchungsfragebogen

Voruntersuchung zur FATGRK - Studie

Probandendaten

Datum		Probanden ID	
Muttersprache			Geburtsdatum
Gewicht*	Größe		BMI
Fett Masse %		Fett-freie Masse %	
Beruf			
Höchsterreichter Abschluss			
Ausbildungsdauer (inkl. Schule)			
Handy		Telefon	

*Gewicht

Messung erneut am Versuchstag morgens im Nüchternzustand. Leichte Kleidung, ohne Schuhe. Waage vorher tarieren!

Medikation und Nikotinkonsum

	Ja	Nein	Details
Raucher			
Regelmäßige Medikation			

Bekannte Erkrankungen von

	Ja	Nein	Details
Endokrinem System; i. besonderen Schilddrüsenerkrankungen u. Diabetes mellitus in der Eigen- o. Familienanamnese			

Lunge			
Magen/Darm-Trakt			
Andere Organsysteme; i. Besonderen: Eigen- od. Familienanamnese einer Pankreatitis?			

Jetzige Beschwerden

--

Frühere/ u. chronische Erkrankungen

--

Allgemeiner Gesundheitszustand:

Besonderheiten / Kinderkrankheiten:	Erkrankungen im Erwachsenenalter: (Psychische Erkrankungen, Operationen, Verletzungen, Krankenhausaufenthalte)
-------------------------------------	--

	Ja	Nein	Details
Allergien			
Schlafstörungen:			
Vegetarier/Veganer/ Unverträglichkeiten			
Alkohol/Drogen			

Spezielle Anamnese, wichtige Organsysteme

Kopf (Kopfschmerzen, Kopfverletzung, neurologische Erkrankungen)
Augen (Visus normal oder korrigiert ?)
Ohren (Hörvermögen beeinträchtigt?)
Nase (Häufige Erkältungen, verschnupfte Nase, Heuschnupfen, Nasenbluten, NNH-Erkrankungen ?)
Atemwege (Husten, Auswurf, Asthma, sonstige Erkrankungen?)
Herz (Herzerkrankungen, Bluthochdruck, rheumatisches Fieber, Rhythmusstörungen, Ödeme?)
Magen-Darm-Trakt (Schluckbeschwerden, Appetit, Übelkeit, Erbrechen? Bauchschmerzen, Stuhlgewohnheiten, Diarrhö? Bauchspeicheldrüsen-, Leber- oder Gallenblasenerkrankungen?)
Harntrakt (Erkrankungen der Nieren oder ableitenden Harnwege?)

Körperliche Untersuchung

Blutdruck*		Herzfrequenz
Taillenumfang	Hüftumfang	Waist-to-hip-ratio*

***Blutdruckmessung:**

Nach 3 min sitzender/halbliegender Position in Ruhe, 3 Messungen im Abstand von 5 min. Mittelwert bilden.

***Waist-to-Hip-ratio:**

Waist: Messung zwischen der untersten Rippe und der Crista iliaca am Ende einer normalen Expiration

Hip: Messung über der größten Zirkumferenz der Glutealregion

Waist-Hip-ratio: Waist/hip

Nüchternheit eingehalten?

Ja	Nein
----	------

Blutspender?

Ja	Nein
----	------

 Datum, Ort

 Studienarzt/ärztin

 Doktorand/in

9.3 Verlaufsprotokoll MRT

SIEMENS MAGNETOM Skyra

Studie: FATGRK

Tag 1

Messung	Sequenzbezeichnung	Dauer
rs-fMRI	1. Feldmessung 2. BOLD-Messung	8 min
BAT	3D-Flash	9 min
Leberspektroskopie	MR-Spektroskopie (MRS) mit vorheriger 2D-Flash Sequenz zur Positionierung des MRS-Voxels	2min

Tag 2

Messung	Sequenzbezeichnung	Dauer
Anatomische Aufnahme Kopf	T1-MPRAGE	8 min
Diffusionsbildgebung	MultiShell-Diffusionsaufnahme	12 min
WAT	Turbo-Spin-Echo Sequenz	35 min

