

**DIE SENSORISCH-SPEZIFISCHE SÄTTIGUNG
BEI PATIENTEN MIT SCHIZOPHRENIE
IM VERGLEICH ZU GESUNDEN PERSONEN**



Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Philosophischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

vorgelegt von
Verena Huth

Kiel
(2008)

Erstgutachter: Prof. Dr. Roman Ferstl

Zweitgutachter: Prof. Dr. Günter Köhnken

Tag der mündlichen Prüfung: 20.06.2008

Durch den Prodekan Prof. Dr. Ludwig Steindorff

zum Druck genehmigt am: 23.06.2008

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mich bei der Anfertigung dieser Arbeit unterstützt haben.

Mein Dank gilt insbesondere Herrn Prof. Dr. Roman Ferstl, der die Durchführung dieser Arbeit überhaupt erst ermöglicht und mir in zahlreichen Diskussionen hilfreiche Anregungen gegeben hat.

Ich möchte mich bei Frau PD Dr. Dunja Hinze-Selch bedanken, die die Rahmenbedingungen für die Entstehung des Disserationsthemas und dessen konkrete Umsetzung geschaffen und die Anfertigung dieser Arbeit stark unterstützt hat.

Zu Dank verpflichtet bin ich Herrn Dipl.-Phys. Bernfried Sojka für die Programmierung des computergestützten Testverfahrens.

Ich bedanke mich bei allen Probanden, die an der Hauptuntersuchung und an der Vorstudie teilgenommen haben.

Folgende Personen haben mir freundlicherweise die Rekrutierung von Probanden und insbesondere der Patienten im Zentrum für Integrative Psychiatrie ermöglicht und mich darin unterstützt: Herr Prof. Dr. Josef Aldenhoff, Herr Dr. Horst Engel, Herr Dr. Christian Huchzermeier, Herr Dr. Christian Schulz-DuBois, Herr Peter Pätzelt, Herr Dr. Roland Kurth, Frau Sükran Erdag und das Pflegepersonal der Station P3.

Des Weiteren möchte ich der Arbeitsgruppe Klinische Psychologie meinen Dank aussprechen, insbesondere Frau Dipl.-Psych. Neele Lehmann für die vielfältige wertvolle Unterstützung während aller Abschnitte der Dissertation.

Für die Beratung in statistischen Fragen bin ich Herrn PD Dr. Johannes Andres und Herrn Dr. Christian Wiesner zu Dank verpflichtet.

Außerdem bedanke ich mich bei Frau Dr. Silja Knolle-Veentjer und Frau Dr. Birgit Gottwald für die Motivationshilfen und wertvollen Diskussion zu Beginn der Arbeit und für die Unterstützung in der Entwicklungsphase des Untersuchungsparadigmas.

Frau Dipl.-Psych. Johanna Mittmann danke ich für ihre Unterstützung bei der Rekrutierung von Probanden und der Auswertung im Rahmen der Vorversuche. Frau Dipl.-Psych. Meral Eichwald danke ich für zahlreiche Gespräche und das Korrigieren meiner Arbeit.

Schließlich gilt mein Dank meinen Eltern und Philipp, die mich in jeder Phase dieser Arbeit unterstützt haben und unermüdliche Hilfeleistungen in emotionaler und motivationaler Hinsicht sowie durch wertvolle Korrekturvorschläge bereitgestellt haben.

INHALT

EINFÜHRUNG	10
THEORETISCHER HINTERGRUND	12
1 Schizophrenie	12
1.1 Definition	12
1.2 Epidemiologie	12
1.3 Hauptsymptome der Erkrankung	13
1.3.1 Störungen der Wahrnehmung	13
1.3.2 Inhaltliche Denkstörungen	14
1.3.3 Formale Denkstörungen	14
1.3.4 Desorganisiertes und katatones Verhalten	15
1.3.5 Affekt und Antrieb	15
1.3.6 Kognitive Störungen	16
1.4 Modelle der Symptomklassifizierung	17
1.4.1 Unterscheidung zwischen positiven und negativen Symptomen	17
1.4.2 Unterscheidung zwischen Typ-I- und Typ-II-Schizophrenie	18
1.5 Subtypen der Schizophrenie	18
1.5.1 Paranoide Schizophrenie	18
1.5.2 Desorganisierte oder hebephrene Schizophrenie	19
1.5.3 Katatone Schizophrenie	19
1.6 Klassifikation	20
1.7 Verlauf und Prognose der Schizophrenie	21
1.8 Erklärungsmodelle	22
1.8.1 Risikofaktoren	23
1.8.1.1 Prä-, peri- und postnatale Faktoren	23
1.8.1.2 Neurological Soft Signs und geringfügige pysische Abnormalitäten	24
1.8.2 Neurochemische Befunde	24
1.8.2.1 Die Dopaminhypothese	24
1.8.2.2 Die NMDA-Rezeptor-Hypofunktionshypothese	28
1.8.2.3 Weitere Neurotransmittersysteme	32
1.8.3 Genetische Prädisposition	32
1.8.4 Hirnstrukturelle Befunde	33

1.8.5	Psychosoziale Faktoren	36
1.8.6	Das Vulnerabilitäts-Stress-Modell	37
1.9	Pharmakotherapie der Schizophrenie	39
2	Das Belohnungssystem	41
2.1	Definition und Einführung	41
2.2	Anatomische Basis des Belohnungssystems	43
2.2.1	Das mediale Vorderhirnbündel	43
2.2.2	Der Hypothalamus	45
2.2.3	Die Amygdala	45
2.2.4	Das Striatum	46
2.2.4.1	Der Nucleus Accumbens	47
2.2.5	Der präfrontale Cortex	48
2.2.5.1	Der dorsolaterale präfrontale Cortex	49
2.2.5.2	Der orbitofrontale Cortex	50
2.2.5.3	Der orbitofrontale Cortex bei Schizophrenie	66
2.2.5.3.1	Hirnmorphologische Befunde	66
2.2.5.3.2	Hirnfunktionelle Befunde	67
2.3	Biochemische Basis des Belohnungssystems	71
2.3.1	Das Dopamin-System	72
2.3.2	Das Opiat-System	77
2.3.3	Die Interaktion zwischen dem Dopamin- und dem Opiat-System	80
2.4	Theorien zur Erklärung von Verstärkung und Belohnung	80
2.4.1	Lerntheoretische Perspektive der Verstärkung und Bedeutung des Dopamins	81
2.4.2	Die Anhedonie-Hypothese	83
2.4.3	Die Incentive Saliency-Hypothese	85
2.5	Das Belohnungssystem bei Schizophrenie	91
3	Die Regulation der Nahrungsaufnahme	95
3.1	Physiologische Regulationsmechanismen	95
3.1.1	Periphere Regulationsmechanismen	96
3.1.2	Zentrale Regulationsmechanismen	99
3.1.3	Das Belohnungssystem und physiologische/biochemische Regulationsprozesse der Nahrungsaufnahme	102
3.1.4	Übergewicht und Adipositas	104
3.1.5	Adipositas und das Belohnungssystem	106
3.2	Sensorisch-psychologische Regulationsmechanismen	106
3.2.1	Die Verarbeitung von sensorischen Informationen im Gehirn	106
3.2.2	Die Auswirkungen von sensorischen Nahrungsaspekten und der Palatability auf das Essverhalten	107

3.2.3	Die Sensorisch-Spezifische Sättigung	108
3.2.3.1	Einführung und Definition	108
3.2.3.2	Das Paradigma	110
3.2.3.3	Sensorische Modalitäten	111
3.2.3.4	Der zeitliche Verlauf	112
3.2.3.5	Auswirkungen des Energiegehaltes, des Volumens und der Nährstoffkomposition	113
3.2.3.6	Nahrungsvariabilität und Monotonie	114
3.2.3.7	Psychologische Grundlage	116
3.2.3.8	Neuronale Grundlage	119
3.2.3.9	Intensität bzw. Identität vs. Pleasantness bzw. Anreizbedeutsamkeit	123
3.2.3.10	Die SSS und das Körpergewicht	124
3.2.3.11	Die SSS und Alterseffekte	126
3.3	Weitere Regulationsfaktoren	127
3.4	Essverhalten und Körpergewicht bei Patienten mit Schizophrenie	129
3.4.1	Befunde zum Ernährungsverhalten schizophrener Patienten	129
3.4.2	Übergewicht, metabolisches Syndrom und Schizophrenie	131
3.4.3	Auswirkungen neuroleptischer Medikation auf das Essverhalten und das Körpergewicht schizophrener Patienten	132
3.4.4	Weitere Erklärungsansätze zur Gewichtsregulation bei Schizophrenie	133
4	Zusammenfassung des Theoretischen Hintergrundes	137
EXPERIMENTELLER TEIL		139
5	Präzisierung der Fragestellung u. inhaltliche Hypothesen	139
5.1	Hauptfragestellung	139
5.2	Zusätzliche Überlegungen	141
5.3	Inhaltliche Hypothesen	144
6	Vorstudie	146
6.1	Entwicklung des Paradigmas und Überprüfung der Gültigkeit	146
6.1.1	Entwicklungsmethode und Ablauf des Paradigmas zur SSS	146
6.1.2	Ergebnisse der Anwendung des Paradigmas zur Erfassung der SSS bei gesunden Probanden	148
6.2	Anwendung des SSS-Paradigmas bei Patienten mit Schizophrenie	150
6.3	Vergleich zwischen schizophrenen Patienten und gesunden Probanden	152

7	Methoden	155
7.1	Stichproben	155
7.1.1	Beschreibung der Stichproben und der Parallelisierung	155
7.1.2	Beschreibung der Rekrutierung der Stichproben	159
7.1.3	Ein- und Ausschlusskriterien	160
7.2	Materialien	161
7.2.1	Paradigma zur Erfassung der Sensorisch-Spezifischen Sättigung	161
7.2.2	Neuropsychologische Untersuchungsverfahren	164
7.2.2.1	Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen	164
7.2.2.2	Assoziatives Lernen und Gedächtnis	166
7.2.2.3	Exekutive Funktionen	167
7.2.2.4	Aufmerksamkeit, Konzentration und Arbeitsgedächtnis	167
7.2.3	Olfaktorische Untersuchungsverfahren	168
7.2.3.1	Olfaktorische Identifikationsleistung	168
7.2.3.2	Olfaktorische Diskrimination	168
7.2.3.3	Olfaktorische Sensitivität	169
7.2.4	Aktuelle Symptomatik	171
7.2.4.1	Positive and Negative Syndrome Scale	171
7.2.5	Weitere angewendete Verfahren	172
7.2.5.1	Fragebogen zum Essverhalten	172
7.2.5.2	Anhedonie-Skalen	172
7.2.5.3	Mehrfach-Wortschatz-Intelligenztest-B	173
7.2.5.4	Sozialformelfragebogen	173
7.2.5.5	Fragebogen zur familiären und beruflichen Situation sowie zur Krankheitsgeschichte	173
7.3	Ablauf der Untersuchung	174
8	Versuchsplanung	176
8.1	Operationalisierung der Variablen	176
8.1.1	Operationalisierung der unabhängigen Variablen (UV)	176
8.1.2	Operationalisierung der abhängigen Variablen (AV)	176
8.1.3	Versuchsplan und statistische Hypothesen	177
8.1.4	Störvariablen und Maßnahmen ihrer Kontrolle	182
9	Ergebnisse	185
9.1	Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen und olfaktorische Identifikation	185
9.1.1	Auswertung und Ergebnisse der Überprüfung der Hypothesen	185
9.1.2	Erweiterte Datenauswertung zum Stimulus-Verstärker- Assoziations- und Umkehrlernen sowie zur olfaktorischen Identifikationsleistung	188

9.2	Zusammenhang zwischen dem Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen und der olfaktorischen Identifikationsleistung	191
9.2.1	Auswertung und Ergebnisse der Überprüfung der Hypothesen	191
9.3	Zusammenhänge zwischen den Komponenten der SSS	192
9.3.1	Auswertung und Ergebnisse der Überprüfung der Hypothese	192
9.4	Sensorisch-Spezifische Sättigung bei schizophrenen Patienten und gesunden Probanden	194
9.4.1	Überprüfung des Paradigmas zur Erfassung der SSS an Gesunden	194
9.4.2	Auswertung und Ergebnisse der Überprüfung der Hypothesen	199
9.4.3	Erweiterte Datenauswertung: Überprüfung der SSS nur für die Patientengruppe	206
9.4.4	Erweiterte Datenauswertung: Weitere Variablen des SSS-Paradigmas zur Charakterisierung der Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Gesunden	210
9.4.4.1	Allgemeine und initiale Beurteilungen der Pleasantness und des Essverlangens bezüglich der Testnahrungsmittel	210
9.4.4.2	Einschätzungen des Hungers, des Appetits, des Verlangens zu essen, des Völlegefühls und der generellen Pleasantness süßer Nahrungsmittel	213
9.4.4.3	Einschätzungen der Intensität	217
9.4.4.4	Konsumphase des SSS-Paradigmas	221
9.4.4.5	Gründe für die Beendigung der Nahrungsaufnahme	222
9.4.4.6	Anhedonie-Skalen	223
9.5	Zusammenhänge zwischen den Komponenten der SSS, dem Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen und der olfaktorischen Identifikationsleistung	224
9.5.1	Auswertung und Ergebnisse der Überprüfung der Hypothesen	224
9.6	Zusätzliche Annahmen: Zusammenhänge der SSS mit dem BMI, der kognitiven Kontrolle des Essverhaltens, der Störbarkeit dieser Kontrolle und mit der neuroleptischen Medikation bei schizophrenen Patienten	225
9.6.1	SSS und BMI	226
9.6.2	SSS und kognitive Kontrolle des Essverhaltens	231
9.6.3	SSS und Störbarkeit der kognitiven Kontrolle des Essverhaltens	233
9.6.4	SSS und Art der neuroleptischen Medikation	236
10	Diskussion	239
10.1	Einführung	239
10.2	Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen	240
10.3	Olfaktorische Identifikationsleistung	246
10.4	Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen und olfaktorische Identifikation	250

10.5	Sensorisch-Spezifische Sättigung	251
10.5.1	SSS bei gesunden Probanden und Diskussion der Komponenten der SSS	251
10.5.2	SSS bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden	252
10.5.2.1	Hedonische Komponente der SSS	252
10.5.2.2	Motivationale Komponente der SSS	255
10.5.3	Weitere Aspekte zur SSS bei Patienten mit Schizophrenie	257
10.5.4	Weitere Aspekte zur SSS	258
10.6	BMI, kognitive Kontrolle, Störbarkeit des Essverhaltens, neuroleptische Medikation und die SSS bei Patienten mit Schizophrenie	259
10.6.1	BMI und SSS	259
10.6.2	Gezügelter Essverhalten, Störbarkeit der Kontrolle des Essverhaltens und die SSS	260
10.6.3	Neuroleptische Medikation und SSS	261
10.7	Konkrete Implikationen der Studienergebnisse für das Essverhalten und das Körpergewicht schizophrener Patienten	262
10.8	Einschränkungen der Studie	264
11	Zusammenfassung des Experimentellen Teils	267
	ZUSAMMENFASSUNG	269
	LITERATUR	270
	ABKÜRZUNGEN	327
	ANHANG	330

EINFÜHRUNG

Die Sensorisch-Spezifische Sättigung (SSS) beschreibt einen Regulationsmechanismus der Nahrungsaufnahme, der insbesondere innerhalb einer Mahlzeit wirksam wird und so den Konsum einer Speise restringiert (Rolls, 1986). Der Prozess der SSS basiert auf einer Abnahme des hedonischen und motivationalen Belohnungswertes eines Nahrungsmittels nachdem es bis zur Sättigung konsumiert worden ist im Vergleich zu nicht gegessenen Speisen (Rolls, 1986; Rolls & Rolls, 1997). Als neuronales Substrat der SSS wird der orbitofrontale Cortex angesehen (Critchley & Rolls, 1996b; Kringelbach, O’Doherty, Rolls & Andrews, 2003). Dieses Hirnareal ist in die Prozession von Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen involviert und nimmt eine Repräsentation des relativen Wertes einer Belohnung vor (O’Doherty, Kringelbach, Rolls, Hornak & Andrews, 2001a; O’Doherty, Deichmann, Critchley & Dolan, 2002; Rolls, Sienkiewicz & Yaxley, 1989; Rolls, Critchley, Mason & Wakeman, 1996). Dieser kann sich verändern, wenn sich die Verstärkungskontingenzen in der Umwelt verschieben, z.B. durch Sättigung (Rolls, 1996; Schultz, Tremblay & Hollerman, 1998).

Die Schizophrenie stellt eine schwere psychische Erkrankung dar, die durch Störungen der Wahrnehmung (Halluzinationen), inhaltliche Denkstörungen (Wahn und Fremdbeeinflussungserlebnisse), formale Denkstörungen, Störungen des Antriebs und Affektes sowie kognitive Störungen gekennzeichnet ist (Yagdiran & Haasen, 2004). Patienten mit Schizophrenie weisen Abnormalitäten in der Hirnstruktur des orbitofrontalen Cortex auf und zeigen Beeinträchtigungen in den Funktionen, die mit diesem Hirnareal in Zusammenhang gebracht werden (Ananth et al., 2002; Convit et al., 2001; Seidman et al., 1992; Seidman et al., 1995; Sevy et al., 2007; Shurman, Horan & Nuechterlein, 2005). Darüber hinaus werden bei schizophrenen Patienten Auffälligkeiten in Systemen und Strukturen berichtet, die an der Verarbeitung von belohnungsbezogenen Stimuli beteiligt sind (Juckel et al., 2006a; Juckel et al., 2006b). Daher soll in der vorliegenden Untersuchung der Frage nachgegangen werden, ob die SSS als ein mit der Integrität des orbitofrontalen Cortex und der Funktionsweise des Belohnungssystems verknüpfter Mechanismus bei Patienten mit Schizophrenie anders abläuft als bei gesunden Kontrollpersonen.

Die Beantwortung dieser Fragestellung ist deshalb von großer Bedeutung, da das Ernährungsverhalten schizophrener Patienten als äußerst ungünstig bezeichnet werden kann (Brown, Birtwistle, Roe & Thompson, 1999; McCreadie, 2003). Viele Studien berichten, dass schizophrene Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung einen höheren Body-Mass-Index (BMI) aufweisen (Coodin, 2001; Homel, Casey & Allison, 2002). Patienten mit Schizophrenie nehmen häufiger sehr schmackhafte, schnell verfügbare Nahrungsmittel zu sich, die nicht selten einen hohen Fett- oder Zuckergehalt haben (Peet, 2004; Stokes & Peet, 2004). Dementsprechend wurden bei dieser Patientengruppe schon vor einer medi-

kamentösen Behandlung Auffälligkeiten im glukoregulatorischen System sowie ein ungünstiges Fettverteilungsmuster festgestellt (Dixon et al., 2000; Ryan, Flanagan, Kinsella, Keeling & Thakore, 2004). Dies erklärt das hohe Vorkommen von Erkrankungen des metabolischen Syndroms bei dieser Patientengruppe. Verschlimmert werden diese ungünstigen Ernährungszustände schizophrener Patienten durch die Einnahme von insbesondere atypischer neuroleptischer Medikation (Elman, Borsook & Lukas, 2006; Peet, 2004). Aus diesen Gründen müssen die Faktoren, die mit der Regulation des Essverhaltens und des Körpergewichts assoziiert sind, bei Schizophrenie genauer untersucht werden. Die SSS stellt einen dieser Faktoren dar.

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es folglich, die SSS bei Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen zu untersuchen um so einen Beitrag zur Erklärung der Regulation des Essverhaltens und des Körpergewichts bei schizophrenen Patienten zu liefern.

Zunächst wird im ersten Teil des theoretischen und empirischen Hintergrundes die Erkrankung Schizophrenie näher erläutert, da im Rahmen der vorliegenden Arbeit die SSS an dieser Störungsgruppe untersucht wurde. Im sich anschließenden zweiten Teil werden das Belohnungssystem und insbesondere der orbitofrontale Cortex als Teil dieses Systems beschrieben. Dies liegt darin begründet, dass dieses Hirnareal als Basis der SSS für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit von besonderer Relevanz ist. Darauf folgt im dritten Teil eine Darstellung der Regulationsmechanismen der Nahrungsaufnahme. Bei dieser Schilderung wird der Schwerpunkt auf die SSS gelegt, die das Thema der vorliegenden Arbeit ausmacht. Der theoretische und empirische Hintergrund endet mit einer Zusammenfassung.

Der experimentelle Teil beginnt mit der Präzisierung der Fragestellung und den inhaltlichen Hypothesen. Im nachfolgenden Kapitel werden Vorstudien berichtet, die durchgeführt wurden, um ein Paradigma zur Erfassung der SSS zu entwickeln. Daran schließt sich eine Beschreibung der verwendeten Methoden und der Versuchsplanung an. Im neunten Teil der vorliegenden Arbeit werden die Studienergebnisse beschrieben, die im letzten Teil diskutiert werden. Der experimentelle Teil wird durch eine Zusammenfassung beschlossen.

THEORETISCHER HINTERGRUND

1 Schizophrenie

1.1 Definition

1899 bezeichnete Emil Kraepelin die heutzutage als „Schizophrenie“ bekannte Erkrankung zunächst als „Dementia Praecox“. Er betrachtete dieses Störungsbild als eine chronische Erkrankung mit progredientem Verlauf (Comer, 2001). Die Bezeichnung „Schizophrenie“ (griech.: „gespaltener Geist“) stammt von Eugen Bleuler aus dem Jahre 1911 und spiegelt sein Verständnis der Erkrankung wieder. Nach Bleuler zeichnet sich diese Störung durch eine Fragmentierung der Denkprozesse, eine Spaltung zwischen Denken und Fühlen und einen Rückzug von der Realität aus (Comer, 2001).

Unter dem Begriff „Schizophrenie“ wird nach Yagdiran und Haasen (2004) eine psychische Erkrankung verstanden, die mit Veränderungen des Denkens, der Wahrnehmung und des Affektes sowie mit Antriebs- und Ich-Störungen einhergeht. Häufig ist mit dieser Erkrankung ein Verlust sozialer Kompetenzen verbunden sowie Veränderungen des Willens und Handelns. Schizophrenie ist ein sehr heterogenes Störungsbild, sowohl in Bezug auf die auftretenden Symptome, als auch den Verlauf (Berner, 2001). „Die“ Schizophrenie gibt es nicht. Stattdessen muss von einer Vielzahl spezifischer Krankheitsentitäten ausgegangen werden.

1.2 Epidemiologie

Die **Lebenszeitprävalenz** der Schizophrenie wird zwischen 0,5% und 1,5% angegeben (Saß, Wittchen, Zaudig & Houben, 2003). Die Erkrankung konnte bisher in allen Kulturen mit annähernd gleicher Häufigkeit und Symptomen diagnostiziert werden (Häfner, 2000). Es wurde eine höhere Inzidenz in städtischer als in ländlicher Umgebung beobachtet (Freeman, 1994). Die Annahme, dass die Inzidenzrate schizophrener Erkrankungen in niedrigen sozialen Schichten höher ist, konnte allerdings nicht aufrechterhalten werden. Vielmehr führen die mit einer Schizophrenie verbundenen Beeinträchtigungen zu einem sozialen Abstieg („Drift-Theory“) (Bromet & Fennig, 1999; Otte & Rädler, 2004).

Für beide Geschlechter ist das Lebenszeitrisko, eine Schizophrenie zu entwickeln, gleich groß (Haasen, 2004). Allerdings liegt das Ersterkrankungsalter bei Männern etwa drei bis fünf Jahre früher als bei Frauen (Haasen, 2004; Leung & Chue, 2000). Darüber hinaus gibt es bei Männern einen einzigen Erkrankungsgipfel zwischen dem 20. und 24. Lebensjahr. Bei Frauen werden zwei Erkrankungsgipfel genannt (zwischen dem 25. und 29. Lebens-

jahr; zwischen dem 45. und 49. Lebensjahr) (Haasen, 2004). Der zweite Erkrankungsgipfel bei Frauen wird auf das Nachlassen der angenommenen protektiven Wirkung des Östrogens zurückgeführt (Häfner, 2000). Die genannten Geschlechtsunterschiede haben Auswirkungen auf die Prognose. Während sich die Männer beim ersten Ausbruch der Psychose überwiegend in der vulnerablen Phase am Ende der Pubertät oder zumindest noch in der Ausbildung befinden, haben Frauen diesen Lebensabschnitt überwiegend schon gemeistert. Sie verfügen somit über ein günstigeres soziales, berufliches und familiäres prämorbidales Ausgangsniveau als männliche schizophrene Patienten (Haasen, 2004).

Nach Haasen (2004) weisen schizophrene Patienten ein zehnfach erhöhtes Suizidrisiko im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung auf sowie ein deutlich erhöhtes Risiko für eine Substanzabhängigkeit. Dies kann wiederum den Verlauf und die Prognose der Erkrankung negativ beeinflussen (Friege, 2001). Doch auch depressive Symptome treten häufig komorbid auf (Perro, 2004).

1.3 Hauptsymptome der Erkrankung

Die Hauptsymptome der Schizophrenie können in fünf Kategorien unterteilt werden, die im Folgenden kurz erläutert werden: Wahrnehmungsstörungen, inhaltliche Denkstörungen, formale Denkstörungen, desorganisiertes und katatonisches Verhalten sowie Einschränkungen im Affekt (Negative Symptome; s. Kap. 1.4.1) (Saß et al., 2003). Darüber hinaus treten kognitive Beeinträchtigungen bei fast allen schizophrenen Patienten auf, weshalb diese Störungen im vorliegenden Kapitel ebenfalls dargestellt werden. Die nachfolgenden Beschreibungen der Symptome gehen, soweit nicht anders vermerkt, auf Yagdiran und Haasen (2004) und Friege (2001) zurück.

1.3.1 Störungen der Wahrnehmung

Zu den Störungen der Wahrnehmung werden Illusionen, Halluzinationen und Pseudohalluzinationen gezählt. Sie beschreiben eine Sensation ohne ein entsprechendes externes Korrelat. Störungen der Wahrnehmung können alle Sinne einzeln oder kombiniert betreffen. Die häufigste Form der Wahrnehmungsstörung bei Schizophrenie sind die **verbale akustischen Halluzinationen** („Stimmen hören“). Diese Stimmen können unterstützend oder neutral sein, aber auch bedrohlich und feindselig. Man unterscheidet kommentierende Stimmen (das Verhalten des Betroffenen wird bewertet), dialogisierende Stimmen (Stimmen reden über den Betroffenen) und imperative Stimmen (der Betroffene wird direkt angesprochen; nicht selten werden Befehle erteilt). Neben den akustischen Halluzinationen treten bei Schizophrenie häufig Körperhalluzinationen auf. Diese beinhalten taktile Sensationen nicht vorhandener Objekte oder Störungen der Körperempfindungen, die auch Zoenästhesien genannt werden. Beispiele sind ein Kribbeln unter der Haut, das Gefühl, dass

eine Hand oder kaltes Wasser über den Körper läuft, plötzliche Hitze-, Kälte- oder Schmerzempfindungen. Gustatorische oder olfaktorische Halluzinationen sind eher selten.

1.3.2 Inhaltliche Denkstörungen

In die Kategorie „Inhaltliche Denkstörungen“ lassen sich Wahnphänomene und Ich-Störungen einordnen. Ein **Wahnphänomen** beschreibt eine absolute Überzeugung, die sich auf etwas Unglaubliches, Unmögliches oder Falsches bezieht. Wahnphänomene sind demnach meist sehr bizarr. Ein Betroffener lässt sich durch Gegenbeweise kaum und wenn überhaupt nur kurzfristig von seinem Wahn abbringen. Das bekannteste Wahnphänomen ist der Verfolgungswahn, bei dem der Betroffene die unerschütterliche Auffassung vertritt, dass ihn jemand verletzen oder gar töten möchte, ihn ausspionieren, verrückt machen oder diskriminieren will. Weitere Komponenten des Wahnspektrums sind die **Wahnstimmung** (unerschütterliche Auffassung, dass in nächster Zeit etwas Besonderes passieren wird), die **Wahnwahrnehmung** (eine reale Wahrnehmung wird mit einer abnormen, wahnhaften Bedeutung kombiniert und der eigenen Person eine unzutreffende Bedeutung beigemessen), der **Wahneinfall** und **Wahngedanken** (Vorstellungen, Meinungen und Gedanken, die die Wahnkriterien erfüllen), der **systematisierte Wahn** (Wahngedanken werden über logische oder unlogische Beziehungen miteinander zu einem komplexen System verknüpft) und die **Wahndynamik** (am Erleben des Wahns wird durch ausgeprägte Gefühle Anteil genommen).

Im Rahmen von **Ich-Störungen** werden die Grenzen zwischen dem Ich und der Umwelt als besonders durchlässig erlebt. Betroffene sind der Überzeugung, dass bestimmte Zustände und Handlungen von extern oder von einer fremden Macht gemacht, gelenkt oder beeinflusst werden. Das Phänomen der **Derealisation** beschreibt das Gefühl, von der Wirklichkeit losgelöst zu sein. Die **Depersonalisation** stellt die Empfindung dar, von der eigenen Person losgelöst zu sein. Weitere Fremdbeeinflussungserlebnisse sind der **Gedankenentzug** (Gefühl, dass eine höhere Macht die eigenen Gedanken stiehlt), die **Gedankenausbreitung** (Überzeugung, dass alle Leute die eigenen Gedanken mitbekommen durch Gedankenlesen oder Gedankenlautwerden) und die **Gedankeneingebung** (Auffassung, dass die Gedanken im Kopf nicht die eigenen sind und stattdessen von außen eingegeben werden).

1.3.3 Formale Denkstörungen

Formale Denkstörungen beziehen sich auf Veränderungen des Denkablaufs und der verbalen Äußerungen schizophrener Patienten. Einerseits kann es zu einer **Denkbeschleunigung** mit assoziativer Lockerung kommen, andererseits zu einem **Gedankenabreißen** (Unterbrechung des Denkprozesses für kurze Zeit) oder einer **Denkhemmung**, die sogar bis zum Mutismus reichen kann. Die Sprache schizophrener Patienten ist häufig geprägt von Perse-

verationen, Neologismen und einer **Zerfahrenheit**, die sich in einem sprunghaften Gedankenablauf ohne verständlichen Zusammenhang äußert (Comer, 2001). Dabei werden nicht-zusammengehörende Denkinhalte aneinandergereiht. Bei schweren Fällen kann der Satzbau betroffen und der so genannte „Wortsalat“ (Schizophasie) die Folge sein.

1.3.4 Desorganisiertes und katatonisches Verhalten

Man spricht bei Schizophrenie von **desorganisiertem Verhalten**, wenn normale Verhaltenssequenzen nicht mehr zielgerichtet ausgeführt werden können. Beispiele von Alltagsaktivitäten, deren Ausführung durch desorganisiertes Verhalten bei Schizophrenie stark beeinträchtigt werden kann, sind die Zubereitung einer Mahlzeit, die Aufrechterhaltung der Hygiene oder die Zusammenstellung der Kleidung (Saß et al., 2003). Desorganisiertes Verhalten kann aber auch (läppische) Albernheit umfassen, sowie unvorhersehbare Erregungszustände und Geschrei.

Katatonisches Verhalten beschreibt Auffälligkeiten im motorischen Bereich. Man spricht von einem **katatonen Stupor**, wenn der Betroffene eine extreme motorische Starre an den Tag legt. Häufig reagiert er dabei nicht mehr auf seine Umgebung und scheint diese im Extremfall sogar überhaupt nicht mehr wahrzunehmen. Die **katatone Rigidität** bezeichnet das Verharren des Patienten in einer Körperhaltung. Beim Versuch, die Haltung von außen zu verändern, kann es zu einem erheblichen Widerstand des Betroffenen kommen. Patienten können darüber hinaus bizarre und merkwürdige Körperhaltungen einnehmen, in denen sie stundenlang verharren können (**Katalepsie**). Manchmal können diese Körperhaltungen von außen verändert werden (**wächserne Biegsamkeit**). Zusätzlich zu den bisher beschriebenen katatonen Verhaltensweisen, die primär durch eine Verringerung der motorischen Aktivität gekennzeichnet sind, können auch motorische, nicht-zielgerichtete **Übererregungszustände** auftreten sowie motorische **Stereotypien** (Saß et al., 2003).

1.3.5 Affekt und Antrieb

Im Falle einer Schizophrenie kann der Affekt einerseits stark vermindert, andererseits inadäquat wirken. Man spricht von einer **Affektverflachung**, wenn der Betroffene ausdrucks- und teilnahmslos erscheint. Blickkontakt kann kaum aufgenommen oder gar gehalten werden und die Körpersprache erweist sich als deutlich reduziert. Die Stimme des Betroffenen klingt monoton. Emotionen wie Freude, Trauer oder Ärger werden kaum gezeigt. Es stellt sich die Frage, ob in diesen Fällen eine Unfähigkeit vorliegt, Emotionen zu empfinden oder ob die Emotionen einfach nicht ausgedrückt werden können. Diese Überlegungen werden in Kapitel 10.5.2.1 der Diskussion erneut aufgegriffen. Eine Affektverflachung tritt häufig zusammen mit einer Sprachverarmung (**Alogie**) auf. Betroffene können aber auch einen inadäquaten Affekt (**Parathymie**) zeigen. Das bedeutet, dass der Erkrankte emotional unangemessen auf bestimmte Situation reagiert. So grinst er beispiels-

weise, obwohl er gerade eine schlimme Mitteilung erhalten hat oder er wirkt bestürzt in Situationen, in denen man eigentlich Freude empfinden sollte. Auch **Stimmungsschwankungen** können häufig beobachtet werden (Comer, 2001). Eine weitere Auffälligkeit bei schizophrenen Patienten im affektiven Bereich ist die so genannte **Anhedonie**, ein gänzlicher Verlust des Empfindens von Freude oder Genuss (Comer, 2001). Freizeitbeschäftigungen werden aus Mangel an Interesse vernachlässigt, genauso wie Beziehungen zu anderen Menschen nicht mehr gepflegt werden (Davison & Neale, 1998).

Darüber hinaus ist bei schizophrenen Patienten häufig eine **Verminderung des Antriebs** zu beobachten. Die betroffenen Patienten fühlen sich energie- und kraftlos und haben große Schwierigkeiten, Entscheidungen zu treffen. Die Betroffenen haben kein Interesse mehr an normalen Zielen und es fällt ihnen schwer, Handlungen überhaupt zu beginnen oder sie über mehrere Schritte hinweg zu verfolgen. Dies ist ein Zustand, der häufig mit **Apathie** einhergeht (Comer, 2001). Die Folge sind Beeinträchtigungen in sozialen Kontakten und beruflichen Tätigkeiten. In einigen Fällen kann aber auch eine **Antriebssteigerung** vorliegen.

1.3.6 Kognitive Störungen bei schizophrenen Patienten

Bei schizophrenen Patienten wurden in fast allen kognitiven Funktionsbereichen Beeinträchtigungen festgestellt, wie der **Informationsverarbeitung** (Addington, Brooks & Addington, 2003; Braff, 1989; Green & Walker, 1984; Saykin et al., 1991), der **Aufmerksamkeit** (Everett, Laplante & Thomas, 1989; Kravariti, Morris, Rabe-Hesketh, Murray & Frangou, 2003; Lussier & Stip, 2001; McNeely, West, Christensen & Alain, 2003; Neale, 1971; Saykin et al., 1994), dem **Gedächtnis** (Addington et al., 2003; Arango, Bartko, Gold & Buchanan, 1999; Hughes et al., 2002; Kravariti et al., 2003; Lussier & Stip, 2001; Perry, Light, Davis & Braff, 2000; Saykin et al., 1994), dem **Arbeitsgedächtnis** (Addington et al., 2003; Barch et al., 2001; Carter et al., 1998; Elvevag & Goldberg, 2000; Joyce et al., 2002; Lussier & Stip, 2001; McGurk et al., 2004; Pantelis et al., 1997) und den **exekutiven Funktionen** (Arango et al., 1999; Drake & Lewis, 2003; Evans, Chua, McKenna & Wilson, 1997; Hughes et al. 2002; Joyce et al., 2002; Kravariti et al., 2003; Velligan & Bow-Thomas, 1999). Die Leistungen der Patienten liegen dabei meist 1,5 bis 2 Standardabweichungen unter denen gesunder Kontrollpersonen (McGurk et al., 2004; Saykin et al., 1991). Einen Überblick liefern Heinrichs und Zakzanis (1998) sowie Lautenbacher und Möser (2004).

Viele kognitive Beeinträchtigungen lassen sich sowohl bei unmedizierten und solchen Patienten feststellen, die ihre erste Krankheitsepisode erleiden, als auch bei Verwandten ersten Grades der Erkrankten (Addington et al., 2003; Elvevag & Goldberg, 2000; Erlenmeyer-Kimling et al., 2000; Green, 1996; Joyce et al., 2002; Nuechterlein, 1983; Pantelis et al., 1997; Saykin et al., 1991). Eine Vielzahl von Autoren sehen daher die kognitiven

Defizite bei Schizophrenie als zentrales und überdauerndes Merkmal der Erkrankung an (Elvevag & Goldberg, 2000; Green, 1996; Hughes et al., 2002; Kravariti et al., 2003; Saykin et al., 1994; Wölwer & Gaebel, 2002). Allerdings gibt es Hinweise, dass sich atypische Neuroleptika im Vergleich zu typischen (s. Kap. 1.9) günstig auf die kognitiven Defizite auswirken. Dabei wird das Leistungsniveau gesunder Probanden allerdings nicht erreicht (Bilder et al., 2002; Goldberg et al., 2007; Keefe, Silva, Perkins & Lieberman, 1999). Diese Befunde sind aber nicht unumstritten (Sergi et al., 2007).

1.4 Modelle der Symptomklassifizierung

1.4.1 Unterscheidung zwischen positiven und negativen Symptomen

Die Symptome der Schizophrenie lassen sich in zwei Gruppen einteilen, positive und negative Symptome. Die **positiven Symptome** beschreiben die Präsenz eines abnormen Phänomens, einen pathologischen Exzess (McKenna, 1997; Yagdiran & Haasen, 2004). **Negative Symptome** sind von der Absenz normaler Verhaltensweisen geprägt (Frith, 1992; McKenna, 1997). Welche Symptome der Schizophrenie jeweils der Positiv- oder Negativsymptomatik zugeordnet werden, ist in Tabelle 1 dargestellt.

Tab. 1: Positive und Negative Symptome der Schizophrenie (modifiziert nach Andreasen & Olsen, 1982; Comer, 2001; Davison & Neale, 1998).

Positive Symptome	Negative Symptome
<ul style="list-style-type: none"> ● Halluzinationen ● Wahnphänomene ● Ich-Störungen ● Formale Denkstörungen ● Bizarres oder desorganisiertes Verhalten 	<ul style="list-style-type: none"> ● Alogie ● Apathie ● Affektverflachung ● Anhedonie ● Antriebslosigkeit ● Sozialer Rückzug

Während der akut psychotischen Phase können bei einem zeitgleichen Auftreten von positiven und negativen Symptomen letztere durch erstere maskiert werden. Die Gabe von antipsychotischer Medikation lässt die Positivsymptomatik meist abklingen, die negativen Symptome, wie Antriebs- oder Affektdefizite, treten dann allerdings wieder in den Vordergrund. Negative Symptome können folglich in jedem Stadium der Schizophrenie auftreten, sowohl in der präpsychotischen sowie der akut- und postpsychotischen Phase, als auch im Langzeitverlauf (Yagdiran & Haasen, 2004). Manchmal sind sie als sekundär, also als Folge der Erkrankung anzusehen, beispielsweise infolge von dysfunktionalen Bewältigungsversuchen psychotischer Exazerbationen oder von antipsychotischer Medikation (Yagdiran & Haasen, 2004).

1.4.2 Unterscheidung zwischen Typ-I und Typ-II-Schizophrenie

Die Dichotomisierung zwischen der Positiv- und Negativsymptomatik wurde von Crow (1980) in Bezug auf die Prognose und die Wirksamkeit von neuroleptischer Behandlung weiter ausgearbeitet. Er unterscheidet demnach zwei Typen von Schizophrenie, Typ-I- und Typ-II-Schizophrenie, die in Tabelle 2 kurz dargestellt werden.

Tab. 2: Typ-I- und Typ-II-Schizophrenie (modifiziert nach Crow, 1980).

Typ-I-Schizophrenie	Typ-II-Schizophrenie
<ul style="list-style-type: none"> ● Überwiegend positive Symptome ● Gutes prämorbid funktionelles Niveau ● Relativ günstige Prognose ● Meist akuter Beginn ● Gutes Ansprechen auf Neuroleptika ● Störungen im Neurotransmitterstoffwechsel als Ursache ● Weniger stark ausgeprägte kognitive Funktionsstörungen 	<ul style="list-style-type: none"> ● Überwiegend negative Symptome ● Schlechtes prämorbid funktionelles Niveau ● Chronischer Verlauf, ungünstige Prognose ● Meist schleicher Beginn ● Schlechtes Ansprechen auf Neuroleptika ● Strukturelle Veränderungen im Gehirn als Ursache ● Ausgeprägte kognitive Funktionsstörungen

Es wurde kritisiert, dass diese Dichotomisierung zu vereinfachend ist und die Komplexität der Erkrankung nicht angemessen abgebildet wird. Darüber hinaus können gerade positive Symptome stark fluktuieren (McKenna, 1997).

1.5 Subtypen der Schizophrenie

Um eine gewisse Systematik in die Heterogenität der schizophrenen Symptomatik zu bringen, wurden spezifische Untergruppen anhand der im Vordergrund stehenden Symptome definiert. Im Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen (DSM-IV-TR) (Saß et al., 2003) und in der Internationalen Klassifikation Psychischer Störungen (ICD-10) (Dilling, Mombour & Schmidt, 2004) unterscheidet man zwischen dem paranoiden, desorganisierten/hebephrenen, katatonen, residualen und undifferenzierten Subtypus. Darüber hinaus werden die postschizophrene Depression, die Schizophrenia simplex und die schizophreiforme Störung als Untergruppen der Schizophrenie genannt. Auf die drei bedeutsamsten Subtypen der Schizophrenie wird im Folgenden kurz eingegangen.

1.5.1 Paranoide Schizophrenie

Der paranoide Subtypus der Schizophrenie wird am häufigsten diagnostiziert (Yagdiran & Haasen, 2004). Die Hauptsymptome dieser Untergruppe sind Wahnphänomene, insbesondere Verfolgungs-, Beziehungs- und zoenästhetischer Wahn. Die Wahnphänomene treten oft zusammen mit Halluzinationen, vor allem akustischen, auf. Bei Patienten mit paranoi-

der Schizophrenie bleibt die Affektivität weitgehend erhalten (Yagdiran & Haasen, 2004). Im Vergleich zu den anderen hier dargestellten Subtypen erweist sich die Prognose für einen an paranoider Schizophrenie leidenden Betroffenen als günstig, vor allem in Hinblick auf die berufliche Leistungsfähigkeit und die Fähigkeit zur selbständigen Lebensführung (Yagdiran & Haasen, 2004).

1.5.2 Desorganisierte oder hebephrene Schizophrenie

Im Vordergrund dieser Form der Schizophrenie stehen affektive Veränderungen und desorganisiertes Verhalten. Der Affekt ist verarmt und inadäquat. Das Verhalten der Patienten erscheint unzusammenhängend und verantwortungslos. Hinzu kommen oft Manierismen sowie Veränderungen des Ausdrucksverhaltens in der Sprache, Gestik und Mimik. Dadurch erscheinen normale Handlungen bizarr. Der Gedankengang der Betroffenen zeichnet sich durch Zerfahrenheit, Weitschweifigkeit und Desorganisiertheit aus und kann sich in Wahngedanken und bizarren Befürchtungen äußern. Die Konzentrationsfähigkeit und die Ausführung sozialer und beruflicher Anforderungen sind eingeschränkt. Der Antrieb kann enthemmt mit ziel- und planloser Hyperaktivität oder gemindert sein. Der Beginn einer desorganisierten Schizophrenie ist meist schleichend, der Verlauf überwiegend kontinuierlich ohne eine wesentliche Remission. Schlimmstenfalls können die Symptome in einen demenzähnlichen Zustand münden. Der Beginn der Erkrankung liegt bei dieser Untergruppe der Schizophrenie zwischen dem 15. und dem 25. Lebensjahr (Yagdiran & Haasen, 2004).

1.5.3 Katatone Schizophrenie

Die Hauptsymptome dieser Untergruppe bilden motorische Auffälligkeiten wie Stupor oder Haltungsstereotypien. Akute Formen dieses Krankheitszustandes äußern sich in einem katatonen Sperrungszustand oder katatonen Erregungszustand in Form einer nicht zielgerichteten motorischen Aktivität. Besonders bezeichnend ist das Symptom der Katalepsie, das ein übermäßig langes Verharren in einer Körperhaltung bei zusätzlich erhöhtem Muskeltonus und einer Willensstörung beschreibt. Der Betroffene vermag sich nicht aktiv zu bewegen, seine Haltung kann aber von außen verändert werden (wächserne Biagsamkeit). Im sprachlichen Bereich zeigen die Patienten Perseverationen mit einem Haften an einem Wort. Diese Form der Schizophrenie ist recht selten und hat bei einem periodischen Verlauf mit symptomfreien Intervallen eine gute Prognose (Yagdiran & Haasen, 2004).

Die Grenzen zwischen den verschiedenen Unterformen der Schizophrenie sind nicht immer klar. Es kann auch ein unsystematischer Wechsel einzelner Symptome, aber auch ein Wechsel der Subtypen im langfristigen Verlauf der Erkrankung auftreten.

1.6 Klassifikation

Die Diagnose der Schizophrenie basiert zum einen auf dem Verhalten des Betroffenen (Signs), zum anderen auf eigenen Schilderungen seines mentalen Zustandes (Symptoms) (Frith, 1992). Die Art und die Ausprägung der jeweiligen Anzeichen und Symptome variieren von Fall zu Fall, so dass der Diagnose einer Schizophrenie bei zwei Patienten unterschiedliche Anzeichen und Symptome zugrunde liegen können. Die Anzeichen und Symptome werden im psychopathologischen Befund zusammengefasst, der somit einen deskriptiven Eindruck psychopathologischer Phänomene vermittelt. Die Diagnosestellung erfolgt anhand moderner, multiaxialer, operationalisierter Klassifikationssysteme wie dem Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen (**DSM-IV-TR**) (Saß et al., 2003) oder der Internationalen Klassifikation Psychischer Störungen (**ICD-10**) (Dilling et al., 2004). Diese Systeme knüpfen die Vergabe einer Diagnose an die Erfüllung bestimmter mehr oder weniger exakt definierter Kriterien. Die diagnostischen Kriterien für die Schizophrenie nach DSM-IV und ICD-10 sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tab. 3: Diagnostische Kriterien für die Schizophrenie nach DSM-IV-TR und ICD-10 (modifiziert nach Sartory, 2007).

DSM-IV-TR	ICD-10
A. Charakteristische Symptome: 1. Wahn, 2. Halluzinationen, 3. Desorganisierte Sprechweise, 4. Grob desorganisiertes oder katatonisches Verhalten, 5. Negative Symptome B. Berufliche/soziale Leistungseinbußen C. Dauer: Mindestens 6 Monate	1. Wahnphänomene bezüglich der eigenen Gedanken 2. Kontrollwahn (Gefühl des Gemachten) 3. Kommentierende oder dialogische Stimmen 4. Anhaltender, kulturell unangemessener, bizarrer Wahn 5. Anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität 6. Zerfahrenheit des Denkens 7. Katatone Symptome 8. Negative Symptome wie Apathie, Sprachverarmung, verflachter oder inadäquater Affekt

Bei der Diagnosestellung anhand des DSM-IV müssen zwei der fünf Symptome über eine Zeitspanne von einem Monat (oder weniger, falls erfolgreich behandelt) auftreten. Wenn der Wahn bizarr ist oder wenn die Halluzinationen aus kommentierenden oder dialogisierenden Stimmen bestehen, reicht ein Symptombereich aus. Beim ICD-10 müssen mindestens eins der Symptome aus den Bereichen 1-4 oder mindestens zwei der Symptome aus den Bereichen 5-8 über einen Zeitraum von einem Monat auftreten.

Eine Beurteilung der Symptome und der Diagnose muss über den Krankheitsverlauf erfolgen (Yagdiran & Haasen, 2004). Problematisch ist allerdings, dass anhand des Diagnoseetikettes „Schizophrenie“ die Erkrankung nicht in ihrer gesamten Komplexität erfasst wird.

Bei der Betrachtung der Schizophrenie ist es sinnvoll, von einem Kontinuum auszugehen, da es ansonsten schwer fallen kann, milde Fälle von Gesunden zu trennen.

1.7 Verlauf und Prognose der Schizophrenie

Genauso unterschiedlich wie das Erscheinungsbild der Schizophrenie sind auch die Verläufe der Erkrankung. Eine Schizophrenie kann zwar akut beginnen, meist ist der Beginn jedoch schleichend, so dass eine frühe Erkennung kaum möglich ist. Der Verlauf einer schizophrenen Episode lässt sich in drei Stadien einteilen: Die Prodromalphase, die Akutphase und die Langzeitphase (Perro, 2004).

Die **Prodromalphase** geht der Exazerbation der Psychose voraus und beginnt etwa ein bis fünf Jahre vor dem Auftreten der produktiv-psychotischen Symptomatik (Häfner & an der Heiden, 1999). In dieser Phase treten häufig unspezifische Prodromalsymptome auf, wie beispielsweise Angst, vermehrte Reizbarkeit, Antriebsverlust, beruflicher Leistungsabfall, sozialer Rückzug, Denk-, Wahrnehmungs- und Konzentrationsstörungen sowie Schlafstörungen oder Appetitveränderungen (Haasen, 2004; Häfner, 2000; Schultz, North & Shields, 2007; Yung & McGorry, 1996). Die prodromalen Symptome können meistens erst retrospektiv erfasst werden, da sie unspezifisch und variabel in ihrer Kombination und Ausprägung sind. Prodromalsymptome treten nicht nur vor der Erstmanifestation auf, sondern gehen auch einem Rückfall voraus (Perro, 2004). Es ist nach wie vor umstritten, inwieweit sich die Dauer einer unbehandelten Psychose negativ auf den Verlauf der schizophrenen Erkrankung auswirkt. Durch eine Früherkennung und die Bereitstellung einer möglichst umfassenden und den Bedürfnissen des Patienten angepassten Behandlung könnte einer Chronifizierung der Störung vorgebeugt und ein positiver Verlauf begünstigt werden (Altamura, Bobo & Meltzer, 2007; McEvoy, 2007; Perro, 2004). Die Befundlage ist hierzu jedoch nicht eindeutig (Altamura et al., 2007; Schmitz, Malla, Norman, Archie & Zipursky, 2007).

In der **Akutphase** kommt es zum Ausbruch der Psychose in Form von schizophrenie-typischer, florider Symptomatik. Nach der Erstmanifestation sowie nach einem oder mehreren Rückfällen können die psychopathologischen Symptome vollständig abklingen (**Vollremission**) oder persistieren (**Residualsyndrom**). In den ersten Jahren nach der Erstmanifestation erleiden etwa vier Fünftel der Patienten einen Rückfall (Häfner, 2000). Die meisten Rückfälle treten in den ersten zwei bis fünf Jahren auf. Aus diesen Gründen sollte eine Rückfallprophylaxe, bestehend aus Pharmakotherapie und psychotherapeutischen Verfahren sowie sozialen Interventionen betrieben werden. In diesem Zusammenhang wird häufig auf die Drittelregel Bezug genommen. Demnach heilt bei einem Drittel der Erkrankten die Schizophrenie aus oder es bleiben diskrete unspezifische Residualsymptome bestehen. Beim zweiten Drittel zeigt sich ein Verlauf mit mittelschweren Resi-

dualsymptomen und gelegentlichen Exazerbationen der Symptomatik. Beim letzten Drittel der Betroffenen zeigen sich dauerhaft mittelschwere bis ausgeprägte schizophreientypische Symptome und Persönlichkeitsveränderungen, so dass man von einem chronischen Verlauf spricht (Perro, 2004). Charakterisiert wird diese chronische Verlaufsform durch negative Symptome, die das psychosoziale Funktionsniveau sehr stark negativ beeinflussen (Bottlinger, Wegner, Wittman, Strauß & Möller, 1999). Die Faktoren, die sich als günstig und ungünstig für Verlauf einer Schizophrenie herausgestellt haben, sind in Tabelle 4 zusammenfassend dargestellt.

Tab. 4: Günstige und ungünstige Faktoren für den Verlauf (modifiziert nach Perro, 2004).

Günstig für die Prognose:	Ungünstig für die Prognose:
<ul style="list-style-type: none"> ● Prämorbid gutes Funktionsniveau ● Akuter oder perakuter Beginn ● Vielfältiges psychopathologisches Bild mit deutlicher affektiver Ausprägung ● Fehlen von cerebralen Vorschädigungen ● Rascher Behandlungsbeginn, gutes Ansprechen auf Neuroleptika ● Rasche Remission ● Gute, zuverlässige Compliance ● Weibliches Geschlecht ● Gutes, stützendes soziales Netzwerk ● Integratives Behandlungskonzept ● Später Erkrankungsbeginn 	<ul style="list-style-type: none"> ● Prämorbid geringes Funktionsniveau ● Schleichender Beginn ● Psychopathologisches Bild mit deutlich vorherrschender Negativsymptomatik ● Cerebrale Vorschädigungen, „Neurological Soft Signs“ ● Verzögerter Behandlungsbeginn, lange Prodromalphase, geringes Ansprechen auf Neuroleptika ● Unzureichende Remission ● Mangelnde Compliance ● Männliches Geschlecht ● Ungünstiges familiäres Beziehungsklima, fehlendes soziales Netzwerk ● Einseitiges Behandlungskonzept ● Erkrankungsbeginn im jugendlichen bzw. frühen Erwachsenenalter

1.8 Erklärungsmodelle

Die Formulierung einer allgemeingültigen, auf einem einzigen Faktor basierenden Ätiologietheorie der Schizophrenie ist kaum möglich, da sich die individuellen Fälle der Schizophrenie so unterschiedlich äußern können (Andreasen & Olsen, 1982). Die Theorien zur Entstehung der Schizophrenie beziehen sich zum einen auf inhärente oder erworbene Merkmale einer Person. Zum anderen werden Umweltfaktoren, die für eine Person die Wahrscheinlichkeit, an einer Schizophrenie zu erkranken, erhöhen, betrachtet. Es wird eine Interaktion der verschiedenen im Folgenden dargestellten Faktoren angenommen, die sich häufig gegenseitig beeinflussen.

1.8.1 Risikofaktoren

Es dürfen aus der Identifikation von Risikofaktoren keine Rückschlüsse auf Kausalzusammenhänge gezogen werden. Die im Folgenden genannten Faktoren führen nicht zwangsläufig zur Entstehung einer Schizophrenie, erhöhen allerdings das individuelle Erkrankungsrisiko.

1.8.1.1 Prä-, peri- und postnatale Faktoren

Verschiedene pränatale **virale Infektionen** während einer Schwangerschaft werden als Risikofaktoren für eine spätere Schizophrenie diskutiert, wie etwa Rubella, Influenza oder Toxoplasmose (Brown, 2006; Brown et al., 2004; Byrne, Agerbo, Bennedsen, Eaton & Mortensen, 2007; Opler & Susser, 2005). Es gibt Belege dafür, dass in den Wintermonaten mehr Kinder geboren werden, die später an einer Schizophrenie erkranken als im Sommer (Battle, Martin, Dorfman & Miller, 1999). Dies ist darauf zurück zu führen, dass in den Wintermonaten ein erhöhtes Risiko für eine maternale Influenzainfektion vorliegt (Otte & Rädler, 2004). Es ist aber noch nicht geklärt, wie diese Infektionen genau mit der Entstehung einer Schizophrenie zusammenhängen. Wahrscheinlich führen sie pränatal zu Störungen der Gehirnentwicklung (Beckmann, 1999). Es gibt aber auch Studien, die keinen Zusammenhang zwischen einer Influenza- oder Maserninfektion und den Geburtsraten von an Schizophrenie erkrankten Personen gefunden haben (Battle et al., 1999; Mino, Oshima, Tsuda & Okagami, 2000). Möglicherweise erhöhen virale Infektionen nur bei denjenigen Personen das Erkrankungsrisiko, die vulnerabel sind, beispielsweise aufgrund einer genetischen Prädisposition (Brown, 2006).

Zudem gibt es zahlreiche Befunde, die bei schizophrenen Erkrankten eine erhöhte Rate an **Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen** belegen, wie etwa Rhesus-Inkompatibilität, Mangelernährung der Mutter oder des Fötus während der Schwangerschaft, Hypoxie während der Geburt, Frühgeburt sowie psychologischer Stress während der Schwangerschaft (Byrne et al., 2007; Dalman, Allebeck, Cullberg, Grunewald & Köster, 1999; Opler & Susser, 2005; Otte & Rädler, 2004). Die genannten Komplikationen können zu einer subtilen cerebralen Schädigung und somit zu einer erhöhten Vulnerabilität für die Erkrankung führen (Otte & Rädler, 2004). Allerdings leidet die Mehrzahl der Kinder, bei denen die oben erwähnten Komplikationen auftreten, später nicht an Schizophrenie (McNeal, Cantor-Graae & Ismail, 2000). Cannon, Jones und Murray (2002) schließen aus den Ergebnissen ihrer Meta-Analyse, dass der Zusammenhang zwischen Geburtskomplikationen und einer späteren Schizophrenie relativ gering ist. Folglich müssen noch andere Faktoren hinzukommen bevor eine manifeste Schizophrenie auftritt.

1.8.1.2 Neurological Soft Signs und geringfügige physische Abnormalitäten

Bei an Schizophrenie Erkrankten lassen sich vermehrt geringfügige physische Abnormalitäten des Kopfes oder der Extremitäten und „Neurological Soft Signs“ (NSS) feststellen. NSS bezeichnen Störungen in der Integration sensorischer Informationen, der motorischen Koordination und der Abfolge von Bewegungssequenzen (Mittal et al., 2007). Darüber hinaus konnten bei späteren schizophrenen Patienten im Kindesalter häufig eine verzögerte sprachliche Entwicklung, eine verminderte kognitive Leistungsfähigkeit, eine erhöhte Ängstlichkeit und reduzierte soziale Kontakte beobachtet werden (Compton et al., 2007; Green, Satz & Christensen, 1994; Heinrichs & Buchanan, 1988; Mittal et al., 2007; Otte & Rädler, 2004). Diese Zeichen werden als Manifestation von bereits vor dem Ausbruch der Erkrankung bestehenden subtilen Hirnschädigungen angesehen, die zum Beispiel durch oben erwähnte Komplikationen oder eine genetische Prädisposition auftreten könnten (Compton et al., 2007).

1.8.2 Neurochemische Befunde

Evidenz für die Beteiligung von Transmittersystemen an der Entstehung der Schizophrenie lieferte schon in den fünfziger Jahren die Beobachtung, dass sich nach der Gabe verschiedener Substanzen eine Besserung bzw. Verschlechterung unterschiedlicher Symptome der Schizophrenie einstellte. Auch bei gesunden Personen konnten durch spezielle Substanzen psychotische Zustände ausgelöst werden. Carlsson, Waters und Carlsson (1999) vertreten die Auffassung, dass es sich um ein Ungleichgewicht verschiedener Transmittersysteme handelt als dass eine einfache Über- oder Unteraktivität eines einzelnen Systems vorliegt. Diese Meinung wird von den meisten Forschern geteilt. Bislang liegt allerdings kein Modell der neurochemischen Veränderungen bei Schizophrenie vor, das alle Symptome erklären könnte (Otte & Rädler, 2004).

1.8.2.1 Die Dopaminhypothese

Als ein Erklärungsversuch für die Schizophrenie wurde in den sechziger Jahren die so genannte Dopaminhypothese aufgestellt. Die Kernannahme dieser Hypothese besteht darin, dass schizophrene Patienten an einer Überfunktion des dopaminergen Systems leiden (Bleich, Bleich, Wilfang, Maler & Kornhuber, 2001). Belege für diese Theorie ergaben sich zunächst nur indirekt. Beispielsweise war beobachtet worden, dass antipsychotische Medikation, die überwiegend zu einer Blockade von zentralen Dopamin-Rezeptoren (insbesondere D₂-Rezeptoren) führt, zumeist eine Linderung der positiven Symptomatik der Schizophrenie herbeiführt (Comer, 2001). Als weiterer Beleg für die Dopaminhypothese wurde der Befund interpretiert, dass Psychostimulanzien, die stimulierend auf das dopaminerge System wirken, psychotische Zustände ähnlich denen der Schizophrenie auslösen und durch antipsychotische Medikation gelindert werden können. Bei schizophrenen

Patienten kann die Gabe von Amphetamin einen Rückfall provozieren, wobei dies nicht für alle Patienten gilt (Angrist, Peselow, Rubinstein, Wolkin & Rotrosen, 1985; Lieberman, Kane & Alvir, 1987). Bei gesunden Personen muss die Dosis der Substanz allerdings vermutlich höher sein als bei mit einer Schizophrenie vorbelasteten Personen oder über einen längeren Zeitraum eingenommen werden, um psychotische Symptome ähnlich denen der Schizophrenie hervorzurufen. Dies spricht für eine erhöhte Sensitivität des dopaminergen Systems bei schizophrenen Patienten (Duncan, Sheitman & Lieberman, 1999; Frith, 1992; Laruelle & Abi-Dargham, 1999; Laruelle et al., 1996; Lieberman et al., 1987). Eine weitere Substanz, die zu einer Steigerung des Dopaminstoffwechsels führt, ist Levodopa (L-3,4 Dihydroxyphenylalanin; L-Dopa). Dies ist ein Medikament, das Parkinsonpatienten zur Linderung ihrer Symptomatik einnehmen. Beim Morbus Parkinson kommt es zu einer Degeneration dopaminergener Neurone der Substantia Nigra und folglich zu einem Dopaminmangel in entsprechenden Regionen. Eine Überdosierung von L-Dopa kann bei Betroffenen zu psychotischen Symptomen führen, ähnlich denen der Schizophrenie (Comer, 2001; Heinz, Przuntek, Winterer & Pietzcker, 1995). Außerdem können Neuroleptika parkinsonähnliche Symptome hervorrufen (Seeman, 1987).

Die Dopaminhypothese weist in der Art, wie sie oben dargestellt wurde, einige Widersprüche auf und lässt sich nicht direkt empirisch testen. Es wurde kritisiert, dass die Blockade der Dopamin-Rezeptoren innerhalb von Stunden nach der Medikamenteneinnahme geschieht, die antipsychotische Wirkung aber erst nach einigen Wochen auftritt. Dieser Kritikpunkt ist aber nicht unumstritten. Kapur (2004) führt aus, dass eine antipsychotische Wirkung von typischen und atypischen Neuroleptika sehr wohl schon innerhalb von 72 Stunden nach der Einnahme zu beobachten ist. Gegen die Dopaminhypothese als allgemeingültiges Erklärungsmodell für Schizophrenie spricht allerdings, dass es Patienten gibt, die therapieresistent sind (Davis, Kahn, Ko & Davidson, 1991). Die Theorie kann ebenfalls nicht erklären, wie es zu dem phasenhaften Verlauf der Erkrankung kommt. Herkömmliche antipsychotische Medikation zeigt darüber hinaus wenig Wirkung auf die negativen und kognitiven Symptome der Schizophrenie, die schließlich einen erheblichen Bestandteil der Störung ausmachen (Andreasen & Olsen, 1982; Frith, 1992). Außerdem erweisen sich atypische Neuroleptika, die eine geringere D₂-Rezeptorbindungsfähigkeit aufweisen, ebenfalls als wirksam für die Behandlung der schizophrenen Symptomatik.

Es ist auch innerhalb der Dopaminhypothese unklar, ob präsynaptisch zu viel Dopamin ausgeschüttet wird, ob das Dopamin im synaptischen Spalt nicht abgebaut werden kann, ob eine Steigerung der Rezeptordichte vorliegt oder eine generelle Hypersensitivität der Dopamin-Rezeptoren besteht. Eine erhöhte Rezeptordichte ist allerdings eher als kompensatorische Reaktion auf die antipsychotische Rezeptorblockade zu interpretieren (Iversen & Iversen, 2007; Otte & Rädler, 2004). In post mortem-Studien wurde hingegen kein eindeutiger Beleg für eine gesteigerte Dopaminfreisetzung oder eine erhöhte Rezeptordichte bei

schizophrenen Patienten gefunden, selbst bei langjährig neuroleptisch medizierten Patienten. Doch auch bei unmedizierten Patienten sind die Ergebnisse wenig eindeutig (Davis et al., 1991; Iversen & Iversen, 2007).

Präzisierung der Dopaminhypothese: Der Ansatz von Davis et al. (1991):

Nach Davis et al. (1991) besteht eine der größten Schwächen der Dopaminhypothese darin, dass sie zu unpräzise formuliert ist, da nicht von einem homogen verteilten Dopaminexzess ausgegangen werden kann. Daher haben Davis et al. (1991) eine Version der Dopaminhypothese postuliert, die die verschiedenen dopaminergen Systeme und deren Verbindungen berücksichtigt. Eine genaue Darstellung der dopaminergen Systeme erfolgt in Kapitel 2.3.1. Davis et al. (1991) postulieren eine mesolimbische dopaminerge **Hyperfunktion** in Folge einer mesocorticalen dopaminergen **Hypofunktion**. Es wird angenommen, dass es bei Schizophrenie aufgrund der mesocorticalen dopaminergen Hypofunktion zu einem Verlust der inhibitorischen Kontrolle auf mesolimbische dopaminerge Neuronenverbände kommt. Dies wiederum hat einen gesteigerten subcorticalen Dopaminumsatz und eine erhöhte D₂-Rezeptorsensitivität zur Folge und führt zum Ausbruch psychotischer Symptome (Bleich et al., 2001; Davis et al., 1991; Davison & Neale, 1998; Lambert, Moritz & Naber, 2004). Abi-Dargham et al. (1999) konnten bei schizophrenen Patienten eine Erhöhung des synaptischen Dopaminspiegels im Striatum zeigen.

Die therapeutische Wirkung der antipsychotischen Medikation wird nach Davis et al. (1991) im mesolimbischen dopaminergen System erreicht. Winterer und Weinberger (2004) schließen jedoch einen antipsychotischen Effekt durch eine Blockade von Dopamin-Rezeptoren im Cortex nicht aus. Die Spezifizierung der Dopaminhypothese kann zum einen durch die Inhibitionslösung der mesolimbischen Neurone die Positivsymptomatik ansatzweise erklären, andererseits durch die Hypoaktivität der Dopamin-Neurone im präfrontalen Cortex (PFC) die negativen Symptome und kognitiven Defizite (Davis et al., 1991).

Hypofrontalität und Dopamin:

Es gibt einige Befunde, die die unter anderem von Davis et al. (1991) getätigte Annahme einer Hypofunktion im PFC stützen und diese sogar direkt auf die dopaminerge Neurotransmission beziehen können. Anhand von bildgebenden Verfahren wurde eine reduzierte neuronale Aktivität des PFC bei schizophrenen Patienten festgestellt. Besonders deutlich wurde diese bei der Bewältigung kognitiver, als weitgehend frontallappenspezifisch geltender Aufgaben (Wisconsin Card Sorting Test (WCST); Tower of London; N-Back-Task). Dieses Ausbleiben einer Durchblutungssteigerung während kognitiver Aufgaben im PFC wird auch „Hypofrontalität“ genannt (Andreasen et al., 1992; Davis et al., 1991; Carter et al., 1998; Otte & Rädler, 2004). Eine Hypofrontalität zeigte sich schon bei unmedizierten Patienten. Darüber hinaus fand sich ein positiver Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Hypofrontalität und der Ausprägung der Negativsymptomatik (Andreasen et

al., 1992; Barch et al., 2001; Wolkin et al., 1992). Für die Bedeutung des Dopamins für präfrontale kognitive Aufgaben sprechen Befunde von Daniel et al. (1991). Die Autoren konnten bei schizophrenen Patienten nach der Gabe von Amphetamin im Vergleich zur Placebo-Bedingung eine aufgabenspezifische Aktivierung des linken PFC beobachten. Gleichzeitig zeigte sich eine leichte Steigerung der Leistung.

Allerdings weist der Befund der Hypofrontalität als Ausdruck präfrontaler Dysfunktion bei Schizophrenen eine hohe Inkonsistenz auf, und die Befunde sind nicht unumstritten. Für widersprüchliche Studienergebnisse können zum Teil methodische Unterschiede verantwortlich gemacht werden (funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie (fMRT) vs. Positronen-Emissions-Tomographie (PET), Medikationsstatus, Studiendesign). Aber Callicott und Kollegen (2000) merken an, dass unter bestimmten Umständen auch bei gesunden Probanden eine Hypofrontalität beobachtet werden kann, nämlich dann, wenn die Studienteilnehmer an und über die Grenzen ihrer kognitiven Leistungsfähigkeit gebracht werden. Darüber hinaus wird in einigen Studien eine **Hyperfrontalität** bei schizophrenen Patienten berichtet, die vermutlich Ausdruck einer ineffizienten und mehr Anstrengung erfordernden Arbeitsweise dieses Hirnareals ist (Callicott et al., 2000; Mannoich et al., 1999).

Aktuelle Bedeutung des Dopamins für die Entstehung der Schizophrenie:

Heutzutage wird davon ausgegangen, dass Dopamin in Zusammenhang mit Schizophrenie zwar von Bedeutung ist, eine Dysfunktion des dopaminergen Systems allerdings nicht als primäre Ursache der Störung zu betrachten ist. Vielmehr lässt sich besagte Dysfunktion als eines von vielen Anzeichen einer Beeinträchtigung der neuronalen Entwicklung bezeichnen. Beispielsweise nehmen Weinberger und Kollegen eine Störung im temperolimbisch-präfrontalen Netzwerk an, möglicherweise infolge einer pränatalen Läsion, so dass es aufgrund dieser Beeinträchtigung zu einer Enthemmung der subcorticalen Dopaminfreisetzung kommt. Unterstützende Belege für diese Annahme sind vielfältig (Abi-Dargham et al., 2000; Breier et al., 1997; Laruelle & Abi-Dargham, 1999; Laruelle et al., 1996; Saunders, Kolachana, Bachevalier & Weinberger, 1998; Weinberger, 1987).

Eine andere Theorie, die dem Dopamin im Bereich der Schizophrenie eine Bedeutung zukommen lässt, stammt von Grace (1993). Grace' Hypothese basiert auf der Annahme eines tonischen und eines phasischen Dopamin-Systems. Der tonische Dopaminspiegel wird unter anderem durch GABAerge (Gamma-Aminobuttersäure) inhibitorische Mechanismen reguliert und verändert sich in der Regel kaum. Das phasische Dopamin-System erhält exzitatorischen glutamatergen Input und setzt als Reaktion auf verhaltensrelevante Stimuli ein hohes Maß an Dopamin frei (Goto, Otani & Grace, 2007). Allerdings ist diese Reaktion nur von kurzer Dauer. Grace (1993) postuliert, dass es bei Schizophrenie eine glutamaterg vermittelte tonisch verringerte, aber phasisch erhöhte striatale Dopaminfreisetzung gibt. Die phasische Ausschüttung von Dopamin findet folglich unabhängig von der Relevanz von Stimuli für das Verhalten statt, da alle Reize als gleich bedeutsam betrachtet werden.

Durch die tonisch verringerte Dopaminkonzentration soll nach Grace (1993) die Negativsymptomatik erklärt werden können, durch die phasisch erhöhte Freisetzung von Dopamin die positiven Symptome.

In eine ähnliche Richtung weisen Überlegungen von Kapur (2004), die die Bedeutsamkeit des Dopamins bei der Entstehung positiver Symptome wie Wahn oder Halluzinationen unterstreichen. Den Ausgangspunkt des heuristischen Rahmens von Kapur bildet die Überlegung, welche Funktion dem dopaminergen System zugeschrieben wird. Wie in den Kapiteln 2.4.1 und 2.4.3 näher erläutert wird, lässt sich das Dopamin mit der Antizipation von Belohnung und der Zuschreibung von Anreizbedeutsamkeit auf belohnungsbezogene Stimuli in Zusammenhang bringen. Nach Kapur (2003, 2004) könnte aufgrund von Dysfunktionen im Dopamin-System eine irrtümliche Saliencyzuschreibung erfolgen, so dass Stimuli und internale Repräsentationen eine abnormale motivationale Bedeutsamkeit erlangen. Kapur (2003) spricht von einem abnormen „Neuigkeitssinn“. Nach Kapur (2003, 2004) sind Wahnvorstellungen die kognitiven Schemata, die ein Patient entwickelt, um die Erfahrungen der irrtümlichen Saliency zu erklären. Auch Halluzinationen beruhen darauf, dass eigentlich internen Prozessen irrtümlich eine Bedeutsamkeit zugeschrieben wird (Kapur, 2003, 2004). Antipsychotika blockieren die Effekte der dopaminerg vermittelten Zuschreibung von Anreizbedeutsamkeit und dämpfen die Saliency der Symptome, allerdings zusätzlich die motivationale Bedeutsamkeit normaler Ereignisse (Kapur, 2003, 2004). Kapur (2004) geht davon aus, dass die dopaminergen Defizite sekundär zu beispielsweise einer glutamatergen Pathologie anzusehen sind.

1.8.2.2 Die NMDA-Rezeptor-Hypofunktionshypothese

Im letzten Abschnitt wurde bereits angedeutet, dass Glutamat an der Entstehung der Schizophrenie beteiligt sein könnte. Glutamat ist der cortical am häufigsten vorkommende überwiegend exzitatorisch wirkende Neurotransmitter und ist insbesondere im Rahmen der synaptischen Plastizität von Bedeutung (Carlsson, Hansson, Waters & Carlsson, 1997; Tamminga, 1999). Das glutamaterge System beinhaltet sowohl aufsteigende Faserverläufe, die vom hippocampalen Komplex zu den Basalganglien und zum cingulären Cortex ziehen, als auch ein absteigendes neuronales System, dessen Axone vom Neocortex zu subcorticalen Strukturen verlaufen (Tamminga, 1999). Es werden verschiedene glutamaterge Rezeptortypen unterschieden, darunter der N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor (**NMDA-Rezeptor**) (Lindsley et al., 2006). Dieser Rezeptor ist für die funktionale und strukturelle Plastizität von Hirnneuronen, insbesondere im Rahmen der Hirnentwicklung und -umstrukturierung während der Pubertät von Bedeutung. Flohr (1996) schreibt dem NMDA-System darüber hinaus eine erhebliche Bedeutung für das Bewusstsein zu. Dieses ist nach Flohr das Ergebnis der repräsentationalen Aktivität des Cortex, die wiederum vom Grad der Aktivierung des corticalen NMDA-Systems abhängt. Da bei einer Depression des NMDA-Systems (z. B. durch bestimmte Anästhetika) schwere Bewusstseinsstörungen

ausgelöst werden können, die einigen Symptomen der Schizophrenie ähnlich sind, ist der NMDA-Rezeptor für das Erklärungsmodell der Schizophrenie von besonderer Relevanz (Coyle, Tsai & Goff, 2003; Flohr, 1996). Für eine genaue Beschreibung des NMDA-Rezeptors wird auf Dudel (2001) verwiesen.

Den Beleg für die Annahme, dass neben Dopamin weitere Transmittersysteme in die Pathogenese der Schizophrenie involviert sind, lieferte die Beobachtung, dass der NMDA-Antagonist Phencyclidin (PCP) psychotische Zustände bei gesunden Personen und erneute Exazerbationen bei schizophrenen Patienten verursachen kann. Dabei kommt es nicht nur zu schweren Bewusstseinsstörungen und positiven Symptomen, wie es nach der Gabe von Dopamin-Agonisten der Fall ist, sondern auch zu negativen Symptomaspekten, wie sozialer Rückzug, Affektverflachung oder psychomotorische Verlangsamung. Darüber hinaus werden ebenfalls kognitive Defizite beobachtet (Coyle et al., 2003; Flohr, 1996; Jentsch & Roth, 1999; Malhotra et al., 1997; Otte & Rädler, 2004; Vollenweider et al., 1997). Neben PCP können andere NMDA-Antagonisten (Ketamin, Chlorphenylpiperazin (CPP), Selfotel (CGS 19755)) psychotische Zustände auslösen (Olney & Farber, 1995). Daraus wurde geschlossen, dass der NMDA-Rezeptor psychotonisch ist und eine Blockade der Ionenkanäle durch die oben genannten Substanzen zu einer NMDA-Rezeptor-Hypofunktion führt (Olney & Farber, 1995).

Der Kern der Glutamat-Hypofunktionshypothese oder NMDA-Rezeptor-Hypofunktionshypothese der Schizophrenie besteht in der Annahme, dass Schizophrenie durch eine insbesondere durch den NMDA-Rezeptor mediierte glutamaterge Hypoaktivität entsteht (Morris, Cochran & Pratt, 2005). Die NMDA-Rezeptor-Hypofunktionshypothese kann 1.) sowohl die positiven und negativen, als auch die desorganisierten Symptome der Schizophrenie erklären sowie 2.) die strukturellen Hirnveränderungen und kognitiven Defizite bei Schizophrenie und 3.) den Beginn der Symptome im jungen Erwachsenenalter (Olney & Farber, 1995; Flohr, 1996).

NMDA-Rezeptor Dysfunktion und Symptomatik der Schizophrenie:

Glutamat agiert nicht nur exzitatorisch, sondern ist einer der Hauptregulatoren des inhibitorischen Tonus im Gehirn (Olney, Newcomer & Farber, 1999). NMDA-Rezeptoren auf GABAergen, serotonergen und noradrenergen Neuronen werden tonisch durch Glutamat aktiviert. Dies hat eine Inhibition der Aktivität von überwiegend exzitatorischen Netzwerken, die primäre Neurone in cerebrocorticalen und limbischen Regionen innervieren, zur Folge (Olney & Farber, 1995; Olney et al., 1999). Zusätzlich regulieren diese primären Neurone ihre eigene Feuerungsrate über eine inhibitorische Feedback-Schleife, in die NMDA-Rezeptoren auf GABAergen Neuronen eingebunden sind. Wenn die NMDA-Rezeptoren blockiert oder beeinträchtigt sind, kommt es zu einem komplexen Disinhibitionssyndrom, bei dem die wichtigsten exzitatorischen corticolimbischen Schaltkreise von ihrer Inhibition befreit werden. Die Folge ist eine Hyperstimulation der primären cortico-

limbischen Neurone (Olney & Farber, 1995; Olney et al., 1999). Darüber hinaus ist die inhibitorische Feedback-Schleife aufgrund der NMDA-Rezeptorblockade inaktiviert, so dass dadurch nicht mehr die Feuerungsrate der primären Neurone reguliert werden kann (Olney et al., 1999). Die primären Neurone werden folglich einerseits exzessiv durch disinhibierten exzitatorischen Input stimuliert und haben gleichzeitig die Kontrolle über ihren Output zu vielen anderen Neuronen verloren. Dadurch kommt es zu einer schweren Störung normaler mentaler Funktionen, wie sie sich beispielsweise in psychotischer Symptomatik niederschlägt (Katayama et al., 2007; Olney et al., 1999). Schlimmstenfalls kann eine neuronale Degeneration die Folge sein (Olney & Farber, 1995). Die Heterogenität der Symptome der Schizophrenie wird zum einen durch Unterschiede in der Schwere der Netzwerk-Disinhibition erklärt, zum anderen durch Unterschiede in den spezifischen corticolimbischen Netzwerken, die durch den NMDA-Rezeptor-Hypofunktionszustand betroffen sind. Auch der Zeitpunkt, wann ein NMDA-Rezeptor-Hypofunktionszustand während der Synaptogenese auftritt, kann die Art der späteren Symptomatik beeinflussen (Olney et al., 1999).

Eine Interpretation dieser beschriebenen Phänomene auf phenomenologischer Ebene liefert Flohr (1996). Er bringt das NMDA-System mit dem Bewusstsein in Verbindung. Demnach sind die NMDA-Synapsen notwendig, um entsprechende repräsentationale Zustände abzubilden, die die Basis für das Bewusstsein bilden. Dies wird über Hebb'sche Synapsenverbände erzielt, im Rahmen derer die Verbindungen von Neuronen verstärkt werden, die koinzident miteinander feuern. Die NMDA-Synapse implementiert folglich die Hebb'schen Prinzipien. Kommt es zu einer Depression des NMDA-Systems, so können die mit dem Bewusstsein identischen repräsentationalen Strukturen nicht erreicht werden. Niedrige Dosen der sogenannten „dissoziativen Anästhetika“, wie PCP oder Ketamin, können schwere Bewusstseinsstörungen auslösen, beeinträchtigen dabei aber andere Funktionen des zentralen Nervensystems nicht. Symptome dieser selektiven Bewusstseinstörungen wie Halluzinationen, Illusionen und Denkstörungen gleichen denen der Schizophrenie. Folglich ist davon auszugehen, dass aufgrund der NMDA-Rezeptorhypofunktion bei Schizophrenie die dem Bewusstsein entsprechenden repräsentationalen Zustände nicht angemessen abgebildet werden können, was sich in den genannten Symptomen äußern kann. Man könnte Schizophrenie daher zumindest teilweise als Bewusstseinsstörung bezeichnen.

Strukturelle Hirnveränderungen:

Wie in verschiedenen tierexperimentellen Studien gezeigt wurde, führt eine persistierende Unterdrückung der NMDA-Rezeptorfunktion schon nach wenigen Tagen zu subtilen, aber permanenten strukturellen Veränderungen in corticalen und subcorticalen Hirnregionen (z.B. limbisches System, Cortex) (Ellison & Switzer, 1993; Fix et al., 1995; Olney & Farber, 1995; Olney et al., 1991). Nach Meinung von Olney und Farber (1995) gleicht das

Muster dieser strukturellen Hirnveränderungen sehr stark denjenigen, die vielfach bei einer Schizophrenie berichtet werden (s. Kap. 1.8.4). Das Fehlen von Narbengewebe in morphologisch veränderten Hirnregionen ist ein Indikator dafür, dass die Schädigungen pränatal oder während neuronaler Reifungsprozesse in der Jugendzeit entstanden sind (Olney & Farber, 1995; Olney et al., 1999). Mehrere Substanzgruppen können effektiv die neurotoxischen Auswirkungen der NMDA-Antagonisten blockieren, wie beispielsweise muskarinische Rezeptorantagonisten, Benzodiazepine oder typische und atypische antipsychotische Substanzen, wie Haloperidol, Thioridazin, Clozapin oder Olanzapin (Olney & Farber, 1995).

Beginn der Symptome im jungen Erwachsenenalter:

Der Zustand der NMDA-Rezeptor-Hypofunktion kann während der Hirnentwicklung durch jeden Mechanismus induziert werden, der den funktionalen Status des NMDA-Rezeptors oder der GABAergen Neurone beeinträchtigt oder zerstört (z.B. exzitotoxischer Insult, pränatale virale Infektion, genetische Faktoren) (Olney & Farber, 1995; Olney et al., 1999). Folglich können Läsionen oder strukturelle Hirnveränderungen, die die Möglichkeit der NMDA-Rezeptor-Hypofunktion mit sich bringen, latent vorhanden sein. Zu psychotischen Symptomen kommt es allerdings nicht vor dem Jugendalter, da erst in diesem Stadium die Hirnreifung einhergehend mit hirnstrukturellen Veränderungen zum Abschluss kommt. Erst dann fällt auf, dass aufgrund der pränatalen Schädigung damals angelegte neuronale Schaltkreise dysfunktional sind oder in der Hirnreifungsphase aufgrund der frühen Beeinträchtigung dysfunktional umstrukturiert und verknüpft wurden (Olney et al., 1999). Unterstützend für die Altersabhängigkeit der NMDA-Rezeptor-Hypofunktion ist der Befund, dass PCP oder Ketamin bei präpubertären Kindern keine Psychose induzieren können (Olney & Farber, 1995). Auch im Rattenmodell konnte gezeigt werden, dass fetale oder infantile Ratten keine Vulnerabilität für den Mechanismus aufweisen, durch den NMDA-Antagonisten cerebrocorticale Neurone zerstören (Farber et al., 1995).

Direkte Belege für die NMDA-Rezeptor-Hypofunktionshypothese liegen bislang nicht vor (Laruelle, Kegeles & Abi-Dargham, 2003). Allerdings gibt es einige Hinweise, die vielversprechend sind. Kargieman, Santana, Mengod, Celada und Artigas (2007) fanden bei Ratten heraus, dass die Gabe von PCP mit einer deutlichen Unterbrechung und Störung der Funktionen des PFC einhergeht, was in einer Beeinträchtigung der effektiven corticalen Informationsverarbeitung mündet. PCP und ähnliche Substanzen führen folglich eine Disinhibition cortico-thalamisch-präfrontaler Neurone herbei (Kargieman et al., 2007). Weitere Belege stammen aus Studien mit schizophrenen Patienten. In einer Bildgebungsstudie konnte gezeigt werden, dass schizophrene Patienten gerade in denjenigen Hirnarealen eine auffällige oder abnorme Funktionsweise zeigen, in denen PCP oder Dizocilpin (MK801) langanhaltende metabolische Veränderungen herbeiführen (Tamminga, 1999; Tamminga et al., 1992). Darüber hinaus fanden Dracheva et al. (2001) in einer post mor-

tem-Studie bei schizophrenen Patienten eine Erhöhung der Expression derjenigen Gene, die die sich im Cortex entwickelnden Untereinheiten der NMDA-Rezeptoren enkodieren. Diese Erhöhung fand sich im dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) und occipitalen Cortex der Probanden mit Schizophrenie im Vergleich zu nicht erkrankten älteren Personen, die wie die Patienten eines natürlichen Todes gestorben waren. Außerdem liefern Medikamentenstudien einen weiteren Beleg für die Beteiligung des glutamatergen Systems und insbesondere des NMDA-Rezeptors an der Pathologie der Schizophrenie. NMDA-Rezeptor-Agonisten, wie D-Serin oder Glycin, möglicherweise auch D-Cycloserin, die den NMDA-Rezeptor indirekt aktivieren, führen konsistent zu einer Reduktion der negativen Symptomatik bei Schizophrenie. Diese Substanzen gehen darüber hinaus mit Verbesserungen der kognitiven Funktionen bei chronisch schizophrenen Patienten einher (Coyle et al., 2003; Shim, Hammonds & Kee, 2008).

1.8.2.3 Weitere Neurotransmittersysteme

Vielfach wurde die Bedeutsamkeit der Betrachtung der Interaktion zwischen verschiedenen Transmittersystemen als Erklärung der Pathogenese der Schizophrenie betont, insbesondere die gegenseitige Beeinflussung des dopaminergen und glutamatergen Systems (Carlsson et al., 1997, 1999; Coyle et al., 2003; Jentsch & Roth, 1999; Laruelle et al., 2003; Olney & Farber, 1995; Olney et al., 1999). Neben Dopamin und Glutamat sind vermutlich das noradrenerge System, das cholinerge System, das GABAerge System, das Endocannabinoid-System oder das serotonerge System in die Pathogenese der Schizophrenie involviert (Carlsson et al., 1997; Emrich, Leweke & Schneider, 1997). Neue, so genannte atypische Neuroleptika blockieren neben dopaminergen Rezeptoren auch verschiedene Serotonin-Rezeptoren (überwiegend 5-HT₂-Rezeptoren) mit einem vergleichbaren Blockadeverhältnis. Dadurch soll eine bessere Verträglichkeit und Wirksamkeit atypischer Neuroleptika auf die Negativsymptomatik der Schizophrenie erreicht werden. Die Beteiligung des serotonergen Systems wird weiterhin durch die psychogene Wirkung des Lysergsäure-diethylamids (LSD) auf Serotonin-Rezeptoren gestützt (Otte & Rädler, 2004). Doch neben Auffälligkeiten in verschiedenen Neurotransmitter-Systemen sind weitere Faktoren als Erklärungsanteile für die Schizophrenie zu berücksichtigen.

1.8.3 Genetische Prädisposition

Das Risiko an einer Schizophrenie zu erkranken steigt mit dem Grad der Verwandtschaft an, so dass beispielsweise monozygote Zwillinge ein Erkrankungsrisiko von 48% aufweisen (Gottesman, 1993; Haasen, 2004). In Zwillings- und Adoptionsstudien wurde bestätigt, dass biologische Kinder schizophrener Eltern häufiger von einer Erkrankung betroffen sind als die genetisch nicht verwandten Adoptiveltern oder -kinder. Dies spricht für eine genetische Prädisposition der Schizophrenie (Otte & Rädler, 2004). Allerdings kann die Genetik nicht der alleinige Einflussfaktor für die Entstehung einer Schizophrenie sein, da an-

sonsten Personen, die 100% des genetischen Materials (z.B. monozygote Zwillinge) teilen, auch ein Erkrankungsrisiko von 100% haben sollten. Dies ist bei Schizophrenie aber nicht der Fall (Owen, Craddock & O'Donovan, 2005). Welchen Beitrag die Genetik genau zur Entstehung der Erkrankung leistet, ist folglich weiterhin unklar. Fest steht nur, dass es sich nicht um einen einzelnen Gen-Defekt handelt (Otte & Rädler, 2004). Stattdessen erscheint die Annahme eines polygenetischen Ansatzes unter Berücksichtigung einer multiplikativen oder additiven Beeinflussung der Gene sinnvoll (Harrison & Weinberger, 2005). Außerdem ist eine gewisse individuelle Heterogenität der genetischen Architektur, die zu einer Schizophrenie führen kann, zu erwarten (Harrison & Weinberger, 2005). Jedes dieser Gene hat für sich möglicherweise einen geringen Effekt in Bezug auf die Entstehung der Erkrankung, der erst in Verknüpfung mit epigenetischen Phänomenen und Umwelteinflüssen wirksam wird (Harrison & Owen, 2003).

Zu den für eine Schizophrenie prädisponierenden Genen gehören nach Harrison und Weinberger (2005) die Gene für COMT (Catechol-O-Methyl-Transferase), das mit der Dysfunktion der Dopamintransmission in Verbindung gebracht wird, Dysbindin, Neuregulin-1 und auch Gene, die in Zusammenhang mit Glutamatrezeptoren von Bedeutung sind, wie das metabotropische Glutamat-Rezeptortyp-3-Gen (GRM-3), um nur einige zu nennen. Zudem wurden mehrere Loci auf Chromosomenabschnitten identifiziert, denen entsprechende für Schizophrenie prädisponierende Gene zugeordnet werden können (Harrison & Owen, 2003). Harrison und Weinberger (2005) postulieren, dass sich Auffälligkeiten in verschiedenen prädisponierenden Genen auf die Integrität der Neurotransmission, der synaptischen Plastizität und der Synaptogenese auswirken. Infolgedessen führt eine zelluläre Neuropathologie und eine dysregulierte Dopamintransmission zur Entstehung psychotischer und kognitiver Symptome.

In letzter Zeit hat sich der Ansatz der Endophenotypisierung der Schizophrenie etabliert. Dabei wird die genetische Basis von elementaren Aspekten der Erkrankung, wie beispielsweise die Verarbeitung von sensorischer Information oder die Reduktion der frontalen grauen Substanz untersucht. So können die Auswirkungen eines spezifischen Gens unmittelbarer beobachtet werden als wenn man die genetische Basis eines komplexen Symptoms, beispielsweise des Verfolgungswahns untersuchen würde (Braff, Schork & Gottesman, 2007; Joyce & Roiser, 2007).

1.8.4 Hirnstrukturelle Befunde

Als weitere Befunde mit Erklärungswert für die Entstehung der Schizophrenie werden hirmorphologische Auffälligkeiten postuliert. Diese Veränderungen lassen sich zum Teil schon bei Personen, die ein sehr hohes Risiko für die Entstehung einer Schizophrenie aufweisen oder ihre erste Krankheitsepisode erleiden, feststellen sowie bei der selten auftretenden Schizophrenie im Kindesalter. Diese Befunde stützen die Annahme einer gestörten

neuronalen Entwicklung als basalen Mechanismus und sprechen gegen einen Medikamenteneffekt als Ursache für die hirnstrukturellen Auffälligkeiten (Niznikiewicz, Kubicki & Shenton, 2003; Otte & Rädler, 2004; Pantelis et al., 2003; Schmitt & Braus, 2005). Die Neuropathologie bei Schizophrenie zeigt sich allerdings als inhomogen bezüglich ihrer Art und Lokalisation (Bogerts, 1999). Harrison und Weinberger (2005) kritisieren, dass das Ausmaß der hirmorphologischen Veränderungen bei Schizophrenie trotz allem gering ist und dass es erhebliche Überlappungen zwischen der Gruppe der Schizophrenen und der entsprechenden Kontrollgruppe gibt. Darüber hinaus sind die festgestellten Auffälligkeiten selten spezifisch für Schizophrenie, sondern lassen sich auch in anderen Krankheitsgruppen finden. Die wichtigsten hirnstrukturellen Auffälligkeiten und der Anteil der Studien mit einem positiven Ergebnis sind in Tabelle 5 dargestellt. Soweit nicht anders vermerkt sind die Prozentangaben der Studien mit positiven Ergebnissen Shenton, Dickey, Frumin und McCarley (2001) entnommen.

Ein Teil der Uneinheitlichkeit der Befunde kann anhand von methodischen Unterschieden zwischen den Studien erklärt werden (Gur et al., 2000; Shenton et al., 2001). Das Volumendefizit der grauen Substanz spiegelt strukturelle Veränderungen von Neuronen wider. Gründe für die Veränderungen können in einer abnormal kleinen Größe der Neurone liegen oder darin, dass die Neurone weniger Aussprossungen als gewöhnlich hervorbringen. Die Verringerungen der weißen Substanz bei schizophrenen Patienten lassen sich auf eine abnorme Myelinisierung der Neurone und auf verminderte oder unterbrochene cortico-corticale und subcortico-corticale Interkonnektionen zurückführen. Dies legt den Schluss einer beeinträchtigten **funktionalen Konnektivität** innerhalb und zwischen den Hirnregionen nahe. Dieser Befund bezieht sich nach Meinung vieler Autoren insbesondere auf frontotemporale Strukturen und Netzwerke (Ananth et al., 2002; Andreasen, Paradiso & O'Leary, 1998; Friston, 1998; Henn & Braus, 1999; Kuperberg et al., 2003; Mitelman et al., 2007; Nesvag et al., 2008; Shenton et al., 2001). Auch O'Donnell und Grace (1998) postulieren bei Schizophrenie eine abnorme Konnektion, vor allem zwischen orbitofrontalen, hippocampalen Arealen und dem Striatum.

Aus den genannten Befunden lässt sich schließen, dass bei Schizophrenie eine Kombination von diffusen Volumendefiziten der grauen und weißen Substanz vorliegt zusammen mit lokalisierten frontotemporalen Veränderungen, die möglicherweise selektiv das thalamocorticale Netzwerk betreffen (Ananth et al., 2002). Für einige dieser Befunde können Störungen der Neuronenmigration während der neuronalen Reifung verantwortlich gemacht werden, beispielsweise durch eine glutamatinduzierte exzitotoxische Schädigung der Nervenzellen (s. Kap. 1.8.2.2) (Ho et al., 2003; Otte & Rädler, 2004). Außerdem konnte gezeigt werden, dass die N-Acetyl-Aspartat (NAA)-Konzentration, eine intraneuronale Aminosäure, die den funktionellen Status von Neuronen beschreibt, bei schizophrenen

Patienten im dorsolateralen PFC und Hippocampus erniedrigt ist (Bertolino & Weinberger, 1999; Otte & Rädler, 2004).

Tab. 5: Neuropathologische Befunde bei Schizophrenie (modifiziert nach Bogerts, 1999; Harrison, 1999; Shenton et al., 2001).

Makroskopische Befunde	Anteil der Studien mit positiven Befunden
● Vergrößerte Seitenventrikel	80%; 96,5%*
● Vergrößerte dritte Ventrikel	73%
● Vermindertes gesamtes corticales Volumen	22%; 43,5%*
● Verminderung der grauen Substanz	83,3%*
● Verminderung der weißen Substanz	24%*
● Volumenminderung des gesamten Temporallappens	61%
● Volumenminderung des medialen Temporallappens (einschließlich Amygdala, Hippocampus, parahippocampalen Gyrus)	74%
● Verminderung der grauen Substanz des neocorticalen superioren temporalen Gyrus (STG)	100%; 76%*
● Verminderung des Planum Temporale	60%
● Volumenminderung im gesamten Frontallappen (insbesondere des präfrontalen und orbitofrontalen Cortex)	59% ; 70,4%*
● Volumenminderung im Parietallappen	60%
● Vergrößerung des Cavum Septi Pelludici	92%
● Vergrößerung der Basalganglien (sehr wahrscheinlich ein Effekt neuroleptischer Medikation)	68%; 78,6%*
● Corpus Callosum	63%
● Verringerung des Thalamus	42%; 63,6%*
Histologische Befunde	+++ / ++
Fehlende gliöse Reaktion	+++
Verkleinerte corticale und hippocampale Neurone	+++
Verminderte Neuronenzahl im dorsalen Thalamus	+++
Verminderte synaptische und dendritische Marker im Hippocampus	++

+++ = starke unterstützende Befundlage, ++ = gute unterstützende Befundlage

* = Schmitt & Braus (2005)

Es ist vielfach diskutiert worden, ob die hirnstrukturellen und konnektiven Veränderungen bei Schizophrenie die Folgen von Schädigungen während der Hirnentwicklung oder degenerativer Natur sind. Nach Weinberger (1987) ist Schizophrenie eine Erkrankung, deren Ursache in der neuronalen Entwicklung liegt und bei der eine in einem sehr frühen Ent-

wicklungsabschnitt entstandene manifeste Hirnläsion mit bestimmten, später auftretenden normalen Reifungsvorgängen interagiert. Für diese Annahme gibt es zahlreiche Belege (Abi-Dargham, Jaskiw, Suddath & Weinberger, 1991; Ananth et al., 2002; Otte & Rädler, 2004; Schmitt & Braus, 2005; Shenton et al., 2001). Allerdings gibt es auch einige Studien, die bei schizophrenen Patienten progrediente Veränderungen im zeitlichen Verlauf feststellen konnten (Henn & Braus, 1999; Hulshoff Pol et al., 2001; Mathalon, Sullivan, Lim & Pfefferbaum, 2001; Shenton et al., 2001; Woods, 1998). Jedoch müssen sich der Ansatz der neuronalen Entwicklungsstörung und der der neuronalen Degeneration nicht notwendigerweise ausschließen (Niznikiewicz et al., 2003; Woods, 1998).