9.4 Neuropsychologische Testung

9.4.1 Zahlenspanne

ZAHLENSPANNE Brechen Sie ab, wenn beide Versuche mißlingen. Führen Sie immer beide Versuche durch, auch wenn der erste gelang.					
ZAHLENSPANNEN VORWÄRTS					2, 1 oder 0 Punkte
Aufgabe	1. Versuch	1 od. 0	2. Versuch	1 od. 0	
1	6-2-9		3-7-5		
2	5-4-1-7		8-3-9-6		
3	3-6-9-2-5		6-9-4-7-1		
4	9-1-8-4-2-7		6-3-5-4-8-2		
5	1-2-8-5-3-4-6		2-8-1-4-9-7-5		
6	3-8-2-9-5-1-7-4		5-9-1-8-2-6-4-7		
Max. = 12 Gesamt vorwärts					
ZAHLENSPANNEN RÜCKWÄRTS Bitte auch durchführen, wenn zuvor 0 Punkte.					2, 1 oder 0 Punkte
Aufgabe	1. Versuch	1 od. 0	2. Versuch	1 od. 0	
1	5-1		3-8		
2	4-9-3		5-2-6		
3	3-8-1-4		1-7-9-5		
4	6-2-9-7-2		4-8-5-2-7		
5	7-1-5-2-8-6		8-3-1-9-6-4		
6	4-7-3-9-1-2-8		8-1-2-9-3-6-5		
Max. = 12 Gesamt rückwärts					
					Max. Gesamt = 24

9.4.2 VLMT

VLMT

Protokollbogen A

Liste A		Dg1	Dg2	Dg3	Dg4	Dg5	Liste B	I	Dg6	Dg7	W
Trommel	1	Trommel	Trommel	Trommel	Trommel	Trommel	Tisch	Tisch	Trommel	Trommel	
Vorhang	2	Vorhang	Vorhang	Vorhang	Vorhang	Vorhang	Förster	Förster	Vorhang	Vorhang	
Glocke	3	Glocke	Glocke	Glocke	Glocke	Glocke	Vogel	Vogel	Glocke	Glocke	
Kaffee	4	Kaffee	Kaffee	Kaffee	Kaffee	Kaffee	Schuh	Schuh	Kaffee	Kaffee	
Schule	5	Schule	Schule	Schule	Schule	Schule	Ofen	Ofen	Schule	Schule	
Eltern	6	Eltern	Eltern	Eltern	Eltern	Eltern	Berg	Berg	Eltern	Eltern	
Mond	7	Mond	Mond	Mond	Mond	Mond	Handtuch	Handtuch	Mond	Mond	
Garten	8	Garten	Garten	Garten	Garten	Garten	Brille	Brille	Garten	Garten	
Hut	9	Hut	Hut	Hut	Hut	Hut	Wolke	Wolke	Hut	Hut	
Bauer	10	Bauer	Bauer	Bauer	Bauer	Bauer	Boot	Boot	Bauer	Bauer	
Nase	11	Nase	Nase	Nase	Nase	Nase	Lamm	Lamm	Nase	Nase	
Truthahn	12	Truthahn	Truthahn	Truthahn	Truthahn	Truthahn	Gewehr	Gewehr	Truthahn	Truthahn	
Farbe	13	Farbe	Farbe	Farbe	Farbe	Farbe	Bleistift	Bleistift	Farbe	Farbe	
Haus	14	Haus	Haus	Haus	Haus	Haus	Kirsche	Kirsche	Haus	Haus	
Fluss	15	Fluss	Fluss	Fluss	Fluss	Fluss	Arm	Arm	Fluss	Fluss	
	16										
	17										
	18										

Richtige	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Richtige	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	FP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
							In	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Leistungs-									Dg5-Dg6	Dg5-Dg7	W-F
scores				\sum Dg1-5	<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fehlerscores		\sum FP	<input type="checkbox"/>	\sum P	<input type="checkbox"/>			\sum In	<input type="checkbox"/>		

VLMT

Wiedererkennensliste A

(direkt nach verzögertem Abruf; nur "Ja"-Antworten werden durch Ankreuzen der weißen Felder mit den Auswertungskürzeln protokolliert)

W	Richtige	In	FP	W	Richtige	In	FP	W	Richtige	In	FP
Vorhang	A			Kuchen			SA	Maurer			PA
Sonne			SA	Lamm		B		Truthahn	A		
Boot		B		Nase	A			Vogel		B	
Vase			PA	Garbe			PA	Bein			SB
Farbe	A			Bleistift		B		Brille		B	
Glocke	A			Maus			PA	Schaf			SB
Ofen		B		Wolke		B		Garten	A		
Lehrer			SA	Kaffee	A			Warten			PA
Kuh			PB	Locke			PA	Eltern	A		
Hut	A			Jäger			SB	Pauke			SA
Schuh		B		Fluß	A			Berg		B	
Schule	A			Gewehr		B		Trommel	A		
Fenster			SA	Stille			PB	Kinder			SA
Förster		B		See			SA	Bauer	A		
Mond	A			Haus	A			Arm		B	
Tisch		B		Handtuch		B		Kirsche		B	
Fisch			PB	Mut			PA				(SA+SB) (PA+PB)
								\sum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9.4.4 FEV-I