1.8.5 Psychosoziale Faktoren

Eine Schwierigkeit bei der Untersuchung des Einflusses von psychosozialen Faktoren auf die Entstehung der Schizophrenie und die Rückfallgefährdung stellt die Interaktion zwischen Umwelteinflüssen und den Merkmalen der Erkrankung dar. Die Prodromalphase der Erkrankung kann beispielsweise einerseits zu stärkeren Belastungen im sozialen Umfeld führen, andererseits kann eine stärkere soziale Belastung begünstigend oder verstärkend auf die prodromale Symptomatik Einfluss nehmen. Es kann bei der Annahme einer gegenseitigen Bedingung von einem Teufelskreis ausgegangen werden (Otte & Rädler, 2004).

Zahlreiche Umweltbedingungen, die in Interaktion mit biologischen Mechanismen zur Entwicklung einer Schizophrenie beitragen können, wurden in einer Vielzahl von Studien betrachtet. **Kognitive Attributionen** können die Entstehung von positiven psychotischen Symptomen begünstigen. Beispielsweise fanden Janssen et al. (2003), dass das Ausmaß der wahrgenommenen Diskriminierung das Auftreten von Wahngedanken voraussagen kann. Dementsprechend zeigte Cantor-Graae 2007 in ihrem Übersichtsartikel, dass **Migranten** ein höheres relatives Risiko aufweisen, eine Schizophrenie zu entwickeln als die Allgemeinbevölkerung (2,9% vs. 1%). Bei Immigranten der zweiten Generation ist dieses Risiko sogar noch höher (4,9%). Als Erklärung dafür postulieren Selten und Cantor-Graae (2005), dass soziales Elend und Benachteiligung durch eine Sensitivierung des mesolimbischen Dopamin-Systems zum Ausbruch einer Psychose beitragen können („Social Defeat-Hypothese“).

Darüber hinaus sind kritische Lebensereignisse, Stress-Reaktivität und Coping-Mechanismen als Faktoren zu nennen, die mit der Entstehung der Schizophrenie und der Rückfallgefahr assoziiert sind. Verschiedene Studien fanden bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu gesunden Personen ein signifikant höheres Ausmaß an **kritischen Lebensereignissen**. Dabei zeigte sich eine positive Korrelation zwischen dem Ausmaß der kritischen Lebensereignisse vor dem Untersuchungszeitpunkt und dem Ausmaß der späteren schizophrenen Symptomatik (Otte & Rädler, 2004). Es muss allerdings berücksichtigt werden, dass bei schizophrenen Patienten vermutlich aufgrund ihrer Vulnerabilität schon ein ver-

hältnismäßig geringfügiger Stressor eine Exazerbation der Symptomatik hervorrufen kann (Norman & Malla, 1993a; Otte & Rädler, 2004). Möglicherweise erleben schizophrene Patienten in Reaktion auf dieselben Stressoren subjektiv mehr Stress als nicht erkrankte Personen (Norman & Malla, 1993b). Dementsprechend wurden bei schizophrenen Patienten eine **erhöhte Stress-Reaktivität** und maladaptive **Coping-Strategien** nach der Konfrontation mit einem Stressor festgestellt. Außerdem zeigte sich eine Assoziation zwischen dem Auftreten von geringfügigen Stressoren (z.B. „Daily Hassels“) und der Intensität des psychotischen Erlebens (Horan et al., 2007; Myin-Germeys, van Os, Schwartz, Stone & Delespaul, 2001; Ritsner & Ratner, 2006; Strous, Ratner, Gibel, Ponizovsky & Ritsner, 2005). Allerdings weiß man nicht, ob diese Stresssensitivität Ursache oder Folge der Erkrankung ist.

Ein Faktor, der sich insbesondere als Prädiktor des Rückfallsrisikos als bedeutsam erwiesen hat, ist das Konzept der **Expressed Emotion**. Ein hohes Ausmaß an Expressed Emotion (HEE) beschreibt einen familiären Kommunikationsstil, der häufige kritische Kommentare gegenüber dem Patienten beinhaltet sowie eine allgemeine Feindseligkeit und bzw. oder eine entmündigende Überbehütung des Patienten (King, 2000; Vaughn & Leff, 1976). Es gibt einen gesicherten Zusammenhang zwischen der Rezidivhäufigkeit und HEE (Kavanagh, 1992; Marom, Munitz, Jones, Weizman & Hermesh, 2005; Otte & Rädler, 2004; Vaughn & Leff, 1976). Diese Assoziation ist unabhängig von der Chronizität der Erkrankung der Patienten und der Schwere der Erkrankung in der ersten Episode (Butzlaff & Hooley, 1998; Heikkilä et al., 2002). Vermittelt werden die geschilderten Auswirkungen einer HEE-Umgebung vermutlich über die Induktion von Stress auf Seiten des Patienten (s.o.) (Cutting, Aakre & Docherty, 2006). Eine Kombination von Aufrechterhaltung der medikamentösen Therapie und Reduktion des direkten Kontaktes mit einem überinvolvierten oder kritischen Familienmitglied trägt erheblich zur Prävention eines Rückfalls bei (Vaughn & Leff, 1976). Neuroleptische Medikation allein ist nicht ausreichend um Rückfällen von Patienten in einer HEE-Umgebung vorzubeugen (Rückfallrisiko immer noch 40%) (Kavanagh, 1992; Marom et al., 2005). Allerdings muss auch der Einfluss des Verhaltens des Patienten auf die Familienangehörigen berücksichtigt werden, da dies ebenfalls die familiäre Interaktion beeinflussen kann (Kavanagh, 1992).

1.8.6 Das Vulnerabilitäts-Stress-Modell

Ein Erklärungsansatz, der die Essenz verschiedener Entstehungshypothesen integriert, ist das Vulnerabilitäts-Stress-Modell (Nuechterlein et al., 1994; Zubin & Spring, 1977). Dabei wird ein Zusammenspiel zwischen Prädisposition (Vulnerabilität) und aktueller Lebenssituation (Stress) angenommen, das durch das Überschreiten einer individuellen hypothetischen Schwelle zum Auftreten einer Schizophrenie führt (Otte & Rädler, 2004). Verdeutlicht wird dieses Prinzip in Abbildung 1.

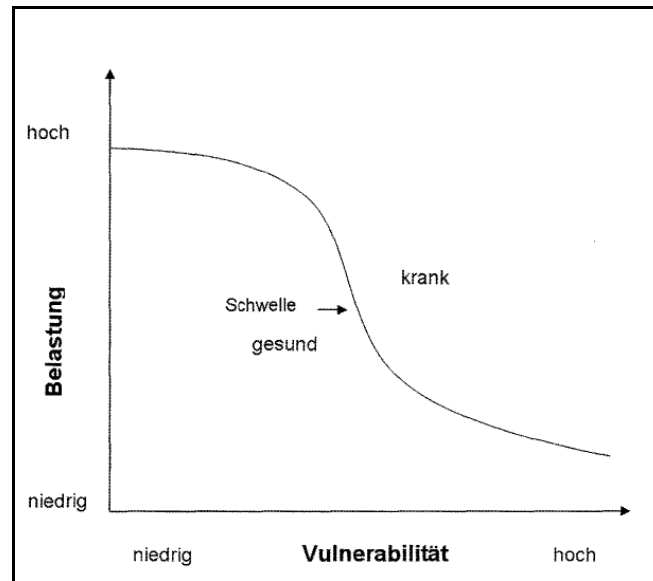


Abb. 1: Relation zwischen Vulnerabilität und möglichen auslösenden Ereignissen (Stress) (modifiziert nach Sartory, 2007; Zubin & Spring, 1977).

Bei der **Vulnerabilität** unterscheidet man die angeborene (Gene, hirnstrukturelle und biochemische Auffälligkeiten, internale Umgebung, Neurophysiologie des Organismus) und die erworbene Vulnerabilität (Traumata, spezifische Erkrankungen, perinatale Komplikationen, Familienerfahrungen, Interaktionen mit Gruppenmitgliedern in der Jugend, andere Lebensereignisse) (Zubin & Spring, 1977). Die Vulnerabilität, die eine Person für eine spezifische Krankheit hat, beschreibt die Leichtigkeit und die Häufigkeit, mit der entsprechende Belastungen der Homöostase die Person erkranken lassen (Zubin & Spring, 1977). Die Belastungen der aktuellen Lebenssituation (**Stress**) können endogener Natur (biochemisch oder neurophysiologisch; hervorgerufen beispielsweise durch Reifungsprozesse, Aufnahme von toxischen Substanzen, inadäquate Ernährung, pathologische Reaktionen auf Infekte oder Stress) oder exogener Art sein (Lebensereignisse, wie ein Trauerfall, eine Beförderung, Heirat oder Scheidung, das soziale Netzwerk, HEE). Der Stresswert verschiedener Lebensereignisse ist abhängig von der wahrgenommenen Bedrohung des Ereignisses, also subjektiv und für jedes Individuum verschieden (Zubin & Spring, 1977). Gestützt wird das Modell durch den Befund, dass das Erleben von psychosozialen Stress häufig der Exazerbation einer schizophrenen Episode vorausgeht und die Vulnerabilität für Schizophrenie mit einer erhöhten Verhaltensreagibilität auf Stressoren assoziiert ist. Die erhöhte Stressreagibilität zeigt sich auch auf biologischer Ebene (erhöhte Plasma- und Speichelkortisolspiegel) (Walker & Diforio, 1997). Möglicherweise haben auch prä- und perinatal erlebte Stressoren eine Bedeutung für die spätere Stresssensitivität (Walker & Diforio, 1997).

Zusammenfassend besteht der für die Schizophrenie zurzeit allgemein anerkannte Erklärungsansatz in der Annahme eines multifaktoriellen **biopsychosozialen Modells**, wie im

Vulnerabilitäts-Stress-Modell postuliert wird. Wie diese Aspekte aber genau zusammenhängen und welche Anteile jede der Komponenten hat, bleibt weiterhin unklar.

1.9 Pharmakotherapie der Schizophrenie

Da die Therapie mit Neuroleptika von gewisser Relevanz für die vorliegende Arbeit ist und den Grundbaustein der Schizophreniebehandlung darstellt, steht sie im folgenden Kapitel im Vordergrund. Allerdings soll auf psychotherapeutische, familientherapeutische, psychoedukative und psychosoziale Konzepte hingewiesen werden, die im Rahmen der Behandlung der Schizophrenie eingesetzt werden (Gottwalz & Krausz, 2004).

Im Jahre 1952 wurde das Chlorpromazin von Delay, Deniker und Harl entdeckt, was die Therapie der Schizophrenie mit Neuroleptika zu einem festen Behandlungsbestandteil werden ließ (Lambert et al., 2004). 1967 kam es zur Einführung des ersten so genannten atypischen Neuroleptikums, des Clozapins, dem Ende der 80er Jahre noch weitere folgten. Der therapeutische Effekt der Neuroleptika besteht in ihrer Fähigkeit, an bestimmte Rezeptoren zu binden. Dazu gehören die dopaminergen D_1 - bis D_5 -Rezeptoren, serotonerge 5-HT-Rezeptoren, glutaminerge Rezeptoren, α -Adreno-, Histamin- und Acetylcholin-Rezeptoren (Lambert et al., 2004). Die Affinität zu den letzten drei Rezeptorengruppen führt ausschließlich zu nicht erwünschten Wirkungen. Die Blockade von überwiegend D_2 -Rezeptoren wird für die Milderung der Positivsymptomatik verantwortlich gemacht. Eine zusätzliche, höhere Affinität von Neuroleptika zu beispielsweise den 5-HT_{2A}-Rezeptoren soll sich günstig auf die Negativsymptomatik und die kognitiven Defizite auswirken (Ichikawa & Meltzer, 1999). Beeinflusst wird die individuelle Wirkung von Neuroleptika durch das Alter und Geschlecht der betroffenen Person, durch weitere Krankheiten, das Rezeptorbindungsprofil, die Applikationsform und die Dosierung (Lambert et al., 2004).

Neuroleptika wirken auf eine Vielzahl von Organsystemen. Die Nebenwirkungsprofile der einzelnen Präparate unterscheiden sich hinsichtlich des jeweiligen Rezeptorbindungsprofils und dessen regionaler Spezifität (Lambert et al., 2004). Die meisten Medikamente sind zumindest teilweise antidopaminerg. Damit hängen häufig extrapyramidale Nebenwirkungen zusammen sowie ein Versagen des Belohnungssystems, was zu Dysphorie und Anhedonie führen kann (Carlsson et al., 1999). Zu den wichtigsten unerwünschten Nebenwirkungen bei Neuroleptika gehören neurologische Störungen wie das Maligne Neuroleptische Syndrom (MNS), Veränderungen im Elektro-Encephalogramm oder Krampfanfälle, Störungen des Herz-Kreislauf- und blutbildenden Systems, anticholinerge Störungen wie Mundtrockenheit, Stoffwechselstörungen (Gewichtszunahme), endokrine und sexuelle Funktionsstörungen sowie andere psychische Störungen (Angst, Erregung, Unruhe, Sedierung oder depressive Verstimmung) (Lambert et al., 2004).

Unterscheidung zwischen typischen und atypischen Neuroleptika:

Die Unterscheidung zwischen typischen und atypischen Neuroleptika hat in Bezug auf eine differenzierte Betrachtung der Sensorisch-Spezifischen Sättigung bei Schizophrenie eine gewisse Relevanz. Zu den typischen Neuroleptika gehören die Substanzen Chorpromazin, Haloperidol, Fluphenazin, Levopromazin, Perphenazin, Perazin, Thioridazin, Clopenthixol, Flupentixol, Bromperidol, Benperidol, Trifluperidol und Pimozid. Die Gruppe der atypischen Neuroleptika besteht aus Clozapin, Zotepin, Risperidon, Olanzapin, Quetiapin, Sertindol, Amisulprid, Ziprasidon und Aripiprazol. Der Unterschied zwischen typischen und atypischen Neuroleptika liegt in der unterschiedlichen D₂-Rezeptoraffinität (Lambert et al., 2004). Atypische Neuroleptika verfügen über einen hohen 5-HT₂/D₂-Quotient, da sie im Gegensatz zu typischen Neuroleptika eine relativ niedrige D₂-Affinität besitzen bei gleichzeitig hoher 5-HT₂-Rezeptoraffinität. Durch die gemeinsame Blockade von D₂- und vor allem 5-HT_{2/3}-Rezeptoren kommt es sowohl zu einer Verbesserung von positiven und negativen Symptomen, als auch zur Milderung der durch die D₂-Rezeptorblockade häufig ausgelösten extrapyramidal-motorischen Störungen (EPS) (Lambert et al., 2004). Aufgrund von geringeren motorischen, affektiven und kognitiven Nebenwirkung kann unter der Behandlung mit Atypika die Compliance erhöht werden. Als sehr häufig auftretende unerwünschte Wirkung unter atypischen Neuroleptika kann sich allerdings eine Gewichtszunahme negativ auf die Compliance auswirken.

Zusammenfassung des ersten Kapitels:

Schizophrenie ist eine schwerwiegende psychische Erkrankung, die mit Störungen der Wahrnehmung, des Denkens, des Fühlens und des (motorischen) Handelns einhergeht. Häufig erleben die Patienten mehrere Krankheitsepisoden. Als Erklärungsansätze für diese Störung werden verschiedene Theorien und Ansätze postuliert, beispielsweise neurochemische (insbesondere Dopamin und Glutamat), genetische, psychosoziale, hirmorphologische oder prä-, peri- und postnatale Risikofaktoren. Diese Aspekte werden in einem biopsychosozialen Vulnerabilitäts-Stress-Modell integriert, was den bisher günstigsten Ansatz zur Erklärung dieser psychischen Erkrankung darstellt. Der therapeutische Schwerpunkt der Schizophreniebehandlung liegt auf der Pharmakotherapie mit typischen oder atypischen Neuroleptika.

2 Das Belohnungssystem

Da der in der vorliegenden Arbeit untersuchte Mechanismus der Sensorisch-Spezifischen Sättigung (SSS) als Adaptationsprozess der Assoziation zwischen einem Stimulus und seinem Belohnungswert infolge von Veränderungen des Hungerzustandes eines Individuums verstanden werden kann, erscheint eine Darstellung der Belohnung verarbeitenden Mechanismen angebracht. Dabei wird der Schwerpunkt auf den orbitofrontalen Cortex (OFC) gelegt, da dieses Hirnareal als neuronales Substrat der SSS bezeichnet wird. In diesem Zusammenhang wird auf Auffälligkeiten schizophrener Patienten im OFC und seinen Funktionen eingegangen. Nachfolgend werden das Dopamin- und das Opiat-System als in die Verarbeitung von belohnungsbezogenen Prozessen eingebundene biochemische Systeme näher erläutert. Dies liegt darin begründet, dass diese Systeme jeweils einer Komponente der SSS zugeschrieben werden und in Zusammenhang mit der Schizophrenie von wesentlicher Bedeutung sind. Im Anschluss daran werden Theorien zur Erklärung der Verarbeitung von Belohnung erläutert, von denen die Incentive Saliency-Hypothese die Basis des Modells der SSS darstellt. Schizophrene Patienten zeigen bei der Verarbeitung von Belohnung Auffälligkeiten, was für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit von großer Relevanz ist und zum Schluss des folgenden Teils genauer ausgeführt wird.

2.1 Definition und Einführung

Der Begriff „**Belohnung**“ (Reward) steht für die Beschreibung und die Auslösung eines subjektiven positiven emotionalen Zustandes durch einen Stimulus infolge einer spezifischen Reaktion des Organismus (Schultz et al., 1998; Van Ree et al., 2000; White, 1989). „**Verstärkung**“ (Reinforcement) beschreibt im Vergleich dazu ein Maß für den günstigen Effekt eines Reizes in Bezug auf die Aneignung oder die Beeinflussung der Häufigkeit einer angestrebten Verhaltensreaktion (Van Ree et al., 2000). Instrumentelle Verstärker sind Reize, die, wenn ihr Auftreten, ihre Beendigung oder Abwesenheit kontingent mit der Ausführung einer Reaktion verknüpft sind, die Wahrscheinlichkeit, dass diese Reaktion in der Zukunft auftritt, verändern (Rolls, 1990). Verstärkung kann entweder als Ergebnis der Bedürfnisbefriedigung bezeichnet werden oder als Anreiz oder „Bedürfnisveranlasser“ (Leibowitz, 1982). Demnach können Verstärker sowohl Annäherungs-, als auch konsumatorisches Verhalten auslösen (Schultz et al., 1998). Verstärkung kann folglich experimentell erfasst werden. Belohnung ist eher als Interpretation der experimentellen Ergebnisse zu bezeichnen. Wise und Rompré (1989) bevorzugen im Rahmen ihrer Forschung zu diesem Gegenstandsbereich den Begriff „Belohnung“, da ihrer Meinung nach das Verhalten von schon gut trainierten Lebewesen studiert wird und nicht das sich entwickelnde Verhalten von Tieren. Häufig werden die Begriffe „Belohnung“ und „Verstärkung“ allerdings synonym verwendet (Rolls, 1990).

Eine angemessene Reaktion auf natürliche Belohnungsreize wie Nahrung oder Wasser ist aus evolutionstheoretischer Sicht für das Überleben und die Reproduktion von Individuen von größter Bedeutung (Kelley & Berridge, 2002). Es gibt viele verschiedene Belohnungsarten. Zu den wichtigsten primären Verstärkern gehören Nahrung, Wasser oder Sexualpartner. Zu den sekundären Verstärkern, die ihre belohnende Eigenschaft durch eine Assoziation mit einem primären Verstärker erhalten haben, zählt beispielsweise Geld. Auch die sensorischen Eigenschaften einer potentiellen Belohnung, wie Aussehen oder Geruch können als sekundäre Verstärker belohnend wirken (Rolls, 1975).

Ein wichtiges neuroanatomisches Substrat für Belohnung wurde 1954 von Olds und Milner entdeckt. Ratten, denen eine Elektrode in den lateralen Hypothalamus implantiert worden war, konnten durch das Ausführen einer instrumentellen Reaktion (in diesem Falle das Niederdrücken eines Hebels) dieses Hirnareal elektrisch stimulieren (intracraniale Selbststimulation; ICSS). Derart behandelte Tiere ziehen die ICSS allen anderen Verhaltensweisen vor und vernachlässigen sogar die Nahrungsaufnahme, was den Tod zur Folge haben kann (Stellar, 1982). Durch die Entdeckung Olds und Milners wurde eine neue wissenschaftliche Denkensart über Belohnung und deren Zusammenhänge mit Motivation und Ernährung begründet.

Die ICSS wurde auch bei menschlichen Probanden angewendet und führte zu ähnlichen Ergebnissen (Thompson, 2001). Zunächst war man der Überzeugung, dass der laterale Hypothalamus die hauptsächliche Belohnungsregion darstellt, da hier die sichersten Ergebnisse erzielt wurden (Thompson, 2001). Bald rückte man allerdings von dieser Hypothese ab. Es stellte sich die Frage, welche Neurone genau bei der ICSS gereizt werden und ob diese Neurone Teile eines oder mehrerer Systeme sind (Thompson, 2001). Anhand von ICSS, Selbstadministrations- und Läsionsstudien sowie Untersuchungen zur neuronalen Konnektion wurden tierexperimentell immer mehr Bestandteile des Belohnungssystems identifiziert. Durch methodische Fortschritte konnten Untersuchungen mit menschlichen Probanden mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) oder funktioneller Magnet-Resonanz-Tomographie (fMRT) Befunde aus Tierstudien belegen und ausweiten. Im Folgenden soll ein grober Überblick über die Strukturen gegeben werden, die dem Belohnungssystem zugerechnet werden sowie deren Funktionen. Dabei wird der Schwerpunkt auf den OFC gelegt, da dieses Hirnareal in Zusammenhang mit der Verarbeitung von Belohnungsreizen für die vorliegende Arbeit von besonderer Relevanz ist.

2.2 Anatomische Basis des Belohnungssystems

Zahlreiche Hirnstrukturen werden als dem Belohnungssystem zugehörig angesehen (Schultz, 2000; Wise, 1996):

- Mediales Vorderhirnbündel
- Ventrale tegmentale Area (VTA)
- Hypothalamus
- Amygdala
- Striatum, insbesondere Nucleus Accumbens (NAcc)
- Substantia Nigra (SNig)
- Präfrontaler Cortex (PFC; insbesondere der OFC)
- Hippocampus
- Thalamus

Darüber hinaus nennt Wise (1996) in seinem Übersichtsartikel die Raphé-Kerne, den Locus Coeruleus, tiefe Hirnstammkerne, mesencephalische und motorische Kerne des Nervus Trigemini, die Kerne des Tractus Solitarius, den Bulbus Olfactorius, das Tuberculum Olfactorium, den anterioren cingulären und den entorhinalen Cortex sowie das Septum als Bestandteile des Belohnungssystems. Einige der oben genannten Areale, die in Bezug auf das Belohnungssystem von besonderer Bedeutung sind, werden mit einem Teil ihrer neuronalen Verknüpfungen in Abbildung 2 dargestellt.

2.2.1 Das mediale Vorderhirnbündel

Anatomie

Das mediale Vorderhirnbündel ist ein weit verzweigtes subcorticales Fasernetzwerk. Es umfasst vor allem dopaminerge, aber auch serotonerge oder noradrenerge Faserzüge, die auf das ventrale Tegmentum des Mesencephalon deszendieren. Von hier steigt das Fasersystem zu verschiedenen Arealen des Vorderhirns auf, unter anderem dem PFC, dem NAcc, der Amygdala, dem lateralen Hypothalamus, dem Septum und weiteren Anteilen des limbischen Systems (Birbaumer & Schmidt, 2001a, 2003; Cummings, 1993; Thompson, 2001). Diese aufsteigenden Bahnen werden auch mesocorticolimbisches Belohnungssystem genannt, das reich an dopaminergen Fasern ist (Leshner, 1997; s. Kap. 2.3.1).

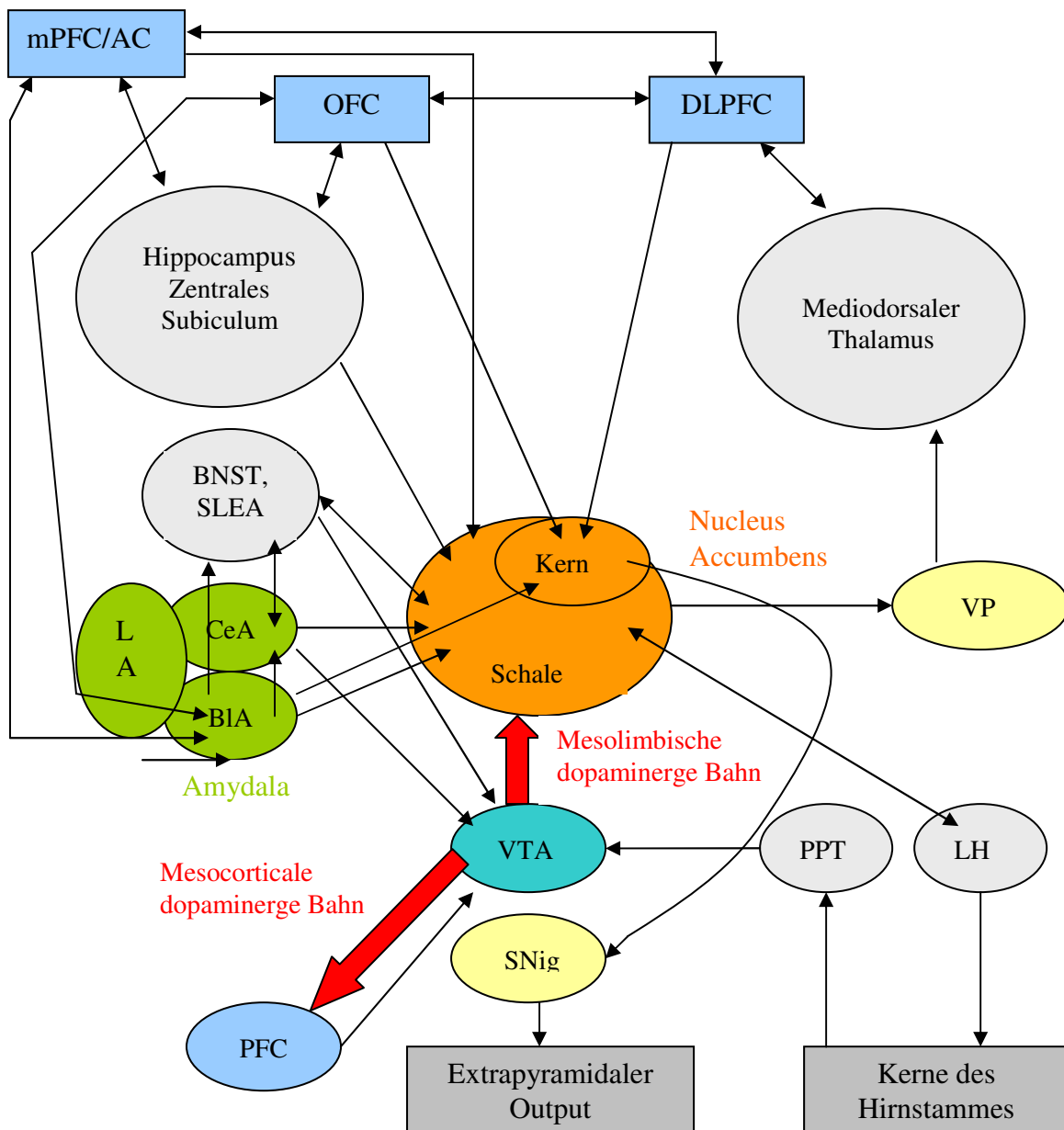


Abb. 2: Strukturen des Belohnungssystems und ihre Verknüpfungen (modifiziert nach Chau, Roth & Green, 2004). Die Belohnungsinformation wird in präfrontal-temporalen limbischen Regionen, dem Thalamus sowie hypothalamischen und Kernen des basalen Vorderhirns verarbeitet. Der Nucleus Accumbens (NAcc) fungiert als limbisch-motorische Schnittstelle. Die Informationsübertragung innerhalb des NAcc ist überwiegend dopaminerg.

AC = anteriores Cingulum; BIA = basolaterale Amygdala; BNST = bed Nucleus der Stria Terminalis; CeA = zentraler Kern der Amygdala; DLPFC = dorsolateraler präfrontaler Cortex; LA = laterale Amygdala; LH = lateraler Hypothalamus; mPFC = medialer präfrontaler Cortex; OFC = orbitofrontaler Cortex; PFC = präfrontaler Cortex; PPT = pedunculopontiner tegmentaler Nucleus; SLEA = sublentikuläre erweiterte Amygdala; SNig = Substantia nigra; VP = ventrales Pallidum; VTA = ventrale tegmentale Area;

2.2.2 Der Hypothalamus

Anatomie

Der Hypothalamus wird grob in eine mediale und eine laterale Zone eingeteilt (Tamraz & Comair, 2006). Fasern aus verschiedenen corticalen Regionen sowie dem Hippocampus, der Formatio Reticularis und der Fornix liefern dem Hypothalamus afferenten Input. Darüber hinaus ziehen Neuronenstränge aus der basolateralen Amygdala und aus dem corticomediale Kern der Amygdala über die Stria Terminalis zum Hypothalamus. Die meisten der genannten Projektionen sind reziprok (Tamraz & Comair, 2006). Ein deszendierendes Fasersystem ausgehend vom lateralen Hypothalamus zieht durch das mediale Vorderhirnbündel und terminiert im ventralen Tegmentum (Birbaumer & Schmidt, 2001a). Darüber hinaus steht der Hypothalamus mit der Hypophyse und dem Nucleus Suprachiasmaticus über efferente Fasern in Verbindung. (Tamraz & Comair, 2006).

Funktionen

Dem Hypothalamus werden Funktionen wie die Regulation des autonomen Nervensystems oder die Steuerung von endokrinen Prozessen zugeschrieben. Er ist für die Homöostase des Körpers (Nahrungsaufnahme, Wasserhaushalt, Reproduktion, Körpertemperatur, Wachstum) und den circadianen Rhythmus von zentraler Bedeutung. Dieses Hirnareal ist außerdem in Lernvorgänge, Aufmerksamkeitsprozesse und andere kognitive Funktionen sowie in die Regulation von emotionalen Reaktionen involviert (Birbaumer & Schmidt, 2003; Rolls, 1990; Tamraz & Comair, 2006). Insbesondere der laterale Hypothalamus wurde mit über ICSS vermittelten Belohnungsreizen in Zusammenhang gebracht.

2.2.3 Die Amygdala

Anatomie

Die Amygdala wird in drei Kerngebiete unterteilt: die basolaterale, die corticomediale und die zentrale Kerngruppe. Über die Capsula Interna ist die Amygdala mit unimodalen sensorischen Cortices verbunden. Sie erhält Input aus den temporalen und frontalen Assoziationscortices, insbesondere dem posterioren OFC (Rolls, 1990). Des Weiteren ziehen Faserzüge aus verschiedenen subcorticalen Arealen zur Amygdala, wie dem Hypothalamus, dem Thalamus, dem ventralen Striatum, dem basalen Vorderhirn, autonomen Zentren des Hirnstammes, dem Bulbus Olfactorius oder dem lateralen parabrachialen Nucleus (Tamraz & Comair, 2006). Die meisten der Verbindungen sind reziprok (Cardinal, Parkinson, Hall & Everitt, 2002).

Funktionen

Zentral und besonders gut untersucht ist die Bedeutung der Amygdala für die Verarbeitung von Emotionen, insbesondere der Regulation von Angstreaktionen (Everitt, Cardinal, Hall, Parkinson & Robbins, 2004). In diesem Zusammenhang ist sie in Aufmerksamkeitsprozessen

se und die affektive Gedächtnisbildung eingebunden. Der Amydala wird die Verarbeitung von Gesichtern zugeschrieben, so dass ihr folglich auch für die Regulation des Sozialverhaltens eine gewisse Relevanz zukommt (Azuma, Yamamoto & Kawamura, 1984; Baxter & Murray, 2002; Rolls, 1990; Wright, Beijer & Groenewegen, 1996; Yamamoto, Shimura, Sako, Yasoshima & Sakai, 1994). Darüber hinaus scheint die Amygdala für das Entscheidungsverhalten und die Reaktionsauswahl auf Basis dieser Entscheidungen von Bedeutung zu sein (Baxter & Murray, 2002). Es gibt außerdem Hinweise, dass dieses Kerngebiet Verhaltensreaktionen auf neuartige Stimuli reguliert und die Assoziation von Umweltreizen mit emotionsgeladenen sensorischen Stimuli (Stimulus-Verstärker-Assoziationslernen) vornimmt (Baxter & Murray, 2002; Elliott, Newman, Longe & Deakin, 2003; Rolls, 2004). Allerdings wurde kürzlich die Funktion der Amygdala in Bezug auf die Verarbeitung der Valenz von Verstärkern hinterfragt (O'Doherty, 2004).

2.2.4 Das Striatum

Anatomie und Funktionen

Das ventrale Striatum, zu dem unter anderem der NAcc gehört, ist für die Bahnung von appetitivem Verhalten (Anreizmotivation) von Bedeutung. Zum dorsalen Striatum zählen der NCau und das Putamen. Das dorsale Striatum ist sowohl in die Koordination und Ausführung von konsumatorischem Verhalten involviert, als auch in solche Prozesse, die neue motorische Gewohnheiten („Habits“) überwachen und ausführen lassen (Robbins, Cador, Taylor & Everitt, 1989). Zusammen mit der SNig, dem Globus Pallidus (GPal) und dem Nucleus Subthalamicus (NSub) wird das Striatum zu den Basalganglien gezählt. Die Basalganglien verfügen über Verbindungen mit der gesamten Großhirnrinde, mit sensorischen Verarbeitungsarealen, mit dem Thalamus und Kernen des Hirnstammes. Die genannte Kerngruppe wird insbesondere mit motorischen Funktionen in Zusammenhang gebracht (Alexander, DeLong & Strick, 1986; Birbaumer & Schmidt, 2003; Illert & Kutz-Buschbeck, 2001; Schultz, Apicella, Ljungberg, Romo & Scarnati, 1993).

Schultz, Tremblay und Hollerman (2000) berichten bei Primaten über differenzierte Reaktionen striataler Neurone (im NCau, Putamen und ventralen Striatum) bei der Verarbeitung von belohnungsbezogenen Stimuli. Beispielsweise finden sich striatale neuronale Reaktionen, die einem Hinweisreiz für den Beginn einer für Verstärkung geforderten Bewegungsreaktion vorausgehen und eine Bewegungspräparation reflektieren könnten. Darüber hinaus konnten die Autoren eine belohnungsabhängige neuronale Aktivität nach genanntem Hinweisreiz beobachten, eine Aktivierung während der Erwartung der Belohnung und eine Reaktion auf den Erhalt des primären Verstärkers. Einige der Reaktionsmuster reflektierten eine Diskrimination zwischen verschiedenen Arten von Verstärkern. Die genannten Reaktionsarten traten häufiger im ventralen als im dorsalen Striatum auf (Schultz et al., 2000). Diese Befunde konnten von Williams, Rolls, Leonard und Stern (1993) bestätigt

werden. Da der NAcc in Bezug auf die Verarbeitung von Belohnung von herausragender Bedeutung ist, soll auf dieses Hirnareal im Folgenden separat genauer eingegangen werden.

2.2.4.1 Der Nucleus Accumbens

Anatomie

Der NAcc ist in drei Regionen zu untergliedern, die sich anhand von histochemischen, elektrophysiologischen, zytoarchitektonischen und konnektiven Kriterien unterscheiden lassen: Die Schale („Shell“), der innere Kern („Core“) und der rostrale Pol („rostral pole“) (Heimer, Zahm, Churchill, Kalivas & Wohltmann, 1991; Kelley, 1999; Pennartz, Dolleman-Van der Weel & da Silva, 1992; Wright et al., 1996; Zahm & Brog, 1992). Der innere Kern des NAcc steht mit dem dorsolateralen ventralen Pallidum, dem NSub, dem GPal, der SNig, dem basalen Amygdala-Komplex, dem Thalamus, dem dorsalen Subiculum, dem entopeduncularen Nucleus und dem dorsalen PFC in Verbindung (Brog, Salyapongse, Deutch & Zahm, 1993; Wright et al., 1996; Zahm & Brog, 1992). Die Schale verfügt über zahlreiche Konnektionen, sowohl mit subcorticalen Arealen (ventrales Subiculum, basale Amygdala, lateraler Hypothalamus, VTA, SNig, Nucleus Paraventricularis, Nucleus Tractus Solitarius (NTS)), als auch mit corticalen Strukturen (entorhinaler, piriformen und ventraler PFC) (Kelley, 1999; Wright et al., 1996; Zahm & Brog, 1992).

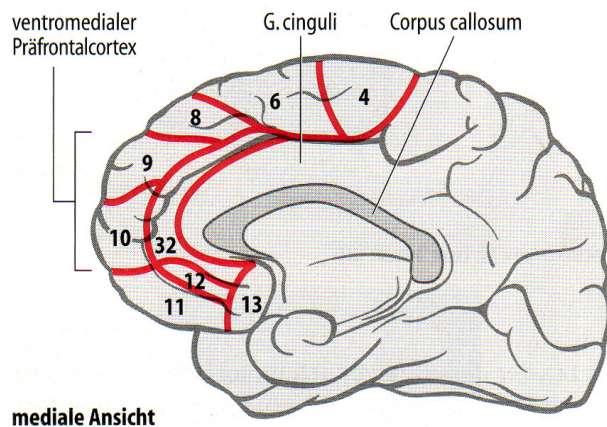
Funktionen

Der NAcc kann als Integrationsort von internalen und externalen sensorisch und motivational relevanten Informationen verstanden werden, der aufgrund seiner Verbindungen mit Effektormechanismen die Ausführung von adaptivem motorischem Verhalten ermöglicht (Kelley, 1999). Daher wird dieses Kerngebiet auch als „limbisch-motorische Schnittstelle“ bezeichnet (Kalivas & Nakamura, 1999). Insbesondere die Schale des NAcc verfügt über eine Art exekutive Kontrolle über Areale, die die Koordination komplexer motorischer Aufgaben und autonomer Reaktionen modulieren und die mit der Kontrolle von Essverhalten und damit in Verbindung stehenden hedonischen und Motivationsprozessen assoziiert werden (Bassareo & Di Chiara, 1999; Basso & Kelley, 1999; Erlanson-Albertsson, 2005; Kalivas & Nakamura, 1999; Kelley, 1999; Kelley & Berridge, 2002; Pecina & Berridge, 2000; Swanson, Heath, Stratford & Kelley, 1997; Wright et al., 1996). Zahlreiche bildgebende Studien mit menschlichen Probanden unterstützen die Annahme, dass der NAcc für die Verarbeitung von belohnungsbezogenen Stimuli von Bedeutung ist (Elliott et al., 2003; Knutson, Fong, Adams, Varner & Hommer, 2001; Knutson, Fong, Bennett, Adams & Hommer, 2003; Menon & Levitin, 2005).

2.2.5 Der Präfrontale Cortex

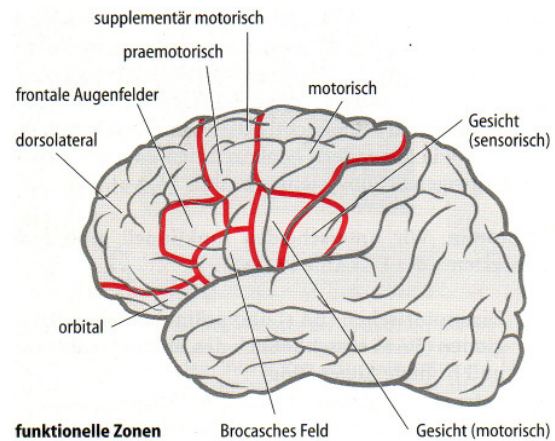
Der PFC macht beinahe die Hälfte des gesamten menschlichen Frontallappens aus. In diesem Hirnareal konvergieren polymodale sensorische Neurone aus verschiedenen posterioren corticalen Hirnarealen. Die Verbindungen sind meist reziprok (Gazzaniga, Ivry & Mangun, 1998; Kolb & Whishaw, 1996; Prabhakaran, Narayanan, Zhao & Gabrieli, 2000). Auch zahlreiche subcorticale Strukturen sind reziprok und sowohl bi-, als auch contralateral mit dem PFC verbunden (Gazzaniga et al., 1998; Kolb & Whishaw, 1996). Daher lässt sich dieses Hirnareal als wichtiger Integrationsort von Informationen bezeichnen, in dem Input aus zahlreichen corticalen und subcorticalen Gehirnarealen zusammenkommt, koordiniert und weiter verarbeitet wird (Gazzaniga et al., 1998). Die Hauptfunktion des PFC ist die Repräsentation, Organisation und Ausführung von zielgerichtetem Verhalten in zeitlich und sequentiell richtiger Abfolge (Fuster, 2000).

Nach Birbaumer und Schmidt (2001b) lässt sich der PFC in drei Bereiche untergliedern: der DLPFC, der ventromediale PFC und der OFC. Fuster (2000) unterteilt den PFC in den DLPFC, den medialen und cingulären PFC und den inferioren oder orbitalen PFC. Letztere Hirnareale (medial und orbitofrontal) werden oft als ventromedialer OFC zusammengefasst (Stuss & Levine, 2002). Vereinfacht kann man sagen, dass der DLPFC für kognitive Funktionen zuständig ist, der ventromediale OFC für affektive Prozesse. Häufig wird der anteriore cinguläre Cortex als eigenständiger Bereich genannt sowie das frontale Augenfeld und der frontopolare Cortex. Der frontopolare Cortex beschreibt den am weitesten anterior gelegenen Teil des PFC und scheint für die „Self-Awareness“ von Bedeutung zu sein (Christoff & Gabrieli, 2000; Gazzaniga et al., 1998; Rolls, 1996; Stuss & Levine, 2000). Im Folgenden soll kurz genauer auf den DLPFC und ausführlicher auf den OFC eingegangen werden, da dieses Hirnareal als neuronales Substrat der Sensorisch-Spezifischen Sättigung, deren Untersuchung das Thema der vorliegenden Arbeit darstellt, von besonderer Bedeutung ist. Da der OFC und der mediale und cinguläre PFC häufig zusammengefasst und ihnen ähnliche anatomische Verknüpfungen und Funktionen zugeschrieben werden (Fuster, 2000), soll auch in der vorliegenden Arbeit nicht zwischen diesen Hirnarealen unterschieden werden. In den Abbildungen 3 und 4 sind die Abschnitte des PFC grafisch dargestellt.



mediale Ansicht

Abb. 3: Mediale Ansicht des PFC mit den numerischen Bezeichnungen der Hirnareale (aus: Birbaumer & Schmidt, 2003).



funktionelle Zonen

Abb. 4: Funktionelle Zonen des PFC (aus: Birbaumer & Schmidt, 2003).

2.2.5.1 Der Dorsolaterale Präfrontale Cortex

Anatomie

Im DLPFC terminieren Faserzüge aus anderen frontalen Hirnarealen (insbesondere dem OFC), aus den parietalen, temporalen und retrosplenialen Cortices sowie aus subcorticalen Strukturen, wie dem Hippocampus, dem parahippocampalen Gyrus, dem Presubiculum und dem medialen Thalamus (Birbaumer & Schmidt, 2001b; Fuster, 2000). Efferente Fasern projizieren vom DLPFC auf das Kleinhirn und die Basalganglien, insbesondere auf den dorsolateralen NCau. Von dort aus ziehen neuronale Verknüpfungen zum dorsomedialen GPal und zur rostralateralen SNig weiter, danach zum ventroanterioren und dorsomedialen Kern des Thalamus und zurück zum DLPFC. Dieses Netzwerk wird auch dorsolaterale präfrontale Schleife genannt (Alexander et al., 1986; Birbaumer & Schmidt, 2001b; Cummings, 1993; Fuster, 2000).

Funktionen

Mit dem DLPFC wird vor allem die Funktion des Arbeitsgedächtnisses in Zusammenhang gebracht (Baddeley, 1986; Fuster, 1995, 2000; Goldman-Rakic, 1995, 1996). Der multiple sensorische Input des DLPFC kann somit gespeichert, modifiziert und an die Ziele des Organismus angepasst werden (Birbaumer & Schmidt, 2001b). Die dorsolaterale präfrontale Funktion des Arbeitsgedächtnisses bezieht sich im Rahmen der Verarbeitung von Belohnung auf die Repräsentation des Umgebungszustandes und die Nützlichkeit, die mit den verschiedenen Umweltbegebenheiten assoziiert sind. Diese Repräsentationen sind notwendig, um eine optimale Handlungsstrategie festzulegen (Lee, Rushworth, Walton, Watanabe & Sakagami, 2007). Weitere Funktionen des DLPFC sind die kognitive, insbesondere die inhibitorische Kontrolle von eigenem Verhalten und Prozessen („Monitoring“) sowie deren Bewertung (Christoff & Gabrieli, 2000; Reber, 1995; Stuss, Shallice, Alexander & Picton, 1995). Zusätzlich wird dem DLPFC die Verteilung von Aufmerksamkeitsprozessen, die kognitive Flexibilität, logisches Schlussfolgern, die zeitliche Organisation und Planung

von Verhalten sowie die Antizipation von Ergebnissen und Konsequenzen zugeschrieben (Fuster, 2000; Stuss et al., 1995). Zusammenfassend bestehen die Funktionen des DLPFC darin, Verhaltensabfolgen zeitlich zu organisieren und zu planen, um eine adaptive motorische Reaktion ausführen zu können (Fuster, 2000).

2.2.5.2 Der Orbitofrontale Cortex

Anatomie

Die Lage des OFC und die numerischen Bezeichnungen der Areale können den Abbildungen 3 und 4 entnommen werden. Der Anteil des OFC auf der orbitalen Oberfläche enthält Area 13 caudal und Area 14 medial. Der orbitofrontale Cortexanteil der inferioren Konvexität enthält Area 12 caudal und Area 11 anterior (Petrides & Pandya, 1994; Rolls, 1990, 1996). Der am weitesten caudal gelegene Anteil des medialen OFC ist die Area 25, die sich bis zur Area 10 in Richtung des frontalen Pols ausbreitet. Der laterale Teil des OFC umfasst die Areae 47 und 12 als am meisten caudal gelegene Anteile und reicht bis Area 11 auf der ventralen Oberfläche und bis zum ventrolateralen Teil der Area 10 (Elliott, Dolan & Frith, 2000; Petrides & Pandya, 1994). Anzumerken ist, dass es eine erhebliche Variabilität der Anatomie des menschlichen OFC gibt und somit deutliche Unterschiede zwischen Individuen bestehen (Kringelbach & Rolls, 2004).

Der OFC ist reziprok mit dem DLPFC verbunden und erhält Projektionen aus dem ventralen Strom, der auch Objektverarbeitungsstrom genannt wird (Morecraft, Geula & Mesulam, 1992; Rolls, 1996, 2004). Darüber hinaus ziehen sowohl Afferenzen aus den Assoziationsarealen der auditorischen, visuellen und somatosensorischen Modalitäten zum OFC, als auch viszerale Afferenzen. Des Weiteren ist der OFC mit dem prämotorischen Cortex und dem primären gustatorischen Cortex (frontales Operculum und Insula) verbunden (Barbas, 1988; Insausti, Amarel & Cowan, 1987; Morecraft et al., 1992; Öngür & Price, 2000; Rolls, 2005). Insbesondere die laterale Region des OFC erhält Input aus gustatorischen Hirnregionen (Rolls, 1990). Fasern aus dem primären olfaktorischen und piriformen Cortex projizieren vor allem auf mediale Anteile des OFC (Morecraft et al., 1992). Im OFC herrscht folglich eine Konvergenz von Informationen aus allen sensorischen Modalitäten, was die Bedeutung dieses Hirnareals als wichtiger corticaler Integrations- und Verarbeitungsort hervorhebt.

Weiteren afferenten Input erhält der OFC aus Strukturen wie dem Hypothalamus, aus verschiedenen thalamischen Kernen, dem inferioren temporalen Cortex, dem temporalen Pol, dem inferioren Parietallappen und dem superioren temporalen Sulcus (Morecraft et al., 1992; Rolls, 1996). Außerdem finden sich überwiegend reziproke Verknüpfungen des OFC mit limbischen Hirnarealen, wie dem Hippocampus, der Amygdala, dem entorhinalen und cingulären Cortex (Fuster, 2000; Insausti et al., 1987). Während der mediale Teil des OFC sehr stark mit dem Hippocampus und dem Gyrus Cinguli, sowie dem retrosplenialen und

entorhinalen Cortex, dem anterioren Thalamus und dem septalen diagonalen Band verbunden ist, verfügen Anteile des lateralen OFC über ausgeprägte Konnektionen mit der Amygdala, dem Mittellinienthalamus, dem mediodorsalen Kern des Thalamus, der Insel und dem temporalem Pol, dem inferioren Parietallappen und dem DLPFC (Elliott et al., 2000; Mesulam & Mufson, 1982; Morecraft et al., 1992; Pandya, Van Hoesen & Mesulam, 1981; Rolls, Yaxley & Sienkiewicz, 1990). Der OFC ist Teil des paralimbischen Cortex, der als Schnittstelle für Interaktionen zwischen sensorischem Input aus der Umwelt und inneren motivationalen Zuständen bezeichnet wird (Mesulam & Mufson, 1982).

Efferenzen aus dem OFC ziehen zum lateralen Hypothalamus, zum ventralen Tegmentum, dem NAcc und NCau des Striatums (Cummings, 1993; Elman et al., 2006; Tschentke & Schmidt, 2000). Vom ventromedialen NCau verlaufen Faserzüge zum dorsomedialen GPal und zur rostromedialen SNig. Diese Kerngebiete projizieren auf den mediodorsalen und ventroanterioren Kern des Thalamus, von dort ziehen Fasern zurück zum OFC. Dieses Netzwerk wird laterale orbitofrontale Schleife genannt (Alexander et al., 1986; Cummings, 1993). Einige der genannten Konnektionen des OFC sind in Abbildung 5 schematisch dargestellt und spiegeln seine Funktion als bedeutender Integrationsort verschiedener sensorischer Signale wieder. Zusammenfassend ist von Bedeutung, dass der OFC Input aus allen sensorischen Modalitäten erhält und außerdem sehr eng mit verschiedenen Strukturen des limbischen Systems und des Striatums in Verbindung steht, von denen die meisten als Bestandteile des Belohnungssystems angesehen werden.

Im caudolateralen OFC befindet sich der sekundäre gustatorische Cortex, der mit anderen Regionen des OFC sowie den primären gustatorischen corticalen Arealen des frontalen Operculums und der Insula eng verbunden ist (Rolls et al., 1990). Wie im primären gustatorischen Cortex werden auch im sekundären gustatorischen Cortex die Geschmacksqualitäten süß, sauer, salzig, bitter sowie der Eindruck von Wasser repräsentiert. Allerdings wird im sekundären gustatorischen Cortexareal nicht die Identität eines gustatorischen Reizes abgebildet, sondern dessen Belohnungswert (s.u.) (Rolls, 2004, 2007; Rolls et al., 1990). Es finden sich im OFC nicht nur unimodale gustatorische Neurone, sondern auch unimodale olfaktorische, visuelle und somatosensorische (Kadohisa, Rolls & Verhagen, 2004; Rolls & Baylis, 1994). Darüber hinaus wurden bi-, als auch trimodale Neurone im OFC identifiziert, die Input aus verschiedenen sensorischen Modalitäten in Kombination verarbeiten. Durch die gemeinsame Verarbeitung von Geruch und Geschmack kann beispielsweise eine Repräsentation des Aromas geschaffen werden. Dies erfolgt wahrscheinlich über olfaktorisch-gustatorisches Assoziationslernen (Rolls & Baylis, 1994).

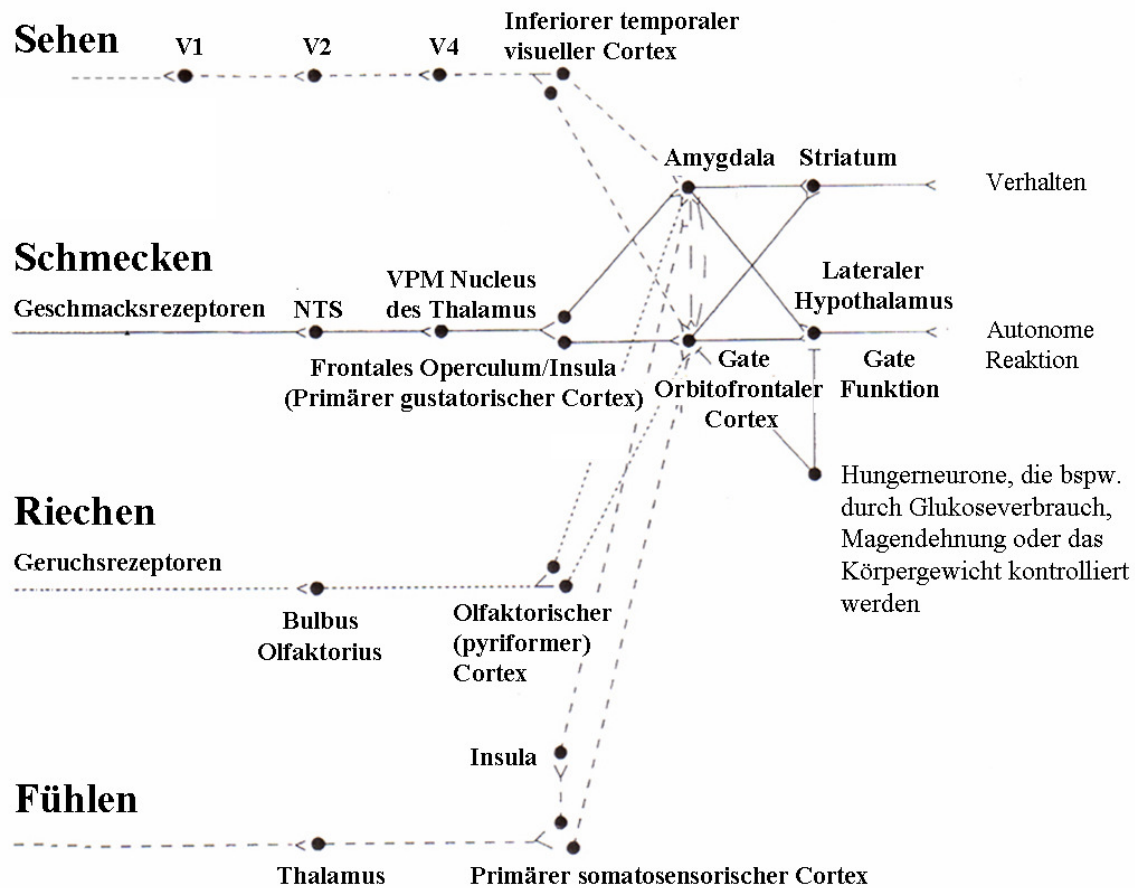


Abb. 5: Schematische Darstellung der sensorischen Schaltkreise beim Primaten (modifiziert nach Rolls, 2005).

NTS = Nucleus Tractus Solitarius; V1, V2, V4 = visuelle corticale Areale; VPMc = ventralposteriomedialer thalamischer Nucleus;

Funktionen

Eine Funktion des OFC, die für die vorliegende Arbeit von großer Bedeutung ist, besteht im Assoziieren und Repräsentieren von Reizen und ihren spezifischen Belohnungs- oder Bestrafungswerten (Rolls, 1996). Zu den Stimuli, deren Belohnungswerte in diesem Hirnareal abgebildet werden, gehören primäre (ungelernte) Verstärker (gustatorische oder somatosensorische Stimuli) und sekundäre (gelernte) Verstärker (visuelle oder olfaktorische Stimuli; monetäres oder verbales Feedback) (Kringelbach & Rolls, 2004). Diese Repräsentationen werden modifiziert, wenn sich die Verstärkungskontingenzen aufgrund von externen oder internen Veränderungen wie Sättigung oder Appetit verschieben. Daher ist im OFC der **relative** Verstärkerwert einer Belohnung repräsentiert und nicht der absolute (Schultz et al., 1998; Schultz et al., 2000).

Der OFC verfügt demzufolge über Neurone, die sowohl bei einer Extinktion (Ausbleiben von Verstärkung/Löschung), als auch im Falle eines Reversals (Umkehr der Kontingenzen) eine Reaktion zeigen und entsprechende Informationen an das Striatum weiterleiten. Folg-

lich wird die Kodierung der Vorhersage von Belohnung im OFC umgesetzt (Schultz et al., 1998). Im ventralen Striatum und im ventralen Anteil des NCau finden sich Neurone, die die Reaktionen der entsprechenden Nervenzellen im OFC reflektieren. Durch Verbindungen von den Basalganglien bzw. dem Striatum zu prämotorischen und präfrontalen Anteilen im cerebralen Cortex können diese Reaktionen in konkrete Verhaltensantworten umgesetzt werden (Rolls, Thorpe & Maddison, 1983c; Williams et al., 1993).

Alle Informationen über Stimulus-Verstärker-Assoziationen und ihre Veränderungen müssen in einem Speichersystem für Objekte bzw. Stimuli gehalten werden und bei Bedarf wieder abrufbar sein. Ermöglicht wird dies vermutlich über Prozesse der synaptischen Plastizität (Langzeitpotenzierung bzw. Langzeitdepression) und die Verknüpfungen des OFC mit temporalen Cortexstrukturen (Rolls, 1996, 2004). In diesem Falle ist also nicht von einem Arbeitsgedächtnissystem wie es im DLPFC postuliert wird auszugehen. Dies liegt darin begründet, dass der DLPFC mehr Input aus dem parietalen Cortex (Aufmerksamkeitsunterstützung) erhält und in kürzerer Zeit geringere Mengen von Material dauerhaft durch eine kontinuierliche neuronale Aktivität verfügbar halten muss (Rolls, 1996). Ob es mehrere Verarbeitungsstufen bei der Assoziation und Repräsentation eines Stimulus mit seinem Belohnungswert gibt und ob der OFC die erste Stufe eines solchen Verarbeitungsprozesses darstellt, ist noch unklar (Rolls, 1996).

Da die Sensorisch-Spezifische Sättigung als Thema der vorliegenden Arbeit mit dem OFC und seinen Funktionen in Zusammenhang gebracht wird, werden im Folgenden Studienbefunde modalitätsspezifisch für die Verarbeitung von verschiedenen sensorischen Informationen im OFC dargestellt. Des Weiteren werden Belege für das Stattfinden eines Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernens und der Repräsentation der entsprechenden Belohnungswerte im OFC angeführt. Im Anschluss werden Untersuchungen zusammengefasst, die die Beteiligung des OFC an der Assoziation und Repräsentation von abstrakten sekundären Verstärkern mit ihren Belohnungswerten unterstützen. Schließlich wird die Bedeutung des OFC für das Entscheidungsverhalten auf Basis von Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen formuliert. Danach wird auf die Relevanz dieses Hirnareals für die Verarbeitung von Emotionen und die Regulation des Sozialverhaltens eingegangen. Fuster (2000) und Elliott et al. (2000) betonen zusätzlich die Bedeutung des OFC für die Regulation des „inneren Milieus“ des Organismus beziehungsweise für sprachbezogene Prozesse. Auf diese Aspekte soll aber im weiteren Verlauf nicht weiter eingegangen werden.

Verarbeitung von sensorischen Informationen sowie Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen und Repräsentation des Belohnungswertes im OFC für verschiedene sensorische Modalitäten:*Schmecken:*

Schultz et al. (2000) studierten bei Primaten die Reaktionen orbitofrontaler Neurone auf verstärkende gustatorische Stimuli. Die Autoren fassen zusammen, dass nach dem Lernprozess etwa ein Drittel der untersuchten Neurone schon vor dem Auftreten des gustatorischen Verstärkers eine antizipatorische Reaktion zeigen, die mit dem Erhalt der Belohnung beendet wird. Kommt es zu einer zeitlichen Verzögerung der Belohnung, so ist eine zeitliche Verlängerung der Aktivierungsdauer der Neurone die Folge. Eine vorzeitige Gabe des primären Verstärkers geht mit einer vorzeitigen Beendigung der neuronalen Aktivierung einher. Diese Befunde zeigen, dass die Reaktion orbitofrontaler Neurone auf eine gustatorische Stimulation zeitlich sehr differenziert abläuft. Schultz et al. (2000) konnten darüber hinaus spezifische Reaktionsmuster der orbitofrontalen Neurone auf verschiedene Arten der Verstärkung (flüssige vs. feste Nahrung) beobachten, was den Schluss zulässt, dass im OFC eine Diskrimination verschiedener gustatorischer Stimuli stattfindet.

Weitere Unterstützung für die oben genannten Funktionen des OFC liefert eine Studie von Rolls et al. (1989). Die Autoren konnten bestätigen, dass einzelne Neurone im caudolateralen OFC von Primaten den relativen Belohnungswert von primären Verstärkern, wie beispielsweise dem Geschmack einer Nahrung, kodieren. In dieser Untersuchung wurden bei Primaten Einzelzellableitungen orbitofrontaler Neurone vorgenommen, die eine Aktivierung auf die Darbietung verschiedener Geschmacksstimuli (Zuckerlösung, Kochsalzlösung, Chinin, Fruchtsaft) zeigten. Dieser Befund spricht für die Beteiligung des OFC an der Verarbeitung von gustatorischen Reizen. Rolls et al. (1989) fütterten im weiteren Verlauf der Studie ihre Affen entweder mit einer Zuckerlösung oder Fruchtsaft bis zur Sättigung. Während des Konsums der Nahrung beobachteten die Autoren ein Absinken der orbitofrontalen neuronalen Aktivität auf Null. Bei einer erneuten Präsentation der gustatorischen Stimuli verringerte sich die neuronale Aktivität nur für den zuvor bis zur Sättigung konsumierten gustatorischen Stimulus (Zuckerlösung oder Fruchtsaft). Die Reaktionen von gustatorischen Neuronen werden im caudolateralen OFC folglich durch Sättigung in sensorisch spezifischer Art und Weise moduliert, genauso wie der Belohnungswert oder die Schmackhaftigkeit („Palatability“; s. Kap. 3.2.2) von Nahrung durch Hunger beeinflusst werden (Rolls et al., 1989). Die genannten Befunde werden in Kapitel 3.2.3 erneut aufgegriffen, da sie für die vorliegende Arbeit als Beleg für die Sensorisch-Spezifische Sättigung von erheblicher Relevanz sind.

Auch Schultz et al. (2000) stellten fest, dass die Präferenz eines gustatorischen Verstärkers im Vergleich zu einem anderen durch die jeweilige Höhe der orbitofrontalen neuronalen Aktivierung angegeben wird. Dies spricht für die Kodierung des motivationalen Wertes,

den ein gustatorischer Verstärker besitzt, in diesem Hirnareal. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangen Mora, Avrith, Phillips und Rolls (1979). Die Autoren fanden heraus, dass es bei Affen zu einer Verringerung der intracraniellen Selbststimulation (ICSS) des OFC kommt, nachdem die Tiere mit Fruchtsaft bis zur Sättigung gefüttert worden waren. Die ICSS wird im OFC von den Affen offenbar nur dann aufrechterhalten, wenn sie hungrig sind. In anderen Hirnarealen, wie dem NCau, der SNig und dem NAcc, zeigte sich keine Beeinflussung der ICSS durch Sättigung.

Im Gegensatz zu den Repräsentationen des Geschmacks im OFC werden diejenigen im primären gustatorischen Cortex (Frontales Operculum; Insula) und NTS nicht durch Hunger moduliert, wie in Einzelzelleableitungen von Neuronen bei Affen herausgefunden wurde (Rolls, Scott, Sienkiewicz & Yaxley, 1988; Yaxley, Rolls, Sienkiewicz & Scott, 1985; Yaxley, Rolls & Sienkiewicz, 1988). Es kann davon ausgegangen werden, dass weder im NTS noch im primären gustatorischen Cortex der Belohnungswert einer Nahrung repräsentiert wird, sondern vielmehr die Identität des Geschmacks unabhängig vom motivationalen Zustand des Organismus (Rolls et al., 1988, 1990; Yaxley et al., 1988).

Die oben genannten Befunde aus Studien mit Primaten werden durch neuere Untersuchungen mit menschlichen Probanden von Kringelbach und Kollegen unterstützt. In einer fMRT-Studie fanden Kringelbach et al. (2003) eine Korrelation zwischen der Höhe der Aktivierung im OFC und der subjektiven „Pleasantness“ (Wohlgefallen; s. Kap. 3.2.2) des Geschmacks eines liquiden Nahrungsmittels. Wenn das Nahrungsmittel bis zur Sättigung gegessen wurde, nahm sowohl die Aktivität im OFC ab, als auch die subjektive Pleasantness in sensorisch spezifischer Art und Weise für den Geschmack, den Geruch und die Textur der Nahrung. Dieses Ergebnis spricht dafür, dass auch beim Menschen im OFC der relative Wert einer gustatorischen Belohnung repräsentiert wird und dass diese Repräsentation durch Sättigung moduliert wird.

Ergebnisse für die Relevanz des OFC für das Stimulus-Verstärker-Assoziationslernen liefern O'Doherty et al. (2002). Sie untersuchten ebenfalls mittels fMRT die neuronalen Reaktionen im Gehirn auf drei visuelle Stimuli. Einer der Stimuli sagte einen angenehmen süßen gustatorischen Belohnungsreiz vorher, ein anderer einen unangenehmen salzigen Geschmack und ein dritter die Gabe einer neutralen Kontrolllösung. Im OFC fand sich sowohl während der Antizipation der angenehmen gustatorischen Belohnung (Darbietung des visuellen Hinweisreizes), als auch beim Erhalt des Belohnungsreizes eine Aktivierung. Daraus kann geschlossen werden, dass der menschliche OFC sowohl in die antizipatorische, als auch in die konsumatorische Phase der Belohnungsverarbeitung involviert ist. Die Studie zeigt außerdem, dass dieses Hirnareal an der Assoziation zwischen einem Stimulus und einem spezifischen Verstärker mit seinem Wert beteiligt und für die Diskrimination zwischen verschiedenen Stimuli von Bedeutung ist. In der Untersuchung von O'Doherty et al. (2002) war die neuronale Aktivierung im OFC sowohl während der Antizipation, als

auch während des Erhalts der Stimuli für den angenehmen gustatorischen Reiz stärker ausgeprägt als für den aversiven Stimulus. Die Beteiligung des OFC an der Repräsentation von aversiven Stimuli konnte in einer anderen fMRT-Studie bestätigt werden (O'Doherty, Rolls, Francis, Bowtell & McGlone, 2001b).

Riechen:

Critchley und Rolls (1996a) untersuchten die Bedeutung des OFC für das olfaktorisch-gustatorische Assoziationslernen. Sie nahmen bei Primaten Einzelzellableitungen von orbitofrontalen Neuronen vor, während die Tiere einen aus zehn Gerüchen bestehenden olfaktorischen Diskriminationstest absolvierten. Acht dieser Gerüche wurden mit einem süßen gustatorischen Stimulus gekoppelt, zwei mit dem aversiven Geschmack einer Salzlösung. Critchley und Rolls (1996a) konnten zeigen, dass Neurone im OFC zum Teil sehr differenziert auf verschiedene olfaktorische Stimuli reagieren und in diesem Hirnareal folglich eine olfaktorische Diskrimination abläuft. Bei 35% der abgeleiteten Neurone hatte ein olfaktorisch-gustatorisches Assoziationslernen stattgefunden, so dass ein Teil der Neurone stark auf die mit einem süßen Geschmack gekoppelten Gerüche, aber nicht auf die mit Kochsalz assoziierten olfaktorischen Stimuli reagierten. Ein anderer neuronaler Anteil zeigte ein genau entgegengesetztes Reaktionsmuster. Daher kann der Schluss gezogen werden, dass sowohl die Verarbeitung von olfaktorischen Stimuli, als auch eine olfaktorische Stimulus-Verstärker-Assoziation in diesem Hirnareal stattfindet und dessen Neurone über die adaptive Repräsentation des Belohnungswertes in die Modulation von hedonischen Reaktionen auf Gerüche eingebunden sind.

Belege für die Adaptationsfähigkeit der assoziativen Prozesse im OFC stammen aus einer Untersuchung von Rolls et al. (1996). Die Autoren führten eine Umkehrung des oben beschriebenen olfaktorischen Diskriminationstests durch. Wenn ursprünglich ein süßer Geschmack mit einem bestimmten Geruch assoziiert worden war, so wurde im Umkehrversuch der aversive gustatorische Reiz mit diesem Geruch in Beziehung gesetzt und umgekehrt. 68% der analysierten geruchsresponsiven Neurone änderten dementsprechend ihre Reaktionsweise auf den Geruch infolge der Veränderung der Assoziation. Dabei zeigten 25% der Neurone eine komplette Umkehr, 43% zeigten eine Extinktion nach der Assoziationsumkehr.

Die Beteiligung des OFC an der Verarbeitung von hedonischen Aspekten von olfaktorischen Stimuli konnte in einer PET-Studie mit menschlichen Probanden bestätigt werden. Es fand sich für die Detektion und die Einschätzungen der Pleasantness verschiedener Gerüche eine Aktivierung im OFC (Royet et al., 2001). Auch die für die gustatorische Modalität beschriebene Modulation der neuronalen Aktivität im OFC durch Sättigung wurde in einer fMRT-Studie mit menschlichen Probanden unterstützt (O'Doherty et al., 2000; s. Kap. 3.2.3.8).

Rolls, Kringelbach und de Araujo führten 2003 (a) eine fMRT-Studie durch, in der sie ihre Probanden während des Scans die Pleasantness und die Intensität von drei angenehmen und drei unangenehmen Gerüchen einschätzen ließen. So konnten die Autoren eine direkte Korrelation zwischen der Aktivität in bestimmten Hirnarealen und den subjektiven Einschätzungen berechnen. Rolls et al. (2003a) fanden heraus, dass angenehme Gerüche Regionen im mediorostralen OFC aktivieren. Die Autoren stellten darüber hinaus eine Korrelation fest zwischen den Pleasantness-Ratings der sechs Gerüche und der Aktivierung im mediorostralen OFC. Mehr lateral gelegene Regionen des OFC zeigten eine Aktivierung auf unangenehme Gerüche sowie eine Korrelation dieser mit den subjektiven Unpleasantness-Einschätzungen von Gerüchen. So scheint es, dass angenehme Gerüche eher medial, unangenehme Gerüche eher lateral im OFC verarbeitet werden (Dissoziation der Aktivierung). Die Aktivierungen im OFC konnten mit den Einschätzungen der Pleasantness, nicht der Intensität in Bezug gesetzt werden. Für die Intensitätseinschätzungen stellten die Autoren Korrelationen mit der Aktivität in den piriformen und entorhinalen Cortices fest. Diese Studie belegt, dass der OFC in die Repräsentation der affektiven Valenz von emotionalen Stimuli involviert ist. Diese Ergebnisse konnten von De Araujo, Rolls, Velazco, Margot und Cayeux (2005) bestätigt werden.

Fühlen:

Textureigenschaften von Stimuli werden ebenfalls im OFC verarbeitet. Rolls, Critchley, Browning, Hernadi und Lenard (1999) konnten bei Affen eine Population von Neuronen im OFC identifizieren, die durch die sensorischen Eigenschaften von Fett im Mund aktiviert werden. Einige dieser Neurone erwiesen sich dabei als unimodal und reagierten nur auf das Mundgefühl von Fett, nicht auf den Geschmack der Nahrung. Es zeigte sich eine Reduktion der Aktivität dieser Neurone, wenn die fettige Nahrung bis zur Sättigung konsumiert wurde. Daraus kann geschlossen werden, dass der Textureigenschaft von Nahrung ebenfalls ein Belohnungswert im OFC zugeschrieben wird und dieser durch sensorische Sättigung moduliert werden kann. Dieser Befund wurde von Rolls, Verhagen und Kadohisa (2003c) auf die somatosensorische Repräsentation der Viskosität von Nahrung im Mund ausgeweitet. Die Autoren fanden im OFC unimodale gustatorische und visköse Neurone, so dass angenommen werden kann, dass auch diese beiden Stimulusarten separat im OFC repräsentiert werden und eine Konvergenz von gustatorischem und somatosensorischem Input erst in diesem Hirnareal stattfindet. Kadohisa et al. (2004) identifizierten außerdem unimodale Neurone im OFC, die die Temperatur eines im Mund befindlichen Nahrungsmittels kodieren, unabhängig von dessen Geschmack, Geruch oder Textur. Einige der Neurone reagierten speziell auf warme Reize, andere auf kalte und einige auf beide Stimulusarten. Diese Befunde zeigen, wie spezifisch und vielfältig die sensorische Information ist, die im OFC verarbeitet wird. Auch für die somatosensorische Modalität findet sich eine durch Sättigung modulierte Reaktionsweise der entsprechenden orbitofrontalen Neurone.

Neben diesen nahrungsbezogenen somatosensorischen Stimulusaspekten ist der OFC in die Verarbeitung von haptischen Informationen mit Belohnungs- oder Bestrafungswert involviert. Rolls et al. (2003b) untersuchten in einer fMRT-Studie die Aktivitätsveränderungen im Gehirn infolge einer angenehmen und einer unangenehmen Berührung der linken Hand. Dabei fanden sie sowohl für die angenehme, als auch für die aversive Bedingung eine starke Aktivierung in jeweils unterschiedlichen Regionen des OFC im Vergleich zur neutralen Bedingung. Das Ergebnis, dass der OFC in die Verarbeitung von schmerzhaften Stimuli involviert ist, passt zu den Befunden aus Läsionsstudien, in denen Betroffene mit einer Beschädigung orbitofrontaler Areale angeben, dass sie schmerzhafte Stimuli als weniger stark und beeinträchtigend erleben (Rolls et al., 2003b).

Sehen:

Im OFC werden visuelle Stimulus-Verstärker-Assoziationen gebildet. Zum Beispiel können Primaten anhand der Assoziation von visuellen Stimuluseigenschaften und einem Geschmack feststellen, ob Nahrung reif ist (Rolls, 1996). Neurone im OFC zeigen, wie oben bereits für die olfaktorische Modalität geschildert, eine Umkehr der Reaktionsweise, wenn die Assoziationen zwischen visuellen Stimuli und einem Geschmack umgekehrt werden (Johannisbeersaft oder Salzlösung) (Thorpe, Rolls & Maddison, 1983).

Eine Studie von Critchley und Rolls (1996b) liefert weitere Unterstützung für die Annahme, dass im OFC der relative Belohnungswert von Stimuli, beispielsweise des Geruchs und des Aussehens von Nahrung, repräsentiert ist. Die Autoren konnten zeigen, dass im OFC von Affen olfaktorische und visuelle Neurone (zum Teil bi- oder trimodale Nervenzellen) eine Verringerung ihrer Reaktionsrate in Bezug auf den Geruch und das Aussehen einer Nahrung zeigen, mit der der Affe zuvor bis zur Sättigung gefüttert worden war. Diese Verringerung war sensorisch spezifisch und trat nicht für die Ansicht anderer Nahrungsmittel, Nahrungsgerüche oder Gerüche auf. Diese Befunde sprechen zusammen mit den oben geschilderten Ergebnissen von Rolls et al. (1989, 1999) zur Aktivität von geschmacksresponsiven Neuronen und zur Reaktion von texturreponsiven Neuronen dafür, dass der OFC in die Regulation von Essverhalten involviert ist. Nach Critchley und Rolls (1996b) und Rolls (1997) findet erst auf der Ebene des OFC die durch Hunger modulierte gustatorische, olfaktorische, somatosensorische oder visuelle Reizverarbeitung statt.

Hören:

Iversen und Mishkin (1970) fanden heraus, dass es bei Affen, die eine Läsion der inferioren Konvexität des OFC erlitten haben, zu Beeinträchtigungen in einer auditiven Diskriminationsaufgabe kommt. Bei dieser Aufgabe erhalten die Tiere eine Verstärkung, wenn sie auf einen spezifischen Ton reagieren. Die Affen mit der Läsion brauchten zum einen länger, um diese Aufgabe nach der Operation wieder zu lernen und reagierten häufiger auf einen negativen Ton, was als falsche Reaktion gewertet wurde. Affen mit ähnlich großen oder größeren Läsionen außerhalb der inferioren Konvexität des OFC zeigten keine

Schwierigkeiten bei der Bewältigung dieser Aufgabe. Dieser Befund spricht dafür, dass auch auditives Stimulus-Verstärker-Assoziationslernen im OFC abläuft.

In einer PET-Studie mit menschlichen Probanden konnten Frey, Kostopoulos und Petrides (2000) zeigen, dass der OFC für die Verarbeitung von aversiven auditorischen Stimuli von Bedeutung ist. Die Autoren fanden während der Darbietung von unangenehmen akustischen Lauten (Geräusche von schrecklichen Autounfällen) bei gesunden Probanden eine gesteigerte Aktivierung im caudalen OFC im Vergleich zu einer Kontrollbedingung.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der OFC für die Verarbeitung verschiedener sensorischer Stimuli (gustatorisch, olfaktorisch, somatosensorisch, visuell, auditiv) von Bedeutung ist. Darüber hinaus werden in diesem Hirnareal Assoziationen zwischen sensorischen Reizbedingungen und einem (primären oder sekundären) Verstärker vorgenommen. Sowohl für die primären, als auch für die sekundären Verstärker gibt es im OFC eine Repräsentation des jeweiligen relativen Belohnungswertes. Dieser Wert kann sich bei einer kompletten Umkehr von Verstärkungskontingenzen insbesondere in Abhängigkeit des Sättigungszustandes des Organismus verändern. Diese Veränderungszustände des Belohnungswertes von Stimuli werden ebenfalls im OFC repräsentiert.

Verarbeitung, Assoziation und Repräsentation von abstrakten sekundären Verstärkern und ihrer Werte im OFC:

In der folgenden fMRT-Studie konnte gezeigt werden, dass der OFC für das Assoziationslernen zwischen visuellen Stimuli und abstrakten sekundären Verstärkern wie Geld oder verbalem Feedback und die Repräsentation der jeweiligen Werte der Belohnungsarten von Bedeutung ist. Kirsch et al. (2003) fanden eine Aktivierung des OFC sowohl während der Antizipation von monetärer oder verbaler Belohnung (als Reaktion auf die Darbietung des visuellen Stimulus), als auch bei dem Erhalt der Belohnung. Allerdings war die neuronale Aktivität für das monetäre Feedback stärker als für das verbale. Dies kann durch Unterschiede im relativen Wert der beiden Verstärkerarten erklärt werden, die in der Studie von Kirsch et al. (2003) in einer unterschiedlichen Stärke der orbitofrontalen neuronalen Aktivität abgebildet wurden.

O'Doherty et al. (2001a) untersuchten in einer fMRT-Studie die Reaktionsweise von Neuronen des OFC. Zum einen betrachteten die Autoren die orbitofrontale neuronale Reaktion auf einen Belohnungs- oder Bestrafungsreiz (Gewinn oder Verlust von Geld), der mit der vorausgehenden Präsentation eines jeweils spezifischen visuellen Reizes assoziiert war, zum anderen studierten sie die neuronale Aktivität infolge von Veränderungen der Verstärkungs- oder Bestrafungskontingenzen (Umkehrlernen). Darüber hinaus interessierte die Autoren, ob sich die Quantität der Belohnung oder Bestrafung als relativer Wert des sekundären Verstärkers (oder der sekundären Bestrafung) im OFC mittels fMRT bei menschlichen Probanden darstellen lässt. Zur Untersuchung dieser Fragestellungen ver-

wendeten O'Doherty et al. (2001a) eine probabilistische Diskriminations-Umkehr-Aufgabe, in der zwei einfache Muster auf einem Touch-Screen dargeboten wurden. Jedes Muster führte in einem Versuchsdurchgang entweder zu einem Gewinn oder einem Verlust von Geld. Das langfristig „günstige“ Muster brachte insgesamt mehr Geld ein als weggenommen wurde, das Gegenteil war der Fall für das „ungünstige“ Muster. Die Aufgabe des Probanden bestand darin, durch Versuch und Irrtum herauszufinden, welches der beiden Muster profitabler ist. Die Studienteilnehmer wurden vorgewarnt, dass eine Umkehr der Kontingenzen stattfinden würde, dass folglich das zuvor „günstige“ Muster graduell „ungünstig“ würde und umgekehrt. Die Probanden sollten ihre Reaktion entsprechend anpassen, um möglichst viel Geld zu erlangen. O'Doherty et al. (2001a) fanden heraus, dass die laterale Region des OFC bei einem negativen Ergebnis (Verlust von Geld; Bestrafung) aktiviert wird, der mediale Anteil bei einer positiven Verhaltenskonsequenz (Gewinn von Geld; Belohnung). Dies führen die Autoren auf eine unterschiedliche Konnektivität der Areale des OFC zurück (s.o.), so dass insgesamt davon ausgegangen wird, dass die beiden Regionen separate Netzwerke darstellen. O'Doherty et al. (2001a) fanden eine Korrelation zwischen der Höhe des Verstärkers oder der Bestrafung, die in einem Durchgang erzielt wurde, und der Stärke der BOLD-Antwort (Blood Oxygen Level Dependency-Antwort) in medialen und lateralen orbitofrontalen corticalen Arealen. Allerdings ist diese Valenz-Hypothese nicht unumstritten (Windmann et al., 2006).

Insgesamt sprechen diese Befunde zusammenfassend dafür, dass zum einen Belohnungs- und Bestrafungsreize im OFC repräsentiert sind sowie deren relativer Wert. Es zeigt sich zum anderen, dass dieses Hirnareal für die Umkehrung und Anpassung von Stimulus-Verstärker-Assoziationen von großer Bedeutung ist. Das Umkehrlernen umfasst eigentlich zwei Funktionen. Einerseits muss eine neue Assoziation gelernt werden, andererseits eine alte inhibiert werden. In beide Prozesse ist der OFC eingebunden. Elliott et al. (2000) gehen davon aus, dass der mediale OFC für die Repräsentation und Modulation von Verstärkerwerten und deren Assoziationen von Bedeutung ist. Der laterale OFC ist an der Inhibition von einer Reaktion beteiligt, die vorher belohnt wurde, nun aber unterdrückt werden muss und ist somit für Bedingungen mit einem inkonsistenten Ergebnis relevant (Elliott et al., 2000; Windmann et al., 2006).

Die Befunde von O'Doherty et al. (2001a) wurden von Elliott und Mitarbeitern (2003) bestätigt. Die Autoren fanden im Rahmen eines monetären Verstärkungsparadigmas in einer fMRT-Studie mit menschlichen Probanden die größte Aktivierung im OFC für den Null-Verstärker (unangenehmer Reiz) und den höchsten Geldbetrag (positiver Reiz). Die Autoren sind der Auffassung, dass ein Hirnareal, das besonders auf die Extreme der Belohnungswerte reagiert, sehr gut dafür geeignet ist, relative Belohnungswerte zu kodieren (Elliott, Newman, Longe & Deakin, 2003).

In den oben zusammengefassten Studien wird das Treffen von Entscheidungen auf der Basis von Stimulus-Verstärker-Assoziationslernen und einer Repräsentation des Belohnungswertes verschiedener Entscheidungsalternativen gefordert. Krain, Wilson, Arbuckle, Castellanos und Milham (2006) fassen in ihrer Meta-Analyse über das Entscheidungsverhalten zusammen, dass der OFC bei risikobehafteten Entscheidungssituationen mit affektiver oder emotionaler Komponente aktiviert ist. Solche Situationen liegen einerseits vor, wenn die Wahrscheinlichkeiten der Ergebnisse der Entscheidung bekannt oder herausfindbar sind. Andererseits ist eine risikohafte Entscheidungssituation durch eine geringe Wahrscheinlichkeit einer Verstärkung gekennzeichnet, die aber, falls sie doch eintritt, sehr hoch ist (Krain et al., 2006). Der orbitoventrale PFC beeinflusst Entscheidungsverhalten vermutlich über ein Netzwerk, das zusätzlich noch die Amygdala und das Striatum, insbesondere den NAcc einschließt (Clark, Cools & Robbins, 2004). Kerr und Zelazo (2004) bringen dieses, vor allem durch den OFC vermittelte Entscheidungsverhalten mit den affektiven Anteilen exekutiver Funktionen („hot executive functions“) in Verbindung. Demgegenüber stehen die kognitiven exekutiven Funktionen („cool executive functions“), die dem DLPFC zugrunde gelegt werden (Hongwanishkul, Happaney, Lee & Zelazo, 2005).

Es gibt zahlreiche Befunde, die eine Beteiligung des OFC an Entscheidungsprozessen durch Stimulus-Verstärker-Assoziationslernen und die Zuschreibung und Adaptation des relativen Belohnungswertes von Entscheidungsalternativen bestätigen. Ein Großteil dieser Befunde stammt aus Studien mit Läsionspatienten, die eine Beschädigung des OFC erlitten haben. Auf diese Befunde soll im Folgenden kurz eingegangen werden.

Rolls, Hornak, Wade und McGrath (1994) untersuchten Patienten mit einer Läsion des OFC oder nahegelegener Areale anhand einer visuellen Diskriminations-Umkehr-Aufgabe. Die Patienten sollten in dieser Aufgabe lernen, dass sie durch Berühren eines Musters auf einem Bildschirm Punkte gewinnen können und ihre Reaktion auf ein anderes Muster unterdrücken sollen. Wenn die Probanden die Diskrimination zwischen den Mustern gelernt hatten, veränderten sich ohne Wissen der Patienten die Verstärkungskontingenzen. Rolls et al. (1994) stellten fest, dass Patienten mit einer orbitoventralen frontalen Läsion mehr Fehler in dieser Aufgabe machten (Beeinträchtigungen in Reversal und/oder Extinktion), als wenn ihre Läsion in anderen frontalen oder anderen Hirnregionen lag. Dieser Befund belegt, dass der OFC für die Bildung und Veränderung von Assoziationen zwischen visuellen Stimuli und abstrakten Verstärkern notwendig und somit in Entscheidungsprozesse involviert ist (Entscheidung für das Ausführen von Reaktionsalternativen). Darüber hinaus scheint dieses Hirnareal für die Extinktion bzw. Inhibition der vormals belohnten Reaktion wichtig zu sein. Dieser Schluss lässt sich aber nicht eindeutig aus der Studie von Rolls et al. (1994) ableiten, da die beschriebenen Beeinträchtigungen aufgrund des Studiendesigns auch auf eine motorische Komponente (Disinhibition) zurückgeführt werden können. In

diesem Paradigma wurde immer nur ein Stimulus pro Durchgang dargeboten, so dass entweder reagiert oder eine Reaktion unterdrückt werden musste.

Um dieser Unzulänglichkeit gerecht zu werden, verwendeten Hornak et al. (2004) in ihrer Untersuchung den bereits oben im Rahmen der Studie von O'Doherty et al. (2001a) beschriebenen probabilistischen visuellen Diskriminations-Umkehr-Task. Da bei dieser Aufgabe jeweils zwei Muster präsentiert werden und der Proband sich für eines der Muster entscheiden muss, kann eine motorische Disinhibition als verantwortlich für mögliche Defizite in dieser Aufgabe ausgeschlossen werden. In Übereinstimmung mit den Befunden von Rolls et al. (1994) zeigte sich, dass Patienten mit einer bilateralen orbitalen oder medialen präfrontalen Läsion große Beeinträchtigungen bei der Bewältigung dieser Aufgabe aufweisen. Nach eigenen Angaben achteten die Patienten mit bilateraler Läsion auf das für die Erledigung der Aufgabe essenzielle Feedback auf dem Touch-Screen und konnten sogar die richtige Lösung verbalisieren. Ihre Beeinträchtigungen belegen aber, dass sie dieses Feedback und ihr Wissen zur Ausführung der Aufgabe nicht sinnvoll nutzen konnten (Hornak et al., 2004). Die Befunde dieser Untersuchung konnten von Fellows und Farah (2003) bestätigt werden.

In einer Studie von Freedman, Black, Eber und Binns (1998) wurde ein anderes Instrument zur Erfassung der Verarbeitung, Repräsentation und Adaptation von Stimulus-Verstärker-Assoziationen im OFC verwendet. Im „Object Alternation Test“ (OAT) muss der Proband Assoziationen zwischen einem spezifischen Objekt und einer Belohnung und einem anderen Objekt und dem Ausbleiben von Belohnung lernen. Nach jeder richtigen Antwort wird die Belohnung unter dem zuvor mit dem Ausbleiben von Belohnung assoziierten Objekt versteckt, so dass eine sehr schnelle Assoziationsumkehr gefordert ist und die zuvor gelernte Reaktion inhibiert werden muss. Auch in dieser Aufgabe wird folglich Entscheidungsverhalten abverlangt. Feedman et al. (1998) zeigten, dass Patienten mit orbitomedialen Läsionen im OAT deutlich mehr Fehler machen als gesunde Kontrollpersonen. Dies spricht dafür, dass diese Läsionspatienten in den oben genannten Funktionen beeinträchtigt sind, was die Bedeutung des OFC für diese funktionalen Aspekte belegt.

Zur Untersuchung der Relevanz des OFC für die affektive Entscheidungsfindung ließen Bechara, Damasio, Damasio und Anderson (1994) Patienten mit einer Läsion des orbitomedialen Cortex eine Glücksspielaufgabe („Iowa Gambling Task“; IGT) bewältigen. Bei dieser Aufgabe werden den Probanden vier Kartenstapel vorgegeben. Jeder Kartenstapel ist mit einem bestimmten Verstärker- oder Bestrafungsplan assoziiert. Als Verstärker oder Bestrafung fungiert der Gewinn oder der Verlust von Spielgeld. Das Wählen von Karten der Stapel A und B führt zu hohen Gewinnen, aber auch zu sehr hohen Verlusten. Karten der Stapel C und D bringen zwar geringere Gewinne, aber auch kleinere Verluste mit sich, so dass diese beiden Stapel langfristig zu einem höheren Gewinn führen als die Kartenstapel A und B. Ziel der Aufgabe ist die Profitmaximierung durch das Herausfinden, welche

Kartenstapel langfristig günstiger sind. Bechara et al. (1994) stellten fest, dass sich Läsionspatienten häufiger für die ungünstigen Kartenstapel entscheiden und somit erhebliche Schwierigkeiten in der affektiven Entscheidungsfindung aufweisen. Die Autoren schließen aus ihren Ergebnissen, dass Betroffene „blind“ für die Konsequenzen ihrer Entscheidungen und Handlungen sind, egal ob jene positiv oder negativ sind. Nach Damasio (2004) sind diese Ergebnisse im Einklang mit seiner Somatischen Marker-Hypothese so zu interpretieren, dass der OFC notwendig ist, um gelernte Assoziationen zwischen affektiven somatischen Reaktionen und spezifischen Situationskonstellationen zu verarbeiten. Rolls (1996) argumentiert allerdings, dass der Belohnungswert eines visuellen Stimulus (Kartenstapel) im OFC repräsentiert ist und dieses Hirnareal durch striatale Verknüpfungen Verhalten direkt beeinflussen kann, ohne dass ein somatisches Signal aus der Peripherie hinzukommen muss. Aufgrund der zahlreichen Verbindungen des OFC mit Strukturen des limbischen Systems wird die emotionale oder affektive Komponente der Entscheidungsfindung auf Basis der Assoziation von Stimuli mit ihrem Belohnungswert im OFC bereitgestellt (Rolls, 1996). Diese Ansichten stehen in Übereinstimmung mit den bisher dargestellten und den noch folgenden Befunden zu den Funktionen des OFC.

Rogers et al. (1999) untersuchten das Entscheidungsverhalten etwas spezifischer. Sie verwendeten eine ähnliche Aufgabe wie Bechara et al. (1994), die sich aber insofern unterschied, als dass Rogers et al. (1999) ihren Probanden die Kontingenzen, mit denen die Belohnungsreize auf die jeweilige Entscheidung folgten, offensichtlich und gut verständlich darboten. Die Patienten mit orbitalen präfrontalen Läsionen brauchten länger um eine Entscheidung zu treffen und wählten die ungünstigsten Entscheidungsoptionen in Bezug auf das Erlangen von monetärer Verstärkung (risikohaftes Verhalten). Diese Untersuchung zeigt, dass Unsicherheit über mögliche Ergebnisse nicht der einzige Faktor ist, der die Größe des Entscheidungsdefizites ausmacht. Die genannten Ergebnisse konnten Manes et al. (2002) allerdings nur teilweise bestätigen. Die Befunde von Rogers et al. (1999) lassen sich so interpretieren, dass der OFC für die Stimulus-Verstärker-Assoziation von Bedeutung ist sowie für die Repräsentation des Belohnungswertes und die Umsetzung der Repräsentation in konkretes Verhalten (Umsetzen der Reaktion für eine Entscheidungsalternative). Dabei ist es unerheblich, ob diese Verarbeitung implizit oder explizit abläuft (Krain et al., 2006; Rolls, 1996).

Die genannten Studienergebnisse zeigen, dass eine Beeinträchtigung des OFC aufgrund von Defiziten im Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen und in der Repräsentation der entsprechenden Belohnungswerte zu impulsiven oder risikohaften Entscheidungen führen kann. Eine impulsive Entscheidung kann auch die Wahl eines kleinen unmittelbaren Verstärkers anstelle eines größeren, aber verzögerten beschreiben (Bedürfnisaufschub). Mobini et al. (2002) stellten fest, dass Ratten, deren OFC durch eine Läsion

beschädigt worden war, häufiger den kleinen, unmittelbaren Verstärker wählten als die Vergleichsgruppe.

Zusammenfassend konnten mehrere Studien belegen, dass der OFC für die Verarbeitung von abstrakten sekundären Belohnungsreizen (monetäres oder verbales Feedback) von Bedeutung ist. Es konnte gezeigt werden, dass dieses Hirnareal in das Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen involviert ist, wenn es sich um abstrakte sekundäre Verstärker handelt. Darüber hinaus wurde bestätigt, dass in diesem Hirnareal eine Repräsentation des Wertes dieser abstrakten sekundären Verstärker vorhanden ist, der sich in der Stärke der orbitofrontalen neuronalen Aktivität niederschlägt. Die Repräsentation des Belohnungswertes der abstrakten sekundären Verstärker kann im OFC an sich verändernde Kontingenzen angepasst werden. Der OFC ist folglich für das Entscheidungsverhalten von Bedeutung, da dieses Hirnareal sowohl Informationen über die Assoziation eines Stimulus und seines Verstärkers repräsentiert, als auch über den Wert der Belohnung. Wichtige Hinweise zur Unterstützung dieser Befunde, die überwiegend aus fMRT-Studien stammen, liefern Untersuchungen von Patienten mit einer orbitomedialen Läsion.

Bedeutung des OFC für die Verarbeitung von emotionalen Stimuli und die Regulation des Sozialverhaltens:

Wie bereits mehrfach erwähnt ist der OFC für die Verarbeitung von emotionalen Stimuli von Bedeutung (Fuster, 2000; Rolls, 1996). Rolls (1996) beschreibt Emotionen als Reaktionen, die durch verstärkende, aber auch bestrafende Stimuli ausgelöst werden. Beispielsweise konnte gezeigt werden, dass im OFC Informationen über Gesichter repräsentiert sind (Rolls, 1996). O'Doherty et al. (2003b) fanden in ihrer fMRT-Studie eine differenzierte Reaktion des OFC auf die subjektive Attraktivität oder Schönheit eines dargebotenen Gesichtes. Ein attraktives Gesicht kann folglich als positiver Verstärker der visuellen Modalität angesehen werden, dessen Wert im OFC repräsentiert wird. Einige der gesichtsresponsiven Neurone verarbeiten die Gesichtsmimik oder –bewegungen und sind wahrscheinlich in Bezug auf soziale Verstärkung relevant (Rolls, 1996). Diese kann zum einen durch Gesichter und deren Ausdruck mitgeteilt werden, zum anderen durch das Erkennen einer Person, die mit Verstärkung oder Bestrafung assoziiert ist, erhalten werden. So kann ein Individuum den verstärkenden bzw. bestrafenden Input einer sozialen Situation bewerten und für die Regulation des eigenen Verhaltens nutzen (Rolls, 1996). Insbesondere in sozialen Situationen ist das oben bereits beschriebene Neu- bzw. Umlernen von Assoziationen zwischen Stimuli, Verstärkern und ihrem Wert sehr wichtig. Soziale Stimuli werden andauernd ausgetauscht und deren Belohnungswert muss auf Basis der aktuellen sozialen Reize, die empfangen und gesendet werden, kontinuierlich aktualisiert und in konkretes Verhalten umgesetzt werden (Rolls, 1996). Die Anpassung der Assoziationen muss folglich sehr schnell vonstatten gehen.

Blair, Morris, Frith, Perrett und Dolan (1999) fanden in einer PET-Studie eine Aktivierung des rechten OFC auf Bilder von wütenden, aber nicht traurigen oder neutralen Gesichtern. Dieser Befund wird in Übereinstimmung mit den oben genannten Annahmen so interpretiert, dass ein ärgerlicher Gesichtsausdruck anderer andeutet, dass gerade gezeigtes eigenes Verhalten inakzeptabel ist (Bestrafung) und es geändert werden sollte. Das bedeutet, dass eine Umkehr bzw. Extinktion des zuvor bestraften Verhaltens notwendig ist, was zu den Funktionen des OFC gehört.

Die Bedeutung des OFC für die Umsetzung von Umkehrlernen in eine entsprechende Verhaltensänderung wurde von Kringelbach und Rolls (2003) in einer fMRT-Studie untersucht. Den Probanden wurden zwei Gesichter mit unterschiedlichen Emotionsausdrücken (Freude vs. Ärger) vorgegeben. Die Studienteilnehmer sollten möglichst häufig das fröhliche Gesicht durch einen Tastendruck auswählen. Im Verlauf der Untersuchung veränderte sich der Gesichtsausdruck des fröhlichen Gesichtes sukzessiv zu einem ärgerlichen Ausdruck. Auch das zuvor ärgerliche Gesicht veränderte sich in entsprechender Art und Weise (Umkehr der Assoziationen). Die Probanden mussten ihre Reaktion an diese Umkehr anpassen. Die Autoren fanden wie erwartet, dass der OFC und der anteriore cinguläre Cortex für den Prozess des Umkehrlernens, auch im Rahmen von sozialer Interaktion, notwendig sind. Darüber hinaus konnte so gezeigt werden, dass das Umkehrlernen in eine Verhaltensänderung in einem einfachen Modell sozialer Interaktionen auf Basis von sich verändernden Gesichtsausdrücken umgesetzt werden kann.

Weitere Befunde, die die Beteiligung des OFC an der Regulation des Sozialverhaltens auf Basis von Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen belegen, stammen aus Läsionsstudien. In der zuvor zitierten Untersuchung von Rolls und Mitarbeitern (1994) mit Läsionspatienten, die einen einfachen visuellen Diskriminations-Umkehr-Task durchführen sollten, fanden die Autoren eine hohe Korrelation zwischen der Fehlerrate in dieser Aufgabe und dem sozial unangemessenen oder enthemmten Verhalten der Patienten im Alltag. Dieser Befund kann so interpretiert werden, dass bei diesen Patienten die emotionale Komponente beim Bilden von Assoziationen zwischen Gesichtsausdrücken und sozialen Verstärkern oder Bestrafungen nicht mehr verhaltenssteuernd wirksam werden kann.

Hornak, Rolls und Wade (1996) untersuchten die Leistung von orbitomedialen präfrontalen Läsionspatienten, faziale und vokale Emotionsausdrücke zu erkennen. Es zeigte sich, dass viele Patienten Schwierigkeiten bei der Bewältigung dieser Aufgabe aufweisen, auch wenn Gesichts- und Stimmausdrucksidentifikationsschwierigkeiten nicht immer zusammen bei derselben Person auftraten. Die Stärke der Defizite korrelierte mit den selbst berichteten oder beobachteten Auffälligkeiten im emotionalen und Sozialverhalten der Patienten. Dieser Befund weist darauf hin, dass bei Patienten, bei denen keine verhaltenswirksame Assoziation zwischen Gesichts- oder Stimmausdrücken und Verstärkung oder Bestrafung

hergestellt werden kann, ausgeprägte Defizite im Sozialverhalten in Form von unangemessenem und disinhibiertem Verhalten vorliegen können (Hornak et al., 1996).

Es lässt sich zusammenfassen, dass der ventromediale OFC aufgrund seiner Relevanz für Inhibition, Emotion und die Verarbeitung von Belohnung für die Selbstregulation von Verhalten von großer Bedeutung ist (Stuss & Levine, 2000). Dies wird auch am viel zitierten Beispiel des Phineas Gage oder bei anderen Patienten mit Läsionen in diesem Bereich offensichtlich. Betroffene weisen häufig infolge ihrer Verletzung tiefgreifende Verhaltens- und Persönlichkeitsveränderungen auf sowie einen Verlust von langfristigen Verhaltensplänen und Defizite in der Selbstkontrolle (Birbaumer & Schmidt, 2001b). Läsionen des OFC gehen darüber hinaus mit einer erheblichen Beeinträchtigung der Detektion von Belohnungsreizen, der Stimulus-Verstärker-Assoziation und Repräsentation des assoziierten Wertes und somit auch der angemessenen Reaktion auf (sich verändernde) Belohnungsreize einher. Dies findet unabhängig davon statt, ob diese Verstärkungsstimuli von primärer, sekundärer (abstrakter) oder sozialer/emotionaler Art und Weise sind (Kringelbach & Rolls, 2004).

Abschließend sei noch angemerkt, dass die Amygdala in Bezug auf das Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen eine ähnliche Funktion wie der OFC erfüllt (s. Kap. 2.2.3). Allerdings erfolgt das durch die Amygdala modulierte Assoziationslernen und die Umkehr dieser Assoziationen nicht so schnell wie es im OFC der Fall ist (Rolls, 1996). Baylis und Gaffan (1991) kommen in einer Studie mit Affen, die entweder eine Läsion der Amygdala oder des ventromedialen präfrontalen Cortex aufwiesen, zu dem Schluss, dass die Funktionen dieser beiden Hirnareale in enger Beziehung zueinander stehen. Beide Tiergruppen waren in einem visuellen Diskriminationstest beeinträchtigt und zeigten abnorme Nahrungspräferenzen (z.B. Fleisch). Diese Schwierigkeiten der Läsionstiere schreiben die Autoren Defiziten bei der Assoziation der visuellen Erscheinung eines Stimulus mit seinem Verstärkerwert zu, die im OFC und der Amygdala abläuft.

2.2.5.3 Der OFC bei Schizophrenie

Der OFC wird als wichtiges Hirnareal in Bezug auf den Ablauf der SSS angesehen (s. Kap. 3.2.3.8). Da in der vorliegenden Studie die SSS bei schizophrenen Patienten untersucht werden soll, werden im Folgenden hirnstukturelle und hirnfunktionelle Befunde zu diesem Hirnareal bei Patienten mit Schizophrenie dargestellt.

2.2.5.3.1 Hirnmorphologische Befunde

In zahlreichen Studien wurde eine Volumenreduktion des OFC schizophrener Patienten festgestellt (Convit et al., 2001; Jernigan et al., 1991; Goldstein et al., 1999; Ross, Margolis, Reading, Pletnikov & Coyle, 2006). Es gibt Hinweise, dass diese, wie einige andere hirnmorphologische Veränderungen bei Schizophrenie, degenerativer Natur sein könnte

(Hulshoff Pol et al., 2001; Pantelis et al., 2003; Pantelis et al., 2005). In Bezug auf die Beteiligung des OFC an der Entstehung von kognitiven Symptomen der Schizophrenie fanden Gur et al. (2000), dass ein größeres Volumen des OFC mit besseren Leistungen in verschiedenen kognitiven Tests einhergeht. Die Autoren berichten die Volumenreduktion im OFC allerdings nur für weibliche Patienten. Einige Untersuchungen stellten Verringerungen in der grauen Substanz des OFC fest (Ananth et al., 2002; Kawasaki et al., 2004) sowie eine Verminderung der corticalen Dichte des OFC (Kuperberg et al., 2003). In ihrer Untersuchung fanden Baaré et al. (1999) eine negative Korrelation zwischen der relativen orbitofrontalen grauen Substanz und der Schwere der negativen Symptome. Spalletta et al. (2003) berichten Modifikationen in der Struktur von Fasern des medialen orbitalen Gyri, was die Annahme unterstützt, dass bei schizophrenen Patienten eine Abnormalität im OFC eine Vulnerabilität für nachfolgende neuropathologische Prozesse in fronto-temporalen Faserzügen generiert (Andreasen et al., 1997). Auch eine Verringerung der corticalen Oberflächengröße wurde im OFC bei unmedizierten schizophrenen Patienten festgestellt, obwohl es in dieser Studie keine Unterschiede bezüglich des Volumens des OFC gab (Crespo-Facorro, Kim, Andreasen, O'Leary & Magnotta, 2000). Weitere Auffälligkeiten im OFC schizophrener Patienten werden von Deakin et al. (1989) berichtet. Die Autoren fanden Hinweise für abnorme glutamaterge Mechanismen im OFC, wahrscheinlich infolge einer abnorm dichten glutamatergen Innervation dieses Hirnareals.

Es gibt aber auch Studien, die bei schizophrenen Patienten ein vergrößertes Volumen des OFC berichten (Szesko et al., 1999), wobei dieser Befund nicht mit einer besseren Funktionsleistung gleichzusetzen ist. Negative Studienergebnisse bezüglich morphologischer Veränderungen des OFC liefern beispielsweise Chemerinski, Nopoulos, Crespo-Facorro, Andreasen und Magnotta (2002) und Rupp et al. (2005a). Die Autoren fanden weder eine Verringerung des Volumens des OFC noch eine Verringerung der corticalen Oberflächengröße. In der Studie von Baaré und Mitarbeitern (1999) zeigte sich zwar keine Volumenreduktion des OFC, wohl aber die erwähnte Korrelation zwischen der Negativsymptomatik und der grauen Substanz des OFC. Dies spricht dafür, dass es entweder zumindest subtile Veränderungen in diesem Hirnareal gibt oder aber nur eine Subpopulation von Patienten von diesen Veränderungen betroffen ist.

2.2.5.3.2 Hirnfunktionelle Befunde

Die berichteten hirnstrukturellen Auffälligkeiten bei schizophrenen Patienten legen Beeinträchtigungen in den Funktionen des OFC bei dieser Patientengruppe nahe. Basale Hinweise auf eine gestörte funktionale Integrität des OFC liefern Andreasen et al. (1997). Die Autorengruppe stellte bei schizophrenen Patienten im Ruhezustand einen verringerten orbitalen, medialen und lateralen präfrontalen Blutfluss fest. Andreasen et al. (1997) führen dieses Phänomen auf eine Dysfunktion in einem neuronalen System zurück, das orbi-

tofrontale und temporal-hippocampale Areale innerhalb eines „limbischen Netzwerkes“ beinhaltet. Wie in den vorangegangenen Ausführungen dargestellt werden dem OFC Funktionen wie die Verarbeitung sensorischer Informationen, das Lernen von Stimulus-Verstärker-Assoziationen und der Umkehr dieser sowie die Zuschreibung, Repräsentation und Adaptation des Belohnungswertes von Stimuli zugeschrieben. Des Weiteren ist dieses Hirnareal in die emotionale Regulation und das Sozialverhalten eingebunden und für die SSS von Bedeutung (s. Kap. 2.2.5.2 und 3.2.3.8). Im Folgenden sollen die einzelnen Funktionsbereiche in Bezug auf Schizophrenie genauer dargestellt werden, so weit Befunde existieren.

Verarbeitung von olfaktorischen Informationen:

Der OFC wird mit der Verarbeitung von olfaktorischen Reizen in Verbindung gebracht (s. Kap. 2.2.5.2), insbesondere der Geruchsidentifikation und -diskrimination (Bertollo, Cowen & Levy, 1996; Brewer, Edwards, Anderson, Robinson & Pantelis, 1996; Hurwitz et al., 1988; Jones-Gotman & Zatorre, 1988; Kopala & Clark, 1990; Malloy, Bihrlle, Duffy & Cimino, 1993; Moberg et al., 1999; Pantelis & Brewer, 1995). Rupp et al. (2005a) stellten in ihrer MRT-Studie allerdings keinen Zusammenhang zwischen Abnormalitäten im OFC und Defiziten in der olfaktorischen Identifikation fest.

Mehrere Autoren berichten Geruchsidentifikationsdefizite bei schizophrenen Patienten, die sich sowohl bei unbehandelten und schizophrenen Patienten, die ihre erste Krankheitsepisode durchleben, feststellen lassen, als auch bei Personen mit einem stark erhöhten Psychose-Risiko und Jugendlichen mit Schizophrenie (Brewer et al., 1996; Brewer et al., 2001; Brewer et al., 2003; Corcoran et al., 2005; Good, Leslie, McGlone, Milliken & Kopala, 2007; Good, Martzke, Milliken, Honer & Kopala, 2002; Hurwitz, Kopala, Clark & Jones, 1988; Kopala, Good & Honer, 1995a; Kopala, Good, Martzke & Hurwitz, 1995b; Kopala et al., 2001; Malaspina & Coleman, 2003; Martzke, Kopala & Good, 1997; Moberg et al., 1997; Moberg et al., 1999; Rupp et al., 2005a; Rupp et al., 2005b; Seidman et al., 1992, 1995; Seidman et al., 1997; Serby, Larson & Kalkstein, 1990).

Die Beeinträchtigungen weisen eine gewisse zeitliche Stabilität auf und korrelieren mit dem Ausmaß der Negativsymptomatik (Brewer et al., 1996, 2001; Corcoran et al., 2005; Malaspina & Coleman, 2003). Andere Autoren konnten dies allerdings nicht bestätigen (Rupp et al., 2005a, 2005b). Geruchsidentifikationsdefizite zeigen sich bei schizophrenen Patienten in der Regel ohne eine Erhöhung der Geruchsschwellen im Vergleich zu Kontrollpersonen, so dass bei den Erkrankten nicht von einem generellen olfaktorischen Defizit (peripher und zentral) ausgegangen werden kann (Geddes, Huws & Pratt, 1991; Good et al., 2002; Rupp et al., 2005b). Allerdings ist diese Feststellung nicht unumstritten (Moberg et al., 1999; Rupp et al., 2005a, 2005b; Sirota et al., 1999). Faktoren wie neuroleptische Medikation oder Rauchen scheinen nicht mit den Beeinträchtigungen schizophrener Patienten im olfaktorischen Bereich in einem Zusammenhang zu stehen (Hurwitz et al., 1988;

Kopala et al., 1995b; Moberg et al., 1999; Purdon & Flor-Henry, 2000; Rupp et al., 2005a, 2005b), allerdings kommen Sirota et al. (1999) zu anderen Ergebnissen. Die Defizite sind auch nicht als sekundär zu anderen kognitiven Beeinträchtigungen anzusehen (Brewer et al., 2003; Moberg et al., 1999), außer im verbalen Bereich (Seckinger et al., 2004; Seidman et al., 1997). Allerdings berichten einige Autoren über Zusammenhänge zwischen olfaktorischen Identifikations- und anderen kognitiven Beeinträchtigungen bei Schizophrenie (Brewer et al., 1996; Good et al., 2002).

Probabilistisches Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen und Repräsentation und Adaptation des Belohnungswertes:

Waltz und Gold (2007) ließen schizophrene Patienten eine probabilistische Umkehr-Lernaufgabe durchführen. Dabei fanden die Autoren Unterstützung für die Annahme, dass an Schizophrenie Erkrankte eine spezifische Beeinträchtigung bei der Umkehr gelernter Assoziationen und somit der Detektion von plötzlichen Veränderungen der Verstärkerkontingenzen haben. Das initiale Diskriminationslernen war bei den Patienten intakt. Während der Phase des Diskriminationslernens zeigten die schizophrenen und die gesunden Probanden keine Unterschiede bezüglich der Fehleranzahl (Waltz & Gold, 2007). Die Autoren nehmen an, dass bei schizophrenen Patienten die Beeinträchtigung im Set-Shifting, wie sie beispielsweise im Wisconsin Card Sorting Test (WCST) gezeigt wird, ebenfalls auf Schwierigkeiten bei der Umkehr gelernter Assoziationen zurückgeführt werden kann. Auch Lee et al. (2007) fanden bei schizophrenen Patienten Defizite im „Simple Reversal Learning Task“ (SRLT), ein Verfahren, mit dem das Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen erfasst wird.

Der Object Alternation Test (OAT) (Freedman, 1990) (s. Kap. 2.2.5.2) gilt ebenfalls als Verfahren, das auf der Integrität des OFC beruht. Es handelt sich dabei wie in Kapitel 2.2.5.2 ausgeführt um ein Paradigma zum einfachen Objekt-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen, bei dem die Reaktionsinhibition, das Ignorieren von irrelevanten räumlichen Hinweisreizen und Regellernen benötigt wird (Seidman et al., 1995). Seidman et al. (1995) und Bark, Dieckmann, Bogerts und Northoff (2005) stellten bei schizophrenen Patienten erhebliche Defizite im OAT fest. Die Autoren fanden allerdings keine Korrelation zwischen dem OAT und einem Geruchsidentifikationstest. Beides sind Verfahren, die mit dem OFC in Zusammenhang gebracht werden. Allerdings konnten Abbruzzese, Ferri und Scarone (1997) diese Befunde nicht bestätigen.

In der Entscheidungsaufgabe Iowa Gambling Task (IGT), die bereits im vorangegangenen Kapitel beschrieben wurde, muss ebenfalls sich veränderndes Feedback genutzt werden, um schnell Stimulus-Verstärker-Assoziationen zu lernen. Darüber hinaus beinhaltet die Aufgabe den Prozess des Umkehrlernens und Probanden benötigen die Fähigkeiten, konditionierte Wahrscheinlichkeiten zu lernen, aufmerksam komplexe Verstärkungsgeschichten zu verfolgen, zu synthetisieren und sich zu merken (Fellows & Farah, 2005). Auch in

diesem Testverfahren zeigen schizophrene Patienten Defizite (Fellows & Farah, 2005; Kester et al., 2006; Martino, Bucay, Butman & Allegri, 2007; Ritter, Meador-Woodruff & Dalack, 2004; Sevy et al., 2007; Shurman et al., 2005). Bark et al. (2005) stellten die Beeinträchtigungen allerdings nur bei katatonen, nicht bei paranoiden schizophrenen Patienten fest. Die Arbeitsgruppe um Beninger fand die erwähnten Defizite nur bei mit atypischen Neuroleptika behandelten Patienten (Beninger et al., 2003). Lee et al. (2007) untersuchten zum einen das kognitive Entscheidungsverhalten bei Schizophrenen (Game of Dice Task), zum anderen das emotionale (IGT). Defizite zeigten sich nur im emotionalen Entscheidungsverhalten. Dies spricht dafür, dass Schizophrene Schwierigkeiten haben, Entscheidungen unter unsicheren oder mehrdeutigen Situationen zu treffen, aber kaum Schwierigkeiten, wenn klare, unzweideutige Bedingungen die Entscheidungsgrundlage liefern. Dieser Annahme stehen allerdings Befunde von Hutton et al. (2002) gegenüber. Die Autoren untersuchten erkrankte und chronisch schizophrene Patienten anhand einer Entscheidungsaufgabe, bei der explizite und sich verändernde Informationen in Bezug auf die relativen Konsequenzen von zwei alternativen Reaktionen vorgegeben wurden. Hutton et al. (2002) fanden bei beiden Patientengruppen Beeinträchtigungen in dieser Aufgabe im Vergleich zu der Leistung gesunder Kontrollprobanden.

Allerdings gibt es auch Studien, die bei schizophrenen Patienten keine Defizite im IGT im Vergleich zu Kontrollpersonen finden konnten (Cavallaro et al., 2003; Evans, Bowman & Turnbull, 2005; Rodríguez-Sánchez et al., 2005; Wilder, Weinberger & Goldberg, 1998). Für die Inkongruenz der Befunde können verschiedene Faktoren verantwortlich sein. Zum einen untersuchen die meisten Studien nur kleine Stichproben. Darüber hinaus zeigen auch gesunde Kontrollprobanden eine erhebliche Disparität in ihrer Leistung über verschiedene Studien hinweg. IQ und Bildung ist mit der Leistung im IGT assoziiert (Evans et al., 2005; Rodríguez-Sánchez et al., 2005). Dies erklärt die Leistungsunterschiede in Studien, in denen die Untersuchungsgruppen nicht bezüglich dieser Variable parallelisiert wurden. Unterschiede in Bezug auf die diagnostische Gruppe können ebenfalls für negative Ergebnisse verantwortlich sein, da vereinzelt nicht zwischen Schizophrenen und Patienten mit einer schizoaffektiven Störung unterschieden wurde (Sevy et al., 2007).

Verarbeitung von Emotionen und die Regulation des Sozialverhaltens:

Takahashi et al. (2004) ließen Schizophrene und Gesunde emotionale Bilder einschätzen (International Affective Picture System; IAPS) und untersuchten dabei die Gehirnaktivität mittels fMRT. Sie fanden bei gesunden Probanden eine Aktivierung in der amygdaloid-hippocampalen Region, im Thalamus, im orbitomedialen PFC, in den Basalganglien, im Cerebellum, im Mittelhirn und im visuellen Cortex. Die Autoren interpretieren dieses Netzwerk als zuständig für die automatische emotionale Reaktion auf unangenehme Bilder. Die schizophrenen Patienten zeigten eine geringere Aktivierung in diesen Strukturen,

was Takahashi et al. (2004) als Beeinträchtigung in dem verzweigten neuronalen Netzwerk ansehen, das für die Verarbeitung entsprechender Stimuli zuständig ist.

In einer PET-Studie untersuchten Paradiso et al. (2003) die Fähigkeit unmedizierter schizophrener Patienten, alltäglichen Bildern (Menschen, Objekte und Situationen) die korrekte emotionale Bedeutung zuzuordnen. Dabei zeigten Patienten mit Schizophrenie während der Valenzattribution auf die affektivgeladenen visuellen Stimuli ausgeprägte Verringerungen des cerebralen Blutflusses, insbesondere in der Amygdala, dem Hippocampus und dem ventromedialen PFC. Dieser Befund wird von den Autoren als Beeinträchtigung von Hirnsystemen interpretiert, die für das Wiedererkennen von emotionaler Signifikanz zuständig sind und die außerdem eine Assoziation dieser emotionalen Signifikanz mit Personen, Situationen und Objekten vornehmen.

Darüber hinaus berichten viele Studien, dass schizophrene Patienten Defizite in der „Theory of Mind“ aufweisen, eine Funktion, die mit dem ventromedialen und orbitofrontalen Cortex in Zusammenhang gebracht wird (Doody, Götz, Johnstone, Frith & Cunningham Owens, 1998; Martino et al., 2007). Pickup und Frith (2001) definieren die Theory of Mind als Repräsentation des eigenen und des mentalen Zustandes anderer Personen. Diese Befunde sind insbesondere vor dem Hintergrund der Ausführungen zur Bedeutung des OFC für das Sozialverhalten in Kapitel 2.2.5.2 interessant.

Aus den in diesem Kapitel dargestellten Befunden kann *zusammenfassend* geschlossen werden, dass schizophrene Patienten hirnstrukturelle und –funktionelle Defizite des OFC aufweisen. Diese Beeinträchtigungen zeigen sich sowohl in der orbitofrontal vermittelten Verarbeitung sensorischer Information, als auch im Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen. Dies spricht dafür, dass Patienten mit Schizophrenie den Belohnungswert von Stimuli nicht entsprechend an sich verändernde Kontingenzbedingungen der Umwelt anpassen können.

2.3 Biochemische Basis des Belohnungssystems

Der Fokus des Interesses an der biochemischen Basis für Belohnung lag bisher auf den Katecholaminen, speziell dem Dopamin. Nach der Entdeckung der endogenen Opiate wurde auch deren Bedeutung für Belohnungsmechanismen untersucht (Sclafani, Aravich & Xenakis, 1982). Da diese beiden Substanzen im Rahmen der biochemischen Verarbeitungsgrundlage der SSS von Bedeutung sind und schizophrene Patienten Auffälligkeiten in diesen Neurotransmittersystemen aufweisen, sollen sie genauer in Bezug auf die Verarbeitung von belohnungsbezogenen Reizen dargestellt werden. Als weitere Transmittersysteme, die in die Verarbeitung von Belohnung involviert sind und mit dem dopaminergen System und dem Opiat-System interagieren, sind insbesondere das serotonerge, noradre-

nerge, GABAerge (Gamma-Aminobuttersäure) und glutamaterge System zu nennen (Robinson & Berridge, 2003; Thompson, 2001).

2.3.1 Das Dopamin-System

Dem dopaminergen System wird eine Beteiligung an der Regulation zahlreicher Funktionen zugeschrieben, darunter Motorik, Kognition, zielgerichtetes Verhalten, Aufmerksamkeit und Belohnung (Schultz, 2002). Es lassen sich vier dopaminerge Systeme unterscheiden: Das **nigrostriatale dopaminerge System** zieht von der Substantia Nigra (SNig) zum dorsalen Striatum, aber auch zu corticalen und limbischen Arealen. Es ist das Netzwerk, das mit motorischen Funktionen und dem Morbus Parkinson assoziiert wird (Björklund & Dunnett, 2007; Marsden, 2006). Allerdings wird dem nigrostriatalen Dopamin-System ausgehend von der SNig mit Projektionen auf andere striatale Kerne wie den Nucleus Caudatus (NCau) und Putamen auch eine Bedeutung für die Verarbeitung und Modulation von Belohnung zugeschrieben (Robinson & Berridge, 2003). Das zweite dopaminerge System zieht vom Nucleus Arcuatus und vom Nucleus Periventricularis des Hypothalamus zur Eminentia Mediana und wird **tuberoinfundibuläres System** genannt. Es übt unter anderem eine inhibitorische Kontrolle auf die Freisetzung von Prolaktin aus (Lambert et al., 2004; Marsden, 2006). Das **mesolimbische dopaminerge System** beinhaltet Verzweigungen von der ventralen tegmentalen Area (VTA) zu limbischen Arealen des Gehirns, wie der Amydala, dem NAcc und weiteren Strukturen des ventralen und dorsalen Striatums. In der erweiterten Dopamin-Hypothese zur Erklärung der Schizophrenie wird angenommen, dass es bei schizophrenen Patienten zu einer Hyperaktivität des mesolimbischen Dopamin-Systems kommt (s. Kap. 1.8.2.1). Fasern des **mesocorticalen dopaminergen Systems** entspringen ebenfalls der VTA, ziehen aber überwiegend zu Cortexarealen, darunter der mediale präfrontale, cinguläre und entorhinale Cortex (Björklund & Dunnett, 2007; Lambert et al., 2004). In Bezug auf die Schizophrenie wird postuliert, dass betroffene Patienten eine Hypoaktivität des mesocorticalen dopaminergen Systems aufweisen (s. Kap. 1.8.2.1). Dem mesolimbischen und mesocorticalen dopaminergen System werden Funktionen wie die Regulation von affektiven, Gedächtnis- und Lernprozessen zugeschrieben sowie eine Beteiligung bei der Verarbeitung von Belohnungssignalen (Lambert et al., 2004). Da es erhebliche Überlappungen der mesolimbischen und mesocorticalen dopaminergen Neurone gibt, werden die beiden Systeme häufig zum mesocorticolimbischen Dopamin-System zusammengefasst (Wise, 2004). Das mediale Vorderhirnbündel ist anteilig Bestandteil des mesocorticolimbischen dopaminergen Systems (Berridge & Robinson, 1998; Kelley & Berridge, 2002).

Für die Verarbeitung von belohnungsbezogenen Reizen betrachten Tzschentke und Schmidt (2000) insbesondere die dopaminerge Innervation des orbitomedialen präfrontalen Cortex (PFC) und seine Verbindung mit der subcorticalen dopaminergen Transmission im

Nucleus Accumbens (NAcc) als bedeutsam. Allerdings scheint corticales und subcorticales Dopamin gegensätzliche Auswirkungen auf Verhaltensreaktionen zu haben. Eine Blockade der dopaminergen Aktivität im orbitomedialen PFC erleichtert die dopaminerge Transmission im NAcc und entsprechende Verhaltensreaktionen. Eine höhere Dopaminkonzentration im orbitomedialen PFC übt vermutlich eine modulatorische inhibitorische Kontrolle auf subcorticale dopaminerge Systeme aus (Tzschentke & Schmidt, 2000).

Es gibt zahlreiche Studien, sowohl tierexperimenteller Natur, als auch mit menschlichen Probanden, in denen Veränderungen der Aktivität dopaminergere Verarbeitungssysteme als Reaktion auf die Konfrontation mit verschiedenen Verstärkern anhand von unterschiedlichen Methoden untersucht wurden. Zu den Verstärkerarten, deren Auswirkungen studiert wurden, gehören **Nahrung** (Ahn & Phillips, 2007; Mark, Smith, Rada & Hoebel, 1994; Pecina, Cagniard, Berridge, Aldridge & Zhuang, 2003), **Drogen** (Breiter et al., 1997; Lyness, Friedle & Moore, 1979; Parkinson, Olmstead, Burns, Robbins & Everitt, 1999; Volkow et al., 1999), **elektrische Stimulation** von Hirnregionen, die für die intracraniale Selbstimulation (ICSS) sensitiv sind (Fibiger, LePiane, Jakubovic & Phillips, 1987), **Sexualität** (Pfaus, Damsma, Wenkstern & Fibiger, 1995) und **sekundäre Verstärker** (Koepp et al., 1998; Schultz et al., 2000). Einen umfassenden Überblick liefern Berridge und Robinson (1998), Schultz (2002) und Di Chiara (2002) in ihren Übersichtsartikeln. Viele unmittelbare Befunde zur Beteiligung des dopaminergen Systems an Verstärkung stammen aus Studien mit Dopamin-Agonisten oder –Antagonisten (McFarland & Ettenberg, 1995; Stellar & Stellar, 1985; Wise, 1982, 1985) oder aus Untersuchungen, in denen Läsionen dopaminergere Neurone vorgenommen wurden (Parkinson et al., 2002). Im Folgenden soll die Befundlage anhand von einigen ausgewählten Studien verdeutlicht werden.

Dopaminerge Aktivitätsveränderungen durch Verstärker:

Nahrung:

In Mikrodialyse-Studien zeigten Bassareo und Di Chiara (1997) sowie Ahn und Phillips (1999), dass bei Ratten die Ansicht oder der Konsum einer zuvor nicht gefressenen, schmackhaften Nahrung zu einer unmittelbaren Steigerung der extrazellulären Dopaminkonzentration im PFC und NAcc führt. Dieser Befund spricht dafür, dass Dopamin in die Verarbeitung von schmackhaften Nahrungsverstärkern eingebunden ist und dass insbesondere die Neuheit eines unkonditionierten Nahrungsstimulus für die mesolimbische dopaminerge Neurotransmission von Bedeutung ist. Schultz und Mitarbeiter untersuchten bei Affen anhand von Einzelzellableitungen die Reaktion dopaminergere Neurone in der SNig/VTA auf Verstärkungs- und Verstärkung vorhersagende Stimuli. Die Autoren fanden für verschiedene Verstärkerarten eine Reaktion der untersuchten dopaminergere Neurone. Dies spricht für eine Beteiligung des dopaminergen Systems an der Verarbeitung von nahrungsbezogenen Verstärkern (Mirenowicz & Schultz, 1994; Schultz et al., 1998).

Einen weiteren Beleg für die Beteiligung des dopaminergen Systems an der Verarbeitung von belohnenden Stimuli in Form von Nahrung liefern Small, Jones-Gotman und Dagher (2003) in einer Studie mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) mit menschlichen Probanden. Die Autoren ließen ihre Studienteilnehmer deren Lieblingsessen konsumieren und erhoben zusätzlich subjektive Pleasantness-Einschätzungen der Mahlzeit. Small et al. (2003) stellten als Reaktion auf den Konsum der schmackhaften Nahrung eine Steigerung des Dopaminspiegels im dorsalen Putamen und NCau fest. Die subjektiven Pleasantness-Ratings der Mahlzeit korrelierten mit der Höhe der Dopaminfreisetzung. Dies weist darauf hin, dass je höher die Pleasantness der Nahrung (Belohnung), desto höher die Aktivität des dopaminergen Systems. Diese Befunde unterstützen die Annahme, dass Dopamin in die differenzierte Verarbeitung von Nahrungsverstärkern involviert ist.

Drogen:

Ein weiterer Beleg dafür, dass Dopamin in Bezug auf Verstärkung von Bedeutung ist, stammt aus einer Studie von Ettenberg und Bernardi (2007), die ein Place Preference-Paradigma mit Ratten durchführten. In einem Place Preference-Paradigma stehen den Versuchstieren zwei Kammern eines Experimentalkäfigs zur Verfügung. Die Präferenz der Tiere für die eine oder andere Kammer wird anhand der Zeit gemessen, die in jeder der beiden Kammern verbracht wird. Infolgedessen wird das Tier in der nicht-präferierten Kammer eingesperrt und erhält dort mehrmals eine Drogeninjektion, von der angenommen wird, dass sie Verstärkungseigenschaften besitzt. Im Anschluss wird festgestellt, ob das Tier Veränderungen in seiner Original-Präferenz zeigt. Es sollte nun die Kammer bevorzugen, in der zuvor die Droge injiziert worden war (Stellar & Stellar, 1985). Ettenberg und Bernardi (2007) konnten zeigen, dass Ratten den Teil des Experimentalkäfigs bevorzugen, der mit der Gabe von Kokain assoziiert worden war. Solche Veränderungen werden als Beleg für die verstärkenden Eigenschaften der injizierten Substanz gewertet, in diesem Falle Kokain, also eine Substanz, die die Freisetzung von Dopamin aus den Nervenendigungen stimuliert.

Di Chiara und Imperato (1988a, 1988b) untersuchten bei Ratten die Auswirkungen verschiedener Substanzklassen, die auch von einigen Menschen missbraucht werden, auf die extrazelluläre Dopaminkonzentration in zwei terminalen dopaminergen Regionen, dem NAcc und dem NCau. Die Autoren fanden nach der Verabreichung von Stimulanzien (Amphetamin und Kokain), Opiaten (Morphin, Methadon, Fentanyl), Ethanol und cholinergen Agonisten wie Nikotin jeweils eine Steigerung der extrazellulären dopaminergen Konzentration im mesolimbischen Dopamin-System. Mehrere PET-Studien bestätigen diese Ergebnisse (Drevets et al., 2001; Leyton et al., 2002). Diese Befunde zeigen, dass Substanzen mit Abhängigkeitspotential, die folglich sowohl bei Tieren, als auch bei Menschen als Verstärker fungieren, ihren verstärkenden Effekt teilweise über eine Aktivierung des dopaminergen Systems erlangen.

ICSS:

Cheer, Heien, Garris, Carelli und Wightman (2005) studierten bei Ratten gleichzeitig die Zellfeuerungsrate und die Dopaminfreisetzung im NAcc während der ICSS des medialen Vorderhirnbündels (MFB). Die Autoren stellten eine stabile Dopaminfreisetzung und robuste Veränderungen der Zellfeuerungsrate vieler Neuronenverbände im inneren Kern des NAcc während der ICSS des MFBs fest. Die neuronalen Veränderungen liefen gleichzeitig mit den dopaminergen ab. Diese Befunde können als Beleg für die Beteiligung des dopaminergen Systems an der Modulation von Verstärkungsreizen durch ICSS angesehen werden. Ein sehr aktueller Beleg für den postulierten Zusammenhang zwischen Dopamin und Verstärkung stammt von Yavich und Tanila (2007). Die Autoren fanden in ihrer Untersuchung mit Mäusen eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der ICSS des MFBs und der durch die ICSS induzierten Höhe der Dopaminfreisetzung im NAcc.

Sekundäre Verstärker:

Bassareo und Di Chiara (1999) zeigten in einer Studie mit Ratten, dass ein konditionierter Stimulus eine Dopaminfreisetzung im inneren Kern des NAcc und im PFC bedingen kann. Eine vorhersagende Assoziation zwischen einem vormals neutralen visuellen Reiz und einem unkonditionierten Nahrungsstimulus führt nach mehreren Lerndurchgängen dazu, dass sich die Steigerung der dopaminergen Neurotransmission vom Auftreten des unkonditionierten zum Auftreten des vormals neutralen Stimulus hin verlagert. Diese Befunde konnten von Bassareo, De Luca und Di Chiara (2007) unter der Verwendung von Drogen als Verstärker erweitert werden. Auch Schultz et al. (2000) berichten über Studien mit Affen, in denen dopaminerge Neurone auf konditionierte, eine Verstärkung vorhersagende visuelle und auditorische Stimuli reagierten, wobei infolgedessen die Aktivierung auf den primären Verstärker ausblieb.

In einer PET-Studie mit menschlichen Probanden wurden die Veränderungen des Dopaminspiegels als Reaktion auf einen sekundären Verstärker (wie in diesem Falle Geld) untersucht (Koepp et al., 1998). In dieser Untersuchung sollten die Studienteilnehmer in einem Videospiel lernen, einen Tanker zu navigieren und bekamen dafür bei Erfolg eine monetäre Belohnung in Aussicht gestellt. Die Autoren fanden während des Videospieles eine Steigerung des extrazellulären Dopaminspiegels insbesondere im ventralen Striatum. Diese Steigerung war mit dem erreichten Leistungsniveau im Videospiel assoziiert. Die Autoren betrachten ihr Videospiel als die antizipatorische Komponente oder appetitive Phase von motiviertem Verhalten.

Studien mit Dopamin-Agonisten und -Antagonisten:*Antagonisten:*

Schon Olds und Travis zeigten 1960 in Untersuchungen mit Ratten, dass der Dopamin-Rezeptor-Antagonist Chlorpromazin die ICSS im lateralen Hypothalamus inhibiert. Später kamen weitere Befunde hinzu, die belegen konnten, dass die Blockade von Dopamin-

Rezeptoren durch typische Neuroleptika oder andere Dopamin-Antagonisten das Reagieren auf verschiedene Verstärker behindert. Einen Überblick liefern Wise (2006) und Wightman und Robinson (2002) in ihren Übersichtsartikeln. Im Folgenden werden einige Belege für die oben genannte Annahme kurz dargestellt.

Ettenberg (1989) fasst mehrere Studien seiner Arbeitsgruppe zusammen, die belegen, dass eine mit ICSS konditionierte Place Preference durch die Gabe von Dopamin-Rezeptor-Antagonisten verringert werden kann. Ebenso fanden Spyraiki und Mitarbeiter (1982), dass die Injektion von Haloperidol, einem Dopamin-Rezeptor-Antagonisten, während der Aneignungsphase in einem Place Preference-Paradigma zu einer Blockade der Entstehung von mit Nahrung assoziierter Place Preference führt (Spyraiki, Fibiger & Phillips, 1982).

Abler, Erk und Walter (2007) untersuchten mittels funktioneller Magnet-Resonanztomographie (fMRT) im Rahmen eines verzögerten monetären Verstärkungsparadigmas Veränderungen der Hirnaktivität in mit Verstärkung assoziierten Gehirnarealen (ventrales Striatum, inferiorer frontaler Gyrus und anteriores Cingulum). Einer Probandengruppe war zuvor das teilweise antidopaminerg wirkende Neuroleptikum Olanzapin verabreicht worden. Die andere Teilnehmergruppe hatte ein Placebo erhalten. Die Autoren fanden bei den mit Olanzapin behandelten Probanden eine Aktivitätsverringering in den oben genannten Arealen für die drei in der Studie verwendeten Verstärkungsbedingungen „Gewinn 1 Euro“, „Gewinn 20 Cent“ und „kein Gewinn“. Abler et al. (2007) interpretieren die Aktivitätsverringering als „Gleichmachung“ der Bedeutsamkeit der drei Bedingungen. Daraus kann geschlossen werden, dass Dopamin für die differenzierte Modulation der Anreizbedeutsamkeit verschiedener Stimuli zuständig ist.

Bei der Bewertung von Studien, die Neuroleptika und andere Dopamin-Antagonisten verwenden, ist es bedeutsam zu beachten, dass häufig nicht eindeutig zwischen Veränderungen, die auf Verstärkung und solche, die auf motorische Beeinträchtigungen durch die Antagonisten zurückzuführen sind, unterschieden werden kann (s. aber auch Kap. 2.4.2).

Agonisten:

In einer Selbstadministrationsstudie zeigten Yokel und Wise (1978), dass sich Ratten durch das Drücken eines Hebels selbst intravenöse d-Amphetamin-Injektionen verabreichen. Amphetamin ist eine dopaminagonistisch wirkende Substanz, die die Dopaminkonzentration im synaptischen Spalt durch eine Hemmung der Wiederaufnahme erhöht (Ettenberg & Bernardi, 2007). Darüber hinaus verabreichen sich Ratten Injektionen der Dopamin-Agonisten Apomorphin und Piribedil. Durch die Gabe der genannten Agonisten während der Selbstadministration von d-Amphetamin kam es in der Studie von Yokel und Wise (1978) zu einer Abnahme der Selbstadministrationsrate. Die Autoren interpretieren diese Abnahme so, dass der Agonist einen amphetaminähnlichen Effekt produziert und somit als Substitut für Amphetamin als Verstärker wirksam wird.

Läsionsstudien:

Cannon und Palmiter (2003) untersuchten Ratten, die kein Dopamin synthetisieren können, mit einem Verstärkungsparadigma. Die Autoren konnten belegen, dass diese Tiere den süßen Geschmack einer Zuckerlösung immer noch belohnend finden, was gegen die Beteiligung des dopaminergen Systems an der Verarbeitung hedonischer Aspekte von Belohnung spricht. Allerdings suchten die geschädigten Ratten im Vergleich zu anderen Tieren den süßen Verstärker nicht so häufig auf und konsumierten auch nicht so viel davon. Cannon und Palmiter (2003) konnten sogar zeigen, dass die Ratten mit Dopamindefizit nicht genug essen, um den Hungertod zu verhindern. Daher kann geschlossen werden, dass Dopamin wichtig für die Verarbeitung von motivationalen Anteilen von Belohnung und notwendig für zielgerichtetes Verhalten ist, beispielsweise Essverhalten.

In einigen Studien wurde bei Ratten ein Substanzschwund des dopaminergen Systems mit Hilfe von 6-Hydroxydopamin (6-OHDA) induziert. 6-OHDA ist ein Neurotoxin, das von katecholaminhaltigen Neuronen aufgenommen wird und diese zerstört. Es konnte gezeigt werden, dass durch eine Injektion von 6-OHDA in den NAcc die Aneignung und Aufrechterhaltung der Selbstadministration von d-Amphetamin und Kokain sowie der ICSS der VTA bei Ratten verhindert werden kann (Fibiger et al., 1987; Lyness et al., 1979; Roberts, Koob, Klonoff & Fibiger, 1980). Offenbar verlieren die Substanzen und die Hirnstimulation bei einer beeinträchtigten Integrität des dopaminergen Systems ihre verstärkende Wirkung. Es war allerdings nicht möglich, den Effekt der ICSS komplett zu eliminieren. Dieses Ergebnis spricht für die Bedeutung des Dopamins bei der Modulation von Verstärkung, schließt aber auch die Beteiligung anderer Systeme nicht komplett aus.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Dopamin in die Verarbeitung verschiedener Arten von Verstärkern involviert ist. Die genaue Rolle des Dopamins bei der Modulation von Belohnungsprozessen wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Einige Autoren sind der Auffassung, dass durch Dopamin die hedonischen Aspekte von Belohnung moduliert werden, andere nehmen an, dass die Substanz für die Verarbeitung der motivationalen Anteile von Verstärkung von Bedeutung ist. Die Diskussion wird in den Kapiteln 2.4.2 und 2.4.3 aufgegriffen und weiter ausgeführt.

2.3.2 Das Opiat-System

Endogene Opiate beinhalten viele unterschiedliche Peptide, wie Endorphine, Dynorphine oder Enkephaline. Es werden verschiedene Opiat-Rezeptor-Subtypen unterschieden. In der Literatur beschränkt man sich überwiegend auf die μ -, δ - und κ -Rezeptoren (Erlanson-Albertsson, 2005; Herz, 1997; Mansour, Khachaturian, Lewis, Akil & Watson, 1987). Die Opiat-Rezeptordichte ist im Striatum, insbesondere in der Schale des NAcc, im ventrolateralen NAcc und Putamen besonders hoch. Rezeptoren finden sich aber auch im Hypothalamus (Erlanson-Albertsson, 2005; Kelley et al., 2002; Mansour et al., 1987). Opiate und

deren Rezeptoren kommen überwiegend in Regionen vor, die mit der emotionalen Regulation, der Schmerzverarbeitung und Reaktionen auf Stress, der endokrinen Regulation, der Nahrungsaufnahme und der Verarbeitung von Belohnung in Zusammenhang gebracht werden (Harrison & Grandy, 2000; LaMotte, Snowman, Pert & Snyder, 1978; Mansour et al., 1987; Van Ree et al., 2000). Bis heute ist noch nicht hinreichend geklärt, ob ein spezifisches Hirnareal oder mehrere, ein bestimmtes Netzwerk oder multiple in die belohnende Aktion der Opiate involviert sind (Van Ree, Gerrits & Vanderschuren, 1999).

Belege dafür, dass das Opiat-System an der Verarbeitung von Belohnung beteiligt ist, ergeben sich aus Studien, die die Auswirkungen von Opiat-Antagonisten und –Agonisten auf die Verarbeitung verschiedener Belohnungsarten untersucht haben, wie etwa **Nahrung** (Bakshi & Kelley, 1993), **Drogen** (Di Chiara & Imperato, 1988b; Mucha & Iversen, 1984) oder **ICSS** (Olds & Travis, 1960). Eine Übersicht liefern Van Ree et al. (1999).

Auswirkungen von Opiat-Agonisten und -Antagonisten auf die Nahrungsaufnahme:

Injektionen des exogenen Opiats Morphin oder anderer Opiat-Agonisten in den NAcc führen bei Ratten zu einer Steigerung der Nahrungsaufnahme, vermutlich vermittelt über eine Erhöhung der hedonischen Valenz der Nahrung (Doyle, Berridge & Gosnell, 1993; Majeed, Przewlocka, Wedzony & Przewlocki, 1986; Zhang & Kelley, 1997). Majeed et al. (1986) zeigten in ihrer Studie, dass durch eine Injektion des Opiat-Antagonisten Naltrexon in den NAcc der Effekt der opiatagonistinduzierten Steigerung der Nahrungsaufnahme rückgängig gemacht werden kann. Diese Ergebnisse konnten von verschiedenen Autoren bestätigt werden (Dum & Herz, 1984; Frisina & Scalfani, 2002; Kelley, Bless & Swanson, 1996). Diese Befunde belegen die Bedeutung von endogenen Opiaten für Verhaltensweisen, die primär durch hedonische Aspekte und die Pleasantness von Stimuli motiviert sind.

Opiate sind, wie oben bereits angeführt, neben der Regulation von Verstärkungsprozessen auch in die Schmerzverarbeitung eingebunden. Um eine Verbindung zwischen diesen beiden Funktionsbereichen aufzuzeigen, plazierte Dum und Herz (1984) ihre Versuchsratten auf einer heißen Herdplatte. Diejenigen Ratten, die nur mit normalem Laborfutter rechneten, verließen die Platte sehr rasch. Ratten, die einen favorisierten Schokoladenverstärker erwarteten, blieben länger auf der Platte sitzen, was für eine Erhöhung der Schmerzschwelle bei diesen Tieren spricht. Allerdings muss angemerkt werden, dass in diesem Falle ein konditionierter Stimulus, der mit der Gabe des Schokoladenverstärkers assoziiert war, die Aktivierung des endogenen Opiat-Systems ausgelöst haben muss. Möglicherweise wird das System nur bei erwarteten Verstärkern aktiviert. Die Gabe des Opiat-Antagonisten Naloxon verringerte die Zeit, die die Rattengruppe, die den Schokoladenverstärker erhielt, auf der Herdplatte sitzen blieb. Dieser Befund spricht für eine enge Beziehung zwischen der Regulation von Belohnung und Nozizeption durch Opiate.

Untersuchungen am Menschen unterstützen die dargestellten Befunde aus tierexperimentellen Studien. Yeomans, Wright, Macleod und Critchley (1990) sowie Yeomans und Gray (1997) stellten in ihren Studien nach der Gabe von Opiat-Antagonisten (Nalmefen oder Naltrexon) im Rahmen einer anschließenden standardisierten Buffet-Mahlzeit eine Reduktion der Nahrungsaufnahme zwischen 18% und 28% fest. Diese Abnahme ging mit einer Verringerung der subjektiven Pleasantness der Nahrungsmittel einher, welche die Studienteilnehmer mehrfach bewertet hatten. Naltrexon hatte keinen Einfluss auf die Einschätzungen des Hungers, des Völlegefühls oder der wahrgenommenen Intensität der Nahrung (Yeomans & Gray, 1997). Die Autoren vermuten, dass die durch die Opiat-Antagonisten induzierte Abnahme der Pleasantness für die Reduktion des Essverhaltens verantwortlich ist. Es lässt sich somit schlussfolgern, dass zentrale Opiate die affektiven und hedonischen Aspekte konsumierter Substanzen medieren und daher für die hedonische Bewertung von Nahrung von primärer Bedeutung sind. Dies könnte für eine generelle Rolle von Opiaten bei der Modifikation von zentralen Verstärkungsprozessen sprechen (Kelley et al., 2002; Yeomans & Gray, 1997; Yeomans et al., 1990).

Opiat-Agonisten als Verstärker und Auswirkungen von Opiat-Antagonisten auf substanzinduziertes Verhalten:

Davis, Roma, Dominguez und Riley (2007) zeigten anhand eines Place Preference-Paradigmas (s. Kap. 2.3.1), dass Ratten eine Präferenz für den Ort entwickeln, der zuvor mit der Injektion von Morphin gekoppelt worden war. Dieser Befund kann als Beleg für die Effektivität des exogenen Opiats als direkter Verstärker angesehen werden. Der verstärkende Effekt des Morphins kann allerdings durch die Gabe von Opiat-Antagonisten (Naloxon und Naltrexon) herabgesetzt werden (Koob, Pettit, Ettenberg & Bloom, 1984). Die Autoren verwendeten ein Selbstadministrations-Paradigma, in dem sich Ratten durch einen Hebeldruck Morphin-Injektionen verabreichen konnten. Bei geringen Dosen der Antagonisten Naloxon oder Naltrexon war zunächst eine leichtere Steigerung der Selbstadministrationsraten zu beobachten, bei höheren Dosen eine deutliche Abnahme. Die anfängliche Steigerung ist als Kompensationseffekt zu interpretieren, da die durch die Antagonisten bedingte Rezeptor-Okkupanz zu einer verringerten Effektivität des Morphinverstärkers führt. Dieser Befund lässt die Annahme zu, dass das Opiat-System in Bezug auf den Verstärkungsprozess im Gehirn von fundamentaler Bedeutung ist.

Auswirkungen von Opiat-Agonisten und -Antagonisten auf die ICSS:

Broekkamp, Phillips und Cools (1979) applizierten Elektroden zur ICSS in den Hypothalamus von Ratten. Zusätzlich führten die Autoren Kanülen zur Injektion von Morphin entweder in den caudalen Hypothalamus oder in die VTA/SNig ein. 15 bis 30 Minuten nach der Morphin-Injektion in die VTA/SNig trat eine Erleichterung der ICSS auf. In einer weiteren Untersuchung fanden Broekkamp et al. (1979) heraus, dass der Opiat-Antagonist Naloxon der durch Morphin induzierten Erleichterung der ICSS entgegen wirken kann.

Auch diese Befunde unterstützen die Annahme der Beteiligung des Opiat-Systems an der Verarbeitung von belohnungsbezogenen Stimuli.

2.3.3 Die Interaktion zwischen dem Dopamin- und dem Opiat-System

Die Interaktion zwischen dem dopaminergen und Opiat-System wurde in vielen Studien untersucht und belegt (Di Chiara & Imperato, 1988b; Evans & Vaccarino, 1990; Leone & Di Chiara, 1987; Phillips, Robbins & Everitt, 1994). Einige Autoren sind der Auffassung, dass die Opiate überhaupt erst durch die Interaktion mit dem dopaminergen System ihre Verstärkungs- und Verstärkungsverarbeitungsfunktion erhalten (Ramsey, Gerrits & Van Ree, 1999; s. aber auch Hnasko, Sotak & Palmiter, 2005). Gegen diese Überzeugung spricht allerdings der Befund von Olmstead und Franklin (1997), dass eine Läsion des mesolimbischen Dopamin-Systems keine Auswirkungen auf die morphininduzierte konditionierte Place Preference bei Ratten hat. Demnach scheint die Interaktion mit dem Dopamin-System keine notwendige Voraussetzung für die Verarbeitung von belohnungsbezogenen Stimuli durch das Opiat-System zu sein, sondern eher eine günstige. Umgekehrt gibt es Belege, dass die Integrität des Opiat-Systems keine notwendige, aber eine günstige Voraussetzung für die Verstärkungsfunktion des dopaminergen Systems darstellt. Ramsey und Mitarbeiter (1999) injizierten Ratten während der Initiationsphase der intravenösen Selbstadministration von Kokain den Opiat-Antagonisten Naltrexon in die VTA. Infolgedessen beobachteten die Autoren eine Verringerung der Selbstadministrationsrate.

Zusammenfassend legen die geschilderten Befunde nahe, dass das Opiat-System ebenfalls an der Verarbeitung von Belohnung beteiligt ist. Es beeinflusst die Verarbeitung und die Effektivität verschiedener Verstärkerarten. Es wurde postuliert, dass das Opiat-System insbesondere die hedonischen Aspekte von Belohnung mediiert, wobei diese Annahme nicht unumstritten ist (s. Kap. 2.4.2 und 2.4.3). Das Opiat- und das dopaminerge System stehen in enger Interaktion miteinander, was vermutlich eine ganzheitlichere Verarbeitung von belohnungsbezogenen Stimuli ermöglicht. Es ist allerdings erneut zu betonen, dass weitere Systeme an der Verarbeitung von Belohnung einen Anteil haben, wie das serotonerge, GABAerge, glutamaterge, noradrenerge oder Endocannabinoid-System, die ebenfalls mit dem dopaminergen und dem Opiat-System interagieren.

2.4 Theorien zur Erklärung von Verstärkung und Belohnung

Die Sensorisch-Spezifische Sättigung (SSS), die den Gegenstand der vorliegenden Untersuchung darstellt, kann mit der Incentive Saliency-Hypothese von Berridge und Robinson (1998) in Zusammenhang gebracht werden. Da schizophrene Patienten Auffälligkeiten in den von den Autoren postulierten Prozessen ihrer Theorie aufweisen, ist es aus diesen beiden Gründen wichtig, die Incentive Saliency-Hypothese genauer darzustellen. Dies soll

nicht ohne eine Bezugnahme auf zwei weitere Ansätze zur Erklärung von Belohnung geschehen. Zunächst wird ein kurzer Überblick über lerntheoretische Annahmen zur Verstärkung und die Bedeutung des Dopamins für diese Prozesse gegeben. Danach werden die Anhedonie-Hypothese (Wise, 1982) und die Incentive Saliency-Hypothese von Berridge und Robinson (1998) dargestellt, da so die kontroverse Diskussion zur Bedeutung des Dopamins für Belohnungsprozesse verdeutlicht werden kann. Beachtenswert ist allerdings, dass es weitere Hypothesen zur Erklärung der Verarbeitung von Belohnung und bezüglich der jeweiligen Bedeutung des Dopamins für Belohnungsprozesse gibt. Eine Übersicht liefern Wise (2004) und Berridge (2004).

2.4.1 Lerntheoretische Perspektive der Verstärkung und Bedeutung des Dopamins

Der Kern der lerntheoretischen Ansicht nach Berridge und Robinson (1998) besteht in der Annahme, dass dopaminerge Neurone assoziatives Lernen und Erwartungen auf Basis von vorhergehender Erfahrung mit einem Stimulus medieren. Assoziatives Lernen kann sich auf Assoziationen zwischen verschiedenen Stimuli (S-S-Lernen; Klassische Konditionierung) oder zwischen einem Stimulus und einer Reaktion (S-R-Lernen; Operante Konditionierung) beziehen. Das S-S-Lernen ist vor allem für die Vorhersage von Verstärkung von Bedeutung, das S-R-Lernen für die Repräsentation der Folgen einer Handlung. Die konditionierte Reaktion kann sich als antizipatorische Reaktion, Habit, Motivation oder Emotionen darstellen. Das Ergebnis eines assoziativen Lernprozesses ist implizit (Berridge & Robinson, 2003). Beide Formen des assoziativen Lernens in Bezug auf Verstärkung werden im Konzept des Pavlovschen-Instrumentellen-Transfers (PIT) zusammengefasst. Dabei können appetitive Pavlovsche Stimuli, die mit einem positiven Verstärker wie beispielsweise Nahrung assoziiert sind, die instrumentelle Reaktion für den selben Verstärker erhöhen, wenn die Pavlovschen Stimuli unabhängig von der instrumentellen Reaktion überraschend dargeboten werden (Everitt & Robbins, 2005). Dies wird als Beleg dafür interpretiert, dass klassisch konditionierte Stimuli einen motivationalen Einfluss auf instrumentelles Verhalten ausüben können (Everitt & Robbins, 2005).

Unterstützung für die Annahme, dass Dopamin für das Lernen von Assoziationen und Erwartungen infolge der vorausgegangenen Erfahrungen mit einem verstärkenden Stimulus von Bedeutung ist, liefern Baldwin, Sadeghian und Kelley (2002). Die Autoren konnten zeigen, dass eine Blockade von Dopamin-Rezeptoren durch einen D₁-Rezeptor-Antagonist im medialen präfrontalen Cortex (PFC) unmittelbar nach appetitiven instrumentellen Lerndurchgängen sowohl die Aneignung, als auch das Ergebnis der Lernaufgabe negativ beeinflusst. Dementsprechend führen stimulierend auf das Dopamin-System wirkende Substanzen mit Abhängigkeitspotential zur Etablierung oder Sensitivierung von ausgeprägteren Habits als normal (Everitt & Robbins, 2005). Ein ausgeprägter Habit beschreibt eine ziel-

gerichtete Reaktion, die weiterhin existiert, obwohl das Ziel (kurzfristig) abgewertet wurde (z.B. nach Erlangen eines Verstärkers). Auch Berridge, Aldridge, Houchard und Zhuang (2005) stellten fest, dass Mäuse, die aufgrund einer Knockdown-Mutation des Dopamin-Transporter-Gens eine Erhöhung des extrazellulären striatalen Dopaminspiegels aufweisen, stärkere und rigidere Verhaltensketten bilden als normale Mäuse. Daher kann angenommen werden, dass Dopamin nicht nur zuvor gelernte, habituierte Handlungsmuster moduliert, sondern S-R-Habits, neue Stereotypen oder auch instinktiv festgelegte Handlungsmuster (Berridge, 2007). McFarland und Ettenberg (1999) konnten allerdings in ihrer Untersuchung mit Ratten belegen, dass Belohnungslernen auch bei einer Blockade von Dopamin-Rezeptoren durch klassische Neuroleptika möglich ist.

Ein weiterer Ansatz, der lerntheoretische Konzepte zur Erklärung von dopaminmodulierten Verstärkungsmechanismen aufgreift, stammt von Schultz (1998, 2002). Es wird postuliert, dass insbesondere das mesocorticolimbische dopaminerge Netzwerk für das Lernen und Vorhersagen des Auftretens von Verstärkern von Bedeutung ist. Gestützt wird diese Annahme durch den bereits in Kapitel 2.3.1 angeführten Befund, dass dopaminerge Neurone in der Substantia Nigra (SNig) und der ventralen tegmentalen Area (VTA) während einer Lernphase sowohl eine phasische Aktivierung auf Umweltreize zeigen, die einen primären appetitiven Wert haben, als auch auf Reize, die mit den primären Stimuli assoziiert werden und folglich Verstärkung vorhersagen (Schultz, 2000; Mirenowicz & Schultz, 1994; Schultz et al., 1998). Nach Abschluss der Lernphase kommt es zu einem Transfer der Aktivität vom primären Verstärker auf den konditionierten Stimulus (Schultz, 1998; Mirenowicz & Schultz, 1994). Diese Feststellung steht in Kongruenz mit der Überlegung, dass Lernen im Sinne einer Verhaltensänderung nur so lange auftritt, wie das Verhaltensresultat von dem vorhergesagten abweicht. Es tritt keine Verhaltensänderung mehr ein, wenn das Ergebnis der Handlung genauso auftritt, wie vorhergesagt (Schultz, 2002).

Schultz (2000, 2007) interpretiert das oben geschilderte Reaktionsmuster dopaminergener Neurone so, dass dopaminerge Aktivierungsveränderungen im Mittelhirn in Reaktion auf einen unconditionierten appetitiven Stimulus (UCS) einen Verstärker-Vorhersagefehler anzeigen. Der Verstärker-Vorhersagefehler beschreibt die Diskrepanz zwischen dem Verstärker, der für eine Handlung erhalten und dem Verstärker, der als Ergebnis einer Handlung erwartet wurde. Die Dopamin-Neurone des Mittelhirns kodieren demnach das Auftreten eines Verstärkers relativ zu seiner Vorhersage. Daher lässt sich eine Steigerung der Dopaminaktivität als Reaktion auf überraschend eintretende Verstärker beobachten, jedoch nicht auf solche, die komplett vorhersagbar waren (Schultz, 2000; Mirenowicz & Schultz, 1994). Passend zu der Annahme des Verstärker-Vorhersagefehlers findet sich eine Verringerung der dopaminergen Aktivität beim Ausbleiben eines Verstärkers, der eigentlich erwartet worden war (Schultz, 2000). Wenn ein Verstärker früher eintritt als erwartet, zeigt sich eine Aktivierung dopaminergener Neurone zu diesem früheren Zeitpunkt, jedoch keine

Verringerung der neuronalen Aktivität zum (eigentlich später) erwarteten Zeitpunkt des Auftretens des Verstärkers. Lernen beschreibt also in diesem theoretischen Rahmen einen Anpassungsprozess von Erwartungen über Handlungsergebnisse in Bezug auf den Vorhersagefehler, so dass insgesamt das erwartete Verhaltensresultat dem tatsächlichen Handlungsergebnis immer ähnlicher wird (O'Doherty, Dayan, Friston, Critchley & Dolan, 2003a). Die oben genannten Befunde lassen sich in folgender Formel veranschaulichen (Schultz, 1998):

$$\text{Dopaminreaktion (Belohnung)} = \text{Auftreten von Belohnung} - \text{Vorhersage von Belohnung}$$

Nach Schultz (1998) ist die relativ homogene Belohnungsreaktion in der Mehrzahl der Dopamin-Neurone ein recht globales Verstärkungssignal, das über divergierende Projektionen zu Neuronenverbänden des frontalen Cortex und des Striatums kommuniziert wird. Das Signal der orbitofrontalen Neurone fungiert im Vergleich dazu eher als selektives Lernsignal für bestimmte Neuronengruppen (s. Kap. 2.2.5.2). Diese Neurone zeigen auch bei komplett vorhersagbaren Verstärkern eine Reaktion, so dass sie sich möglicherweise nicht als ideales Lernsignal eignen. Diese Befunde legen eine simultane Verarbeitung von belohnungsbezogenen Reizen in mehreren vernetzten Hirnstrukturen nahe (Schultz et al., 2000).

2.4.2 Die Anhedonie-Hypothese

Die Kernannahme der Anhedonie-Hypothese besteht darin, dass über den Neurotransmitter Dopamin die positiven verstärkenden Eigenschaften von Belohnungsstimuli mediiert werden. Demnach führt die Gabe von Dopamin-Antagonisten, wie typische Neuroleptika, zu einer kompletten Blockade der Belohnungsqualitäten primärer, sekundärer und konditionierter Verstärker (Wise, 1982). Dies soll sowohl über die Modulation von motivationalen Aspekten, als auch von hedonischen Anteilen der Verstärkungsstimuli geschehen (Berridge, 2007; Wise, 1982). Belege zur Unterstützung der Anhedonie-Hypothese stammen überwiegend aus Studien, die die Wirkweise von klassischen Neuroleptika untersucht haben. Beispielsweise berichten Menschen unter der Einnahme von klassischen Neuroleptika, die überwiegend Dopamin-Rezeptoren kompetitiv blockieren, eine generelle Dysphorie (Wise, 1982). Es wurde geschlussfolgert, dass klassische Neuroleptika das hedonische Ausmaß von Verstärkung verringern und Belohnungsstimuli dadurch ihre Effektivität verlieren (Wise, 1982, 1985; Wise, Spindler, DeWit & Gerber, 1978). Die Aufmerksamkeit und das motivationale Arousal auf Umweltreize, die normalerweise eine motivationale Salienz hätten, reduziert sich unter neuroleptischer Medikation. Dabei gleichen die Effekte der Dopamin-Antagonisten denen einer Extinktion (Wise, 1982). Allerdings wurde gezeigt, dass Ratten nach der Gabe einer bestimmten Dosis eines Neuroleptikums immer noch einfache Reaktionen ausführen können um Verstärkung zu erlangen (Ettenberg, Koob &

Bloom, 1981). Dieser Befund stellt die Schlussfolgerung, dass Neuroleptika die Reagibilität von Organismen auf Verstärkung komplett blockieren, erheblich in Frage. Später bezeichnete Wise (1985) diese Wortwahl als unglücklich, da die meisten Neuroleptika kompetitive Rezeptorblocker sind. Er ersetzte daher „blockieren“ (block) durch „abstumpfen“ (blunt). In einer Revision seiner Annahme formulierte Wise (1985) die Anhedonie-Hypothese folgendermaßen: „Above and beyond any motor impairment they may cause, neuroleptics attenuate the hedonic and motivational impact of a variety of positive reinforcers.“ (S. 184).

Kritische Bewertung der Anhedonie-Hypothese:

Die Belege für die Anhedonie-Hypothese entstanden überwiegend auf Basis von Studien mit Neuroleptika. Daher könnte die beobachtete Verminderung der Reagibilität der Ratten auf motorische Beeinträchtigungen, Defizite in der Reaktionsinitiierung sowie auf Ermüdungserscheinungen, die durch typische Neuroleptika hervorgerufen werden können, zurückgeführt werden (Ettenberg, 1989). Die Reduktion der Verstärkereffektivität geschieht nach Wise (1982, 2004) aber schon bevor eine Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit (v.a. der motorischen) des Tieres durch die Neuroleptika verursacht wird.

Gegen das Postulat der Anhedonie-Hypothese, dass Dopamin hedonische Aspekte von Belohnung moduliert, sprechen die Befunde von Berridge und Mitarbeitern. Berridge und Robinson (1998) führten bei Ratten mittels 6-Hydroxydopamin (6-OHDA) eine Läsion aufsteigender dopaminergischer Projektionen und somit eine Dopamindepletion von bis zu 99% im NAcc und Neostriatum herbei. Die Autoren konnten keine Veränderung der hedonischen Reaktionen der Tiere auf einen süßen Geschmack feststellen. Ebenso fanden Pecina, Berridge und Parker (1997) in einer Studie mit Ratten heraus, dass der Dopamin-Antagonist Pimozid die Schmeckhaftigkeit einer Zuckerlösung nicht selektiv negativ beeinflusst, sondern eine generelle Suppression sensomotorischer Prozesse herbeiführt. Pecina und Kollegen (2003) zeigten in ihrer Untersuchung von Mäusen, die aufgrund einer Knockdown-Mutation des Dopamin-Transporter-Gens einen um 70% erhöhten synaptischen Dopaminspiegel aufwiesen, dass diese hyperdopaminergen Tiere keine Steigerung von hedonischen orofazialen Reaktionen infolge einer Konfrontation mit natürlichen schmeckhaften Verstärkern erkennen lassen (Pecina et al., 2003). Dementsprechend stellten Wyvell und Berridge (2000) keine Steigerung der hedonischen orofazialen Reaktionen auf die orale Präsentation einer Zuckerlösung nach einer Injektion von Amphetamin in den Nucleus Accumbens (NAcc) fest. Weitere Befunde sprechen zusammenfassend gegen die Anhedonie-Hypothese und der innerhalb dieser postulierten globalen Rolle des Dopamins bei der Mediation von hedonischen Belohnungsaspekten (Berridge, 2007; Berridge & Robinson, 1998; Cannon & Palmiter, 2003; Evans et al., 2006; Leyton et al., 2002; Schultz, 1998). In einem Review von 2004 schreibt Wise: „On present evidence, it seems best to

suggest that elevations in brain dopamine are only loosely correlated with subjective pleasure.“ (S. 487).

Trotz allem gibt es Autoren, die ihre Ergebnisse im ursprünglichen Sinne der Anhedonie-Hypothese interpretieren. In der in Kapitel 2.3.1 bereits erwähnten Studie von Small et al. (2003) fanden die Autoren mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bei ihren Probanden infolge des Konsums deren Lieblingsessens eine Erhöhung des Dopaminspiegels im Striatum, deren Höhe mit den Pleasantness-Ratings der Mahlzeit korrelierte. Auch in der oben bereits genannten PET-Studie von Drevets et al. (2001) stellten die Autoren nach der Gabe von Amphetamin eine positive Korrelation zwischen der Dopaminfreisetzung im anteroventralen Striatum und den subjektiven euphorischen Reaktionen auf das Amphetamin fest. Die Gültigkeit der Anhedonie-Hypothese bleibt also weiterhin umstritten (Wise, 2006).

2.4.3 Die Incentive Saliency-Hypothese

Eine Unzulänglichkeit vieler Belohnungstheorien und experimenteller Untersuchungen von Belohnungsmechanismen besteht oft darin, dass nicht spezifisch genug definiert ist, was genau mit Belohnung oder Verstärkung gemeint ist oder welche Komponente von Verstärkung bzw. Belohnung betrachtet wird. Nach Berridge und Robinson (2003) lassen sich bei dem Konzept „Belohnung“ drei psychologische Komponenten unterscheiden: Lernen, Affekt und Motivation. Alle drei Teilaspekte von Belohnung bezeichnen verschiedene psychologische Prozesse und können implizit oder explizit ablaufen. Demnach können motivationale und emotionale Komponenten von Belohnung unbewusst existieren, so dass Menschen auf einen belohnenden Stimulus reagieren, ohne dass sie sich des Stimulus oder ihrer eigenen hedonischen Reaktion bewusst sind (Berridge & Robinson, 2003). Belege für das Vorhandensein einer impliziten Emotion werden von Berridge und Winkielman (2003) zusammenfassend dargestellt. Im Folgenden werden zwei der drei von Berridge und Robinson (1998, 2003) postulierten Komponenten von Belohnung genauer dargestellt, da sie das Grundgerüst ihrer Incentive Saliency-Hypothese ausmachen. Da auf die von Berridge und Robinson (1998, 2003) postulierten Lernmechanismen schon in Kapitel 2.4.1 eingegangen wurde, wird diese Komponente nicht erneut beschrieben.

Affektive bzw. emotionale Komponente von Belohnung:

„*Liking*“ bzw. *Kern der hedonischen Auswirkungen* vs.

Liking bzw. *bewusstes Wohlgefallen*:

„*Liking*“ wird von Berridge (1996) als hedonische Komponente der Belohnung angesehen und kann mit den Konzepten der Palatability („Schmackhaftigkeit“) und der Pleasantness („Wohlgefallen“) (s. Kap. 3.2.2) in Verbindung gebracht werden. Berridge und Robinson (2003) betrachten das „*Liking*“ als objektive affektive Reaktion, die man anhand von Geschmacksreaktionsmustern feststellen kann und die unbewusst abläuft. Geschmacksreak-

tionsmuster sind beobachtbare affektive, insbesondere orofaziale Verhaltensreaktionen auf einen Geschmack, deren Komponenten bei verschiedenen Spezies und schon bei Säuglingen und Tierbabies zu beobachten sind. Hervorzuheben ist, dass es sich bei diesen Mustern nicht um einen sensorischen Reflex auf eine spezifische Geschmackssensation handelt, sondern um ein globales affektives Reaktionsmuster. Nach Berridge (2003) liefern Geschmacksreaktionsmuster ein objektives Maß um affektive Auswirkungen von positiven oder negativen Stimuli zu messen. Im Gegensatz zum „Liking“ definieren die Autoren bewusstes Wohlgefallen (Liking) als eine subjektive affektive Reaktion, die anhand von Befragungen (zumindest bei Menschen) erhoben werden kann. Liking und „Liking“ können durchaus zusammen auftreten, sind aber nicht als identisch anzusehen (Berridge & Winkielman, 2003). Im weiteren Verlauf wird immer dann, wenn das bewusste (kognitive) Wohlgefallen gemeint ist, die Bezeichnung Liking ohne Anführungszeichen verwendet. Wird die Schreibweise „Liking“ gebraucht, so ist das unbewusste Wohlgefallen gemeint.

Als neuronales Substrat des „Liking“ betrachten Berridge und Mitarbeiter endogene Opiatpeptide und Opiat-Rezeptoren, insbesondere in subcorticalen Hirnarealen, wie der Schale des NAcc (Berridge & Robinson, 2003; Berridge & Winkielman, 2003). Mahler, Smith und Berridge (2007) identifizierten zusätzlich die Endocannabinoide als das positive hedonische Ausmaß von Belohnung modulierende System. Söderpalm und Berridge (2000) weisen darüber hinaus auf die Bedeutung der Benzodiazepine und Benzodiazepin-Rezeptoren insbesondere im parabrachialen Nucleus des Hirnstammes für die Verarbeitung von „Liking“-Prozessen hin. Ein neuronaler Schaltkreis, der mit den positiven affektiven Reaktionen oder dem „Liking“ in Verbindung gebracht wird, beinhaltet demzufolge die Schale des NAcc, den parabrachialen Nucleus und darüber hinaus das ventrale Pallidum (Berridge, 2003). Über Verbindungen zum Thalamus und PFC kann der unbewusste Prozess des „Likings“ als bewusstes Gefühl des Wohlgefallens (Liking) interpretiert werden. Gleichzeitig können emotionsverarbeitende corticale Strukturen auf die Prozesse der positiven affektiven Reaktion im NAcc regulierenden Einfluss nehmen (Berridge, 2003).

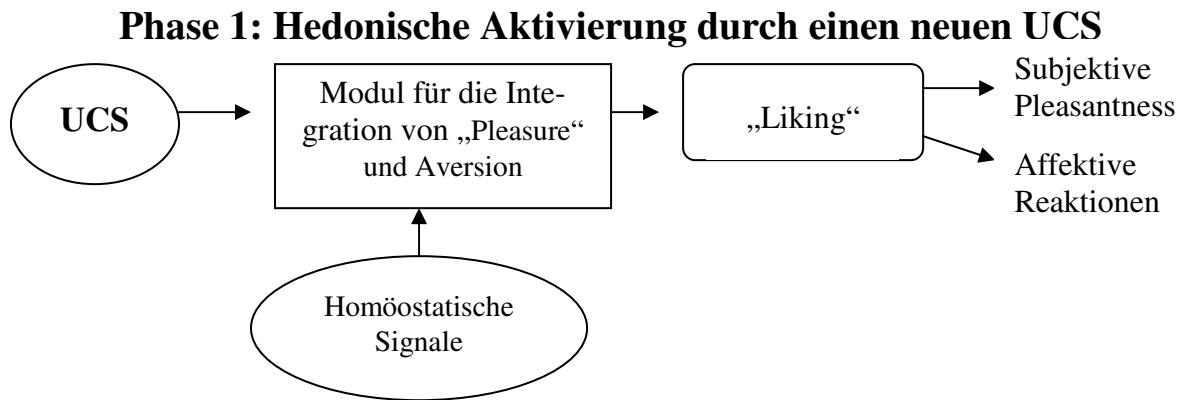
Motivationale Komponente von Belohnung:

„Wanting“ bzw. Anreizbedeutsamkeit vs. Wanting bzw. kognitiver Anreiz:

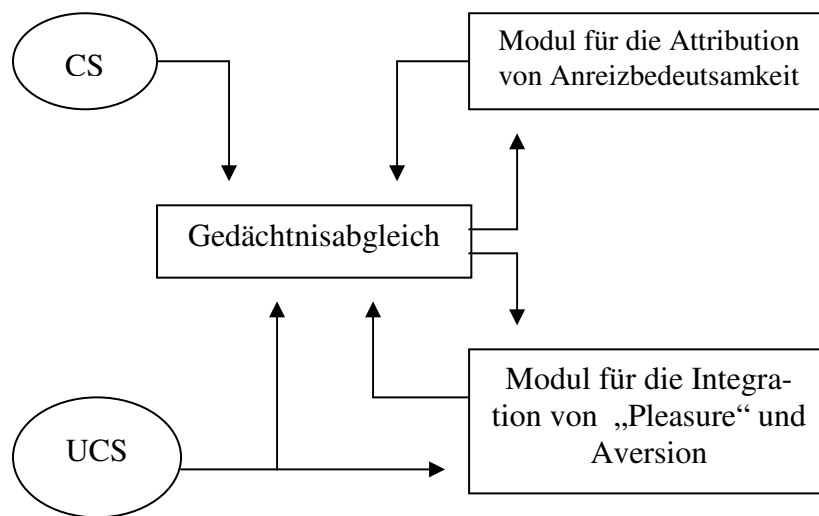
Berridge und Robinson (2003) definieren „Wanting“ als einen impliziten oder objektiven Motivationsprozess. Im Rahmen dieses Prozesses wird der Repräsentation einer sensorischen Reizkonfiguration eine „Anreizbedeutsamkeit“ (Incentive Saliency) zugeschrieben. Dadurch wird der Ausgangsstimulus zu einem „gewollten“ Ziel des Organismus und bildet die motivationale Grundlage für die Zielerreichung. Auch ein konditionierter Stimulus kann zu einem mit Anreizbedeutsamkeit besetzten Stimulus werden (Berridge, 2003, 2007). Die Zuschreibung der Anreizbedeutsamkeit ist ein dynamischer Prozess, so dass der motivationale Wert eines Stimulus rapide geändert werden kann (Berridge, 2007). Auch wenn die Besetzung belohnungsbezogener Stimuli mit Anreizbedeutsamkeit auf Lernpro-

zessen basiert, kann das „Wanting“ nicht auf diese Lernprozesse reduziert werden. Zur Erfassung des „Wantings“ eignen sich klassische Paradigmen, in denen instrumentelles Verhalten zur Zielerreichung gefordert ist (Berridge, 1996). Für Prozesse des „Wantings“ ist insbesondere das mesolimbische Dopamin-System von großer Bedeutung, doch auch die Endocannabinoide sind in die Modulation von Wanting-Prozessen involviert (Mahler et al., 2007). Den kognitiven Anreiz (Wanting) definieren Berridge und Robinson (2003) im Gegensatz zum „Wanting“ als bewusstes oder subjektives Verlangen. Das Wanting und abstrakte Handlung-Folge-Repräsentationen werden in präfrontalen und anderen corticalen Arealen verarbeitet (Robinson & Berridge, 2003). Im weiteren Verlauf der vorliegenden Arbeit wird die Bezeichnung Wanting ohne Anführungszeichen verwendet, wenn vom bewussten (kognitiven) Anreiz die Rede ist. Der Ausdruck „Wanting“ wird gebraucht, wenn der implizite (objektive) Motivationsprozess gemeint ist. Der Mechanismus der Attribution von Anreizbedeutsamkeit auf belohnungsbezogene Stimuli wird mit dem so genannten NAcc-nahen Netzwerk in Zusammenhang gebracht, das Verbindungen des NAcc und der VTA mit dem präfrontalen Cortex, der Amygdala und dem Hippocampus beinhaltet (Berridge & Robinson, 1998; Robinson & Berridge, 2003).

Abbildung 6 beschreibt im 3-Phasen-Modell von Berridge und Robinson (1998) den Ablauf, wie ein neuer Reiz eine Anreizbedeutsamkeit erhält und auf dieser Basis zum Belohnungsreiz wird. In der ersten Phase kommt es zu einer unkonditionierten hedonischen Reaktion („Liking“) infolge der Konfrontation mit einem UCS mit Belohnungscharakter. Das „Liking“ kann subjektives Wohlgefallen (Liking) und spezifische affektive Reaktionsmuster bedingen. In einer zweiten Phase kommt es zum Anlegen einer „CS-UCS-Spur“. Ein vormals neutraler Reiz wird mit dem hedonischen Ereignis (UCS s.o.) assoziiert und wird so zum konditionierten Stimulus (CS). Wenn es in einer dritten Phase zu einer erneuten Konfrontation mit dem CS kommt, wird ihm durch eine phasische Aktivierung des dopaminergen Systems eine feste Anreizbedeutsamkeit zugeschrieben. So wird der konditionierte Stimulus selbst zu einem „gewollten“ Reiz, der kognitives Wollen, Attraktion und die Auslösung von zielgerichteten konsumatorischen Verhaltensreaktionen zur Folge hat. Darüber hinaus können ein konditioniertes „Liking“ und infolge dessen ein konditioniertes subjektives Wohlgefallen und konditionierte affektive Reaktionen auftreten. Auf jeder der drei Stufen wird der jeweilige physiologische Zustand des Organismus berücksichtigt.



Phase 2: Assoziatives Lernen (CS-UCS-Spur)



Phase 3: Besetzung des CS mit Anreizbedeutsamkeit beim nächsten Kontakt

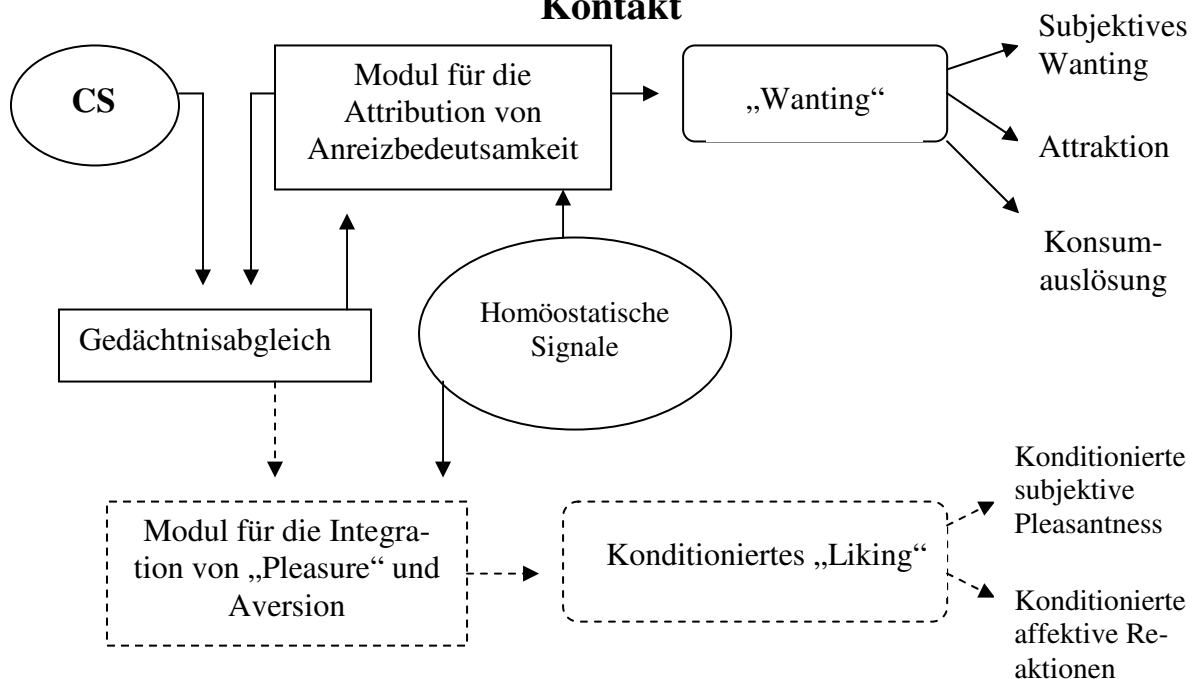


Abb.6: 3-Phasen-Modell der Incentiv Salience-Hypothese (modifiziert nach Berridge & Robinson, 1998).

Die drei Prozesse Lernen, „Liking“ und „Wanting“ stehen in komplexer Interaktion miteinander. Konditionierte Stimuli können beispielsweise mit einer Anreizbedeutsamkeit besetzt werden, so dass sie „gewollte“ Stimuli werden und entsprechende Verhaltensantworten hervorrufen können. Dies spricht für eine Interaktion zwischen Lernmechanismen und „Wanting“. „Wanting“ ohne „Liking“ verschafft nur eine unvollständige Belohnung. Häufig werden Verstärker, die „gemocht“ werden, auch „gewollt“. „Liking“ und „Wanting“ fallen also oft zusammen. Allerdings ist erneut hervorzuheben, dass „Liking“ und „Wanting“ dissoziierbare Prozesse bezeichnen, denen unterschiedliche neuronale und biochemische Substrate zugrunde liegen. Aus dem Vorliegen von „Wanting“ kann folglich nicht gezwungenermaßen auf das Vorhandensein von „Liking“ geschlossen werden. Allerdings sind Kelley et al. (2002) der Auffassung, dass „Liking“ und „Wanting“ im normalen biologischen Zustand zusammen auftreten.

Es gibt viele Studien, die die im Rahmen der Incentive Saliency-Hypothese postulierten Komponenten von Belohnung, ihre neurochemischen Substrate sowie ihre Interaktion und Dissoziierbarkeit unterstützen (Cannon & Palmiter, 2003; Doyle et al., 1993; Dum & Herz, 1984; Evans et al., 2006; Finlayson, King & Blundell, 2007; Hobbs, Remington & Gauthier, 2005; Leyton et al., 2002; Robinson, Sandstrom, Denenberg & Palmiter, 2005; Yeomans & Grey, 1997). In der bereits unter Kapitel 2.3.2 angeführten Studie von Pecina und Berridge (2000), in der bei Ratten nach einer Morphin-Injektion in die Schale des NAcc eine Steigerung der hedonischen Reaktion auf den Geschmack einer Zuckerlösung („Liking“) beobachtet werden konnte, kam es zusätzlich zu einer Steigerung des Essverhaltens („Wanting“). Pecina und Berridge (2000) sind der Auffassung, dass es durch die Aktivierung der Schale des NAcc zu einer Steigerung des „Wantings“ für Nahrung auf Basis eines erhöhten „Likings“ kommt. Dieser Befund ist ein Beispiel der zuvor beschriebenen Interaktion der postulierten Prozesse.

Belege für die Dissoziierbarkeit von „Wanting“ und „Liking“ und ihrer zugrunde liegenden biochemischen Substrate stammen von Pecina et al. (2003) und Wyvell und Berridge (2000) (s. Kap. 2.4.2). Pecina und Mitarbeiter (2003) untersuchten Mäuse, die aufgrund einer Knockdown-Mutation des Dopamin-Transporter-Gens einen um 70% erhöhten synaptischen Dopaminspiegel aufwiesen. Im Vergleich zu normalen Mäusen zeigten die genetisch mutierten Tiere ein höheres „Wanting“ für Nahrung, da sie in der Studie von Pecina und Mitarbeitern (2003) mehr fraßen und tranken als normale Mäuse. Außerdem lernten die mutierten Mäuse eine Aufgabe, deren Bewältigung eine Verstärkung zur Folge hatte, schneller und fokussierter als normale Mäuse. Dies spricht für die postulierte Beteiligung des dopaminergen Systems an der Regulation des „Wantings“ und von Lernprozessen (s. Kap. 2.3.1). Die hyperdopaminergen Mäuse zeigten zwar eine Steigerung des „Wantings“ für den Verstärker in Form einer Zuckerlösung, wiesen aber keine damit einhergehenden gesteigerten „Liking“-Reaktionen auf. Wyvell und Berridge (2000) injizierten

Ratten einen indirekten Dopamin-Agonisten, Amphetamin, in die Schale des NAcc. Sie fanden heraus, dass das Amphetamin die Fähigkeit eines Hinweisreizes für eine Zuckerlösung potenziert, eine Steigerung der instrumentellen Reaktion auszulösen. Die Autoren interpretieren die amphetaminvermittelte Reaktionssteigerung als Folge der gesteigerten Bemühung, einen Zuckerverstärker zu erhalten. Die Amphetamin-Injektion führte zwar zu einer Steigerung der konditionierten Anreizmotivation für die Zuckerlösung („Wanting“), nicht aber zu einer Erhöhung der hedonischen Auswirkungen der Lösung („Liking“).

Kritische Bewertung der Incentive Saliency-Hypothese:

Entgegen der Annahmen von Berridge und Robinson (1998, 2003) stellten Hetherington, Vervaeke, Blass und Rolls (1991) in einer Studie, in der sie ihren menschlichen Probanden den Opiat-Antagonisten Naltrexon verabreichten, keine Auswirkungen der Substanz auf die Einschätzungen der Pleasantness des Geschmacks verschiedener Nahrungsmittel und Getränke fest (Liking). Dieser Befund würde gegen eine opiatvermittelte Beeinflussung von Liking-Prozessen sprechen. Wie bereits erwähnt fanden Small et al. (2003) infolge des Konsums einer schmackhaften Mahlzeit eine Korrelation zwischen der Dopaminfreisetzung im Striatum und den Pleasantness-Ratings für das Essen. Eine solche Korrelation würde gemäß der Incentive Saliency-Hypothese zwischen Dopamin und Wanting-Einschätzungen zu erwarten sein. Small et al. (2003) interpretieren ihren Befund vor dem Hintergrund der Incentive Saliency-Hypothese so, dass erst die Erfahrung des Wohlgefallens zu einer Freisetzung von Dopamin führt. Allerdings läuft die Studie von Small et al. (2003) so ab, dass die Probanden zunächst ihr Lieblingsessen konsumieren, danach der PET-Scan vorgenommen wird und infolge dessen (ca. 15 Minuten nach dem Nahrungskonsum) die Schmackhaftigkeit der Mahlzeit eingeschätzt wird. Der zeitliche Ablauf und die Verzögerung erschweren eine eindeutige Interpretation der Ergebnisse.

Di Chiara (2002) kritisiert die Annahme von Berridge und Robinson (1998, 2003), dass auf diskrete Anreizstimuli und entsprechend besetzte Hinweisreize mit einer phasischen Dopaminausschüttung reagiert wird. Er ist im Gegensatz dazu der Auffassung, dass eine Aktivierung der dopaminergen Neurotransmission stattdessen für die Erleichterung von instrumentellen Reaktionen und appetitiven Such- und Annäherungsreaktionen sorgt. Diesen Zustand nennt Di Chiara (2002) „Incentive Arousal“. Eine Studie von McFarland und Ettenberg (1995) spricht allerdings gegen die genannten Annahmen. Die Autoren koppelten in ihrer Untersuchung einen Hinweisreiz (S+) mit dem Vorhandensein eines Verstärkers (Heroin oder Nahrung). Nachdem die Ratten diese Assoziation gelernt hatten, untersuchten die Autoren anhand eines Place Preference-Paradigmas, ob dieser S+ eine Präferenz für eine Umgebung hervorrufen kann, die vorher in keiner Weise mit Verstärkung in Zusammenhang stand. Dies war in der Tat der Fall. Die Eigenschaft des S+, eine Präferenz für die Umgebung auszulösen, wurde nicht durch die Gabe von Haloperidol beeinflusst. Daraus schließen die Autoren, dass die motivationalen oder verhaltensdirigierenden Eigen-

schaften des Hinweisreizes trotz der Gabe des Dopamin-Antagonisten Haloperidol intakt blieben. Verstärkung vorhersagende Hinweisreize sind nach McFarland und Ettenberg (1995) folglich nicht auf die Aktivierung von dopaminergen Neuronen angewiesen um ihre verhaltensaktivierenden, motivationalen Effekte zu produzieren. Aus diesen kritischen Befunden zieht Berridge (2007) den Schluss, dass Dopamin-Neurone eine informationale Konsequenz des Lernsignals kodieren und nicht das Lernen selbst oder den belohnungsauslösenden Stimulus.

Nach wie vor werden die konkreten Verarbeitungsmechanismen von Belohnung kontrovers diskutiert. Zusammenfassend ist festzustellen, dass Dopamin für belohnungsbezogene Lernmechanismen von Bedeutung ist. Ob Dopamin die motivationalen oder hedonischen Anteile von Belohnung moduliert, ist noch nicht abschließend geklärt. Gemäß der Anhedonie-Hypothese müsste diese Annahme bejaht werden. Im Rahmen der Incentive Salience-Hypothese wird allerdings das Dopamin nur den Lern- und motivationalen oder Wanting-Prozessen von Belohnung zugeschrieben. Die hedonischen Anteile von Belohnung (Liking) werden gemäß der Incentive Salience-Hypothese unter anderem über das Opiat-System vermittelt. Einen weiterführenden Überblick über die aktuelle Kontroverse liefern die Übersichtsarbeiten von Berridge (2007), Di Chiara (2002) und Wise (2006).

2.5 Das Belohnungssystem bei Schizophrenie

Es wurde bereits mehrfach angemerkt, dass verschiedene anatomische und neurochemische Anteile des Belohnungssystems sowie Theorien zur Erklärung von Belohnungsprozessen mit der Sensorisch-Spezifischen Sättigung (SSS) in Zusammenhang gebracht werden können. Da die SSS in der vorliegenden Studie an schizophrenen Patienten untersucht werden soll, wird im Folgenden das Belohnungssystem bei Patienten mit Schizophrenie dargestellt.

Schizophrene Patienten zeigen neuropathologische, strukturelle und funktionelle Auffälligkeiten in den Netzwerken, die Belohnung verarbeiten, wie der orbitale und mediale präfrontale Cortex (PFC), der anteriore Gyrus Cinguli, der Nucleus Accumbens (NAcc), der Nucleus Caudatus (NCau), der Hippocampus und die Amygdala (Breier et al., 1992; Chau et al., 2004; Jernigan et al., 1991; Juckel et al., 2006a, 2006b; Lauer, Senitz & Beckmann, 2001; Selemon, Kleinman, Herman & Goldman-Rakic, 2002). Dabei müssen auch die möglichen Auswirkungen antipsychotischer Medikation auf das Belohnungssystem berücksichtigt werden. Einen Überblick liefern Elman et al. (2006) in ihrem Übersichtsartikel. Unterstützend kommt hinzu, dass die Assoziation zwischen Belohnungsdefiziten und Schizophrenie durch die klinischen Phänomene, die typisch für die Erkrankung sind (Anhedonie, Affektverflachung, Soziale Isolation, Avolition, Apathie), untermauert wird (Elman et al., 2006).

Schizophrenie ist gekennzeichnet durch eine dopaminerge Dysfunktion im PFC und im Striatum. Beides sind Strukturen, die einen Einfluss auf das Lernen von sich verändernden Verstärkungskontingenzen haben (s. Kap. 2.3.1 und 2.4.3) (Frank & Claus, 2006). Dass eine unbeeinträchtigte Funktionsweise des dopaminergen Systems für die Verarbeitung von Belohnungsstimuli und insbesondere für das Umkehrlernen von Bedeutung ist, konnte in mehreren Studien gezeigt werden (Kruzich & Grandy, 2004; Ridley, Haystead & Baker, 1981; Smith, Neill & Costall, 1999). Dementsprechend stellten Waltz, Frank, Robinson und Gold (2007) fest, dass schizophrene Patienten erhebliche Schwierigkeiten bei der Aneignung von und der Reaktionsanpassung an probabilistische Kontingenzen aufweisen. Die Beeinträchtigung im Lernen aus positivem Feedback bringen die Autoren mit einer exzessiven Dopaminfreisetzung im Striatum in Zusammenhang. In der Studie von Waltz et al. (2007) waren die Patienten nicht gänzlich unfähig, probabilistische Verstärkungskontingenzen zu lernen, sie taten dies jedoch sehr verzögert. Diesen Befund führen die Autoren auf eine Dysfunktion im orbitofrontalen Cortex (OFC) zurück, da in diesem Hirnareal das Lernen von rapiden Veränderungen der Verstärkungskontingenzen erfolgt. Die corticale dopaminerge Hypofunktion interferiert demnach mit dem rapiden (Umkehr-) Lernen eines relativen Belohnungswertes verschiedener Reaktionen (s. Kap. 2.2.5.2).

Auffälligkeiten in der striatalen Reaktion auf Belohnungsreize bei Schizophrenen wurden auch von Juckel und Mitarbeitern (2006a, 2006b) sowie Kirsch, Ronshausen, Mier und Gallhofer (2007) festgestellt. In Untersuchungen mittels funktioneller Magnet-Resonanztomographie (fMRT) zeigte sich bei schizophrenen Patienten, die mit typischen Neuroleptika behandelt worden waren, unter Anwendung eines monetären verzögerten Verstärkungsparadigmas eine reduzierte Aktivierung im ventralen Striatum während der Antizipation von monetärer Verstärkung. Möglicherweise trägt diese Unfähigkeit, unter antidopaminergem Medikation das ventrale Striatum als Komponente des Belohnungssystems zu rekrutieren, zu der Schwere von negativen Symptomen bei, welche durch antipsychotische Medikation verschlimmert oder zumindest nicht auf ein normales Funktionsniveau verbessert werden kann (Juckel et al., 2006a; Kirsch et al., 2007). Auch unmedizierte schizophrene Patienten zeigen eine reduzierte striatale Aktivierung während der Präsentation eines Verstärkung anzeigenden Reizes (Juckel et al., 2006a, 2006b). Als Erklärung, wieso Patienten mit einer erhöhten subcorticalen Dopaminkonzentration eine reduzierte striatale Aktivität zeigen, führen Juckel et al. (2006a, 2006b) an, dass ein hoher striataler Dopaminsatz das „Rauschen“ im Belohnungssystem verstärkt, so dass bedeutsame Stimuli nicht mehr effektiv durch ein phasisches Dopaminsignal detektiert werden können. Ähnliche Überlegungen wurden von Kapur (2004, 2003) (s. Kap. 1.8.2.1) postuliert. Auch Heerey und Gold (2007) stellten fest, dass schizophrene Patienten darin beeinträchtigt sind, Repräsentationen motivationaler Saliens von Stimuli akkurat zu nutzen um Verhalten zu leiten. Aufgrund von kognitiven Defiziten könnten die Repräsentationen bei Schizophrenen schwächer sein, was zu den genannten Schwierigkeiten beitragen könnte. Aus den ge-

schilderten Befunden kann zusammenfassend geschlossen werden, dass schizophrene Patienten in den dopaminerg vermittelten Anteilen von Belohnung Beeinträchtigungen aufweisen. Gemäß der Incentive Saliency-Theorie von Berridge und Robinson (1998, 2003) haben schizophrene Patienten folglich Defizite bei der differenzierten Zuschreibung von Anreizbedeutsamkeit („Wanting“) und der daraus resultierenden Reaktionsanpassung.

Darüber hinaus zeigen schizophrene Patienten Auffälligkeiten in Netzwerken, die die hedonische Komponente oder das „Liking“ von Belohnung modulieren (Elman et al., 2006; Holcomb & Rowland, 2007). Beispielsweise fanden Rimón, Terenius und Kampman (1980) eine Erhöhung der endogenen Opiat-Konzentration im Liquor bei zwei Dritteln ihrer untersuchten schizophrenen Patienten. Dadurch können Beschädigungen von mesolimbischen dopaminergen Neuronen entstehen. Sklair-Tavron et al. (1996) zeigten, dass Neurone in der ventralen tegmentalen Area (VTA) nach einer chronischen Morphin-Administration strukturelle Veränderungen (Zellgröße) aufweisen. Diese Veränderungen waren spezifisch für dopaminerge Neurone innerhalb dieser Hirnregion. Eine gesteigerte Opiat-Konzentration kann außerdem die hedonische Präferenz erhöhen, insbesondere für süße und fetthaltige Nahrungsmittel (s. Kap. 2.3.2 und 3.1.3). In diesem Zusammenhang ist auch die Schmerzinsensitivität bei schizophrenen Patienten, die ebenfalls Folge einer exzessiven/veränderten Opiat-Funktion bei Schizophrenie sein kann, zu nennen (Elman et al., 2006). Insbesondere atypische Neuroleptika können zwar über ihre dämpfende Wirkung auf die dopaminerg vermittelte Zuschreibung von Anreizbedeutsamkeit auf irrelevante Stimuli einen positiven Einfluss auf motivationale Aspekte der Verarbeitung von Belohnung haben, andererseits aber die Prozession der opiatmedierten hedonischen Faktoren verschlimmern oder zumindest nicht verbessern (Elman et al., 2006). Aus diesen Befunden ergibt sich die Schlussfolgerung, dass schizophrene Patienten auch in der Verarbeitung von hedonischen Aspekten von Belohnung („Liking“) Auffälligkeiten zeigen. Dies könnte insbesondere in Bezug auf die Nahrungsaufnahme von Bedeutung sein, da sich eine möglicherweise opiatbedingte erhöhte Präferenz für sehr schmackhafte Nahrungsmittel negativ auf das Körpergewicht auswirken kann (s. Kap. 3.1.3 und 3.4.4).