Dutch Eating Behavior Questionnaire

	niemals	selten	manchmal	oft	sehr oft
Haben Sie den Wunsch etwas zu essen, wenn die Dinge sich gegen Sie entwickeln oder wenn sie falsch gelaufen sind?	1	2	3	4	5
Wenn Sie an einer Imbissstube oder einem Cafe vorbeilaufen, haben Sie dann den Wunsch, sich etwas Leckeres zu kaufen?	1	2 →	3	4	5
Wenn Speisen gut riechen und aussehen, essen Sie dann mehr als sonst?	1	2	3	4	5
Haben Sie den Wunsch zu essen, wenn Sie gereizt sind?	1	2	3	4	5
Haben Sie den Wunsch zu essen, wenn Sie jemand im Stich gelassen hat?	1	2	3	4	5
Wie oft versuchen Sie, zwischen den Mahlzeiten nicht zu essen, weil Sie auf Ihr Gewicht achten?	1	2	3	4	5
Haben Sie den Wunsch zu essen, wenn Sie deprimiert oder entmutigt sind?	1	2	3	4	5
Wenn Sie in letzter Zeit zugenommen haben, essen Sie dann weniger als sonst?	1	2	3	4	5
Haben Sie den Wunsch zu essen, wenn Sie nichts zu tun haben?	1	2	3	4	5
Haben Sie den Wunsch zu essen, wenn Sie gelangweilt oder unruhig sind?	1	2	3	4	5
Berücksichtigen Sie Ihr Gewicht bei der Entscheidung, was Sie essen?	1	2	3	4	5
Haben Sie den Wunsch zu essen, wenn ein unangenehmes Ereignis auf Sie zukommt?	1	2	3	4	5
Versuchen Sie während der Mahlzeiten weniger zu essen, als Sie gerne essen würden?	1	2	3	4	5
Haben Sie den Wunsch zu essen, wenn Sie verärgert sind?	1	2	3	4	5
Essen Sie bewusst weniger, um nicht zuzunehmen?	1	2	3	4	5
Haben Sie den Wunsch zu essen, wenn Sie beunruhigt, besorgt oder angespannt sind?	1	2	3	4	5
Haben Sie den Wunsch zu essen, wenn Sie verängstigt sind?	1	2	3	4	5

....2...

Essen Sie bewusst schlankmachende Speisen?	1	2	3	4	5
Wenn Sie beim Bäcker vorbeikommen, haben Sie dann den Wunsch, sich etwas Leckerer zu kaufen?	1	2	3	4	5
Können Sie widerstehen, schmackhafte Speisen zu essen?	1	2	3	4	5
Achten Sie genau auf das, was Sie essen?	1	2	3	4	5
Wenn Sie eine Mahlzeit zubereiten, neigen Sie dazu, davon zu naschen?	1	2	3	4	5
Wie oft versuchen Sie, am Abend nichts zu essen, weil Sie auf Ihr Gewicht achten?	1	2	3	4	5
Haben Sie den Wunsch zu essen, wenn Sie aus der Fassung gebracht sind?	1	2	3	4	5
Haben Sie den Wunsch zu essen, wenn Sie sich einsam fühlen?	1	2	3	4	5
Wenn Sie andere essen sehen, haben Sie dann auch den Wunsch zu essen?	1	2	3	4	5
Wie oft lehnen Sie Speisen oder Getränke ab, weil Sie um Ihr Gewicht besorgt sind?	1	2	3	4	5
Wenn Speisen Ihnen gut schmecken, essen Sie dann mehr als sonst?	1	2	3	4	5
Wenn Sie etwas Schmackhaftes sehen oder riechen, haben Sie dann den Wunsch, es zu essen?	1	2	3	4	5
Wenn Sie etwas Leckerer zu essen haben, essen Sie es dann sofort?	1	2	3	4	5
Wenn Sie an einem Tag zu viel gegessen haben, essen Sie dann am nächsten Tag weniger?	1	2	3	4	5
Essen Sie mehr als sonst, wenn Sie andere essen sehen?	1	2	3	4	5
Haben Sie den Wunsch zu essen, wenn Sie enttäuscht sind?	1	2	3	4	5

9.4.5 MWT-B

© 2001 Spitta Verlag GmbH, 72336 Balingen, Fax 0 74 33 / 952 321, <http://www.spitta.de>, Printed in Germany (MWT-A) ISBN 3-934211-03-8

Name _____ Punkte _____

Beruf _____ Alter _____

Untersuchungsdatum _____ männlich – weiblich _____

Sonstiges _____

Anweisung:

Sie sehen hier mehrere Reihen mit Wörtern. In jeder Reihe steht **höchstens ein Wort**, das Ihnen vielleicht bekannt ist. Wenn Sie es gefunden haben, streichen Sie es bitte durch.

1. Bien – Bonu – Beni – Bein – Beinil
2. Storl – Stern – Strehn – Strahe – Struhn
3. Perration – Portion – Pahrium – Patrum – Rotion
4. Busch – Scheb – Bisch – Blisch – Ischab
5. Amarika – Akarina – Amakira – Amaki – Amerika
6. Schern – Schrank – Ranscher – Knarsch – Schrunk
7. Rakete – Rekate – Ramete – Kerete – Katesa
8. Konturas – Kontrabaß – Notensaß – Komserbaß – Kannabus
9. Illorte – Alluse – Elite – Eleume – Allurte
10. Lostur – Rustar – Auston – Enser – Auster
11. Zisterne – Rezirne – Strizare – Ristaze – Nerzinie
12. hinzern – schlönern – schlendern – schlinzern – schlankern
13. Sanarium – Sentarium – Sonasium – Sensation – Seenestion
14. pleihen – feilschen – leischen – floschen – leigen

bitte wenden

15. Tronke – Nocktherm – Teronk – Kontur – Rocktur
16. flanal – finaul – tital – famul – fatal
17. erschleipen – erheischen – herbeisen – eruhnen – erscheihen
18. Tomandel – Sorante – Stondel – Serrandel – Tarantel
19. kurehen – krusienen – kasseren – kursieren – kustieren
20. Akifer – Fiaker – Kiaffa – Sariffer – Refisker
21. Boete – Ebole – Tebole – Oboe – Lobeo
22. Ballistik – Billarie – Lastimex – Salterung – Laseck
23. Keratin – Interan – Aretine – Kelitin – Ilkerin
24. manel – mugatel – mental – muntol – monetal
25. Igäde – Dägie – Ägide – Digäde – Giad
26. Ripat – Patinatte – Tapir – Apitt – Padir
27. Ingriedanz – Zinngradiole – Nigerdienz – Zigeradol – Ingredienz
28. Sarte – Rasette – Sarre – Trasse – Taresso
29. romadieren – amortisieren – toramieren – eladigieren – undieren
30. Abult – Erpel – Krepal – Tremel – Trepel
31. Libration – Bilation – Arlation – Iberation – Tiradon
32. Haskisch – Asmisch – Schisma – Rasthmie – IIschah
33. Rixal – Irtax – Rackizie – Matrix – Atrige
34. Sallose – Lordose – Dormase – Rollase – Ardierole
35. Idaste – Dastrix – Astike – Sadile – Kasside
36. Intranotion – Infranatura – Internodium – Indetalie – Indosta
37. Alquallon – Lisqualien – Talquallen – Quisquilien – Rielquellen

9.4.6 BSA

BSA-Fragbogen

1	Sind Sie berufstätig (auch Hausfrau/-mann) oder in Ausbildung?			
	<input type="checkbox"/> ja	⇒ weiter mit Frage 2	<input type="checkbox"/> nein	⇒ weiter mit Frage 3

2	Ihre Berufstätigkeit bzw. Ausbildung umfasst ...			
sitzende Tätigkeiten	<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> eher wenig etwas	<input type="checkbox"/> eher mehr	<input type="checkbox"/> viel
mäßige Bewegung	<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> eher wenig	<input type="checkbox"/> eher mehr	<input type="checkbox"/> viel
intensive Bewegung	<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> eher wenig	<input type="checkbox"/> eher mehr	<input type="checkbox"/> viel

3	An wie vielen Tagen und wie lange haben Sie die folgenden Aktivitäten in den letzten 4 Wochen ausgeübt?		
Zu Fuß zur Arbeit gehen (auch längere Teilstrecken)	an Tagen während der 4 Wochen	ca. Minuten pro Tag	nicht gemacht <input type="checkbox"/>
Zu Fuß zum Einkaufen gehen	an Tagen während der 4 Wochen	ca. Minuten pro Tag	nicht gemacht <input type="checkbox"/>
Radfahren zur Arbeit	an Tagen während der 4 Wochen	ca. Minuten pro Tag	nicht gemacht <input type="checkbox"/>
Radfahren zu sonstigen Fortbewegungszwecken	an Tagen während der 4 Wochen	ca. Minuten pro Tag	nicht gemacht <input type="checkbox"/>
Spazierengehen	an Tagen während der 4 Wochen	ca. Minuten pro Tag	nicht gemacht <input type="checkbox"/>
Gartenarbeit (z. B. Rasen mähen, Hecke schneiden)	an Tagen während der 4 Wochen	ca. Minuten pro Tag	nicht gemacht <input type="checkbox"/>
Körperlich anstrengende Hausarbeit (z. B. Putzen, Aufräumen)	an Tagen während der 4 Wochen	ca. Minuten pro Tag	nicht gemacht <input type="checkbox"/>
Körperlich anstrengende Pflegearbeit (z. B. Kinder betreuen, Kranke pflegen)	an Tagen während der 4 Wochen	ca. Minuten pro Tag	nicht gemacht <input type="checkbox"/>