Zusammenfassung des zweiten Kapitels:

Für die Verarbeitung von Belohnung sind zahlreiche anatomische Strukturen von Bedeutung. Besonders hervorzuheben ist der orbitofrontale Cortex (OFC), der aufgrund seines ausgeprägten sensorischen Inputs in die Verarbeitung von Stimuli verschiedener sensorischer Modalitäten involviert ist. Er ist insbesondere für das Stimulus-Verstärker-Assoziationslernen von Bedeutung und nimmt eine Repräsentation des Belohnungswertes vor. Die Assoziationen und ihre Repräsentationen können an sich verändernde Umweltkontingenzen (z.B. Sättigung) angepasst werden. Schizophrene Patienten zeigen hirnstrukturelle Auffälligkeiten im OFC. Dementsprechend finden zahlreiche Studien bei dieser Patientengruppe Beeinträchtigungen in den genannten Funktionen des OFC. Als neurochemische Systeme, die für die Verarbeitung von belohnungsbezogenen Stimuli von Bedeutung sind, werden das Dopamin- und das Opiat-System genannt. Lerntheoretische Belohnungstheorien schreiben insbesondere dem Dopamin eine Relevanz für Lernmechanismen und der Kodierung des Vorhersagefehlers für Belohnung zu. Die Anhedonie-Hypothese geht davon aus, dass Dopamin-Antagonisten sowohl die hedonischen, als auch die motivationalen Anteile von Belohnungsreizen blockieren. Im Gegensatz dazu postulieren Berridge und Robinson (1998) in der Incentive Saliency-Hypothese, dass durch Dopamin Lern- und motivationale Komponenten von Belohnung („Wanting“) verarbeitet werden, die hedonischen Belohnungsaspekte („Liking“) aber unter anderem durch das Opiat-System prozessiert werden. Schizophrene Patienten zeigen strukturelle und funktionelle Auffälligkeiten in Strukturen und Systemen, die Belohnung verarbeiten. Betroffene weisen sowohl Beeinträchtigungen bei der Verarbeitung der motivationalen Komponente von Belohnung auf („Wanting“), als auch in der Prozession der hedonischen Belohnungsanteile („Liking“).

3 Die Regulation der Nahrungsaufnahme

Da sich die vorliegende Arbeit mit einem Regulationsmechanismus der Nahrungsaufnahme befasst (Sensorisch-Spezifischen Sättigung bei Patienten mit Schizophrenie), werden zur Integration des Themas in den übergeordneten Kontext zunächst die physiologischen Hunger- und Sättigungsmechanismen erläutert. Im Anschluss daran werden die Sensorisch-Spezifische Sättigung (SSS) als weiterer Regulationsmechanismus genauer dargestellt sowie kurz andere Faktoren genannt, die ebenfalls die Nahrungsaufnahme beeinflussen. Nachfolgend wird darauf eingegangen, welche der zuvor dargestellten Regulationsfaktoren bei schizophrenen Patienten beeinträchtigt sind und wie sich das Essverhalten dieser Patientengruppe charakterisieren lässt. Aus diesen Ausführungen wird bereits ersichtlich, dass die Regulation der Nahrungsaufnahme sehr komplex ist und auf Basis von physiologischen, psychologischen, kognitiven, sensorischen, sozialen und vielen weiteren Faktoren geschieht, die häufig in einer ausgeprägten Interaktion miteinander stehen.

Für die folgenden Ausführungen wird „Hunger“ als ein nagendes, irritierendes Gefühl definiert, das eine Nahrungsdeprivation im Rahmen der Forderung nach einer erneuten Aufnahme von Nahrung anzeigt (Blundell, 1990; Soerensen, Moeller, Flint, Martens & Raben, 2003). Der Begriff „Sättigung“ bezeichnet den Prozess, der zu einer Beendigung der Mahlzeit führt. „Satttheit“ bezieht sich im Gegensatz dazu auf die Inhibition der Nahrungsaufnahme innerhalb des Zeitintervalls zwischen zwei Episoden der Nahrungsaufnahme (Blundell, 1990; Soerensen et al., 2003). Die Formulierung „Appetit“ bezeichnet einerseits die generelle Tendenz, Kalorien aufzunehmen, andererseits das Verlangen nach etwas Spezifischem. Der Begriff wird auch mit der Aufrechterhaltung der Nahrungsaufnahme in Zusammenhang gebracht (Blundell, 1990; Soerensen et al., 2003).

3.1 Physiologische Regulationsmechanismen

An der physiologischen Regulation der Nahrungsaufnahme sind zahlreiche periphere und zentrale Strukturen und Prozesse beteiligt. Frühere physiologische Modelle zur Erklärung der Regulation der Nahrungsaufnahme stellten sich als zu vereinfachend heraus, wie die Glukostatische Theorie (Mayer, 1953), die Lipostatische Theorie (Kennedy, 1953; Martin, White & Hulsey, 1991) oder die Setpoint-Theorie (Keeseey & Powley, 1986; Nisbett, 1972).

Der Kern der **Glukostatischen Theorie** besteht darin, dass ein Abfall des Blutzuckerspiegels Glukosensoren aktiviert und so ein Hungersignal und anschließendes Essverhalten ausgelöst werden (Birbaumer & Schmidt, 2003). Glukosensoren kommen in den meisten Kernen des Hypothalamus, im Hirnstamm (Nucleus Tractus Solitarius (NTS)), in der Substantia Nigra (SNig), im Locus Coeruleus, im Neocortex, im Hippocampus und in der

Leber vor (Birbaumer & Schmidt, 2003; Williams et al., 2001). Infolge der Nahrungsaufnahme steigt die Glukosekonzentration wieder an bis ein Sollniveau erreicht wird (Birbaumer & Schmidt, 2003). Eine gute Darstellung und kritische Bewertung der Theorie liefern Martin und Mitarbeiter (1991).

Im Rahmen der **Lipostatischen Theorie** wird davon ausgegangen, dass, wenn zu viel Nahrung aufgenommen wurde, diese in Form einer Fettanlagerung im Organismus gespeichert wird. Wenn der Körper zu wenig Nahrung erhält, werden Fettreserven abgebaut. Diskrepanzen zwischen der Menge der zugeführten und der benötigten Nahrung werden anhand von Liporezeptoren registriert. Dies soll gemäß der Lipostatischen Theorie zur Auslösung von Hunger- oder Sättigungssignalen führen. Zunächst ging man von zirkulierenden Lipiden als Hauptregulationsfaktor aus, später von der Fettspeicherung als entsprechender Faktor (Lam, Schwartz & Rossetti, 2005; Martin et al., 1991).

Die **Setpoint-Theorie** des Körpergewichts, die insbesondere in den 80er und 90er Jahren populär war, basiert auf dem Prinzip der Regelungstechnik. Als zu regulierende Größe wird die Körperfettmasse postuliert, die gemäß eines Setpoints, beispielsweise einer genetisch festgelegten Fettgewebsmenge, möglichst konstant gehalten werden soll. Potenzielle Abweichungen werden über eine Veränderung des Energieverbrauchs und des Energiekonsums (Stellglieder) ausgeglichen. Ein Messwertgeber, der über das momentane Ausmaß der Körperfettmasse Auskunft gibt, könnte das Leptin (s.u.) sein. Abweichungen zwischen Ist- und Sollwert werden im Hypothalamus registriert (Vergleicher). Bei einer verringerten Nahrungszufuhr kommt es zu einer Verringerung des Energieverbrauchs und umgekehrt. So können kleinere Abweichungen bei der Nahrungszufuhr oder dem Aktivitätsniveau ausgeglichen werden (Pudel & Westenhöfer, 2003). Die in der Setpoint-Theorie dargelegte Ansicht ist unter anderem deshalb zu vereinfachend, da nicht nur das Fettgewebe zu berücksichtigen ist, sondern die gesamte Körperzusammensetzung (Pudel & Westenhöfer, 2003). Heutzutage hat sich in Bezug auf die physiologische Regulation der Nahrungsaufnahme ein integrativer Erklärungsansatz durchgesetzt, der die Auswirkungen verschiedener zentraler und peripherer Hunger- und Sättigungssignale berücksichtigt, wie im Folgenden dargelegt wird.

3.1.1 Periphere Regulationsmechanismen

In der Peripherie sind Mechanosensoren des Magens und chemorezeptive vagale Afferenzen des Magen-Darm-Traktes, die den Glukose- und Aminosäuregehalt der Nahrung registrieren, in die Regulation der Nahrungsaufnahme eingebunden. Sie gehören zu den kurzfristigen Regulationmechanismen der Nahrungsaufnahme (Birbaumer & Schmidt, 2003). Im Magen, Magen-Darm-Trakt und in der Bauchspeicheldrüse werden zudem zahlreiche Peptide produziert und freigesetzt, die ebenfalls zur Hunger- und Sättigungsregulation beitragen (s.u.).

Hungersignale aus der Peripherie:

Das Peptid **Ghrelin** wird überwiegend im Magen synthetisiert und ins Blut abgegeben. Fasten führt zu einer Steigerung der Ghrelin-Konzentration im Blut, die Aufnahme von Nahrung zu einer Verringerung des Ghrelin-Spiegels (Angelopoulos, Goula & Tolis, 2005). Demnach bedingt Ghrelin die Initiierung des Essverhaltens sowie eine Verringerung des Energieverbrauchs und ist für die kurzfristige Regulation der Nahrungsaufnahme und Energiehomöostase von Bedeutung (Gil-Campos, Aguilera, Canete & Gil, 2006). Es gibt aber auch Autoren, die Ghrelin als Kandidat für die langfristige Regulation des Körpergewichtes ansehen, beispielsweise als Gegenspieler von Leptin (s.u.) (Cummings, 2006). Ghrelin-Rezeptoren befinden sich im Hypothalamus, wo das Peptid die Freisetzung anderer orexigener Peptide aus dem Nucleus Arcuatus des Hypothalamus (NArc), wie das Neuropeptid Y (NPY), aktiviert (Gil-Campos et al., 2006). Doch auch im Hippocampus und in der ventralen tegmentalen Area (VTA) kommen Ghrelin-Rezeptoren vor, was darauf hinweist, dass Ghrelin auf das Belohnungssystem einwirken kann (Gil-Campos et al., 2006). Folglich wird Ghrelin zwar in der Peripherie synthetisiert und freigesetzt, wirkt aber zentral an entsprechenden Rezeptoren im Gehirn.

Sättigungssignale aus der Peripherie:

Ein deutliches peripheres Sättigungssignal wird durch die Erfassung der Magenfüllung bereitgestellt. Sie wird anhand von Mechanosensoren in der Magenwand registriert. Diese Informationen werden über vagale Afferenzen an das Gehirn weitergeleitet, ebenso wie die Sättigungssignale der Chemosensoren des Magen-Darm-Traktes und von zentralen Gluko-, Thermo- und „Lipo“-Sensoren (Birbaumer & Schmidt, 2003; s. Abb. 8 auf S. 103). Weitere Sättigungssignale werden über verschiedene Peptide bereitgestellt. **Cholecystokinin (CCK)**, ein Peptid des Gastrointestinaltraktes, wird als Reaktion auf die Aufnahme von Nährstoffen freigesetzt und vermittelt über die Stimulation vagaler Afferenzen ein frühes Sättigungssignal (Bray, 2000). Die Dehnung des Magen-Darm-Traktes und CCK medieren die postprandiale Sättigung und kommunizieren das Völlegefühl, das mit der Aufnahme von Nahrung einhergeht. Dies unterstützt die Beendigung der Nahrungsaufnahme. Die genannten Mechanismen sind folglich vor allem für die kurzfristige Regulation der Mahlzeitgröße und der Energiehomöostase von Bedeutung (Cummings, 2006; Gil-Campos et al., 2006). Rezeptoren für CCK befinden sich sowohl im Gastrointestinaltrakt, als auch in zentralen Arealen, wie dem NTS oder dem mediobasalen Hypothalamus (Bray, 2000; Erlanson-Albertsson, 2005). CCK wird als Gegenspieler von Ghrelin bezeichnet (s.o.).

Das **Glucagon-Like Peptid (GLP-1 und -2)** und das **Peptid YY (PYY)** sind Darmpeptide, die als Reaktion auf die Nahrungsaufnahme freigesetzt werden und den Konsum weiterer Nahrung inhibieren (Erlanson-Albertsson, 2005; Owji et al., 2002). Sie werden mit der kurzfristigen Regulation der Energiehomöostase in Zusammenhang gebracht (Gil-Campos et al., 2006). Weitere sättigungsmodulierende Peptide der Peripherie sind beispielsweise

das Bombesin aus dem Gastrointestinaltrakt sowie Glucagon, Enterostatin und Amylin, die in der Bauchspeicheldrüse produziert werden (Birbaumer & Schmidt, 2003).

Insulin ist ein Hormon der Bauchspeicheldrüse, das die Speicherung von Energie in der Leber und im Fettgewebe stimuliert (Erlanson-Albertsson, 2005; Jéquier & Tappy, 1999). Die Insulinkonzentration im Blut fällt während einer Fastenperiode und steigt beim Konsum von Nahrung an (Flier, 1998). Kohlenhydrate in der aufgenommenen Nahrung und eine nachfolgende Steigerung des Blutglukosespiegels stimulieren die Freisetzung von Insulin. Dadurch wird die Nahrungsaufnahme inhibiert und der Energieverbrauch durch die Thermogenese angeregt (Angelopoulos et al., 2005; Williams et al., 2001). Insulin kann die Blut-Hirn-Schranke überwinden und durch eine Bindung an zentrale Rezeptoren zu der Vermittlung von Sättigung beitragen (Erlanson-Albertsson, 2005). Insulin wird genau wie das Leptin als Adipositas-Signal und langfristiger Regulationsmechanismus der Energiehomöostase bezeichnet (Gil-Campos et al., 2006; Schwartz, Woods, Porte, Seeley & Baskin, 2000).

Leptin gehört zu den Zytokinen, wird im Fettgewebe produziert und aus den Adipozyten freigesetzt. Es reflektiert die Menge der gespeicherten Energie im Fettgewebe. Kurzfristige Veränderungen können allerdings nicht adäquat abgebildet werden, so dass Leptin keinen akuten Sättigungsfaktor, sondern einen langfristigen Regulationsmechanismus der Energiehomöostase darstellt (Gil-Campos et al., 2006; Jéquier & Tappy, 1999). Bei einer langfristigen Verringerung des Volumens der Fettspeicher und im Falle einer anhaltenden Nahrungsdeprivation, z.B. im Rahmen einer Diät, sinkt die Leptin-Konzentration ab. Bei Gewichtszunahmen und Übergewicht kommt es zu einem Anstieg des Plasmaleptins, allerdings häufig nur bis auf ein bestimmtes Niveau („Leptinresistenz“; s. Kap. 3.1.4) (Birbaumer & Schmidt, 2003). Neben der Hemmung der Nahrungsaufnahme nimmt Leptin zusätzlich Einfluss auf das sympathische Nervensystem, indem es die Steigerung des Energieverbrauchs und der Körpertemperatur fördert (Angelopoulos et al., 2005; Jéquier & Tappy, 1999). Leptin reduziert die Expression von Hunger induzierenden Peptiden (z.B. NPY, Agouti-Related Peptide (AgRP); s.u.) und bedingt gleichzeitig die Erhöhung der Konzentration von Sättigung hervorrufenden Peptiden (z.B. Pro-Opiomelanocortin (POMC), Cocaine- and Amphetamine-Regulated Transcript (CART)) (Meister, 2000; Münzberg & Myers, 2005). Leptin-Rezeptoren kommen im NAc, im dorsomedialen Nucleus des Hypothalamus (DMN), im ventrobasalen Hypothalamus, im Hirnstamm, im Cortex, im Hippocampus, im Thalamus, im Cerebellum, aber auch in der Peripherie vor (Hellström et al., 2004; Jéquier & Tappy, 1999; Meister, 2000; Saper, Chou & Elmquist, 2002). Insulin, Leptin und auch Ghrelin sind folglich Substanzen, die zwar in der Peripherie freigesetzt werden, aber zentral wirken (Erlanson-Albertsson, 2005; Klok, Jakobsdottier & Drent, 2006).

3.1.2 Zentrale Regulationsmechanismen

Nahrungsbezogene Signale aus der Peripherie (s.o.) können zum einen über den Blutkreislauf nach Überwindung der Blut-Hirn-Schranke direkt mit zentralen Rezeptoren interagieren, zum anderen können sie über den Vagusnerv zum NTS im Hirnstamm gelangen (Klok et al., 2006; Saper et al., 2002; s. Abb. 8 auf S. 103). Fasern aus dem NTS leiten diese Informationen über den parabrachialen Nucleus vorrangig an den Hypothalamus, aber auch an Kerne der Amygdala, an den Bed Nucleus der Stria Terminalis und an den viszeralen sensorischen Thalamus weiter, wo eine weitere Verarbeitung stattfindet (Saper, 2002; Saper et al., 2002). Als wichtigste zentrale Integrations- und Verarbeitungszentren von Hunger- und Sättigungssignalen sowie der Regulation des Körpergewichtes gelten folglich der Hypothalamus und Gebiete des Hirnstammes (Birbaumer & Schmidt, 2003; Jéquier & Tappy, 1999).

Ursprünglich bezeichnete man den ventromedialen Kern des Hypothalamus (VMH) als Sättigungszentrum, den lateralen Hypothalamus (LH) als Hungerzentrum (Birbaumer & Schmidt, 2003). Zu dieser Schlussfolgerung gelangte man aufgrund der Beobachtung, dass es infolge einer Stimulation des LH zur Initiierung der Nahrungsaufnahme kommt und nach einer Zerstörung dieses Hirnareals eine Gewichtsabnahme eintritt (Williams et al., 2001). Dieser Ansatz stellte sich aber bald als zu vereinfachend heraus. Dies war nicht nur deshalb der Fall, weil herausgefunden wurde, dass neben dem LH und dem VMH noch weitere hypothalamische Kerne und ihre Peptide an der Regulation der Nahrungsaufnahme beteiligt sind, wie der NArc, der paraventriculäre Nucleus (PVN) oder der DMN (Martin et al., 1991; Williams et al., 2001). In Abbildung 7 sind einige der hypothalamischen Kerne dargestellt. Sie sind eng miteinander verbunden, wobei der VMH und der LH nur indirekt über den DMN miteinander in Beziehung stehen (Williams et al., 2001).

Zentrale Hungersignale:

Der NArc und der PVN des Hypothalamus werden mit der Initiierung und Aufrechterhaltung der Nahrungsaufnahme in Zusammenhang gebracht (Gil-Campos et al., 2006). Der NArc ist ein Speicherungs- und Expressionsort einiger hypothalamischer Peptide (NPY, AgRP, POMC) (Williams et al., 2001). Im Falle einer negativen Energiebilanz stimuliert das **NPY** die Nahrungsaufnahme und initiiert eine Reduktion des Energieverbrauchs. NPY-Rezeptoren liegen in einer Vielzahl von Körperregionen, beispielsweise im Hypothalamus und Hirnstamm (Angelopoulos et al., 2005; Williams et al., 2001). Das NPY interagiert mit zahlreichen anderen Substanzen und neuronalen Systemen wie POMC, dem Melanin-Concentrating-Hormone (MCH), dem Corticotropin-Releasing Faktor (CRF) oder dem Orexin (Williams et al., 2001). Leptin und Insulin haben zudem eine hemmende Wirkung auf die Synthese und Freisetzung von NPY (Williams et al., 2001).

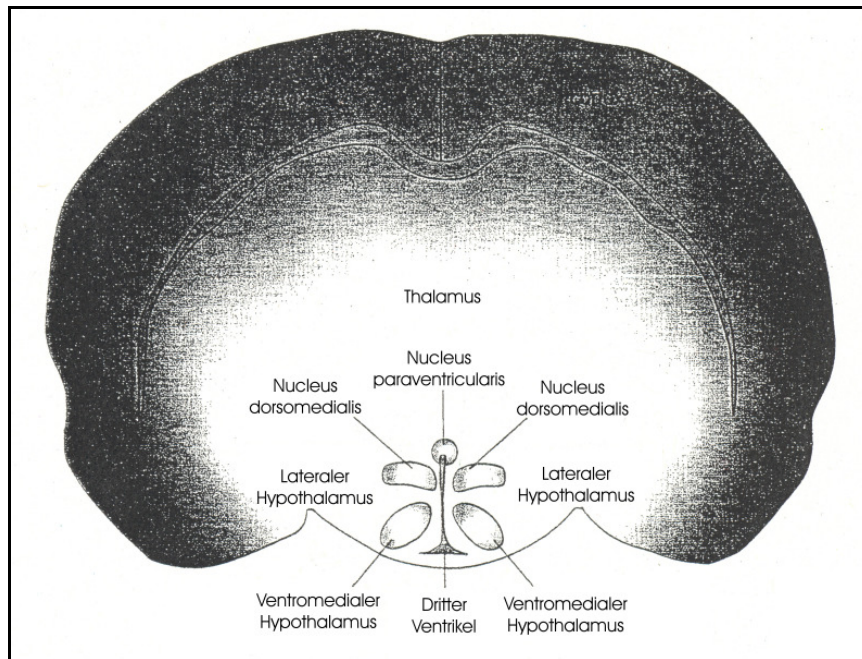


Abb. 7: Schematische Darstellung einiger Kerngebiete des Hypothalamus (modifiziert nach Martin et al., 1991).

Das **Melanocortin-System (MC-System)** besteht aus mehreren neuronalen Netzwerken und beinhaltet Neurone mit Ursprung im NArc oder im Hirnstamm, die NPY und AgRP oder POMC produzieren (Cone, 1999; Gil-Campos et al., 2006). Somit hat das MC-System sowohl einen Einfluss auf die Initiation, als auch auf die Restriktion der Nahrungsaufnahme (Hillebrand, Kas & Adan, 2006). Neben NPY wird **AgRP** im NArc exprimiert, das als Feinabstimmer der Melanocortin-Achse und deren tonischen restringierenden Effektes auf die Nahrungsaufnahme und das Körpergewicht angesehen wird (Williams et al., 2001). Die weiteren Peptide innerhalb des MC-Systems werden im Rahmen der Erläuterung der zentralen Sättigungssignale wieder aufgegriffen.

Der PVN des Hypothalamus erhält zahlreiche Informationen über verschiedene katabol oder anabol auf die Nahrungsaufnahme wirkende Neurotransmitter und Peptide, wie Serotonin, Opiate oder Noradrenalin (Williams et al., 2001). Die Peptide **Orexin-A** und **B** werden in Neuronen des PVN und des NArc des Hypothalamus produziert, die zahlreiche Hirnareale innervieren (Mondal, Nakazato & Matsukura, 2000). Orexin-A ist primär in die kurzfristige Regulation der Nahrungsaufnahme und des Energiehaushaltes (Thermoregulation) involviert (Székely, Pétervári, Balaskó, Hernádi & Uzsoki 2002; Williams et al., 2001). Wahrscheinlich ist das Orexin-System bei der Mediation der Reaktion auf einen akuten Energiebedarf von Bedeutung, insbesondere bei einem geringen Blutglukosespiegel und einem leeren Magen. Die Aktivität des Orexin-Systems wird durch nahrungsbezogene Sättigungssignale (Magendehnung) schnell wieder gehemmt (Cai et al., 1999; Smart, Haynes, Williams & Arch, 2002; Székely et al., 2002; Wortley, Chang, Davydova & Leibowitz, 2003). Diese Reaktion soll unabhängig von langfristigen Veränderungen der Kalo-

rienaufnahme oder des Körpergewichtes ablaufen (Wortley et al., 2003). Allerdings führt die Gabe von Orexin-A nicht zu Adipositas, so dass die Rolle des Orexins in Bezug auf das Essverhalten vermutlich eine andere ist als die von NPY oder AgRP (Smart et al., 2002). Orexin-A ist neben der Nahrungsaufnahme zusätzlich für die Regulation des Schlaf-Wach-Rhythmus von Bedeutung (Williams et al., 2001). Orexin-B wird eher anderen Funktionsbereichen zugeschrieben (Székely et al., 2002). Im LH kommen ebenfalls neuronale Subpopulationen vor, die die Nahrungsaufnahme stimulierende Peptide exprimieren, wie das MCH und die Orexine (Williams, Harrold & Cutler, 2000).

Zentrale Sättigungssignale:

Der VMH wird heutzutage immer noch mit Sättigung in Verbindung gebracht und ist besonders reich an Leptin-Rezeptoren (s.o.; Williams et al., 2001). Da der DMN des Hypothalamus über zahlreiche Verbindungen mit anderen hypothalamischen Kernen verfügt, fungiert er als wichtiger Integrationsort von Nahrungssignalen (Elmqvist, Ahima, Elias, Flier & Saper, 1998). Entsprechende Signale aus den hypothalamischen Kernen werden an den NTS weitergeleitet und so die Nahrungsaufnahme über die efferenten Fasern aus diesem Kerngebiet beendet. Sowohl der VMH, als auch der DMN des Hypothalamus verfügen über Rezeptoren des MC-Systems (Williams et al., 2000). Zu den Peptiden des MC-Systems gehören neben den oben bereits genannten Hungerpeptiden NPY und AgRP das Alpha-, Beta- und Gamma-Melanocytin-Stimulierende Hormon (MSH) (Cone, 1999; Williams et al., 2000). Gemeinsamer Vorläufer dieser im Hypothalamus produzierten Peptide ist das POMC (Williams et al., 2000). Insbesondere das im NArc des Hypothalamus exprimierte Alpha-MSH ist ein wichtiger Regulationsfaktor der Nahrungsaufnahme. Es wird angenommen, dass dieses Peptid tonisch innerhalb des Hypothalamus agiert und so die Nahrungsaufnahme limitiert (Williams et al., 2001). Es reagiert auf den physiologischen Input aus der Peripherie über den Ernährungszustand, zum Beispiel auf Leptin, und interagiert mit anderen Peptiden, wie dem NPY (Williams et al., 2001). Darüber hinaus trägt das CART zur Modulation von Sättigungsprozessen bei (Williams et al., 2000).

In Abbildung 8 sind zusammenfassend einige der genannten peripheren und zentralen Hunger- und Sättigungssignale mit ihren entsprechenden Verschaltungen dargestellt.

Die gemeinsame Endstrecke für Hunger- und Sättigungssignale sind motorische Kerne der Basalganglien. Weitere an der Regulation der Nahrungsaufnahme beteiligte Hirnareale sind die Insel oder der orbitofrontale Cortex (OFC) (Wang et al., 2004; s. Kap. 2.2.5.2). Zu den Substanzen, die im Rahmen der Nahrungsaufnahme von Bedeutung sind, gehören das Dopamin und das Opiat-System (s. Kap. 2.3.1 und 2.3.2), Noradrenalin, Serotonin und das Endocannabinoid-System (Birbaumer & Schmidt, 2003; Di Marzo & Matias, 2005; Erlanson-Albertsson, 2005; Marcelino, Adam, Couronne, Köster & Sieffermann, 2001).

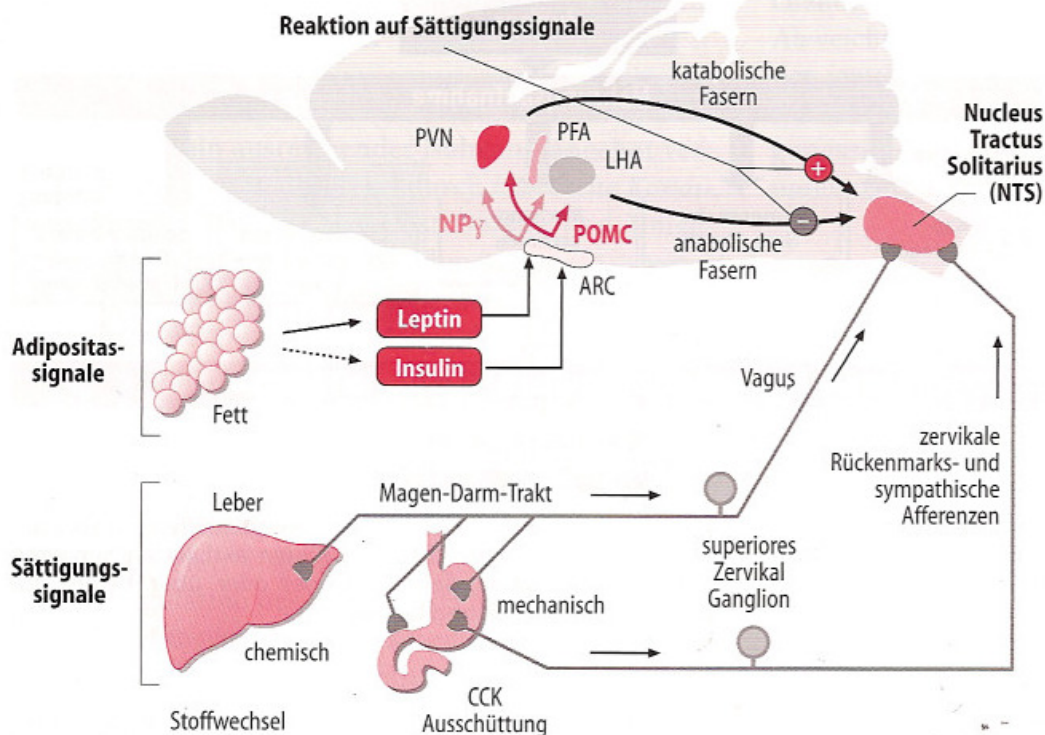


Abb. 8: Schematische Darstellung der Verbindungen der peripheren und zentralen Signale, die die Nahrungsaufnahme und die Energiehomöostase regulieren (aus: Birbaumer & Schmidt, 2003; modifiziert nach Schwartz et al., 2000).

ARC = Nucleus arcuatus des Hypothalamus; CCK = Cholecystikinin; LHA = lateraler Hypothalamus; NPY = Neuropeptid Y; PFA = peri- und subfornikuläres Organ; PVN = paraventriculärer Nucleus des Hypothalamus; POMC = Pro-Opiomelanocortin;

3.1.3 Das Belohnungssystem und physiologische/biochemische Regulationsprozesse der Nahrungsaufnahme

Wie in den Kapiteln 2.3.1 und 2.3.2 dargelegt sind das Dopamin- und das Opiat-System als bedeutsame Bestandteile des Belohnungssystems anzusehen. Da Nahrung als primärer Verstärker gilt, sind bei der Betrachtung der Regulation der Nahrungsaufnahme auch Auswirkungen des Belohnungscharakters von Nahrungsmitteln zu berücksichtigen. Beispielsweise ist das dopaminerge System ein Ziel für einige Appetit regulierende Peptide, wodurch die Motivation für Essverhalten oder spezifische gustatorische Reize erhöht wird (Erlanson-Albertsson, 2005). Anreizeffekte wie Aussehen, Geruch oder Erwartung von Nahrung können sogar die homöostatische Regulation von Hunger und Sättigung überkommen (Birbaumer & Schmidt, 2003).

Auch Opiate sind in die Regulation der Nahrungsaufnahme involviert und interagieren mit anderen Regulationsmechanismen. Zum Beispiel beeinflussen Opiate die Nahrungspräferenz (Levine, 2006). In zahlreichen Studien konnte außerdem gezeigt werden, dass die Gabe von Opiat-Agonisten zu einer Steigerung der Nahrungsaufnahme, die Einnahme von

Opiat-Antagonisten zu einer Verringerung der Nahrungsaufnahme führt (Majeed et al., 1986; Zhang & Kelley, 1997; Yeomans & Gray, 1997; Yeomans et al., 1990; s. Kap. 2.3.2). Eine opiatbedingte Steigerung der Nahrungsaufnahme soll nach Kelley, Baldo, Pratt und Will (2005) über den LH und den NArc des Hypothalamus, über die Amygdala und frontostriatale Schleifen vermittelt werden. Daher ziehen die Autoren den Schluss, dass eine Nahrungsaufnahme bei Abwesenheit von Energiedefiziten nur auf Basis von hedonischen Aspekten geschieht. Dafür werden Hirnareale rekrutiert, die sowohl eine Kontrolle auf somatische motorische Systeme, als auch auf die kognitive und affektive Regulation von Essverhalten ausüben (Kelley et al., 2005). Ihre Bedeutung in Bezug auf die Nahrungsaufnahme erhalten Opiate folglich dadurch, dass sie die Belohnungsaspekte von Nahrung modulieren, das Liking der Nahrungsmittel (s. Kap. 2.4.3).

Insbesondere das Opiat-System wird als Bestandteil des Belohnungssystems durch schmackhaftes Essen, das reich an Fett und Zucker ist, aktiviert. Dadurch wird eine Steigerung der Nahrungsaufnahme begünstigt. Vermittelt wird dieser Prozess darüber, dass die Aktivität und die Expression von Signalen, die den Appetit kontrollieren, zu Gunsten einer prolongierten Nahrungsaufnahme verändert werden. Dadurch können Sättigungssignale nicht mehr berücksichtigt werden und infolgedessen tritt ein Überessen ein. Eine abgestumpfte Reaktion auf Sättigungssignale kann zum einen durch eine gesteigerte Expression von Hungersignalen oder ihrer Rezeptoren auftreten, zum anderen durch eine reduzierte Expression von Sättigungssignalen und deren Rezeptoren. Während des Konsums von schmackhafter Nahrung ist beispielsweise die hypothalamische Expression von Opiat-Peptiden und Rezeptoren gesteigert. Der häufige und andauernde Konsum von hochfettthaltiger Nahrung kann so eine periphere Insulinresistenz herbeiführen, so dass mehr Glukose in das Gehirn gelangt. Nach und nach wird die Blut-Hirn-Schranke resistent für die Penetration von Insulin und der zentrale sättigungsinduzierende Effekt von Insulin geht als Folge dieser Veränderungsprozesse verloren. Schmackhaftes Essen kann auch eine Resistenz für Leptin oder CCK herbeiführen. Die Nahrungsaufnahme wird dann zu einem großen Teil über eine gesteigerte Aktivität des Belohnungssystems bestimmt, zentrale physiologische Sättigungssignale sind weniger stark ausgeprägt oder finden weniger Beachtung. Dies kann ein Grund für Adipositas sein (s.u.) (Erlanson-Albertsson, 2005). Diese geschilderten Annahmen sind in Abbildung 9 zusammenfassend dargestellt.

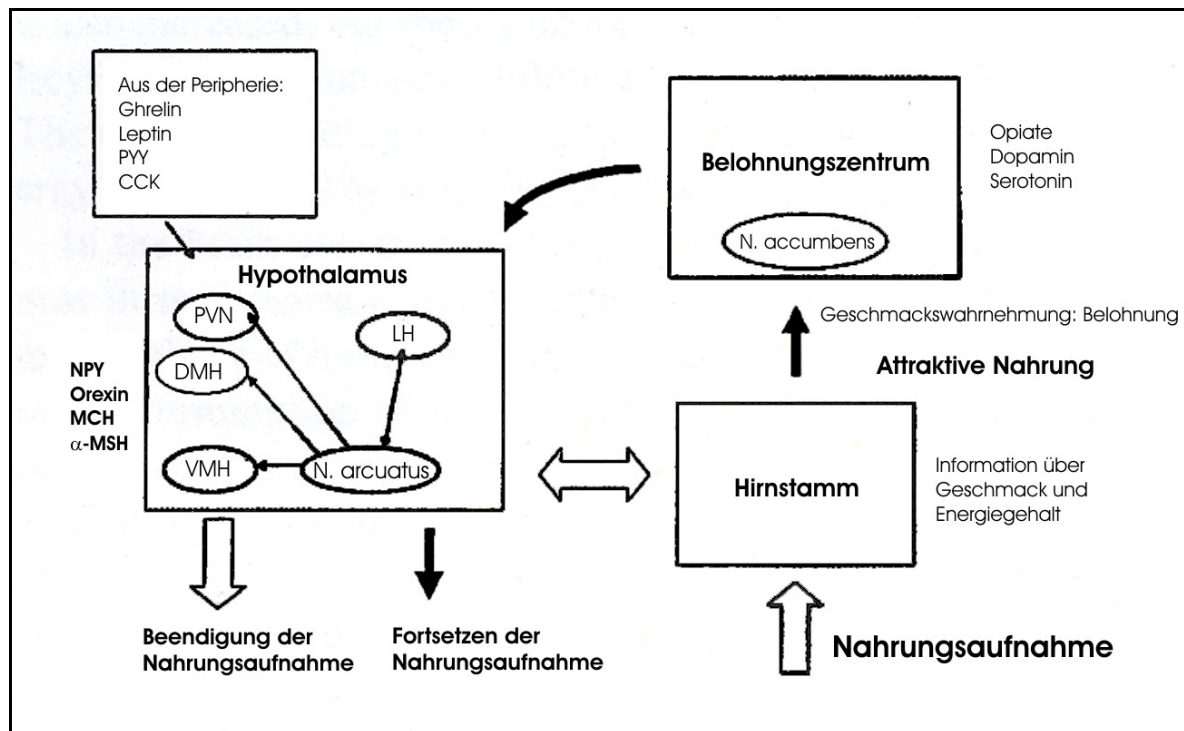


Abb. 9: Schematische Darstellung, wie das Belohnungssystem in die Regulation der Nahrungsaufnahme eingreifen kann (modifiziert nach Erlanson-Albertsson, 2005). Die dicken weißen Pfeile zeigen den normalen Ablauf von Sättigung infolge von Nahrungsaufnahme an. Die schwarzen Pfeile markieren, wie das Belohnungssystem einen negativen Einfluss auf die physiologischen Sättigungsprozesse nehmen kann.

α -MSH = α -Melanocytin-Stimulierendes Hormon; CCK = Cholecystokinin; DMH = dorsomedialer Nucleus des Hypothalamus; LH = lateraler Hypothalamus; MCH = Melanin-Concentrating-Hormone; NPY = Neuropeptid Y; N. accumbens = Nucleus Accumbens; N. arcuatus = Nucleus Arcuatus des Hypothalamus; PVN = paraventriculärer Nucleus des Hypothalamus; PYY = Peptid YY; VMH = ventromedialer Nucleus des Hypothalamus;

3.1.4 Übergewicht und Adipositas

Ein über dem durch Alters- und Geschlechtnormen definiert liegendes Körpergewicht wird Übergewicht genannt. Adipositas bezeichnet eine über das Normalmaß hinausgehende allgemeine Erhöhung des Körperfettgewebes (Ehlert, 2003). Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas ist in den letzten Jahren erheblich gestiegen und nimmt bereits das Ausmaß einer Epidemie an (Doucet & Tremblay, 1997). Eine anhaltende Adipositas geht mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einer betroffenen Person einher, angefangen von psychologischen Problemen bis hin zu physischen Beschwerden wie Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, des Bewegungsapparates oder Diabetes (Horvath, 2005). Dem Gesundheitssystem entstehen erhebliche Kosten durch die Folgeerkrankungen und Therapie der Adipositas (Pudel & Westenhöfer, 2003). Es gestaltet sich alles andere als einfach Adipositas erfolgreich zu behandeln, da die meisten Betroffenen ihr verlorenes Gewicht innerhalb von fünf Jahren erneut zunehmen (Hellström et al., 2004). Für eine Definition von Übergewicht und Adipositas wird das Körpergewicht zur Körpergröße in Be-

ziehung gesetzt. Es existieren Indizes für dieses „relative Gewicht“, wie der Broca-Index (BI) oder der Body-Mass-Index (BMI) (Pudel & Westenhöfer, 2003):

$$\mathbf{BI:} \quad \text{Körpergewicht (kg)} / (\text{Körperhöhe (cm)} - 100)$$

$$\mathbf{BMI:} \quad \text{Gewicht (kg)} / (\text{Größe (m)})^2$$

Ein BI von 1,0 beschreibt das Referenzgewicht. Ein BI von 0,9, also ein Gewicht, das 10% unter dem Normalgewicht liegt, wird als Idealgewicht bezeichnet. Bei Personen mit durchschnittlicher Größe liefert dieser Index eine gute Näherung. Bei extrem großen oder extrem kleinen Individuen ist die Beurteilung anhand des BIs allerdings weniger präzise (Pudel & Westenhöfer, 2003). Besagte Unzulänglichkeit des BIs wird durch den BMI ausgeglichen, der allerdings seinerseits wiederum einige Schwierigkeiten aufweist. Es wird beispielsweise beim BMI nicht unterschieden, ob Gewicht durch Fett- oder Muskelmasse verursacht wird. Auch das Alter einer Person wird nicht berücksichtigt. Die BMI-Grenzwerte für ein normales Gewicht, Übergewicht und Adipositas sind in Tabelle 6 dargestellt.

Tab. 6: BMI-Werte und entsprechende Klassifikationen (Pudel & Westenhöfer, 2003).

Höhe des BMI	Klassifikation
BMI < 20:	Untergewicht
20 bis 24,9:	Normalgewicht
25 bis 29,9:	Übergewicht (Adipositas Grad I)
30 bis 39,9:	Adipositas (Adipositas Grad II)
BMI > 40:	extreme Adipositas (Adipositas Grad III)

Die überwiegende Anzahl der Fälle von Adipositas und Übergewicht sind trotz anhaltender Diskussion auf eine Verringerung des Energieverbrauchs, eine Steigerung der Energieaufnahme oder auf beide Prozesse zusammen zurückzuführen (Davis, Strachan & Berkson, 2004b; Doucet & Tremblay, 1997; Jéquier & Tappy, 1999; Pudel & Westenhöfer, 2003). Es finden sich bei Adipösen Veränderungen der Spiegel verschiedener Peptide und Hormone, wie etwa des Orexins oder Leptins (Adam et al., 2002). Auch wird bei Adipösen häufig von einer Insulin- und Leptinresistenz gesprochen (Jéquier, 2002; Lam et al., 2005; Lee et al., 2005; Münzberg & Myers, 2005). Eine Leptinresistenz bei Adipositas kann entweder auf einen beeinträchtigten Leptin-Transport in das zentrale Nervensystem zurückgeführt werden oder auf eine Rezeptor-Insensitivität, eine beeinträchtigte Signalweiterleitung oder eine Verringerung der signalisierenden Mediatoren (Meister, 2000).

Des Weiteren müssen genetische Faktoren als Erklärungsaspekt berücksichtigt werden (Lee et al., 2005; Pudel & Westenhöfer, 2003). Andere Autoren argumentieren, dass sich das Genom wenig verändert hat, wohl aber die Umweltbedingungen, die preiswerte, fett- und zuckerhaltige Nahrung schnell und im Überfluss verfügbar machen (Volkow & Wise,

2005). Für viele Autoren tragen eine Steigerung des Konsums von Nahrungsfett und eine gleichzeitige Abnahme des Konsums von Kohlenhydraten in Zusammenhang mit körperlicher Inaktivität erheblich zum Erklärungsmodell für Übergewicht und Adipositas bei (Pudel & Westenhöfer, 2003). Darüber hinaus wurde postuliert, dass das Essverhalten Adipöser sehr stark durch Außenreize gesteuert wird, so dass körperinterne Regulationsmechanismen weniger wirksam sind (**Externalitäts-Hypothese**; Schachter, 1968, zitiert nach Pudel & Westenhöfer, 2003). Heutzutage gilt die Externalitätshypothese als umstritten (Pudel & Westenhöfer, 2003; Rosenthal & McSweeney, 1979).

3.1.5 Adipositas und das Belohnungssystem

Volkow und Wise (2005) argumentieren, dass Adipositas und Abhängigkeitserkrankungen einiges gemeinsam haben. Im Rahmen beider Krankheiten wird das Belohnungssystem aktiviert, da sowohl Nahrung, als auch Drogen als Verstärker wirksam werden (s. Kap. 2.3). Darüber hinaus gibt es erhebliche Überlappungen zwischen Schaltkreisen im Gehirn, die für die Regulation des Körpergewichts zuständig sind und die durch Substanzen mit Abhängigkeitspotenzial okkupiert werden (Volkow & Wise, 2005). Es gibt eine Reihe von Studien, die zeigen konnten, dass es bei Adipösen und Übergewichtigen Auffälligkeiten in mit Verstärkung assoziierten Verhaltensaspekten sowie der Verarbeitung von Belohnung zugrunde liegenden Mechanismen gibt (Davis & Fox, 2008; Davis, Levitan, Muglia, Bewell & Kennedy, 2004a; Saelens & Epstein, 1996; Wang et al., 2001). Darüber hinaus sind in diesem Zusammenhang die in Kapitel 3.1.3 getätigten Ausführungen relevant.

3.2 Sensorisch-psychologische Regulationsmechanismen

3.2.1 Die Verarbeitung von sensorischen Informationen im Gehirn

Die zentrale Verarbeitung von sensorischen Informationen aus verschiedenen Modalitäten soll im Folgenden kurz dargestellt werden. Soweit nicht anders vermerkt basieren die Ausführungen auf den Angaben von Rolls (2007) und wurden bereits auf Abbildung 5 (S. 53) in Kapitel 2.2.5.2 grafisch dargestellt. Visuelle Informationen werden über die visuellen corticalen Areale V1, V2 und V4 an den inferioren temporalen visuellen Cortex gesendet. Die zentrale Verarbeitung gustatorischer Stimuli erfolgt über den Nucleus Tractus Solitarius (NTS) im Hirnstamm, der die Signale an den ventralen posteriomedialen Nucleus des Thalamus weiterleitet. Von dort gelangen die gustatorischen Informationen zum primären gustatorischen Cortex, der aus dem frontalen Operculum und der Insula besteht. Wie bereits in Kapitel 2.2.5.2 angemerkt werden im primären gustatorischen Cortex die Identität und Intensität von gustatorischen Stimuli verarbeitet, nicht der affektive Belohnungswert (Rolls et al., 1988, 1990; Yaxley et al., 1988). Olfaktorische Sinneseindrücke werden über den Bulbus Olfactorius an den olfaktorischen (piriformen) Cortex weitergeleitet. Somato-

sensorische Informationen gelangen über den ventralen posterolateralen Nucleus des Thalamus in den primären somatosensorischen Cortex. Wie bereits in Kapitel 2.2.5.2 in Abbildung 5 gezeigt wurde herrscht in einigen Hirnstrukturen eine starke multimodale Konvergenz von sensorischen Informationen, wie in der Amygdala oder im orbitofrontalen Cortex (OFC). Beide Hirnareale erhalten sowohl visuelle und gustatorische, als auch olfaktorische und somatosensorische Informationen. Für die Regulation der Nahrungsaufnahme sind insbesondere die Verbindungen dieser beiden Hirnareale mit dem Hypothalamus von großer Bedeutung. Im OFC ist der Belohnungswert verschiedener Verstärker repräsentiert, auch der von Nahrungsmitteln (s. Kap. 2.2.5.2). Über diese Repräsentation des affektiven bzw. motivationalen Belohnungswertes im OFC kann über Verbindungen mit Hirnarealen wie dem Striatum oder dem cingulären Cortex Essverhalten stimuliert oder inhibiert werden.

3.2.2 Die Auswirkungen von sensorischen Nahrungsaspekten und der Palatability auf das Essverhalten

Sensorische Nahrungseigenschaften sind für die Regulation des Essverhaltens von großer Bedeutung. So fanden De Wijk, Polet, Engelen, van Door und Prinz (2004) heraus, dass die konsumierte Menge von Vanillepudding insbesondere von den olfaktorischen, gustatorischen und den visuellen Eigenschaften des Puddings beeinflusst wird. Infolge einer negativen Beeinflussung der sensorischen Eigenschaften des Puddings (Hinzufügen von Geschmacksstoffen, Eliminieren von nasaler Stimulation durch einen Nasenclip) konsumierten die Studienteilnehmer weniger von diesem Nahrungsmittel. Yeomans (1998) zeigte in einer Studie, dass eine Manipulation des Geschmacks eines Nahrungsmittels durch Kochsalz Auswirkungen auf die konsumierte Menge der Speise hat. War eine Tomatensoße weniger salzig oder salziger als das von jedem Studienprobanden zuvor angegebene präferierte Niveau, so wurde weniger von dem Nahrungsmittel gegessen als wenn die bevorzugte Salzmenge in der Speise enthalten war. Dies ist ein Hinweis darauf, wie die Manipulation sensorischer Nahrungsmittelaspekte den Appetit und die Menge der konsumierten Nahrung beeinflussen kann.

Ein mit sensorischen Aspekten von Speisen und Getränken in Zusammenhang zu bringendes Konzept ist die Palatability („Schmackhaftigkeit“). Palatability ist ein vielseitig verwendeter, allerdings wenig eindeutig definierter Begriff (Yeomans, 1998; Yeomans, Blundell & Leshem, 2004). Nach Yeomans (1998) beschreibt Palatability keine direkt und absolut messbare Komponente von Nahrungsmitteln, sondern ist eine hedonische Bewertung auf Basis sensorischer Eigenschaften der Nahrung in Abhängigkeit der gegenwärtigen Situation und des Zustandes des Organismus. Palatability ist ein Maß des positiven Zustandes hervorgerufen durch die Aufnahme von Nahrung, das mit der Energiedichte eines Nahrungsmittels korreliert (Nasser, 2001). Aufgrund der unterschiedlichen Interpretationen

von Palatability ist es darüber hinaus problematisch, dass von Pleasantness („Wohlgefallen“) häufig auf Palatability geschlossen wird oder die beiden Begriffe synonym verwendet werden (Soerensen et al., 2003). Der Begriff Pleasantness ist im Gegensatz zu Palatability über Nahrungsstimuli hinaus mit positiven affektiven Reaktionen in Zusammenhang zu bringen (Berridge & Robinson, 2003). Indirekt werden Palatability und Pleasantness anhand von Selbsteinschätzungen, zum Beispiel der Visuellen Analogskala (VAS), erhoben. Allerdings müssen diese Einschätzungen mit Vorsicht interpretiert werden, da schon geringe Veränderungen in der Fragestellung zu unterschiedlichen Ergebnissen führen können (Yeomans, 1998).

Soerensen et al. (2003) kommen in ihrem Review zu einem sehr inkonsistenten Bild in Bezug auf den Einfluss von Palatability auf die Appetitempfindungen von menschlichen Probanden. Häufig werden komplett entgegengesetzte Ergebnisse berichtet. Allerdings zeigen Studien, die die Auswirkungen von Palatability auf die Menge der Nahrungsaufnahme untersuchen, dass diese mit wachsender Palatability der Speise ebenfalls ansteigt (Soerensen et al., 2003). Es ergaben sich zudem Hinweise, dass eine Quantifizierung von hedonischen Einschätzungen gemäß der konsumierten Nahrungsmenge möglich ist. Je schmackhafter das Nahrungsmittel, desto mehr wurde gegessen (Bobroff & Kissileff, 1986). Zu einem ähnlichen Schluss kommt auch Yeomans (1998) in seinem Überblicksartikel. Zweifellos sind Palatability, Pleasantness und somit die hedonischen Aspekte von Speisen als bedeutsame Motive für die Initiierung und Aufrechterhaltung der Nahrungsaufnahme zu verstehen (Pudel & Westenhöfer, 2003) (s. Kap. 3.1.3).

3.2.3 Die Sensorisch-Spezifische Sättigung

Da die Untersuchung der Sensorisch-Spezifischen Sättigung (SSS) bei schizophrenen Patienten den Gegenstand der vorliegenden Studie ausmacht, wird dieser Regulationsmechanismus der Nahrungsaufnahme im Folgenden sehr genau beschrieben.

3.2.3.1 Einführung und Definition

Schon 1940 zeigte Paul Thomas Young, dass bei Ratten, die normalerweise eine Präferenz für Zucker im Vergleich zu Weizen aufweisen, diese Vorliebe graduell zugunsten von Weizen verschwindet, wenn die Ratten zuvor über mehrere Tage hinweg jeweils täglich Zucker erhalten haben. Daraus wurde geschlussfolgert, dass die Sättigung der Tiere spezifisch für den Zucker war (Rolls, 1986; Young, 1940). In einer weiteren Studie mit Ratten fanden Balleine und Dickinson (1998), dass die Tiere weniger häufig eine Reaktion ausführten, die dasjenige Nahrungsmittel lieferte, welches die Ratten zuvor bereits bis zur Sättigung konsumiert hatten. Stattdessen zeigten die Ratten öfter eine Verhaltensweise, die zum Erhalt einer anderen Futterart führte. Die Nahrungsmittel unterschieden sich lediglich im Geschmack. Balleine und Dickinson (1998) sehen in ihrem Studienergebnis eine Ab-

wertung des ersten Nahrungsmittels bei gleichzeitiger Aufwertung der zweiten Futterart (Balleine & Dickinson, 1998).

Diese historischen und tierexperimentellen Befunde beschreiben ein Konzept, das auch beim Menschen mit der Regulation der Nahrungsaufnahme in Zusammenhang zu bringen ist, die SSS. SSS beschreibt eine Verringerung der hedonischen Reaktion auf ein Nahrungsmittel nach dessen Konsum im Vergleich zu anderen Speisen, die nicht gegessen wurden (Rolls, 1986; Rolls & Rolls, 1997; Snoek, Huntjens, van Gemert, de Graaf & Weenen, 2004). Dabei sind für die Verringerung der Pleasantness des konsumierten Nahrungsmittels die externen sensorischen Eigenschaften (Geschmack, Geruch, Aussehen, Textur) der Speise von primärer Bedeutung (Rolls, 1986). Die hedonische Reaktion auf die nicht konsumierten Nahrungsmittel verändert sich kaum oder steigert sich sogar noch. Folglich kann die SSS als ein wichtiger Faktor für die Sicherstellung einer ausgewogenen Ernährung bezeichnet werden, da sie den Konsum verschiedener Nahrungsmittelarten begünstigt (Rolls, 1986). SSS ist schon zwei Minuten nach einer Mahlzeit zu beobachten, so dass diesem Mechanismus eine besondere Bedeutung bei der Regulation der Nahrungsaufnahme **innerhalb** einer Mahlzeit zukommt (Rolls, 1986; Snoek et al., 2004; Tepper, 1992). Physiologische Aspekte können nicht für das Auftreten der SSS verantwortlich sein, da sich eine SSS zeigt, wenn Nahrung nur gekaut, nicht aber geschluckt wird (Rolls & Rolls, 1997). Gegen physiologische Sättigungsaspekte spricht auch die kurze Entstehungszeit von SSS (s.o.), da physiologische Sättigungsprozesse erst ungefähr 15 Minuten nach Beendigung einer Mahlzeit auftreten (Romer et al., 2006). Es ist wahrscheinlich, dass Kognitionen einen Beitrag zur SSS leisten. Das Lernen über den kalorischen Wert von Nahrung und der angemessenen Menge ist von den sensorischen Eigenschaften der Nahrung abhängig (Rolls, 1986).

SSS ist von Alliästhesie abzugrenzen. Der Begriff der Alliästhesie geht auf Cabanac zurück. Er vertritt die Auffassung, dass die durch verschiedene Sensationen hervorgerufene Pleasantness vom jeweiligen physiologischen Nutzen des Stimulus abhängig ist (Cabanac, 1971). Dementsprechend soll die Pleasantness von Nahrung vom derzeitigen internen Zustand des Individuums abhängen (Cabanac, 1971). Veränderungen der Pleasantness von Geschmack oder Geruch einer Speise entstehen daher nach Cabanac (1971) aufgrund von physiologischen Prozessen im Gastrointestinaltrakt infolge des Konsums von Nahrung. Cabanac und Duclaux (1970) gaben in einer Untersuchung Probanden einen Preload bestehend aus einer Zuckerlösung vor und fanden so heraus, dass die hedonischen Bewertungen von Glukoselösungen, die 60 Minuten nach dem Konsum des Preloads präsentiert wurden, weniger positiv ausfielen als die Bewertungen vor dem Konsum des Preloads. Auch nahrungsmittelbezogene Gerüche wurden nach dem Konsum des süßen Preloads als weniger angenehm bewertet. Erste derartige Veränderungen traten allerdings erst 20 Minuten nach dem Konsum des Preloads auf, so dass diese langsamen Veränderungen wahrscheinlich

von untergeordneter Bedeutung für die Regulation der Nahrungsaufnahme innerhalb einer Mahlzeit sind (Rolls, 1986). SSS kann im Gegensatz dazu schon wenige Minuten nach dem Beginn einer Mahlzeit eintreten, was ihre Bedeutung als kurzfristiger Regulationsfaktor der Nahrungsaufnahme unterstreicht.

Die SSS unterscheidet sich von der Alliästhesie noch in weiteren Aspekten. In der Untersuchung von Romer et al. (2006) konnte eine Verringerung der Pleasantness für ein bis zur Sättigung konsumiertes Nahrungsmittel durch das Hinzufügen von Gewürzen aufgehoben werden. Es kam somit zu einer „Erholung“ der Pleasantness. Dieser Befund spricht gegen eine Alliästhesie als Erklärung für die Verringerung der Pleasantness, da sich die Zusammensetzung des Nahrungsmittels und der „physiologische Nutzen“ durch die Würzung nicht verändert haben. Ebenso fanden Romer et al. (2006) eine SSS für ein bestimmtes, kohlenhydrathaltiges Nahrungsmittel (Ananas), aber keine Reduktion der Pleasantness-Ratings für ein anderes Nahrungsmittel, das ebenfalls reich an Kohlenhydraten ist (Banane), wie es die Alliästhesie-Hypothese annehmen würde. Bei der Alliästhesie kommt es zwar wie bei der SSS zu einer Veränderung der Pleasantness sensorischer Nahrungsaspekte. Diese Veränderung wird allerdings durch interne, physiologische Signale produziert und entwickelt sich viel langsamer als es bei der SSS der Fall ist (s.o.) (Cabanac, 1971; Cabanac & Ducleaux, 1970). Im Gegensatz dazu entstehen bei der SSS die Pleasantness-Veränderungen zumindest teilweise durch eine externe sensorische Stimulation (z.B. Geruch bzw. Geschmack eines bestimmten Nahrungsmittels). Eine weitere Besonderheit besteht darin, dass diese Veränderung bzw. Sättigung bei der SSS zumindest teilweise spezifisch für die entsprechende externe Stimulationsquelle ist. Bei der Alliästhesie sind die hedonischen Veränderungen unspezifisch (Rolls, 1986; Rolls & Rolls, 1997). Wird Nahrung nur probiert, ohne dass diese gegessen wird, so hat dies keinerlei Auswirkungen auf die Alliästhesie, wohl aber auf die SSS (Rolls, 1986; Rolls & Rolls, 1997). Es muss allerdings angemerkt werden, dass die SSS in Interaktion mit anderen physiologischen und Umweltfaktoren zur Regulation der Nahrungsaufnahme und Nahrungsselektion funktioniert (Rolls, 1986).

3.2.3.2 Das Paradigma

Das Paradigma zur Untersuchung von SSS unterscheidet sich über verschiedene Studien hinweg in den wesentlichen Aspekten kaum. Zunächst nehmen Probanden hedonische Bewertungen der sensorischen Aspekte mehrerer Nahrungsmittel vor („Wie angenehm finden Sie den Geschmack des Nahrungsmittels im Moment?“) und bewerten zusätzlich die Intensität der sensorischen Attribute der Nahrungsmittel sowie ihren Hunger, Appetit und das Völlegefühl. Die Bewertungen werden in den meisten Arbeiten auf VAS vorgenommen. Wenn der Geschmack beurteilt werden soll, kauen die Probanden eine winzige Portion des zu bewertenden Nahrungsmittels. In einigen Untersuchungen wird diese kleine Portion hinuntergeschluckt, in anderen nicht. Im Anschluss an die Einschätzungen wird den Pro-

banden eines der bewerteten Nahrungsmittel als Mahlzeit vorgegeben (Testnahrungsmittel). Die Probanden werden instruiert, so viel zu essen bis sie gesättigt sind. Danach nehmen die Studienteilnehmer erneut sowohl die oben erläuterten hedonischen Einschätzungen, als auch Beurteilungen von Hunger, Appetit und Völlegefühl vor (Rolls, Rolls, Rowe & Sweeney, 1981a). In der Regel findet sich eine signifikante Verringerung der Pleasantness-Einschätzungen vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt für das jeweils bis zur Sättigung konsumierte Testnahrungsmittel im Vergleich zu den nicht gegessenen Speisen. Die sensorische Sättigung tritt folglich jeweils spezifisch für das konsumierte Testnahrungsmittel auf (Rolls et al., 1981a). Wenn sich die Nahrungsmittel in ihren sensorischen Qualitäten ähneln und kognitiv zusammen gruppiert werden, so sind auch für ein nicht bis zur Sättigung konsumiertes, aber sensorisch ähnliches Nahrungsmittel Verringerungen der Pleasantness-Ratings zu beobachten (Johnson & Vickers, 1993; Raynor & Epstein, 2001; Rolls, Van Duijvenvoorde & Rolls, 1984; Rolls, Hetherington & Burley, 1988).

Häufig wird eine gewisse Zeit nach dem zweiten Beurteilungszeitpunkt eine weitere Mahlzeit dargeboten, die entweder erneut aus dem Testnahrungsmittel besteht oder aus einer anderen Speise. Auch hier werden die Probanden instruiert, so viel davon zu sich zu nehmen wie sie möchten (Rolls et al., 1981a). Generell konsumieren die Studienteilnehmer weniger Nahrung im zweiten Gang, wenn es sich dabei um das Testnahrungsmittel handelt, das sie zuvor schon bis zur Sättigung gegessen haben, als wenn ihnen eine neue Speise vorgesetzt wird. Der Effekt der SSS schlägt sich folglich zum einen in den Veränderungen der Pleasantness-Einschätzungen von Beurteilungszeitpunkt eins (vor dem Konsum des Testnahrungsmittels) zu Zeitpunkt zwei (nach dem Konsum des Testnahrungsmittels) nieder und zum anderen in einem verringerten Konsum des Testnahrungsmittels in einem zweiten Gang.

3.2.3.3 Sensorische Modalitäten

Eine SSS lässt sich für fast alle sensorischen Qualitäten von Nahrungsmitteln finden (Hetherington, Rolls & Burley, 1989; Rolls, 1986), wie etwa **Aussehen** (Rolls, Rowe & Rolls, 1982; Rolls, Rolls & Rowe, 1983b), **Geruch** (Rolls & Rolls, 1997; Romer et al., 2006), **Textur** (Guinard & Brun, 1998) und **Geschmack** (Guinard & Brun, 1998; Rolls & Rolls, 1997; Rolls et al., 1981a, 1983b; Romer et al., 2006; Smeets & Westerterp-Plantenga, 2006). Allerdings muss angemerkt werden, dass, wenn in diesen Studien die gustatorische SSS untersucht wurde, im engeren Sinne das Aroma, also die Kombination aus Geruch und Geschmack, den Untersuchungsgegenstand darstellte.

In einer eindrucksvollen Untersuchung konnten Rolls und Rolls (1997) zeigen, dass eine gustatorische und olfaktorische SSS zumindest teilweise durch bloßes Kauen des Testnahrungsmittels ohne es zu schlucken induziert werden kann. Auch Smets und Westerterp-Plantenga (2006) fanden bei ihren Probanden, die das Testnahrungsmittel nur kauten und

nicht schluckten, eine gustatorische SSS. Allerdings stellte sich die SSS nur für eines ihrer beiden verwendeten Testnahrungsmittel (nur für Salat, nicht für Suppe) ein. Insgesamt sprechen diese Befunde dafür, dass keine physiologischen Sättigungsprozesse (gastrische, duodenale und intestinale Faktoren, Nährstoffkomponenten; s.u.) für das Phänomen der SSS verantwortlich gemacht werden können (Rolls & Rolls, 1997; Smets & Westerterp-Plantenga, 2006). Der Effekt der SSS in der Kauvariante des SSS-Paradigmas war allerdings in beiden Studien nicht so stark wie in der tatsächlichen Essbedingung. Dies ist darauf zurückzuführen, dass Nahrung im Mund, die schließlich auch geschluckt wird, eine deutlichere gustatorische und olfaktorische Stimulation produziert. Darüber hinaus tragen die Erweiterung des Magens oder eine intestinale Stimulation zusätzlich zur rein sensorisch-modulierten Sättigung bei und produzieren schließlich eine komplette Sättigung (Rolls & Rolls, 1997).

In einer Folgestudie untersuchten Rolls und Rolls (1997), ob zumindest teilweise eine olfaktorische SSS durch bloße olfaktorische Stimulation ausgelöst werden kann. Dazu ließen sie ihre Probanden das Testnahrungsmittel nicht kauen oder tatsächlich konsumieren, sondern fünf Minuten lang riechen, ohne dass die Speise in Kontakt mit dem Mund kam. In dieser Untersuchung fand sich eine olfaktorische SSS für das fünf Minuten lang gerochene Testnahrungsmittel. Allerdings war dieser Effekt nicht so ausgeprägt im Vergleich zum tatsächlichen Konsum des Nahrungsmittels während einer Mahlzeit. Dies kann dadurch erklärt werden, dass auch die olfaktorische Stimulation effektiver ist, wenn sich Nahrung tatsächlich im Mund befindet. Das bloße Riechen eines Nahrungsmittels war nicht ausreichend, um eine gustatorische SSS für dieses Nahrungsmittel zu induzieren. Trotzdem unterstützt dieser Befund die Annahme, dass die olfaktorische SSS zumindest teilweise unabhängig vom gastrointestinalen System und von der Aufnahme von Kalorien ablaufen kann.

Rolls und Kollegen stellten 1983b neben einer SSS für ihre Testnahrungsmittel sogar eine SSS für Wasser fest, so dass die Autoren von einem motivationsspezifischen Effekt sprechen. Die Sättigung für Nahrung hat folglich eine motivationale Spezifität und weitet sich nicht auf Wasser aus und umgekehrt.

3.2.3.4 Der zeitliche Verlauf

Hetherington et al. (1989) untersuchten den Zeitverlauf von SSS für das Aussehen, den Geruch, die Textur und den Geschmack von Nahrungsmitteln. Zusätzlich gaben die Autoren eine Stunde nach der ersten Mahlzeit ein weiteres Mahl vor, das entweder aus der gleichen Speise wie das Testnahrungsmittel bestand oder eine andere war. Pleasantness-Einschätzungen wurden vor sowie zwei, zwanzig, vierzig und sechzig Minuten nach dem Konsum der ersten Mahlzeit (des Testnahrungsmittels) durchgeführt. Es fand sich nach der ersten Mahlzeit eine SSS für alle sensorischen Qualitäten für das konsumierte Testnahrungsmittel. Die größte Verringerung der Pleasantness stellte sich zwei Minuten nach der

ersten Mahlzeit ein, hielt aber während der anderen Messzeitpunkte signifikant an. Über den Verlauf der sechzig Minuten kam es zu einer langsamen Erholung der Pleasantness, die aber nie das Niveau der Ausgangseinschätzungen erreichte. Die Probanden nahmen im Rahmen der zweiten Mahlzeit in der variierten Bedingung, in der ihnen etwas anderes als das Testnahrungsmittel vorgesetzt wurde, mehr Nahrung zu sich, als wenn sie erneut das Testnahrungsmittel essen durften. Dieser Unterschied war allerdings nicht signifikant. Möglicherweise reicht eine Stunde aus um den Einfluss von SSS auf die nachfolgende Nahrungsaufnahme zu verringern. Dieser Befund unterstützt die Annahme, dass die SSS insbesondere innerhalb einer Mahlzeit die Menge und die Art der aufgenommenen Nahrung reguliert.

Auch Romer et al. (2006) stellten in ihrer Untersuchung fest, dass die SSS zwei Minuten nach der Beendigung einer Mahlzeit eintritt und der Effekt mindestens etwa 10-15 Minuten andauert. Tepper (1992) fand zwanzig und vierzig Minuten nach einer Mahlzeit ähnliche Veränderungen der Pleasantness des Testnahrungsmittels wie zwei Minuten danach und beobachtete sogar eine weitere leichte Verringerung der beurteilten Pleasantness im zeitlichen Verlauf. Weenen, Stafleu und de Graaf (2005) stellten in ihrer Untersuchung eine SSS über einen Zeitraum von 125 Minuten nach dem Konsum des Testnahrungsmittels fest. Raynor und Mitarbeiter fanden langfristige SSS-Effekte für Nahrungsmittel, die vier Tage oder acht Wochen lang beinahe täglich konsumiert wurden (Raynor, Niemeier & Wing, 2006; Raynor & Wing, 2006). Auch Weenen et al. (2005) berichten in ihrer Untersuchung von langfristigen SSS-Effekten.

3.2.3.5 Auswirkungen des Energiegehaltes, des Volumens und der Nährstoffkomposition

Es stellt sich die Frage, ob Unterschiede in der Energiedichte oder im Volumen der Testnahrungsmittel die Entstehung von SSS systematisch beeinflussen. Rolls et al. (1988) gaben in ihrer SSS-Studie ihren Probanden entweder Tomatensuppe oder Orangenwackelpudding (jeweils hoch- oder niedrigkalorisch) als Testnahrungsmittel vor. Eine SSS konnte für beide Testnahrungsmittel beobachtet werden. Die Probanden aßen vergleichbare Mengen der Nahrungsmittel, unabhängig vom jeweiligen Kaloriengehalt. In einer weiteren Untersuchung wurde der Energiegehalt des Testnahrungsmittels variiert, indem die Probanden entweder gewöhnliche Kartoffelchips bis zur Sättigung konsumierten oder solche, die in einem nicht-absorbierbaren Fettsubstitut frittiert worden waren (Miller, Bell, Pelkman, Peters & Rolls, 2000). Der Energiegehalt zeigte sich auch in dieser Studie als nicht von Bedeutung für die Induktion von SSS. Auch das Wissen, ob man normale oder fettarme Kartoffelchips isst, hatte keine Auswirkungen auf das Auftreten von SSS (Miller et al., 2000).

Den Befund, dass der Energiegehalt von Testnahrungsmitteln für die SSS nicht von Bedeutung ist, konnten Bell, Roe und Rolls (2003) in ihrer Studie unterstützen. Zusätzlich fanden sie eine höhere SSS, wenn das Testnahrungsmittel (ein Milch-Shake) ein höheres Volumen hatte im Vergleich zu der Untersuchungsbedingung, in der das Testnahrungsmittel ein niedriges Volumen aufwies. Auch bei Romer et al. (2006) und Johnson und Vickers (1993) stand die SSS in keinem Zusammenhang mit der Nährwertzusammensetzung oder dem Kaloriengehalt der Nahrungsmittel, korrelierte aber mit dem aufgenommenen Volumen des Testnahrungsmittels. Johnson und Vickers (1992) und Vandewater und Vickers (1996) stellten in ihren Untersuchungen fest, dass der SSS-Effekt umso größer war, je höher der Proteingehalt des Testnahrungsmittels. Nahrungsmittel mit einem hohen Proteingehalt riefen außerdem eine stärkere Reduktion des Hungers hervor. Somit scheint der Kaloriengehalt keine Auswirkungen auf die Entstehung von SSS zu haben, wohl aber das Volumen und der Proteingehalt der Mahlzeit.

3.2.3.6 Nahrungsvariabilität und Monotonie

Der Mechanismus der SSS kann eine ausgewogene Ernährung durch die Unterstützung von Variabilität in der aufgenommenen Nahrung begünstigen. Wenn ein Nahrungsmittel innerhalb einer Mahlzeit über längere Zeit konsumiert wird, so stellt sich schnell eine sensorische Sättigung ein, was die Zuwendung zu anderen, vom ersten Nahrungsmittel sensorisch verschiedenen Speisen fördert. Die Variabilität einer Mahlzeit hat Auswirkungen auf die Menge der Nahrung, die konsumiert wird. So findet sich schon in Tierstudien mit Ratten, dass wenn eine Mahlzeit aus mehreren unterschiedlichen Nahrungsmittelarten besteht, Ratten hyperphagisch werden und mehr Kalorien konsumieren (Raynor & Epstein, 2001; Rolls, Van Duijvenvoorde & Rowe, 1983a).

Auch bei Menschen steigt der Energiegehalt und das Volumen der konsumierten Nahrung, wenn Mahlzeiten eine hohe Variabilität aufweisen (simultane Variabilität) oder aus verschiedenen aufeinander folgenden Gängen bestehen (sukzessive Variabilität) (Hetherington, Foster, Newman, Anderson & Norton, 2006b; Raynor & Epstein, 2001; Rolls, Rowe, Rolls, Kingston, Megson & Gunary, 1981b; Stubbs, Johnstone, Mazlan, Mbaiwa & Ferris, 2001). Rolls et al. (1984) gaben ihren Probanden ein Viergängemenu vor, das entweder unterschiedliche Nahrungsmittel (verschieden in Aussehen, Geschmack, Geruch, Textur und Nährstoffkomposition) in jedem Gang enthielt oder immer die gleichen Speisen. Für die in jedem Gang konsumierten Nahrungsmittel entwickelte sich eine SSS. Infolgedessen war eine Steigerung der Nahrungsaufnahme zu beobachten (Energieaufnahme um 60%; Gewicht der konsumierten Nahrung um 44%), wenn in jedem der vier Gänge sensorisch verschiedene Nahrungsmittel angeboten wurden als die in dem jeweils zuvor konsumierten Gang. Dementsprechend fand sich eine negative Korrelation zwischen Veränderungen in der Pleasantness und der gegessenen Nahrungsmenge. Die SSS beeinflusst folglich wie viel Nahrung in nachfolgenden Gängen konsumiert wird (Rolls, 1986).

Rolls, Rowe und Rolls (1982) stellten Sandwiches mit verschiedenen geschmacklichen Füllungen her und variierten so nur die olfaktorische und gustatorische sensorische Komponente. Auch hier fanden die Autoren eine Steigerung der Nahrungsaufnahme in der sukzessiven Variabilitätsbedingung (14%). Spiegel und Stellar (1990) fanden allerdings nur dann einen variabilitätsbedingten Steigerungseffekt der Nahrungsaufnahme, wenn Sandwiches mit unterschiedlicher Füllung simultan anstatt sukzessiv dargeboten wurden. In der sukzessiven Darbietungsbedingung von Spiegel und Stellar (1990) waren die Nahrungsmittel möglicherweise nicht sensorisch verschieden genug um eine Steigerung der Nahrungsaufnahme hervorzurufen. Wenn die Zusammensetzung der Nahrung kontrolliert wurde, zeigte sich ebenfalls der sukzessive Variabilitätseffekt der Steigerung der Nahrungsaufnahme. Rolls et al. (1982) variierten in einem zweiten Teil ihrer Untersuchung nur die Gestalt eines Nahrungsmittels (Nudeln) und gaben es ihren Probanden mit der gleichen Soße vor. Die Autoren fanden eine gustatorische SSS, die spezifisch für das Aussehen bzw. die Textur war. Zusätzlich zeigte sich eine variabilitätsbedingte Steigerung der Nahrungsaufnahme (15%), so dass in drei Gängen mehr gegessen wurde, wenn Nudeln verschiedener Gestalt aufgetischt wurden, als wenn es immer dieselbe Form war. Demnach ist schon die Variabilität einer sensorischen Eigenschaft einer Speise ausreichend um eine Steigerung der Nahrungsaufnahme herbeizuführen. Je mehr sensorische Qualitäten eines Nahrungsmittels variiert werden, desto stärker ist der Variabilitätseffekt der Konsumsteigerung (Rolls, 1986). Über die Variabilität wird das Interesse am Essen aufrechterhalten, die Sättigung verzögert und so die Dauer und die Größe der Mahlzeit gesteigert (Hetherington et al., 2006b).

Besonders fatal in Bezug auf eine Gewichtszunahme und Übergewicht ist der Variabilitätseffekt bei Nahrungsmitteln mit einer hohen Energiedichte. McCrory et al. (1999) untersuchten bei Erwachsenen die Ernährungsvariabilität und deren Zusammenhang mit der Energieaufnahme und dem Körperfettanteil. Die Autoren stellten eine Assoziation zwischen dem Körperfettgehalt und der Ernährungsvariabilität in Abhängigkeit verschiedener Nahrungsmittelgruppen fest. Es fand sich eine positive Korrelation zwischen dem Körperfettanteil und der Variabilität hervorgerufen durch Süßigkeiten und Snacks, Würzmittel, Hauptgerichte und Kohlenhydrate. Ein negativer Zusammenhang fand sich für Gemüse (außer Kartoffeln). McCrory et al. (1999) ziehen den Schluss, dass die Ernährungsvariabilität und die Art der Nahrungsmittel, die diese Variabilität herstellen, wichtige Determinanten in Bezug auf den Körperfettgehalt bei erwachsenen Männern und Frauen darstellen. Eine große Variabilität hängt mit einer gesteigerten Energieaufnahme zusammen. Vermutlich hat eine hohe Ernährungsvariabilität durch die tägliche Beeinflussung der Nahrungs- und Energieaufnahme einen langfristigen negativen Effekt auf das Körperfett, insbesondere wenn sich die Variabilität auf Nahrungsmittel mit einer hohen Energiedichte und nicht auf Gemüse bezieht (McCrory et al., 1999).

Somit kann die SSS einerseits dazu beitragen eine ausgewogene Ernährung zu sichern. Andererseits führt eine hohe Variabilität im Nahrungsangebot zu einer Steigerung der Nahrungsaufnahme, was insbesondere dann problematisch ist, wenn sich die Variabilität auf kalorien-, fett- und zuckerhaltige Nahrungsmittel bezieht. Die SSS kann jedoch auch die Nahrungsaufnahme restringieren, da der Konsum eines Nahrungsmittels beendet wird, wenn es bis zur Sättigung konsumiert wurde und infolgedessen nicht mehr als angenehm bewertet wird. Liegt also eine Monotonie in Bezug auf das Nahrungsangebot vor, trägt SSS zur Limitierung der Nahrungsaufnahme bei. Besteht die monotone Ernährung allerdings überwiegend aus hochschmackhaften Nahrungsmitteln, so kann der Limitierungseffekt der SSS möglicherweise unwirksam werden (s. Kap. 3.1.3). Ob Monotonie in Zusammenhang mit der SSS eine Auswirkung auf die Menge der Nahrungsaufnahme hat, ist abhängig von der Art des Nahrungsmittels, das untersucht wird, von der Dauer der monotonen Konsumphase und auch davon, ob ausschließlich dieses Nahrungsmittel gegessen wird oder ob es zusammen mit anderen Speisen konsumiert wird (Raynor & Wing, 2006). Hetherington, Pirie und Nabb (2002) zeigten in ihrer Studie, in der sie ihre Probanden 22 Tage lang zur gleichen Tageszeit entweder Schokolade oder Brot mit Butter konsumieren ließen, dass es für die Schokolade im zeitlichen Verlauf zu einer Verringerung der Pleasantness und des Essverlangens kommt. Brot mit Butter war zwar das zu Beginn weniger gemochte Nahrungsmittel im Vergleich zu Schokolade, aber für dieses Nahrungsmittel nahm weder das Verlangen zu essen, noch die Pleasantness über den Zeitraum von 22 Tagen signifikant ab. Grundnahrungsmittel sind offenbar resistent in Bezug auf die Entstehung einer Monotonie. Eine hohe initiale Pleasantness verlangsamt also nicht den Monotonie-Effekt, sondern beschleunigt ihn eher. Diese Befunde konnten auch von Hetherington, Bell und Rolls (2000) belegt werden.

3.2.3.7 Psychologische Grundlage

Wenn sich eine SSS einstellt, kommt es zu einer Abnahme des Belohnungswertes des Nahrungsmittels, das zuvor bis zur Sättigung konsumiert worden ist. In diesem Zusammenhang ist es sinnvoll, den Belohnungswert genauer zu definieren. In der Incentive Saliency-Theorie von Berridge und Robinson (1998, 2003), die in Kapitel 2.4.3 zusammenfassend dargestellt wurde, werden drei Komponenten von Belohnung diskutiert, Lernen, Liking und Wanting. Liking beschreibt die hedonischen Komponenten einer Belohnung, Wanting bezeichnet die kognitive Anreizmotivation, die ein Stimulus ausübt. Bisher wurde überwiegend die hedonische Komponente von Belohnung (Liking) mit der SSS und den mit diesem Mechanismus einhergehenden Veränderungen in Zusammenhang gebracht (Johnson & Vickers, 1993; Rolls et al., 1981a). Es wird angenommen, dass sich eine SSS durch eine Verringerung der Pleasantness verschiedener sensorischer Eigenschaften eines Nahrungsmittels einstellt, wenn dieses Nahrungsmittel bis zur Sättigung konsumiert wird. Berridge untersuchte 1991 die hedonische Reaktion von Ratten auf die wiederholte Darbie-

tung eines Nahrungsmittels anhand der Geschmacksreaktionsmuster, wie sie zur Erfassung des „Likings“ genutzt werden (s. Kap. 2.4.3). Er konnte zeigen, dass der Konsum eines Nahrungsmittels bis zur Sättigung mit einer Verringerung der Pleasantness-Reaktionen in den Geschmacksreaktionsmustern in sensorisch-spezifischer Art und Weise einhergeht. Demnach basiert der Mechanismus der SSS auf Verringerungen der hedonischen Reaktion, also auf einer Abnahme des hedonischen Anteiles des Belohnungswertes, was gemäß der Incentive Saliency-Theorie einer Verringerung des „Likings“ entspricht.

Wie in Kapitel 2.4.3 beschrieben, werden die „Liking“-Prozesse mit dem Opiat-System in Zusammenhang gebracht. Tierexperimentelle Befunde über die Auswirkungen der Manipulation des Opiat-Systems auf die SSS stammen von Woolley und Mitarbeitern (2007a, 2007b). Woolley, Lee, Kim und Fields (2007a) fanden heraus, dass die Injektion von μ - und κ -Rezeptor-Agonisten in den Nucleus Accumbens (NAcc) die zuvor beobachtete SSS bei Ratten umkehrt, so dass diese Tiere im Vergleich zu Tieren ohne Injektion mehr von dem zuvor schon bis zur Sättigung konsumierten Nahrungsmittel fressen. Darüber hinaus zeigten Woolley, Lee, Taha und Fields (2007b), dass die Gabe von Opiat-Antagonisten den SSS-Effekt steigert, da die Ratten in einem zweiten Durchgang das zuvor nicht konsumierte Nahrungsmittel präferierten und mehr davon fraßen. Hetherington, Vervaeke, Blass und Rolls (1991) konnten in ihrer Untersuchung mit menschlichen Probanden allerdings keine Auswirkung von Naltrexon auf die SSS feststellen. Allerdings klagten viele Probanden unter Naltrexon über Übelkeit. Möglicherweise wurde nicht der richtige Rezeptortyp blockiert, was für die Beeinflussung von SSS durchaus von Bedeutung sein kann (Woolley et al., 2007a).

Es stellt sich vor dem Hintergrund der Incentive Saliency-Hypothese allerdings die Frage, inwieweit die SSS auch auf einer Abwertung der motivationalen Komponente von Belohnung basiert. Hetherington et al. (2006b) gehen davon aus, dass sowohl das subjektive Wohlgefallen, als auch das Verlangen, ein spezifisches Nahrungsmittel zu sich zu nehmen, Verringerungen der affektiven Reaktionen auf Nahrungsmittel reflektieren kann. Dies muss jedoch nicht der aufgenommenen Nahrungsmenge entsprechen. Allerdings ist das Verlangen, ein Nahrungsmittel zu sich zu nehmen, gemäß der Incentive Saliency-Hypothese eher als motivationaler Aspekt von SSS zu interpretieren. Entsprechend beschreiben Wisniewski, Epstein und Caggiula (1992) SSS als Phänomen, bei dem Veränderungen in der Pleasantness (Liking) und im Verlangen (Wanting) auftreten, wenn ein Nahrungsmittel bis zur Sättigung konsumiert wird. Auch Spiegel und Stellar (1990) sind der Auffassung, dass sowohl die Einschätzungen der Pleasantness, als auch das Muster der Nahrungsaufnahme die SSS reflektieren.

Einen Beleg dafür, dass sich die SSS auch in einer Veränderung des motivationalen Anreizwertes widerspiegelt, stammt aus einer tierexperimentellen Untersuchung von Ahn und Phillips (1999). Gemäß der Incentive Saliency-Hypothese ist die Anreizbedeutsamkeit

bzw. die motivationale Komponente von Belohnung mit dem dopaminergen System assoziiert (s. Kap. 2.4.3). Ahn und Phillips (1999) untersuchten in ihrer Studie, ob der Dopaminsatz im ventromedialen präfrontalen Cortex (PFC) und Nucleus Accumbens (NAcc) Veränderungen im Anreizwert von Nahrung widerspiegelt. Die Autoren konnten zunächst eine SSS bei Ratten zeigen. Dafür ließen sie nahrungsdeprivierte Ratten Fruit Loops bis zur Sättigung konsumieren und gaben ihnen nach vierzig Minuten einen zweiten Gang vor, der entweder erneut aus Fruit Loops oder aus Zwiebelringen bestand. Die Ratten näherten sich schneller der Nahrung an und fraßen mehr in der zweiten Nahrungsbedingung, wenn es sich um ein anderes als das zuvor bereits konsumierte Futtermittel handelte (in diesem Falle Zwiebelringe). Während der initialen visuellen Präsentation der Nahrung und den ersten zwanzig Minuten des anschließenden Konsums des Futters fand sich eine Steigerung des Dopaminausflusses im NAcc und ventromedialen PFC. Wenn die Ratten nur noch geringe Mengen des Nahrungsmittels konsumierten (vermutlich während des Einsetzens der SSS) beobachteten die Autoren eine graduelle Verringerung des Dopaminspiegels im ventromedialen PFC. Wurde den Tieren nach Beendigung ihrer Mahlzeit das gleiche Nahrungsmittel erneut in einem zweiten Gang präsentiert, so war keine Veränderung des Dopaminspiegels vom Ausgangsniveau festzustellen. Bei der visuellen Darbietung eines neuen Nahrungsmittels als zweiter Gang zeigte sich allerdings wieder eine deutliche Steigerung des Dopaminausflusses im ventromedialen PFC.

Diese Befunde lassen sich so interpretieren, dass im ventromedialen PFC die Zuordnung eines Anreizwertes zu verhaltensrelevanten Stimuli geschieht (s. Kap. 2.2.5.2), die durch Veränderungen im Dopaminspiegel zumindest partiell repräsentiert werden kann. Die graduelle Verringerung des Dopaminausflusses während der graduellen Abnahme der Nahrungsaufnahme im Rahmen der ersten Mahlzeit spiegelt diese Verringerung des Anreizwertes der Nahrung wieder. Ahn und Phillips (1999) nehmen an, dass dies eine Konsequenz der nahrungsspezifischen Devaluation ist, da sich keine Veränderung des Dopaminausflusses feststellen ließ, wenn dasselbe Nahrungsmittel als zweiter Gang angeboten wurde, sondern nur, wenn die Ratten ein neues, schmackhaftes Essen vorgesetzt bekamen. Diese Studie verdeutlicht auch, dass bei SSS offenbar nicht gut zwischen hedonischen und motivationalen Aspekten von Nahrungsmitteln unterschieden werden kann, da man nicht weiß, welche Bedeutung in dieser Untersuchung hedonische Aspekte für die Devaluation des Nahrungsmittels besitzen. Insgesamt legen die geschilderten Befunde nahe, dass die SSS sowohl eine hedonische, als auch eine motivationale Komponente beinhaltet.

In Übereinstimmung mit dieser Feststellung wurde in Kapitel 3.2.3.2 bereits ausgeführt, dass sich die SSS zum einen in einer Abnahme der Pleasantness-Einschätzungen (Liking) und zum anderen in einem verringerten Konsum des Testnahrungsmittels in einem zweiten Gang (Wanting) niederschlagen kann. Demnach beinhaltet die SSS sowohl Liking-, als auch Wanting-Prozesse. Die im Rahmen der SSS postulierte Abnahme des Belohnungs-

wertes bezieht sich folglich sowohl auf eine Verringerung des hedonischen, als auch des motivationalen Wertes der Belohnung bzw. Nahrung. Pecina et al. (2003) und Wyvell und Berridge (2000) konnten belegen, dass Wanting und Liking zwar dissoziierbare Prozesse sind, diese jedoch meist zusammen auftreten und in komplexer Interaktion miteinander stehen, was die obige Annahme bestätigt (Kelley et al., 2002). Finlayson, King und Blundell (2008) versuchten in ihrer Studie Liking und Wanting in Bezug auf die SSS getrennt zu untersuchen. Allerdings verwendeten sie kein prototypisches SSS-Paradigma, so dass ihre Studienergebnisse nur unter Vorbehalt zu berücksichtigen sind. Die Autoren ließen ihre Probanden das Testnahrungsmittel und Nahrungsmittelbilder bezüglich der Pleasantness (Liking) und des Essverlangens (Wanting) auf VAS beurteilen. Finlayson et al. (2008) fanden infolge des Konsums des Testnahrungsmittels (Pizza) eine Verringerung der Liking- und Wanting-Einschätzungen sowohl für das Testnahrungsmittel, als auch für andere herzhaftere Nahrungsmittel, was die Autoren als SSS interpretieren. In ihrer Untersuchung zeigte sich eine hohe Korrelation zwischen Liking und Wanting. Dies unterstützt die Annahme, dass die SSS vermutlich beide Prozesse beinhaltet. Allerdings ist aus den genannten Befunden nicht klar ersichtlich, ob eine Verringerung des Essverlangens (Wanting) die Folge einer verringerten Pleasantness (Liking) des Nahrungsmittels ist oder ob die beiden Prozesse gleichzeitig auftreten.

3.2.3.8 Neuronale Grundlage

In Kapitel 2.2.5.2 wurde dargestellt, dass im OFC eine polymodale sensorische Konvergenz herrscht. Darüber hinaus wird dieses Hirnareal sowohl mit Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen in Verbindung gebracht, als auch mit der Repräsentation des relativen Belohnungswertes von Stimuli. Dieser kann sich verändern, wenn sich die Verstärkungskontingenzen verschieben. Eine solche Verschiebung kann aufgrund von internen Faktoren geschehen, wie beispielsweise Hunger oder Sättigung (Schultz et al., 1998, 2000; Mora et al., 1979). Die SSS ist als ein Prozess der hedonischen und motivationalen Abwertung eines Nahrungsstimulus zu bezeichnen, der vor dem Konsum bis zur Sättigung einen höheren Belohnungswert besaß. Die kurzfristige, sensorisch-spezifische Kontrolle von Appetit und Essverhalten kann folglich als im OFC implementiert angesehen werden (Rolls, 2001). Der Mechanismus der Abwertung des Belohnungswertes erfolgt über Habituation. Dieses Konzept beschreibt eine Verringerung der Reaktionsstärke auf einen wiederholt dargebotenen Stimulus, der vor der initialen Präsentation von neuartigem Wert war (Raynor & Epstein, 2001; Zimbardo & Gerrig, 1996). Im Falle der SSS aber liegt keine periphere orosensorische Habituation vor. Stattdessen ist von einer zentralen Habituation in entsprechenden Hirnarealen (OFC, Hypothalamus, Amygdala) als der SSS zugrunde liegende Mechanismus auszugehen (Raynor & Epstein, 2001; Rolls, 2007). SSS ist nicht auf sensorische Ermüdungserscheinungen zurückzuführen (Raynor & Epstein, 2001; Romer et al., 2006). Dafür spricht auch, dass Personen, die ein Nahrungsmittel bis zur Sätti-

gung konsumieren, eine sensorisch-spezifische Verringerung der Pleasantness der sensorischen Qualitäten des Nahrungsmittels aufweisen und nicht der Intensität des Geschmacks des Testnahrungsmittels (Rolls, 1997; Rolls & Rolls, 1997).

Die Annahme, dass eine Verringerung des Belohnungswertes eines bis zur Sättigung konsumierten Nahrungsmittels im OFC den der SSS zugrunde liegenden Mechanismus darstellt, wird von zahlreichen tier- und humanexperimentellen Studien unterstützt (Critchley & Rolls, 1996b; Kringelbach et al., 2003). Wie bereits in Kapitel 2.2.5.2 beschrieben fanden Rolls und Mitarbeiter (1989) bei der Untersuchung der orbitofrontalen neuronalen Aktivität bei Primaten anhand von Einzelzellableitungen, dass sich die neuronale Aktivität auf Null verringert, wenn ein Affe mit Glukose oder Fruchtsaft bis zur Sättigung gefüttert wird. Werden dem Tier im Anschluss verschiedene Nahrungsmittel dargeboten, darunter auch das bereits bis zur Sättigung konsumierte, so zeigt sich nur auf das zuvor bis zur Sättigung gegessene Nahrungsmittel keine orbitofrontale neuronale Aktivierung. Dieser Befund ist so zu interpretieren, dass der Belohnungswert des bis zur Sättigung konsumierten Nahrungsmittels in sensorisch-spezifischer Art und Weise abgenommen hat und dass dieser Prozess im OFC abläuft. Rolls et al. (1999) stellten in einer ähnlichen Untersuchung mit Affen eine SSS für das Mundgefühl von Fett fest sowie für Stimuli, die damit assoziiert worden waren (z.B. Geruch oder Ansicht von einem fettigen Nahrungsmittel, wie etwa Sahne). Die orbitofrontalen neuronalen Reaktionen auf den fettigen Stimulus verringerten sich auf Null, nachdem der Affe bis zur Sättigung mit dem fettigen Stimulus (Sahne) gefüttert worden war. Gleichzeitig verringerte sich die Akzeptanz des Affen für die Sahne. Diese Ergebnisse bestätigen die Annahme, dass im OFC der relative Belohnungswert repräsentiert ist und dieser, der SSS zugrunde liegende Mechanismus, in diesem Hirnareal implementiert ist.

Weitere unterstützende Befunde ergeben sich aus Studien aus dem Humanbereich. In einer Studie untersuchten O'Doherty et al. (2000) mittels funktioneller Magnet-Resonanztomographie (fMRT) die olfaktorische SSS bei menschlichen Probanden. Dafür maßen die Autoren Veränderungen im BOLD-Signal (Blood Oxygen Level Dependency-Signal) für den Geruch von Banane und Vanille vor und nach dem Konsum der Banane bis zur Sättigung. Vor jedem Scan nahmen die Probanden Einschätzungen der Pleasantness und der Intensität der Gerüche sowie des Hungers und Dursts vor. Die Autoren konnten bestätigen, dass die Aktivierung des OFC mit der SSS in Zusammenhang steht. Nachdem die Banane bis zur Sättigung gegessen worden war, kam es im Vergleich zur Messbedingung vor dem Bananenkonsum zu einer Verringerung der Aktivität des OFC als Reaktion auf den Bananengeruch, nicht aber auf den Vanillegeruch. Eine SSS für den Bananengeruch zeigte sich auch in den Pleasantness-Einschätzungen der Probanden im Vergleich der Messzeitpunkte, nicht aber in den Intensitäts-Ratings. Diese Studie belegt, dass der OFC

auch beim Menschen als neuronales Substrat für den Ablauf der SSS angesehen werden kann.

Kringelbach und Mitarbeiter führten 2003 ebenfalls eine fMRT-Studie durch, untersuchten aber die gustatorische SSS. In dieser Studie schätzten zehn menschliche Probanden im fMRT-Scanner die subjektive Pleasantness und Intensität von flüssigen Nahrungsmitteln ein (Tomatensaft und Schokoladenmilch). Nach den Einschätzungen nahmen die Probanden eines der Nahrungsmittel außerhalb des Scanners bis zur Sättigung zu sich. Im Anschluss an die Mahlzeit wurde die oben geschilderte Scanning- und Rating-Prozedur wiederholt. Die Autoren fanden eine gustatorische SSS, die sich zum einen in der Verringerung der Pleasantness-Einschätzungen für das bis zur Sättigung konsumierte Nahrungsmittel zeigte, zum anderen in einer erheblichen Verringerung der neuronalen Aktivität im OFC für das Nahrungsmittel, das bis zur Sättigung gegessen worden war, nicht aber für das nicht konsumierte. Es stellte sich keine signifikante Verringerung der Intensitäts-Einschätzungen ein. Darüber hinaus berichten Kringelbach et al. (2003) eine positive Korrelation zwischen den subjektiven Pleasantness-Ratings für den Geschmack der flüssigen Nahrungsmittel und der Aktivierung im OFC.

Auch die SSS für den Stimulus Wasser läuft im OFC ab. De Araujo, Kringelbach, Rolls und McGlone (2003) fanden in ihrer fMRT-Studie heraus, dass die Aktivierung des caudomedialen OFC auf Wasser sehr hoch ist, wenn die Probanden durstig sind. Nachdem die Probanden Wasser bis zur Sättigung getrunken hatten, kam es zu einer Verringerung dieser orbitofrontalen Aktivität (De Araujo et al., 2003). Die Aktivierung dieses Areals korrelierte mit der Pleasantness von Wasser im Mund, so dass davon ausgegangen werden kann, dass in diesem Hirnareal der Belohnungswert repräsentiert wird und dort entsprechend eine SSS abläuft (De Araujo et al., 2003).

In einer Untersuchung mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) ließen Small, Zatorre, Dagher, Evans und Jones-Gotman (2001) ihre Probanden Schokolade über den Sättigungspunkt hinaus essen. Es wurden zehn PET-Scans vorgenommen. Während sieben der Scans konsumierten die Probanden jeweils ein Stück Schokolade. Nach jedem Scan wurde die Pleasantness des zuvor konsumierten Schokoladenstückes eingeschätzt sowie das Verlangen, ein weiteres Stück zu essen. Die Autoren fanden während des Paradigmas differenzierte Aktivitäten in limbischen, neocorticalen und chemosensorischen Arealen. Es zeigte sich eine bilaterale Verringerung des regionalen cerebralen Blutflusses (rCBF) in der Insula, wenn die Schokolade nicht länger als angenehm bewertet wurde. Im caudolateralen OFC ließ sich eine Steigerung des rCBF bei der Abnahme des Belohnungswertes der Schokolade feststellen. Die Autoren berichten des Weiteren eine Steigerung der Aktivierung des medialen OFC, die sich im Verlauf der Abnahme der Motivation, ein weiteres Stück Schokolade zu essen, verringerte. Da diese Befunde teilweise in einem Widerspruch zu Ergebnissen anderer Studien stehen, liefern sie Diskussionsbedarf.

Die Verringerung der Aktivität in der Insula in Abhängigkeit der Pleasantness der Schokolade steht in einem Widerspruch zu der Annahme, dass sich in diesem Areal der primäre gustatorische Cortex befindet, in dem Intensität und Identität eines Stimulus repräsentiert werden, nicht aber der affektive Wert eines Reizes (De Araujo et al., 2005). Der Befund steht auch in einem Widerspruch zu Ergebnissen von de Araujo et al. (2003), die in ihrer fMRT-Studie keine Aktivitätsveränderung der anterioren Insula fanden, nachdem durstige Probanden Wasser bis zur Sättigung konsumiert hatten (s.o.). Weitere Diskrepanzen zwischen der Untersuchung von Small et al. (2001) und anderen Studien bestehen in den Aktivitätsbefunden des lateralen und medialen OFC. Rolls et al. (1989) stellten in Einzelzellableitungen bei Primaten eine Verringerung der Reaktion von Neuronen im caudolateralen OFC auf einen Geschmacksstimulus, der zuvor bis zur Sättigung konsumiert worden war, fest. Generell stimmen die Cortexbereiche zwischen Primaten und Menschen recht gut überein (Öngür & Price, 2000), allerdings ist es nicht ausgeschlossen, dass sich Unterschiede ergeben können. Beispielsweise stellten Kringelbach et al. (2003) in ihrer Studie eine Aktivierung in der anterioren Insula und im caudolateralen Teile des OFC auf flüssige Nahrungsmittelstimuli fest, unabhängig vom Sättigungszustand der Probanden. Diese Regionen repräsentieren nach Kringelbach et al. (2003) wahrscheinlich die sensorischen und nicht die affektiven Eigenschaften eines flüssigen Nahrungsmittels, so dass die Ergebnisse aus der Studie von Small et al. (2001) zur Aktivität in der Insula und im caudolateralen OFC eher auf nahrungsspezifische Effekte und nicht auf intrinsische Pleasantness zurückzuführen sind (Kringelbach et al., 2003). Darüber hinaus unterscheidet sich die Methodik der Einzelzellableitung von PET und fMRT.

O'Doherty et al. (2000) beschreiben eine Verringerung im medialen OFC als Reaktion auf das Einsetzen von SSS. Auch de Araujo et al. (2003) fanden in ihrer fMRT-Studie eine Verringerung der neuronalen Aktivität im medialen OFC, wenn durstige Personen bis zur Sättigung tranken. Demnach ist es sinnvoll zu schließen, dass die SSS beim Menschen im medialen OFC abläuft. Hier konnten Small et al. (2001) schließlich auch eine Verringerung beobachten, die in ihrem Paradigma mit dem motivationalen Aspekt des Schokoladenstimulus korreliert war. In Kapitel 3.2.3.7 wurde ausgeführt, dass die SSS offenbar sowohl eine hedonische, als auch eine motivationale Komponente beinhaltet, was die Befunde von Small et al. (2001) in das bisher dargestellte Konzept von SSS integrieren ließe. Die Ergebnisse von Small et al. (2001) können mit denen von O'Doherty et al. (2001a) in Beziehung gesetzt werden. O'Doherty und Mitarbeiter (2001a) fanden in einem monetären Belohnungsparadigma heraus, dass im medialen OFC eher Belohnung und im lateralen eher Bestrafung verarbeitet werden (s. Kap. 2.2.5.2). In der Studie von Small et al. (2001) kann die Aktivität im lateralen OFC folglich darauf zurückgeführt werden, dass die Schokolade bis zur Aversion konsumiert werden sollte und sich diese Aversion in einer Steigerung der lateralen orbitofrontalen Aktivität zeigt.

Erwähnenswert ist darüber hinaus, dass die SSS offenbar auch im Hypothalamus abläuft. Rolls, Murzi, Yaxley, Thorpe und Simpson (1986) zeigten anhand von Einzelzelleitungen von Neuronen im Hypothalamus von Affen, dass diese Nervenzellen in Abhängigkeit von SSS reagieren. Neurone im Hypothalamus zeigten eine Aktivierung auf die Ansicht und den Geschmack von Nahrung. Diese Reaktionsleistung nahm ab, nachdem der Affe bis zur Sättigung mit den entsprechenden Nahrungsmitteln gefüttert worden war. Auf andere Nahrungsmittel zeigten die Neurone immer noch eine Reaktion. Dementsprechend verweigerte der Affe die Aufnahme weiterer Portionen des Nahrungsmittels, mit dem er bis zur Sättigung gefüttert worden war, akzeptierte aber andere Futterarten (Rolls et al., 1986). Allerdings ist der Hypothalamus als neuronales Substrat für SSS nicht so umfassend untersucht wie der OFC, weshalb in der Darstellung der Befunde der Fokus auf den OFC gelegt wurde.

Zusammenfassend basiert die SSS auf einer Abnahme des hedonischen und motivationalen Anteiles des Belohnungswertes eines bis zur Sättigung konsumierten Nahrungsmittels. Diese Abnahme geschieht über zentrale Habituationsprozesse und ist im OFC implementiert. Zusätzlich wirken internale Signalen wie Magendehnung oder der Glukoseumsatz auf die SSS ein, da der OFC über neuronale Verbindungen verfügt, die ihn mit derartigen Informationen versorgen.

3.2.3.9 Identität bzw. Intensität vs. Pleasantness bzw. Anreizbedeutsamkeit

Es gibt zahlreiche Belege, dass die Pleasantness bzw. die Anreizbedeutsamkeit und die Intensität bzw. die Identität von Stimuli weitgehend unabhängig voneinander verarbeitet werden. Hedonische oder motivationale Verringerungen des Testnahrungsmittels gehen folglich überwiegend nicht mit einer entsprechenden Veränderung der Intensitätsbeurteilungen einher (Rolls & Rolls, 1997; Smeets & Westerterp-Plantenga, 2006). Die Identität eines Geschmacks und seine Intensität werden separat von der Pleasantness bzw. der Anreizbedeutsamkeit repräsentiert, da es von Bedeutung ist, einen Geschmack identifizieren zu können auch wenn man derzeit nicht hungrig ist (Rolls, 2001; Rolls & Rolls, 1997). Beispielsweise fanden Rolls et al. (1983b) in ihrer SSS-Untersuchung zwar geringe Veränderungen in den Intensitätseinschätzungen der Testnahrungsmittel vom ersten zum zweiten Beurteilungszeitpunkt, aber keine Korrelation zwischen Veränderungen von Pleasantness- und Intensitäts-Einschätzungen. Folglich kommt eine einfache sensorische Adaptation auf peripherer Ebene nicht als Mechanismus für die SSS in Frage. In einer ihrer Untersuchungen von 1997 fanden Rolls und Rolls allerdings eine Verringerung der Intensität des Geschmacks des Testnahrungsmittels im Vergleich zu den nicht gegessenen Speisen. Hinzu kommt, dass Maier, Vickers und Inman (2007) die Auswirkungen von verschiedenen Geschmacksintensitäten von Nahrungsmitteln auf die SSS untersuchten und herausfanden, dass eine höhere Intensität zu einer stärker ausgeprägten SSS führte. Trotz allem schließen

Rolls und Rolls (1997), dass Intensitätsveränderungen – wenn sie denn überhaupt auftreten – nicht sehr spezifisch sind.

Auch auf neuronaler Ebene kann eine Trennung zwischen Intensität bzw. Identität und Pleasantness bzw. Anreizbedeutsamkeit vorgenommen werden (s. Kap. 2.2.5.2). Weder im primären gustatorischen Cortex (Insula, frontales Operculum) noch auf der Ebene des Nucleus Tractus Solitarius werden die relativen belohnungsbezogenen Komponenten von Nahrungsmitteln reflektiert, sondern eher die sensorischen Qualitäten eines Nahrungsmittels unabhängig vom motivationalen Zustand des Organismus (Rolls et al., 1988, 1990; Yaxley et al., 1988). De Araujo et al. (2003) fanden in ihrer fMRT-Untersuchung eine Aktivierung der anterioren Insula und des frontalen Operculums als Reaktion auf Wasser. Die Aktivierung in diesen Hirnarealen wurde nicht durch den homöostatischen Zustand des Organismus, in diesem Falle Durst, beeinflusst. Dies lässt die Autoren zu dem Schluss kommen, dass hier eher die Identität und die Intensität des Stimulus verarbeitet werden und nicht der Belohnungs- oder affektive Wert des Reizes.

3.2.3.10 Die SSS und das Körpergewicht

Es gibt zwei Arten, wie die SSS und Übergewicht zusammenhängen können. Zum einen könnte bei Übergewichtigen die SSS erst später einsetzen. Dies würde dazu führen, dass betroffene Personen mehr von einem bestimmten Nahrungsmittel essen können als Normalgewichtige. Problematisch wäre dies insbesondere dann, wenn von süßen oder fetthaltigen Nahrungsmitteln mit einer hohen Energiedichte sehr viel konsumiert werden kann, ohne dass eine SSS wirksam wird. Andererseits könnte eine SSS früher einsetzen, so dass Übergewichtige daher eine größere Variabilität von Nahrung zu sich nehmen und insgesamt mehr essen. Auch hier wäre es entsprechend problematisch, wenn die Variabilität vor allem aus verschiedenen süßen und fetthaltigen Nahrungsmitteln mit einer hohen Energiedichte besteht (s. Kap. 3.2.3.6; McCrory et al., 1999; Raynor & Epstein, 2001). Eine verringerte Sensitivität für SSSs-Signale bei Menschen im Zusammenspiel mit einer großen Variabilität schnell verfügbarer Nahrungsmittel könnte ein Weg sein, wie eine exzessive Aufnahme von Energie herbeigeführt werden kann, was zur Entwicklung oder der Aufrechterhaltung von Adipositas bei Menschen beitragen kann (Nasser; 2001; Rolls, 2007).

Es gibt Hinweise, dass diät haltende oder übergewichtige Individuen eine später einsetzende oder komplett ausbleibende SSS zeigen. Hetherington und Rolls (1989) untersuchten die SSS bei Normalgewichtigen (Kontrollpersonen), bei diät haltenden Normal- und Übergewichtigen, bei Normalgewichtigen mit Bulimie sowie bei gering gewichtigen restriktiven und bulimischen Personen mit Anorexie. Das Testnahrungsmittel im SSS-Paradigma bestand aus magerem Hüttenkäse. 60 Minuten nach der ersten Mahlzeit wurde den Probanden ein zweiter Gang bestehend aus verschiedenen Nahrungsmitteln angeboten. Auch der Hüttenkäse war unter dem Speisenangebot und die einzige Option mit wenigen Kalo-

rien. Eine SSS in Form einer Verringerung der Pleasantness-Einschätzungen des Hüttenkäses zeigte sich nur bei den anorektischen und Kontrollprobanden, nicht bei den bulimischen und diäthaltenden Gruppen. Der Befund, dass diäthaltende Normal- und Übergewichtige sowie Normalgewichtige mit Bulimie keine SSS zeigen, wurde in einer Folgeuntersuchung bestätigt (Hetherington & Rolls, 1989). Allerdings erhielten die Autoren in einer dritten Studie weniger eindeutige Ergebnisse. Hetherington und Rolls (1989) untersuchten die Auswirkungen von hoch- oder niedrig kalorischen Preloads auf die Entwicklung einer SSS bei den oben genannten Gruppen. Diesmal wiesen alle Versuchsgruppen außer den Bulimikerinnen eine SSS nach einem niedrigkalorischen (Hüttenkäse) und einem hochkalorischen Preload (Cracker mit Käse) auf. Wenn es sich bei dem Preload um niedrigkalorische Cracker mit Käse handelte, zeigten nur die Anorektikerinnen und die Kontrollpersonen eine SSS, bei den anderen Probandengruppen trat die SSS nicht auf.

Einen interessanten Befund liefern Jansen et al. (2003) in ihrer Untersuchung mit normal- und übergewichtigen Kindern. Nachdem ein Nahrungsmittel zehn Minuten lang intensiv gerochen worden war, aßen normalgewichtige Kinder infolgedessen weniger von diesem Nahrungsmittel. Übergewichtige Kinder jedoch zeigten auch nach einer zehnminütigen Periode intensiven Riechens keine Anzeichen von sensorischer Sättigung und wiesen sogar eine Tendenz auf, nach dem intensiven Riechen mehr von diesem Nahrungsmittel zu konsumieren als ohne die vorgeschaltete Riechbedingung.

Epstein, Paluchi und Coleman (1996) fanden heraus, dass sich nicht-restriktive, übergewichtige Probanden nicht in ihrer initialen Reaktion auf die gustatorische Präsentation von Nahrung von Normalgewichtigen unterscheiden. Allerdings wiesen die Übergewichtigen eine langsamere Rate der Verringerung der Salivationsreaktion nach einer wiederholten Stimuluspräsentation auf. Die Autoren interpretieren die Verringerung der Salivationsreaktion als Habituation der sensorischen Prozesse, die den Nahrungsgeschmack oder die –hedonik regulieren. Die langsamere Verringerung dieses Habituationsprozesses bei übergewichtigen Probanden könnte auf eine verzögert einsetzende SSS hindeuten.

Im Gegensatz zu den Untersuchungen von Hetherington und Rolls (1989) und Epstein und Kollegen (1996) fanden Snoek et al. (2004) keine Unterschiede bezüglich des Auftretens von SSS bei normalgewichtigen und adipösen Frauen (Body Mass Index (BMI) > 30). Allerdings ergaben sich zwischen den beiden Gruppen Unterschiede bezüglich des residualen Hungers und des Appetits. Beides war bei den Adipösen auch nach dem Konsum des Testnahrungsmittels stärker ausgeprägt. Dies indiziert nach Snoek et al. (2004), dass Übergewichtige im Vergleich zu Normalgewichtigen anstelle eines höheren Likings ein höheres Wanting für mehr Nahrung aufweisen. Allerdings erfassten die Autoren nicht direkt das Verlangen, mehr von dem Testnahrungsmittel zu konsumieren als Komponente von SSS, was die Interpretation der Ergebnisse erschwert.

Brondel et al. (2007) stellten in ihrer Studie keine Korrelation zwischen der SSS und dem BMI ihrer Probanden fest. Stattdessen war die SSS mit der aufgenommenen Nahrungsmenge (Gewicht, Volumen und Dauer) assoziiert. Allerdings wurden nur Obst, Gemüse oder Nüsse als Testnahrungsmittel verwendet. Vielleicht hätten sich Unterschiede in süßen und fetthaltigen Nahrungsmitteln ergeben. Darüber hinaus ist der BMI möglicherweise kein adäquater Parameter, um den Zusammenhang zwischen Übergewicht und der SSS zu untersuchen. Es gibt einige Studien, die die SSS mit dem Restraint-Status der Probanden (s. Kap. 3.3) in Beziehung gesetzt haben. Jansen et al. (2003) stellen auf Basis ihrer Studienergebnisse die Hypothese auf, dass normalgewichtige und ungezügelte Esser schneller eine (sensorische) Sättigung erreichen, beispielsweise durch das intensive Riechen von Nahrung, als übergewichtige und gezügelte Esser. Tepper (1992) fand allerdings keine Unterschiede in Bezug auf die SSS bei gezügelten und ungezügelten Essern. Die Autorin ist der Auffassung, dass die SSS als ein kognitiv basierter Prozess leichter durch Wahrnehmungen und Beurteilungen über Nahrungsmittel beeinflusst werden kann und daher auch gezügelte Esser ihre Kontrolle auf diesen Prozess ausweiten können. Diese Ergebnisse legen allerdings nahe, dass die Störbarkeit des Essverhaltens bei gezügelten Essern mitberücksichtigt werden sollte (s. Kap. 3.3).

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Befunde bezüglich der SSS und dem Körpergewicht uneinheitlich sind. Einige Studien stellen tatsächlich fest, dass bei übergewichtigen Personen eine SSS verzögert eintritt oder gar komplett ausbleibt. Andere Untersuchungen kommen zu dem Schluss, dass es keine Unterschiede in Bezug auf die SSS zwischen Über- und Normalgewichtigen gibt. Unter Berücksichtigung des Konzeptes des gezügelten Essens (s.u.) können die oben genannten widersprüchlichen Befunde nicht aufgeklärt werden. Allerdings ist in diesen Studien häufig der Aspekt der Variabilität nicht berücksichtigt worden oder das Testnahrungsmittel wurde nicht angemessen ausgewählt, was mögliche Differenzen unterdrückt haben könnte. Es ist aber anzumerken, dass die Befundlage zur SSS und dem Körpergewicht generell dürftig ist.

3.2.3.11 Die SSS und Alterseffekte

Rolls und McDermott (1991) untersuchten die SSS in Bezug auf Alterseffekte. Dabei zeigten Personen über 65 Jahre keine Verringerung der Pleasantness des Geschmacks des Testnahrungsmittels, was die Autoren als Faktor für eine eingeschränkte und einseitige Ernährung bei Senioren ansehen. Der Grund für das Ausbleiben der SSS ist allerdings nicht klar. Es zeigte sich keine Korrelation zwischen der Höhe der SSS und Depression, gezügeltem Essverhalten oder der olfaktorischen Funktionsleistung. Allerdings aßen die älteren Leute in der ad libidum-Bedingung mehr von dem Testnahrungsmittel als jüngere Studienteilnehmer, was zu dem Ausbleiben von SSS passt. So könnte man annehmen, dass ältere Personen mehr von einzelnen Nahrungsmitteln essen können als jüngere Personen. Je nachdem, ob die älteren Personen eine große Nahrungsmittelvielfalt zu sich nehmen oder eine

monotone Ernährung konsumieren, könnte sich die verzögert einsetzende SSS positiv oder negativ auf das Körpergewicht und den Ernährungszustand der Senioren auswirken. Dies ist allerdings die einzige Studie, die Alterseffekte bei SSS untersucht hat. Rolls und McDermott (1991) postulieren, dass ältere Personen möglicherweise andere Sättigungssignale als sensorische (z.B. die Magenfüllung) zu Rate ziehen um die Nahrungsaufnahme zu beenden.

3.3 Weitere Regulationsfaktoren

Für die Regulation der Nahrungsaufnahme sind weitere Aspekte von Bedeutung. Da diese aber für die vorliegende Arbeit nur eine untergeordnete Relevanz besitzen, sollen sie im Folgenden lediglich kurz dargestellt werden.

Als einflussreiches psychologisches Konzept zur Regulation der Nahrungsaufnahme wurde das **Boundary-Modell** postuliert (Herman & Polivy, 1984). Das Boundary-Modell geht von zwei Begrenzungen aus, Hunger und Sättigung. Diese beiden Grenzen sind in erster Linie physiologisch reguliert. Eine Annäherung an eine der Grenzzonen ist aversiv und wird folglich bevorzugt gemieden (Herman & Polivy, 1984; Pudel & Westenhöfer, 2003). Zwischen den beiden Grenzzonen liegt ein Bereich physiologischer Indifferenz, in dem soziale, kognitive, emotionale oder andere Faktoren für die Steuerung der Nahrungsaufnahme wirksam sind. Um die aversive Grenzüberschreitung zu vermeiden, wird die Nahrungsmenge antizipiert, die gegessen werden kann ohne die Sättigungsgrenze zu überschreiten und die gegessen werden muss um nicht die Hungergrenze zu überschreiten (Herman & Polivy, 1984; Pudel & Westenhöfer, 2003).

Kognitive Überzeugungen sind ebenfalls bedeutsam für die Regulation der Nahrungsaufnahme (Shide & Rolls, 1995). Ein kognitives Konzept, das sich möglicherweise differenziert auf die Sensorisch-Spezifische Sättigung (SSS) auswirken kann, ist „Dietary Restraint“ oder „gezügeltessverhalten“ (Herman & Polivy, 2005). Allerdings existieren dazu in Bezug auf die SSS nur wenige und gemischte Befunde (s. Kap. 3.2.3.10). Gezügeltess Essen fungiert als eine regulatorische Norm, die ein Diäthaltender anwendet um die Nahrungsaufnahme zu kontrollieren (Herman & Polivy, 2005). Bei diesem Konzept steht die Absicht der Gewichtshaltung oder –reduktion im Vordergrund, das tatsächliche Ergebnis kann allerdings anders aussehen (Pudel & Westenhöfer, 2003). Im Rahmen der selbst auferlegten Normen, Regeln oder Kognitionen des gezügeltessens gibt es bestimmte Nahrungsmittel, die „erlaubt“ und „nicht erlaubt“ sind und bestimmte Grenzen (z.B. der Kalorienaufnahme) (Herman & Polivy, 2005). Die eigenen Regeln variieren erheblich zwischen den gezügeltessern. Der gezügeltess Esser kann sich nicht auf seine Sättigungssignale verlassen. Daher muss er andere Mechanismen (z.B. seine selbst auferlegte Regel) anwenden, die es ihm ermöglichen, die Nahrungsaufnahme noch innerhalb der Zone der

biologischen Indifferenz (zwischen Hunger- und Sättigungszustand) abubrechen (Herman & Polivy, 2005). Gezügelter Esser haben gemäß des Boundary-Modells eine tiefere Hungergrenze, da sie eine stärkere Nahrungsdeprivation ertragen können, aber auch eine höhere Sättigungsgrenze, was ihnen in speziellen Situationen gestattet, mehr Nahrung zu konsumieren. Gemäß der **Disinhibitions-Hypothese** essen gezügelter Esser daher bis zu ihrer Sättigungsgrenze, wenn ihre persönliche Diätgrenze überschritten wird und eine Enthemmung ihrer kognitiven Kontrolle des Essverhaltens stattfindet. Eine solche Enthemmung kann beispielsweise durch den Konsum eines unerlaubten Nahrungsmittels wie eines Milch-Shakes, durch (emotionalen) Stress oder durch eine Fehlfunktion der kognitiven Überwachung der Nahrungsaufnahme geschehen (Herman & Polivy, 2005; Pudel & Westenhöfer, 2003). Die Störbarkeit des Essverhaltens ist folglich neben der kognitiven Kontrolle (gezügelter Essen) ebenfalls als sehr bedeutsamer Faktor in Bezug auf die Regulation der Nahrungsaufnahme und vor allem des Körpergewichts anzusehen (Pudel & Westenhöfer, 2003). Zu berücksichtigen ist allerdings, ob die kognitive Kontrolle eher rigide oder flexibel ist (Pudel & Westenhöfer, 2003).

Higgs (2002, 2005) macht zudem auf Gedächtnisaspekte als weitere wichtige **kognitive Beeinflussungsfaktoren** der nachfolgenden Nahrungsaufnahme aufmerksam. Rozin, Dow, Moscovitch und Rajaram (1998) untermauerten diesen Befund anhand von Amnesiepatienten. Des Weiteren ist der **emotionale Zustand** eines Individuums ein weiterer Faktor, der für die Regulation des Essverhaltens in beide Richtungen von Bedeutung ist (Macht, 2008; Stroebele & de Castro, 2006). Zu den **externen Faktoren**, die sich stimulierend auf die Nahrungsaufnahme auswirken können, gehören große Packungs- und Portionsgrößen von Nahrungsmitteln (Rolls, Roe, Meengs & Wall, 2004; Wansink & Park, 2001). Darüber hinaus führt eine Distraction während der Nahrungsaufnahme durch Computerspiele, Hörspiele oder Fernsehkonsum zu einer Steigerung der Nahrungsaufnahme, da die Beachtung von mit Sättigung assoziierten Signalen erschwert wird (Bellisle & Dalix, 2001; Bellisle, Dalix & Slama, 2004; Brunstrom & Mitchell, 2006; Hetherington, Anderson, Norton & Newson, 2006a). Auswärtiges Essen führt ebenfalls zu einem Konsum von Nahrung mit einem erhöhten Gesamtenergiegehalt (Clemens, Slawson & Klesges, 1999). **Soziale Faktoren**, wie das Essen in Gesellschaft, können ebenfalls die Nahrungsaufnahme stimulieren („Social Facilitation“) (De Castro, 1997; De Castro & de Castro, 1989; Redd & De Castro, 1992; Stroebele & de Castro, 2006). Wird man allerdings von anderen beobachtet oder bewertet, kann dies den Konsum von Nahrung verringern („Impression Management“). Außerdem beeinflusst das Essverhalten eines Modells die Menge der eigenen konsumierten Nahrung und die Geschwindigkeit, mit der dieser Konsum geschieht („Modeling“) (Herman, Roth & Polivy, 2003; Rosenthal & McSweeney, 1979).

Eine Übersicht der verschiedenen Faktoren der Sättigung und Sättigkeit ist in Abbildung 10 dargestellt. Die SSS wird in Übereinstimmung mit den oben getätigten Ausführungen in

diesem Modell als sehr kurzfristiger Mechanismus zur Regulation der Nahrungsaufnahme angesehen.

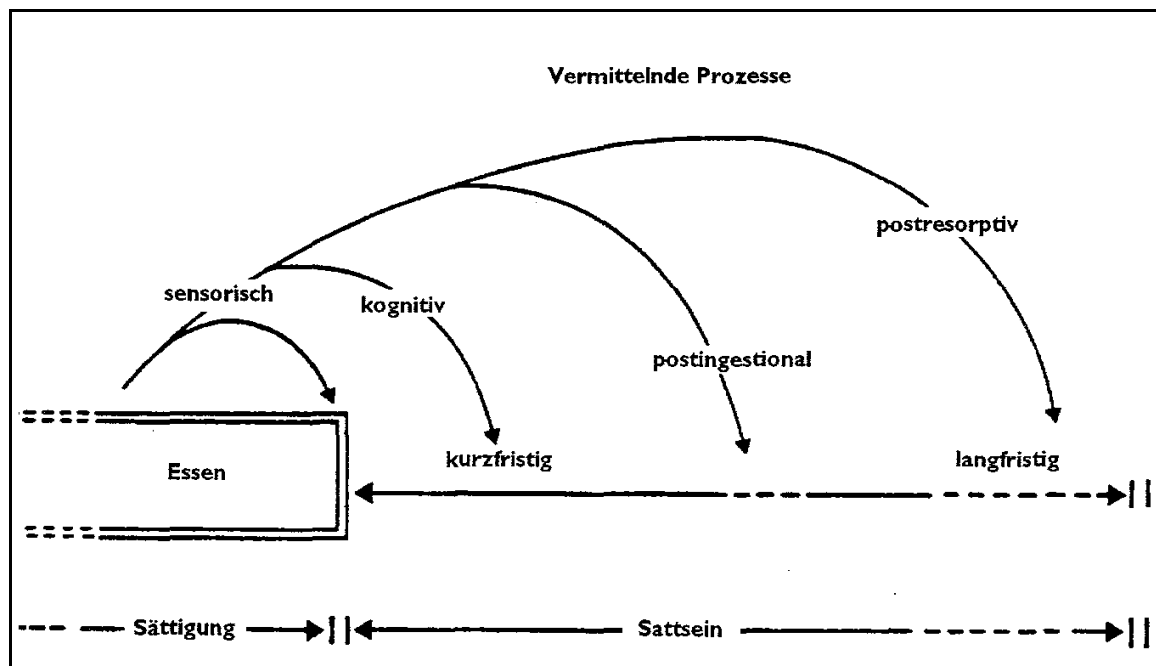


Abb. 10: Die Sättigungskaskade, in die sensorische, kognitive, postingestionale und postresorptive Prozesse integriert sind (modifiziert nach Blundell, 1990; aus: Pudel & Westenhöfer, 2003).

3.4 Essverhalten und Körpergewicht bei Patienten mit Schizophrenie

3.4.1 Befunde zum Ernährungsverhalten schizophrener Patienten

Da in der vorliegenden Studie die Sensorisch-Spezifische Sättigung (SSS) als Regulationsmechanismus der Nahrungsaufnahme bei Patienten mit Schizophrenie untersucht wird, ist es sinnvoll, dass Essverhalten und die Gewichtsregulation schizophrener Patienten genauer zu betrachten. Strassnig, Singh Brar und Ganguli (2003) verglichen das Essverhalten schizophrener Patienten, die in Wohnrichtungen lebten, mit dem von parallelisierten Kontrollpersonen. Sie fanden heraus, dass die Patienten mehr Kalorien und Nährstoffe (Fett, Kohlenhydrate, Proteine) zu sich nehmen als die Kontrollpersonen. Der relative prozentuale Anteil der Nährstoffe an der Gesamtnahrungsaufnahme unterschied sich nicht zwischen den Gruppen. Strassnig et al. (2003) schließen daher, dass die Patienten keine ungünstigere Nahrungsmittelwahl treffen als Gesunde, sondern eine größere Menge desselben Nahrungsmittels konsumieren.

Im Gegensatz dazu stellten McCreadie et al. (1998) fest, dass schizophrene Patienten weniger Energie, Eisen, Retinol, Carotin, Vitamin C und E und Alkohol im Vergleich zu einer

gematchten Kontrollgruppe konsumieren. Die Autoren berichten weiter, dass die an Schizophrenie Erkrankten weniger Obst und Gemüse essen und mehr gesättigte Fettsäuren zu sich nehmen als empfohlen. Die meisten Patienten rauchten, waren übergewichtig oder adipös und wiesen ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen auf. McCreadie et al. (1998) ziehen aus ihren Ergebnissen im Gegensatz zu Strassnig et al. (2003) den Schluss, dass schizophrene Patienten eine schlechte Wahl in Bezug auf ihre Ernährung treffen.

In einer Folgeuntersuchung verglich McCreadie (2003) die Ernährungsgewohnheiten schizophrener Patienten mit denen der generellen Bevölkerung (Scottish Health Survey). Dabei konnte die 1998 getätigte Annahme der schlechteren Ernährungsgewohnheiten schizophrener Patienten bestätigt werden. Verglichen mit der Gruppe der Arbeitslosen des Scottish Health Surveys aßen Patienten mit Schizophrenie weniger Obst, Gemüse, Kartoffeln, Nudeln, Reis oder Hülsenfrüchte. Die Patienten wiesen außerdem eine erhöhte Cholesteroll:High Density Lipoprotein (HDL)-Relation auf und zeigten damit in Verbindung zu bringende Auffälligkeiten wie Übergewicht, Mangel an Bewegung und Rauchen. Gründe für die schlechten Ernährungsgewohnheiten sieht McCreadie (2003) im Status der Arbeitslosigkeit und im Rauchen, da insbesondere die rauchenden Patienten weniger Obst und Gemüse zu sich nahmen. Negative Symptome könnten mit dazu beitragen, dass weniger gesundes und vermehrt bequem erreichbares Essen konsumiert wird (Fast Food).

Brown et al. (1999) stellten fest, dass schizophrene Patienten im Vergleich zu einer altersgematchten Referenzpopulation eine Ernährung mit einem höheren Fettgehalt und einer geringeren Eisenkonzentration zu sich nehmen. Kein Patient aß die empfohlene Menge von fünf Portionen Obst oder Gemüse pro Tag. Unter der Patientenpopulation fanden sich erheblich mehr Raucher und die Patienten zeigten weniger körperliche Ertüchtigung im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Brown et al. (1999) merken an, dass die soziale Schicht alleine nicht den ungesunden Lebensstil der Patienten erklären kann. Auch Peet (2004), Stokes und Peet (2004) und Amani (2007) bestätigen eine schlechtere Ernährung bei schizophrenen Patienten, die insbesondere durch einen höheren Konsum an Fetten, süßen Getränken und Zucker gekennzeichnet ist.

Zusammenfassend zeigen die genannten Studien, dass schizophrene Patienten ungünstige Ernährungsgewohnheiten aufweisen, die mit dem metabolischen Syndrom (s.u.) in Zusammenhang gebracht werden können. Es gibt Hinweise, dass Patienten größere Energiemengen zu sich nehmen, insbesondere aus Zucker und Fetten, als Kontrollpersonen. Darüber hinaus tragen das extreme Rauchverhalten vieler Patienten und der verbreitete Mangel an physischer Aktivität zum schlechten Ernährungsverhalten und Gesundheitsstatus der Patienten bei.

3.4.2 Übergewicht, metabolisches Syndrom und Schizophrenie

Im vorangegangenen Abschnitt wurde gezeigt, dass schizophrene Patienten einen Lebensstil pflegen, der die Entstehung des metabolischen Syndroms begünstigen kann. Das metabolische Syndrom beinhaltet verschiedene Erkrankungen wie Adipositas (zentral und abdominal), Dyslipidämie, Glukoseintoleranz, Insulinresistenz (oder Hyperinsulinämie) und Bluthochdruck. Dieses Konglomerat an Erkrankungen wird mit einem erhöhten Risiko für Diabetes mellitus und kardiovaskuläre Erkrankungen in Verbindung gebracht (Thakore, 2002).

In Übereinstimmung mit den oben genannten Ausführungen fanden mehrere Autoren einen höheren Body Mass Index (BMI) bei Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (Coodin, 2001; Homel et al., 2002; Thakore, Mann, Vlahos, Martin & Reznik, 2002; Theisen et al., 2001). Ryan und Thakore (2002) sind allerdings der Auffassung, dass Schizophrene genauso übergewichtig sind wie und dies nicht häufiger als ihre Referenzgruppen. Auch wenn Adipositas nicht häufiger bei Patienten ist, muss bei dieser Patientengruppe die gesteigerte Mortalität als Folge von mit Adipositas assoziierten Erkrankungen erklärt werden. Daher ist das Körperfettverteilungsmuster zu berücksichtigen. Wie von Thakore et al. (2002) und Ryan, Flanagan, Kinsella, Keeling und Thakore (2004) gezeigt werden konnte, weisen Patienten mit Schizophrenie einen dreifach erhöhten Anteil an viszeralem Fett (= intra-abdominalem Fett) auf im Vergleich zu BMI-gematchten Kontrollprobanden und höhere Taille:Hüfte-Relationen. Beide Erhöhungen zeigten sich unabhängig vom Medikationsstatus der Patienten. Man kann folglich einen niedrigen intra-abdominalen Fettanteil haben und einen sehr hohen BMI (> 30) oder umgekehrt, was zeigt, dass diese Maße nicht kausal zusammenhängen müssen (Haupt & Newcomer, 2002; Ryan et al., 2004). Als Erklärung für die erhöhte Fettmasse bei noch nie neuroleptisch behandelten schizophrenen Patienten führen die Autoren eine Dysregulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) an, was in Übereinstimmung mit dem bei schizophrenen Patienten häufig festgestellten Befund der Hypercortisolämie steht (Ryan et al., 2004; Thakore et al., 2002). Die genannte Fettverteilung bei Patienten mit Schizophrenie kann das Vorkommen von bestimmten Krebsarten, kardiovaskulären Erkrankungen, Typ-II-Diabetes und Dyslipidämie bei Schizophrenie erklären (Ryan & Thakore, 2002).

Es gibt zahlreiche Studien, die bei schizophrenen Patienten eine erhöhte Diabetes-Rate im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung bestätigen konnten (Dixon et al., 2000; Mukherjee, Decina, Bocola, Saraceni & Sacpicchio, 1996; Ryan, Collins & Thakore, 2003). Häufig ist Diabetes bei Patienten mit Schizophrenie schon vor der routinemäßigen Behandlung mit neuroleptischer Medikation feststellbar (Dixon et al., 2000; Kohen, 2004; Ryan et al., 2003). Auch bei unmedizierten Patienten wurden eine beeinträchtigte Glukosetoleranz und eine Insulinresistenz berichtet, möglicherweise als Folge einer gesteigerten Aktivierung der HHNA (Ryan & Thakore, 2002).

Aus den oben genannten Studien geht hervor, dass die Gruppe der schizophrenen Patienten auch unabhängig von der Medikation ein erhöhtes Risiko für glukoregulatorische Störungen (z.B. Insulinresistenz) und Typ-II-Diabetes hat. Dies hängt entweder direkt mit dem Krankheitsprozess zusammen oder ist als sekundär zu krankheitsbedingten Veränderungen in der Ernährung, wie Nahrungsaufnahme, körperliche Ertüchtigung oder Gewichtsregulation zu betrachten. Durch die Behandlung mit antipsychotischer Medikation können glukoregulatorische Beeinträchtigungen bei Schizophrenie verschlimmert werden (Haupt & Newcomer, 2002). Weitere Faktoren, die bei Schizophrenie zu dem erhöhten Risiko für Typ-II-Diabetes beitragen, sind der wenig gesunde Lebensstil, eine generell schlechte körperliche Gesundheit und eine schlechte Gesundheitsfürsorge der Patienten (Dixon et al., 2000).

3.4.3 Auswirkungen von neuroleptischer Medikation auf das Essverhalten und das Körpergewicht schizophrener Patienten

Insbesondere unter der Therapie mit atypischer neuroleptischer Medikation besteht die mögliche unerwünschte Wirkung einer erheblichen Gewichtszunahme (Allison et al., 1999; Eder et al., 2001; Gothelf et al., 2002; Kinon, Kaiser, Ahmed, Rotelli & Kollack-Walker, 2005; Leadbetter et al., 1992; Lublin, Eberhard & Levander, 2005). Eine solche Gewichtszunahme kann das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko schizophrener Patienten erheblich erhöhen und zu einer Beeinträchtigung der Compliance der Patienten führen, was in einer erneuten Exazerbation der Symptomatik münden kann (Zimmermann, Kraus, Himmerich, Schuld & Pollmächer, 2003). Häufig geht mit der Steigerung des Gewichts eine Erhöhung des BMIs, der Relation Taille:Hüfte, des subkutanen und des intra-abdominalen Fettgewebes sowie des zirkulierenden Leptinspiegels und des Diabetes-Risikos einher (Bromel et al., 1998; Eder et al., 2001; Lublin et al., 2005; Marder et al., 2004; Zhang, Yao, Liu, Fang & Reynolds, 2004). Es gibt jedoch auch gegenteilige Befunde (Ryan et al., 2004). Mediiert wird eine mögliche neuroleptikainduzierte Gewichtszunahme über eine Steigerung der Kalorienaufnahme und des Appetites, insbesondere auf süße oder fetthaltige Nahrungsmittel (Bromel et al., 1998; Eder et al., 2001; Gothelf et al., 2002; Himmerich, Schuld & Pollmächer, 2004; Kinon et al., 2005). Einige Patienten berichten über einen anhaltenden Appetit nach einer kompletten Mahlzeit, was als Veränderung in der Sättigungsperzeption gewertet wurde (Leadbetter et al., 1992). Die Häufigkeit und das Ausmaß der Gewichtszunahme sind substanzabhängig. Die größten Gewichtszunahmen sind unter den atypischen Neuroleptika zu beobachten, insbesondere Clozapin, Olanzapin und Quetiapin (Allison et al., 1999; Lambert et al., 2004; Lublin et al., 2005). Mögliche Gründe dafür sind die hohen Serotonin-Rezeptoraffinitäten dieser Substanzen (insbesondere zu 5-HT_{2a}- und 5-HT_{2c}-Rezeptoren) (Reynolds, Zhang & Zhang, 2002; Wirshing, 2004).

Gründe für eine Gewichtszunahme sind vielfältig. Neurophysiologische und endokrinologische Faktoren, eine Veränderung der Umgebungsbedingungen unter einer stationären Therapie (z.B. höheres, regelmäßiges Essensangebot), der sedative Effekt der Medikamente, der mit einer Reduktion des Grundumsatzes und physischer Aktivität einher gehen kann, der antipsychotische Effekt mit anschließender Stressreduktion und die antipsychotikainduzierte Mundtrockenheit, die zu einem vermehrten Trinken, vor allem von hochkalorischen Getränken führen kann, können eine neuroleptikainduzierte Gewichtszunahme erklären (Lambert et al., 2004; Zimmermann et al., 2003). Da nicht alle Patienten gleichermaßen von der Gewichtszunahme betroffen sind (Eder et al., 2001; Kinon et al., 2005), sind individuelle Faktoren wie Alter, Geschlecht, genetische Prädisposition, Ansprechen auf die neuroleptische Therapie, Gewicht vor der Behandlung, Rauchen, Ernährung, körperliches Training, sozioökonomischer Status und emotionale Veränderungen zu beachten.

Eine neuroleptikainduzierte Steigerung des Appetits und der Nahrungsaufnahme kann bei schizophrenen Patienten, die ohnehin schlechtere Ernährungsgewohnheiten aufweisen, den Konsum von Snacks und schnell verfügbarer Nahrung mit einem hohen Fett- und Zuckergehalt begünstigen (Peet, 2004). Der Autor ist der Auffassung, dass eine Glukosedysregulation, die einer antipsychotischen Behandlung folgen kann, primär auf eine neuroleptikainduzierte gesteigerte Aufnahme von ungesunden Nahrungsmitteln zurückgeht. Folglich betrachtet Peet (2004) die Glukosedysregulation nicht als direkten Effekt der antipsychotischen Medikation. Patienten mit Schizophrenie, die schon ohne Medikation eine Insulinresistenz aufweisen, werden folglich eine erhöhte Anfälligkeit für die Nebenwirkungen einer schlechten Ernährung aufweisen, die durch die Neuroleptika möglicherweise verschlimmert wird.

Khazaal et al. (2006) legen nahe, dass für das Verständnis der pharmakologischen und physiologischen Basis der durch Antipsychotika hervorgerufenen Gewichtszunahme weitere Einflüsse auf die Gewichtszunahme berücksichtigt werden müssen. Adipositas ist nach Khazaal und Mitarbeitern (2006) als Ergebnis der Interaktion von physiologischen, Umwelt- und Verhaltensfaktoren sowie kognitiven Einstellungen und Überzeugungen zu Nahrungsmitteln und der Körperform anzusehen. Auch Auffälligkeiten in der SSS könnten bei schizophrenen Patienten zur Erklärung der Ernährungs- und Gewichtsregulation betrachtet werden, was das Thema der vorliegenden Untersuchung ist.

3.4.4 Weitere Erklärungsansätze zur Gewichtsregulation bei Schizophrenie

Khazaal et al. (2006) fanden in ihrer Untersuchung heraus, dass Patienten mit Schizophrenie unabhängig vom BMI eine rigide Gewichtsregulation, ein starkes gezügeltes Essverhalten und eine erhöhte Angst vor einer Gewichtszunahme aufweisen. Daher sind die Autoren

der Auffassung, dass diese kognitiven Faktoren eine wichtige Bedeutung für die Gewichtszunahme haben (s. Kap. 3.3), die mit atypischer Medikation assoziiert wird.

In Übereinstimmung mit diesen Befunden stellten Knolle-Veentjer, Huth, Ferstl, Aldenhoff und Hinze-Selch (2008) bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen ebenfalls eine höhere kognitive Kontrolle in Bezug auf das Essverhalten fest (gezügelter Essverhalten). Darüber hinaus berichten die Autoren eine positive Korrelation zwischen dem exekutiven Funktionsniveau und dem Ausmaß des gezügelter Essverhaltens. Knolle-Veentjer et al. (2008) schließen, dass Patienten mit einer beeinträchtigten exekutiven Funktionsleistung nur geringe Ressourcen zur Verfügung haben, um das gezügelter Essverhalten zu implementieren. Als Folge kann es häufiger zu einer Disinhibition des gezügelter Essens kommen und so zum Konsum von mehr Kalorien als bei nicht exekutiv beeinträchtigten Personen.

Ein integratives Modell zur Erklärung des Essverhaltens schizophrener Patienten stammt von Elman et al. (2006) und ist in Abbildung 11 dargestellt.

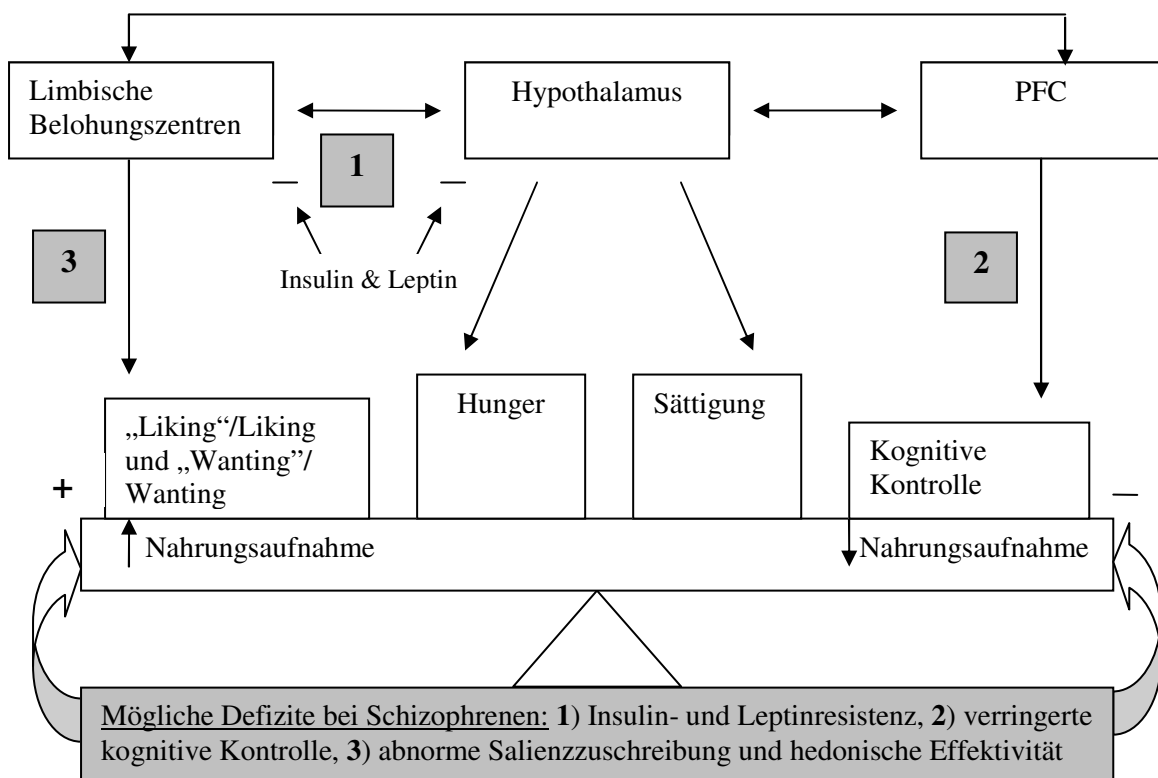


Abb. 11: Schematischer Überblick über die Regulation der Nahrungsaufnahme und mögliche Stellen, an denen schizophrene Patienten Beeinträchtigungen der Regulation aufweisen könnten (modifiziert nach Elman et al., 2006).

PFC = präfrontaler Cortex

Es wird postuliert, dass Essverhalten unter anderem durch das physiologische homöostatische System und das Belohnungssystem reguliert wird (s. Kap. 3.1). Bei schizophrenen Patienten finden sich höhere Raten der peripheren Glukoseintoleranz und Insulinresistenz, was zu einer zentralen Insulin- und Leptinresistenz führen kann. Dies hat negative Auswirkungen auf die Funktionsfähigkeit der physiologischen homöostatischen Regulationsmechanismen und wirkt sich auch negativ auf das Belohnungssystem aus (s. Punkt 1 in der Abbildung). Einerseits kann es zu einer anhaltenden Stimulation von Hunger kommen, andererseits kann dieser Zustand zu einer Überaktivität des Belohnungssystems in Bezug auf einen anhaltenden Konsum von süßen Nahrungsmitteln beitragen (s. Kap. 3.1.3).

Aufgrund ihrer Erkrankung weisen schizophrene Patienten Defizite in der motivationalen und hedonischen Komponente von Belohnung auf (s. Punkt 3 in der Abbildung und Kap. 2.5). Einerseits könnte es bei schizophrenen Patienten aufgrund von Abnormalitäten im Opiat-System zu einer Steigerung des hedonischen Ausmaßes von Nahrung kommen, passend zu der Vorliebe vieler Patienten für einen exzessiven Konsum von Fast Food-ähnlichen Nahrungsmitteln mit hohem Zucker- oder Fettgehalt (s. Kap. 3.4.1).

Aufgrund der dopaminerg vermittelten Zuschreibung einer abnormen Salienz auf irrelevante Stimuli (s. Kapur, 2003, 2004) kommt es bei schizophrenen Patienten zu einer Verringerung der Signalentdeckungsfähigkeit der mesolimbischen dopaminergen Neurone. Dies hat einerseits zur Folge, dass nur sehr saliente und hochschmackhafte Reize das Belohnungssystem bei schizophrenen Patienten aktivieren. Ein sehr schmackhaftes Nahrungsmittel wie beispielsweise Eis ist als Ergebnis seiner Effekte auf das Belohnungsnetzwerk salient genug um mit den psychosebezogenen „Verstärkern“ zu konkurrieren. Weniger saliente und schmackhafte Nahrungsmittel, denen diese Charakteristika fehlen, können keine Anreizmotivation auslösen (z.B. Broccoli), sogar im Kontext von kalorischen Defiziten.

Infolge der gerade geschilderten Auffälligkeiten in den hedonischen und motivationalen Anteilen des Belohnungssystems wird ein andauernder Konsum von hochschmackhafter (süßer und fetthaltiger) Nahrung begünstigt. Als Folge des andauernden Konsums dieser Speisen setzt die Aktivität des Belohnungssystems physiologische und sensorische oder kognitive Sättigungsmechanismen außer Kraft. Die genannten Faktoren führen dazu, dass die Nahrungsaufnahme und die Aktivität von die Nahrungsaufnahme erhöhenden Mechanismen gesteigert werden.

Darüber hinaus weisen schizophrene Patienten kognitive Defizite auf (s. Punkt 2 in der Abbildung). Dadurch wird die Hemmung und Kontrolle der Nahrungsaufnahme und der die Nahrungsaufnahme einschränkenden Mechanismen verringert. Die Behandlung mit insbesondere atypischen Neuroleptika kann die Insulin- und Leptinresistenz (s. Punkt 1 in der Abbildung) verschlimmern. Einige Neuroleptika werden darüber hinaus mit einer Stei-

gerung der Opiat-Aktivität in Zusammenhang gebracht (Elman et al., 2006), was die bereits bestehenden hedonischen Veränderungen bei Schizophrenie (s. Punkt 3 in der Abbildung) auch in Bezug auf das Essverhalten zusätzlich verschlimmern kann.

Zusammenfassung des dritten Kapitels:

Bei der Regulation der Nahrungsaufnahme interagieren periphere und zentrale physiologische Mechanismen mit sozialen, externen und kognitiven Aspekten sowie mit dem Belohnungssystem. Ein weiterer kurzfristiger Regulationsmechanismus der Nahrungsaufnahme ist die Sensorisch-Spezifische Sättigung (SSS). Sie beruht auf einer Abwertung des Belohnungswertes eines Nahrungsmittels, das zuvor bis zur Sättigung konsumiert worden ist. Die SSS beinhaltet sowohl einen hedonischen Anteil, als auch eine motivationale Komponente. Sie basiert auf zentralen Habituationsprozessen infolge von externer sensorischer Stimulation, die überwiegend im orbitofrontalen Cortex (OFC) ablaufen. Die SSS begünstigt eine vielfältige Ernährung, kann aber im Falle einer Nahrungsvariabilität bestehend aus hochkalorischen süßen oder fetthaltigen Nahrungsmitteln eine fatale Steigerung der Nahrungsaufnahme bedingen. Ein Zusammenhang zwischen der SSS und dem Körpergewicht konnte noch nicht abschließend bestätigt werden. Schizophrene Patienten zeigen schlechte Ernährungsgewohnheiten und insbesondere eine Vorliebe für schnell verfügbare fett- oder zuckerhaltige Nahrungsmittel. Die Patienten weisen ein erhöhtes Risiko für Erkrankungen des metabolischen Syndroms auf. Auffälligkeiten im glukoregulatorischen System treten bei Betroffenen schon vor dem Beginn einer medikamentösen Therapie auf. Insbesondere atypische antipsychotische Medikation kann zu einer erheblichen Gewichtszunahme bei schizophrenen Patienten beitragen. Aufgrund von einer schon vorher bestehenden Insulin- oder Leptinresistenz sowie Beeinträchtigungen in den hedonischen und motivationalen Anteilen des Belohnungssystems und kognitiven Defiziten scheint bei Patienten mit Schizophrenie die Regulation der Nahrungsaufnahme und des Körpergewichts nachhaltig beeinträchtigt. Dies kann durch die Einnahme von antipsychotischer Medikation zusätzlich verschlimmert werden.

4 Zusammenfassung des Theoretischen und Empirischen Hintergrundes

Die Erkrankung Schizophrenie ist durch Störungen der Wahrnehmung, inhaltliche und formale Denkstörungen, desorganisiertes und katatonies Verhalten sowie negative Symptome und kognitive Störungen gekennzeichnet (Friege, 2001; Yagdiran & Haasen, 2004). Erklärungsansätze basieren auf der Identifikation von Risikofaktoren (prä-, peri- oder postnatale Faktoren, NSS), der Annahme eines Ungleichgewichtes verschiedener Neurotransmittersysteme, einer genetischen Prädisposition, hirmorphologischer Auffälligkeiten oder psychosozialen Faktoren. Der Therapieschwerpunkt liegt auf der medikamentösen Behandlung mit Neuroleptika.

Das Belohnungssystem besteht aus einer Vielzahl verschiedener Hirnstrukturen und neuronaler Netzwerke (Schultz, 2000; Wise, 1996). Wichtige Substrate in Bezug auf die Verarbeitung von belohnungsbezogenen Stimuli sind das Dopamin- und das Opiat-System (Bakshi & Kelley, 1993; Berridge, 2007; Berridge & Robinson, 1998, 2003; Di Chiara & Imperato, 1988b; Lambert et al., 2004; Schultz, 2002). Ein bedeutsamer anatomischer Bestandteil des Belohnungssystems ist der OFC. Dieses Hirnareal wird sowohl mit der Verarbeitung von sensorischen Informationen aus verschiedenen Modalitäten in Zusammenhang gebracht, als auch mit dem Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen sowie der Repräsentation und Adaption des Belohnungswertes von Stimuli (Rolls, 1996, 2005; Schultz et al., 1998, 2000). Patienten mit Schizophrenie zeigen sowohl hirnstrukturelle, als auch hirnfunktionelle Defizite im OFC und weisen weitere Beeinträchtigungen in Strukturen, Netzwerken und Prozessen auf, die belohnungsbezogene Stimuli verarbeiten (Bark et al., 2005; Chau et al., 2004; Convit et al., 2001; Juckel et al., 2006a, 2006b; Seidman et al., 1992; Sevy et al., 2007; Waltz & Gold, 2007). Es gibt verschiedene Theorien, die Belohnung und deren Verarbeitung zu erklären versuchen, darunter lerntheoretische Annahmen (Berridge & Robinson, 1998, 2003; Schultz, 1998, 2002) oder die Anhedonie-Hypothese (Wise, 1982, 1985). Eine Annahme, die insbesondere in letzter Zeit vermehrt diskutiert wurde, ist die Incentive Saliency-Hypothese, die eine Partition von Belohnung in Liking, Wanting und Lernen annimmt (Berridge & Robinson, 1998, 2003). Patienten mit Schizophrenie scheinen in allen drei Komponenten beeinträchtigt (Elman et al., 2006).

Die Regulation der Nahrungsaufnahme basiert auf einer komplexen Interaktion verschiedener Prozesse und Mechanismen, die physiologischer, sozialer, kognitiver oder externer Natur sein können. Insbesondere sensorisch-psychologische Regulationsmechanismen wie die Sensorisch-Spezifische Sättigung (SSS) sind in die kurzfristige Regulation der Nahrungsaufnahme innerhalb einer Mahlzeit involviert (Rolls, 1986; Snoek et al., 2004; Tep-

per, 1992). Die SSS beschreibt eine Verringerung der hedonischen und motivationalen Reaktion auf eine Speise, die zuvor bis zur Sättigung konsumiert worden ist im Vergleich zu nicht gegessenen Nahrungsmitteln (Rolls, 1986). Sie basiert auf einer Verringerung des Belohnungswertes des bis zur Sättigung konsumierten Nahrungsmittels, die im OFC abläuft und auf zentrale Habituationsprozesse in diesem Hirnareal zurückzuführen ist (Critchley & Rolls, 1996b; Kringelbach et al., 2003; Raynor & Epstein, 2001; Rolls, 2001, 2007). Schizophrene Patienten weisen schlechte Ernährungsgewohnheiten auf und nehmen größere Energiemengen, insbesondere bestehend aus Zucker und Fetten, zu sich als gesunde Probanden, was mit entsprechenden gesundheitlichen Folgen in Zusammenhang zu bringen ist (Metabolisches Syndrom) (Brown et al., 1999; McCreadie 2003). Dieses Ernährungs- und Gesundheitsverhalten ist in Verbindung mit der Einnahme von atypischer neuroleptischer Medikation, die mit einer erheblichen Gewichtszunahme einhergehen kann (Allison et al., 1999; Lublin et al., 2005), besonders fatal.

EXPERIMENTELLER TEIL

5 Präzisierung der Fragestellung und inhaltliche Hypothesen

5.1 Hauptfragestellung

Wie in Kapitel 2.2.5.2 ausgeführt findet im orbitofrontalen Cortex (OFC) ein Stimulus-Verstärker-Assoziationslernen statt sowie eine Repräsentation des Belohnungswertes von Stimuli. Diese Repräsentation kann schnell an Veränderungen der Verstärkungskontingenzen angepasst werden (Umkehrlernen), beispielsweise an den Sättigungszustand des Organismus (Rolls, 1996; Schultz et al., 1998, 2000).

Bei der Sensorisch-Spezifischen Sättigung (SSS) kommt es aufgrund von zentralen Habituationsprozessen zu einer Verringerung des hedonischen und motivationalen Belohnungswertes eines bis zur Sättigung konsumierten Nahrungsmittels im Vergleich zu nicht gegessenen Speisen. Diese Verringerung des Belohnungswertes wird im OFC abgebildet (s.o.), weshalb dieses Hirnareal als neuronales Substrat der SSS angesehen werden kann (Critchley & Rolls, 1996b; Kringelbach et al., 2003; Raynor & Epstein, 2001; Rolls, 2007).

Schizophrene Patienten zeigen hirnstrukturelle Auffälligkeiten im OFC (Convit et al., 2001; Ross et al., 2006) und weisen darüber hinaus Beeinträchtigungen in den mit dem OFC in Zusammenhang gebrachten Funktionen auf, wie dem Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen oder der olfaktorischen Identifikation (Bark et al., 2005; Seidman et al., 1992; Sevy et al., 2007). Insbesondere im Umkehrlernen, wenn eine Reaktionsanpassung auf Basis einer Adaption der Repräsentation des entsprechenden Belohnungswertes von Stimuli infolge von sich verändernden Umweltkontingenzen vorgenommen werden muss, zeigen Patienten mit Schizophrenie Beeinträchtigungen (Fellows & Farah, 2005; Kester et al., 2006; Martino et al., 2007; Ritter et al., 2004; Seidman et al., 1995; Shurman et al., 2005; Waltz & Gold, 2007). Genau dies ist der Prozess, der bei der SSS gefordert ist. Auch bei der SSS müssen sensorische Eigenschaften, beispielsweise ein Geruch oder ein Geschmack, mit einem Stimulus assoziiert, diese Assoziation repräsentiert und abgerufen werden können. Außerdem muss diese Repräsentation an Veränderungen des Belohnungswertes der sensorischen Eigenschaften des Stimulus angepasst werden können. Waltz et al. (2007) berichten, dass schizophrene Patienten deutlich verzögert probabilistische Verstärkungskontingenzen lernen. Schizophrene Patienten weisen folglich sowohl Auffälligkeiten im initialen Assoziationslernen auf, als auch in der Adaptation die-

ser Assoziation, also in zwei Prozessen, die im Rahmen der SSS gefordert sind. Unter Berücksichtigung der oben genannten Befunde stellt sich daher die Frage, ob die SSS bei Patienten mit Schizophrenie anders abläuft als bei gesunden Probanden, entweder verzögert einsetzt oder komplett ausbleibt. Dieser Frage wurde bisher in keiner anderen Untersuchung nachgegangen.

Weitere Befunde stützen die Hypothese einer beeinträchtigten SSS bei Patienten mit Schizophrenie. Der OFC ist ein Teil des Belohnungssystems (s. Kap. 2.2) und im Rahmen der SSS laufen mit Belohnung assoziierte Prozesse ab (Repräsentation und Devaluation des Belohnungswertes). Da sich bei Patienten mit Schizophrenie Beeinträchtigungen in Strukturen, Netzwerken und Mechanismen feststellen lassen, die in die Verarbeitung von Belohnung involviert sind (Breier et al., 1992; Chau et al., 2004; Juckel et al., 2006a, 2006b; Lauer et al., 2001; Murray et al., 2008; Selemon et al., 2002), könnten die Betroffenen folglich auch in Bezug auf das Eintreten von SSS Abnormalitäten aufweisen.

Darüber hinaus beinhaltet die SSS sowohl Liking-, als auch Wanting-Prozesse (s. Kapitel 3.2.3.7). Wie in Kapitel 2.5 beschrieben sind bei Patienten mit Schizophrenie sowohl bei der Verarbeitung von Wanting-, als auch von Liking-Mechanismen aufgrund ihrer Erkrankung und der medikamentösen Behandlung Defizite anzunehmen (Elman et al., 2006). Dies könnte zu einer Beeinträchtigung des Ablaufs der SSS bei Patienten mit Schizophrenie beitragen. Vermittelt werden Wanting und Liking über Dopamin beziehungsweise Opiate (s. Kap. 2.4.3). In beiden neurochemischen Systemen zeigen Patienten mit Schizophrenie Auffälligkeiten, insbesondere im dopaminergen System, was die oben getätigte Annahme unterstreicht (Elman et al., 2006; Holcomb & Rowland, 2007; Juckel et al., 2006a, 2006b; Kapur, 2003, 2004; Rimón et al., 1980; Sklair-Tavron et al., 1996). Aufgrund von Defiziten im Wanting könnten motivationale Veränderungen des Belohnungswertes von Nahrungsmitteln bei schizophrenen Patienten nicht mehr erfolgreich detektiert werden. Dies liegt darin begründet, dass Betroffene sowohl bei der Zuschreibung von motivationaler Anreizbedeutsamkeit beeinträchtigt sind, als auch in der Anpassung der Reaktion an eventuelle Veränderungen dieser Anreizbedeutsamkeit, wie sie beispielsweise im Rahmen von SSS ablaufen. Auffälligkeiten im Opiat-System könnten bei Patienten mit Schizophrenie zu einer Präferenz von insbesondere süßen Nahrungsmitteln beitragen oder generell die Pleasantness von Nahrungsverstärkern erhöhen. Dies könnte zu einer Beeinträchtigung der SSS bei schizophrenen Patienten erheblich beitragen.

Daher soll in der vorliegenden Untersuchung der Frage nachgegangen werden, ob die SSS bei Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden beeinträchtigt ist.

Des Weiteren lässt sich annehmen, dass die genannten orbitofrontal-sensitiven Verfahren (Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernaufgabe, olfaktorische Identifikation)

mit der im OFC ablaufenden SSS in einem Zusammenhang stehen. Beide Verfahren beruhen auf Prozessen, die denen der SSS ähnlich sind oder gar als basale Teilmechanismen der SSS angesehen werden können. Über das Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen als Grundlage der SSS wurde bereits ausführlich diskutiert. Defizite in der olfaktorischen Identifikationsleistung bei schizophrenen Patienten können auf Beeinträchtigungen in Prozessen der Assoziation zwischen einem Stimulus und einem Geruch zurückgeführt werden, wie sie im OFC vorgenommen und abgerufen werden (Chritchley & Rolls, 1996a; Rolls, 2004).

Folglich soll in der vorliegenden Untersuchung zusätzlich überprüft werden, ob andere mit der SSS und dem OFC in Zusammenhang gebrachte Variablen bei schizophrenen Patienten ebenfalls defizitär sind und ob die genannten Zusammenhangsannahmen bestätigt werden können.

5.2 Zusätzliche Überlegungen

Eine positive Beantwortung der oben genannten Hauptfragestellung hätte erhebliche praktische Implikationen für Patienten mit Schizophrenie. Die SSS ist ein Mechanismus, der insbesondere innerhalb einer Mahlzeit die Nahrungsaufnahme reguliert. Ein Ausbleiben oder späteres Einsetzen von SSS könnte vor allem bei einer monotonen Ernährung bestehend aus ungünstigen Nahrungsmitteln (sehr zucker- und fetthaltig, Fast Food-ähnlich) Übergewicht und Adipositas begünstigen, da in diesem Falle mehr von diesen Nahrungsmitteln konsumiert werden könnte (Nasser, 2001; Rolls, 2007). Wie in Kapitel 3.4.1 ausgeführt zeigen schizophrene Patienten eben diese schlechte Ernährungsgewohnheiten, können mehr desselben Nahrungsmittels konsumieren und nehmen größere Energiemengen, insbesondere bestehend aus Zucker und Fetten, zu sich als gesunde Probanden (Brown et al., 1999; McCreadie et al., 1998, 2003; Strassnig et al., 2003). Darüber hinaus sind schon bei unmedizierten Patienten höhere Diabetes-Raten feststellbar sowie eine erhöhte intra-abdominale Fettmasse, was eine Insulin- und Leptinresistenz begünstigen kann (Dixon et al., 2000; Elman et al., 2006; Kohen, 2004; Ryan et al., 2003, 2004; Thakore et al., 2002). Diese Faktoren könnten mit einer Beeinträchtigung der SSS bei schizophrenen Patienten in einem Zusammenhang stehen, da sich auch die hirnstrukturellen und -funktionellen Defizite im OFC sowohl bei unmedizierten, als auch bei Patienten, die ihre erste Krankheitsepisode durchleben, finden lassen (Brewer et al., 2001, 2003; Crespo-Facorro et al., 2000; Hutton et al., 2002; Seidman et al., 1992). Die in Kapitel 3.4.4 dargestellte Grafik von Elman et al. (2006) lässt sich resultierend aus den obigen Überlegungen wie in Abbildung 12 dargestellt erweitern. Diese Erweiterung wird im Folgenden kurz erläutert.

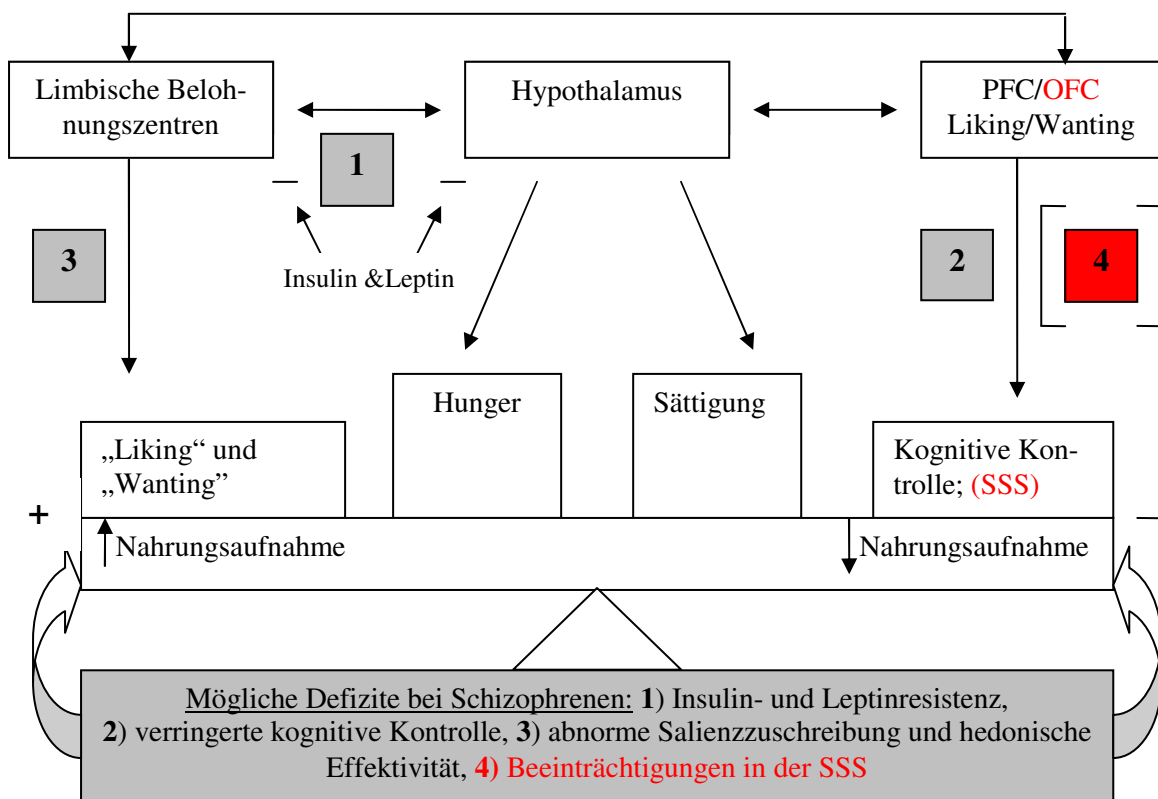


Abb. 12: Erweiterung des Modells von Elman et al. (2006) um den Prozess der SSS als weiterer möglicherweise defizitärer Regulationsfaktor der Nahrungsaufnahme bei Schizophrenie

PFC = präfrontaler Cortex; OFC = orbitofrontaler Cortex; SSS = Sensorisch-Spezifische Sättigung

Die SSS läuft im OFC ab, der mit den limbischen Belohnungszentren in Verbindung steht. Über diese Verbindungen werden hedonische und motivationale Verarbeitungsprozesse von Belohnung reguliert. Beeinträchtigungen im Belohnungssystem und speziell dem OFC können zu einer Dysfunktion der genannten Verarbeitungsprozesse führen und zu einem defizitären Ablauf der SSS beitragen. Eine Beeinträchtigung der SSS, die normalerweise die Nahrungsaufnahme eines Nahrungsmittels restringiert, kann dazu beitragen, dass mehr von einem Nahrungsmittel konsumiert wird. Dies ist insbesondere im Falle von zucker- und fetthaltiger Nahrung fatal. Physiologische und auch sensorische Sättigungsprozesse (SSS) können durch einen anhaltenden Konsum dieser Nahrungsart durch eine abnorme Aktivität des Belohnungssystems nicht mehr ausreichend berücksichtigt werden (s. Kap. 3.1.3). Dies kann durch Defizite in der kognitiven Kontrolle des Essverhaltens bei Patienten mit Schizophrenie zusätzlich verschlimmert werden (Knolle-Veentjer et al., 2008). Somit entsteht ein Teufelskreis.

Um den Zusammenhang zwischen Gewicht und SSS bei Patienten mit Schizophrenie genauer zu studieren, wird in der vorliegenden Untersuchung explorativ der Frage nachgegangen, ob die SSS bei adipösen Patienten mit Schizophrenie stärker beeinträchtigt ist als bei normalgewichtigen Patienten.

Ein rigides stark gezügeltes Essverhalten kann die Effektivität körpereigener Sättigungssignale herabsetzen (Herman & Polivy, 2005) und damit auch die Wirksamkeit der SSS als Regulationsfaktor einschränken. Allerdings ist die Befundlage zu dem Zusammenhang zwischen SSS und gezügeltem Essverhalten dürftig und uneinheitlich (Jansen et al., 2003; Tepper, 1992). Da Patienten mit Schizophrenie aber im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden häufiger ein gezügeltes Essverhalten zeigen (Knolle-Veentjer et al., 2008), ist die Untersuchung dieser Variable (kognitive Kontrolle des Essverhaltens) in Bezug auf die SSS bei Patienten mit Schizophrenie erstrebenswert.

Daher soll in der vorliegenden Studie explorativ untersucht werden, ob schizophrene Patienten mit einem gezügelten Essverhalten stärkere Beeinträchtigungen in der SSS aufweisen als Patienten mit einem weniger gezügelten Essverhalten.

Darüber hinaus ist die Störbarkeit der kognitiven Kontrolle des Essverhaltens in Bezug auf die SSS von Bedeutung. Wenn Patienten mit Schizophrenie eine höhere (angestrebte) kognitive Kontrolle des Essverhaltens zeigen, gleichzeitig darin aber sehr störrisch sind, könnte sich dies in einer stark beeinträchtigten SSS widerspiegeln. Somit könnten leicht störrische Patienten mehr von einem Nahrungsmittel oder einer Nahrungsmittelart essen (insbesondere problematisch bei süßen und fetthaltigen Nahrungsmitteln), was wiederum auf eine beeinträchtigte SSS hindeutet.

Folglich könnte man annehmen, dass schizophrene Patienten, die eine hohe Störbarkeit der Kontrolle des Essverhaltens zeigen, stärkere Beeinträchtigungen in der SSS aufweisen, als Patienten mit einer geringen Störbarkeit ihrer Kontrolle des Essverhaltens. Diese Annahme soll in der vorliegenden Arbeit ebenfalls explorativ untersucht werden.

Das Belohnungssystem ist bei schizophrenen Patienten in einer die Nahrungsaufnahme von insbesondere hoch schmackhafter Nahrung begünstigenden Art und Weise beeinträchtigt (Elman et al., 2006). Die Einnahme von Neuroleptika verschlimmert die Regulation der Nahrungsaufnahme zusätzlich (s. Kap. 3.4.4), möglicherweise ebenfalls die Regulation durch die SSS, die an belohnungsverarbeitende Prozesse gekoppelt ist. Eine neuroleptikainduzierte Steigerung des Appetits, vor allem auf süße und fetthaltige Nahrungsmittel (Bromel et al., 1998; Eder et al., 2001; Gothelf et al., 2002; Himmerich et al., 2004; Kinon et al., 2005), oder ein anhaltender Appetit nach einer kompletten Mahlzeit (Leadbetter et al., 1992) weisen in diesem Zusammenhang auf eine defizitäre SSS hin.

Daher könnte es sein, dass Patienten, die ein mit einer Gewichtszunahme assoziiertes Neuroleptikum einnehmen, stärkere Beeinträchtigungen in der SSS aufweisen, als solche Betroffenen, die eine „gewichtsnegale“ antipsychotische Medikation erhalten. Auch dieser Frage soll in der vorliegenden Untersuchung explorativ nachgegangen werden.

Die genannten Fragestellungen und die zusätzlichen Überlegungen werden im folgenden Abschnitt in Form von inhaltlichen Hypothesen konkretisiert und zusammengefasst.

5.3 Inhaltliche Hypothesen

Hypothese 1:

Patienten mit Schizophrenie zeigen in einem Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehr-Task schlechtere Leistungen als gesunde Probanden.

Hypothese 2:

Schizophrene Patienten erreichen in einem olfaktorischen Identifikationstest schlechtere Ergebnisse als eine gesunde Kontrollgruppe.

Hypothese 3:

Es zeigt sich eine positive Assoziation zwischen der Leistung im Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehr-Task und der im olfaktorischen Identifikationstest.

Hypothese 4:

Es findet sich ein positiver Zusammenhang zwischen der Liking- und der Wanting-Komponente der SSS

Hypothese 5:

Im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden weisen Patienten mit Schizophrenie Defizite in der Liking-Komponente der SSS auf.

Hypothese 6:

Schizophrene Patienten zeigen im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe Beeinträchtigungen in der Wanting-Komponente der SSS.

Hypothese 7:

Es lässt sich ein positiver Zusammenhang zwischen der Leistung im Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehr-Task und der Stärke der SSS feststellen.

Hypothese 8:

Die Leistung im olfaktorischen Identifikationstest ist positiv mit der Stärke der SSS assoziiert.

Zusätzliche Annahmen:

1. Die SSS ist bei schizophrenen Patienten mit einem höheren BMI stärker beeinträchtigt als bei Betroffenen mit einem geringeren BMI.
2. Bei Patienten mit Schizophrenie, die ein gezügeltes Essverhalten zeigen, ist die SSS stärker beeinträchtigt als bei Patienten mit einem weniger stark gezügelten Essverhalten.
3. Bei schizophrenen Patienten, die eine hohe Störbarkeit der kognitiven Kontrolle des Essverhaltens aufweisen, ist die SSS stärker beeinträchtigt als bei denjenigen mit einer geringen Störbarkeit.
4. Bei Patienten mit Schizophrenie, die ein mit einer Gewichtszunahme in Zusammenhang zu bringendes Neuroleptikum einnehmen, ist die SSS stärker beeinträchtigt als bei Patienten, die ein „gewichtsneutrales“ Antipsychotikum erhalten.

6 Vorstudie

Zur Entwicklung eines eigenen Paradigmas zur Erfassung der Sensorisch-Spezifischen Sättigung (SSS) und zur Überprüfung der Gültigkeit desselben für verschiedene Nahrungsmittelarten wurde eine Vorstudie durchgeführt. Darüber hinaus fand das so entstandene Untersuchungsverfahren bei einigen schizophrenen Patienten Anwendung. Dadurch sollte zum einen die Praktikabilität der Durchführung des Paradigmas an dieser Patientengruppe überprüft werden, zum anderen sollten sich erste Hinweise in Bezug auf die oben genannte Hauptfragestellung zur SSS bei schizophrenen Patienten ergeben. Dies war insbesondere deshalb von Bedeutung, da bislang die SSS bei schizophrenen Patienten in keiner Studie untersucht worden ist.

6.1 Entwicklung des Paradigmas und Überprüfung der Gültigkeit

6.1.1 Entwicklungsmethode und Ablauf des Paradigmas zur SSS

Das in der vorliegenden Arbeit entwickelte und angewandte Paradigma zur Erfassung der SSS orientiert sich an der Vorgehensweise von Rolls et al. (1981) und Rolls und Rolls (1997). Zunächst wurden Rating-Bögen in Anlehnung an Rolls et al. (1981a) unter Hinzunahme weiterer Variablen erstellt. Auf diesen Bögen sollten zum einen Einschätzungen des Hungers, Appetits und weiterer ähnlicher Zustandsbeschreibungen des Probanden auf 100 mm langen visuellen Analogskalen (VAS) vorgenommen werden. Zum anderen sollten die Pleasantness, die Intensität und die Stärke des Verlangens, Nahrung zu konsumieren, für verschiedene Nahrungsmittel auf VAS beurteilt werden.

Für ein Paradigma zur Erfassung der SSS benötigt man ein Testnahrungsmittel, das bis zur Sättigung konsumiert wird. Außerdem sind drei bis fünf weitere Nahrungsmittel erforderlich, mit denen das Testnahrungsmittel bezüglich Veränderungen der Pleasantness und des Essverlangens verglichen werden kann. Es wurden insgesamt zehn Nahrungsmittel in die engere Auswahl aufgenommen, darunter Erdbeerjoghurt, Schokoladenpudding, Vanillepudding, Tomatensuppe, Broccolisuppe, Banane, Mandarine, Cracker mit Käse, Toastbrot mit Thunfisch und Toastbrot mit Kräuterfrischkäse.

Die Nahrungsmittelauswahl basierte auf folgenden Kriterien:

- Sowohl herzhaft, als auch süße Nahrungsmittel
- Die Nahrungsmittel müssen eine möglichst ähnliche, weiche Konsistenz aufweisen (wegen eventueller Zahnprobleme potentieller Patienten)
- Die Nahrungsmittel müssen fleischlos sein (um Vegetarier nicht ausschließen zu müssen)
- Die Nahrungsmittel müssen zu jeder Zeit im Jahr erhältlich sein
- Die Lagerung der Nahrungsmittel muss unproblematisch möglich sein
- Die Zubereitung der Nahrungsmittel für die Testsituation darf nicht zu lange dauern
- Die Nahrungsmittel müssen von den meisten Menschen prinzipiell gemocht werden

Unter Berücksichtigung der genannten Kriterien und aus Vortests ($n = 3$) mit Präferenzlisten ergaben sich die folgenden Nahrungsmittel für das Paradigma zur Erfassung der SSS: Banane, Schokoladenpudding, Brot mit Kräuterfrischkäse und Tomatensuppe. Es wurden vier Nahrungsmittel ausgewählt, um gleich viele süße und herzhaft Speisen vorgeben zu können. Den Probanden der im Folgenden beschriebenen Vorstudie wurden weiterhin Präferenzlisten vorgegeben, um gegebenenfalls die Auswahl der Nahrungsmittel zu revidieren. Das grobe Vorgehen bei der Durchführung des Paradigmas wurde ebenfalls in Vortests ($n = 3$) geprüft. Es erschien in der nachfolgend beschriebenen Weise praktikabel.

Die Probanden kamen zur Mittags- oder Abendbrotzeit zur Testung. Sie sollten mindestens drei Stunden vor dem Testtermin nichts gegessen haben. Zu Beginn der Testung schätzten die Studienteilnehmer jeweils auf 100 mm langen VAS ein, wie gerne sie generell sechs Nahrungsmittel mögen („mag ich sehr gerne“ bis „mag ich überhaupt nicht“). Die im SSS-Paradigma verwendeten Nahrungsmittel waren ebenfalls unter den zu beurteilenden. Danach gaben die Probanden auf Präferenzlisten an, welches von zwei genannten Nahrungsmitteln sie bevorzugen. Anschließend beurteilten die Studienteilnehmer auf 100 mm langen VAS ihren Appetit, ihren Hunger und weitere ähnliche Zustandsbeschreibungen. Sie gaben darüber hinaus an, wie gerne sie generell süße Nahrungsmittel mögen und was sie im Moment am liebsten essen würden.

Im Anschluss daran schätzten die Studienteilnehmer zunächst den Geruch von vier Nahrungsmitteln (Brot mit Kräuterfrischkäse, Banane, Tomatensuppe, Schokoladenpudding) nacheinander bezüglich der Pleasantness, Intensität und Anreizmotivation (Essverlangen) auf 100 mm langen VAS ein. Danach nahmen die Probanden die gleichen Beurteilungen für den Geschmack der Nahrungsmittel vor. Zu diesem Zweck wurden den Probanden Nahrungsmittelportionen auf kleinen Petrischalen dargeboten. Die Portionen wogen etwa fünf Gramm. Rolls und Rolls (1997) verwendeten ein Gramm, Rolls et al. (1981a) allerdings zehn Gramm. Eine Nahrungsmittelmenge von einem Gramm erwies sich im Vortest ($n = 3$) im Vergleich zu einer Nahrungsmittelmenge von fünf Gramm nicht als praktikabel.

Daher wurde die Portionsgröße der Nahrungsmittel zur Beurteilung auf fünf Gramm festgesetzt. Nach den genannten olfaktorischen und gustatorischen Einschätzungen konsumierten die Probanden eines der Nahrungsmittel bis sie gesättigt waren. Die Studienteilnehmer wurden angewiesen, die Konsumphase bis zur Sättigung als ihr Mittag- oder Abendessen anzusehen.

In der Vorstudie mit gesunden Personen gab es insgesamt drei Untersuchungsbedingungen: Eine Probandengruppe aß Bananen bis zur Sättigung (n=7), eine zweite konsumierte Toastbrotsscheiben mit Kräuterfrischkäse (n=8) und eine dritte Schokoladenpudding (n=8). Der Pudding und die Brote wurden auf Plastikschalen dargeboten. Auf die Bananen konnten die Probanden frei zugreifen. Sie mussten die Frucht schälen und aßen sie aus der Hand. Nach jeder Nahrungsmiteleinheit (150 Gramm Pudding, eine zu einem Dreieck zusammengeklappte Toastscheibe ohne Kruste mit Kräuterfrischkäse á ca. 50 Gramm oder eine Banane) wurden die Pleasantness, die Intensität und das Verlangen, eine weitere Portion des Nahrungsmittels zu essen auf 100 mm langen VAS eingeschätzt. Die Probanden hatten für ihren Nahrungsmittelkonsum bis zur Sättigung insgesamt 15 Minuten Zeit, um nicht mit physiologischen Sättigungsprozessen zu interferieren (Romer et al., 2006). Es wurde den Studienteilnehmern allerdings kein festes Zeitintervall vorgegeben, in dem sie eine Nahrungseinheit konsumieren sollten. Im Anschluss an die Konsumphase wurden die Gründe abgefragt, die zur Beendigung der Nahrungsaufnahme geführt hatten. Danach wurden erneut Einschätzungen des Hungers, des Appetits und des Völlegefühls auf 100 mm langen VAS vorgenommen. Zuletzt wurden den Probanden erneut die vier Nahrungsmittelportionen vorgegeben. Sie sollten wieder zunächst die Pleasantness und Intensität des Geruchs der Nahrungsmittel einschätzen sowie das durch den Geruch hervorgerufene Essverlangen bezüglich der Nahrungsmittel beurteilen. Nachfolgend wurden die gleichen Einschätzungen für den Geschmack der Speisen vorgenommen.

6.1.2 Ergebnisse der Anwendung des Paradigmas zur Erfassung der SSS bei gesunden Probanden

Da zum Zeitpunkt der Durchführung der Voruntersuchung der Schwerpunkt auf Veränderungen der Pleasantness als Komponente der SSS gelegt wurde, werden im Folgenden nur die Ergebnisse für diese Variable dargestellt. Zur Auswertung der Pleasantness-Beurteilungen wurde der auf der 100 mm VAS mit einem Kreuz oder einem Strich markierte Wert mit einem Lineal ausgemessen. Je höher der Wert, desto stärker die Ausprägung der subjektiven Pleasantness.

In den nachfolgend berichteten Vorstudien waren die Gruppengrößen sehr gering. Aus diesem Grund wurden zur statistischen Überprüfung der Daten nonparametrische Verfahren angewendet. Da zwei Messzeitpunkte derselben Person miteinander verglichen wur-

den, handelte es sich um abhängige Stichproben. Daher wurden Wilcoxon-Tests für gepaarte Stichproben gerechnet. Das Signifikanzniveau wurde auf 10% festgelegt. Weil gerichtete Annahmen vorlagen, wurde einseitig getestet.

Es zeigte sich für die Probanden, die Banane als Testnahrungsmittel konsumiert hatten, eine deutliche olfaktorische und gustatorische SSS für die Banane. Für dieses Nahrungsmittel war der Unterschied der olfaktorischen und gustatorischen Pleasantness von Erhebungszeitpunkt eins (T_1) zu Erhebungszeitpunkt zwei (T_2) signifikant im Sinne einer Abnahme (Wilcoxon-Test; $Z = -2,37$; $p = 0.08$ (exakt) für die olfaktorische und die gustatorische Bedingung). Beide Unterschiede sind in Abbildung 13 dargestellt.

Beim Vergleich der Differenzen der Pleasantness-Ratings der Banane zwischen T_1 und T_2 ($= \text{Diff}_{(T_2-T_1, \text{PLEAS}_{\text{Banane}})}$) mit den gemittelten Differenzen der nicht konsumierten Nahrungsmittel zwischen T_1 und T_2 ($= \text{Diff}_{(T_2-T_1, \text{PLEAS}_{\text{NKN}})}$) zeigte sich sowohl für die olfaktorische, als auch für die gustatorische Bedingung ein signifikanter Unterschied (Wilcoxon-Test; $Z = -2,03$; $p = 0.023$ (exakt) bzw. $Z = -2,37$; 0.08 (exakt)). Unter Berücksichtigung des Schaubildes in Abbildung 13 bedeutet dieser Befund, dass die Differenz der Bananeneinschätzungen zwischen den beiden Testzeitpunkten größer ist als die gemittelte Differenz aller übrigen Nahrungsmittel zwischen den beiden Testzeitpunkten. Somit hat von T_1 zu T_2 eine stärkere Verringerung der Pleasantness der Banane als der nicht konsumierten Nahrungsmittel stattgefunden. Folglich zeigten die Studienteilnehmer sowohl eine olfaktorische, als auch eine gustatorische SSS für die Banane und im Vergleich zu den nicht konsumierten Nahrungsmitteln. Anzumerken ist allerdings, dass die Streuung der Einschätzungen sehr hoch ist. Die genannten Differenzen können Abbildung 13 entnommen werden.

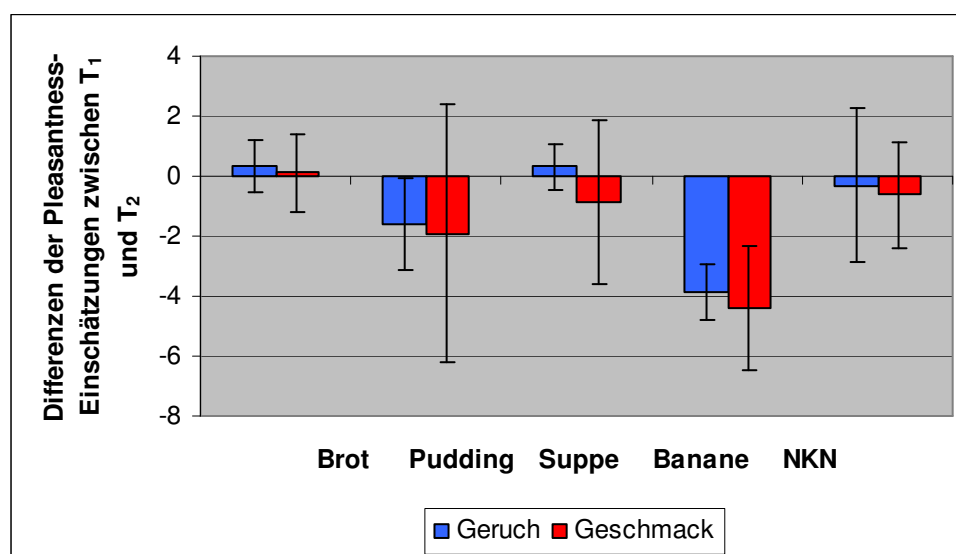


Abb. 13: Mittlere Differenzen der olfaktorischen und gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen zwischen T_1 und T_2 für die vier beurteilten Nahrungsmittel und gemittelt für die nicht konsumierten Nahrungsmittel (NKN). Abgebildet sind außerdem die Standardabweichungen der Differenzen. Die Darstellung bezieht sich auf die Probandengruppe, die Banane als Testnahrungsmittel konsumiert hat.

In beiden anderen Untersuchungsbedingungen (Brot oder Schokoladenpudding als Testnahrungsmittel) wurden entsprechende Ergebnisse erzielt, sowohl in der olfaktorischen, als auch in der gustatorischen Bedingung (s. Anhang O).

Somit kann aus diesen Ergebnissen der Schluss gezogen werden, dass das im Vorversuch getestete Paradigma geeignet ist, um die SSS zu studieren. Die untersuchten Probanden zeigten nach dem Konsum von Banane, Brot mit Kräuterfrischkäse oder Schokoladenpudding als Testnahrungsmittel im Vergleich der Beurteilungen von T_1 zu T_2 eine signifikante Verringerung der Pleasantness-Einschätzungen des bis zur Sättigung konsumierten Nahrungsmittels und im Vergleich zu den nicht gegessenen Speisen. Somit konnte in jeder Untersuchungsbedingung eine olfaktorische und eine gustatorische SSS produziert werden. Zusammenfassend eignet sich das entwickelte Paradigma zur Erfassung der olfaktorischen und der gustatorischen SSS für verschiedene Speisen als Testnahrungsmittel.

6.2 Anwendung des SSS-Paradigmas bei Patienten mit Schizophrenie

Um die Praktikabilität der Durchführung des Paradigmas zur SSS bei Patienten mit Schizophrenie zu untersuchen, wurde das unter 6.1.1 geschilderte Verfahren wie oben beschrieben bei 6 Patienten mit der Diagnose einer Schizophrenie nach DSM-IV oder ICD-10 durchgeführt. Die Patienten wurden immer zur Mittagszeit untersucht. Die Banane wurde als Testnahrungsmittel ausgewählt, da davon ausgegangen werden konnte, dass sie von den meisten Patienten gemocht wird. Außerdem hatte sich ihr Einsatz als Testnahrungsmittel in der Vorstudie mit gesunden Probanden besonders bewährt. Auch für die Gruppe der schizophrenen Patienten wurde die SSS nur in Bezug auf die Veränderung der Pleasantness-Einschätzungen getestet. Die statistische Prüfung erfolgte wie in Kapitel 6.1.2 beschrieben.

Es zeigte sich für die Patienten eine *olfaktorische* SSS. Dieses Ergebnis war einerseits im Vergleich der beiden Pleasantness-Einschätzungen (OPLEAS) der Banane zwischen T_1 und T_2 offensichtlich (Wilcoxon-Test; $Z = -2,21$; $p = 0.016$ (exakt)), andererseits im Vergleich der $\text{Diff}_{(T_2-T_1, \text{OPLEAS}_{\text{Banane}})}$ mit der $\text{Diff}_{(T_2-T_1, \text{OPLEAS}_{\text{NKN}})}$ festzustellen (Wilcoxon-Test; $Z = -1,78$; $p = 0.047$ (exakt)). Folglich nahm die Pleasantness des Geruchs der Banane von T_1 zu T_2 in der Patientengruppe signifikant ab. Die Differenz der olfaktorischen Bananenbeurteilungen war größer als die olfaktorischen Pleasantness-Unterschiede der gemittelten nicht konsumierten Nahrungsmittel von T_1 zu T_2 . Diese Angaben können Abbildung 14 entnommen werden.

Eine *gustatorische* SSS für die Banane zeigte sich in der Patientenbedingung weder für den Vergleich der Differenzen der Pleasantness-Einschätzungen (GPLEAS) der Banane zwischen T_1 und T_2 (Wilcoxon-Test; $Z = -0,11$; $p = 0.313$ (exakt)) noch für den Vergleich der $\text{Diff}_{(T_2-T_1, \text{GPLEAS Banane})}$ mit der $\text{Diff}_{(T_2-T_1, \text{GPLEAS NKN})}$ (Wilcoxon-Test; $Z = -0,52$; $p = 0.500$ (exakt)). Folglich unterschieden sich die gustatorischen Pleasantness-Beurteilungen der Banane zum T_2 nicht wesentlich von den Einschätzungen zum T_1 . Die Differenz der gustatorischen Bananenbeurteilungen von T_1 zu T_2 war darüber hinaus nicht signifikant von der Differenz der gemittelten Pleasantness-Einschätzungen der nicht konsumierten Nahrungsmittel von T_1 zu T_2 verschieden. Diese Angaben lassen sich Abbildung 14 entnehmen.

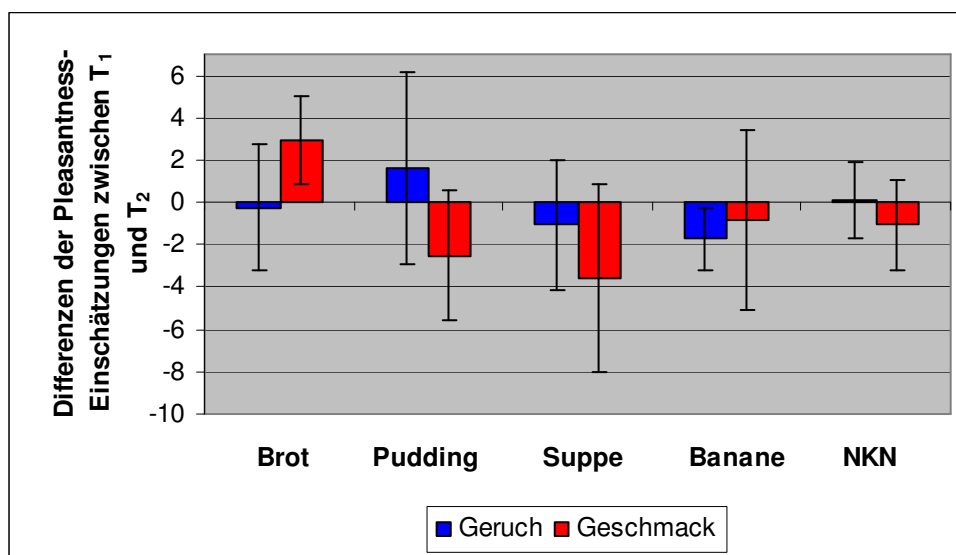


Abb. 14: Mittlere Differenzen der olfaktorischen und gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen zwischen T_1 und T_2 für die vier beurteilten Nahrungsmittel und gemittelt für die nicht konsumierten Nahrungsmittel (NKN). Abgebildet sind außerdem die Standardabweichungen der Differenzen. Die Darstellung bezieht sich lediglich auf die Gruppe der schizophrenen Patienten.

Diese Ergebnisse der Vorstudie mit schizophrenen Patienten legen zum einen nahe, dass das Paradigma zur Erfassung der SSS auch mit dieser Probandengruppe durchführbar ist. Außerdem liefert diese Vorstudie Hinweise darauf, dass Patienten mit Schizophrenie nach dem Konsum von Banane bis zur Sättigung keine signifikante Verringerung der gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen der Banane zeigen. Somit kann angenommen werden, dass die gustatorische SSS bei schizophrenen Patienten anders abläuft als bei gesunden Probanden, für die eindeutige Ergebnisse erzielt werden konnten. Doch bevor diese Schlussfolgerung als Unterstützung für die Postulierung der Hauptfragestellung gezogen werden kann, soll im Folgenden die Patienten- mit der Gruppe der Gesunden unmittelbar verglichen werden.

6.3 Vergleich zwischen schizophrenen Patienten und gesunden Probanden

Um erste Hinweise in Bezug auf die mögliche Beantwortung der in Kapitel 5.1 genannten Hauptfragestellung zu erlangen, dass Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zu gesunden Probanden Beeinträchtigungen in der SSS aufweisen, wurden die olfaktorischen und die gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen der Patienten ($n = 6$) mit denen der Gesunden ($n = 7$) jeweils für die Bananenbedingung verglichen. Zur statistischen Prüfung auf Gruppenunterschiede wurden Mann-Whitney-Tests berechnet, da die Stichproben klein waren und die Personen der beiden Gruppen nicht einander paarweise zugeordnet werden konnten. Das Signifikanzniveau betrug 10% und es wurde einseitig getestet.

Beim Vergleich der Differenzen der *olfaktorischen* Pleasantness-Einschätzungen der Banane von T_1 zu T_2 zwischen Patienten und Gesunden zeigte sich ein signifikantes Ergebnis (Mann-Whitney-Test; Mann-Whitney-U: 10,0; $Z = -1,57$; $p = 0.064$ (exakt)). Wie Abbildung 15 zu entnehmen ist, war die Verringerung der Pleasantness des Geruchs der Banane von T_1 zu T_2 für die gesunden Kontrollpersonen größer als für die schizophrenen Patienten.

Auch der Vergleich der Differenz der $\text{Diff}_{(T_2-T_1, \text{OPLEAS Banane})}$ und der $\text{Diff}_{(T_2-T_1, \text{OPLEAS NKN})}$ zwischen den beiden Gruppen führte zu einem signifikanten Ergebnis (Mann-Whitney-Test; Mann-Whitney-U: 9,5; $Z = -1,65$; $p = 0.054$ (exakt)). Dieses Ergebnis bedeutet, dass in der Gruppe der Kontrollprobanden die Differenz zwischen den Bananenbeurteilungen und den nicht konsumierten Nahrungsmitteln größer war als in der Gruppe der Patienten. Dieser Befund wird in Abbildung 15 veranschaulicht.

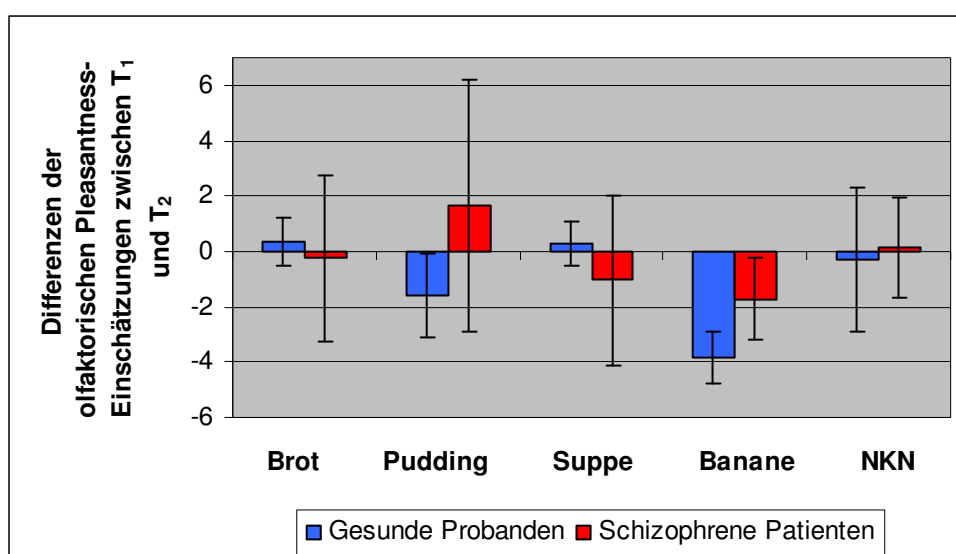


Abb. 15: Mittlere Differenzen der olfaktorischen Pleasantness-Einschätzungen zwischen T_1 und T_2 dargestellt für die einzelnen Nahrungsmittel und gemittelt für die nicht konsumierten Nahrungsmittel (NKN). Abgebildet sind außerdem die Standardabweichungen der Differenzen. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Gruppe der gesunden Probanden und die der schizophrenen Patienten.