4	An wie vielen Tagen und wie lange haben Sie die folgenden Aktivitäten in den letzten 4 Wochen ausgeübt?		
Treppensteigen	an Tagen während der 4 Wochen	ca. Stockwerke pro Tag	nicht gemacht <input type="checkbox"/>

5	Haben Sie in den letzten 4 Wochen regelmäßige sportliche Aktivität betrieben?			
	<input type="checkbox"/> ja	⇒ weiter mit Frage 6	<input type="checkbox"/> nein	⇒ weiter mit Frage xy

6	Um welche sportliche(n) Aktivität(en) handelt es sich dabei?		
A (bitte hier eintragen)	B (bitte hier eintragen)	C (bitte hier eintragen)	
Aktivität A habe ich in den letzten 4 Wochen ca. Mal ausgeübt, und zwar bei jedem Mal für ca. Minuten	Aktivität B habe ich in den letzten 4 Wochen ca. Mal ausgeübt, und zwar bei jedem Mal für ca. Minuten	Aktivität C habe ich in den letzten 4 Wochen ca. Mal ausgeübt, und zwar bei jedem Mal für ca. Minuten	

9.4.7 BDI-II



Beck Depressionsfragebogen

Name	Alter	Geschlecht m / w	Datum
------	-------	---------------------	-------

Anleitung: Dieser Fragebogen besteht aus 21 Gruppen von Aussagen. Lesen Sie jede dieser Gruppen von Aussagen sorgfältig durch und suchen Sie sich dann in jeder Gruppe **eine Aussage**, die am besten beschreibt, wie Sie sich **in den letzten zwei Wochen, einschließlich heute, gefühlt haben**. Kreuzen Sie die Zahl neben der Aussage an, die Sie sich herausgesucht haben. Wenn in einer Gruppe mehrere Aussagen gleichermaßen auf Sie zutreffen, kreuzen Sie die Aussage mit der höheren Zahl an. Achten Sie bitte darauf, dass Sie in jeder Gruppe nicht mehr als eine Aussage ankreuzen, das gilt auch für Gruppe 16 (Veränderungen der Schlafgewohnheiten) oder Gruppe 18 (Veränderungen des Appetits).

1. Traurigkeit

- 0 Ich bin nicht traurig.
 1 Ich bin oft traurig.
 2 Ich bin ständig traurig.
 3 Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalten kann.

2. Pessimismus

- 0 Ich bin nicht mutlos, was meine Zukunft angeht.
 1 Ich bin mutloser als früher, was meine Zukunft angeht.
 2 Ich glaube nicht, dass sich meine Lage verbessert.
 3 Ich habe das Gefühl, dass es keine Hoffnung gibt für meine Zukunft und es nur noch schlimmer wird.

3. Frühere Misserfolge

- 0 Ich fühle mich nicht als Versager.
 1 Ich habe öfter versagt als ich sollte.
 2 Wenn ich zurück blicke, sehe ich eine Menge Misserfolge.
 3 Ich fühle mich persönlich als totaler Versager.

4. Verlust von Freude

- 0 Ich habe so viel Freude wie immer an den Dingen, die mir Spaß machen.
 1 Ich habe nicht mehr so viel Spaß an den Dingen wie früher.
 2 Ich habe sehr wenig Freude an den Dingen, die mir früher Spaß gemacht haben.
 3 Ich habe keine Freude an den Dingen, die mir früher Spaß gemacht haben.

5. Schuldgefühle

- 0 Ich habe keine besonderen Schuldgefühle.
 1 Ich habe bei vielen Dingen, die ich getan habe oder hätte tun sollen, Schuldgefühle.
 2 Ich habe die meiste Zeit Schuldgefühle.
 3 Ich habe ständig Schuldgefühle.

6. Gefühle, bestraft zu werden

- 0 Ich habe nicht das Gefühl, für etwas bestraft zu werden.
 1 Ich habe das Gefühl, das ich vielleicht für etwas bestraft werde.
 2 Ich glaube, dass ich für etwas bestraft werde.
 3 Ich habe das Gefühl, für etwas bestraft zu werden.

7. Abneigung gegen sich selbst

- 0 Meine Gefühle mir gegenüber sind die gleichen geblieben.
 1 Ich habe das Vertrauen in mich verloren.
 2 Ich bin von mir selbst enttäuscht.
 3 Ich mag mich nicht.

8. Selbstvorwürfe

- 0 Ich bin mir selbst gegenüber nicht kritischer als sonst und mache mir nicht mehr Vorwürfe als sonst.
 1 Ich bin mir selbst gegenüber kritischer als früher.
 2 Ich mache mir Vorwürfe für alle meine Fehler.
 3 Ich gebe mir die Schuld für alles Schlimme, was passiert.

9. Selbstmordgedanken oder -wünsche

- 0 Ich denke nie daran, mich umzubringen.
 1 Ich habe Selbstmordgedanken, aber ich würde sie nicht ausführen.
 2 Ich möchte mich umbringen.
 3 Ich würde mich umbringen, wenn ich die Möglichkeit hätte.

10. Weinen

- 0 Ich weine nicht mehr als früher.
 1 Ich weine mehr als früher.
 2 Ich weine wegen jeder Kleinigkeit.
 3 Mir ist nach Weinen zumute, aber ich kann nicht.

11. Unruhe

- 0** Ich bin nicht unruhiger oder erregter als sonst.
1 Ich bin unruhiger oder erregter als sonst.
2 Ich bin so unruhig oder erregt, dass es schwer ist, mich nicht zu bewegen.
3 Ich bin so unruhig oder erregt, dass ich ständig in Bewegung bleiben oder etwas tun muss.

12. Interesselosigkeit

- 0** Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder an Tätigkeiten nicht verloren.
1 Ich bin weniger an anderen Menschen oder Dingen interessiert als vorher.
2 Ich habe mein Interesse an anderen Menschen oder Dingen zum größten Teil verloren.
3 Es ist schwer, für irgendetwas Interesse aufzubringen.

13. Entschlussunfähigkeit

- 0** Ich treffe Entscheidungen etwa so leicht wie immer.
1 Es fällt mir schwerer als sonst, Entscheidungen zu treffen.
2 Ich habe viel größere Schwierigkeiten, Entscheidungen zu treffen, als früher.
3 Ich habe Mühe, überhaupt Entscheidungen zu treffen.

14. Wertlosigkeit

- 0** Ich fühle mich nicht wertlos.
1 Ich halte mich nicht für so wertvoll und nützlich wie früher.
2 Ich habe das Gefühl, weniger Wert zu sein als andere Menschen.
3 Ich habe das Gefühl, völlig wertlos zu sein.

15. Verlust an Energie

- 0** Ich habe so viel Energie wie immer.
1 Ich habe weniger Energie als früher.
2 Ich habe nicht genügend Energie, sehr viel zu tun.
3 Ich habe nicht genügend Energie, irgend etwas zu tun.

16. Veränderungen der Schlafgewohnheiten

- 0** Meine Schlafgewohnheiten haben sich nicht geändert.
1a Ich schlafe etwas mehr als sonst
1b Ich schlafe etwas weniger als sonst.
2a Ich schlafe viel mehr als sonst.
2b Ich schlafe viel weniger als sonst.
3a Ich schlafe die meiste Zeit des Tages.
3b Ich wache 1-2 Stunden zu früh auf und kann dann nicht mehr einschlafen.

17. Reizbarkeit

- 0** Ich bin nicht reizbarer als sonst.
1 Ich bin reizbarer als sonst.
2 Ich bin viel reizbarer als sonst.
3 Ich bin ständig reizbar.

18. Veränderungen des Appetits

- 0** Mein Appetit hat sich nicht verändert.
1a Mein Appetit ist etwas kleiner als sonst.
1b Mein Appetit ist etwas größer als sonst.
2a Mein Appetit ist viel kleiner als vorher.
2b Mein Appetit ist viel größer als vorher.
3a Ich habe überhaupt keinen Appetit.
3b Ich habe ständig großen Hunger.

19. Konzentrationsschwierigkeiten

- 0** Ich kann mich so gut konzentrieren wie immer.
1 Ich kann mich nicht so gut konzentrieren wie sonst.
2 Es fällt mir schwer, mich sehr lange auf etwas zu konzentrieren.
3 Ich kann mich auf gar nichts konzentrieren.