Ähnliche Ergebnisse lieferte der Gruppenvergleich bezüglich der Differenzen der *gustatorischen* Pleasantness-Einschätzungen der Banane von T_1 zu T_2 (Mann-Whitney-Test; Mann-Whitney-U: 7,0; $Z = -1,71$; $p = 0.053$ (exakt)). In Abbildung 16 ist zu erkennen, dass die mittlere Verringerung der Pleasantness des Geschmacks der Banane von T_1 zu T_2 in der Kontrollgruppe erheblich größer ist als die mittlere Verringerung in der Patientengruppe.

Der Gruppenvergleich bezüglich der Differenz der $\text{Diff}_{(T_2-T_1, \text{GPLEAS}_{\text{Banane}})}$ und der $\text{Diff}_{(T_2-T_1, \text{GPLEAS}_{\text{NKN}})}$ lieferte ebenfalls ein signifikantes Ergebnis (Mann-Whitney-Test; Mann-Whitney-U: 7,0; $Z = -1,71$; $p = 0.053$ (exakt)). Dieser Befund bedeutet, dass die Differenz zwischen den gustatorischen Bananenbeurteilungen von T_1 zu T_2 und den Pleasantness-Einschätzungen des Geschmacks der nicht konsumierten Nahrungsmittel von T_1 zu T_2 in der Kontrollgruppe erheblich größer war als in der Patientengruppe. Somit hat in der Kontrollgruppe eine stärkere Verringerung der gustatorischen Bananenbeurteilungen von T_1 zu T_2 stattgefunden als der Pleasantness-Einschätzungen der nicht konsumierten Nahrungsmittel von T_1 zu T_2 . Eine solche stärkere Verringerung der Bananenbeurteilungen im Vergleich zu denen der nicht konsumierten Nahrungsmittel von T_1 zu T_2 war nicht in der Patientengruppe zu beobachten, was die Gruppenunterschiede bezüglich dieser Variablen erklärt. Abbildung 16 veranschaulicht diese Befunde.

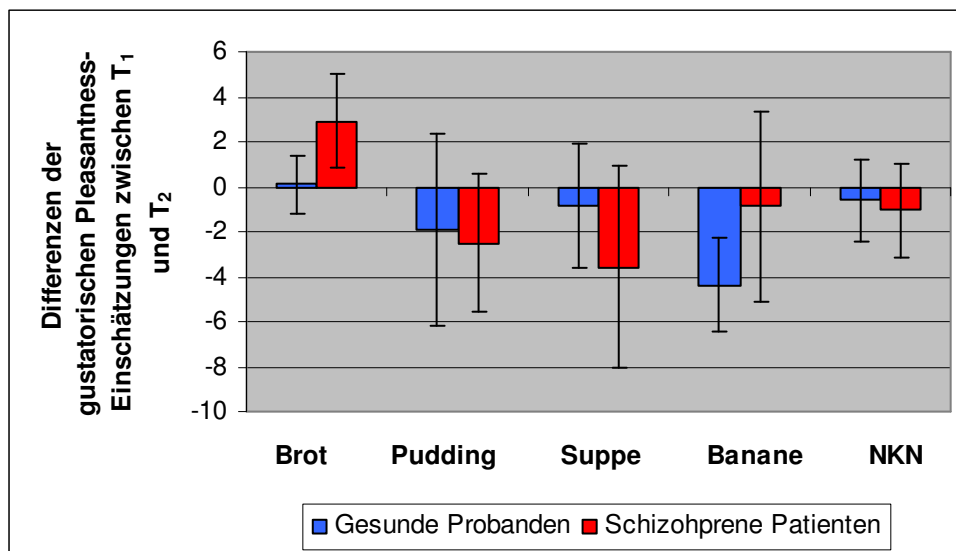


Abb. 16: Mittlere Differenzen der gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen zwischen T_1 und T_2 dargestellt für die einzelnen Nahrungsmittel sowie gemittelt für die nicht konsumierten Nahrungsmittel (NKN). Abgebildet sind außerdem die Standardabweichungen der Differenzen. Die Darstellung liegt getrennt für die Gruppe der gesunden Probanden und die der schizophrenen Patienten vor.

Zusammenfassend lassen sich diese Ergebnisse als erste Hinweise dafür interpretieren, dass die hedonische Komponente der SSS bei Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zu gesunden Probanden beeinträchtigt ist. Die Patienten zeigten im Vergleich zu Gesunden

keine signifikante Verringerung der Pleasantness-Einschätzungen für die Banane von T_1 vor dem Bananenkonsum zu T_2 nach dem Bananenkonsum. Dies ergab sich sowohl für die olfaktorische, als auch die gustatorische Bedingung. Folglich unterstreichen die Befunde der Vorstudie die Sinnhaftigkeit der Hauptfragestellung der vorliegenden Untersuchung.

Allerdings ist anzumerken, dass die beiden Stichproben nicht bezüglich Alter, Geschlecht oder BMI parallelisiert waren. Außerdem sind die Streuungen in beiden Gruppen sehr hoch.

Da sich in den im vorliegenden Kapitel beschriebenen Vorstudien die Banane im Vergleich zu den anderen Speisen als Testnahrungsmittel bewährt hat und sie von den meisten Menschen gemocht wird, wurde sie als Testnahrungsmittel für die folgende Hauptuntersuchung ausgewählt. Allerdings wurde in den Vorstudien festgestellt, dass es interindividuelle Unterschiede in der Geschwindigkeit gibt, mit der das Testnahrungsmittel konsumiert wird. Daher wurde der Konsum der Banane bis zur Sättigung zeitlich getaktet. In einer Vorstudie mit zwei Probanden und im Selbstversuch wurde getestet, wie lange es dauert, ein Stück Banane zu konsumieren und Pleasantness-, Intensitäts- sowie Einschätzungen des Essverlangens bezüglich der Banane vorzunehmen. Darüber hinaus wurde untersucht, wie groß eine Bananenportion sein muss, damit die Probanden nicht länger als 15 Minuten lang essen, aber trotzdem den Sättigungszustand erreichen. Die Menge des Bananenstückes in einem Zeitintervall wurde folglich auf 12 Gramm festgelegt, das Zeitintervall für den Konsum und die Einschätzung auf 30 Sekunden.

7 Methoden

Im folgenden Kapitel werden zunächst die beiden Stichproben der Hauptuntersuchung beschrieben sowie deren Rekrutierungsprozess. Im Anschluss daran werden die Ein- und Ausschlusskriterien und die in der vorliegenden Untersuchung verwendeten Verfahren dargestellt. Zum Schluss wird der Ablauf der Untersuchung zusammengefasst.

7.1 Stichproben

7.1.1 Beschreibung der Stichproben und ihrer Parallelisierung

Patientengruppe:

Es wurden 35 Patienten mit der Diagnose einer Schizophrenie nach DSM-IV oder ICD-10 angesprochen, die sich in stationärer oder ambulanter Behandlung im Zentrum für Integrative Psychiatrie (ZIP) in Kiel befanden oder bereits mehrmals vor längerer Zeit befunden hatten. Die Patienten erhielten eine stabile antipsychotische Medikation und waren nicht mehr so krank, dass Aufgabeninstruktionen nicht befolgt werden konnten. Fünf Patienten mussten aus dem Datensatz nachträglich entfernt werden, da eine andere Enddiagnose als Schizophrenie gestellt worden war oder eine Schilddrüsenüberfunktion vorlag. Außerdem wurden Patienten ausgeschlossen, die die Vorgabe des Paradigmas zur Erfassung der SSS, mindestens sechs Bananenstücke zu konsumieren, nicht erfüllt hatten. Für drei Patienten konnte keine Kontrollperson gefunden werden, die bezüglich Alter, Geschlecht und BMI annähernd mit dem entsprechenden Patienten übereinstimmte.

Die Stichprobe der Patienten bestand abschließend aus 27 Personen (10 Frauen). 24 Patienten litten an einer paranoiden Schizophrenie, einer an einer hebephrenen bzw. desorganisierten und zwei Patienten wurde der undifferenzierte Subtyp einer Schizophrenie zugeschrieben. Vier Patienten erfüllten zusätzlich die Diagnosekriterien für einen Substanzmissbrauch (Alkohol bzw. Cannabis). Ein Patient wies neuroleptikainduzierte Spätdyskinesien auf.

Die folgenden deskriptiven Werte können Tabelle 7 entnommen werden. Die Patientengruppe wies eine mittlere Erkrankungsdauer von 9,83 Jahren ($SD = 6,56$) auf. Drei Patienten erlebten ihre erste Krankheitsepisode. Die mittlere Anzahl an Krankenhausaufenthalten betrug 4,59 ($SD = 4,1$). Die Patientengruppe erzielte einen mittleren Wert von 12,18 ($SD = 4,26$) auf der Positivskala der „Positive and Negative Syndrome Scale“ (PANSS; s. Kap. 7.2.4.1), einen mittleren Wert von 12,07 ($SD = 3,59$) auf der Negativskala der PANSS und einen mittleren Wert von 23,63 ($SD = 4,6$) auf der Skala der allgemeinen Psychopathologie. Die Werte der Positiv- und der Negativskala können zwischen 7 und 49 betragen, diejenigen für die allgemeine Psychopathologieskala können zwischen 16 und

112 variieren. Folglich ist festzustellen, dass die Werte der Patientengruppe der vorliegenden Untersuchung in den unteren Bereichen der Skalen lagen. Dies ist nicht verwunderlich, da entweder ambulante Patienten oder solche untersucht wurden, die eine stabile Medikation erhielten und kurz vor der Entlassung standen. 21 Personen der Patientengruppe rauchten (70,4%).

Tab. 7: Deskriptive Statistiken zur Beschreibung der Patientengruppe. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) für die Variablen Erkrankungsdauer, Anzahl der Krankenhausaufenthalte, Positivskala der PANSS, Negativskala der PANSS und allgemeine Psychopathologieskala der PANSS.

	Patientengruppe	
	M	SD
Erkrankungsdauer (Jahre)	9,83	6,56
Krankenhausaufenthalte	4,59	4,1
PANSS Positivskala	12,18	4,26
PANSS Negativskala	12,07	3,59
PANSS Allgemeine Psychopathologie	23,63	4,6

Die Daten der Medikation der Patientengruppe sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tab. 8: Häufigkeitsangaben der Art des Neuroleptikums und mittlere Dosis der Patientengruppe.

Wirkstoff / Handelsname	Anzahl der Patienten	Mittlere Dosis (in mg)
Amisulprid / Solian	7 ¹	657,14
Clozapin / Leponex	6 ²	377,08
Quetiapin / Seroquel	1	25
Risperidon / Risperdal	3 ³	5
Olanzapin / Zyprexa	4 ⁴	22,5
Pipamperon / Dipiperon	1 ⁵	80
Aripiprazol / Abilify	2	30
Flupentixol / Fluanxol	1	0,05
Ziprasidon / Zeldox	1	140
Perazin / Taxilan	1 ⁶	125

¹Drei der Patienten erhielten zusätzlich das Neuroleptikum Chlorprotixen (mittlere Dosis: 66,6 mg; SD = 28,87 mg), ein weiterer das atypische Neuroleptikum Aripiprazol (1 mg), zwei das atypische Neuroleptikum Quetiapin (mittlere Dosis: 600 mg; SD = 282,84). Drei der Patienten nahmen zusätzlich ein Antidepressivum ein (Fluoxetin: 40 mg, Trimineurin: 12,5 mg, Citalopram: 60 mg).

²Einer der Patienten nahm zusätzlich das Antidepressivum Sertalin (150 mg) ein.

³Einer der Patienten erhielt zusätzlich Chlorprotixen (100 mg) und Valproinsäure (720 mg), die beiden anderen Patienten nahmen zusätzlich Diazepam (1,5 mg) oder Lorazepam (1 mg) ein.

⁴Einer der Patienten nahm zusätzlich Haloperidol (9,5 mg), ein anderer das Antidepressivum Sertalin (75 mg) und der dritte Carbamazepin (1,5 mg) ein.

⁵Dieser Patient nahm zusätzlich Olanzapin (40 mg), das Antidepressivum Mirtazapin (45 mg) und Nitrazepam (20 mg) ein.

⁶Der Patient erhielt zusätzlich das Antidepressivum Trimipramin (250 mg).

Es nahmen insgesamt 9 der 27 Patienten zwei verschiedene Neuroleptika ein. Acht Patienten erhielten zusätzlich antidepressive Medikation und drei Patienten nahmen Benzodiazepine. Vier Patienten erhielten zusätzlich das Anticholinergikum Biperiden (mittlere Dosis: 3,5 mg). Ein Betroffener erhielt ein Vitaminpräparat, einer ein Magenpräparat und zwei weitere Magnesium (jeweils 6 mg).

Kriterien und Überprüfung der Parallelisierung:

Die gesunden Kontrollpersonen wurden bezüglich Geschlecht, Alter, BMI und nach Möglichkeit der Schulbildung zur Patientengruppe parallelisiert. Die Kennwerte der Parallelisierungskriterien für die Patienten- und die Kontrollgruppe und die Ergebnisse der Signifikanzprüfungen sind in Tabelle 9 dargestellt.

Geschlecht:

Da einem Patienten immer eine gleichgeschlechtliche Kontrollperson zugeordnet wurde, kann dieses Parallelisierungskriterium als voll erfüllt angesehen werden. In jeder Gruppe wurden folglich jeweils 10 Frauen (37%) und 17 Männer (63%) untersucht.

Alter:

Bei der Variable „Alter“ wurde eine Abweichung von +/- 5 Jahren toleriert. Das Alter der Patientengruppe betrug im Mittel 35,26 Jahre (SD = 6,92), das der gesunden Kontrollgruppe 35,00 Jahre (SD = 7,33). Zur Überprüfung der Vergleichbarkeit der beiden Gruppen bezüglich der Variable „Alter“ wurde ein t-Test für abhängige Stichproben auf einem α -Niveau von 20% zweiseitig gerechnet, da keine signifikanten Unterschiede erwartet wurden. Dieser Annahme wurde durch den statistischen Test nicht widersprochen ($t = -0,38$; $p = 0,704$).

BMI:

Für die Variable „BMI“ wurde eine Abweichung zwischen einem Patienten und einem Gesunden von +/- 5 als vertretbar angesehen, da bei der Kategorisierung des BMIs Gruppen mit einer Breite von 5 definiert werden (s. Tab. 6 in Kap. 3.1.4). Der mittlere BMI der Patientengruppe betrug 27,53 (SD = 4,34), der der Kontrollgruppe lag im Mittel bei 26,49 (SD = 4,65). Unter Berücksichtigung dieser Definition des Matching-Kriteriums ist ein Mittelwertsunterschied von 1,04 zwischen den Gruppen als vertretbar zu betrachten. Allerdings zeigte sich im t-Test für abhängige Stichproben (α -Niveau = 20%; zweiseitiger Test) ein signifikanter Unterschied zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe ($t = -2,26$; $p = 0,033$). Ein möglicher Einfluss der Variable BMI auf die abhängigen Variablen des SSS-Paradigmas wurde daher anhand einer Regressionsanalyse überprüft. Die Entscheidung fiel gegen eine Kovarianzanalyse als Kontrollmöglichkeit, da im Rahmen dieses Verfahrens nur eine zweiseitige Testung vorgenommen werden kann. Da die Hypothesen der Hauptfragestellung aber exakt und einseitig formuliert sind, war ein Power-Verlust bei der Anwendung einer Varianzanalyse mit Kovariaten zu befürchten. In den Regressionsanalysen

lieferte der BMI für keine der SSS-Variablen einen signifikanten Vorhersagebeitrag und trug nahezu nichts zur Varianzaufklärung bei (R^2 zwischen 0,000 und 0,036). Außerdem wurden die statistischen Vergleiche zur Prüfung der Haupthypothesen über die SSS mit den vom „Einfluss“ des BMIs bereinigten Residuen gerechnet. Dies lieferte exakt diejenigen Ergebnisse, die ohne die Berücksichtigung des BMIs erzielt worden waren. Folglich ist der geringe Unterschied im BMI zwischen den Gruppen als Einflussfaktor auf die Ergebnisse im Paradigma zur SSS nicht von Bedeutung.

Schulbildung:

Die Variable „Anzahl der absolvierten Schuljahre“ wurde bei der Parallelisierungsprozedur nur nach Möglichkeit berücksichtigt, da sie für die Hauptfragestellungen zur SSS als untergeordnet angesehen wurde und die Stichprobengröße nicht gefährdet werden sollte. Die Patienten gingen im Mittel 10,59 Jahre zur Schule (SD = 1,58), die Mitglieder der Kontrollgruppe absolvierten im Mittel 11,81 Jahre (SD = 1,52). Folglich ist davon auszugehen, dass es signifikante Unterschiede zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe bezüglich der Anzahl der absolvierten Schuljahre gibt. Im Rahmen der statistischen Prüfung dieser Annahme wurde aufgrund der Verletzung der Voraussetzung der Normalverteiltheit der Variable (Kolmogorov-Smirnow-Test) nonparametrisch getestet. Dies führte zu einem signifikanten Ergebnis (Wilcoxon-Test; $Z = -3,01$; $p = 0,001$ (exakt)).

Dieser Unterschied spiegelt sich auch in den Ergebnissen der Patienten- und der Kontrollgruppe im Mehrfach-Wortschatz-Intelligenztest-B (MWT-B; s. Kap. 7.2.5.3) (Lehrl, 1991) und dem Sozialformelfragebogen wider (s. Kap. 7.2.5.4) (Leplow & Friege, 1998). Beide Verfahren gelten als Schätzer der prämorbid Intelligenz. In beiden Verfahren erreichten die gesunden Probanden signifikant höhere Werte als die schizophrenen Patienten (MWT-B: t-Test für abhängige Stichproben; $t = 2,714$; $p = 0,006$; Sozialformel-IQ: t-Test für abhängige Stichproben; $t = 4,91$; $p = 0,000$).

Da dieser Unterschied zwar für das Paradigma zur Erfassung der SSS nicht von großer Bedeutung ist, wohl aber für die in der vorliegenden Untersuchung verwendeten neuropsychologischen Verfahren, wurde das für die Variable „BMI“ beschriebene Vorgehen auch für die Variable „Anzahl der absolvierten Schuljahre“ angewendet. Die Ergebnisse dieser Vorgehensweise werden im Ergebnisteil bei der Prüfung der entsprechenden Hypothesen diskutiert. Generell ist allerdings zu berücksichtigen, dass weder das Ergebnis im MWT-B, noch die Anzahl der absolvierten Schuljahre als zufriedenstellende Schätzungen des tatsächlichen intellektuellen Funktionsniveaus betrachtet werden können.

Kontrollgruppe:

Als Kontrollpersonen wurden insgesamt 30 Probanden untersucht, von denen allerdings drei wieder ausgeschlossen werden mussten. Der Grund dafür war entweder, dass sich im Laufe der Studie trotz anfänglicher Verneinung auf explizite Nachfrage eine psychiatrische

Diagnose ergab, oder dass sich noch ein besser zu den Kriterien eines bestimmten Patienten passender Proband meldete. Die Gruppe der gesunden Kontrollpersonen wurde abschließend von 27 Probanden (10 Frauen) gebildet, darunter befanden sich sechs Raucher (22,2%). Die Kennwerte der Kontrollgruppe sind in Tabelle 9 dargestellt.

Tab. 9: Deskriptive Statistiken zur Beschreibung der beiden untersuchten Stichproben. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) getrennt für die Patienten- und die Kontrollgruppe für die Variablen Alter, BMI, absolvierte Schuljahre, MWTB-IQ und den Sozialformel-IQ. Zu entnehmen sind außerdem die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Signifikanz
	Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde	<i>t</i>	
Alter	35,26	35,00	6,92	7,33	-0,38	0,704
BMI	27,53	26,49	4,34	4,65	-2,26	0,033*
Schuljahre	10,59	11,81	1,58	1,52	Z = -3,01	0,001**
MWT-B-IQ	107,85	120,07	16,89	15,07	2,714	0,006**
Sozialformel-IQ	108,63	117,36	7,97	7,62	4,91	0,000**

* signifikant ($p < 0,20$; zweiseitiger Test)

** signifikant ($p < 0,05$; einseitiger Test)

7.1.2 Beschreibung der Rekrutierung der Stichproben

Patientengruppe:

Die Patientengruppe wurde im ZIP rekrutiert. Schizophrene Patienten, die sich in stationärer oder ambulanter Behandlung befanden, wurden nach Absprache mit dem behandelnden Arzt kontaktiert. Darüber hinaus wurden schizophrene Patienten, die an einer anderen Studie des ZIP teilgenommen hatten, für die hier dargestellte Untersuchung angesprochen. Den Patienten wurde die Studie und deren Ablauf erklärt und dass sie im Falle einer Teilnahme 15 Euro erhalten würden. Waren die Patienten an einer Studienteilnahme interessiert, wurde ein Termin vereinbart.

Kontrollgruppe:

Die Mitglieder der Kontrollgruppe wurden aus dem Bekanntenkreis sowie anhand von Aushängen und Flyern rekrutiert, die an zahlreichen Stellen in Kiel deponiert worden waren (Arbeitsamt, Einkaufszentren, Sportvereine, Apotheken, Bäckereien, Kindergärten, Restaurants, etc.). Interessierte Personen meldeten sich telefonisch oder per e-Mail. Die Versuchsleiterin erfasste Alter, Geschlecht, Schulabschluss sowie Größe und Gewicht (BMI) der potentiellen Probanden, um zu überprüfen, ob ein Patient mit ähnlichen Kennwerten untersucht worden war. Falls eine Kontrollperson die genannten Kriterien im Vergleich zu einem Patienten erfüllte, wurde ihr die Studie erklärt und die Ein- und Aus-

schlusskriterien abgefragt. Auch die Kontrollpersonen wurden informiert, dass sie 15 Euro für ihre Studienteilnahme erhalten würden. Bei Interesse an einer Studienteilnahme wurde ein Termin vereinbart.

7.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

- Die Studienteilnehmer müssen ihre schriftliche Zustimmung für die Teilnahme an der Studie erteilen und müssen zum Informed Consent in der Lage sein.
- Die Studienteilnehmer der Patientengruppe müssen die Diagnose einer Schizophrenie nach ICD-10 oder DSM-IV erfüllen.
- Die Studienteilnehmer müssen älter als 17, jedoch jünger als 60 Jahre sein.

Ausschlusskriterien:

- Hirnorganische Vorerkrankungen und (prämorbid) Intelligenzminderung
- Akute oder chronische Erkrankungen des Nasen-Rachenraumes sowie Heuschnupfen oder Allergien, bei denen die Nasenschleimhaut betroffen sein könnte
- Patientengruppe: Andere psychiatrische Diagnosen, die kognitive Beeinträchtigungen beinhalten
Kontrollgruppe: Das Vorliegen einer psychiatrischen Erkrankung generell
- Essstörungen (außer Adipositas)
- Medizinische (Krankheits-) Faktoren (Stoffwechselerkrankungen, Typ-I- oder Typ-II-Diabetes, Gastrointestinale Erkrankungen, Erkrankungen des Immunsystems, akute oder chronische Infektionen, Autoimmunerkrankungen, Schilddrüsenüberfunktion, Schwangerschaft)
- Andere, von den Studienmitarbeitern als klinisch bedeutsam oder instabil festgelegte Störungen, die eine Teilnahme an der Studie verhindern
- Allergie oder Nahrungsmittelunverträglichkeit gegen die Testnahrungsmittel
- Unwilligkeit, Nahrung in der Testsituation zu konsumieren
- Ausgeprägte Abneigung gegen die Testnahrungsmittel

7.2 Materialien

7.2.1 Paradigma zur Erfassung der Sensorisch-Spezifischen Sättigung

Das in der Hauptuntersuchung verwendete Paradigma zur Erfassung der Sensorisch-Spezifischen Sättigung (SSS) unterschied sich kaum von dem unter 6.1.1 dargestellten Verfahren. Nachdem die Probanden mit der Handhabung der Visuellen Analogskalen (VAS) vertraut gemacht worden waren, gaben sie wie in der Vorstudie zunächst auf 100 mm langen VAS an, wie gerne sie generell verschiedene Nahrungsmittel mögen (s. Anhang A). Die Skalen reichten von „mag ich sehr gerne“ bis „mag ich überhaupt nicht“. Zu den beurteilten Nahrungsmitteln gehörten Schokoladenpudding, Cracker mit Käse, Banane, Tomatensuppe, Erdbeerjoghurt und Toastbrot mit Kräuterfrischkäse. Die Nahrungsmittel wurden nicht vorgesetzt. Darüber hinaus nahmen die Probanden Beurteilungen ihres jeweils momentanen Hungers, Appetits, Appetits auf etwas Süßes, Appetits auf etwas Herzhaftes, Verlangens zu essen, ihrer Magenfülle, ihres Durstgefühls und ihrer Mund-trockenheit auf 100 mm langen VAS vor. Die Studienteilnehmer gaben außerdem an, was sie im Moment am liebsten essen würden und schätzten auf einer VAS ein, wie gerne sie generell süße Nahrungsmittel mögen (s. Anhang B).

Anders als im Vorversuch erhielten die Probanden als nächstes einen Preload (Cracker: Marke XOX; Käse: Gouda der Marke Frischgold), der bezüglich der Grammzahl an den BMI des Probanden angepasst war. Probanden mit einem BMI im Normbereich (20 bis 24,9) erhielten insgesamt 6 Gramm (4 Gramm Cracker und 2 Gramm Käse). Die im Rahmen des in der Hauptuntersuchung verwendeten Paradigmas zur SSS präsentierten Nahrungsmittel wurden in kleinen runden weißen Keramikschaalen (Durchmesser: ca. 10 cm) mit einer runden Vertiefung in der Mitte (Durchmesser: ca. 5,5 cm) dargeboten (Firma Ritzenhoff & Breker, Deutschland). Die Keramikschaalen verfügten über einen Deckel, so dass Geruchsstoffe nur schwer nach außen dringen konnten.

Wie in der Vorstudie wurden den Probanden nun in festgelegter Reihenfolge hintereinander vier Nahrungsmittel dargeboten: Vollkorntoastbrot (Marke Golden Toast) mit Kräuterfrischkäse (Marke Flora Danica), Banane (Marke Chiquita), Tomatensuppe (Marke Erasco) und Schokoladenpudding (Marke Campina). Die Probanden erhielten jeweils etwa fünf Gramm der Nahrungsmittel. Die Nahrungsmittelportionen wurden mit Hilfe einer Küchenwaage (Firma Soehnle, Deutschland) abgemessen. Im ersten Durchgang bestand die Aufgabe der Studienteilnehmer darin, nur den Geruch der Nahrungsmittel zu bewerten und nichts davon zu konsumieren. Zu diesem Zwecke sollten die Probanden an den Speisen riechen, ohne diese mit der Nase zu berühren. Auf VAS beurteilten sie, wie angenehm der Geruch der Speise ist („sehr angenehm“ bis „sehr unangenehm“ (Pleasantness; Liking)), wie intensiv der Geruch ist („sehr intensiv“ bis „überhaupt nicht intensiv“), wie stark ihr

Verlangen ist, die präsentierte Nahrungsmittelportion zu konsumieren („sehr stark“ bis „überhaupt nicht stark“ (Anreizmotivation; Wanting)) und wie viele Einheiten dieses Nahrungsmittels die Probanden gerne essen würden (Anhang C). Im Anschluss daran tätigten die Studienteilnehmer die gleichen Beurteilungen für den Geschmack der Speisen (Anhang C). Dafür konsumierten die Probanden die kleine Nahrungsmittelportion und nahmen unmittelbar danach ihre Einschätzungen vor. Zwischen dem Konsum zweier Nahrungsmittel wurde ein Schluck Wasser getrunken. Die Suppe und der Pudding wurden mit Hilfe von kleinen Plastiklöffeln gegessen. Die Tomatensuppe wurde warm serviert. Die Banane wurde mit einem Zahnstocher aus dem Gefäß herausgehoben. Das Brot mit Kräuterfrischkäse und der Preload wurden mit den Fingern gegessen.

Nachdem die Geruchs- und Geschmackseinschätzungen für alle vier Nahrungsmittel vorgenommen worden waren, erhielten die Studienteilnehmer Bananenstückchen (ca. 12 Gramm), die auf weißen quadratischen Porzellantellern (7,5 cm x 7,5 cm) mit mittiger Vertiefung (2,5 cm x 2,5 cm) präsentiert wurden (Firma Ritzenhoff & Breker, Deutschland). Die Probanden wurden instruiert, so viele Bananenstücke zu konsumieren, bis sie satt sind und absolut kein weiteres Stück mehr zu sich nehmen möchten. Den Probanden wurde mitgeteilt, dass sie den Bananenkonsum als ihr Mittagessen betrachten sollten und es nichts anderes zu essen geben würde. Tatsächlich aber wurde im Falle der Patientengruppe das Stationspersonal gebeten, das Mittagessen des Patienten zurückzustellen, ohne dass der Patient darüber informiert wurde. Nach dem Konsum jedes Bananenstückes wurden Einschätzungen des Geschmacks und der Intensität des Geschmacks der Banane sowie des Essverlangens in Bezug auf ein weiteres Stück Banane auf 100 mm langen VAS vorgenommen („Wie angenehm finden Sie den Geschmack der Banane im Moment?“ (Pleasantness/Liking); „Wie intensiv bzw. kräftig empfinden Sie den Geschmack der Banane im Moment?“; „Wie stark ist ihr Verlangen, ein weiteres Stück Banane zu essen?“ (Anreizmotivation/Wanting) (Anhang D). Für den Konsum eines Bananenstückes und die Einschätzungen hatten die Probanden 30 Sekunden Zeit bevor ihnen das nächste Stück Banane vorgesetzt wurde. Die Zeit wurde anhand einer Stoppuhr gemessen. Die Probanden erhielten das nächste Bananenstück nicht vor dem Ablauf der 30 Sekunden. Es wurden den Probanden so lange weitere Bananenstücke vorgegeben, bis sie angaben, kein weiteres mehr konsumieren zu können.

Die Vorgaben von 30 Sekunden und 12 Gramm pro Bananenstück waren in einer Vorstudie erprobt und als geeignet bewertet worden. Um eine Interferenz mit physiologischen Sättigungsprozessen auszuschließen, wurde die Konsumphase wie in der Vorstudie auf 15 Minuten begrenzt. Somit konnten insgesamt höchstens 360 Gramm Banane gegessen werden. Wenn Probanden weniger als sechs Stücke Banane aßen (oder weniger als drei Minuten lang), wurden sie von der Studie ausgeschlossen, da sichergestellt werden sollte, dass genug Banane für die Induktion einer SSS konsumiert worden war.

Nach dieser Konsumphase des Testnahrungsmittels gaben die Probanden wie in der Vorstudie den Grund für die Beendigung der Mahlzeit auf einem zweistufigen Antwortformat an („stimmt“ vs. „stimmt nicht“). Mögliche Gründe waren: „Ich habe keinen Appetit mehr“, „Ich möchte nicht so viele Kalorien zu mir nehmen“, „Ich bin satt“, „Ich fühle mich voll“, „Es schmeckt mir nicht mehr“. Im Anschluss wurden sowohl zum zweiten Mal Einschätzungen des Hungers, des Appetits, des Appetits auf etwas Süßes, des Appetits auf etwas Herzhaftes, des Verlangens zu essen, des Völlegefühls und Durstgefühls vorgenommen, als auch eine Angabe, was die Probanden jetzt am liebsten essen würden (Anhang E). Danach wurden erneut die vier oben genannten Nahrungsmittel dargeboten. Wie oben erläutert wurden zunächst die Geruchs-, danach die Geschmacksbeurteilungen vorgenommen (Anhang C). Die Probanden durften während des Verfahrens Wasser konsumieren. Der gerade beschriebene Ablauf des Paradigmas zur Erfassung der SSS ist in Abbildung 17 verdeutlicht.

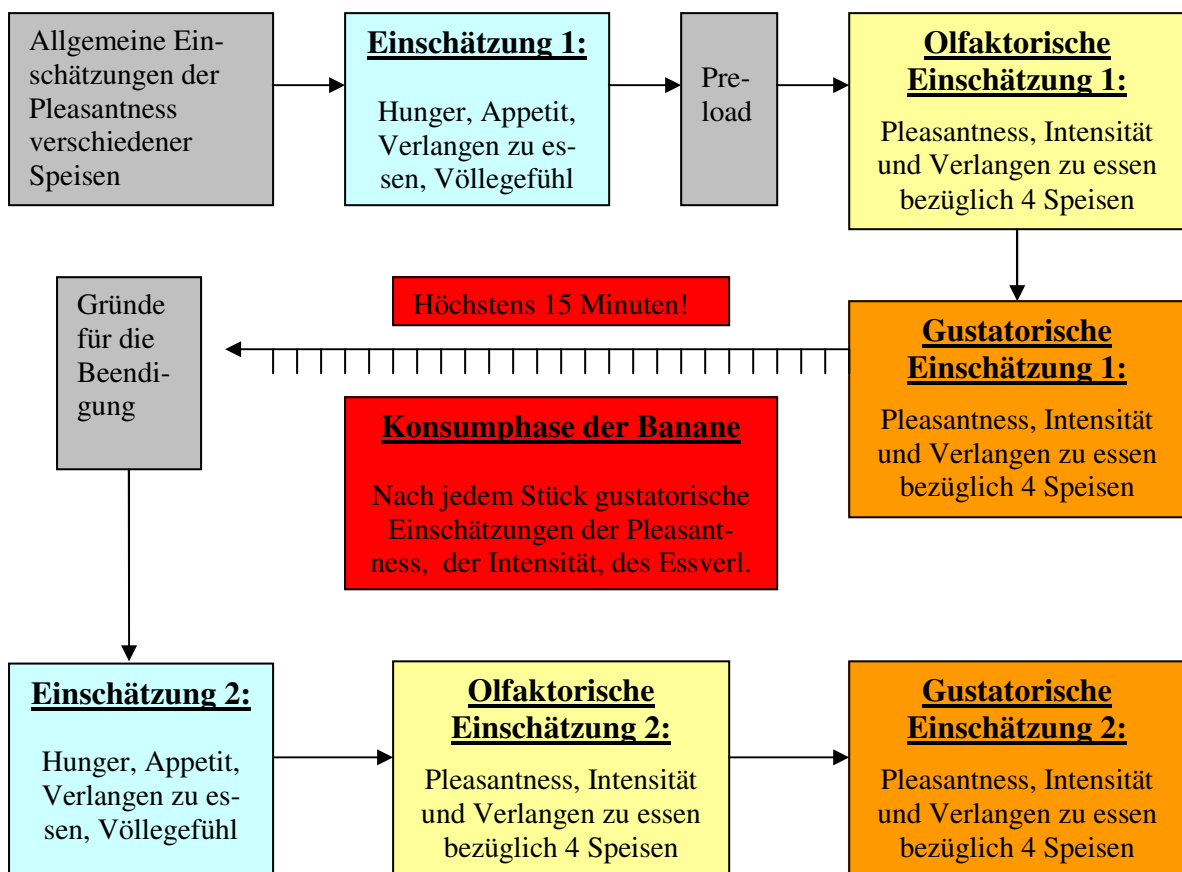


Abb. 17: Zeitlicher Ablauf des Paradigmas zur Erfassung der Sensorisch-Spezifischen Sättigung.

7.2.2 Neuropsychologische Untersuchungsverfahren

7.2.2.1 Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen

Da die Basisprozesse des Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernens vermutlich teilweise auch für die SSS von Bedeutung sind (s. Hypothese 7), wurde das Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen in der vorliegenden Untersuchung erfasst. Zur Erhebung des Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernens wurde ein probabilistisches computergestütztes Testverfahren in Anlehnung an Hornak et al. (2004), O'Doherty et al. (2001a) und Rolls et al. (1994) entwickelt (Presentation, vers. 10.3). Der Test wurde auf einem Laptop mit einem Bildschirm von 15,4 Zoll dargeboten. Zu Beginn der Testentwicklung entstanden drei Aufgaben mit einem unterschiedlichen Schwierigkeitsgrad. Diese drei Versionen wurden an einigen gesunden Probanden ($n = 5$) und Patienten mit Schizophrenie ($n = 3$) überprüft. Auf Basis der Ergebnisse dieser Überprüfung fiel die Entscheidung für das im Folgenden beschriebene computergestützte Verfahren.

Nachdem die Probanden die standardisierten Testinstruktionen gelesen hatten, wurden ihnen in einem Übungsdurchgang zwei farbige Muster auf schwarzem Hintergrund gleichzeitig nebeneinander dargeboten. In jedem Durchgang sollten sie sich für eines der beiden Muster per Tastendruck auf die linke oder rechte Maustaste entscheiden. Eines der beiden Muster galt als „falsch“, das andere als „richtig“. Die Aufgabe der Probanden bestand darin, durch Versuch und Irrtum herauszufinden, welches der beiden Muster „richtig“ ist und auf dieses immer mit einem Tastendruck zu reagieren. Nach jedem Durchgang erhielten die Probanden eine Rückmeldung auf dem Computerbildschirm, ob ihre Reaktion richtig oder falsch gewesen war. Im Übungsdurchgang betrug die Wahrscheinlichkeit, dass eines der beiden Muster immer richtig ist, 100%, was sich allerdings im Hauptversuch änderte. Die räumliche Position der Objekte (rechts oder links) war für die Lösung der Aufgabe nicht von Bedeutung. Die Übungsaufgabe bestand aus vier Durchgängen. Nach der Übungsaufgabe wurden die Probanden befragt, ob sie das Prinzip des Verfahrens verstanden hätten. Falls nicht, wurde der Übungsdurchgang wiederholt. In Abbildung 18 sind die im Übungsdurchgang verwendeten Stimuli dargestellt. Abbildung 19 zeigt die beiden Feedback-Bedingungen, die Probanden nach ihren Reaktionen präsentiert wurden. Die dargestellten Feedback-Bedingungen wurden so im Übungsdurchgang und im Hauptversuch dargeboten.

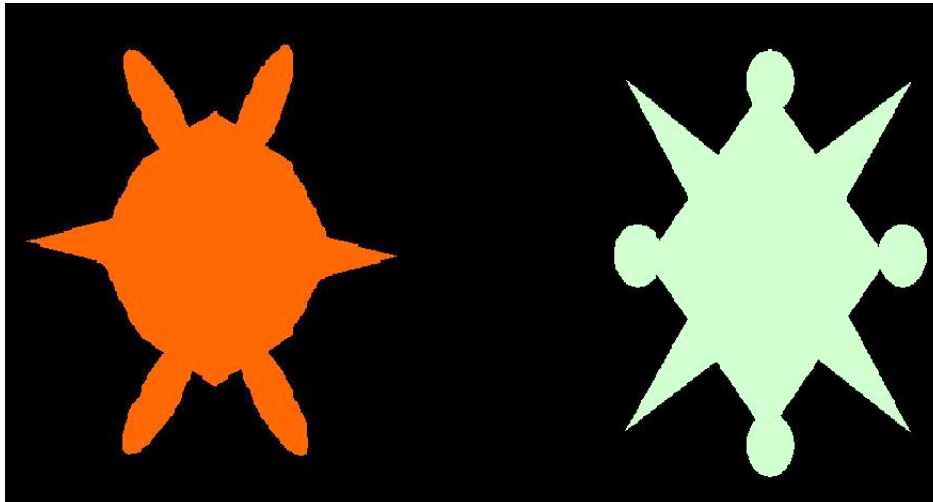


Abb. 18: Stimuli des Übungsdurchganges.



Abb. 19: Rückmeldungssignale, die im Übungsdurchgang und im Hauptversuch verwendet wurden.

Nach der erfolgreichen Absolvierung des Übungsdurchganges erhielten die Probanden weitere standardisierte Instruktionen. Im Hauptversuch wurden ihnen zwei andersartige und -farbige Muster auf einem schwarzen Hintergrund nebeneinander dargeboten. Die beiden Muster sind in Abbildung 20 dargestellt. Wie im Übungsdurchgang sollten sich die Probanden für eines der beiden Muster per Tastendruck entscheiden. Nach jeder Reaktion wurde auf dem Bildschirm die Rückmeldung (s. Abb. 19) präsentiert, ob die Entscheidung richtig oder falsch war. Anders als im Übungsdurchgang, in dem eines der beiden Muster immer richtig, das andere immer falsch war, war im Hauptversuch nun jedes der beiden Muster mal richtig und mal falsch. Das eine Muster war allerdings häufiger richtig als das andere (80:20). Wie bereits erwähnt handelte es sich um ein probabilistisches Aufgabenparadigma. 20% der Rückmeldungen waren nicht korrekt. Die Aufgabe der Probanden bestand darin, anhand der Rückmeldungen auf ihre Reaktionen herauszufinden, welches der beiden Muster häufiger richtig ist als das andere und auf dieses in jedem Durchgang mit einem entsprechenden Tastendruck zu reagieren. Die Probanden wurden aufgefordert, weiterhin auf dieses Muster zu reagieren, selbst wenn ab und zu die Rückmeldung „falsch“ erscheinen sollte. Zu einem bestimmten Zeitpunkt im Laufe des Tests änderte sich diese

Zuordnungsregel, so dass nun das andere Muster häufiger richtig war, das während der gesamten Durchgänge zuvor überwiegend falsch gewesen war. Die Probanden wurden über diesen Zuordnungswechsel in der Instruktion informiert und instruiert, ihre Reaktion an diese neue Zuordnung anzupassen. Wie im Übungsdurchgang wechselte die räumliche Position der Muster, diese war aber nicht von Bedeutung. Wenn die Probanden keine Fragen mehr hatten, wurde der Versuch gestartet.

Insgesamt wurden 100 Durchgänge dargeboten. Nach 50 Durchgängen kam es zu dem Wechsel der Zuordnung bzw. der Verstärkerkontingenzen. Als Testwert wurde ein Summenscore der echten Fehler gebildet. In diesen Score gingen sowohl falsche Reaktionen mit kompatibler Rückmeldung ein, als auch Reaktionen, die laut Rückmeldung richtig, aber in Wahrheit falsch waren (Rückmeldung und Anforderungen des Durchgangs inkompatibel; falsche Rückmeldung). Eigentlich richtige Reaktionen, auf die eine falsche Rückmeldung folgte, wurden nicht als Fehler gewertet. Als Fehler galten außerdem Auslassungen und zusätzliche Reaktionen. Darüber hinaus wurde die mittlere Reaktionszeit mit erfasst.

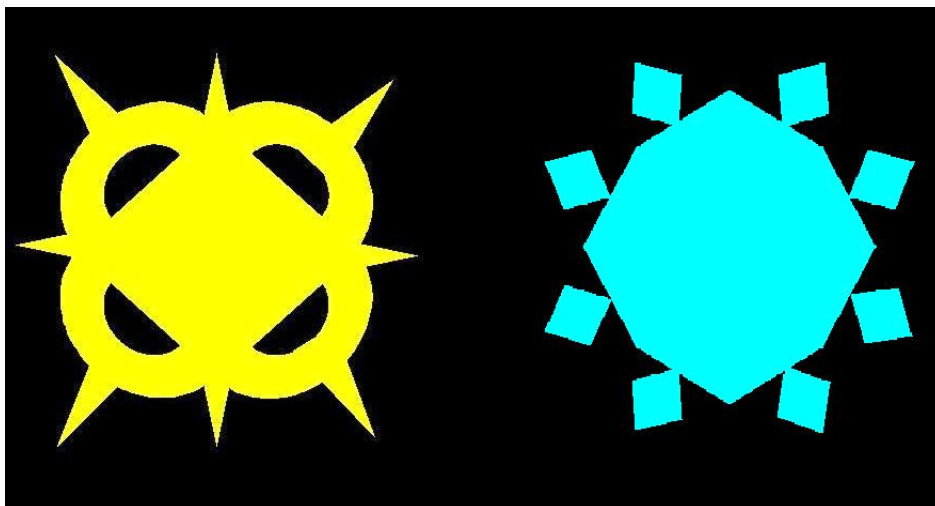


Abb. 20: Stimuli des Hauptversuches. Die räumliche Position der Objekte wechselte nach dem Zufallsprinzip.

7.2.2.2 Assoziatives Lernen und Gedächtnis

Um mögliche Defizite im Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrtask (SVAUT) mit Problemen im Assoziationslernen in Beziehung setzen zu können, wurde das assoziative Lernen im verbalen und visuellen Bereich erfasst. Zu diesem Zweck wurden die Untertests „Visuelle Paarererkennung I“ und „Verbale Paarererkennung I“ aus der Wechsler Memory-Scale (revidierte Fassung; WMS-R) (Härting et al., 2004) ausgewählt. Bei der **visuellen Paarererkennung I** werden dem Probanden nacheinander sechs Figuren jeweils zusammen mit einer Farbe dargeboten. Die Aufgabe des Studienteilnehmers besteht darin, sich zu merken, welche Farbe zu welcher Figur gehört. Im Anschluss an diesen Lerndurchgang

wird nur die Figur vorgegeben und der Proband soll die dazugehörige Farbe aus den sechs möglichen auswählen. Lern- und Abrufdurchgänge wechseln sich ab bis der Proband jeweils drei absolviert hat und alle sechs Farben richtig zuordnen kann oder die Prozedur sechsmal durchgeführt wurde. Bei der **verbale Paarerkenntung I** werden dem Probanden acht Wortpaare präsentiert, bei denen einige Worte gut zueinander passen, andere nicht. Im Abrufdurchgang nennt der Versuchsleiter das erste Wort des Paares und der Proband muss das zweite ergänzen. Auch hier wechseln sich drei Lern- und Abrufdurchgänge miteinander ab bis der Proband die Wortpaare richtig vervollständigen kann oder insgesamt sechsmal beide Durchgänge absolviert wurden. Für beide Untertests wird ein Summen-score der korrekten Antworten innerhalb der ersten drei Abrufdurchgänge gebildet. Die Stabilitätskoeffizienten betragen für die verbale Paarerkenntung 0.5, für die visuelle 0.78. In Bezug auf die Validität der Verfahren ist anzuführen, dass die Gesamttestbatterie bei verschiedenen Patientengruppen mit Hirnschädigungen durchgeführt wurde (Härting et al., 2004). Allerdings liegen keine Kennwerte für einzelne Untertests vor.

7.2.2.3 Exekutive Funktionen

Zur Abgrenzung der „hot executive functions“, die dem OFC zugeschrieben werden, von den „cool executive functions“, die mit dem DLPFC in Verbindung gebracht werden (Hongwanishkul et al., 2005), wurde zur Erfassung der nicht-affektiven kognitiven exekutiven Funktionsleistung der Untertest „Instruktionswechsel“ der Testbatterie „Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome“ (BADS) durchgeführt (Wilson, Alderman, Burgess, Emslie & Evans, 1996). Dieser Untertest dient der Untersuchung der Fähigkeit, entsprechend vorgegebener Instruktionen zu antworten bzw. von einer Instruktion zur nächsten flexibel zu wechseln. Als Testergebnis wird die Anzahl der Fehler notiert. Der „Instruktionswechsel“ ist sehr ökonomisch in der Durchführung. Da die Untersuchung der exekutiven Funktionen nicht im Fokus der vorliegenden Untersuchung steht, schien dieser ökonomische Untertest zur Erfassung der nicht-affektiven exekutiven Funktionsleistung zusammen mit dem Untertest „Zahlennachsprechen“ (ZN) rückwärts des Hamburg-Wechsler-Intelligenztests für Erwachsene (revidierte Fassung; HAWIE-R) (Tewes, 1991) (s.u.) angemessen. Es liegen keine separaten Gütekriterien für die Untertests des BADS vor.

7.2.2.4 Aufmerksamkeit, Konzentration und Arbeitsgedächtnis

Informationen über die Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistung der Probanden lieferte der Untertest ZN vorwärts aus dem HAWIE-R (Tewes, 1991). Dabei müssen Zahlenreihen, die der Versuchsleiter vorliest, vom Studienteilnehmer wiederholt werden (ZN vorwärts). Die Zahlenreihen werden im Verlauf der Testung immer länger. In einem zweiten Teil des Tests ZN müssen die vorgelesenen Zahlenreihen rückwärts vom Probanden wiedergegeben werden (ZN rückwärts). Auch hier werden die zu wiederholenden Reihen

immer länger. Dieser Test prüft neben Aufmerksamkeit und Konzentration auch das Arbeitsgedächtnis ab, da das Stimulusmaterial nicht nur im sensorischen Speicher gehalten werden, sondern gleichzeitig eine Operation mit diesem Material vorgenommen werden muss. Daher kann dieser Teil der Aufgabe ZN mit Einschränkung als Maß der exekutiven Funktionsleistung betrachtet werden (s.o.). Für das ZN vorwärts und rückwärts wird als Testwert die Summe der korrekten wiedergegebenen Zahlenreihen berechnet. Die interne Konsistenz für den Untertest ZN wird von Tewes (1991) mit 0.82 angegeben, was als gut zu bewerten ist. Die Trennschärfe-Koeffizienten sind für den gesamten Untertest mit wenigen Ausnahmen zufriedenstellend.

7.2.3 Olfaktorische Untersuchungsverfahren

7.2.3.1 Olfaktorische Identifikationsleistung

Die olfaktorische Identifikationsleistung wird mit dem orbitofrontalen Cortex (OFC) in Zusammenhang gebracht. Da möglicherweise auch eine Assoziation dieser Variable mit der SSS besteht, soll die olfaktorische Identifikationsleistung in der vorliegenden Studie untersucht werden (s. Hypothesen 2 und 8). Zur Überprüfung der olfaktorischen Identifikationsleistung wurden die Sniffin' Sticks (Firma Burghart, Deutschland) verwendet. Der Proband bekommt 16 Riechstifte nacheinander dargeboten, die wie herkömmliche Markerstifte erscheinen. Die Aufgabe besteht darin, den Duft des Riechstiftes zu benennen. Dafür stehen dem Probanden Multiple-Choice-Vorlagen mit je vier Begriffen für jeden Riechstift zur Verfügung. Es muss eine Entscheidung getroffen werden, auch wenn sich der Proband unsicher ist. Als Ergebnis des Tests wird ein Summenwert der korrekten Identifikationen berechnet.

Bei den Sniffin' Sticks handelt es sich um ein reliables und validiertes Verfahren (Förster et al., 2004; Hummel, Sekinger, Wolf, Pauli & Kobal, 1997; Wolfensberger & Schnieper, 1999). Hummel et al. (1997) berichten eine Retest-Reliabilität von 0.73 für den olfaktorischen Identifikationstest. Darüber hinaus korreliert dieses Verfahren mit anderen Instrumenten zur Erfassung der olfaktorischen Identifikationsleistung, wie dem University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) ($r = 0,85$) (Wolfensberger & Schnieper, 1999). Die Sniffin' Sticks wurden an 3.282 Probanden normiert. Die Angaben liegen getrennt für beide Geschlechter und vier Altersgruppen vor (Hummel, Kobal, Gudziol & Mackay-Sim, 2007).

7.2.3.2 Olfaktorische Diskrimination

Die olfaktorische Diskriminationsleistung wurde der Vollständigkeit halber zur Charakterisierung der olfaktorischen Funktionsleistung schizophrener Patienten und gesunder Probanden miterfasst (Sniffin' Sticks; Firma Burghart, Deutschland). Dieser Untertest der

Sniffin' Sticks beinhaltet 16 Triplets von Riechstiften. Zwei Stifte eines Triplets enthalten den gleichen Duftstoff, der dritte riecht anders. Die Probanden bekommen die drei Stifte jedes Triplets nacheinander dargeboten und sollen angeben, welcher Stift eines Triplets anders riecht als die beiden übrigen. Die Reihenfolge der Darbietung der Triplets ist konstant über alle Versuchsdurchgänge. Die Reihenfolge der Darbietung der Stifte innerhalb eines Triplets wird in vorher festgelegter Art und Weise verändert. Im Rahmen dieses Verfahrens wird ein Sichtschutz verwendet um zu verhindern, dass der Proband zusätzliche Informationen für seine Entscheidungen nutzen kann. Eine wiederholte Darbietung eines Triplets auf Verlangen des Probanden ist nicht zulässig. Es wird ein Summenscore über die Anzahl der korrekten Diskriminationen als Testergebnis gebildet. Die Retest-Reliabilität für den Diskriminationstest der Sniffin' Sticks ist mit einem Wert von 0.54 nicht besonders hoch (Hummel et al., 1997). Die Autoren erklären dies mit der für diese Aufgabe benötigten Gedächtnisleistung. Da in der vorliegenden Untersuchung der Diskriminationstest der Sniffin' Sticks lediglich zusätzliche Informationen liefern sollte und keine spezifischen Hypothesen für dieses Verfahren vorlagen, wurde über die Höhe des Reliabilitätskoeffizienten hinweg gesehen.

Da die Sniffin' Sticks nur ca. sechs Monate haltbar sind und die Datenerhebung 11 Monate dauerte, wurden in der vorliegenden Untersuchung zwei Sätze der Sniffin' Sticks verwendet.

7.2.3.3 Olfaktorische Sensitivität

Die olfaktorische Wahrnehmungsschwelle wurde zum einen erfasst um auszuschließen, dass eventuelle Beeinträchtigungen schizophrener Patienten in der SSS auf eine verringerte olfaktorische Sensitivität zurückgeführt werden könnten. Zum anderen kann so unter Berücksichtigung der beiden anderen olfaktorischen Untersuchungsverfahren beurteilt werden, ob schizophrene Patienten im Vergleich zu Gesunden ein olfaktorisches Defizit aufweisen und wenn ja, ob dieses global oder spezifisch ist.

Zur Erfassung der Geruchssensitivität der Probanden wurde ein Wahrnehmungsschwellentest verwendet. Als Messapparatur für die Wahrnehmungsschwelle wurde eine 16-stufige, halbdezimal-logarithmische Verdünnungsreihe von 2-Phenyl-Ethylalkohol (PEA, 99%) mit 1,2 Propandiol (Propylenglykol) (beides Firma Fluka, Schweiz) erstellt (Doty & Laing, 2003). Die Verdünnungsreihe befand sich in braunen Glasflaschen (Laborflaschen, ISO 4796, 100 ml; Firma Schott Duran, Deutschland), die mit roten Plastikschraubverschlüssen aus Polybutylenterephthalat mit Dichtungen aus Polytetrafluorethylen (Firma Schott Duran, Deutschland) verschlossen wurden. Jede Flasche enthielt 6,5 ml Flüssigkeit. Die Konzentrationsstufen und die Verdünnungsverhältnisse sind in Tabelle 10 dargestellt.

Außerdem wurden drei Kontrollflaschen verwendet, die 6,5 ml reinen Lösungsmittels (1,2 Propandiol) enthielten und sich ansonsten nicht von den Duftflaschen unterschieden.

Alle Flaschen wurden auf dem Flaschenboden und –deckel mit Codes gekennzeichnet. Da sich der Studienzeitraum von September 2006 bis August 2007 hinzog, mussten mehrere Wahrnehmungsschwellentests angesetzt werden. Der Wahrnehmungsschwellentest wurde dunkel und kühl im Kühlschrank gelagert und zusätzlich mit Parafilm verschlossen.

Als Vorgehensweise bei der Messung der Wahrnehmungsschwelle wurde das „two alternative forced-choice-Paradigma“ nach Doty und Laing (2003) angewendet. Der Proband bekam immer zwei Flaschen kurz hintereinander dargeboten. Eine der Flaschen enthielt den Duftstoff in einer bestimmten Konzentration, die andere war eine Kontrollflasche. Die Aufgabe des Probanden bestand darin, anzugeben, welche der beiden Flaschen stärker riecht. Es musste also immer eine Entscheidung getroffen werden, auch wenn kein Unterschied wahrgenommen wurde.

Tab. 10: Verdünnungsverhältnisse der entsprechenden Konzentrationsstufen.

Konzentrationsstufe	Verdünnungsverhältnis PEA : Propandiol (v:v)
1	1: 2,0
2	1: 6,3
3	1: 20,0
4	1: 63,2
5	1: 199,9
6	1: 632,2
7	1: 1992,9
8	1: 6320,7
9	1: 19986,0
10	1: 63195,0
11	1: 199824,0
12	1: 631845,0
13	1: 1997893,0
14	1: 6317340,0
15	1: 19975429,0
16	1: 63162307,0

Gemäß der „single staircase-Methode“ (Doty & Laing, 2003) wurde zunächst so lange dieselbe Konzentrationsstufe vorgegeben, bis der Proband fünfmal hintereinander die Flasche mit dem Duftstoff als stärker riechend angab (1. Wendepunkt). Erfüllte er dieses Kriterium nicht, wurde die übernächste stärkere Konzentrationsstufe vorgegeben. Bei Erfüllung des Kriteriums wurden jeweils eine Stufe absteigend niedrigere Konzentrationsstufen dargeboten. Wurde zweimal hintereinander die Flasche mit dem Duftstoff als stärker riechend angegeben, erfolgte die Vorgabe der nächsten niedrigeren Konzentrationsstufe. Diese Proze-

dur wurde so lange fortgeführt, bis die Flasche mit dem Duftstoff nicht mehr als stärker riechend benannt wurde (2. Wendepunkt). Im Anschluss daran wurden jeweils eine Stufe aufsteigend höhere Konzentrationsstufen dargeboten, bis zweimal hintereinander die Flasche mit dem Duftstoff als stärker riechend empfunden wurde (3. Wendepunkt; Fortführung der Vorgehensweise wie nach dem 1. Wendepunkt beschrieben). Insgesamt wurden sieben Wendepunkte bestimmt. Der Mittelwert der letzten vier Wendepunkte lieferte den Wert der Wahrnehmungsschwelle. Ein Sichtschutz, hinter dem sich die gerade nicht verwendeten Flaschen befanden und hinter dem die Versuchsleiterin ihre Auswahl traf, verhinderte, dass die Studienteilnehmer vor der Stimuluspräsentation zu viele Informationen erhielten, die sie zur Generierung von Hypothesen nutzen könnten. Die Reihenfolge der Darbietung der Duft- und Kontrollflaschen wurde vor dem Beginn der Studiendurchführung festgelegt und war somit für alle Probanden gleich (Laudin, 2005; Anhang F). Für diese Bestimmungsmethode der Wahrnehmungsschwelle geben Doty und Kobal (1995) einer Retest-Reliabilität von 0.88 an, was als erstaunlich gut zu bewerten ist.

7.2.4 Aktuelle Symptomatik

7.2.4.1 Positive and Negative Syndroms Scale

Zur Erfassung der aktuellen Symptomatik wurde die Positive and Negative Syndroms Scale (PANSS) (Kay, Fiszbein & Opler, 1987; Kay, Opler & Lindenmayer, 1989) bei den Patienten durchgeführt. Dabei handelt es sich um ein halbstrukturiertes klinisches Interview zur Dokumentation der Positiv-, Negativ- und allgemeinen psychopathologischen Symptome bei Schizophrenie. Die PANSS besteht insgesamt aus 30 Items mit jeweils kurzer Definition. Die Ausprägung der Symptomatik wird für jedes Item auf einer siebenstufigen Skala erfasst, deren Stufen Symptomdefinitionen und Beurteilungskriterien enthalten. Es wird ein Summenscore über alle Items gebildet. Zusätzlich kann die Differenz zwischen den Summenscores der positiven und negativen Symptom-Skala berechnet werden, um das Ausmaß der vorherrschenden Symptomatik zu bestimmen. Die PANSS eignet sich zur Eingangs- und Verlaufsdiagnostik und kommt darüber hinaus im Rahmen klinischer Studien zum Einsatz. Aufgrund der Halbstrukturiertheit des Interviews sowie der Operationalisierungen der Items und Rating-Stufen ist die PANSS als relativ objektives Verfahren anzusehen. Auch die Reliabilitätskennwerte der PANSS sind als gut bis sehr gut zu bewerten (Interne Konsistenz: 0.73 bis 0.83; Interrater-Reliabilität: 0.80 bis 0.90; Retest-Reliabilität: 0.77 bis 0.89). Ebenso wurden verschiedene Validitätskennwerte für die PANSS überprüft mit überwiegend guten Ergebnissen (Brähler, Schumacher & Strauß, 2002; Collegium Internationale Psychiatricum, 1996; Kay et al., 1989).

7.2.5 Weitere angewendete Verfahren

7.2.5.1 Fragebogen zum Essverhalten

Da das Essverhalten differenziert zur SSS in Beziehung gesetzt werden sollte (s. zusätzliche Annahmen), wurde der Fragebogen zum Essverhalten (FEV) (Pudel & Westenhöfer, 1989) eingesetzt. Beim FEV handelt es sich um die deutsche Übersetzung des „Three Factor Eating Questionnaire“ (TFEQ) nach Stunkard und Messick (1985). Ebenso wie der TFEQ besteht der FEV aus drei Skalen: Kognitive Kontrolle im Sinne gezügelten Essens, Störbarkeit oder Enthemmung der Kontrolle des Essverhaltens und erlebte Hungergefühle. Neben einem Summenscore für jede Skala kann eine verbale Klassifikation der Ergebnisse für jede der Skalen vorgenommen werden. Das Verfahren wurde an drei verschiedenen Stichproben normiert. Die drei Skalen verfügen jeweils über eine hohe interne Konsistenz ($r = .74$ bis $r = .87$). Es findet sich eine Korrelation der Skala 1 mit einer verringerten Nahrungsaufnahme, Skala 2 ist mit einer erhöhten Nahrungsaufnahme assoziiert. Beide Skalen weisen eine prognostische Validität in Bezug auf eine erfolgreiche Gewichtsreduktion auf.

7.2.5.2 Anhedonie-Skalen

Im Paradigma zur SSS müssen zum Teil hedonische Einschätzungen vorgenommen werden. Um insbesondere den hedonischen Zustand der Patienten in Zusammenhang mit der SSS beurteilen zu können, wurden die Anhedonie-Skalen angewendet. Bei den Anhedonie-Skalen unterscheidet man die Skala der physischen Anhedonie (PA) und die Skala der sozialen Anhedonie (SA) (Chapman, Chapman & Raulin, 1976). Bei der deutschen Version der PA handelt es sich um eine verkürzte Skala mit 50 Items, die auf Scherbarth-Roschmann und Hautzinger (1991) zurückgeht. Die Items beschreiben körperliche Empfindungen und Situationsaspekte mit hedonischem Charakter. Die SA entspricht der deutschen modifizierten unveröffentlichten Version der „Revised Social Anhedonia Scale“ (Eckblad, Chapman, Chapman & Mishlove, 1982, zitiert nach Mishlove & Chapman, 1985), welche auf Arbeiten von Scherbarth-Roschmann und Hautzinger (1991) basiert. Sie besteht aus 40 Items, die insbesondere schizoide Rückzugstendenzen und das soziale Funktionsniveau beschreiben, woraus auf die soziale Hedonie der Probanden geschlossen wird. Das Antwortformat beider Skalen ist zweistufig („Stimmt“ vs. „Stimmt nicht“). Zur Auswertung wird ein Summenscore getrennt für jede Skala oder ein Gesamtwert gebildet. Auf der Ebene des Gesamtwertes werden die soziale und die physische Anhedonie zwar zuverlässig gemessen, allerdings sind die Reliabilitätskennwerte der einzelnen Skalen nicht in jedem Fall überzeugend. Die Trennschärfe vieler Items ist darüber hinaus gering und die Itemschwierigkeit relativ hoch (Burgdörfer & Hautzinger, 1987).

7.2.5.3 Mehrfach-Wortschatz-Intelligenztest-B

Der Mehrfach-Wortschatz-Intelligenztest-B (MWT-B) (Lehrl, 1991) dient der Erfassung der Allgemeinen Intelligenz und gilt darüber hinaus als Verfahren zur Schätzung der prä-morbiden Intelligenz, da es relativ situationsunabhängig ist. Das Verfahren besteht aus insgesamt 37 Zeilen mit jeweils fünf Wörtern. Vier dieser Wörter sind Phantasiewörter, nur eines gibt es tatsächlich. Die Aufgabe der Probanden besteht darin, das eine Wort pro Zeile, das es tatsächlich gibt, zu unterstreichen. Im Verlauf des Tests werden die existierenden Wörter immer schwieriger, so dass sie sich immer schwerer von den Phantasiewörtern unterscheiden lassen. Es wird ein Summenscore der richtig erkannten Wörter gebildet, der dann in IQ-Werte, Prozentränge oder Standardwerte überführt werden kann.

7.2.5.4 Sozialformelfragebogen

Anhand des Sozialformelfragebogens (Leplow & Friege, 1998) werden Informationen über die jeweils höchste erreichte Schulbildung, die Berufsgruppe und die Mediennutzung der Probanden abgefragt um so eine Schätzung der prä-morbiden Intelligenz zu ermöglichen. Im Rahmen des Fragebogens muss eine Zuordnung zu einer der acht Kategorien der Schulbildung und der Berufsgruppen sowie zu einer der drei Kategorien der Mediennutzung vorgenommen werden. Die einzelnen Kategorien sind aufsteigend mit Punktwerten (Gewichte) versehen. So kann anhand der Formel: $82,08 + 0,22 \times (\text{Alter des Probanden}) + w$ (= Gewicht des Bildungsniveaus) + y (= Gewicht der Berufsgruppe) + z (= Gewicht der Mediennutzung) der prä-morbide IQ-Wert errechnet werden. Die Formel gilt als geschlechts- und einkommensneutral. Der Sozialformelfragebogen weist eine Korrelation mit dem MWT-B von 0,67 auf. Da der MWT-B nur eine sehr eingeschränkte Schätzung vornimmt (nur verbales Material), ist dies nicht verwunderlich.

7.2.5.5 Fragebogen zur familiären und beruflichen Situation sowie zur Krankheitsgeschichte

Bei diesem Verfahren handelt es sich um einen selbst entwickelten Fragebogen, der Variablen wie Alter, Größe, Gewicht, Raucherstatus, Berufsausbildung und -tätigkeit, die medizinische und psychiatrische Vorgeschichte, Medikation und die Krankheitsdauer erfasst (s. Anhang G).

7.3 Ablauf der Untersuchung

Die kleinen Nahrungsmittelportionen des Paradigmas zur Erfassung der SSS und der Pre-load wurden etwa eine halbe Stunde vor dem Studienbeginn frisch zubereitet. Das Toastbrot und die Cracker wurden bei Zimmertemperatur gelagert, der Käse, der Frischkäse und der Schokoladenpudding wurden im Kühlschrank aufbewahrt. Die Bananen wurden einen Tag vor der Untersuchung gekauft mit noch leichten grünlichen Schattierungen, die bis zum Testtag verschwunden waren. Auch sie wurden bei Zimmertemperatur gelagert. Die Tomatensuppe wurde erhitzt und in einer Thermoskanne warm gehalten. Sie wurde erst kurz vor der ersten Geruchseinschätzung in das entsprechende Schälchen gefüllt.

Die Untersuchung fand in der Mittagszeit zwischen 12 und 14 Uhr statt, um sicher zu stellen, dass die Studienteilnehmer hungrig sind. Zusätzlich wurden sie aufgefordert, drei Stunden vor dem Untersuchungsbeginn keine Nahrung zu sich zu nehmen und von dem Konsum hochkalorischer Getränke, wie Cola, abzusehen. Wasser oder ungesüßter Tee durfte getrunken werden. Die Probanden wurden angewiesen, mindestens 30 Minuten vor dem Untersuchungsbeginn nicht mehr zu rauchen. Die Patienten wurden in einem der beiden Testräume im ZIP untersucht, die gesunden Kontrollprobanden in den Räumlichkeiten des Instituts für Psychologie.

Zu Beginn der Untersuchung erhielten sowohl die Patienten, als auch die Kontrollpersonen das Informationsblatt (s. Anhänge H und I) und die Einverständniserklärung (s. Anhänge J und K). Nach der Unterzeichnung der Einverständniserklärung wurden der Sozialformel- und der Fragebogen zur familiären und beruflichen Situation sowie zur Krankheitsgeschichte abgefragt. Die Probanden wurden darüber hinaus aufgefordert, sowohl die genauen Zeitpunkte der bisherigen Nahrungsaufnahme anzugeben, als auch die Art der konsumierten Speisen zu nennen. Danach wurde das unter Kapitel 7.2.1 beschriebene Paradigma zur Erfassung der SSS durchgeführt. Nach Beendigung des Verfahrens wurden den Probanden die übrige Tomatensuppe und Cracker angeboten. Es folgten die Testverfahren Visuelle und Verbale Paarererkennung I, Instruktionswechsel, ZN vorwärts und rückwärts und der MWT-B. Während die Probanden den MWT-B bearbeiteten, wurde der Laptop für die Aufgabe zum Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen aufgebaut. Nach der Anwendung dieses Verfahrens wurde den Probanden der FEV vorgegeben. Im Anschluss daran wurde mit den Patienten die PANSS durchgeführt. Zum Schluss absolvierten die Probanden den olfaktorischen Wahrnehmungsschwellentest, den olfaktorischen Diskriminations- und den Identifikationstest. Zwischen zwei Geruchsaufgaben wurde den Probanden eine der beiden Anhedonie-Skalen vorgegeben und das Fenster kurz geöffnet und wieder geschlossen. Die Probanden erhielten nach der Beendigung der Untersuchung 15 Euro und quittierten den Erhalt der Aufwandsentschädigung.

Die Untersuchung dauerte insgesamt etwa drei Stunden. Aus diesem Grunde wurde die Durchführung der Untersuchung bei der Patientengruppe in zwei Teile á eineinhalb Stunden aufgeteilt. Während des ersten Termins wurden der Sozialformel- und der Fragebogen zur familiären und beruflichen Situation, das Paradigma zur SSS und die neuropsychologischen Untersuchungsverfahren angewendet. Innerhalb des zweiten Termins wurden die PANSS, die Geruchsaufgaben und die Anhedonie-Skalen durchgeführt. Der zweite Untersuchungstermin fand, wenn möglich, im Zeitfenster zwischen 13 und 16 Uhr statt. Die Datenerhebung dauerte von September 2007 bis August 2008. Die vorliegende Studie ist von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität (CAU) mit positivem Votum genehmigt worden.

8 Versuchsplanung

8.1 Operationalisierung der Variablen

8.1.1 Operationalisierung der unabhängigen Variablen (UV)

Für die Bearbeitung der Hypothesen 5 und 6, bei denen es um die Sensorisch-Spezifische Sättigung (SSS) geht, werden drei UVn betrachtet. Die erste besteht in der Gruppenzugehörigkeit mit den beiden Ausprägungen „schizophren“ vs. „gesund“. Die zweite UV ist der Untersuchungszeitpunkt im Rahmen des Paradigmas zur SSS mit den Ausprägungen „T₁“ (vor dem Konsum der Banane bis zur Sättigkeit) und „T₂“ (nach dem Konsum der Banane bis zur Sättigkeit). Die dritte UV definiert die Art des Nahrungsmittels mit den Ausprägungen „Banane“ (Testnahrungsmittel (= TN)), „Brot mit Kräuterfrischkäse“, „Tomatensuppe“ und „Schokoladenpudding“ (Σ = nicht konsumierte Nahrungsmittel (NKN)). Für die Hypothesen 1 und 2 ist lediglich die UV₁ zu berücksichtigen.

UV₁: Gruppenzugehörigkeit: „schizophren“ vs. „gesund“

UV₂: Untersuchungszeitpunkt: „T₁“ vs. „T₂“

UV₃: Nahrungsmittel: „Banane“ (TN) vs. „Brot mit Kräuterfrischkäse“ vs.
„Tomatensuppe“ vs. „Schokoladenpudding“ (Σ = NKN)

8.1.2 Operationalisierung der abhängigen Variablen (AV)

AV₁: Sensorisch-Spezifische Sättigung

Die SSS wurde anhand des in Kapitel 7.2.1 beschriebenen Paradigmas erfasst. Dieses Paradigma ermöglicht sowohl den Erwerb von Informationen über die hedonische, als auch die motivationale Komponente der sowohl olfaktorischen, als auch gustatorischen SSS. Das Ausmaß der hedonischen Komponente der SSS ergibt sich

- aus der Differenz der olfaktorischen/gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen (OPLEAS/GPLEAS) zwischen T₁ und T₂ für die Banane,
- aus der Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1, \text{OPLEAS/GPLEAS Banane})}$ und der $\text{Diff}_{(T_2-T_1, \text{OPLEAS/GPLEAS NKN})}$.

Die Stärke des motivationalen Aspektes der SSS resultiert

- aus der Differenz der olfaktorischen/gustatorischen Einschätzungen des Essverlangens (OEESV/GESSV) zwischen T₁ und T₂ bezüglich der Banane,
- aus der Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1, \text{OEESV/GESSV Banane})}$ und der $\text{Diff}_{(T_2-T_1, \text{OEESV/GESSV NKN})}$.

AV₂: Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen (Repräsentation und Adaptation des Belohnungswertes)

Diese Variable wurde anhand des computergestützten Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehr-Task erfasst. Erhoben wurden die Anzahl der Fehler und die Reaktionszeiten. Die Reaktionszeiten waren allerdings von untergeordneter Bedeutung, da es bei diesem Verfahren nicht um Schnelligkeit geht. Darüber hinaus ist dieses Maß bei Auslassungen oder unüberlegten sehr schnellen Reaktionen nicht besonders gut.

AV₃: Olfaktorische Identifikationsleistung

Die olfaktorische Identifikationsleistung wurde anhand des entsprechenden Untertests der Sniffin' Sticks untersucht. Es ergab sich ein Summenscore, der die Anzahl der richtig identifizierten Gerüche widerspiegelt. Die AVs ₂ und ₃ liefern Informationen über die funktionale Integrität des orbitofrontalen Cortex (OFC).

Weitere Variablen für die Auswertung der zusätzlichen Annahmen:

Das Körpergewicht in Relation zur Größe eines Individuums wurde anhand des **BMI**s berechnet und entsprechend operationalisiert. Das Essverhalten wurde als eine im Zusammenhang mit der SSS bedeutsame Komponente anhand des **FEV** gemessen und für jede der drei Skalen des Fragebogens (kognitive Kontrolle, Störbarkeit, Hungergefühle) ein Summenscore berechnet. Außerdem wurde für die Patientengruppe die Art des **Neuroleptikums** erfasst, da sie möglicherweise einen Einfluss auf die SSS hat. Somit war die Art des Neuroleptikums zum einen eine abhängige Variable, zum anderen eine Störvariable.

8.1.3 Versuchsplan und statistische Hypothesen

Der Versuchsplan der vorliegenden Untersuchung ist in der nachfolgenden Tabelle 11 dargestellt. Zur Überprüfung der Hypothesen zur SSS wurden allerdings die diesbezüglich erfassten abhängigen Variablen über die Differenzbildung und die Differenzbildung von Differenzen in neue Variablen umgewandelt. Dabei fanden die Stufen der UVn 2 und 3 Berücksichtigung, weshalb der Versuchsplan als einfaktoriell (UV1: Gruppenzugehörigkeit) mit zwei Abstufungen (Patienten vs. Gesunde) zu betrachten ist. In den Zellen der Tabelle 11 finden sich die abhängigen Variablen, die auch in der nachfolgenden Formulierung der statistischen Hypothesen genannt werden.

Tab. 11: Versuchsplan.

				UV ₁ : Gruppenzugehörigkeit	
				Patienten	Gesunde
UV ₂ : Untersuchungs- zeitpunkt	T ₁	UV ₃ : Nahrungs- Mittel	TN: Banane		
			NKN: Brot		
			Suppe Pudding		
	T ₂	UV ₃ : Nahrungs- Mittel	TN: Banane		
			NKN: Brot		
			Suppe Pudding		

UV = Unabhängige Variable; T₁/T₂ = Testzeitpunkte; TN = Testnahrungsmittel; NKN = nicht konsumierte Speisen;

Es folgt die Konkretisierung der inhaltlichen Hypothesen und die Darstellung der entsprechenden statistischen Hypothesen. Dargestellt ist jeweils die H₁.

Hypothese 1 besagt, dass Patienten mit Schizophrenie in einem Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehr-Task (SVAUT) schlechtere Leistungen zeigen als gesunde Probanden, was sich folgendermaßen konkretisieren und statistisch darstellen lässt:

Die Anzahl der Fehler im SVAUT ist für Patienten mit Schizophrenie höher als für gesunde Kontrollprobanden.

$$\mathbf{H1:} \quad \mu \text{ Fehler SVAUT}_{\text{Patienten}} > \mu \text{ Fehler SVAUT}_{\text{Gesunde}}$$

In **Hypothese 2** wird von der Annahme ausgegangen, dass die Leistung schizophrener Patienten im olfaktorischen Identifikationstest schlechter ist als die gesunder Probanden. Dies kann wie folgt konkretisiert und statistisch abgebildet werden:

Die Anzahl der richtigen olfaktorischen Identifikationen (OIs) ist höher für die gesunden Probanden als für die Patienten mit Schizophrenie.

$$\mathbf{H2:} \quad \mu \text{ Richtige OIs}_{\text{Gesunde}} > \mu \text{ Richtige OIs}_{\text{Patienten}}$$

Die inhaltliche **Hypothese 3** geht von einem positiven Zusammenhang zwischen der Leistung im SVAUT und der im olfaktorischen Identifikationstest aus, was sich wie folgt konkretisieren und statistisch darstellen lässt:

Die Anzahl der Fehler im SVAUT korreliert negativ mit der Anzahl der richtigen olfaktorischen Identifikationen (OIs).

$$\mathbf{H3:} \quad \rho \text{ Fehler SVAUT, Richtige OIs} < 0$$

Hypothese 4 nimmt einen positiven Zusammenhang zwischen der Liking- und der Wanting-Komponente der SSS an, was wie folgt konkretisiert und statistisch dargestellt werden kann:

Es gibt einen positiven korrelativen Zusammenhang zwischen den über alle Nahrungsmittel und beide Testzeitpunkte gemittelten olfaktorischen/gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen (OPLEAS/GPLEAS) und den über alle Nahrungsmittel und beide Testzeitpunkte gemittelten olfaktorischen/gustatorischen Einschätzungen des Essverlangens (OESSV/GESSV).

$$\mathbf{H4:} \quad \rho \mu \text{ OPLEAS}_{\text{alle Speisen}}, \mu \text{ OESSV}_{\text{alle Speisen}} > 0$$

$$\rho \mu \text{ GPLEAS}_{\text{alle Speisen}}, \mu \text{ GESSV}_{\text{alle Speisen}} > 0$$

Die inhaltliche **Hypothese 5** besagt, dass Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen Beeinträchtigungen in der Liking-Komponente der SSS aufweisen. Diese Annahme kann folgendermaßen konkretisiert und statistisch dargestellt werden:

Olfaktorische SSS:

a) *Der Betrag der Differenz der olfaktorischen Pleasantness-Einschätzungen (OPLEAS) der Banane zwischen T_1 und T_2 ist für gesunde Probanden größer als für schizophrene Patienten.*

$$\mathbf{H5a:} \quad \left| \mu \text{ Diff}_{(T_2-T_1)} \text{ OPLEAS}_{\text{Gesunde, Banane}} \right| > \left| \mu \text{ Diff}_{(T_2-T_1)} \text{ OPLEAS}_{\text{Patienten, Banane}} \right|$$

b) *Der Betrag der Differenz zwischen der Differenz der olfaktorischen Pleasantness-Einschätzungen (OPLEAS) der Banane von T_1 zu T_2 und der gemittelten Differenz der olfaktorischen Pleasantness-Einschätzungen der nicht konsumierten Nahrungsmittel (NKN) von T_1 zu T_2 ist für gesunde Probanden größer als für schizophrene Patienten.*

$$\mathbf{H5b:} \quad \left| \mu \text{ Diff}_{([\text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{ Banane}] - [\text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{ NKN}])} \text{ OPLEAS}_{\text{Gesunde}} \right| >$$

$$\left| \mu \text{ Diff}_{([\text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{ Banane}] - [\text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{ NKN}])} \text{ OPLEAS}_{\text{Patienten}} \right|$$

Gustatorische SSS:

c) *Der Betrag der Differenz der gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen (GPLEAS) der Banane zwischen T_1 und T_2 ist für gesunde Probanden größer als für schizophrene Patienten.*

$$\mathbf{H5c:} \quad \left| \mu \text{ Diff}_{(T_2-T_1)} \text{ GPLEAS}_{\text{Gesunde, Banane}} \right| > \left| \mu \text{ Diff}_{(T_2-T_1)} \text{ GPLEAS}_{\text{Patienten, Banane}} \right|$$

d) Der Betrag der Differenz zwischen der Differenz der gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen (GPLEAS) der Banane von T_1 zu T_2 und der gemittelten Differenz der gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen der nicht konsumierten Nahrungsmittel (NKN) von T_1 zu T_2 ist für gesunde Probanden größer als für schizophrene Patienten.

$$\mathbf{H5d:} \quad \left| \mu \text{Diff}_{([\text{Diff}(T_2-T_1) \text{ Banane}] - [\text{Diff}(T_2-T_1) \text{ NKN}])} \text{GPLEAS}_{\text{Gesunde}} \right| > \left| \mu \text{Diff}_{([\text{Diff}(T_2-T_1) \text{ Banane}] - [\text{Diff}(T_2-T_1) \text{ NKN}])} \text{GPLEAS}_{\text{Patienten}} \right|$$

In der inhaltlichen **Hypothese 6** wird angenommen, dass Patienten mit einer Schizophrenie verglichen mit gesunden Probanden Beeinträchtigungen in der Wanting-Komponente der SSS aufweisen. Diese Annahme ist folgendermaßen zu konkretisieren und statistisch darzustellen:

Olfaktorische SSS:

a) Der Betrag der Differenz der olfaktorischen Einschätzungen des Essverlangens (OESSV) der Banane zwischen T_1 und T_2 ist für gesunde Probanden größer als für schizophrene Patienten.

$$\mathbf{H6a:} \quad \left| \mu \text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{OESSV}_{\text{Gesunde, Banane}} \right| > \left| \mu \text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{OESSV}_{\text{Patienten, Banane}} \right|$$

b) Der Betrag der Differenz zwischen der Differenz der olfaktorischen Einschätzungen des Essverlangens (OESSV) für die Banane von T_1 zu T_2 und der gemittelten Differenz der olfaktorischen Einschätzungen des Essverlangens für die nicht konsumierten Nahrungsmittel (NKN) von T_1 und T_2 ist für gesunde Probanden größer als für schizophrene Patienten.

$$\mathbf{H6b:} \quad \left| \mu \text{Diff}_{([\text{Diff}(T_2-T_1) \text{ Banane}] - [\text{Diff}(T_2-T_1) \text{ NKN}])} \text{OESSV}_{\text{Gesunde}} \right| > \left| \mu \text{Diff}_{([\text{Diff}(T_2-T_1) \text{ Banane}] - [\text{Diff}(T_2-T_1) \text{ NKN}])} \text{OESSV}_{\text{Patienten}} \right|$$

Gustatorische SSS:

c) Der Betrag der Differenz der gustatorischen Einschätzungen des Essverlangens (GESSV) der Banane zwischen T_1 und T_2 ist für gesunde Probanden größer als für schizophrene Patienten.

$$\mathbf{H6c:} \quad \left| \mu \text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{GESSV}_{\text{Gesunde, Banane}} \right| > \left| \mu \text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{GESSV}_{\text{Patienten, Banane}} \right|$$

d) Der Betrag der Differenz zwischen der Differenz der gustatorischen Einschätzungen des Essverlangens (GESSV) für die Banane von T_1 zu T_2 und der gemittelten Differenz der gustatorischen Einschätzungen des Essverlangens für die nicht konsumierten Nahrungsmittel (NKN) von T_1 zu T_2 ist für gesunde Probanden größer als für schizophrene Patienten.

$$\mathbf{H6d:} \quad \left| \mu \text{Diff}_{([\text{Diff}(T_2-T_1) \text{ Banane}] - [\text{Diff}(T_2-T_1) \text{ NKN}])} \text{GESSV}_{\text{Gesunde}} \right| > \left| \mu \text{Diff}_{([\text{Diff}(T_2-T_1) \text{ Banane}] - [\text{Diff}(T_2-T_1) \text{ NKN}])} \text{GESSV}_{\text{Patienten}} \right|$$

In **Hypothese 7** wird ein positiver Zusammenhang zwischen der Leistung im SVAUT und der Stärke der SSS angenommen, was wie folgt konkretisiert und statistisch dargestellt werden kann:

Es gibt einen negativen korrelativen Zusammenhang zwischen der Anzahl der Fehler im SVAUT und

- dem Betrag der Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T2-T1, OPLEAS \text{ Banane})}$ und der $\text{Diff}_{(T2-T1, OPLEAS \text{ NKN})}$.
- dem Betrag der Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T2-T1, GPLEAS \text{ Banane})}$ und der $\text{Diff}_{(T2-T1, GPLEAS \text{ NKN})}$.
- dem Betrag der Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T2-T1, OESSV \text{ Banane})}$ und der $\text{Diff}_{(T2-T1, OESSV \text{ NKN})}$.
- dem Betrag der Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T2-T1, GESSV \text{ Banane})}$ und der $\text{Diff}_{(T2-T1, GESSV \text{ NKN})}$.

$$\begin{aligned} \mathbf{H7:} \quad & \rho \text{ Fehler SVAUT, } \left| \text{Diff}_{([\text{Diff}_{(T2-T1) \text{ Banane}}] - [\text{Diff}_{(T2-T1) \text{ NKN}}])} \text{ OPLEAS} \right| < 0 \\ & \rho \text{ Fehler SVAUT, } \left| \text{Diff}_{([\text{Diff}_{(T2-T1) \text{ Banane}}] - [\text{Diff}_{(T2-T1) \text{ NKN}}])} \text{ GPLEAS} \right| < 0 \\ & \rho \text{ Fehler SVAUT, } \left| \text{Diff}_{([\text{Diff}_{(T2-T1) \text{ Banane}}] - [\text{Diff}_{(T2-T1) \text{ NKN}}])} \text{ OESSV} \right| < 0 \\ & \rho \text{ Fehler SVAUT, } \left| \text{Diff}_{([\text{Diff}_{(T2-T1) \text{ Banane}}] - [\text{Diff}_{(T2-T1) \text{ NKN}}])} \text{ GESSV} \right| < 0 \end{aligned}$$

Hypothese 8 geht von einem positiven Zusammenhang zwischen der Leistung im olfaktorischen Identifikationstest und der Stärke der SSS aus, was sich folgendermaßen konkretisieren und statistisch darstellen lässt:

Es gibt einen positiven korrelativen Zusammenhang zwischen der Anzahl der richtigen olfaktorischen Identifikationen (OIs) und

- dem Betrag der Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T2-T1, OPLEAS \text{ Banane})}$ und der $\text{Diff}_{(T2-T1, OPLEAS \text{ NKN})}$.
- dem Betrag der Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T2-T1, GPLEAS \text{ Banane})}$ und der $\text{Diff}_{(T2-T1, GPLEAS \text{ NKN})}$.
- dem Betrag der Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T2-T1, OESSV \text{ Banane})}$ und der $\text{Diff}_{(T2-T1, OESSV \text{ NKN})}$.
- dem Betrag der Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T2-T1, GESSV \text{ Banane})}$ und der $\text{Diff}_{(T2-T1, GESSV \text{ NKN})}$.

$$\begin{aligned} \mathbf{H8:} \quad & \rho \text{ Richtige OIs, } \left| \text{Diff}_{([\text{Diff}_{(T2-T1) \text{ Banane}}] - [\text{Diff}_{(T2-T1) \text{ NKN}}])} \text{ OPLEAS} \right| > 0 \\ & \rho \text{ Richtige OIs, } \left| \text{Diff}_{([\text{Diff}_{(T2-T1) \text{ Banane}}] - [\text{Diff}_{(T2-T1) \text{ NKN}}])} \text{ GPLEAS} \right| > 0 \\ & \rho \text{ Richtige OIs, } \left| \text{Diff}_{([\text{Diff}_{(T2-T1) \text{ Banane}}] - [\text{Diff}_{(T2-T1) \text{ NKN}}])} \text{ OESSV} \right| > 0 \\ & \rho \text{ Richtige OIs, } \left| \text{Diff}_{([\text{Diff}_{(T2-T1) \text{ Banane}}] - [\text{Diff}_{(T2-T1) \text{ NKN}}])} \text{ GESSV} \right| > 0 \end{aligned}$$

8.1.4 Störvariablen und Maßnahmen ihrer Kontrolle

Unterschiedliche Hungerzustände zu Beginn der Untersuchung:

Unterschiedliche initiale Hungerzustände könnten sich auf die Ergebnisse im Paradigma zur SSS auswirken. Um dies zu verhindern, wurden die Probanden angewiesen, wie gewohnt zu frühstücken und mindestens drei Stunden vor dem Untersuchungsbeginn nichts mehr zu essen. Darüber hinaus sollten die Probanden von dem Konsum kalorienhaltiger Getränke absehen, ungesüßter Tee oder Wasser durften getrunken werden. Zur Kontrolle, welche Nahrungsmittel zu welcher Zeit vor der Untersuchung konsumiert worden waren, wurde diese Information zu Beginn der Untersuchung erfasst. Ungleiche Hungerzustände könnten außerdem zwischen den Studienteilnehmern entstehen, wenn einige Probanden morgens generell kein Frühstück zu sich nehmen. Aus diesem Grunde erhielten alle Untersuchungsteilnehmer zu Beginn der Studie einen Preload.

Physiologische Sättigungsprozesse:

Um den Einfluss von physiologischen Sättigungsprozessen auf die Ergebnisse im Paradigma zur Erfassung der SSS möglichst gering zu halten, wurde die Konsumphase während des Verfahrens zur SSS auf 15 Minuten begrenzt. Dies erschien sinnvoll, da nach Romer et al. (2006) physiologische Sättigungsprozesse erst etwa 15 Minuten nach einer Mahlzeit auftreten.

Reifegrad der Bananen:

Da ein unterschiedlicher Reifegrad der im Paradigma zur SSS verwendeten Bananen die Ergebnisse beeinflussen könnte, wurde der Reifegrad der Bananen konstant gehalten. Es war zwar von interindividuellen Präferenzunterschieden für reife oder weniger reife Bananen auszugehen, allerdings gab es keinen Grund, warum diese systematisch zwischen den untersuchten Probandengruppen variieren sollten.

Nahrungspräferenzen (z.B. für Banane):

Da davon auszugehen ist, dass sich Probanden bezüglich ihrer Präferenzen für die im Paradigma zur Erfassung der SSS verwendeten Nahrungsmittel unterscheiden, wurde zu Beginn des Paradigmas anhand von 100 mm langen VAS erfasst, wie gerne die Probanden die einzelnen Nahrungsmittel mögen. Darüber hinaus gab es keinen Grund, warum sich die Präferenzen zwischen den beiden Untersuchungsgruppen systematisch unterscheiden sollten.

Distraction:

Da sich Ablenkungsprozesse während des Konsums eines Nahrungsmittels negativ auf das Einsetzen von SSS auswirken können (Bellisle & Dalix, 2001; Bellisle et al., 2004; Brunstrom & Mitchell, 2006; Hetherington et al., 2006a), wurde das Lesen oder das Führen einer Unterhaltung während der Konsumphase im Paradigma zur SSS unterbunden.

Beeinträchtigungen der Geruchssensitivität:

Um Defizite in der Geruchssensitivität als verantwortlich für eine beeinträchtigte SSS schizophrener Patienten ausschließen zu können, wurde jene anhand des Wahrnehmungsschwellentests erfasst. In der Literatur wird überwiegend davon ausgegangen, dass die Geruchssensitivität bei Schizophrenen unbeeinträchtigt ist, allerdings blieb diese Feststellung nicht unwidersprochen.

Anhedonie:

Anhedonie tritt bei Patienten mit Schizophrenie häufig als Symptom auf. Um mögliche Auswirkungen dieser Variable auf die SSS und insbesondere auf deren hedonische Komponente zu erfassen, wurden die soziale und physische Anhedonie getrennt anhand der Chapman-Skalen erhoben.

Alter, Geschlecht, BMI, Bildungsstatus:

Zum Ausschluss der Annahme, dass Unterschiede im Paradigma zur SSS zwischen den Gruppen auf Unterschiede im Geschlecht, Alter, BMI oder im Bildungsstatus zurückgeführt werden können, wurden die Stichproben bezüglich dieser Variablen parallelisiert. Da der Bildungsstatus aber im Vergleich zu den anderen Parallelisierungskriterien in Bezug auf die SSS von untergeordneter Bedeutung war, wurde dieses Kriterium gelockert, da ansonsten die Stichprobengröße gefährdet worden wäre.

Restraint-Status und Enthemmbarkeit des Essverhaltens:

Der Restraint-Status und die Störbarkeit des Essverhaltens könnten sich möglicherweise differenziert auf die SSS auswirken. Allerdings herrscht in der Literatur Uneinigkeit bezüglich dieses Aspektes. Daher wurden die beiden Variablen in der vorliegenden Untersuchung anhand des FEV miterfasst und im Rahmen der Auswertung der zusätzlichen Annahmen mit der SSS in Beziehung gesetzt.

Medikationsstatus:

Der Medikationsstatus der Patienten kann, wie in der Ableitung der Fragestellung erläutert, einen Einfluss auf das Eintreten der SSS haben. Daher wurde die Medikation miterfasst und ihre Auswirkungen diskutiert. Darüber hinaus wurde eine Zusatzhypothese bezüglich eines möglichen differenziellen Einflusses von „gewichtssteigernder“ und „gewichtsneutraler“ neuroleptischer Medikation auf die SSS überprüft.

Reihenfolge-Effekte und Testzeitpunkt:

Die Reihenfolge der Untersuchungsverfahren wurde konstant gehalten. Als Testzeitpunkt für die SSS wurde die Mittagszeit (zwischen 12 und 14 Uhr) gewählt, so dass sichergestellt werden konnte, dass die meisten Probanden hungrig waren. Diese Testzeit wurde für beide Gruppen konstant gehalten.

Ermüdungserscheinungen

Um insbesondere in der Patientengruppe Ermüdungserscheinungen vorzubeugen, wurde die Untersuchung in zwei Teile geteilt. Daher könnte sich diese Variable -wenn überhaupt- so auswirken, dass die Patienten im zweiten Testteil bessere Ergebnisse erzielen als die gesunden Probanden, da sie weniger müde sind. Dies ist eher unwahrscheinlich, wird aber in der Diskussion berücksichtigt.

9 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Hypothesenprüfung berichtet. Zunächst erfolgen der Ergebnisbericht der Prüfung der Hypothesen 1 und 2 sowie die Darstellung einiger zusätzlicher, in Zusammenhang mit den beiden Hypothesen relevanter Ergebnisse. Im Anschluss daran werden die Befunde zu den Hypothesen 3 und 4 dargestellt. Es folgt der Bericht der Ergebnisse der Hypothesen 5 und 6, der jedoch mit einer Überprüfung des Paradigmas zur SSS an Gesunden beginnt um die beiden Hypothesen 5 und 6 überhaupt sinnvoll auswerten zu können. Danach werden auch für diese Hypothesen weitere relevante Datenauswertungen geschildert. Im Anschluss daran werden die Ergebnisse der Prüfung der Hypothesen 7 und 8 genannt. Zum Schluss werden die 4 zusätzlichen Annahmen überprüft und die Ergebnisse dargestellt. Die Stichprobengrößen der Gruppenvergleiche betragen jeweils 27. Abweichungen von diesem Wert sind im zugehörigen Text erläutert. Alle im Folgenden erwähnten Analysen wurden mit dem Programm „Statistical Package for Social Science“ (SPSS) in der Version 11.0 berechnet.

9.1 Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen und olfaktorische Identifikation

9.1.1 Auswertung und Ergebnisse der Überprüfung der Hypothesen

Hypothese 1: *Die Anzahl der Fehler im Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrtask (SVAUT) ist für Patienten mit Schizophrenie höher als für gesunde Kontrollprobanden.*

Hypothese 2: *Die Anzahl der richtigen olfaktorischen Identifikationen (OIs) ist höher für die gesunden Probanden als für die Patienten mit Schizophrenie.*

Aufgrund der Parallelisierung der Kontrollgruppe zur Patientengruppe bezüglich verschiedener Variablen wurden im Folgenden Gruppenvergleiche für abhängige Stichproben berechnet. Da die Verteilungsvoraussetzung für die Anwendung von parametrischen Verfahren verletzt waren (Kolmogorov-Smirnov-Test), wurde für die Prüfung der Hypothesen 1 und 2 der nonparametrische Wilcoxon-Test für zwei verbundene Stichproben angewendet. Das Signifikanzniveau wurde auf 5% festgelegt. Da gerichtete Hypothesen vorlagen, wurde einseitig und exakt getestet.

Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrtask:

Aufgrund eines Computerausfalles konnten die Daten für eine Kontrollperson und einen Patienten nicht ausgewertet werden. Daher betrug die Stichprobengröße dieses Gruppenvergleichs 25 anstatt 27. Die Fehleranzahl der Patienten mit Schizophrenie war signifikant

höher als die der gesunden Kontrollgruppe ($Z = -2,62$; $p = 0,004$). Schizophrenen Patienten unterliefen im Mittel 29,23 Fehler, Gesunden dagegen nur 15,38. Die Streuung ist in beiden Gruppen allerdings sehr hoch (Patienten: 19,41; Gesunde: 15,04). Der Unterschied ist in Abbildung 21 dargestellt. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung können Tabelle 12 entnommen werden. **Hypothese 1** kann folglich als bestätigt angesehen werden.

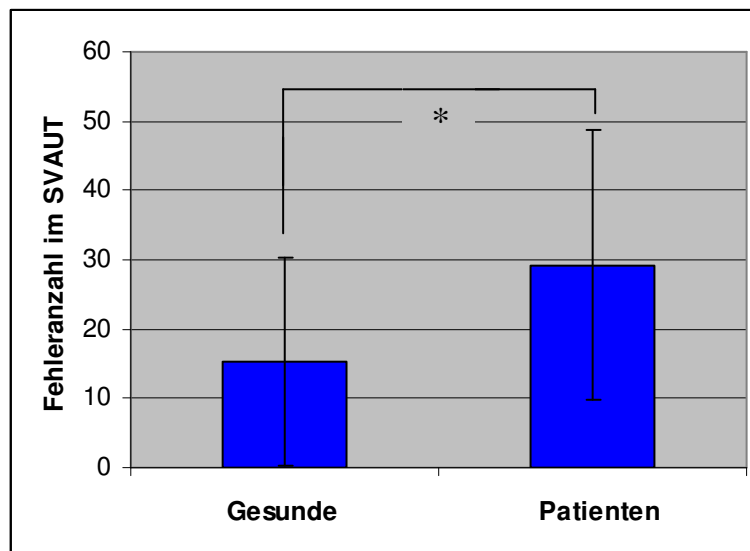


Abb. 21: Mittlere Fehleranzahl im SVAUT für gesunde Probanden und schizophrene Patienten. Dargestellt sind außerdem die Standardabweichungen der Fehleranzahl für beide Gruppen.

* = signifikant ($p < 0,05$)

Tab. 12: Analyse der Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Gesunden bezüglich der Anzahl der Fehler im SVAUT. Dargestellt sind die Gruppenmittelwerte (M), die Standardabweichungen (SD) und das Ergebnis der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Exakte Signifikanz
	Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde	Z	
Fehler SVAUT	29,23	15,38	19,41	15,04	-2,62	0,004*

* = signifikant ($p < 0,05$)

Olfaktorische Identifikation:

Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen schizophrenen Patienten und gesunden Probanden bezüglich der Anzahl der korrekten olfaktorischen Identifikationen ($Z = -0,96$; $p = 0,172$). Die Patienten identifizierten im Mittel 13,34 Gerüche korrekt. Den Gesunden gelang dies im Mittel in 13,90 Gerüchen. Diese Angaben sind in Abbildung 22 veranschaulicht. Die Kennwerte der Hypothesenprüfungen sind in Tabelle 13 dargestellt. **Hypothese 2** findet folglich keine Unterstützung.

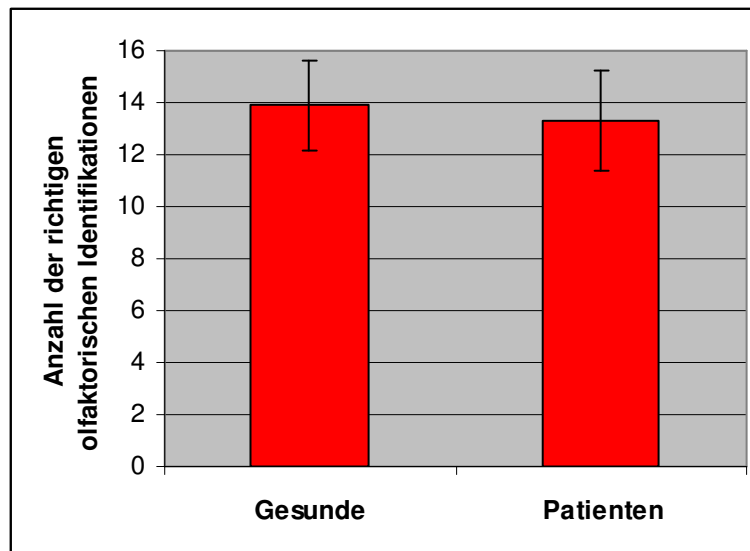


Abb. 22: Mittlere Anzahl der korrekten olfaktorischen Identifikationen für die Patienten- und die Kontrollgruppe. Dargestellt sind außerdem die Standardabweichungen der korrekten Identifikationen für beide Gruppen.

Tab. 13: Analyse der Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Gesunden bezüglich der Anzahl der richtigen olfaktorischen Identifikationen (OIs). Dargestellt sind die Gruppenmittelwerte (M), die Standardabweichungen (SD) und das Ergebnis der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Exakte Signifikanz
	<i>Patienten</i>	<i>Gesunde</i>	<i>Patienten</i>	<i>Gesunde</i>	Z	
Richtige OIs	13,34	13,90	1,92	1,71	-0,96	0,172

Einfluss des Bildungsniveaus auf die Ergebnisse im SVAUT und im Identifikationstest:

Wie in Kapitel 7.1.1 geschildert war die Anzahl der absolvierten Schuljahre für die Mitglieder der Kontrollgruppe signifikant höher ($M = 11,81$) als für die der Patientengruppe ($M = 10,59$). Daher wurde ein möglicher Einfluss der Variable „Anzahl der absolvierten Schuljahre“ auf die Ergebnisse im SVAUT und im olfaktorischen Identifikationstest (OIT) anhand von Regressionsanalysen überprüft (s. Kap. 7.1.1).

Die Variable „Anzahl der absolvierten Schuljahre“ lieferte einen signifikanten Vorhersagebeitrag für die Anzahl der Fehler im SVAUT ($t = -2,09$; $p = 0,042$), trug aber nur 8% zur Varianzaufklärung bei. Der Wert des Determinationskoeffizienten (0,080) war allerdings signifikant von Null verschieden ($F = 4,36$; $p = 0,042$). Für die Anzahl der richtigen olfaktorischen Identifikationen lieferte die Schulbildung keinen signifikanten Vorhersagebeitrag ($t = 1,426$; $p = 0,160$). Der Determinationskoeffizient betrug lediglich 0,038 und war nicht signifikant von Null verschieden ($F = 2,034$; $p = 0,160$). Die Berechnung des Vergleichs zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe mit den um den „Einfluss“ der Schulbil-

dung bereinigten Residuen der beiden Variablen führte zu den gleichen Ergebnissen wie oben bereits genannt (SVAUT: $Z = -1,762$; $p = 0,040$; OIT: $Z = -0,372$; $p = 0,360$). Daher ist zu schließen, dass die Schulbildung zwar für die Leistung im SVAUT von Bedeutung ist, die Unterschiede zwischen den Gruppen aber über diesen Einfluss hinaus bestehen. Die Anzahl der absolvierten Schuljahre scheint keine Auswirkungen auf die Leistung im olfaktorischen Identifikationstest zu haben.

9.1.2 Erweiterte Datenauswertung zum Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen sowie zur olfaktorischen Funktionsleistung

Es gibt eine Reihe von Variablen, die sowohl in Zusammenhang mit dem SVAUT, als auch in Verbindung mit dem olfaktorischen Identifikationstest von Bedeutung sind. Die Auswertungsergebnisse dieser weiteren Variablen werden im folgenden Abschnitt erläutert.

Im Falle der Erfüllung der Verteilungsvoraussetzung der untersuchten Variablen (Kolmogorov-Smirnov-Test) wurde zum Gruppenvergleich ein t-Test für abhängige Stichproben berechnet. Wenn nicht parametrisch getestet werden konnte, wurde der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben durchgeführt. Das α -Niveau betrug jeweils 5%. Da konkrete Annahmen vorlagen, wurde einseitig getestet.

Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen:

Nachfolgend werden nur die signifikanten Ergebnisse berichtet, die so ebenfalls bei der Berechnung der Gruppenunterschiede mit den Residuen der Variable erzielt werden konnten. Bei nicht signifikanten Ergebnissen wurde auf eine Berechnung mit den Residuen verzichtet.

Da Beeinträchtigungen im Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen teilweise auf Defizite im initialen Assoziationslernen zurückgeführt werden könnten, wurde das abstrakte assoziative Lernen von visuellem und verbalem Material in der vorliegenden Untersuchung miterfasst und ausgewertet. Beim nonparametrischen Gruppenvergleich erzielten die Patienten im Vergleich zu den Kontrollprobanden signifikant schlechtere Leistungen, sowohl im verbalen, als auch im visuellen Paarlernen (verbal: $Z = 1,50$; $p = 0,000$; visuel: $Z = -2,12$; $p = 0,004$). In der verbalen Testbedingung erreichten die Patienten einen mittleren Wert von 19,51, die Gesunden nannten im Mittel 22,15 korrekte verbale Assoziationen. Ähnlich groß war der Unterschied für das visuelle Paarlernen. In diesem Untertest erzielten die schizophrenen Patienten im Mittel 12,63 korrekte Assoziationen. Der Wert der gesunden Kontrollpersonen lag im Mittel bei 15,78. Die Ergebnisse sind in Tabelle 14 dargestellt.

Die Auswertung der Variable „Zahlennachsprechen“ ist wichtig, da die durch das Zahlennachsprechen geprüften Funktionsbereiche auch für eine erfolgreiche Absolvierung des SVAUT von Bedeutung sind. Das Zahlennachsprechen gilt als Maß für Konzentration, Aufmerksamkeit und das Arbeitsgedächtnis. Die Patientengruppe erzielte in dieser Variable im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant schlechtere Leistungen ($t = 3,96$; $p = 0,000$). Die Patientengruppe erreichte einen mittleren Gesamtwert von 13,19, der etwa 3 Punkte unter dem der gesunden Kontrollpersonen lag ($M = 16,63$). Die Kennwerte sind in Tabelle 14 dargestellt.

Um die beiden Arten der exekutiven Funktionen (hot vs. cool executive functions) kontrastieren und das frontale Defizit schizophrener Patienten genauer charakterisieren zu können, wurde der Untertest „Instruktionswechsel“ des BADS durchgeführt. Im Instruktionswechsel des BADS, das im Vergleich zum SVAUT eher ein Maß für die „kalte“, kognitive Komponente exekutiver Funktionen darstellen soll, waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festzustellen ($Z = -1,61$; $p = 0,086$; s. Tab. 14). Der Mittelwert der Leistung im Instruktionswechsel betrug für die Kontrollgruppe 3,74. Die Patienten lagen mit einem mittleren Wert von 3,52 nur wenig darunter. Im Instruktionswechsel können insgesamt 4 Punkte erreicht werden.

Tab. 14: Analyse der Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Gesunden bezüglich des verbalen und visuellen Assoziationslernens, des Zahlennachsprechens (ZN) und der Leistung im Instruktionswechsel des BADS. Dargestellt sind die Gruppenmittelwerte (M), die Standardabweichungen (SD) und die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Exakte
	<i>Patienten</i>	<i>Gesunde</i>	<i>Patienten</i>	<i>Gesunde</i>	<i>Z</i>	Signifikanz
Verbale Assoziation	19,51	22,15	2,79	2,81	1,50	0,000*
Visuelle Assoziation	12,63	15,78	4,03	3,00	-2,12	0,004*
Zahlennachsprechen	13,19	16,63	3,00	3,52	3,96 (t)	0,000*
Instruktionswechsel	3,52	3,74	0,7	0,45	-1,61	0,086

* = signifikant ($p < 0,05$)

Olfaktorische Funktionsleistung:

Um die olfaktorische Funktionsleistung genauer bei schizophrenen Patienten und gesunden Probanden zu charakterisieren, wurden neben dem olfaktorischen Identifikationstest ein olfaktorischer Diskriminations- und ein Wahrnehmungsschwellentest angewendet. Aus den Ergebnissen dieser weiteren olfaktorischen Verfahren lässt sich schlussfolgern, ob ein De-

fizit bei schizophrenen Patienten vorliegt und wenn ja, ob es eher peripherer oder zentraler Natur ist.

Olfaktorische Diskrimination:

Patienten mit einer Schizophrenie konnten signifikant schlechter zwischen Gerüchen diskriminieren als die Probanden der Kontrollgruppe ($t = 2,24$; $p = 0,017$). Den gesunden Kontrollprobanden gelangen im Mittel 12,19 korrekte Diskriminationen von 16 möglichen. Die Patienten unterschieden im Mittel in 10,93 Tripplets den anders riechenden Duftstoff korrekt von den beiden übrigen. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung können Tabelle 15 entnommen werden.

Olfaktorische Wahrnehmungsschwelle:

In den Gruppenvergleich bezüglich der Wahrnehmungsschwelle gingen nur 24 Probandenpaare mit ein. Dies liegt darin begründet, dass in der Anfangsphase der Testung einige Schwierigkeiten bezüglich der Schwellenmessung bestanden. Somit konnten die Daten von drei anfänglich untersuchten Patienten und dementsprechend ihren parallelisierten Kontrollpersonen nicht verwertet werden. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Wahrnehmungsschwelle zwischen Gesunden und Patienten ($t = -0,02$; $p = 0,494$). Die mittleren Schwellenwerte unterschieden sich auch augenscheinlich kaum. Die mittlere Wahrnehmungsschwelle der schizophrenen Patienten betrug 9,20, die der Gesunden 9,19. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung sind in Tabelle 15 dargestellt.

Tab. 15: Analyse der Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Gesunden bezüglich der richtigen olfaktorischen Diskriminationen (ODs) und der Höhe der olfaktorischen Wahrnehmungsschwelle. Dargestellt sind die Gruppenmittelwerte (M), die Standardabweichungen (SD) und die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Signifikanz
	Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde	<i>t</i>	
Richtige ODs	10,93	12,19	2,01	2,20	2,24	0,017*
Olfaktorische W.-Schwelle	9,20	9,19	2,94	2,10	-0,02	0,494

* = signifikant ($p < 0,05$)

Zusammenhänge zwischen den olfaktorischen Verfahren und der Negativsymptomatik:

Die drei Verfahren zur Erfassung des olfaktorischen Funktionsniveaus korrelierten erwartungsgemäß positiv und signifikant miteinander, wenn auch nicht hoch (s. Tab. 16). Je höher folglich der Wert in dem einen olfaktorischen Verfahren, desto höher war das Ergebnis in den beiden anderen.

Da in einigen Studien zur olfaktorischen Funktionsleistung schizophrener Patienten eine Korrelation zwischen der Negativsymptomatik und der olfaktorischen Identifikation festgestellt werden konnte (Brewer et al., 1996, 2001; Moberg et al., 2006), wurden im Folgenden nur für die Patientengruppe die drei Verfahren zur olfaktorischen Funktionsleistung

mit der Negativsymptomatik in Beziehung gesetzt. In der Patientengruppe fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der olfaktorischen Identifikationsleistung und dem Ausmaß der Negativsymptomatik erhoben anhand der PANSS ($r = -0,271$; $p = 0,086$). Aber es war eine Tendenz in die postulierte Richtung zu beobachten. Je höher die Ausprägung der Negativsymptomatik war, desto weniger Gerüche wurden korrekt identifiziert. Sowohl die olfaktorische Diskriminationsleistung, als auch die olfaktorische Wahrnehmungsschwelle korrelierten signifikant und negativ mit der Höhe der negativen Symptome in der PANSS (s. Tab. 16). Je stärker die Negativsymptomatik ausgeprägt war, desto weniger Gerüche wurden korrekt diskriminiert und desto höher war die olfaktorische Wahrnehmungsschwelle. Die Korrelationen und Ergebnisse der Signifikanzprüfung sind in Tabelle 16 dargestellt.

Tab. 16: Produkt-Moment-Korrelationen zwischen den drei Verfahren zur Erfassung der olfaktorischen Funktionsleistung, olfaktorische Identifikation (OI), olfaktorische Diskrimination (OD) und olfaktorische Wahrnehmungsschwelle (OW). Außerdem sind die Produkt-Moment-Korrelationen zwischen den Verfahren der olfaktorischen Funktionsleistung und der Negativsymptomatik erfasst durch die PANSS (NEG) sowie die Ergebnisse der Signifikanzprüfung abgebildet.

		OI	OD	OW	NEG
OI	r	1	0,383	0,353	-0,271
	Signifikanz		0,002*	0,006*	0,086
OD	r		1	0,247	-0,348
	Signifikanz			0,040*	0,038*
OW	r			1	-0,477
	Signifikanz				0,008*
NEG	r				1
	Signifikanz				

* = signifikant ($p < 0,05$)

9.2 Zusammenhang zwischen dem Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen und der olfaktorischen Identifikationsleistung

9.2.1 Auswertung und Ergebnisse der Überprüfung der Hypothese

Hypothese 3: Die Anzahl der Fehler im SVAUT korreliert negativ mit der Anzahl der richtigen olfaktorischen Identifikationen (OIs).

Hypothese 3 wurde einseitig auf einem Signifikanzniveau von 5% getestet. Sie konnte nicht bestätigt werden ($r = -0,211$; $p = 0,066$). Allerdings ließ sich die Tendenz eines Zu-

sammenhangs in die postulierte Richtung feststellen. Je höher die Anzahl der Fehler im SVAUT, desto geringer war die Anzahl der richtigen olfaktorischen Identifikationen. Die Korrelation zwischen den beiden Variablen ist in Abbildung 23 veranschaulicht.

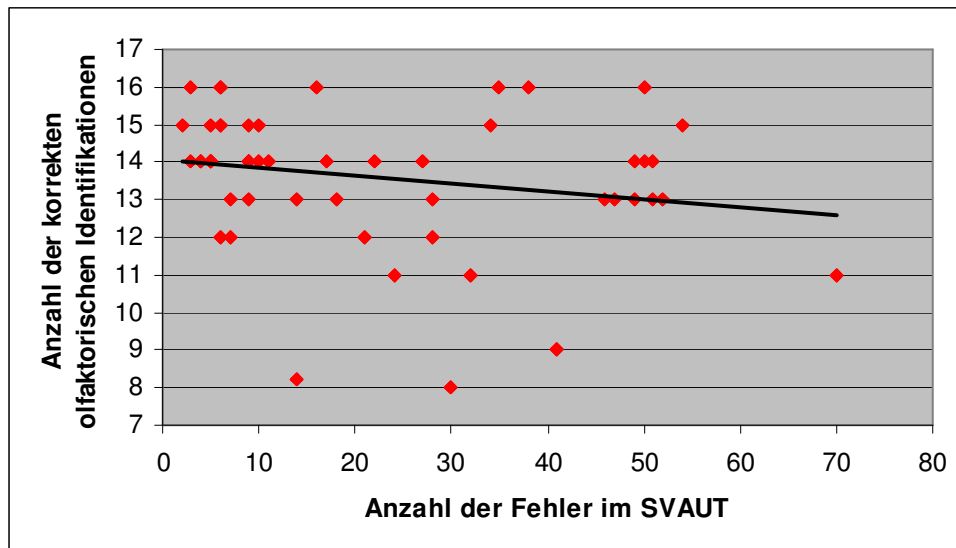


Abb. 23: Korrelation zwischen der Anzahl der Fehler im SVAUT und der Anzahl der korrekten Identifikationen. Der Zusammenhang ist nicht signifikant.

9.3 Zusammenhänge zwischen den Komponenten der SSS

9.3.1 Auswertung und Ergebnisse der Überprüfung der Hypothese

Hypothese 4: *Es gibt einen positiven korrelativen Zusammenhang zwischen den über alle Nahrungsmittel und Testzeitpunkte gemittelten olfaktorischen/gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen (OPLEAS/GPLEAS)*

und

den über alle Nahrungsmittel und Testzeitpunkte gemittelten olfaktorischen/gustatorischen Einschätzungen des Essverlangens (OESSV/GESSV).

Zur Überprüfung der Hypothese 4 wurde einseitig auf einem Signifikanzniveau von 5% getestet. Es zeigte sich erwartungsgemäß ein positiver signifikanter Zusammenhang zwischen den gemittelten olfaktorischen Pleasantness-Einschätzungen und den gemittelten olfaktorischen Beurteilungen des Essverlangens ($r = 0,494$; $p = 0,000$). Dieser Zusammenhang bedeutet, dass je höher die Pleasantness-Einschätzungen des Geruchs der Nahrungsmittel ausfielen, desto höher waren die olfaktorischen Beurteilungen des Essverlangens bezüglich der Speise. Dieser Zusammenhang ist in Abbildung 24 verdeutlicht. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung können Tabelle 18 entnommen werden.

Tab. 18: Produkt-Moment-Korrelationen zwischen den gemittelten olfaktorischen Pleasantness-Bewertungen und den gemittelten Einschätzungen des Essverlangens (OPLEAS und OESSV) sowie zwischen den gemittelten gustatorischen Pleasantness-Bewertungen und den gemittelten Einschätzungen des Essverlangens (GPLEAS und GESSV). Gezeigt werden außerdem die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

		OPLEAS	GPLEAS
OESSV	R	0,494	-
	Signifikanz	0,000*	-
GESSV	R	-	0,533
	Signifikanz	-	0,000*

* = signifikant ($p < 0,05$)

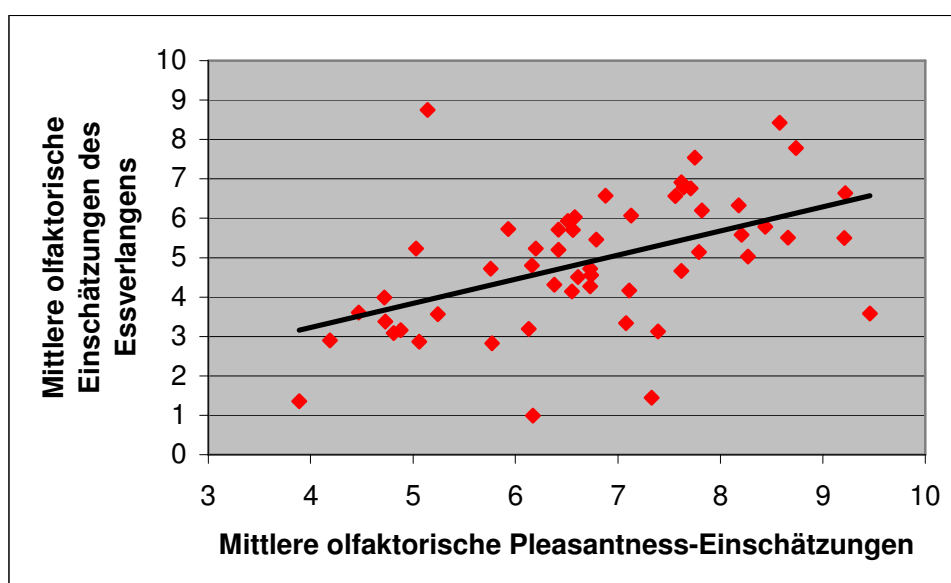


Abb. 24: Korrelation zwischen den über beide Testzeitpunkte und über alle Nahrungsmittel gemittelten Pleasantness-Bewertungen des Geruchs der Nahrungsmittel und den über beide Testzeitpunkte und über alle Nahrungsmittel gemittelten olfaktorischen Einschätzungen des Essverlangens bezüglich der Speisen. Der Zusammenhang ist signifikant.

Dementsprechend korrelierten die gemittelten gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen der Nahrungsmittel positiv und signifikant mit den gemittelten gustatorischen Bewertungen des Essverlangens bezüglich der Speisen ($r = 0,533$; $p = 0,000$). Diese Korrelation besagt, dass je höher die Bewertungen der Pleasantness des Geschmacks der Nahrungsmittel ausfielen, desto höher wurde das durch den Geschmack der Speise vermittelte Verlangen zu essen eingeschätzt. Dieser Zusammenhang ist in Abbildung 25 dargestellt. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung sind in Tabelle 18 abgebildet. **Hypothese 4** konnte folglich komplett bestätigt werden.

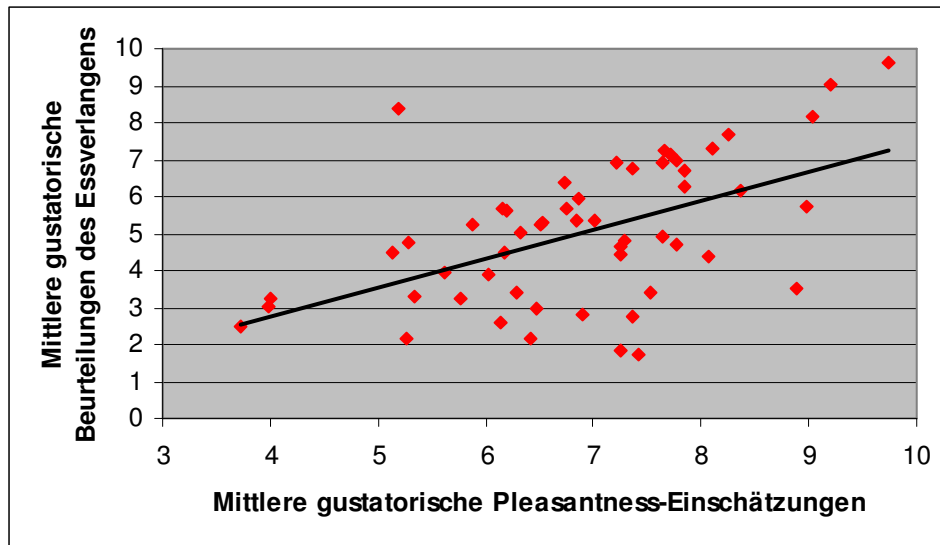


Abb. 25: Korrelation zwischen den über beide Testzeitpunkte und über alle Nahrungsmittel gemittelten Pleasantness-Bewertungen des Geschmacks der Nahrungsmittel und den über beide Testzeitpunkte und über alle Nahrungsmittel gemittelten gustatorischen Einschätzungen des Essverlangens bezüglich der Speisen.

9.4 Die Sensorisch-Spezifische Sättigung bei schizophrenen Patienten und gesunden Probanden

Zur sinnvollen Auswertung der beiden Hypothesen zu Unterschieden bezüglich der SSS zwischen Patienten und Gesunden muss sichergestellt sein, dass die SSS bei Gesunden in der vorliegenden Untersuchung genauso auftrat, wie es in der Literatur postuliert wird und bereits im Vorversuch gezeigt werden konnte. Aus diesem Grunde werden im Folgenden zunächst die Befunde der Überprüfung des Paradigmas zur SSS an Gesunden erläutert. Im Anschluss daran werden die Ergebnisse zu den Hypothesen 5 und 6 dargestellt. Danach wird eine erweiterte Datenauswertung bezüglich der SSS ausschließlich in der Patientengruppe vorgenommen. Zum Schluss dieses Kapitels werden weitere Variablen ausgewertet, die von gewisser Relevanz für die Interpretation der Ergebnisse zur SSS bei Gesunden und Patienten sind.

9.4.1 Überprüfung des Paradigmas zur Erfassung der SSS an Gesunden

Aufgrund der Messwiederholung (Vergleich zwischen Einschätzungen zum Testzeitpunkt 1 (T_1) mit Beurteilungen zum Testzeitpunkt 2 (T_2)) wurden die folgenden Vergleiche für abhängige Stichproben berechnet. Da keine Verletzung der Verteilungsvoraussetzung feststellbar war (Kolmogorov-Smirnov-Test) und der t-Test darüber hinaus robust gegenüber möglichen Verletzungen ist, sprach bei einer Stichprobengröße von 27 nichts gegen die Anwendung dieses Testverfahrens. Da gerichtete Annahmen vorlagen, wurde einseitig auf einem Signifikanzniveau von 5% getestet.

Es wurden jeweils die Werte der olfaktorischen und der gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen und der Beurteilungen des Essverlangens bezüglich der Banane zum T_1 mit denen zum T_2 verglichen. Außerdem wurde die Differenz $_{(T_2-T_1)}$ $_{\text{Banane}}$ und die Differenz $_{(T_2-T_1)}$ $_{\text{NKN}}$ jeweils für die olfaktorischen und die gustatorischen Pleasantness-Beurteilungen und Einschätzungen des Essverlangens auf signifikante Unterschiede geprüft. Zunächst werden die Ergebnisse zu den Pleasantness-Beurteilungen berichtet (hedonische Komponente der SSS), danach die der Einschätzungen des Essverlangens (motivationale Komponente der SSS).

Hedonische Komponente der SSS:

Für die *olfaktorische* SSS zeigte sich im Vergleich der Pleasantness-Einschätzungen der Banane zwischen T_1 und T_2 ein signifikanter Unterschied ($t = 4,66$; $p = 0,000$). Die Beurteilungen der Pleasantness des Geruchs der Banane betragen zum T_1 im Mittel 7,16 und sanken zum T_2 auf 4,80. Folglich waren die Pleasantness-Einschätzungen des Geruchs der Banane zum T_1 höher als zum T_2 . Die geschilderte Differenz kann Abbildung 26 entnommen werden.

Entsprechende Ergebnisse konnten für die *gustatorische* SSS erzielt werden. Beim Vergleich der Beurteilungen der Banane zwischen den Testzeitpunkten ließ sich eine signifikante Verringerung der Pleasantness des Geschmacks der Banane von T_1 zu T_2 feststellen ($t = 6,11$; $p = 0,000$). Die Probanden beurteilten die Pleasantness des Geschmacks der Banane zum T_1 mit 7,47. Diese Beurteilung sank zum T_2 auf einen mittleren Wert von 5,00. In Abbildung 26 wird diese Differenz grafisch veranschaulicht. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung der olfaktorischen und der gustatorischen Bedingung sind Tabelle 19 zu entnehmen.

Tab. 19: Analyse der Beurteilungsunterschiede zwischen den Testzeitpunkten T_1 und T_2 für das Testnahrungsmittel Banane. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der olfaktorischen und gustatorischen Pleasantness-Beurteilungen (OPLEAS/GPLEAS) für die Banane getrennt für die beiden Erhebungszeitpunkte T_1 und T_2 . Darüber hinaus werden die Ergebnisse der Signifikanzprüfung aufgelistet.

	M		SD		Prüfgröße	Signifikanz
	T_1	T_2	T_1	T_2	t	
OPLEAS <small>Banane</small>	7,16	4,8	1,9	2,95	4,66	0,000*
GPLEAS <small>Banane</small>	7,47	5,00	1,9	3,12	6,11	0,000*

* = signifikant ($p < 0,05$)

Beim Vergleich der Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ $_{\text{Banane}}$ mit den Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ $_{\text{NKN}}$ der *olfaktorischen* Pleasantness-Beurteilungen zeigte sich eine signifikant höhere Differenz zwischen den Bananenbeurteilungen von T_1 zu T_2 als zwischen den Einschätzungen der nicht konsumierten Nahrungsmittel von T_1 zu T_2 ($t = -3,83$; $0,000$). Die Differenz der Pleasantness-Einschätzungen des Geruchs der Banane zwischen T_1 zu T_2 war mit einem mittleren Wert von 2,36 deutlich höher als die Differenz der Pleasantness-Beurteilungen der nicht consu-

mierten Nahrungsmittel (NKN) zwischen T₁ und T₂, die lediglich 0,45 betrug. Folglich nahm die Pleasantness für den Geruch der Banane von T₁ zu T₂ deutlich stärker ab als für den Geruch der NKN von T₁ zu T₂. Die genannten Differenzen werden in Abbildung 26 grafisch veranschaulicht.

In Bezug auf die *gustatorische* SSS-Bedingung ließen sich ähnliche Ergebnisse feststellen. Der Vergleich zwischen den Differenzen_{(T2-T1) Banane} und den Differenzen_{(T2-T1) NKN} der Pleasantness-Beurteilungen lieferte ein signifikantes Ergebnis ($t = -4,66$; $p = 0,000$). Die Differenz der Pleasantness-Beurteilungen des Geschmacks der Banane von T₁ zu T₂ betrug 2,47, die der NKN 0,44. Folglich verringerten sich die Pleasantness-Einschätzungen des Geschmacks der Banane von T₁ zu T₂ stärker als die Pleasantness-Beurteilungen des Geschmacks der NKN von T₁ zu T₂. Die genannten Differenzen sind in Abbildung 26 dargestellt. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung für die olfaktorische und die gustatorische Bedingung können Tabelle 20 entnommen werden.

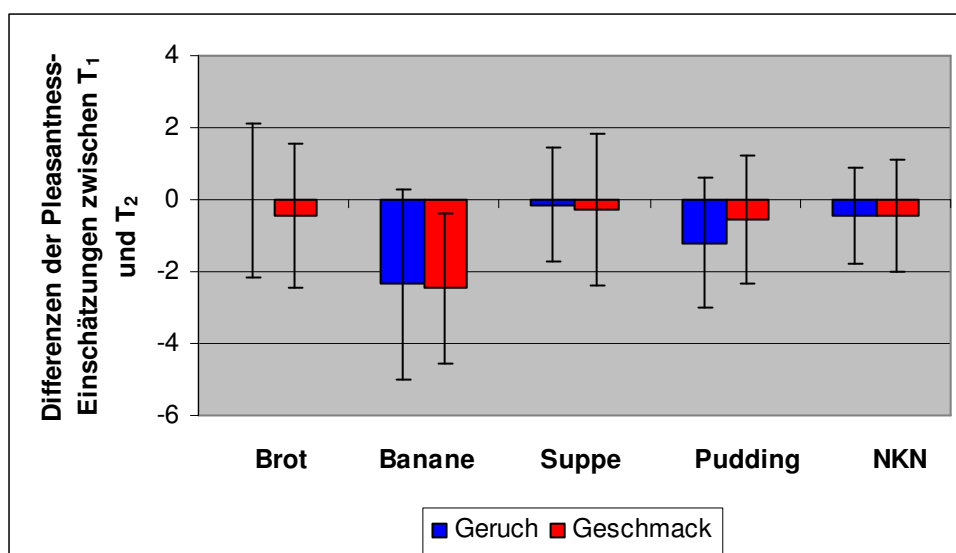


Abb. 26: Mittlere Differenzen zwischen den olfaktorischen und gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen zwischen T₁ und T₂. Die Darstellung erfolgt getrennt für die einzelnen Speisen sowie gemittelt für die nicht konsumierten Nahrungsmittel (NKN). Abgebildet sind außerdem die Standardabweichungen der Differenzen.

Tab. 20: Analyse der Unterschiede zwischen den Differenzen_{(T2-T1) Banane} und den Differenzen_{(T2-T1) NKN}. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen der olfaktorischen und gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen (OPLEAS/GPLEAS) zwischen T₁ und T₂ für die Banane und die NKN. Darüber hinaus zeigt die Tabelle die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Signifikanz
	Dif _(T2-T1) Banane	Dif _(T2-T1) NKN	Dif _(T2-T1) Banane	Dif _(T2-T1) NKN	t	
OPLEAS	-2,36	-0,45	2,63	1,34	-3,83	0,000*
GPLEAS	-2,47	-0,44	2,10	1,56	-4,66	0,000*

* = signifikant (p < 0,05)

Motivationale Komponente der SSS:

Für die *olfaktorische* SSS zeigte sich im Vergleich der Beurteilungen des Essverlangens bezüglich der Banane zwischen T_1 und T_2 ein signifikanter Unterschied ($t = 10,38$; $p = 0,000$). Zum T_1 schätzten die Probanden das Essverlangen in Bezug auf die Banane im Mittel auf 6,12. Diese Einschätzung verringerte sich zum T_2 erheblich auf einen mittleren Wert von 0,91. Demnach waren die olfaktorischen Einschätzungen des Essverlangens bezüglich der Banane zum T_1 höher als zum T_2 . Die genannte Verringerung von T_1 zu T_2 fiel für das Essverlangen deutlicher aus als es für die Pleasantness-Beurteilungen der Fall gewesen war. Der genannte Unterschied lässt sich Abbildung 27 entnehmen.

Die Verringerung der *gustatorischen* Einschätzungen des Essverlangens in Bezug auf die Banane von T_1 zu T_2 war ebenfalls deutlich ausgeprägter als es für die Pleasantness der Fall gewesen war. Zum T_1 gaben die Probanden ihr Essverlangen mit 6,31 an. Zum T_2 hatte sich diese Beurteilung auf einen mittleren Wert von 1,25 verringert. Dieser Unterschied war signifikant ($t = 10,02$; $p = 0,000$). Auch diese Differenz ist in Abbildung 27 dargestellt. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung für die olfaktorische und gustatorische Bedingung sind in Tabelle 21 abgebildet.

Tab. 21: Analyse der Beurteilungsunterschiede zwischen den Testzeitpunkten T_1 und T_2 für das Testnahrungsmittel Banane. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der olfaktorischen und gustatorischen Beurteilungen des Essverlangens (OESSV/GESSV) bezüglich der Banane getrennt für die beiden Erhebungszeitpunkte T_1 und T_2 . Darüber hinaus werden die Ergebnisse der Signifikanzprüfung aufgelistet.

	M		SD		Prüfgröße t	Signifi- kanz
	T_1	T_2	T_1	T_2		
OESSV Banane	6,12	0,91	2,63	1,73	10,38	0,000*
GESSV Banane	6,31	1,25	3,00	2,06	10,02	0,000*

* = signifikant ($p < 0,05$)

Beim Vergleich der Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ Banane mit den Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ NKN der *olfaktorischen* Einschätzungen des Essverlangens ergab sich eine signifikant höhere Differenz zwischen den Bananenbeurteilungen von T_1 zu T_2 als zwischen den Einschätzungen der nicht konsumierten Nahrungsmittel von T_1 zu T_2 ($t = -6,11$; $p = 0,000$). Die Differenz der Beurteilung des Essverlangens von T_1 zu T_2 für die Banane betrug 5,21. Die Differenz der Einschätzungen des Essverlangens von T_1 zu T_2 für die NKN erreichte nur einen mittleren Wert von 1,84. Folglich war die Differenz der Beurteilungen bezüglich der Banane von T_1 zu T_2 deutlich höher als die Differenz der Einschätzungen bezüglich der NKN von T_1 zu T_2 . Die genannten Differenzen sind in Abbildung 27 veranschaulicht.

Die Differenz der *gustatorischen* Einschätzungen des Essverlangens bezüglich der Banane zwischen T_1 und T_2 war mit einem Wert von 5,06 signifikant größer als die Differenz der Beurteilungen des Essverlangens bezüglich der NKN zwischen T_1 und T_2 . Diese Verringe-

zung betrug lediglich 2,10 ($t = -7,09$; $p = 0,000$). Also verringerten sich die Einschätzungen des Essverlangens bezüglich der Banane von T_1 zu T_2 deutlich stärker als die Beurteilungen des Essverlangens bezüglich der NKN von T_1 zu T_2 . Dieser Unterschied lässt sich Abbildung 27 entnehmen. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung für die olfaktorische und die gustatorische Bedingung sind in Tabelle 22 dargestellt. Die genannten Ergebnisse ermöglichen eine sinnvolle Auswertung der Hypothesen über die Gruppenunterschiede zwischen Gesunden und Patienten bezüglich der SSS.

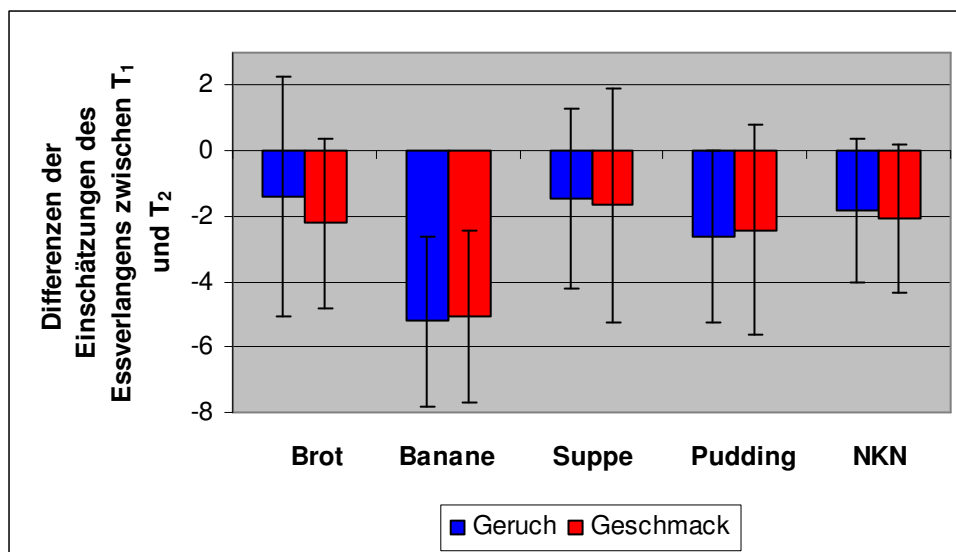


Abb. 27: Mittlere Differenzen zwischen den olfaktorischen und gustatorischen Einschätzungen des Essverlangens zwischen T_1 und T_2 . Die Darstellung erfolgt getrennt für die einzelnen Speisen sowie gemittelt für die nicht konsumierten Nahrungsmittel (NKN). Abgebildet sind außerdem die Standardabweichungen der mittleren Differenzen.

Tab. 22: Analyse der Unterschiede zwischen den Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ Banane und den Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ NKN. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen der olfaktorischen und gustatorischen Beurteilungen des Essverlangens (OESSV/GESSV) zwischen T_1 und T_2 für die Banane und die NKN. Darüber hinaus zeigt die Tabelle die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Signifikanz
	$Dif_{(T_2-T_1)}$ Banane	$Dif_{(T_2-T_1)}$ NKN	$Dif_{(T_2-T_1)}$ Banane	$Dif_{(T_2-T_1)}$ NKN	t	
OESSV	-5,21	-1,84	2,61	2,21	-6,11	0,000*
GESSV	-5,06	-2,10	2,62	2,26	-7,09	0,000*

* = signifikant ($p < 0,05$)

9.4.2 Auswertung und Ergebnisse der Überprüfung der Hypothesen

Hypothese 5 (Hypothesen zur hedonischen Komponente der SSS):

a) Der Betrag der Differenz der olfaktorischen bzw. gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen (OPLEAS/GPLEAS) der Banane zwischen T_1 und T_2 ist für gesunde Probanden größer als für schizophrene Patienten.

b) Der Betrag der Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1)}^{\text{Banane}}$ und der gemittelten $\text{Diff}_{(T_2-T_1)}^{\text{NKN}}$ OPLEAS/GPLEAS ist für gesunde Probanden größer als für schizophrene Patienten.

Hypothese 6 (Hypothesen zur motivationalen Komponente der SSS):

a) Der Betrag der Differenz der olfaktorischen bzw. gustatorischen Einschätzungen des Essverlangens (OESSV/GESSV) der Banane zwischen T_1 und T_2 ist für gesunde Probanden größer als für schizophrene Patienten.

b) Der Betrag der Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1)}^{\text{Banane}}$ und der gemittelten $\text{Diff}_{(T_2-T_1)}^{\text{NKN}}$ OESSV/GESSV ist für gesunde Probanden größer als für schizophrene Patienten.

Vor der statistischen Auswertung stellte sich die Frage, ob die Überprüfung der beiden Hypothesen mittels univariater oder multivariater Verfahren erfolgen soll. Mehrere Argumente unterstützen eine univariate Vorgehensweise. Zwischen den Komponenten der SSS (Pleasantness/Liking und Essverlangen/Wanting) kann zwar ein Zusammenhang angenommen werden, wie dieser aber genau ausgeprägt sein könnte, ist nicht genau geklärt. Darüber hinaus postulieren Berridge und Robinson (1998), dass Wanting und Liking zwar oft zusammen auftreten, aber im Prinzip dissoziierbare Prozesse beschreiben. Somit sind die abhängigen Variablen zumindest theoretisch als wechselseitig unabhängig vorstellbar, was für die Verwendung von univariaten Testverfahren spricht.

Darüber hinaus ist es äußerst fraglich, ob die abhängigen Variablen, die allesamt Differenzen darstellen, die Voraussetzung für multivariates Testen erfüllen, nämlich die Multinormalverteiltheit der Variablen. Es liegt kein ausgereifter Test vor um die multivariate Normalverteilungsannahme zu überprüfen (Bortz, 1999). So kann die Voraussetzung einer multivariaten Normalverteilung auch dann verletzt sein, wenn die Variablen univariat für sich normalverteilt sind (Bortz, 1999). Außerdem liegen keine Kenntnisse bezüglich der Robustheit multivariater Testverfahren für einzelne Gruppenvergleiche gegenüber einer Verletzung der Verteilungsvoraussetzung vor. Das Verfahren zum univariaten Gruppenvergleich (t-Test) ist im Vergleich zu diesen Überlegungen robust gegenüber einer Verletzung der Verteilungsvoraussetzung.

Zudem wurden im Vorversuch die Gruppenunterschiede univariat getestet. Eine univariate Überprüfung der vorliegenden Hypothesen 5 und 6 würde einen Vergleich zwischen den Ergebnissen der Vorstudie und den in diesem Kapitel beschriebenen der Hauptstudie er-

möglichen. Aus diesen Gründen wurde eine Überprüfung der Hypothesen mit univariaten Testverfahren vorgenommen.

Da die Probanden der beiden Stichproben, die bei der Überprüfung der Hypothesen 5 und 6 miteinander verglichen wurden, einander paarweise zugeordnet worden waren, handelt es sich in diesem Falle um zwei abhängige Stichproben. Es wurden im Folgenden Gruppenvergleiche vorgenommen, deren Art und Richtung zuvor genau spezifiziert worden waren. Da darüber hinaus der in Kapitel 8 dargestellte dreifaktorielle Versuchsplan aufgrund der Bildung neuer AVs aus dem Datensatz auf ein einfaktorielles Design herunter gebrochen werden konnte und infolgedessen lediglich zwei Gruppen miteinander verglichen werden sollten, eignete sich die Varianzanalyse nicht als Verfahren der Wahl zur Überprüfung der Hypothesen 5 und 6. Es wurden folglich t-Tests für abhängige Stichproben auf einem α -Niveau von 5% einseitig berechnet.

Auswertung der hedonischen Komponente der SSS:

Für die Pleasantness-Einschätzungen zeigten sich weder in der olfaktorischen noch in der gustatorischen Bedingung signifikante Gruppenunterschiede. Die mittlere Verringerung der *olfaktorischen* Pleasantness-Beurteilungen der Banane von T₁ zu T₂ betrug 2,14 für die Patienten und 2,36 für die Gesunden. Folglich war die Abnahme der Pleasantness des Geruchs der Banane von T₁ zu T₂ für die Gesunden nicht signifikant größer als für die Patienten ($t = -0,21$; $p = 0,417$). Diese Differenzen sind in Abbildung 28 dargestellt.

In Bezug auf die *gustatorischen* Pleasantness-Einschätzungen waren ähnliche Ergebnisse festzustellen. Die Pleasantness des Geschmacks der Banane nahm für die Patienten von T₁ zu T₂ im Mittel um 1,51 Punkte ab. Die Verringerung war für die Gesunden mit einem mittleren Wert von 2,47 ein wenig höher. Die gustatorischen Pleasantness nahm demnach von T₁ zu T₂ nicht signifikant mehr für die Kontrollgruppe ab als für die Patientengruppe ($t = -1,22$; $p = 0,117$). Die genannten Werte werden in Abbildung 29 veranschaulicht. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung für die olfaktorische und die gustatorische Bedingung sind in Tabelle 23 dargestellt.

Es ist darauf hinzuweisen, dass sich sowohl für die olfaktorische, als auch für die gustatorische Bedingung leichte Trends in die postulierte Richtung feststellen ließen. Demnach waren die Verringerungen der olfaktorischen und der gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen der Banane von T₁ zu T₂ für die Kontrollgruppe stärker ausgeprägt als für die Patientengruppe, wenn auch nicht signifikant.

Tab. 23: Analyse der Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Differenz der Pleasantness-Bewertungen der Banane zwischen T_1 und T_2 . Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen getrennt für die olfaktorische und die gustatorische Bedingung. Zu entnehmen sind außerdem die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Signifikanz
	Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde	T	
Differenz ($T_2 - T_1$, Banane) O PLEAS	-2,14	-2,36	3,58	2,63	-0,21	0,417
Differenz ($T_2 - T_1$, Banane) G PLEAS	-1,51	-2,47	3,34	2,10	-1,22	0,117

Auch die Differenzen zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1)}^{\text{Banane}}$ und der gemittelten $\text{Diff}_{(T_2-T_1)}^{\text{NKN}}$ der olfaktorischen und der gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen erwiesen sich nicht als unterschiedlich zwischen schizophrenen Patienten und gesunden Kontrollprobanden. Die mittlere Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1)}^{\text{Banane}}$ und der gemittelten $\text{Diff}_{(T_2-T_1)}^{\text{NKN}}$ der olfaktorischen Pleasantness-Bewertungen betrug für die Gesunden 1,91, für die Patienten 1,43. Der Unterschied zwischen den Bananenbewertungen und denen der NKN war folglich für die gesunden Probanden ein wenig höher als für die schizophrenen Patienten, allerdings nicht signifikant ($t = -0,47$; $p = 0,323$). Unter Berücksichtigung von Abbildung 28 bedeutet dies, dass die Abnahme der olfaktorischen Pleasantness der Banane von T_1 zu T_2 für die gesunden Probanden ein wenig stärker war als für die Pleasantness der NKN im Vergleich zu den schizophrenen Patienten. Allerdings bezeichnen diese Überlegungen lediglich einen Trend.

In Bezug auf die gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen ließen sich ähnliche Ergebnisse feststellen. Die Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1)}^{\text{Banane}}$ und der gemittelten $\text{Diff}_{(T_2-T_1)}^{\text{NKN}}$ der gustatorischen Pleasantness-Bewertungen lag für die Gesunden mit einem mittleren Wert von 2,04 deutlich über dem Differenzwert von 0,95 für die Patientengruppe. Allerdings war dieser Unterschied nicht signifikant ($t = -1,19$; $p = 0,122$). Auch in diesem Falle kann unter Bezugnahme auf Abbildung 29 festgestellt werden, dass in der Kontrollgruppe die Verringerung der gustatorischen Pleasantness der Banane von T_1 zu T_2 stärker ausgeprägt war als die Verringerung der Pleasantness der NKN im Vergleich zur Patientengruppe. Doch auch diese Angaben beschreiben nur einen Trend. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung der olfaktorischen und gustatorischen Bedingung sind in Tabelle 24 dargestellt. **Hypothese 5** konnte folglich nicht bestätigt werden.

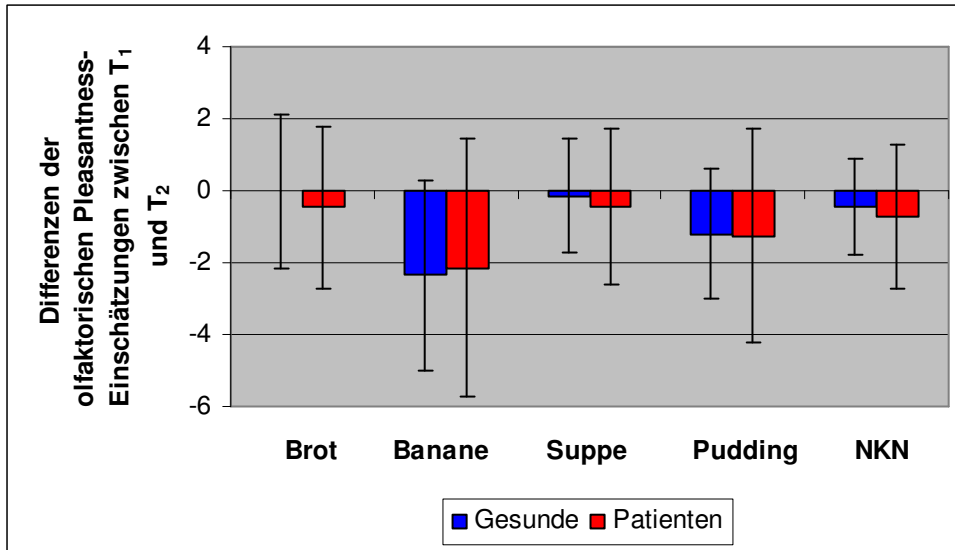


Abb. 28: Mittlere Differenzen der olfaktorischen Pleasantness-Bewertungen getrennt für die einzelnen Nahrungsmittel und gemittelt für die nicht konsumierten Speisen (NKN). Die Darstellung erfolgt getrennt für die Patienten- und die Kontrollgruppe. Darüber hinaus sind die Standardabweichungen der mittleren Differenzen dargestellt.

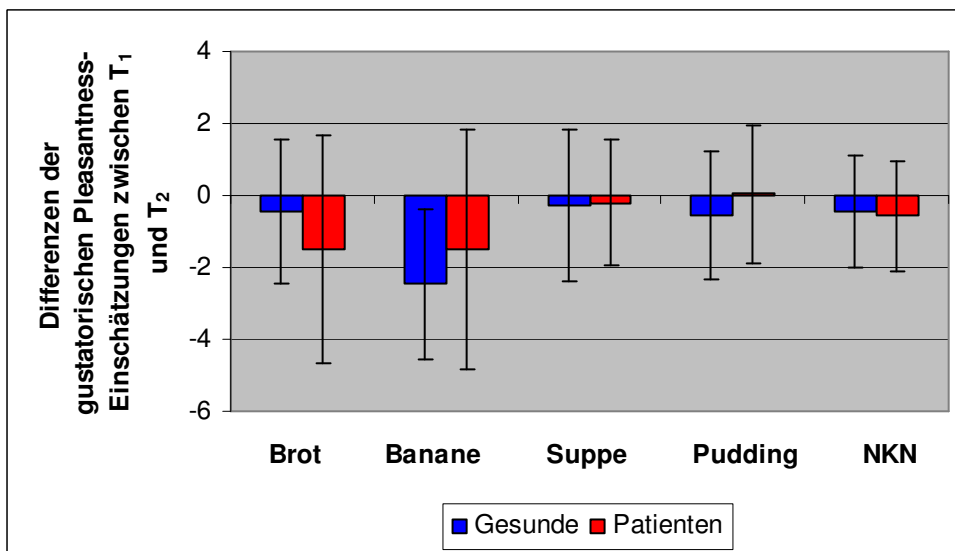


Abb. 29: Mittlere Differenzen der gustatorischen Pleasantness-Bewertungen getrennt für die einzelnen Nahrungsmittel und gemittelt für die nicht konsumierten Speisen (NKN). Die Darstellung erfolgt getrennt für die Patienten- und die Kontrollgruppe. Darüber hinaus sind die Standardabweichungen der mittleren Differenzen dargestellt.

Tab. 24: Analyse der Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Differenz der Pleasantness-Burteilungen zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1) \text{ Banane}}$ und der gemittelten $\text{Diff}_{(T_2-T_1) \text{ NKN}}$. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen getrennt für die olfaktorische und die gustatorische Bedingung. Zu entnehmen sind außerdem die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Signifikanz
	Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde	<i>t</i>	
Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1) \text{ Banane}}$ und der $\text{Diff}_{(T_2-T_1) \text{ NKN}}$ OPLEAS	-1,43	-1,91	4,08	2,59	-0,47	0,323
Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1) \text{ Banane}}$ und der $\text{Diff}_{(T_2-T_1) \text{ NKN}}$ GPLEAS	-0,95	-2,04	3,48	2,27	-1,19	0,122

Auswertung der motivationalen Komponente der SSS:

Die Differenz zwischen den *olfaktorischen* Beurteilungen des Essverlangens bezüglich der Banane von T_1 zu T_2 war zwischen Patienten mit Schizophrenie und gesunden Probanden nicht signifikant verschieden ($t = 0,025$; $p = 0,490$). Die mittlere Verringerung der Einschätzungen des Essverlangens bezüglich der Banane von T_1 zu T_2 war für die Patientengruppe mit einem mittleren Wert von 5,23 beinahe identisch mit dem Wert der Kontrollgruppe. Dieser betrug im Mittel 5,21. Demnach ist es offensichtlich, dass in der olfaktorischen SSS-Bedingung die Abnahme des Essverlangens bezüglich der Banane von T_1 zu T_2 für die Kontrollgruppe nicht größer war als für die Patientengruppe. Diese Einschätzung kann Abbildung 30 entnommen werden.

Die *gustatorischen* Beurteilungen des Essverlangens bezüglich der Banane verringerten sich von T_1 zu T_2 für die Kontrollpersonen um einen mittleren Wert von 2,96. Diese Abnahme unterschied sich signifikant im Vergleich zu der in der Patientengruppe ($t = -2,81$; $p = 0,005$). Diese gaben eine mittlere Verringerung von lediglich 1,31 an. Somit haben die gustatorischen Beurteilungen des Essverlangens bezüglich der Banane von T_1 zu T_2 signifikant stärker für die Kontrollgruppe als für die Patientengruppe abgenommen. Dieses Ergebnis ist hypothesenkonform. Die genannten Unterschiede werden in Abbildung 31 veranschaulicht. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung für die olfaktorische und gustatorische Bedingung sind in Tabelle 25 dargestellt.

Tab. 25: Analyse der Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Differenz der Einschätzungen des Essverlangens für die Banane zwischen T_1 und T_2 . Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen getrennt für die olfaktorische und die gustatorische Bedingung. Zu entnehmen sind außerdem die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Signifi- kanz
	Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde	t	
Differenz ($T_2 - T_1$, Banane) OESSV	-5,23	-5,21	3,84	2,61	0,025	0,490
Differenz ($T_2 - T_1$, Banane) GESSV	-1,31	-2,96	4,31	2,17	-2,81	0,005*

* = signifikant ($p < 0,05$)

Für die Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1) \text{ Banane}}$ und der gemittelten $\text{Diff}_{(T_2-T_1) \text{ NKN}}$ der *olfaktorischen* Beurteilungen des Verlangens zu essen waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den schizophrenen Patienten und gesunden Probanden zu erkennen ($t = 0,47$; $p = 0,321$). Die Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1) \text{ Banane}}$ und der gemittelten $\text{Diff}_{(T_2-T_1) \text{ NKN}}$ der olfaktorischen Beurteilungen des Essverlangens betrug für die Kontrollpersonen 3,37. Sie war für die Patienten mit einem mittleren Wert von 3,90 sogar etwas höher. Folglich konnte nicht einmal ein Trend in die in der Hypothese 6 postulierten Richtung festgestellt werden. Diese Ergebnisse lassen sich Abbildung 30 entnehmen.

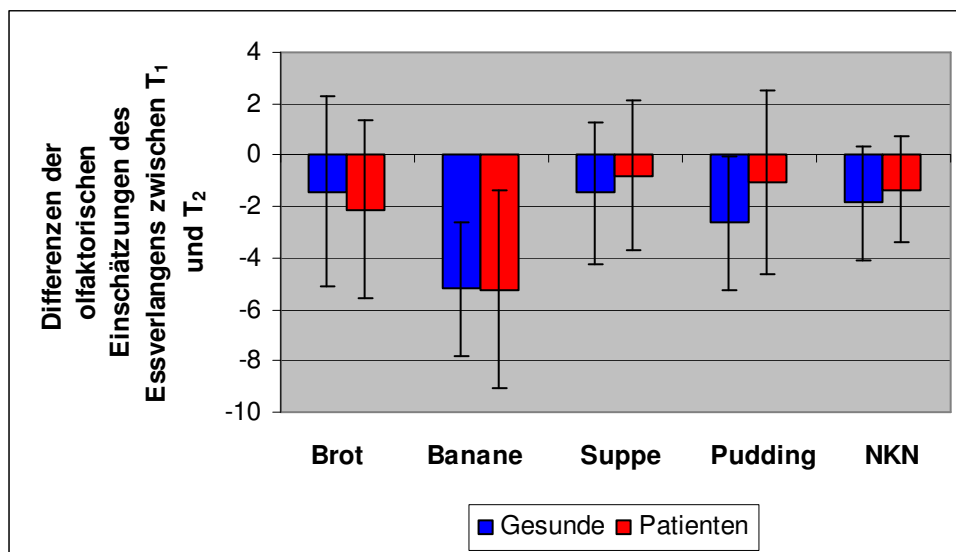


Abb. 30: Mittlere Differenzen der olfaktorischen Beurteilungen des Essverlangens getrennt für die einzelnen Nahrungsmittel und gemittelt für die nicht konsumierten Speisen (NKN). Die Darstellung erfolgt getrennt für die Patienten- und die Kontrollgruppe. Darüber hinaus sind die Standardabweichungen der mittleren Differenzen dargestellt.

Beim Vergleich der Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1) \text{ Banane}}$ und der $\text{Diff}_{(T_2-T_1) \text{ NKN}}$ der *gustatorischen* Einschätzungen des Essverlangens zeigten die gesunden Probanden eine signifikant höhere Differenz als die Patientengruppe ($t = -1,91$; $p = 0,034$). Die Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1) \text{ Banane}}$ und der $\text{Diff}_{(T_2-T_1) \text{ NKN}}$ der gustatorischen Beurteilungen des

Essverlangens war für die Kontrollgruppe 2,96 Punkte groß, für die Patientengruppe 1,31. Demnach war die Differenz zwischen den gustatorischen Einschätzungen des Essverlangens zwischen der Banane und den NKN stärker ausgeprägt für die gesunden Kontrollpersonen als für die schizophrenen Patienten. Dieser Befund ist hypothesenkonform. Die genannten Differenzen sind in Abbildung 31 veranschaulicht. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung sind in Tabelle 26 dargestellt. **Hypothese 6** konnte folglich für die gustatorische Bedingung bestätigt werden.

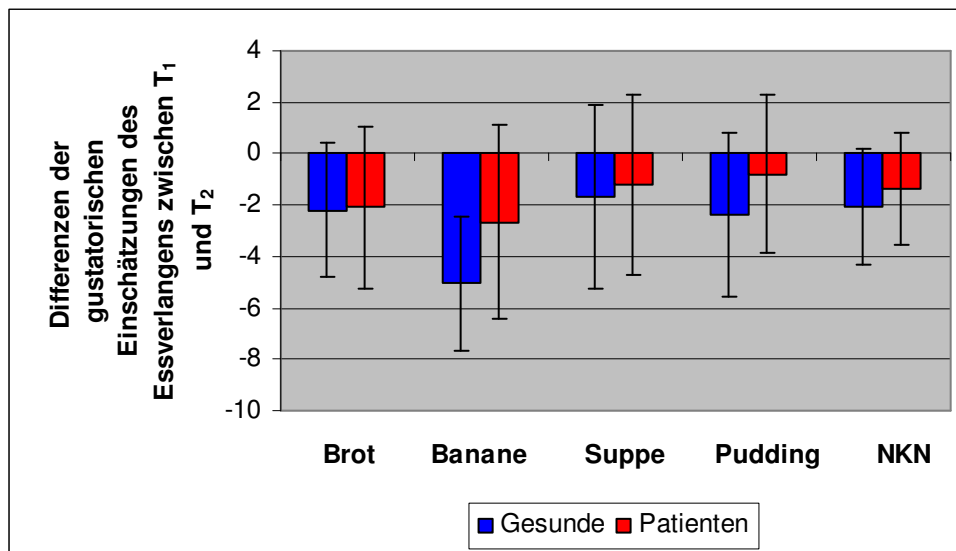


Abb. 31: Mittlere Differenzen der gustatorischen Beurteilungen des Essverlangens getrennt für die einzelnen Nahrungsmittel und gemittelt für die nicht konsumierten Speisen (NKN). Die Darstellung erfolgt getrennt für die Patienten- und die Kontrollgruppe. Darüber hinaus sind die Standardabweichungen der mittleren Differenzen dargestellt.

Tab. 26: Analyse der Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Differenz zwischen der $Diff_{(T2-T1) \text{ Banane}}$ und der gemittelten $Diff_{(T2-T1) \text{ NKN}}$. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen getrennt für die olfaktorische und die gustatorische Bedingung. Zu entnehmen sind außerdem die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße <i>t</i>	Signifikanz
	Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde		
Differenz zwischen der $Diff_{(T2-T1) \text{ Banane}}$ u. der $Diff_{(T2-T1) \text{ NKN}}$ OESSV	-3,9	-3,37	4,55	2,86	0,47	0,321
Differenz zwischen der $Diff_{(T2-T1) \text{ Banane}}$ u. der $Diff_{(T2-T1) \text{ NKN}}$ GESSV	-1,31	-2,96	4,31	2,17	-1,91	0,034*

* = signifikant ($p < 0,05$)

9.4.3 Erweiterte Datenauswertung:

Überprüfung der SSS nur für die Patientengruppe

Die Ergebnisse der Prüfung der Hypothesen 5 und 6 legen nahe, dass zumindest in der olfaktorischen SSS keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit Schizophrenie und gesunden Probanden bestehen. In der gustatorischen SSS zeigen sich allerdings Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Um ein differenzierteres Bild der SSS bei schizophrenen Patienten zu erhalten, wurde für diese Probandengruppe eine zusätzliche separate Auswertung der SSS-Variablen vorgenommen. Die statistische Auswertung erfolgte wie in Kapitel 9.2.1 beschrieben. Verglichen wurden die olfaktorischen und die gustatorischen Pleasantness-Burteilungen und die Einschätzungen des Essverlangens bezüglich der Banane zwischen T_1 und T_2 . Darüber hinaus wurden die Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ $_{Banane}$ mit den gemittelten Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ $_{NKN}$ jeweils der olfaktorischen und der gustatorischen Pleasantness-Burteilungen und der Einschätzungen des Essverlangens verglichen.

Hedonische Komponente der SSS:

In der *olfaktorischen* Bedingung ließ sich für die Pleasantness-Einschätzungen ein signifikanter Unterschied zwischen T_1 und T_2 feststellen ($t = 3,11$; $p = 0,002$). Die Pleasantness-Burteilungen der Banane waren zum T_2 mit einem mittleren Wert von 5,41 signifikant geringer als zum T_1 ($M = 7,55$). Somit hat eine Verringerung der Pleasantness-Einschätzungen des Geruchs der Banane von T_1 zu T_2 stattgefunden. Diese Differenz lässt sich Abbildung 32 entnehmen.

Der genannte Befund wurde auch in der *gustatorischen* Bedingung offensichtlich. In diesem Falle war die Verringerung der Pleasantness des Geschmacks der Banane allerdings nicht ganz so stark ausgeprägt wie in der olfaktorischen Bedingung. Der mittlere Pleasantness-Wert betrug zum T_1 6,86, zum T_2 5,35 ($t = 2,34$; $p = 0,014$). Auch dieser Unterschied von 1,51 wird in Abbildung 32 verdeutlicht. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung der olfaktorischen und gustatorischen Bedingung können Tabelle 27 entnommen werden.

Tab. 27: Analyse der Beurteilungsunterschiede zwischen den Testzeitpunkten T_1 und T_2 für das Testnahrungsmittel Banane. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der olfaktorischen und der gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen (OPLEAS/GPLEAS) der Banane getrennt für die beiden Erhebungszeitpunkte T_1 und T_2 . Darüber hinaus werden die Ergebnisse der Signifikanzprüfung aufgelistet.

	M		SD		Prüfgröße	Signifikanz
	T_1	T_2	T_1	T_2	t	
OPLEAS <small>Banane</small>	7,55	5,41	2,46	2,96	3,11	0,002*
GPLEAS <small>Banane</small>	6,86	5,35	2,90	2,92	2,34	0,014*

* = signifikant ($p < 0,05$)

Der Vergleich der Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ Banane und der gemittelten Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ NKN der Pleasantness-Einschätzungen führte in der *olfaktorischen* Bedingung zu einem signifikanten Ergebnis ($t = -1,82$; $p = 0,041$). Die Differenz der Pleasantness-Beurteilungen der Banane zwischen T_1 und T_2 betrug im Mittel 2,14, die der NKN lediglich 0,71. Folglich hat die Pleasantness des Geruchs der Banane von T_1 zu T_2 stärker abgenommen als die Pleasantness des Geruchs der NKN. Diese Verringerungen lassen sich Abbildung 32 entnehmen.

In der *gustatorischen* Untersuchungsbedingung zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Differenzen ($t = 1,41$; $p = 0,085$). Die Verringerung der Pleasantness der Beurteilungen des Geschmacks der Banane von T_1 zu T_2 waren mit einem mittleren Wert von 1,51 nur geringfügig höher als die Abnahme der Pleasantness-Einschätzungen des Geschmacks der NKN mit einem mittleren Wert von 0,56. Daher nahmen die Pleasantness-Beurteilungen des Geschmacks der Banane von T_1 zu T_2 nicht signifikant stärker ab als die Einschätzungen für die NKN von T_1 zu T_2 . Diese Differenzen werden in Abbildung 32 veranschaulicht. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung der olfaktorischen und gustatorischen Bedingung sind in Tabelle 28 dargestellt.

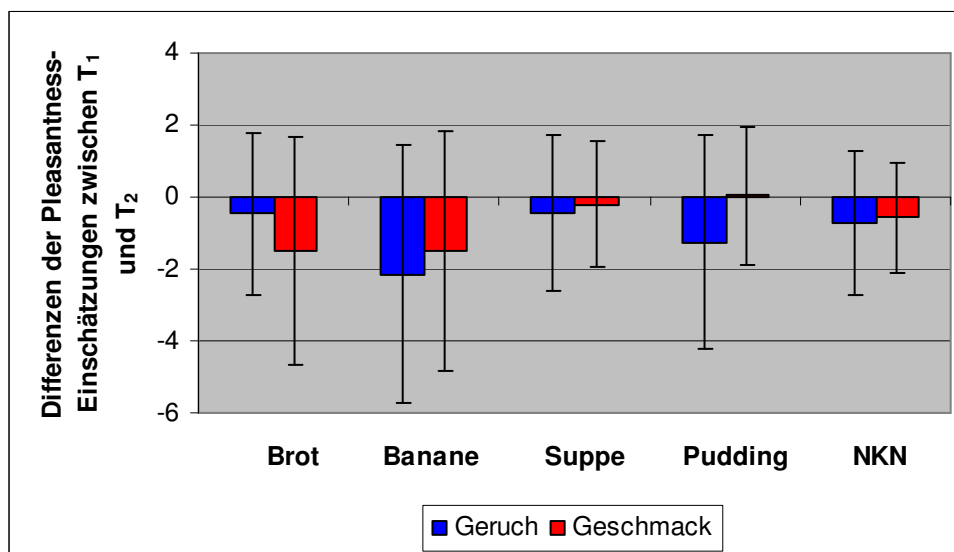


Abb. 32: Mittlere Differenzen zwischen den olfaktorischen und gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen von T_1 zu T_2 . Die Darstellung erfolgt getrennt für die einzelnen Speisen sowie gemittelt für die nicht konsumierten Nahrungsmittel (NKN). Abgebildet sind außerdem die Standardabweichungen der mittleren Differenzen.

Folglich zeigte sich bei den Patienten in der *olfaktorischen* Bedingung eine hedonische SSS für das bis zur Sättigung konsumierte Nahrungsmittel, die auch im Vergleich zu den nicht gegessenen Speisen offensichtlich war. In der *gustatorischen* Untersuchungsbedingung war allerdings keine hedonische SSS für das bis zur Sättigung konsumierte Nahrungsmittel im Vergleich zu den nicht gegessenen Speisen feststellbar.

Tab. 28: Analyse der Unterschiede zwischen den Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ *Banane* und den Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ *NKN*. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen der olfaktorischen und der gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen (OPLEAS/GPLEAS) zwischen T_1 und T_2 für die Banane und die NKN. Darüber hinaus zeigt die Tabelle die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Signifikanz
	$Dif_{(T_2-T_1)}$ <i>Banane</i>	$Dif_{(T_2-T_1)}$ <i>NKN</i>	$Dif_{(T_2-T_1)}$ <i>Banane</i>	$Dif_{(T_2-T_1)}$ <i>NKN</i>	t	
OPLEAS	-2,14	-0,71	3,58	1,99	-1,82	0,041*
GPLEAS	-1,51	-0,56	3,34	1,53	1,41	0,085

* = signifikant ($p < 0,05$)

Motivationale Komponente der SSS:

Im Vergleich der Einschätzungen des Essverlangens bezüglich der Banane zwischen T_1 und T_2 war sowohl in der olfaktorischen, als auch in der gustatorischen Bedingung eine signifikante Verringerung festzustellen. Die mittlere *olfaktorische* Einschätzung des Essverlangens bezüglich der Banane betrug zum T_1 6,88. Diese Beurteilung verringerte sich signifikant zum T_2 auf einen mittleren Wert von 1,64 ($t = 7,08$; $p = 0,000$).

In der *gustatorischen* Bedingung fiel die initiale Einschätzung des Essverlangens bezüglich der Banane von 5,52 auf einen mittleren Wert von 2,86. Dieser Unterschied zwischen den genannten Differenzen war signifikant ($t = 3,66$; $p = 0,000$). Die Differenzen lassen sich in Abbildung 33 erkennen. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung können Tabelle 29 entnommen werden.

Tab. 29: Analyse der Unterschiede zwischen den Testzeitpunkten T_1 und T_2 für das Testnahrungsmittel Banane. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der olfaktorischen und der gustatorischen Einschätzungen des Essverlangens (OESSV/GESSV) bezüglich der Banane getrennt für die beiden Erhebungszeitpunkte T_1 und T_2 . Darüber hinaus werden die Ergebnisse der Signifikanzprüfung aufgelistet.

	M		SD		Prüfgröße	Signifikanz
	T_1	T_2	T_1	T_2	t	
OESSV <i>Banane</i>	6,88	1,64	3,01	2,55	7,08	0,000*
GESSV <i>Banane</i>	5,52	2,86	3,25	3,08	3,66	0,000*

* = signifikant ($p < 0,05$)

Die Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ *Banane* der Beurteilungen des Essverlangens unterschieden sich in der *olfaktorischen* Bedingung signifikant von den gemittelten Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ *NKN* ($t = -4,46$; $p = 0,000$). Die Differenz der Einschätzungen des Essverlangens bezüglich der Banane von T_1 zu T_2 betrug im Mittel 5,23, die der NKN im Mittel 1,34. Demnach nahm das Essverlangen bezüglich der Banane von T_1 zu T_2 deutlich stärker ab als das Essverlangen bezüglich der NKN. Dieses Ergebnis wird in Abbildung 33 veranschaulicht.

In der *gustatorischen* Bedingung ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Differenzen $_{(T2-T1)}$ *Banane* und den Differenzen $_{(T2-T1)}$ *NKN* bezüglich des Essverlangens feststellen ($t = -1,58$; $p = 0,064$). Die Differenz der gustatorischen Beurteilungen des Essverlangens der Banane von T_1 zu T_2 betrug 2,66. Die der NKN lag mit einem mittleren Wert von 1,36 nur etwa einen Punkt unter der Beurteilungsdifferenz für die Banane. Diese Differenzen können Abbildung 33 entnommen werden. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung für die olfaktorische und die gustatorische Bedingung sind in Tabelle 30 abgebildet.

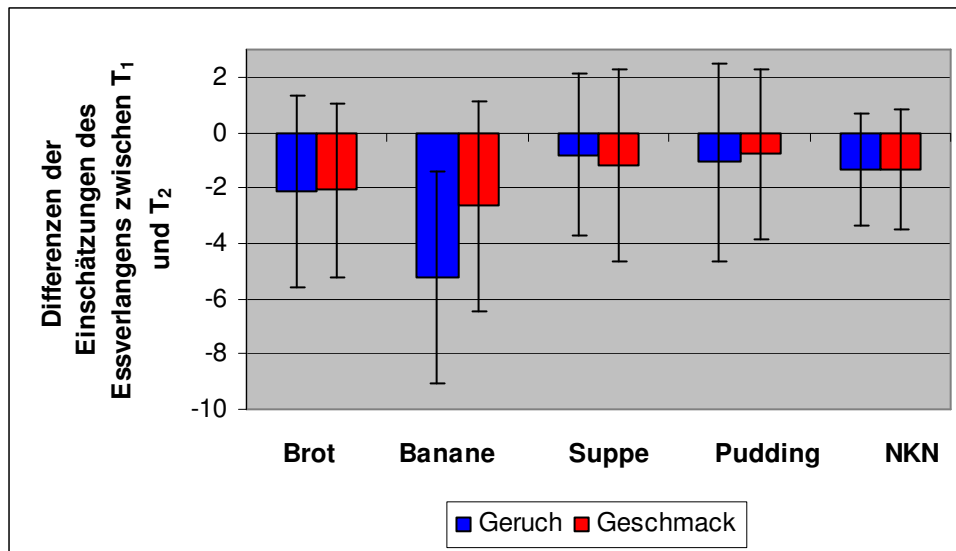


Abb. 33: Mittlere Differenzen zwischen den olfaktorischen und gustatorischen Einschätzungen des Essverlangens von T_1 zu T_2 . Die Darstellung erfolgt getrennt für die einzelnen Speisen sowie gemittelt für die nicht konsumierten Nahrungsmittel (NKN). Abgebildet sind außerdem die Standardabweichungen der mittleren Differenzen.

Tab. 30: Analyse der Unterschiede zwischen den gemittelten Differenzen $_{(T2-T1)}$ *Banane* und den gemittelten Differenzen $_{(T2-T1)}$ *NKN*. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen der olfaktorischen und der gustatorischen Einschätzungen des Essverlangens (OESSV/GESSV) zwischen T_1 und T_2 für die Banane und die NKN. Darüber hinaus zeigt die Tabelle die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Signifikanz
	$Dif_{(T2-T1)}$ <i>Banane</i>	$Dif_{(T2-T1)}$ <i>NKN</i>	$Dif_{(T2-T1)}$ <i>Banane</i>	$Dif_{(T2-T1)}$ <i>NKN</i>	t	
OESSV	-5,23	-1,34	3,84	2,04	-4,46	0,000*
GESSV	-2,66	-1,36	3,78	2,17	-1,58	0,064

* = signifikant ($p < 0,05$)

Demzufolge war eine motivationale SSS in der *olfaktorischen* Bedingung für das bis zur Sättigung konsumierte Nahrungsmittel zu beobachten, die auch im Vergleich zu den nicht gegessenen Speisen ersichtlich war. In der *gustatorischen* Untersuchungsbedingung fand sich zwar eine motivationale SSS für das bis zur Sättigung konsumierte Nahrungsmittel, nicht aber im Vergleich zu den nicht gegessenen Speisen.

9.4.4 Erweiterte Datenauswertung:

Weitere Variablen des SSS Paradigmas zur Charakterisierung der Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Gesunden

Um genauere Informationen über die Unterschiede zwischen schizophrenen Patienten und gesunden Probanden bezüglich der SSS zu erhalten, wurden weitere Variablen ausgewertet, die im Rahmen des Paradigmas zur SSS miterhoben worden waren. Zunächst werden die allgemeinen und initialen Beurteilungen der Pleasantness der Nahrungsmittel und die initialen Einschätzungen des Essverlangens bezüglich der Speisen zwischen Patienten und Gesunden miteinander verglichen. Im Anschluss daran wird auf die Einschätzungen des Hungers, Appetits, Essverlangens und Völlegefühls eingegangen. Es folgt eine Auswertung der Intensitätsbeurteilungen und der Konsumphase des Paradigmas zur Erfassung der SSS. Zuletzt wird auf die Ergebnisse in den Anhedonie-Skalen eingegangen.

Da in der folgenden Auswertung entweder die Patientengruppe mit der dazu parallelisierten Kontrollgruppe verglichen wurde oder innerhalb einer Stichprobe zwei Messzeitpunkte einer Variablen zum Vergleich gegenüber gestellt wurden, erfolgte eine Berechnung von t-Tests für abhängige Stichproben, wenn die Voraussetzung der Normalverteilung der Variablen als erfüllt angesehen werden konnte (Kolmogorov-Smirnov-Test). Bei Nichterfüllung der Verteilungsvoraussetzung wurden entsprechende nonparametrische Verfahren angewendet.

9.4.4.1 Allgemeine und initiale Beurteilungen der Pleasantness und des Essverlangens bezüglich der Testnahrungsmittel

Eine Auswertung dieser Variablen ist von Bedeutung, da ausgeschlossen werden soll, dass die Unterschiede bezüglich der SSS zwischen Patienten und Gesunden auf Unterschiede in den allgemeinen oder initialen Beurteilungen der Pleasantness oder des Essverlangens zurückgeführt werden können.

Allgemeine Pleasantness der Nahrungsmittel:

Zu Beginn des Paradigmas schätzten die Probanden auf 100 mm langen visuellen Analogskalen (VAS) ein, wie gerne sie generell die im Paradigma verwendeten Nahrungsmittel mögen. Da keine Unterschiede zwischen den Gruppen erwartet wurden, wurde zweiseitig auf einem Signifikanzniveau von 20% getestet.

Der Vergleich der Einschätzungen der generellen Pleasantness der im Paradigma zur SSS verwendeten Nahrungsmittel zwischen Patienten und Gesunden ergab keine signifikanten Unterschiede (s. Tab. 31). Die Mittelwerte der Pleasantness-Einschätzungen lagen für beide Gruppen für jedes Nahrungsmittel über 6 (Skala von 1 bis 10). Die Patienten beurteilten generell die Banane als das Nahrungsmittel mit der höchsten Pleasantness ($M = 6,86$). Bei

den Gesunden erreichte das Toastbrot mit Kräuterfrischkäse mit einem mittleren Wert von 7,32 die höchste Pleasantness-Einschätzung. Die Kennwerte und Ergebnisse der Signifikanzprüfung sind in Tabelle 31 dargestellt.

Tab. 31: Analyse der Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der generellen Pleasantness der im SSS-Paradigma verwendeten Nahrungsmittel. Dargestellt sind jeweils für die verwendeten Nahrungsmittel die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Pleasantness-Einschätzungen getrennt für die Patienten- und die Kontrollgruppe. Zu entnehmen sind außerdem die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Signifikanz
	Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde	<i>t</i>	
Schokoladenpudding	6,47	6,65	3,08	2,77	0,20	0,842
Banane	6,86	7,14	2,34	2,12	0,54	0,597
Tomatensuppe	6,50	6,81	2,81	2,13	0,42	0,680
Toastbrot mit Kräuterfrischkäse	6,74	7,32	2,34	1,97	0,91	0,372

Initiale Pleasantness- und Einschätzungen des Essverlangens bezüglich der Nahrungsmittel:

Da auch bezüglich dieser Variablen nicht von Unterschieden zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe ausgegangen wurde, wurde jeweils zweiseitig auf einem Signifikanzniveau von 20% getestet.

Pleasantness:

In Bezug auf die initialen Einschätzungen (zum T₁) der jeweils olfaktorischen und gustatorischen Pleasantness-Burteilungen unterschieden sich die Patienten und die Gesunden lediglich in ihren Beurteilungen des Schokoladenpuddings signifikant voneinander. Die initiale *olfaktorische* Pleasantness des Schokoladenpuddings wurde von schizophrenen Patienten mit einem mittleren Wert von 8,45 höher beurteilt als von den gesunden Probanden. Diese beurteilten die Pleasantness des Geruchs des Schokoladenpuddings zum T₁ im Mittel mit 7,36 ($t = -1,87$; $p = 0,072$). Alle initialen Pleasantness-Einschätzungen lagen auf einer Skala von 1 bis 10 über einem Wert von 6. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfungen sind in Tabelle 32 dargestellt.

Essverlangen:

In Bezug auf die initialen olfaktorischen und gustatorischen Einschätzungen des Essverlangens gab es ebenfalls nur einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Die *gustatorischen* Beurteilungen des Essverlangens bezüglich des Schokoladenpuddings fielen in der Patientengruppe mit einem mittleren Wert von 6,67 knapp signifikant höher aus als in der Kontrollgruppe ($t = -1,32$; $p = 0,20$). In dieser Gruppe wurde das durch den Ge-

schmack des Puddings ausgelöste Essverlangen mit einem mittleren Wert von 5,47 beurteilt. Alle Beurteilungen lagen auf einer Skala von 1 bis 10 über einem Wert von 5. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung können Tabelle 33 entnommen werden.

Tab. 32: Analyse der Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Gesunden bezüglich der initialen Pleasantness (T_1) der im Paradigma zur SSS verwendeten Nahrungsmittel. Dargestellt sind jeweils für die verwendeten Nahrungsmittel die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Pleasantness-Einschätzungen getrennt für die olfaktorische und die gustatorische Bedingung (OPLEAS/GPLEAS) und getrennt für die Patienten- und die Kontrollgruppe. Zu entnehmen sind die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Signifikanz
	Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde	<i>t</i>	
OPLEAS Pudding	8,45	7,36	1,79	2,21	-1,87	0,072*
GPLEAS Pudding	7,94	7,20	2,46	2,50	-1,02	0,317
OPLEAS Banane	7,55	7,16	2,46	1,90	-0,56	0,582
GPLEAS Banane	6,88	7,47	2,90	1,90	0,88	0,389
OPLEAS Suppe	7,06	6,86	2,62	2,58	-0,25	0,808
GPLEAS Suppe	7,29	6,76	2,43	2,29	-0,76	0,453
OPLEAS Brot mit Kräuterfrischkäse	6,46	7,13	2,72	1,91	1,14	0,266
GPLEAS Brot mit Kräuterfrischkäse	7,55	7,50	2,48	2,08	-0,08	0,936

* = signifikant ($p < 0,20$)

Tab. 33: Analyse der Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Gesunden bezüglich der initialen Beurteilungen des Essverlangens (T_1) in Bezug auf die im Paradigma zur SSS verwendeten Nahrungsmittel. Dargestellt sind jeweils für die verwendeten Nahrungsmittel die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Einschätzungen des Essverlangens getrennt für die olfaktorische und die gustatorische Bedingung (OESSV/GEVV) und getrennt für die Patienten- und die Kontrollgruppe. Zu entnehmen sind die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Signifikanz
	Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde	<i>t</i>	
OESSV Pudding	6,62	5,66	3,26	3,17	-1,06	0,298
GEVV Pudding	6,67	5,47	3,36	3,09	-1,32	0,200*
OESSV Banane	6,88	6,12	3,01	2,63	-1,03	0,315
GEVV Banane	5,52	6,31	3,25	3,00	0,95	0,349
OESSV Suppe	6,18	5,94	3,18	3,02	-0,25	0,806
GEVV Suppe	6,38	5,90	3,23	3,26	-0,47	0,641
OESSV Brot mit Kräuterfrischkäse	6,07	5,85	3,17	2,53	-0,31	0,759
GEVV Brot mit Kräuterfrischkäse	6,69	6,39	3,33	3,01	0,31	0,759

* = signifikant ($p \leq 0,20$)

9.4.4.2 Einschätzungen des Hungers, des Appetits, des Verlangens zu essen, des Völlegefühls und der generellen Pleasantness süßer Nahrungsmittel

Unterschiede bezüglich der SSS zwischen Patienten und Gesunden sollten nicht auf unterschiedliche Hunger- oder Appetitzustände zurückgeführt werden können. Aus diesem Grunde wurden die im Folgenden genannten Variablen ausgewertet. Da es keinen Grund zur Annahme von Unterschieden zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe gab, wurde eine zweiseitige Testung auf einem Signifikanzniveau von 0,20 vorgenommen.

Vergleich der Einschätzungen zum T₁:

Beim Vergleich der Variablen Hunger, Appetit, Appetit auf etwas Süßes, Appetit auf etwas Herzhaftes, Essverlangen und Völlegefühl zum T₁ zeigten sich wie erwartet keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten und Gesunden (s. Tab. 34). Die mittleren Werte der Einschätzungen des Hungers, Appetits und des Essverlangens lagen für beide Gruppen weit über einem Wert von 6. Lediglich der Appetit auf etwas Süßes wurde in der Patientengruppe im Mittel mit 4,67 beurteilt, in der Kontrollgruppe mit 4,96. Auch die Beurteilung des Völlegefühls war mit mittleren Werten von 2,66 für die Patientengruppe und von 2,69 für die Kontrollgruppe nahezu identisch und insgesamt gering ausgeprägt. Die Kennwerte und Ergebnisse der Signifikanzprüfung sind in Tabelle 34 abgebildet.

Tab. 34: Analyse der Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Kontrollprobanden bezüglich des Hungers, des Appetits, des Appetits auf etwas Süßes und etwas Herzhaftes, des Essverlangens und des Völlegefühls zum T₁. Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Einschätzungen getrennt für die Patienten- und die Kontrollgruppe. Zu entnehmen sind außerdem die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Signifikanz
	Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde	<i>t</i>	
Hunger T₁	7,13	6,58	2,00	1,90	-0,99	0,332
Appetit T₁	7,14	6,82	2,35	1,86	-0,52	0,604
Appetit süß T₁	4,67	4,96	3,18	2,45	0,40	0,696
Appetit herzhaft T₁	7,20	7,14	2,41	1,91	-0,10	0,922
Essverlangen T₁	6,92	6,57	2,45	1,65	-0,54	0,595
Völlegefühl T₁	2,66	2,69	2,15	2,02	0,05	0,959

Vergleich der Einschätzungen zum T₂:

Im Folgenden werden mögliche Gruppenunterschiede bezüglich der genannten Variablen zum T₂ analysiert. Da aufgrund der Fragestellung der vorliegenden Untersuchung nicht ausgeschlossen wurde, dass Unterschiede zwischen Patienten und Gesunden bezüglich der

Hunger- und Appetitvariablen zum T₂ bestehen, wurde einseitig auf einem Signifikanzniveau von 0,05 getestet.

Es ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bezüglich des Hungergefühls, des Essverlangens und des Völlegefühls zum T₂. Die Patienten gaben nach dem Bananenkonsum mit einem mittleren Wert von 3,57 signifikant stärkere residuale Hungergefühle an als die Kontrollpersonen. Diese gaben nach der Bananenmahlzeit ihren Hunger im Mittel mit 2,07 an ($t = -2,64$; $p = 0,007$). Schizophrene Patienten erlebten darüber hinaus mit einer mittleren Einschätzung von 3,91 ein stärkeres residuales Essverlangen als die Kontrollgruppe. Deren mittlere Einschätzung des Essverlangens betrug zum T₂ 2,44 ($t = -1,92$; $p = 0,033$). In Übereinstimmung mit diesen Darstellungen war das Völlegegefühl der schizophrenen Patienten zum T₂ mit einem mittleren Wert von 5,82 signifikant weniger stark ausgeprägt als das der Kontrollprobanden mit einem mittleren Wert von 7,32 ($t = 2,53$; $p = 0,009$). Bezüglich der Beurteilungen der Pleasantness süßer Nahrungsmittel im Allgemeinen ergab sich zwischen Patienten und Gesunden knapp kein signifikanter Unterschied ($t = -1,62$; $p = 0,059$). Die Patienten mit Schizophrenie schätzten die Pleasantness süßer Nahrungsmittel im Allgemeinen allerdings mit einem mittleren Wert von 8,13 höher ein als die Mitglieder der Kontrollgruppe. Deren Einschätzung betrug im Mittel 7,30. Diese Ergebnisse lassen sich Abbildung 34 entnehmen. Die Kennwerte und Ergebnisse der Signifikanzprüfung sind in Tabelle 35 dargestellt.

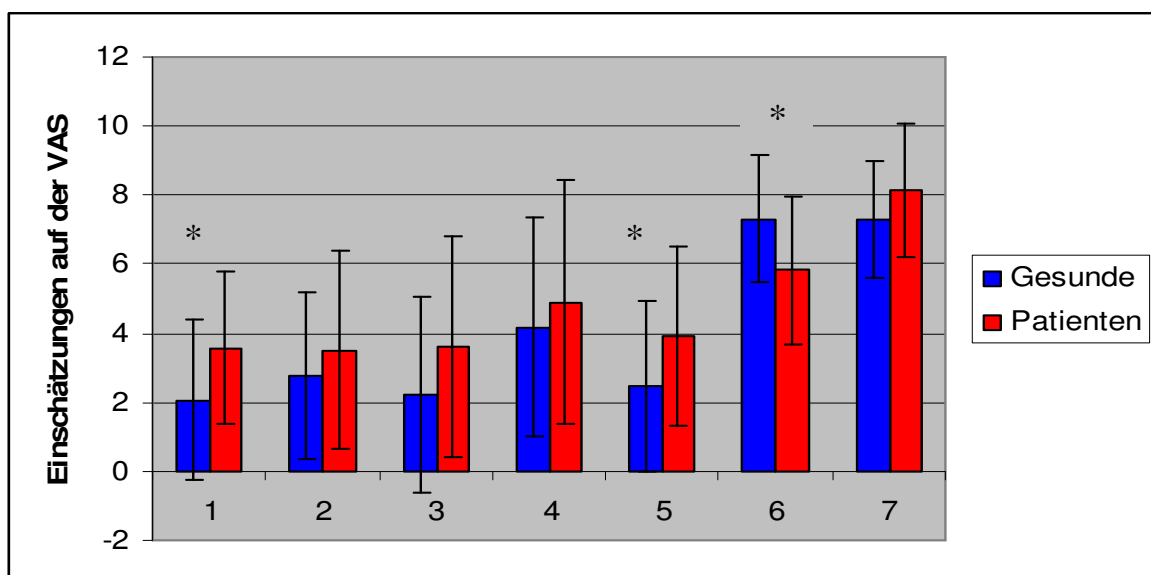


Abb. 34: Beurteilungen des Hungers, Appetits, Appetits auf etwas Süßes, Appetits auf etwas Herzhaftes, des Essverlangens, des Völlegefühls zum T₂ und der generellen Pleasantness süßer Nahrungsmittel. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Patienten und die Gesunden.

1 = Hunger T₂; 2 = Appetit T₂; 3 = Appetit süß T₂; 4 = Appetit herzhaft T₂; 5 = Essverlangen T₂; 6 = Völlegegefühl T₂; 7 = Pleasantness süße Nahrungsmittel;

* = signifikant ($p < 0,05$);

Tab. 35: Analyse der Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Kontrollprobanden bezüglich des Hungers, des Appetits, des Appetits auf etwas Süßes und etwas Herzhaftes, des Essverlangens und des Völlegefühls zum T₂. Darüber hinaus sind die generellen Pleasantness-Einschätzungen für süße Nahrungsmittel abgebildet. Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Einschätzungen getrennt für die Patienten- und die Kontrollgruppe. Zu entnehmen sind außerdem die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Signifikanz
	Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde	<i>t</i>	
Hunger T ₂	3,57	2,07	2,21	2,33	-2,64	0,007*
Appetit T ₂	3,51	2,78	2,87	2,43	-1,03	0,156
Appetit süß T ₂	3,60	2,24	3,21	2,83	-1,66	0,055
Appetit herzhaft T ₂	4,89	4,17	3,53	3,18	-0,75	0,231
Essverlangen T ₂	3,91	2,44	2,62	2,47	-1,92	0,033*
Völlegefühl T ₂	5,82	7,32	2,14	1,82	2,53	0,009*
Pleasantness süße Nahrungsmittel	8,13	7,30	1,94	1,69	-1,62	0,059

* = signifikant ($p < 0,05$)

Zeitlicher Verlauf der Variablen:

Es ist wichtig, den zeitlichen Verlauf der Hunger- und Appetiteinschätzungen von T₁ zu T₂ zu untersuchen, da so Hinweise erlangt werden können, ob sich die Probanden an die Testinstruktionen gehalten haben und in der Konsumphase bis zur Sättigung Bananenstücke gegessen haben. Folglich waren signifikante Verringerungen der Hunger- und Appetitbeurteilungen von T₁ zu T₂ zu erwarten, außer für das Völlegefühl, das von T₁ zu T₂ signifikant zunehmen sollte. Aus diesen Gründen wurde einseitig auf einem Signifikanzniveau von 0,05 getestet.

Der zeitliche Verlauf dieser untersuchten Variablen wurde für die beiden Gruppen einzeln überprüft. Dieses Vorgehen liegt darin begründet, dass aufgrund der Fragestellung der vorliegenden Untersuchung schizophrene Patienten einen anderen Verlauf der Hunger- und Appetitsvariablen aufweisen könnten als Gesunde.

In der Gruppe der **gesunden Probanden** zeigten sich für alle erhobenen Variablen signifikante Unterschiede vom T₁ zum T₂ (s. Tab. 36). So nahmen der Hunger, der Appetit, der Appetit auf etwas Süßes, der Appetit auf etwas Herzhaftes und das Verlangen zu essen von T₁ zu T₂ wie erwartet signifikant ab. Das Völlegefühl nahm von T₁ zu T₂ signifikant zu. Die Kennwerte und Ergebnisse der Signifikanzprüfung für die Kontrollgruppe können Tabelle 36 entnommen werden.

Tab. 36: Analyse der Unterschiede zwischen den Testzeitpunkten T_1 und T_2 für die Einschätzungen des Hungers, des Appetits, des Appetits auf etwas Süßes, des Appetits auf etwas Herzhaftes, des Essverlangens und des Völlegefühls für die Kontrollprobanden. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Variablen getrennt für die Erhebungszeitpunkte. Darüber hinaus werden die Ergebnisse der Signifikanzprüfung aufgelistet.

	M		SD		Prüfgröße	Signifi- kanz
	T_1	T_2	T_1	T_2	t	
Hunger	6,57	2,07	1,90	2,33	9,50	0,000*
Appetit	6,82	2,78	1,86	2,43	6,73	0,000*
Appetit süß	4,96	2,24	2,45	2,83	4,69	0,000*
Appetit herzhaft	7,14	4,17	1,91	3,18	6,01	0,000*
Verlangen zu essen	6,57	2,44	1,64	2,47	7,24	0,000*
Völlegefühl	2,69	7,32	2,02	1,82	-11,12	0,000*

* = signifikant ($p < 0,05$)

Die Untersuchung des zeitlichen Verlaufs der genannten Variablen in der **Patientengruppe** führte zu ähnlichen Befunden (s. Tab. 37). Es ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den Variablen vom T_1 zum T_2 . Der Hunger, der Appetit, der Appetit auf etwas Herzhaftes und das Essverlangen nahmen von T_1 zu T_2 signifikant ab. Dementsprechend nahm das Völlegefühl von T_1 zu T_2 signifikant zu. In Bezug auf die Einschätzungen des Appetits auf etwas Süßes ergab sich keine signifikante Verringerung von T_1 zu T_2 . Der Appetit auf etwas Süßes betrug zum T_1 4,67, der zum T_2 zeigte mit einem mittleren Wert von 3,6 lediglich eine Veränderung von etwa einem Punktwert. Die Kennwerte und die Ergebnisse der Signifikanzprüfung sind in Tabelle 37 dargestellt.

Tab. 37: Analyse der Unterschiede zwischen den Testzeitpunkten T_1 und T_2 für die Einschätzungen des Hungers, des Appetits, des Appetits auf etwas Süßes, des Appetits auf etwas Herzhaftes, des Essverlangens und des Völlegefühls für die Patientengruppe. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Variablen getrennt für die Erhebungszeitpunkte. Darüber hinaus werden die Ergebnisse der Signifikanzprüfung abgebildet.

	M		SD		Prüfgröße	Signifi- kanz
	T_1	T_2	T_1	T_2	t	
Hunger	7,13	3,57	2,0	2,21	7,67	0,000*
Appetit	7,14	3,51	2,35	2,87	6,63	0,000*
Appetit süß	4,67	3,60	3,18	3,21	1,56	0,066
Appetit herzhaft	7,20	4,89	2,41	3,53	4,23	0,000*
Verlangen zu essen	6,92	3,91	2,45	2,62	7,01	0,000*
Völlegefühl	2,66	5,82	2,15	2,14	-5,89	0,000*

* = signifikant ($p < 0,05$)

9.4.4.3 Einschätzungen der Intensität

Im Rahmen von Untersuchungen zur SSS wird angenommen, dass sich durch den Konsum eines Testnahrungsmittels zwar dessen Pleasantness-Bewertungen und die Einschätzungen des Essverlangens bezüglich dieses Nahrungsmittels verringern, nicht aber die Intensitätsbewertungen. Da lediglich Intensitätsveränderungen, die spezifisch für das Testnahrungsmittel auftreten, bei der Betrachtung der Ergebnisse zwar ungewollt, aber relevant wären, wurden im Folgenden nur die Differenzen der Intensitätseinschätzungen der Banane zwischen T_1 und T_2 mit den Differenzen der Intensitätseinschätzungen der nicht konsumierten Nahrungsmittel zwischen T_1 und T_2 verglichen. Der Vergleich erfolgte getrennt für die beiden Untersuchungsgruppen, da bei den schizophrenen Patienten Unterschiede in Bezug auf die SSS angenommen wurden. Daher konnte nicht ausgeschlossen werden, dass sich Veränderungen der Intensität in dieser Probandengruppe anders darstellen als in der Kontrollgruppe. Da in den folgenden Vergleichen nicht von einem Unterschied zwischen den Intensitätseinschätzungen ausgegangen wurde, betrug das α -Niveau 20%. Es wurde zweiseitig getestet.