20. Müdigkeit

- 0** Ich bin nicht müder als sonst.
1 Ich werde schneller müde als sonst.
2 Ich bin für viele Dinge, die ich früher gern getan habe, zu müde.
3 Ich bin für die meisten Dinge, die ich früher getan habe, zu müde.

21. Verlust des Interesses am Sex

- 0** Ich habe in letzter Zeit keine Veränderung meines Interesses am Sex bemerkt.
1 Ich habe weniger Interesse am Sex als früher.
2 Ich habe jetzt viel weniger Interesse am Sex.
3 Ich habe das Interesse am Sex völlig verloren.

Summe Seite 2:

Übertrag Seite 1:

Gesamt Seite 1+2:

9.5 Auswertung

9.5.1 Übersicht 47 ROIs

Right_Pallidum (1)	Right_Superior_Medial_Frontal_Gyrus (33)
Right_Temporal_Pole (2)	Right_Caudate (34)
Left_Putamen (3)	Left_Inferior_Frontal_Gyrus (35)
Right_Putamen (4)	Right_Inferior_Frontal_Gyrus (36)
Left_Basal_Cerebrum_Forebrain (5)	Right_Inferior_Frontal_Orbital_Gyrus (37)
Right_Basal_Cerebrum_Forebrain (6)	Left_Hippocampus (38)
Left_Anterior_Cingulate_Gyrus (7)	Left_Posterior_Insula (39)
Right_Anterior_Cingulate_Gyrus (8)	Right_Posterior_Insula (40)
Left_Anterior_Insula (9)	Left_Posterior_Orbital_Gyrus (41)
Left_Accumbens (10)	Right_Posterior_Orbital_Gyrus (42)
Right_Anterior_Insula (11)	Right_Hippocampus (43)
Right_Angular_Gyrus (12)	Left_Precentral_Gyrus (44)
Left_Central_Operculum (13)	Right_Precentral_Gyrus (45)
Right_Central_Operculum (14)	Left_Cerebrum_and_Motor (46)
Left_Entorhinal_Area (15)	Left_Pallidum (47)
Right_Entorhinal_Area (16)	
Left_Frontal_Operculum (17)	
Right_Frontal_Operculum (18)	
Right_Fusiform_Gyrus (19)	
Left_Amygdala (20)	
Left_Inferior_Occipital_Gyrus (21)	
Left_Inferior_Temporal_Gyrus (22)	
Right_Inferior_Temporal_Gyrus (23)	
Left_Middle_Cingulate_Gyrus (24)	
Right_Amygdala (25)	
Right_Middle_Cingulate_Gyrus (26)	
Left_Medial_Frontal_Cerebrum (27)	
Right_Medial_Frontal_Cerebrum (28)	
Right_Middle_Frontal_Gyrus (29)	
Left_Medial_Orbital_Gyrus (30)	
Left_Caudate (31)	
Left_Superior_Medial_Frontal_Gyrus (32)	

9.5.2 Blutwerte: Mittelwert und Standardabweichung der Stichprobe

Blutwert	Mittelwert	Standardabweichung
Leukozyten (G/l) ²	5,57	1,46
Erythrozyten (T/l) ³	5,05	0,40
Hämoglobin (g/dl)	15,18	1,04
Thrombozyten (G/l)	253,43	91,49
Creatinin (mg/dl)	0,94	0,13
Nüchtern- Glucose (mg/dl)	89,33	8,48
HbA1c (%)	5,37	0,26
CK (U/l)	254	727,18 ⁴
GOT (U/l)	29,90	15,60
GPT (U/l)	29,54	14,38
γ-GT (U/l)	27,52	24,52
Triglyceride (mg/dl)	121,60	70,78
CRP (mg/l)	4,71 ⁵	1,11
TSH (mIU/l)	2,09	1,51

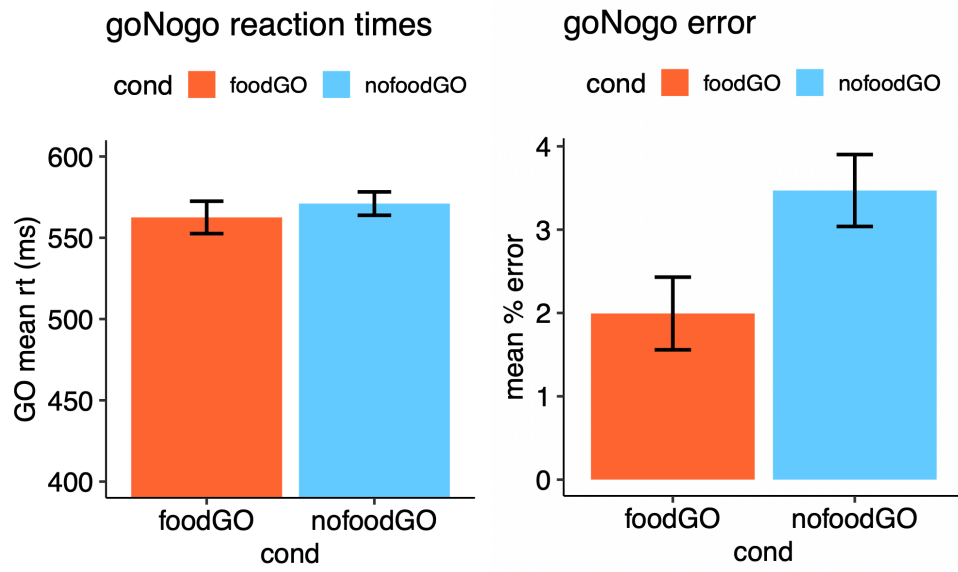
² Gigazellen pro Liter

³ Terazellen pro Liter

⁴ Diese hohe Standardabweichung erklärt sich durch einen Ausreißer, der durch extremen Muskelkater eines Probanden verursacht wurde

⁵ Annahme <5 = 4,5

9.5.3 GNG Auswertung



10 Danksagung

Ich möchte meinen aufrichtigen Dank insbesondere meinem Betreuer, Prof. Dr. rer. nat. Marcus Heldmann, aussprechen. Seine Ideen, Motivation und Begeisterung für MRT-Daten haben mich während meiner Forschungsarbeit maßgeblich inspiriert. Bei Fragen stand er mir stets geduldig zur Seite und bot konstruktive Anregungen, die für den Fortschritt meiner Arbeit von großer Bedeutung waren.

Mein Dank gilt auch Dr. Liana Okudzhava, die mir mit ihrer umfangreichen wissenschaftlichen Erfahrung oft wertvolle Unterstützung bieten konnte. Die Zusammenarbeit mit ihr war stets unkompliziert und engagiert und hat mir große Freude bereitet.

Des Weiteren möchte ich PD Dr. oec.troph. Britta Wilms für ihre hilfreichen Erklärungen und ihre Unterstützung bei der Anwendung der ADP danken, ebenso wie für die Bereitstellung der Laborräumlichkeiten für diese Arbeit.

Ein besonderer Dank gilt Susanne Schellbach, die mit ihrer Expertise und Erfahrung maßgeblich zur erfolgreichen Aufnahme der MRT-Daten beigetragen hat. Ebenso danke ich allen Mitarbeitenden der Klinik für Neurologie und des CBBMs für die harmonische Zusammenarbeit.

Ich bedanke mich außerdem herzlich bei den Probanden, die durch ihren zeitlichen und körperlichen Aufwand diese Studie ermöglicht haben. Ihre Bereitschaft, unzählige Fragen zu beantworten und stundenlang in teilweise unbequemen Positionen im MRT zu verharren, war entscheidend für die Realisierung dieser Forschung.

Von Herzen gilt mein allergrößter Dank meiner Familie für ihre liebevolle und vorbehaltlose Unterstützung während meines Studiums und auf meinem bisherigen Weg, die diese Arbeit erst ermöglicht hat.

11 Lebenslauf

Stephanie Schulz

Ausbildung

Studium der Humanmedizin

10/2020 - 06/2025	Universität zu Lübeck
05/2025	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
04/2024	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
10/2018 - 10/2020	Universität zu Köln
09/2020	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung

B. Sc. Gesundheitsökonomie

10/2014 - 10/2018	Universität zu Köln
-------------------	---------------------

Promotion und Forschung

„Center of Brain, Behaviour and Metabolism“ der Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

05/2021 - 08/2025	Dissertation im Rahmen des GRK 1957 „Adipocyte Brain Cross Talk“
04/2024	Mitautorenschaften: Okudzhava L, Schulz S , Fisch-Gomez E, Girard G, Machann J, Koch PJ, Thiran JP, Münte TF, Heldmann M. (04/2024): White adipose tissue distribution and amount are associated with increased white matter connectivity. Human Brain Mapping.
06/2024	Okudzhava L, Schulz S , Pilorz V, Oster H, Fisch-Gomez E, Girard G, Machann J, Thiran JP, Münte TF, Heldmann M. (06/2024): The interplay between white adipose tissue, adipokines, and structural gray matter changes. Human Brain Mapping.

Beruflicher Werdegang

Assistenzärztin

Seit 09/2025	Helios Mariahilf Klinik Hamburg, Allgemein- und Viszeralchirurgie
--------------	---