Kontrollgruppe:

In der Kontrollgruppe lieferte der Vergleich der *olfaktorischen* Intensitätsdifferenzen der Banane zwischen T_1 und T_2 mit den olfaktorischen Intensitätsveränderungen der nicht konsumierten Nahrungsmittel zwischen T_1 und T_2 ein signifikantes Ergebnis ($t = -1,86$; $p = 0,074$). Die Intensitätsveränderungen von T_1 zu T_2 waren für die Banane mit einem mittleren Wert von 0,71 signifikant stärker ausgeprägt als für die NKN von T_1 zu T_2 . Diese Abnahme in der Intensität betrug lediglich 0,09. Dieser Befund lässt sich Abbildung 35 entnehmen. Die Darstellung ermöglicht einen Vergleich zwischen den Intensitätsveränderungen und den Veränderungen der Pleasantness und des Essverlangens für verschiedene Nahrungsmittel. Es fällt auf, dass die Veränderungen der Einschätzungen der Pleasantness und des Essverlangens jeweils deutlich stärker ausgeprägt sind als die der Intensitäten.

Beim Vergleich der Differenzen der *gustatorischen* Intensitätsbewertungen der Banane zwischen T_1 und T_2 mit den Differenzen der Intensitätsbewertungen der nicht konsumierten Nahrungsmittel zwischen T_1 und T_2 ließ sich kein signifikanter Unterschied feststellen ($t = -1,13$; $p = 0,269$). Die Intensitätsveränderungen von T_1 zu T_2 waren allerdings für die Banane mit einem mittleren Wert von 0,68 ein wenig größer als für die NKN ($M = 0,22$). Die Veränderungen der Intensitätseinschätzungen sind im Vergleich zu den Veränderungen der Pleasantness-Bewertungen und der Einschätzungen des Essverlangens für die gustatorische Bedingung zur Veranschaulichung in Abbildung 36 dargestellt. Auch in dieser Abbildung ist offensichtlich, dass die Intensitätsveränderungen wesentlich geringer ausfallen als die der Pleasantness oder des Essverlangens. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung können Tabelle 38 entnommen werden.

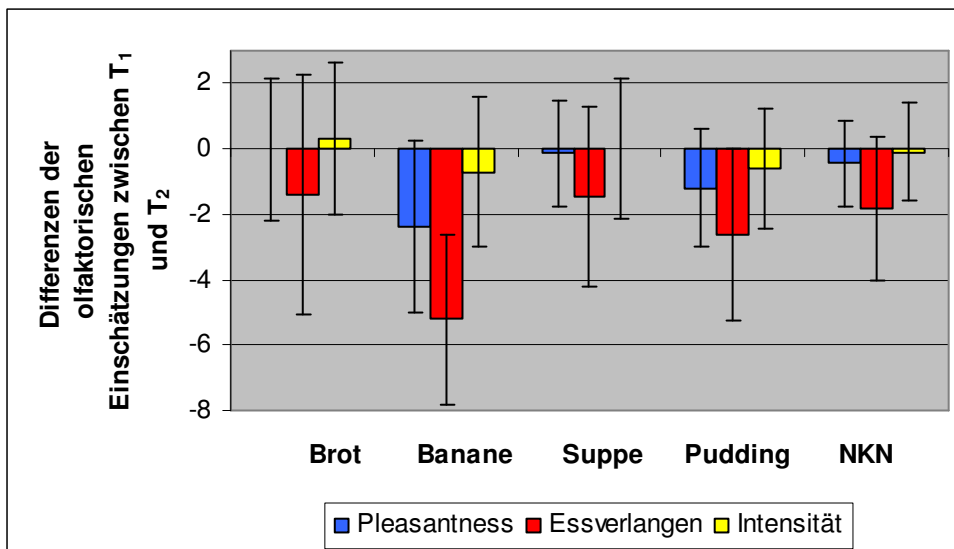


Abb. 35: Mittlere Differenzen zwischen den olfaktorischen Pleasantness-, Intensitätseinschätzungen und den Beurteilungen des Essverlangens von T₁ zu T₂ für die Kontrollgruppe. Die Darstellung erfolgt getrennt für die einzelnen Speisen sowie gemittelt für die nicht konsumierten Nahrungsmittel (NKN). Abgebildet sind außerdem die Standardabweichungen der mittleren Differenzen.

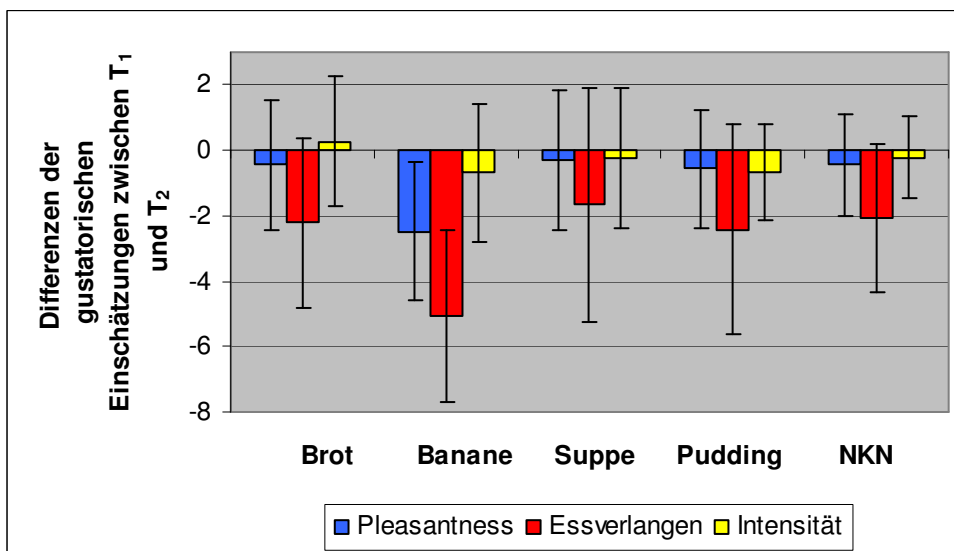


Abb. 36: Mittlere Differenzen zwischen den gustatorischen Pleasantness-, Intensitätseinschätzungen und den Beurteilungen des Essverlangens von T₁ zu T₂ für die Kontrollgruppe. Die Darstellung erfolgt getrennt für die einzelnen Speisen sowie gemittelt für die nicht konsumierten Nahrungsmittel (NKN). Abgebildet sind außerdem die Standardabweichungen der mittleren Differenzen.

Tab. 38: Analyse der Unterschiede zwischen den Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ *Banane* und den gemittelten Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ *NKN*. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen der olfaktorischen und der gustatorischen Einschätzungen der Intensität (OINT/GINT) zwischen T_1 und T_2 für die Banane und die NKN. Darüber hinaus zeigt die Tabelle die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Signifikanz
	<i>Dif_(T2-T1)</i> <i>Banane</i>	<i>Dif_(T2-T1)</i> <i>NKN</i>	<i>Dif_(T2-T1)</i> <i>Banane</i>	<i>Dif_(T2-T1)</i> <i>NKN</i>	<i>t</i>	
OINT	-0,71	-0,09	2,30	1,52	-1,86	0,074*
GINT	-0,68	-0,22	2,12	1,26	-1,13	0,269

* signifikant ($p < 0,20$)

Wie den Abbildungen und der Tabelle zu entnehmen ist, sind die Differenzen in der Intensität im Vergleich zu allen Differenzen in der Pleasantness und dem Essverlangen zwischen T_1 und T_2 erheblich geringer und nicht sensorisch-spezifisch, sowohl in der olfaktorischen, als auch in der gustatorischen Bedingung.

Allerdings fand sich eine signifikante Korrelation zwischen den olfaktorischen Intensitätsveränderungen und den olfaktorischen Pleasantness-Burteilungen der Banane ($r = 0,469$; $p = 0,014$; zweiseitiger Test). Außerdem waren signifikante Zusammenhänge zwischen Veränderungen der gustatorischen Intensitätsbeurteilungen und den gustatorischen Einschätzungen der Pleasantness der Banane ($r = 0,419$; $p = 0,030$; zweiseitiger Test) sowie den gustatorischen Beurteilungen des Essverlangens der Banane ($r = 0,395$; $p = 0,042$; zweiseitiger Test) festzustellen. Die kompletten Korrelationstabellen können Anhang L entnommen werden.

Patientengruppe:

Bei der Auswertung der Intensitätseinschätzungen der Patientengruppe ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Differenzen der Intensitätseinschätzungen der Banane von T_1 zu T_2 und den Differenzen der Intensitätsbeurteilungen der NKN von T_1 zu T_2 , weder in der olfaktorischen noch in der gustatorischen Bedingung (s. Tab. 39).

In der *olfaktorischen* Bedingung betrug die mittlere Abnahme der Intensitätsbeurteilungen der Banane von T_1 zu T_2 1,25, die der NKN lediglich 0,74. Folglich hat die Intensität der Banane von T_1 zu T_2 stärker abgenommen als die der NKN, wenn auch nicht signifikant ($t = -0,69$; $p = 0,497$). Zur grafischen Veranschaulichung sind diese Ergebnisse in Abbildung 37 dargestellt. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung können Tabelle 39 entnommen werden.

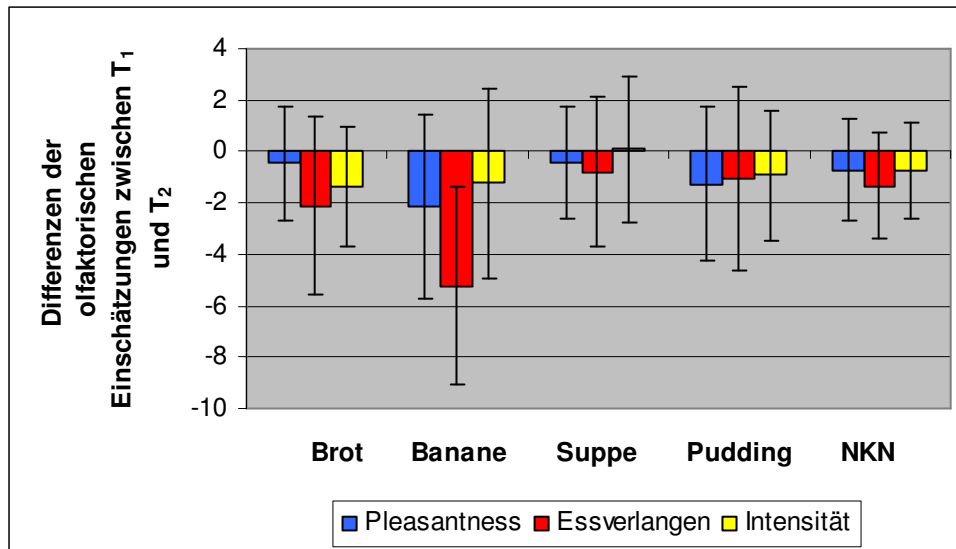


Abb. 37: Mittlere Differenzen zwischen den olfaktorischen Pleasantness-, Intensitätseinschätzungen und Beurteilungen des Essverlangens von T_1 zu T_2 für die Patientengruppe. Die Darstellung erfolgt getrennt für die einzelnen Speisen sowie gemittelt für die nicht konsumierten Nahrungsmittel (NKN). Abgebildet sind außerdem die Standardabweichungen der mittleren Differenzen.

In Bezug auf die *gustatorische* Bedingung nahmen die Intensitätsbeurteilungen des Geschmacks der Banane von T_1 zu T_2 nicht etwa ab, sondern um einen mittleren Wert von 0,13 zu. Die Intensität der NKN verringerte sich im Gegensatz dazu von T_1 zu T_2 mit einem mittleren Wert von 0,02 kaum ($t = 0,24$; $p = 0,812$). Diese Befunde können Abbildung 38 entnommen werden. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung für die olfaktorische und gustatorische Bedingung sind in Tabelle 39 abgebildet.

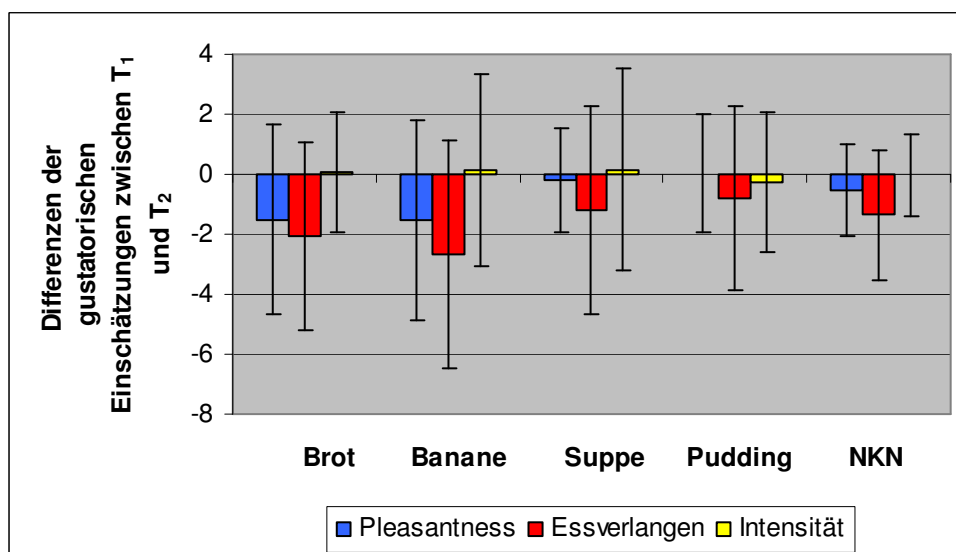


Abb. 38: Mittlere Differenzen zwischen den gustatorischen Pleasantness-, Intensitätseinschätzungen und Beurteilungen des Essverlangens von T_1 zu T_2 für die Patientengruppe. Die Darstellung liegt getrennt für die einzelnen Speisen sowie gemittelt für die nicht konsumierten Nahrungsmittel (NKN) vor. Abgebildet sind außerdem die Standardabweichungen der mittleren Differenzen.

Tab. 39: Analyse der Unterschiede zwischen den Differenzen $_{(T2-T1)}$ Banane und den gemittelten Differenzen $_{(T2-T1)}$ NKN. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen der olfaktorischen und der gustatorischen Einschätzungen der Intensität (OINT/GINT) zwischen T_1 und T_2 für die Banane und die NKN. Darüber hinaus zeigt die Tabelle die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Signifikanz
	$Dif_{(T2-T1)}$ Banane	$Dif_{(T2-T1)}$ NKN	$Dif_{(T2-T1)}$ Banane	$Dif_{(T2-T1)}$ NKN	t	
OINT	-1,24	-0,74	3,72	1,86	-0,69	0,497
GINT	0,13	-0,02	3,21	1,35	0,24	0,812

In der Patientengruppe fällt auf, dass in der olfaktorischen Bedingung stärkere Intensitätsveränderungen aufgetreten sind als in der gustatorischen, in der sich die Intensität von T_1 zu T_2 so gut wie gar nicht verändert. Im Falle der Patientengruppe ist ebenfalls festzustellen, dass die Intensitätsdifferenzen im Vergleich zu den Differenzen der Pleasantness-Bewertungen und der Einschätzungen des Essverlangens zwischen T_1 und T_2 wesentlich geringer und nicht sensorisch-spezifisch sind. In der Patientengruppe korrelierten die Veränderungen der Intensitätsbewertungen der Banane nicht mit Veränderungen der Pleasantness-Einschätzungen oder den Bewertungen des Essverlangens. Die Korrelationen können den Tabellen in Anhang M entnommen werden.

9.4.4.4 Konsumphase des SSS-Paradigmas

Aufgrund der Fragestellung zur SSS bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden ist es sinnvoll, die Dauer der Konsumphase sowie die konsumierte Nahrungsmenge in dieser Phase zu betrachten. Da folglich nicht ausgeschlossen wurde, dass Unterschiede bezüglich dieser Variablen zwischen den Patienten und den Kontrollpersonen bestehen und eine gerichtete Annahme vorlag, wurde auf einem α -Niveau von 0,05 einseitig getestet.

In Bezug auf die Dauer der Konsumphase ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe ($t = 0,51$; $p = 0,400$). Die Mitglieder der Patientengruppe aßen im Mittel 10,19 Minuten lang, die Probanden der Kontrollgruppe 10,44. Dementsprechend unterschieden sich die beiden Gruppen nicht bezüglich der Menge der konsumierten Banane ($t = 0,26$; $p = 0,308$). Die schizophrenen Patienten aßen im Mittel 239,56 Gramm Banane, die Kontrollprobanden mit 250,67 Gramm Banane ein bisschen mehr. Die Kennwerte und die Ergebnisse der Signifikanzprüfung können Tabelle 40 entnommen werden.

Tab. 40: Analyse der Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der Dauer der Konsumphase (in Minuten) und der Menge der gegessenen Banane (in Gramm). Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) getrennt für die Patienten- und die Kontrollgruppe. Zu entnehmen sind außerdem die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Signifi- kanz
	Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde	<i>t</i>	
Dauer der Konsumphase (Min.)	10,19	10,44	3,95	3,81	0,51	0,400
Konsumierte Banane (Gramm)	239,56	250,67	87,01	91,35	0,26	0,308

9.4.4.5 Gründe für die Beendigung der Nahrungsaufnahme

Anhand der Befragung der Probanden, aus welchen Gründen sie den Konsum der Banane beendet haben, kann das Auftreten einer SSS eindeutiger auf diesem Mechanismus zugrundeliegende Faktoren zurückgeführt werden und nicht auf andere Motive. Daher wurde angenommen, dass keine Unterschiede zwischen Patienten und Gesunden bezüglich der Gründe für die Beendigung der Nahrungsaufnahme bestehen. Zur Überprüfung der Häufigkeiten auf Gruppenunterschiede wurden McNemar-Tests einseitig und exakt berechnet ($\alpha = 0,05$).

Bezüglich der Gründe, die zur Beendigung der Nahrungsaufnahme führten, unterschieden sich die Patienten nicht signifikant von den Gesunden (s. Tab. 41). Allerdings gab es drei Patienten, die angaben, ihr Essverhalten beendet zu haben, da sie nicht so viele Kalorien zu sich nehmen wollten. Dies war jedoch nicht der einzige Grund, der bei diesen drei Patienten zur Beendigung der Konsumphase geführt hatte. Die Häufigkeiten, mit der die Patienten und die Gesunden jeden Grund als für die Beendigung ihrer Nahrungsaufnahme zutreffend beurteilt haben sowie die Ergebnisse der Signifikanzprüfung sind in Tabelle 41 dargestellt. Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass der häufigste Grund, der sowohl bei den Patienten, als auch bei den Gesunden zu einer Beendigung des Bananenkonsums führte, eine Abnahme des Appetits war (23 Patienten, 23 Gesunde). Die Angabe, dass es nicht mehr schmeckt, wurde insgesamt am zweithäufigsten bejaht (18 Patienten, 15 Gesunde). Insgesamt gaben 13 Probanden an, dass die Zeit für den Konsum weiterer Bananenstücke um war (7 Patienten, 6 Gesunde).

Tab. 41: Absolute Häufigkeiten, mit denen die Patienten und die Gesunden die Gründe für die Beendigung der Nahrungsaufnahme mit „ja“ beantwortet haben. Dargestellt sind auch die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	Gesamt	Patienten	Gesunde	Signifikanz
Ich habe keinen Appetit mehr	46	23	23	0,656
Ich möchte nicht so viele Kalorien aufnehmen	3	3	0	Nicht berechenbar
Ich bin satt	29	13	16	0,291
Ich fühle mich voll	22	15	17	0,402
Es schmeckt mir nicht mehr	33	18	15	0,291
Die Zeit war um	13	7	6	0,500

9.4.4.6 Anhedonie-Skalen

Aufgrund der Erkrankung ist anzunehmen, dass Patienten mit Schizophrenie auf beiden Anhedonie-Skalen höhere Werte aufweisen als Gesunde. Höhere Anhedonie-Werte könnten sich negativ auf die hedonischen Beurteilungen bezüglich der SSS auswirken. Daher werden im Folgenden die Ergebnisse der Auswertung der beiden Anhedonie-Skalen berichtet. Zunächst wurde die Patientengruppe mit der Kontrollgruppe bezüglich der physischen und sozialen Anhedonie verglichen. Da gerichtete Annahmen vorlagen, wurde einseitig auf einem Signifikanzniveau von 0,05 getestet.

Es zeigte sich nur für die physische Anhedonie ein signifikanter Unterschied zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe ($t = -2,63$; $p = 0,007$). Demnach erreichten die Patienten mit einem Mittelwert von 12,04 signifikant höhere Werte auf der Skala für physische Anhedonie als die gesunden Probanden. Deren Mittelwert betrug lediglich 8,00. In Bezug auf die soziale Anhedonie wiesen die schizophrenen Patienten mit einem mittleren Wert von 10,73 ein höheres Ergebnis auf, als die Kontrollpersonen ($M = 8,13$). Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant ($t = -1,61$; $p = 0,06$). Allerdings waren die Streuungen in beiden Gruppen relativ hoch. Die Kennwerte und Ergebnisse der Signifikanzprüfung sind Tabelle 42 zu entnehmen.

Die beiden Skalen korrelierten positiv und hoch miteinander ($r = 0,52$; $p = 0,000$; einseitiger Test), nicht aber mit den Pleasantness-Einschätzungen des Geruchs oder Geschmacks der Banane zu keinem der beiden Erhebungszeitpunkte. Die entsprechende Korrelationstabelle kann Anhang N entnommen werden.

Tab. 42: Analyse der Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der sozialen und der physischen Anhedonie. Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Anhedonie-Einschätzungen getrennt für die Patienten- und die Kontrollgruppe. Zu entnehmen sind außerdem die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße	Signifi- kanz
	Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde	<i>t</i>	
Soziale Anhedonie	10,73	8,13	5,96	4,49	-1,61	0,06
Physische Anhedonie	12,04	8,00	6,90	5,26	-2,63	0,007*

* = signifikant ($p < 0,05$)

9.5 Zusammenhänge zwischen den Komponenten der SSS, dem Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen und der olfaktorischen Identifikationsleistung

9.5.1 Auswertung und Ergebnisse der Überprüfung der Hypothesen

Hypothese 7: *Es gibt einen negativen korrelativen Zusammenhang zwischen der Anzahl der Fehler im SVAUT und*

- *dem Betrag der Differenz zwischen der $Diff_{(T2-T1, OPLEAS\ Banane)}$ und der gemittelten $Diff_{(T2-T1, OPLEAS\ NKN)}$.*
- *dem Betrag der Differenz zwischen der $Diff_{(T2-T1, GPLEAS\ Banane)}$ und der gemittelten $Diff_{(T2-T1, GPLEAS\ NKN)}$.*
- *dem Betrag der Differenz zwischen der $Diff_{(T2-T1, OESSV\ Banane)}$ und der gemittelten $Diff_{(T2-T1, OESSV\ NKN)}$.*
- *dem Betrag der Differenz zwischen der $Diff_{(T2-T1, GESSV\ Banane)}$ und der gemittelten $Diff_{(T2-T1, GESSV\ NKN)}$.*

Hypothese 8: *Es gibt einen positiven korrelativen Zusammenhang zwischen der Anzahl der richtigen olfaktorischen Identifikationen (OIs) und*

- *dem Betrag der Differenz zwischen der $Diff_{(T2-T1, OPLEAS\ Banane)}$ und der gemittelten $Diff_{(T2-T1, OPLEAS\ NKN)}$.*
- *dem Betrag der Differenz zwischen der $Diff_{(T2-T1, GPLEAS\ Banane)}$ und der gemittelten $Diff_{(T2-T1, GPLEAS\ NKN)}$.*
- *dem Betrag der Differenz zwischen der $Diff_{(T2-T1, OESSV\ Banane)}$ und der gemittelten $Diff_{(T2-T1, OESSV\ NKN)}$.*
- *dem Betrag der Differenz zwischen der $Diff_{(T2-T1, GESSV\ Banane)}$ und der gemittelten $Diff_{(T2-T1, GESSV\ NKN)}$.*

Hypothese 7 konnte nicht bestätigt werden. Wie in Tabelle 43 ersichtlich fielen die Zusammenhänge zwischen der Fehleranzahl im SVAUT und den Variablen der SSS äußerst gering aus. Die postulierte negative Richtung des Zusammenhangs war für die Variablen allerdings zu beobachten, außer für die Differenz der $\text{Diff}_{(T2-T1)} \text{Banane}$ und der gemittelten $\text{Diff}_{(T2-T1)} \text{NKN}$ der olfaktorischen Pleasantness-Beurteilungen. Die Korrelationen und Ergebnisse der Signifikanzprüfung sind in Tabelle 43 abgebildet.

Tab. 43: Produkt-Moment-Korrelationen zwischen der Fehleranzahl im Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrtask (SVAUT) bzw. den richtigen olfaktorischen Identifikationen (OIs) und der Differenz zwischen der gemittelten $\text{Diff}_{(T2-T1)} \text{Banane}$ und der gemittelten $\text{Diff}_{(T2-T1)} \text{NKN}$ der olfaktorischen bzw. gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen (Differenz der Differenzen OPLEAS/GPLEAS) und der Beurteilungen des Essverlangens (Differenz der Differenzen OESSV/GESSV). Alle Korrelationen sind nicht signifikant. Es wurde einseitig getestet.

		Differenz der Differenzen OPLEAS	Differenz der Differenzen GPLEAS	Differenz der Differenzen OESSV	Differenz der Differenzen GESSV
Fehler SVAUT	r	0,070	-0,047	-0,129	-0,064
	Signifikanz	0,311	0,370	0,182	0,326
Richtige OIs	r	-0,111	0,080	0,017	0,045
	Signifikanz	0,213	0,283	0,452	0,372

Für **Hypothese 8** konnten ebenfalls keine unterstützenden Ergebnisse festgestellt werden. Für die richtigen olfaktorischen Identifikationen und die Variablen der SSS waren die Zusammenhänge sehr gering, soweit überhaupt von einem Zusammenhang gesprochen werden kann. Die postulierte positive Zusammenhangstendenz zeigte sich für alle Variablen der SSS, bis auf die Differenz der $\text{Diff}_{(T2-T1)} \text{Banane}$ und der gemittelten $\text{Diff}_{(T2-T1)} \text{NKN}$ für die olfaktorischen Pleasantness-Einschätzungen. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfungen sind in Tabelle 43 dargestellt.

9.6 Zusätzliche Annahmen: Zusammenhänge der SSS mit dem BMI, der kognitiven Kontrolle des Essverhaltens, der Störbarkeit dieser Kontrolle und mit der neuroleptischen Medikation bei schizophrenen Patienten

Die zusätzlichen Annahmen sollen dazu dienen, die SSS bei schizophrenen Patienten genauer zu charakterisieren und mögliche Unterschiede innerhalb der Patientengruppe in Bezug auf diese Variable aufzudecken. Da die Stichprobengrößen bei den folgenden Gruppenvergleichen ungleich war und zum Teil sehr klein, wurden nonparametrische Verfahren zur Überprüfung der Annahmen angewendet. Die abhängigen Variablen der SSS basieren

zwar auf Messwiederholungen, wurden aber als Differenzen dieser ursprünglichen abhängigen Variablen gebildet. Somit liegen bei den im Folgenden beschriebenen Vergleichen der Zusatzannahmen keine eindeutig einander zuordbaren Variablenpaare vor. Aus diesem Grunde wurden die Gruppenvergleiche mit dem Mann-Whitney-Test für unabhängige Stichproben berechnet. Das α -Niveau wurde auf 0,05 festgelegt. Es wurde exakt und einseitig getestet, da gerichtete Annahmen vorlagen.

9.6.1 SSS und BMI

Zusatzannahme 1: *Die SSS ist bei schizophrenen Patienten mit einem höheren BMI stärker beeinträchtigt als bei Betroffenen mit einem geringeren BMI.*

Zur Überprüfung der Zusatzannahme 1 wurde der Datensatz der Patienten in zwei Gruppen geteilt. Da Personen mit einem BMI größer als 30 als adipös klassifiziert werden, erschien dieser Wert als inhaltlich sinnvolle Grenze für die Gruppenbildung. Darüber hinaus wurde dieser Wert in anderen Studien ebenfalls zur Gruppenbildung verwendet (Snoek et al., 2004). In der Probandengruppe mit einem BMI unter 30 befanden sich 19 Patienten. Die Gruppe der schizophrenen Patienten mit einem BMI über oder gleich 30 wurde von 8 Personen gebildet.

Hedonische Komponente der SSS:

Es ließen sich für die geprüften Vergleiche der Variablen der SSS zwischen Patienten mit einem BMI < 30 und einem BMI \geq 30 keine signifikanten Unterschiede, aber Trends in die postulierte Richtung feststellen. Folglich waren die Verringerungen der Pleasantness der Banane von T₁ zu T₂ für die Patienten mit einem BMI < 30 mit mittleren Werten von 2,22 bzw. 1,54 für die olfaktorische bzw. gustatorische Bedingung stärker ausgeprägt als für die Patientengruppe mit einem BMI \geq 30. In dieser Patientengruppe verringerte sich die olfaktorische Pleasantness der Banane von T₁ zu T₂ im Mittel um 1,97 (Mann-Whitney-U = 70,0; Z = -0,32; p = 0,383). Die Pleasantness des Geschmacks der Banane nahm in der Gruppe der adipösen Patienten im Mittel um 1,42 Punkte ab (Mann-Whitney-U = 72,0; Z = -0,21; p = 0,423). Diese geringen Unterschiede sind in Abbildung 39 veranschaulicht. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung können Tabelle 44 entnommen werden.

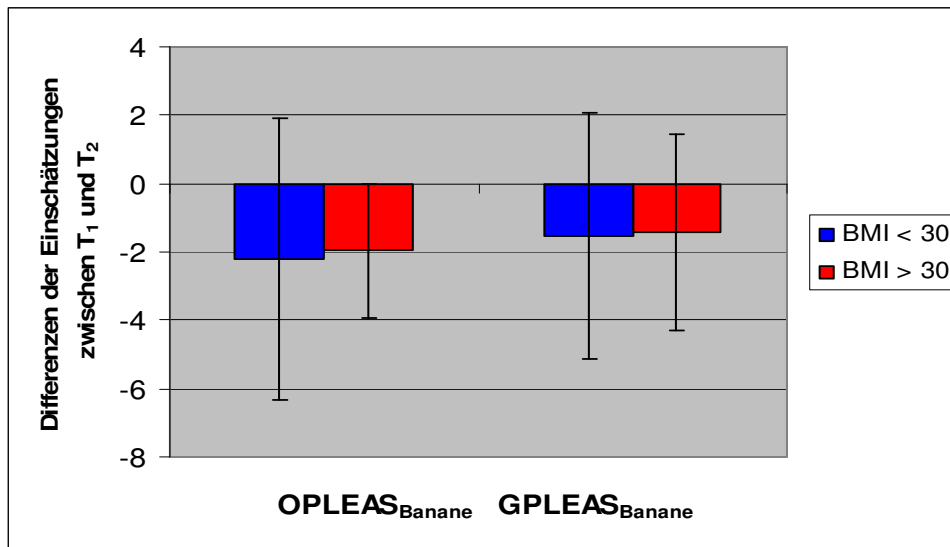


Abb. 39 Mittlere Differenzen der Pleasantness-Einschätzungen der Banane zwischen T₁ und T₂ getrennt für die olfaktorische und die gustatorische Bedingung. Die Darstellung erfolgt getrennt für Patienten mit einem BMI < 30 und für Betroffene mit einem BMI ≥ 30. Außerdem können die Standardabweichungen der Differenzen entnommen werden.

Tab. 44: Ergebnisse der Analyse der Unterschiede zwischen schizophrenen Patienten mit einem BMI ≥ 30 und Betroffenen mit einem BMI < 30 bezüglich der SSS. Abgebildet sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen der Pleasantness-Burteilungen zwischen T₁ und T₂ bezüglich der Banane getrennt für die olfaktorische und gustatorische SSS-Bedingung (OPLEAS/GPLEAS) und die BMI-Gruppen. Gezeigt werden darüber hinaus die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

M.-W.-U = Mann-Whitney-U

	M		SD		Prüfgröße	Signifikanz
	BMI < 30	BMI ≥ 30	BMI < 30	BMI ≥ 30	M.-W.-U/ Z	
Differenz_(T2-T1) Banane OPLEAS	-2,22	-1,97	4,12	1,94	70,0/-0,32	0,383
Differenz_(T2-T1) Banane GPLEAS	-1,54	-1,42	3,59	2,87	72,0/-0,21	0,423

Die Differenzen zwischen der $Diff_{(T2-T1) \text{ Banane}}$ und der $Diff_{(T2-T1) \text{ NKN}}$ der Pleasantness-Einschätzungen verringerten sich in der *olfaktorischen* Bedingung in der Patientengruppe mit einem BMI < 30 mit einem mittleren Wert von 1,53 stärker als in der Patientengruppe mit einem BMI ≥ 30 (M = 1,18). Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant (Mann-Whitney-U = 66,0; Z = -0,53; p = 0,310).

In der *gustatorischen* Bedingung stellten sich die Differenzen zwischen der $Diff_{(T2-T1) \text{ Banane}}$ und der $Diff_{(T2-T1) \text{ NKN}}$ zwischen beiden Patientengruppen als nahezu gleich dar. Die genannte Differenz betrug in der Gruppe der adipösen Patienten 1,06, in der der nicht-adipösen 0,90. Folglich konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (Mann-

Whitney-U = 73,0; Z = -0,16; p = 0,443). Allerdings waren die Streuungen der Differenzen recht hoch. Diese Trends können Abbildung 40 entnommen werden. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung für die olfaktorische und gustatorische Bedingung sind in Tabelle 45 dargestellt.

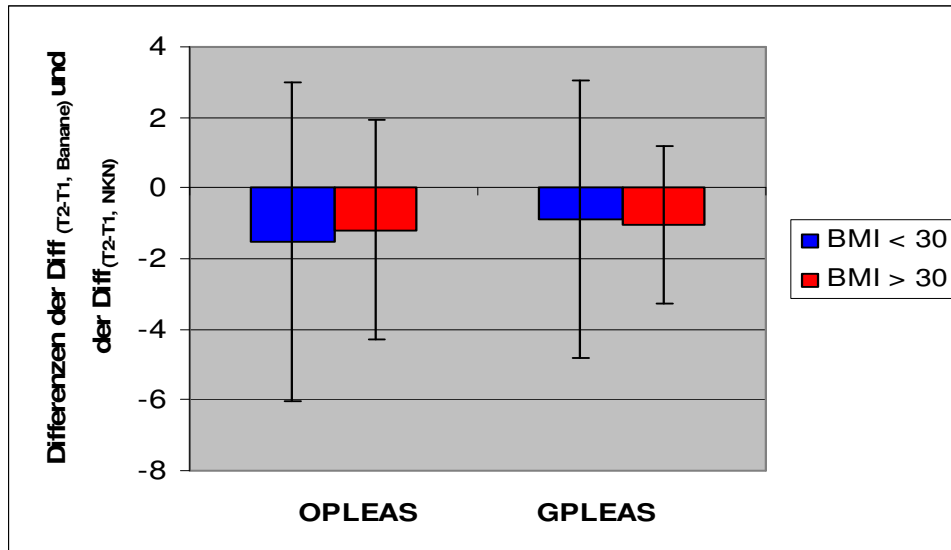


Abb. 40 Mittlere Differenzen zwischen der $Diff_{(T2-T1, Banane)}$ und der $Diff_{(T2-T1, NKN)}$ der Pleasantness-Einschätzungen getrennt für die olfaktorische und die gustatorische Bedingung. Die Darstellung erfolgt getrennt für Patienten mit einem BMI < 30 und für Betroffene mit einem BMI \geq 30. Außerdem können die Standardabweichungen der Differenzen entnommen werden.

Tab. 45: Ergebnisse der Analyse der Unterschiede zwischen schizophrenen Patienten mit einem BMI \geq 30 und Betroffenen mit einem BMI < 30 bezüglich der SSS. Abgebildet sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen zwischen der $Diff_{(T2-T1) Banane}$ und der $Diff_{(T2-T1) NKN}$ getrennt für die olfaktorische und gustatorische SSS-Bedingung (OPLEAS/GPLEAS) und die BMI-Gruppen. Gezeigt werden darüber hinaus die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

M.-W.-U = Mann-Whitney-U

	M		SD		Prüfgröße M.-W.-U/ Z	Signifikanz
	BMI < 30	BMI \geq 30	BMI < 30	BMI \geq 30		
Differenz zwischen der $Diff_{(T2-T1) Banane}$ u. der $Diff_{(T2-T1) NKN}$ OPLEAS	-1,53	-1,18	4,5	3,12	66,0/-0,53	0,310
Differenz zwischen der $Diff_{(T2-T1) Banane}$ u. der $Diff_{(T2-T1) NKN}$ GPLEAS	-0,90	-1,06	3,94	2,23	73,0/-0,16	0,443

Motivationale Komponente der SSS:

In der *olfaktorischen* Bedingung unterschieden sich die Einschätzungen des Essverlangens bezüglich der Banane von T₁ zu T₂ zwar nicht signifikant voneinander, aber es war ein Trend in die postulierte Richtung ersichtlich (Mann-Whitney-U = 68,0; Z = -0,43; p = 0,348). Demnach war die Verringerung der olfaktorischen Beurteilungen des Essverlangens bezüglich der Banane von T₁ zu T₂ mit einem mittleren Wert von 5,29 ein wenig höher in der Patientengruppe mit einem BMI < 30 als in der Gruppe mit einem BMI ≥ 30. Die Verringerung in dieser Gruppe betrug im Mittel 5,09. Diese Tendenz ist in Abbildung 41 dargestellt.

Die statistische Auswertung der *gustatorischen* Beurteilungen des Essverlangens bezüglich der Banane von T₁ zu T₂ ergab einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen in die postulierte Richtung (Mann-Whitney-U = 40,0; Z = -1,91; p = 0,028). Demnach waren die Verringerungen der gustatorischen Einschätzungen des Essverlangens bezüglich der Banane von T₁ zu T₂ bei Patienten mit einem BMI ≥ 30 mit einem mittleren Wert von 1,43 geringer ausgeprägt als bei Patienten mit einem BMI < 30. Diese Gruppe gab eine mittlere Abnahme der gustatorischen Beurteilungen des Essverlangens bezüglich der Banane von T₁ zu T₂ von 3,18 an. Die Verringerung des Essverlangens bezüglich der Banane von T₁ zu T₂ war folglich in der Patientengruppe mit einem BMI < 30 beinahe doppelt so groß wie in der Gruppe der Patienten mit einem BMI ≥ 30. Diese Ergebnisse lassen sich Abbildung 41 entnehmen. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung sind in Tabelle 46 dargestellt.

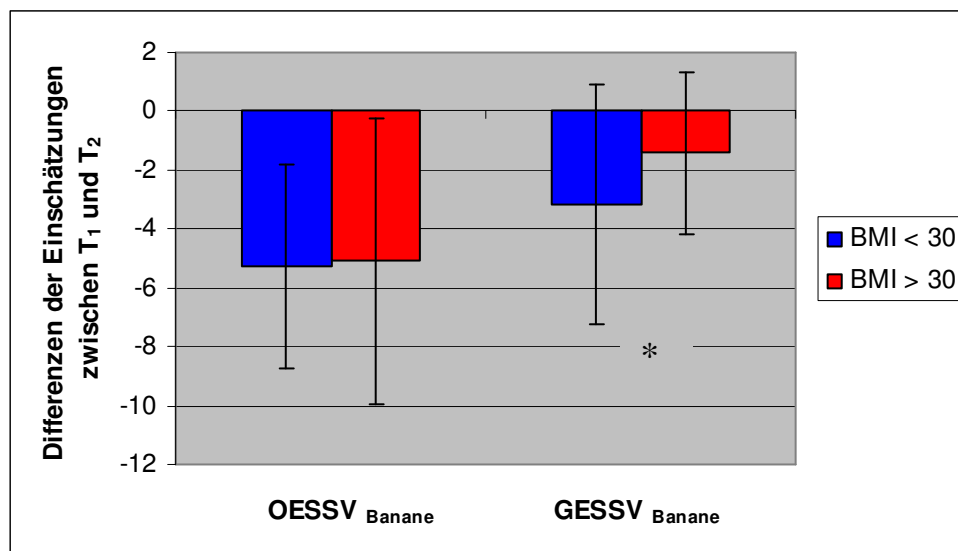


Abb. 41 Mittlere Differenzen der Einschätzungen des Essverlangens bezüglich der Banane zwischen T₁ und T₂ getrennt für die olfaktorische und die gustatorische Bedingung. Die Darstellung erfolgt getrennt für Patienten mit einem BMI < 30 und für Betroffene mit einem BMI ≥ 30. Außerdem lassen sich die Standardabweichungen der Differenzen entnehmen.

* = signifikant (p < 0,05)

Tab. 46: Ergebnisse der Analyse der Unterschiede zwischen schizophrenen Patienten mit einem BMI ≥ 30 und Betroffenen mit einem BMI < 30 bezüglich der SSS. Abgebildet sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen der Einschätzungen des Essverlangens zwischen T₁ und T₂ bezüglich der Banane getrennt für die olfaktorische und der gustatorische SSS-Bedingung (OESSV/GESSV) und die BMI-Gruppen. Gezeigt werden außerdem die Ergebnisse der Signifikanzprüfung; M.-W.-U = Mann-Whitney-U

	M		SD		Prüfgröße M.-W.-U/ Z	Signifi- kanz
	BMI < 30	BMI ≥ 30	BMI < 30	BMI ≥ 30		
Differenz_(T2-T1) Banane OESSV	-5,29	-5,09	3,47	4,88	68,0/-0,43	0,348
Differenz_(T2-T1) Banane GESSV	-3,18	-1,43	4,08	2,78	40,0/-1,91	0,028*

* = signifikant ($p < 0,05$)

Im Vergleich der Differenzen zwischen der $\text{Diff}_{(T2-T1)}_{\text{Banane}}$ und der $\text{Diff}_{(T2-T1)}_{\text{NKN}}$ waren in der olfaktorischen und der gustatorischen SSS-Bedingung nur Tendenzen zu beobachten. In der *olfaktorischen* Bedingung betrug die besagte Differenz im Mittel 3,96 für die nicht-adipösen Patienten, für die Patienten mit einem BMI ≥ 30 3,74. Dieser Gruppenunterschied war nicht signifikant (Mann-Whitney-U = 74,0; Z = -0,11; $p = 0,469$) und ist in Abbildung 42 dargestellt.

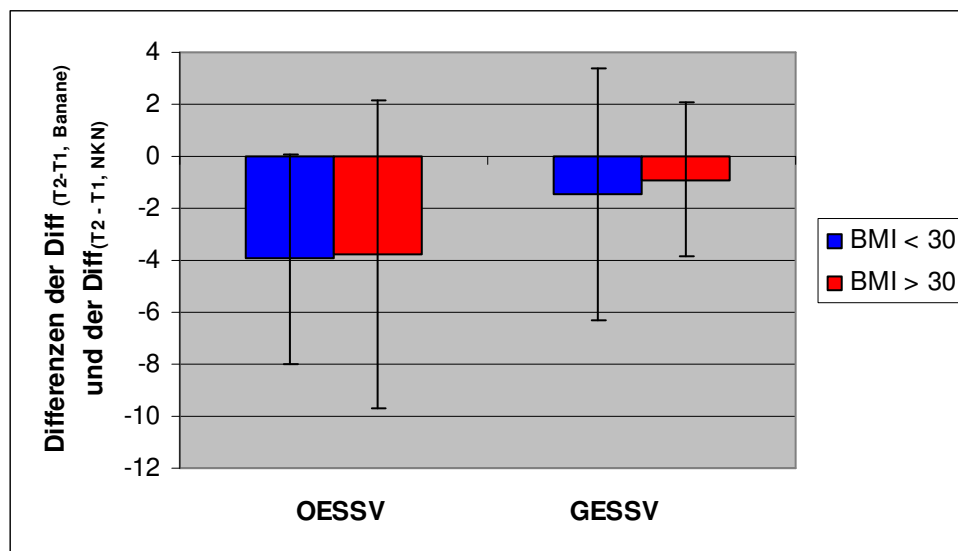


Abb. 42 Mittlere Differenzen zwischen der $\text{Diff}_{(T2-T1)}_{\text{Banane}}$ und der $\text{Diff}_{(T2-T1)}_{\text{NKN}}$ der Einschätzungen des Essverlangens bezüglich der Banane getrennt für die olfaktorische und die gustatorische Bedingung. Die Darstellung erfolgt getrennt für Patienten mit einem BMI < 30 und für Betroffene mit einem BMI ≥ 30 . Außerdem können die Standardabweichungen der Differenzen entnommen werden.

Für die *gustatorische* Bedingung fielen die Gruppenunterschiede ähnlich gering und nicht signifikant aus (Mann-Whitney-U = 61,0; Z = -0,80; $p = 0,225$). Patienten mit einem BMI < 30 zeigten eine Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T2-T1)}_{\text{Banane}}$ und der $\text{Diff}_{(T2-T1)}_{\text{NKN}}$ im Mittel von 1,48. Betroffene mit einem BMI ≥ 30 wiesen einen mittleren Wert von 0,89 auf. Die

genannten Differenzen sind in Abbildung 42 abgebildet. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung können Tabelle 47 entnommen werden.

Tab. 47: Ergebnisse der Analyse der Unterschiede zwischen schizophrenen Patienten mit einem BMI ≥ 30 und Betroffenen mit einem BMI < 30 bezüglich der SSS. Abgebildet sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen zwischen der $\text{Diff}_{(T2-T1)}^{\text{Banane}}$ und der $\text{Diff}_{(T2-T1)}^{\text{NKN}}$ der Beurteilungen des Essverlangens getrennt für die olfaktorische und die gustatorische SSS-Bedingung (OESSV/GESSV) und die BMI-Gruppen. Gezeigt werden darüber hinaus die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

M.-W.-U = Mann-Whitney-U

	M		SD		Prüfgröße M.-W.-U/ Z	Signifi- kanz
	BMI < 30	BMI ≥ 30	BMI < 30	BMI ≥ 30		
Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T2-T1)}^{\text{Banane}}$ u. der $\text{Diff}_{(T2-T1)}^{\text{NKN}}$ OESSV	-3,96	-3,74	4,01	5,93	74,0/-0,11	0,469
Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T2-T1)}^{\text{Banane}}$ u. der $\text{Diff}_{(T2-T1)}^{\text{NKN}}$ GESSV	-1,48	-0,89	4,84	2,94	61,0/-0,80	0,225

Die **Zusatzannahme 1** konnte demnach mit einem signifikanten Ergebnis und Trends in die postulierte Richtung zu einem geringen Teil bestätigt werden.

9.6.2 SSS und kognitive Kontrolle des Essverhaltens

Zusatzannahme 2: *Bei Patienten mit Schizophrenie, die ein gezügeltes Essverhalten zeigen, ist die SSS stärker beeinträchtigt als bei Patienten mit ungezügelterm Essverhalten.*

Die Gruppeneinteilung bezüglich des stark gezügelten und des weniger stark gezügelten Essverhaltens erfolgte anhand der Ergebnisse auf der Skala „Kognitive Kontrolle“ des FEV. Patienten, die einen hohen oder einen sehr hohen Wert auf dieser Skala erreichten (Klassifikation 4 oder 5), bildeten die Gruppe der gezügelten Esser (n = 6). Die Gruppe der weniger stark gezügelten Esser bestand aus Patienten, die auf der Skala einen geringen oder einen sehr geringen Wert erzielten (Klassifikation 1 oder 2) (n = 13). Patienten, die einen mittleren Score aufwiesen, wurden ausgeschlossen, um eine möglichst gute Trennung zwischen den Vergleichsgruppen zu erlangen.

Die Auswertung der **Zusatzannahme 2** lieferte keine signifikanten Ergebnisse, so dass sie als nicht bestätigt anzusehen ist. Es waren auch keine systematischen Trends in die postulierte Richtung zu beobachten. Allerdings muss angemerkt werden, dass die Größen der

beiden Gruppen sehr klein und ungleich waren. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung sind in Tabelle 48 dargestellt.

Tab. 48: Ergebnisse der Analyse der Unterschiede zwischen schizophrenen Patienten mit einer hohen und Patienten mit einer niedrigen kognitiven Kontrolle des Essverhaltens (KK; gezügeltes Essen) in Bezug auf die SSS. Abgebildet sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen der Pleasantness-Bewertungen und der Einschätzungen des Essverlangens zwischen T_1 und T_2 bezüglich der Banane getrennt für die olfaktorische und die gustatorische SSS-Bedingung und getrennt für die beiden Arten der kognitiven Kontrolle des Essverhaltens. Dargestellt sind außerdem die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{Banane}$ und der $\text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{NKN}$ der Pleasantness-Bewertungen und der Einschätzungen des Essverlangens für die olfaktorische und die gustatorische SSS-Bedingung und getrennt für die beiden Arten der kognitiven Kontrolle des Essverhaltens. Gezeigt werden darüber hinaus die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

M.-W.-U = Mann-Whitney-U

	M		SD		Prüfgröße <i>M.-W.-U/ Z</i>	Signifi- kanz
	<i>KK hoch</i>	<i>KK gering</i>	<i>KK hoch</i>	<i>KK gering</i>		
Differenz_(T2-T1) Banane OPLEAS	-2,06	-1,84	2,94	4,56	37,0/-0,18	0,441
Differenz_(T2-T1) Banane GPLEAS	-1,88	-1,46	2,28	3,96	36,0/-0,26	0,416
Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{Banane}$ u. der $\text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{NKN}$ OPLEAS	-1,67	-1,13	2,99	5,14	35,0/-0,35	0,383
Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{Banane}$ u. der $\text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{NKN}$ GPLEAS	-1,33	-0,54	2,36	4,42	37,0/-0,18	0,449
Differenz_(T2-T1) Banane OESSV	-4,18	-5,86	3,67	3,71	28,0/-0,97	0,184
Differenz_(T2-T1) Banane GESSV	-2,88	-2,02	3,00	4,61	34,0/-0,44	0,343
Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{Banane}$ u. der $\text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{NKN}$ OESSV	-2,32	-4,67	5,20	4,08	26,0/-1,14	0,141
Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{Banane}$ u. der $\text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{NKN}$ GESSV	-0,61	-0,93	4,44	5,08	31,0/-0,70	0,261

Vergleich der kognitiven Kontrolle des Essverhaltens zwischen schizophrenen Patienten und gesunden Probanden:

Da die kognitive Kontrolle des Essverhaltens bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden für die Argumentation in der Diskussion von Bedeutung ist, soll im Folgenden das Ergebnis des Gruppenvergleichs dargestellt werden. Nach Knolle-Veentjer (2007) kann davon ausgegangen werden, dass sich Unterschiede zwischen Patienten und Gesunden bezüglich der kognitiven Kontrolle des Essverhaltens zeigen. Daher wurde auf einem Signifikanzniveau von 0,05 einseitig getestet.

Erwartungsgemäß ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit Schizophrenie und der Kontrollgruppe feststellen ($t = 1,76$; $p = 0,046$). Schizophrene Patienten erreichten mit einem mittleren Wert von 6,85 signifikant höhere Werte auf der Skala kognitive Kontrolle des FEV als die gesunde Vergleichsgruppe ($M = 5,41$). Die Kennwerte und das Ergebnis der Signifikanzprüfung sind Tabelle 49 zu entnehmen.

Tab. 49: Analyse der Gruppenunterschiede zwischen Patienten und Kontrollprobanden bezüglich der kognitiven Kontrolle des Essverhaltens (FEV Skala 1). Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Beurteilungen getrennt für die Patienten- und die Kontrollgruppe. Zu entnehmen ist außerdem das Ergebnis der Signifikanzprüfung.

	M		SD		Prüfgröße <i>t</i>	Signifi- kanz
	Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde		
Kognitive Kontrolle	6,85	5,41	3,39	3,32	1,76	0,046*

* = signifikant ($p < 0,05$)

9.6.3 SSS und Störbarkeit der kognitiven Kontrolle des Essverhaltens

Zusatzannahme 3: *Bei schizophrenen Patienten, die eine hohe Störbarkeit der kognitiven Kontrolle des Essverhaltens aufweisen, ist die SSS stärker beeinträchtigt als bei denjenigen mit einer geringen Störbarkeit des Essverhaltens.*

Die Gruppeneinteilung in Bezug auf die Störbarkeit des Essverhaltens erfolgte anhand des erreichten Wertes auf der Skala 2 „Störbarkeit des Essverhaltens“ des FEV. Nur diejenigen Patienten wurden für die Prüfung der Zusatzannahme 3 ausgewählt, die auf der Skala 1 des FEV (kognitive Kontrolle) einen Wert über 6 aufwiesen. Dies liegt darin begründet, dass eine Person nur dann in ihrem Essverhalten gestört werden kann, wenn überhaupt versucht wird, dieses zu kontrollieren (Pudel & Westenhöfer, 1989). Diejenigen Patienten, die hohe oder sehr hohe Werte auf der Skala „Störbarkeit des Essverhaltens“ erreichten (Klassifikation 4 oder 5), bildeten die Patientengruppe mit einer hohen Störbarkeit des Essverhaltens ($n = 2$). Dementsprechend bestand die Patientengruppe mit einer geringen Störbarkeit des Essverhaltens aus Schizophrenen, die auf der Skala des FEV geringe oder sehr geringe Ausprägungen erreichten ($n = 8$). Patienten mit einer mittleren Ausprägung der Störbarkeit

des Essverhaltens wurden nicht berücksichtigt, um die Trennung zwischen der Patientengruppe mit einer hohen Störbarkeit und der Gruppe mit einer geringen Störbarkeit zu optimieren.

Bei den Gruppenvergleichen bezüglich der SSS zeigten sich keine signifikanten Ergebnisse, was die **Zusatzannahme 3** nicht unterstützt. Es waren noch nicht einmal systematische Trends in die postulierte Richtung festzustellen. Allerdings ist die Größe der verglichenen Gruppen so gering, dass eine Auswertung wenig Aussagekraft hat. Die Ergebnisse der Analyse und der Signifikanzprüfung sind in Tabelle 50 dargestellt.

Tab. 50: Ergebnisse der Analyse der Unterschiede zwischen schizophrenen Patienten mit einer hohen und Patienten mit einer geringen Störbarkeit des Essverhaltens bezüglich der SSS. Abgebildet sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen der Pleasantness-Bewertungen und der Einschätzungen des Essverlangens zwischen T₁ und T₂ bezüglich der Banane getrennt für die olfaktorische und gustatorische SSS-Bedingung und die beiden Arten der Störbarkeit des Essverhaltens (Störbk.). Dargestellt sind auch die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen zwischen der $Diff_{(T_2-T_1) \text{ Banane}}$ und der $Diff_{(T_2-T_1) \text{ NKN}}$ der Pleasantness-Bewertungen und der Einschätzungen des Essverlangens für die olfaktorische und die gustatorische SSS-Bedingung getrennt für die beiden Arten der Störbarkeit des Essverhaltens (Störbk.). Gezeigt werden darüber hinaus die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

M.-W.-U = Mann-Whitney-U

	M		SD		Prüfgröße M.-W.-U/ Z	Signifi- kanz
	Störbk. hoch	Störbk. gering	Störbk. hoch	Störbk. gering		
Differenz_(T2-T1) Banane OPLEAS	-0,80	-2,01	1,13	2,49	4,0/-1,04	0,200
Differenz_(T2-T1) Banane GPLEAS	-2,68	-1,52	4,07	2,67	6,0/-0,52	0,356
Differenz zwischen der Diff_(T2-T1) Banane u. der Diff_(T2-T1) NKN OPLEAS	-0,07	-2,29	1,39	2,93	4,0/1,04	0,200
Differenz zwischen der Diff_(T2-T1) Banane u. der Diff_(T2-T1) NKN GPLEAS	-2,07	-1,65	2,80	2,63	6,0/-0,52	0,356
Differenz_(T2-T1) Banane OESSV	-6,50	-4,93	1,63	3,53	6,0/-0,52	0,356
Differenz_(T2-T1) Banane GESSV	-4,88	-3,29	3,36	3,21	5,0/-0,78	0,267
Differenz zwischen der Diff_(T2-T1) Banane u. der Diff_(T2-T1) NKN OESSV	-3,86	-4,26	2,72	4,96	6,0/-0,52	0,356
Differenz zwischen der Diff_(T2-T1) Banane u. der Diff_(T2-T1) NKN GESSV	-2,68	-1,76	3,75	4,42	7,0/-0,26	0,444

9.6.4 SSS und Art der neuroleptischen Medikation

Zusatzannahme 4: *Bei Patienten mit Schizophrenie, die ein mit einer Gewichtszunahme in Zusammenhang zu bringendes Neuroleptikum einnehmen, ist die SSS stärker beeinträchtigt als bei Patienten, die ein „gewichtsnutrales“ Antipsychotikum erhalten.*

Die Unterteilung der Patientengruppe in Betroffene, die ein eine Gewichtszunahme begünstigendes Neuroleptikum einnehmen, und Patienten mit einem „gewichtsnutrales Neuroleptikum“ wurde auf Basis der Artikel von Allison et al. (1999), Diekmann, Osterfeld und Greve (2004), Messer (2005), Wirshing (2004) und Zimmermann et al. (2003) vorgenommen. Wenn Patienten eine kombinierte Medikation erhielten, so wurden sie nur dann in die Gruppe mit einer gewichtsneutralen neuroleptischen Medikation aufgenommen, wenn keines der eingenommenen Neuroleptika mit einer Gewichtszunahme in Zusammenhang gebracht wurde. Ansonsten wurden sie der Gruppe mit einer „gewichtsteigernden“ neuroleptischen Medikation zugeordnet. Eine Patientin wurde aus dem Datensatz entfernt, da sie zusätzlich ein Antidepressivum einnahm, dem eine eine Gewichtszunahme begünstigende Wirkung zugeschrieben wird. Die übrigen Antidepressiva, die einige Patienten erhielten (s. Kap. 7.1.1), wurden in der Literatur nicht mit einer Gewichtszunahme in Verbindung gebracht. Die konkrete Gruppeneinteilung sowie die Größe der beiden Gruppen kann Tabelle 51 entnommen werden.

Tab. 51: Einteilung der Patientengruppe bezüglich der potentiellen Auswirkung der antipsychotischen Medikation auf das Körpergewicht

Gewichtszunahme begünstigend (Wirkstoff/Handelsname)	N	Gewichtsnutrales (Wirkstoff/Handelsname)	N
Clozapin/Leponex	6	Aripiprazol/Abilify	2
Olanzapin/Zyprexa	6	Amisulprid/Solian	4
Risperidon/Risperdal	3	Flupentixol/Fluanxol	1
Quetiapin/Seroquel	2	Ziprasidon/Zeldox	1
		Perazin/Taxilan	1
	Σ =17		Σ =9

Der Vergleich zwischen den Medikamentengruppen bezüglich der Variablen der SSS lieferte keine signifikanten Ergebnisse. Die **Zusatzannahme 4** konnte folglich nicht bestätigt werden. Es ergaben sich keine systematischen Trends in die postulierte Richtung. Die Ergebnisse der Signifikanzprüfung sind Tabelle 52 zu entnehmen.

Tab. 52: Ergebnisse der Analyse der Unterschiede zwischen schizophrenen Patienten mit einem eine Gewichtszunahme begünstigenden Neuroleptikum (Gewicht +) und Patienten mit einem gewichtsneutralen Neuroleptikum (Gewicht -) bezüglich der SSS. Abgebildet sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen der Pleasantness-Burteilungen und der Einschätzungen des Essverlangens zwischen T₁ und T₂ bezüglich der Banane getrennt für die olfaktorische und gustatorische SSS-Bedingung und getrennt für die beiden Medikationsbedingungen (Gewicht + vs. Gewicht -). Dargestellt sind außerdem die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen zwischen der Diff_{(T2-T1) Banane} und der Diff_{(T2-T1) NKN} der Pleasantness-Burteilungen und der Einschätzungen des Essverlangens für die olfaktorische und gustatorische SSS-Bedingung und getrennt für die beiden Medikationsgruppen (Gewicht + vs. Gewicht -). Gezeigt werden darüber hinaus die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

M.-W.-U = Mann-Whitney-U

	M		SD		Prüfgröße M.-W.-U/ Z	Signi- fikanz
	Gewicht +	Gewicht -	Gewicht +	Gewicht -		
Differenz_{(T2-T1) Banane} OPLEAS	-2,87	-0,83	3,22	4,19	59,0/-0,94	0,183
Differenz_{(T2-T1) Banane} GPLEAS	-2,18	-0,42	3,10	3,80	61,0/-0,84	0,210
Differenz zwischen der Diff_{(T2-T1) Banane} u. der Diff_{(T2-T1) NKN} OPLEAS	-1,91	-0,37	3,46	5,32	66,0/-0,57	0,298
Differenz zwischen der Diff_{(T2-T1) Banane} u. der Diff_{(T2-T1) NKN} GPLEAS	-1,50	-0,00	2,92	4,53	66,5/-0,54	0,303
Differenz_{(T2-T1) Banane} OESSV	-5,49	-5,11	3,87	4,07	70,0/-0,35	0,376
Differenz_{(T2-T1) Banane} GESSV	-3,10	-2,00	2,88	5,36	64,0/-0,67	0,263
Differenz zwischen der Diff_{(T2-T1) Banane} u. der Diff_{(T2-T1) NKN} OESSV	-3,74	-4,62	5,05	3,68	66,5/-0,54	0,356
Differenz zwischen der Diff_{(T2-T1) Banane} u. der Diff_{(T2-T1) NKN} GESSV	-1,59	-0,84	3,77	5,62	70,0/-0,35	0,376

Zusammenfassung des Ergebnisteils:

Die Anzahl der Fehler im SVAUT war für Patienten mit Schizophrenie signifikant höher als für gesunde Kontrollpersonen (**Hypothese 1**). Die Anzahl der absolvierten Schuljahre hatte einen signifikanten Einfluss auf die Leistung im SVAUT, trug aber wenig zur Varianzaufklärung bei. Schizophrene Patienten unterschieden sich nicht signifikant von Kontrollpersonen in der Anzahl korrekter olfaktorischer Identifikationen (**Hypothese 2**). Sie zeigten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der olfaktorischen Wahrnehmungsschwelle im Vergleich zu gesunden Probanden, wiesen aber signifikant weniger korrekte olfaktorische Diskriminationen auf als die Kontrollgruppe. Es fand sich kein signifikanter korrelativer Zusammenhang zwischen der Anzahl der Fehler im SVAUT und der Anzahl der korrekten olfaktorischen Identifikationen (**Hypothese 3**). Die olfaktorischen und gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen korrelierten signifikant und positiv mit den entsprechenden olfaktorischen und gustatorischen Beurteilungen des Essverlangens (**Hypothese 4**). In Bezug auf alle Variablen der hedonischen Komponente der SSS unterschieden sich die Patienten mit Schizophrenie nicht signifikant von den Kontrollpersonen (**Hypothese 5**). Auch in den Variablen der motivationalen SSS der olfaktorischen Bedingung fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollpersonen. In der gustatorischen Bedingung zeigten die gesunden Probanden im Vergleich zu den Patienten allerdings signifikant stärkere Verringerung der Beurteilungen des Essverlangens bezüglich der Banane von T₁ zu T₂ und auch im Vergleich zu den Verringerungen des Essverlangens bezüglich der nicht konsumierten Nahrungsmittel von T₁ zu T₂ (**Hypothese 6**). Die Anzahl der Fehler im SVAUT und die Anzahl der korrekten olfaktorischen Identifikationen korrelierten nicht signifikant mit den Variablen der SSS (**Hypothesen 7 und 8**). Schizophrene Patienten mit einem BMI ≥ 30 wiesen auf einer Variable der motivationalen SSS signifikant weniger stark ausgeprägte Verringerungen des Essverlangens bezüglich der Banane von T₁ zu T₂ auf als Patienten mit einem BMI < 30 (**Zusatzannahme 1**). In Bezug auf die kognitive Kontrolle des Essverhaltens oder der Störbarkeit dieser Kontrolle zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit einer hohen Ausprägung in diesen Variablen und Betroffenen mit einer geringen Ausprägung (**Zusatzannahmen 2 und 3**). Ebenso gab es keine signifikanten Unterschiede in den SSS-Variablen in Abhängigkeit der Art der neuroleptischen Medikation (**Zusatzannahme 4**).

10 Diskussion

10.1 Einführung

In der vorliegenden Studie wurde der Frage nachgegangen, ob die Sensorisch-Spezifische Sättigung (SSS) bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden verzögert einsetzt oder weniger stark ausgeprägt ist. Zu diesem Zweck wurde ein Paradigma entwickelt, in dem die Probanden zunächst den Geruch und den Geschmack von vier Nahrungsmitteln beurteilten. Im Anschluss daran konsumierten sie eines dieser Nahrungsmittel bis zur Sättigung und nahmen nachfolgend erneut die initialen Beurteilungen vor. Das Paradigma zur SSS wurde einer Gruppe von Patienten mit Schizophrenie vorgegeben sowie gesunden Kontrollprobanden, die bezüglich Alter, Geschlecht und BMI zur Patientengruppe parallelisiert worden waren.

Im Rahmen der SSS kommt es zu einer Verringerung des Belohnungswertes des Nahrungsmittels, das bis zur Sättigung konsumiert worden ist. Da im orbitofrontalen Cortex (OFC) ein Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen sowie eine Repräsentation und Adaptation des Belohnungswertes von Stimuli stattfindet, wird dieses Hirnareal mit der SSS in Zusammenhang gebracht. Daher wurden in der vorliegenden Untersuchung zwei Verfahren zur Erfassung der orbitofrontalen Funktionsleistung angewendet. Der in Anlehnung an andere Autoren programmierte computergestützte Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehr-Task (SVAUT) erfordert eine differenzierte Reaktion auf zwei farbige Muster. Diese Reaktion muss entsprechend angepasst werden, wenn sich die Belohnungskontingenzen, die mit den beiden Mustern assoziiert sind, umkehren. Das zweite als orbitofrontal-sensitiv geltende Verfahren, das in der vorliegenden Studie angewendet wurde, war ein olfaktorischer Identifikationstest. In diesem Test müssen Gerüche mit Hilfe von Multiple-Choice-Vorlagen identifiziert werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung werden im Folgenden diskutiert. Zunächst wird auf die Befunde zum SVAUT eingegangen, danach werden die Ergebnisse im olfaktorischen Identifikationstest in die bestehende Literatur integriert. Mögliche Zusammenhänge zwischen den beiden Verfahren werden daraufhin aufgezeigt. Im Anschluss daran werden zunächst die Befunde zur SSS separat für die Gruppe der gesunden Probanden bewertet. Danach werden die Ergebnisse schizophrener Patienten mit denen der gesunden Probanden verglichen und die SSS bei Schizophrenie diskutiert. Die Diskussion wird zunächst für die hedonische Komponente der SSS, nachfolgend für den motivationalen Aspekt der SSS vorgenommen. Des Weiteren wird auf die Ergebnisse der Zusatzannahmen bezüglich eines Zusammenhanges zwischen den Variablen der SSS und dem BMI, der kognitiven Kontrolle des Essverhaltens, der Störbarkeit dieser und der neuroleptischen

Medikation eingegangen. Im Anschluss daran werden die Implikationen der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung für die Regulation des Körpergewichts schizophrener Patienten diskutiert. Abschließend werden Einschränkungen der vorliegenden Untersuchung dargestellt.

10.2 Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen

Als psychologische Basis der SSS wird die Adaptation einer Stimulus-Verstärker-Assoziation an sich verändernde Umweltzustände angesehen. Der Belohnungswert eines Nahrungsmittels, das bis zur Sättigung konsumiert wird, verringert sich mit einer einsetzenden SSS. Die Repräsentation des relativen Belohnungswertes von Stimuli wird dem OFC zugeschrieben, genauso wie eine Beteiligung am Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen (s. Kap. 2.2.5.2). Daher wurde in der vorliegenden Untersuchung als Teilaspekt die Fähigkeit schizophrener Patienten studiert, Stimulus-Verstärker-Assoziationen zu erlernen und diese an Veränderungen der Verstärkungskontingenzen anzupassen.

Es stellte sich heraus, dass Patienten mit Schizophrenie mehr Fehler in einem Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrtask unterliefen als gesunden Probanden. Diese Ergebnisse bestätigen die **Hypothese 1** der vorliegenden Untersuchung. Die Befunde stehen in Kongruenz mit Ergebnissen aus anderen Studien, die ebenfalls bei Patienten mit Schizophrenie das Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen untersucht haben (Lee et al., 2007; Seidman et al., 1995; Waltz & Gold, 2007). Die in der vorliegenden Studie festgestellten Defizite bei Schizophrenie können unter Berücksichtigung der oben getätigten Annahmen als Hinweise auf Beeinträchtigungen in Schaltkreisen interpretiert werden, die den OFC enthalten.

Im Folgenden soll kurz auf die Unterscheidung zwischen der Funktion des OFC und der Basalganglien in Bezug auf die Verarbeitung von Belohnungsinformationen und daraus resultierenden Verhaltensweisen eingegangen werden. Diese Unterscheidung ist für die Diskussion von Bedeutung, auf welche Anteile des Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernens die Beeinträchtigungen schizophrener Patienten zurückzuführen sind.

Frank und Claus (2006) postulieren, dass die Basalganglien und das mesolimbische dopaminerge System sowohl für die Handlungsselektion, als auch für das Verstärkungslernen von Bedeutung sind. Der OFC ist im Gegensatz dazu für das adaptive Entscheidungsverhalten wichtig. Die Autoren postulieren folglich ein primitives Basalganglien-Dopamin-System und ein elaborierteres OFC-System.

Das Basalganglien-Dopamin-System kodiert nach Frank und Claus (2006) primär die relative Wahrscheinlichkeit eines positiven Handlungsergebnisses. In den Basalganglien wird

eine Unterscheidung zwischen adaptiven und maladaptiven Reaktionsformen über eine phasische Aktivität des dopaminergen Systems gelernt („Dopamin-Bursts“ und „Dopamin-Dips“) (s. Kap. 2.4.1) (Frank & Claus, 2006). Eine Verringerung des Dopaminspiegels („Dip“) nach einer inkorrekten Handlung resultiert in einer gesteigerten Hemmung dieser konkreten Reaktion (NoGo-Lernen). Die Go- und NoGo-Lernmechanismen sind notwendig um subtile Diskriminationen zwischen Belohnungswerten im Rahmen von Entscheidungen zu lernen. Das Basalganglien-Modell ist aber nicht angemessen um das Treffen von tatsächlichen und komplexen Entscheidungen zu unterstützen, da nicht zusammen mit der Wahrscheinlichkeit einer Ergebnisoption die relative Höhe von Belohnung oder Bestrafung repräsentieren werden kann. Das Dopamin-Signal liefert dafür nicht die ausreichenden Informationen (Frank & Claus, 2006).

Angaben über die relative Größe eines belohnenden oder bestrafenden Stimulus und somit dessen relativen Belohnungswert werden im OFC aktiv in einer Art Arbeitsgedächtnis gehalten. Der OFC kann so als übergeordnetes System Einfluss auf die Reaktionsauswahlprozesse der Basalganglien nehmen (Frank & Claus, 2006). Im OFC wird folglich eine viel flexiblere und fortgeschrittenere Repräsentation eines erwarteten Belohnungswertes vorgenommen als es in den Basalganglien möglich ist (Rolls, 2004; Schultz, 1998). Die Repräsentationen im OFC unterstützen adaptives und flexibles Verhalten indem sie einen rapiden Wechsel von zuvor überlernten Reaktionen zu neuen Handlungen ermöglichen (Frank & Claus, 2006). Der OFC ist daher auch bedeutsam für das Umkehrlernen (Frank & Claus, 2006). Im medialen OFC soll eine Stimulus-Verstärker-Assoziation von Reizen erfolgen, die zuvor nicht belohnt wurden. Im lateralen OFC soll die Unterdrückung einer Reaktion auf einen zuvor verstärkten Stimulus ablaufen (Frank & Claus, 2006). Der mediale OFC ist folglich für die Assoziation zwischen Stimuli und einer belohnten Reaktion zuständig, der laterale OFC überkommt Entscheidungen und Handlungen basierend auf zuvor passenden, aber nicht länger angemessenen Belohnungswerten (Elliott et al., 2000).

Eine Kombination des OFC-Systems und des Basalganglien-Systems resultiert in einer optimierten Repräsentation eines erwarteten Wertes einer Entscheidung und einer entsprechenden Handlung (Frank & Claus, 2006). Das primitive Basalganglien-Dopamin-System ist ausreichend für relativ langsames Lernen um Entscheidungen auf Basis der Häufigkeit von positiver oder negativer Konsequenz zu treffen. Bei komplexeren Aufgaben sind die aktiven Repräsentationen im OFC notwendig um als übergeordnetes System zielgerichtet auf diese Informationen der Basalganglien Einfluss zu nehmen. Die Lernsignale der Basalganglien haben aber auch Auswirkungen auf das rapide Lernen von sich verändernden Verstärkungskontingenzen, die zu einer Anpassung der Arbeitsgedächtnisinformationen im OFC beitragen können (Waltz et al., 2007).

Es stellt sich die Frage, ob die Defizite bei schizophrenen Patienten im SVAUT der vorliegenden Untersuchung primär auf Beeinträchtigungen im Diskriminations-, Assoziations-

oder im Umkehrlernen zurückzuführen sind. Dem Hauptversuch des SVAUT ging ein Übungsdurchgang voraus, aus dem ersichtlich wurde, dass die Patienten zwischen den beiden Stimulismustern diskriminieren konnten. Der Hauptversuch wurde erst nach der erfolgreichen Bewältigung des Übungsdurchganges gestartet. Außerdem berichten Waltz und Gold (2007) ebenfalls von einem **intakten Diskriminationslernen** bei Patienten mit Schizophrenie.

Um die Fähigkeit des **Assoziationslernens** schizophrener Patienten zu erfassen, wurden im Rahmen der vorliegenden Untersuchung die Untertests „Verbales und Visuelles Paarlernen“ aus der „Wechsler-Memory-Scale“ (revidierte Fassung) (Härting et al., 2004) durchgeführt. In diesen Verfahren müssen entweder verbale oder visuelle Stimuli miteinander assoziiert werden. In beiden Untertests zeigten Patienten mit Schizophrenie signifikant schlechtere Leistungen als gesunde Kontrollpersonen. Diese Befunde sprechen für erhebliche Defizite der Patientengruppe im Assoziationslernen. Allerdings müssen beim verbalen und visuellen Paarlernen nicht Stimuli mit bestimmten Belohnungswerten assoziiert werden, wie es in den klassischen Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrtasks und dem SVAUT gefordert ist (S-R-Lernen). Folglich ist anzunehmen, dass die Funktion, die beim visuellen oder verbalen Paarlernen gefordert ist, eher auf temporale Gedächtnisprozesse zurückzuführen ist. Wood et al. (2007) bringen die beiden Verfahren mit subcorticalen temporalen Hirnstrukturen in Zusammenhang, wie dem Hippocampus. Das verbale und visuelle Paarlernen basiert daher nicht auf der Art des Assoziationslernens und der Art der Repräsentation dieser Assoziationen, deren Ablauf im OFC postuliert wird und die in der vorliegenden Studie untersucht wurde. Die Wahl eines anderen Verfahrens zur Überprüfung des Stimulus-Verstärker-Assoziationslernens wäre folglich angemessener gewesen. Der Übungsdurchgang des SVAUT liefert allerdings einen Einblick in diese Funktionsweise.

Im Übungsdurchgang des SVAUT wurde gelernt, die Reaktion auf eines der beiden Muster mit dem Feedback „Richtig“ zu assoziieren, die Reaktion auf das andere Muster dagegen mit der Rückmeldung „Falsch“. An dieser Stelle findet noch keine Umkehr der absoluten Kontingenzen statt. Schizophrene Patienten lernten diese basalen Assoziationen im SVAUT, was für eine verhältnismäßig unbeeinträchtigte Leistung in diesem Funktionsbereich spricht.

Auch Waltz und Gold (2007) merken an, dass Patienten mit Schizophrenie einfache S-R-Assoziationen erlernen können, vorausgesetzt die Komplexität der Aufgabenstimuli ist nicht zu hoch. Das probabilistische Paradigma der vorliegenden Untersuchung bestand aus eher simplen Reizen. Die Aneignung von probabilistischen Kontingenzen zeigte sich in den Untersuchungen von Waltz und Mitarbeitern bei dieser Patientengruppe verhältnismäßig unbeeinträchtigt, wenn auch etwas verzögert (Waltz & Gold, 2007; Waltz et al., 2007). Dies führen Waltz und Gold (2007) auf eine relativ intakte Funktion der Basal-

ganglien bei dieser Störungsgruppe zurück. Waltz et al. (2007) postulieren, dass das über die Basalganglien vermittelte NoGo-Lernen bei Schizophrenen intakt ist, nicht aber das Go-Lernen (Lernen als Reaktion auf positives Feedback), das in einem probabilistischen Paradigma folglich nur verzögert ablaufen kann. Die Beeinträchtigung im über die Basalganglien vermittelten Go-Lernen spiegelt sich in einer reduzierten neuronalen Aktivität in den Basalganglien während der Verarbeitung von Belohnung bei unmedizierten und mit typischen Neuroleptika behandelten Patienten wieder (Juckel et al., 2006a, 2006b). Wahrscheinlich können Dopamin-Bursts aufgrund der striatalen dopaminergen Hyperaktivität nicht richtig eingesetzt oder genutzt werden, so dass die Effektivität von phasischem Dopamin herabgesetzt ist.

Zusammenfassend deuten diese Befunde darauf hin, dass Patienten mit Schizophrenie die im SVAUT geforderten S-R-Assoziationen bilden konnten. Somit wären das probabilistische Assoziations- und das Diskriminationslernen bei schizophrenen Patienten weitgehend intakt.

Die Schwierigkeiten schizophrener Patienten bei der Bewältigung des SVAUT liegen gemäß der zuvor getätigten Ausführungen primär im Umkehrlernen. Diese Annahme erscheint vor dem Hintergrund der Auffälligkeiten dieser Patientengruppe im OFC und im dopaminergen System sinnvoll. Wie bereits beschrieben wird das Umkehrlernen mit dem OFC und dem dopaminergen System in Zusammenhang gebracht (Kruzich & Grandy, 2004; Waltz et al., 2007). Eine corticale Dopaminhypofunktion könnte mit dem rapiden Lernen des relativen Belohnungswertes von verschiedenen Reaktionsalternativen interferieren (Waltz & Gold, 2007; Waltz et al., 2007). Vermutlich können schizophrene Patienten die im Arbeitsgedächtnis des OFC bereitgestellten Informationen von sich veränderndem Feedback für das schnelle (Um-) Lernen von Assoziationen nicht nutzen oder die Bereitstellung dieser Informationen durch eine Repräsentation ist beeinträchtigt. Ein intakter OFC ist demnach kritisch für das schnelle Lernen von sich verändernden Belohnungskontingenzen. Eine gleichzeitige tonische dopaminerge Hyperaktivität im Striatum kann dazu beitragen, dass die basale Unterstützung des Lernens durch die Basalganglien nur noch undifferenziert ablaufen kann (Waltz et al., 2007).

In Bezug auf das Umkehrlernen ist zu berücksichtigen, dass dieser Prozess nach Elliott et al. (2000) zwei Funktionen beinhaltet: Das Lernen einer neuen Assoziation und das Inhibieren der Reaktion auf eine zuvor gelernte Assoziation. Diese Unterteilung ist schon in den vorigen Ausführungen genannt worden. Dabei wurde das Lernen neuer Assoziationen dem medialen OFC zugeschrieben, die Inhibition einer Reaktion auf eine zuvor gelernte Assoziation dem lateralen OFC. Weisbrod, Kiefer, Marzinzik und Spitzer (1999) konnten bei schizophrenen Patienten Defizite in der NoGo-Bedingung ihres auditiven Go/NoGo-Paradigmas feststellen, unabhängig von der generellen Schwierigkeit der Aufgabe. Dies wird von den Autoren als Beeinträchtigung in der exekutiven Kontrolle bei Patienten mit

Schizophrenie interpretiert. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch Poole und Kollegen (Poole, Ober, Shenaut & Vinogradov, 1999).

Beim SVAUT ist eine alte Reaktion zu inhibieren, auf eine neue Assoziation muss reagiert werden. Disinhibitionsprozesse können hier in der Form wirksam werden, dass weiterhin auf die alte Assoziation reagiert wird, obwohl die neue Assoziation bereits gelernt wurde. Diese ist möglicherweise in ihrer Repräsentation nicht stark genug um die Reaktion auf die alte Assoziation zu hemmen. Eine einfache motorische Disinhibition ist als Ursache für die Defizite im SVAUT bei schizophrenen Patienten auszuschließen, da in jedem Durchgang auf eines der beiden gleichzeitig dargebotenen Muster motorisch reagiert werden musste.

Es stellt sich die Frage, ob das verbale Feedback im Vergleich zu einer monetären Verstärkung als Belohnung für die Patienten salient genug war um das Lernen der S-R-Assoziation und deren Umkehr zu unterstützen. Neben durch den OFC vermittelten Arbeitsgedächtnis- und Inhibitionsprozessen könnte dies ein weiterer Faktor sein, der zu den Beeinträchtigungen schizophrener Patienten im SVAUT beigetragen haben könnte.

Zu berücksichtigen sind darüber hinaus Defizite schizophrener Patienten in anderen kognitiven Funktionsbereichen, wie der Konzentration und der Aufmerksamkeit. In diesen Funktionen zeigen Patienten mit Schizophrenie Beeinträchtigungen (s. Kap. 1.3.6), wie auch die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung im Untertest Zahlennachsprechen des „Hamburg-Wechsler-Intelligenztests für Erwachsene“ (revidierte Fassung) (Tewes, 1991) zeigen. In diesem Verfahren waren schizophrene Patienten signifikant schlechter als gesunde Kontrollprobanden. Konzentration und Aufmerksamkeitsprozesse waren sicherlich für die Absolvierung des SVAUT von Bedeutung, können aber die Ergebnisse nicht komplett erklären. Ansonsten hätten die Patienten auch Beeinträchtigungen in der Diskrimination oder den basalen Assoziationsprozessen zeigen müssen, da Aufmerksamkeit und Konzentration für diese Prozesse ebenfalls gefordert sind. Die Defizite im SVAUT können folglich nicht ausschließlich auf diese basalen Beeinträchtigungen schizophrener Patienten zurückgeführt werden. Es könnte allerdings argumentiert werden, dass die Defizite in den Stützfunktionen erst in komplexeren Aufgabenarten, wie dem Umkehrlernen, zu Tage treten. Zum Vergleich hätte eine Aufgabe durchgeführt werden können, die einen ähnlichen Schwierigkeitsgrad wie der SVAUT aufweist, aber seine Schwierigkeit durch eine andere Funktion als das Umkehrlernen erhält (z.B. sehr komplexes probabilistisches Assoziationslernen). Wenn schizophrene Patienten diese Art der Aufgabe lösen könnten, ließen sich die Defizite im SVAUT eindeutiger auf Beeinträchtigungen im Umkehrlernen bei schizophrenen Patienten zurückführen. Diese Annahmen sollten in zukünftigen Studien genauer untersucht werden.

Die Gruppenunterschiede im SVAUT zwischen Patienten und Gesunden können nicht ausschließlich durch Unterschiede in der Anzahl der absolvierten Schuljahre erklärt werden.

Zwar gibt es einen Einfluss dieser Variable auf die Ergebnisse im SVAUT, allerdings war der Anteil der Varianzaufklärung durch diesen Faktor eher gering.

Darüber hinaus können die Unterschiede nicht auf eine motorische Verlangsamung zurückgeführt werden. Die Probanden wurden nicht instruiert, so schnell wie möglich zu reagieren. Die Reaktionszeit wurde zwar gemessen, aber diese Variable war nicht von primärem Interesse. Allerdings muss angemerkt werden, dass ein Durchgang als Auslassung und somit als Fehler gewertet wurde, wenn nach sieben Sekunden keine Reaktion erfolgt war. Eine extreme motorische Verlangsamung hätte demnach eine sehr hohe Fehlerzahl begünstigen können. Diese Problematik hätte allerdings bei sehr vielen Durchgängen offensichtlich sein müssen. Dies war bei keinem Patienten der Fall. Während der 100 Durchgänge des Hauptversuchs ließen fünf Patienten eine Reaktion aus, einer 4 und ein weiterer 6 Reaktionen. Diese Befunde sprechen gegen eine motorische Verlangsamung als Erklärung für die schlechten Ergebnisse schizophrener Patienten im SVAUT.

Es lässt sich zusammenfassen, dass die Defizite im SVAUT primär auf Schwierigkeiten schizophrener Patienten im Umkehrlernen zurückgeführt werden können, eventuell in Zusammenhang mit Beeinträchtigungen in dem durch den OFC vermittelten Arbeitsgedächtnis, in der inhibitorischen Kontrolle und in der Zuschreibung von Anreizbedeutsamkeit auf einen weniger salienten Belohnungsstimulus. Diese Vermutungen könnten den Gegenstand weiterführender Untersuchungen darstellen.

Abschließend ist zu diskutieren, inwieweit der SVAUT mit dem Paradigma der SSS in Beziehung gesetzt werden kann. Der SVAUT beinhaltet eine sehr abstrakte Belohnung (verbales Feedback), die sich in ihrem Wert nicht graduell verändert, sondern komplett von einem Zeitpunkt zum nächsten. Beim SSS-Paradigma handelt es sich um einen primären Verstärker (Nahrung). Die Veränderung des Belohnungswertes findet graduell statt. Trotzdem sind die basalen Prozesse dieser beiden Verfahren im Kern vergleichbar. Diese Diskussion wird weiter unten erneut aufgegriffen.

Schizophrene Patienten zeigten in der vorliegenden Untersuchung zwar Defizite in einem mit dem OFC in Zusammenhang gebrachten Verfahren (SVAUT), nicht aber in einem mit dem DLPFC assoziierten Verfahren (Instruktionswechsel des „Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome“). Diese Befunde stehen im Widerspruch zu Ergebnissen von Seidman et al. (1992), die Beeinträchtigungen schizophrener Patienten in beiden Arten von Tests feststellen konnten. Allerdings liefert der Instruktionswechsel ein sehr undifferenziertes Bild der dorsolateralen präfrontalen Funktionsleistung und ist als exekutiver Parameter mit einer verhältnismäßig geringen Schwierigkeit anzusehen. Eine Testung mit einem genaueren Verfahren zur Erfassung von speziell dorsolateral präfrontal vermittelten Komponenten der exekutiven Funktionen hätte möglicherweise zu anderen Ergebnissen geführt.

10.3 Olfaktorische Identifikationsleistung

Als weitere Funktion, die mit der Integrität des OFC in Zusammenhang gebracht wird, wurde in der vorliegenden Studie die olfaktorische Identifikationsleistung bei Patienten mit Schizophrenie und gesunden Kontrollpersonen untersucht. Entgegen der **Hypothese 2** zeigten sich Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zu gesunden Probanden in der olfaktorischen Identifikationsleistung nicht beeinträchtigt. Dieser Befund steht im Widerspruch zu zahlreichen Studien, die Defizite in der olfaktorischen Identifikation bei schizophrenen Patienten festgestellt haben (Brewer et al., 1996, 2001; Brewer et al., 2007; Doop & Park, 2005; Good et al., 2002; Kopala & Clark, 1990; Kopala et al., 2001; Malaspina & Coleman, 2003; Martzke et al., 1997; Moberg et al., 1997, 1999; Pantelis & Brewer, 1995; Roalf et al., 2006; Rupp et al. 2005a; Seidman et al., 1992, 1995, 1997). Warner, Peabody und Csernansky (1990) fanden allerdings keine Unterschiede in der olfaktorischen Identifikationsleistung zwischen schizophrenen Patienten und gesunden Kontrollpersonen. Ebenso stellten Serby et al. (1990) keine Gruppenunterschiede in einem olfaktorischen forced-choice-Identifikationstest fest, wohl aber im University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT). Dies führen die Autoren auf einen erhöhten Schwierigkeitsgrad des UPSIT zurück. In einer Untersuchung von Compton et al. (2006) war der Gruppenstatus jedoch kein signifikanter Prädiktor für die Ergebnisse im olfaktorischen Identifikationstest, was die Autoren aber auf ihre mangelnde Parallelisierung der Vergleichsgruppe zurückführen. Diese Art der Begründung kann jedoch nicht die hypothesenkonträren Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung erklären. Seidman et al. (1992) postulieren aber, dass der Grad der olfaktorischen Beeinträchtigung bei Schizophrenie im Vergleich zu dem beim Morbus Parkinson, beim Morbus Alzheimer, bei der Chorea Huntington oder beim Korsakoff-Syndrom relativ gering ist. Trotzdem scheinen die Defizite in der olfaktorischen Identifikation bei Patienten mit Schizophrenie in der Literatur einen äußerst stabilen Befund darzustellen.

Die Diskrepanzen zwischen den in der Literatur berichteten Ergebnissen und denen der vorliegenden Untersuchung könnten auf Unterschiede in der Methode zur Erfassung der olfaktorischen Identifikation zurückgeführt werden. Fast alle zitierten Studien zur olfaktorischen Identifikationsleistung bei Schizophrenie verwendeten den UPSIT. Der UPSIT besteht aus 40 mikroverkapselten Gerüchen, die durch das Rubbeln mit einem Bleistift mechanisch freigesetzt werden (Doty, McKeown, Lee & Shaman, 1995). Im Vergleich zu den 16 Gerüchen des Identifikationstests der Sniffin' Sticks verfügt der UPSIT folglich über mehr als doppelt so viele Items. Dies könnte einerseits eine differenziertere Geruchsprüfung durch den UPSIT ermöglichen, andererseits höhere bzw. länger andauernde Anforderungen an kognitive Verarbeitungsmechanismen stellen. Außerdem könnte aufgrund dieser Tatsache die Entdeckung von leichteren Defiziten begünstigt werden, die durch die Sniffin' Sticks nicht erfasst werden. Seidman et al. (1992) bewerten schließlich das Defizit

der Patienten mit Schizophrenie als vergleichsweise gering. So könnten die hypothesenkonträren Befunde erklärt werden.

Der UPSIT und der Identifikationsuntertest der Sniffin' Sticks korrelieren recht hoch miteinander ($r = 0,85$) (Wolfensberger & Schnieper, 1999). Dies spricht für eine hohe konvergente Validität und dafür, dass die beiden Verfahren offenbar ein ähnliches Konstrukt messen (Amelang & Zielinski, 2004). Trotzdem ist es denkbar, dass der UPSIT feinere Abstufungen der olfaktorischen Identifikation messen kann und die Sniffin' Sticks möglicherweise nicht so gut diskriminieren. Die beiden Verfahren unterscheiden sich ansonsten nicht wesentlich voneinander. Beides sind Multiple Choice-Formate mit zufriedenstellenden Gütekriterien (Doty et al., 1995; Förster et al., 2004; Hummel et al., 1997; Minor, Wright & Park, 2004; Wolfensberger & Schnieper, 1999).

Rupp et al. (2005a) fanden allerdings olfaktorische Identifikationsdefizite bei einer Gruppe schizophrener männlicher Patienten unter Verwendung des Identifikationstests der Sniffin' Sticks. Im Vergleich zu den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung können die Befunde von Rupp et al. (2005a) so erklärt werden, dass das olfaktorische Defizit bei Männern generell stärker ausgeprägt ist als bei Frauen (Good et al., 2007; Hurwitz et al., 1988; Kopala & Clark, 1990). Da die Stichprobe der vorliegenden Untersuchung zu einem Drittel aus Frauen bestand, lässt sich so die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen von Rupp et al. (2005a) und denen der vorliegenden Studie erklären. Zusätzliche Untersuchungen an schizophrenen Patientengruppen unter Verwendung der Sniffin' Sticks könnten weiterführende Erkenntnisse liefern.

Ein weiterer Grund für die in dieser Untersuchung festgestellte unbeeinträchtigte olfaktorische Identifikationsleistung schizophrener Patienten im Vergleich zu Gesunden könnte in der gering ausgeprägten Negativsymptomatik der Patientengruppe liegen. Andere Studien fanden eine negative Korrelation zwischen dem Ausmaß der Negativsymptomatik und der olfaktorischen Identifikationsleistung (Brewer et al., 1996, 2001; Moberg et al., 2006). In der Untersuchung von Brewer et al. (1996) betrug der mittlere Wert der Negativsymptomatik erhoben anhand der PANSS 20,7 (SD = 5,4). In der Stichprobe der vorliegenden Untersuchung wiesen die Patienten lediglich eine mittlere Negativsymptomatik von 12,07 (SD = 3,59) Punkten auf, was als eher schwache Ausprägung zu werten ist. Die Werte der Negativskala der PANSS können zwischen 7 und 49 betragen. Die verhältnismäßig schwache Ausprägung der Negativsymptomatik der Stichprobe schizophrener Patienten der vorliegenden Untersuchung liegt darin begründet, dass die Patienten entweder kurz vor der Entlassung standen oder nur noch ambulant im Zentrum für Integrative Psychiatrie behandelt wurden und daher zum Teil nicht sehr symptomatisch waren. Dementsprechend fand sich in der vorliegenden Untersuchung keine Korrelation zwischen der olfaktorischen Identifikationsleistung und der Höhe der Negativsymptomatik. Dies könnte als Erklärung für die hypothesenkonträren Befunde angesehen werden. Allerdings stellten andere Untersu-

chungen ebenfalls keine signifikanten Zusammenhänge zwischen psychopathologischen Symptomen erhoben anhand der PANSS und Maßen der olfaktorischen Funktionsleistung fest, aber Beeinträchtigungen in der olfaktorischen Identifikation (Rupp et al., 2005a, 2005b).

Als weiterer Faktor mit einem potenziellen Erklärungswert für die hypothesenkonträren Ergebnisse ist die Art der Testung zu nennen. In der vorliegenden Untersuchung wurde eine birhinale Testung vorgenommen. Good et al. (2002) sind jedoch der Auffassung, dass eine unirhinale Testung einen sensitiveren Ansatz darstellt um olfaktorische Abnormalitäten zu detektieren. Allerdings wurde in der Studie von Brewer et al. (1996) birhinal getestet und trotzdem ein Gruppenunterschied festgestellt.

Die Tageszeit der Untersuchungsdurchführung stellt generell einen potenziellen Konfundierungsfaktor von Ergebnissen in olfaktorischen Tests dar. Diese wurde allerdings in der vorliegenden Untersuchung nach Möglichkeit konstant gehalten. Es ist außerdem unwahrscheinlich, dass diese Variable einen begünstigenden Einfluss auf die olfaktorische Identifikationsleistung der Patienten oder einen verschlechternden Einfluss auf die der Gesunden hat, nicht aber auf die olfaktorische Diskriminationsfähigkeit. Diese zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung bei Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zu Gesunden als beeinträchtigt. Nach Jones-Gotman und Zatorre (1990) ist die Integrität des OFC auch für die olfaktorische Diskriminationsleistung von Bedeutung. Eine Beeinträchtigung in der Unterscheidung zwischen Geruchsqualitäten wird häufig als Identifikationsdefizit betrachtet (Brewer et al., 1996). Dementsprechend fanden Hurwitz et al. (1998) Beeinträchtigungen in der olfaktorischen Identifikationsleistung erhoben anhand des UPSIT bei schizophrenen Patienten und sprechen von einem Defizit in der olfaktorischen Diskrimination. Möglicherweise sind die Befunde der vorliegenden Untersuchung folglich gar nicht so widersprüchlich zu denen anderer Studien.

Die olfaktorische Diskriminationsleistung schizophrener Patienten wurde bisher nur in wenigen anderen Studien überprüft, die zu widersprüchlichen Ergebnissen führten (Dunn & Weller, 1989; Rupp et al., 2005a; Sreenivasan, Abraham & Verghese, 1987). Rupp et al. (2005a) untersuchten die Diskriminationsleistung anhand der Sniffin' Sticks, die in der vorliegenden Untersuchung ebenfalls eingesetzt wurden. Die Autoren stellten signifikante olfaktorische Diskriminationsdefizite bei schizophrenen Patienten fest. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit den Befunden der vorliegenden Untersuchung. Die Mittelwerte der olfaktorischen Diskriminationsleistung der beiden Gruppen sind in beiden Studien beinahe identisch. In den Untersuchungen von Dunn und Weller (1989) und Sreenivasan et al. (1987) wurde nicht zusätzlich explizit die olfaktorische Identifikationsleistung erfasst, so dass die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung nur teilweise mit denen dieser beiden Studien verglichen werden können.

Fraglich ist, inwieweit beide Arten von Geruchsaufgaben abhängig von Aufmerksamkeits-, Konzentrations- und Gedächtnisprozessen oder den exekutiven Funktionen sind. Viele Studien verneinen einen Einfluss anderer kognitiver Parameter auf die olfaktorische Funktionsleistung (Brewer et al., 2003; Moberg, 1999; Seidman et al., 1997). Diese Position ist aber nicht unumstritten (Brewer et al., 1996; Good et al., 2002). Denkbar wäre, dass gerade für die olfaktorische Identifikationsleistung verbale Gedächtnisprozesse von Bedeutung sind. Es ist erstaunlich, dass Patienten mit Schizophrenie gerade in der kognitiv anspruchsvollen verbalen olfaktorischen Identifikation keine Defizite aufweisen, wohl aber in der nicht-verbalen olfaktorischen Diskrimination. Diese Überlegung könnte die Annahme eines verhältnismäßig geringen Schwierigkeitsgrades des Identifikationstest der Sniffin' Sticks unterstützen. Allerdings kann nicht ausgeschlossen werden, dass die untersuchte Stichprobe schizophrener Patienten im verbalen Gedächtnis verhältnismäßig unbeeinträchtigt war. Dies erscheint jedoch unwahrscheinlich, da gerade Defizite im Gedächtnis für verbales Material bei schizophrenen Patienten sehr prominent und stabil sind (Saykin et al., 1991). Möglicherweise ist bei der olfaktorischen Diskrimination eine stärkere Beteiligung von Arbeitsgedächtnisprozessen gefordert (Rupp et al., 2005a). Dieser Aspekt ist bei der Erklärung der Defizite schizophrener Patienten in der olfaktorischen Diskrimination zu berücksichtigen. Auch ist die Menge an Stiften, die bearbeitet werden muss, im Diskriminationstest der Sniffin' Sticks dreimal so hoch wie im Identifikationstest, was einen genaueren Eindruck der olfaktorischen Funktionsleistung durch den Diskriminations-Untertest der Sniffin' Sticks ermöglichen könnte.

Die olfaktorische Wahrnehmungsschwelle war bei Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen unbeeinträchtigt, was gegen ein olfaktorisches Defizit auf peripherer Ebene bei den Patienten spricht. Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit den Studienergebnissen verschiedener Autoren (Geddes et al., 1991; Good et al., 2002; Moberg et al., 2006; Rupp et al., 2005b). Es existieren jedoch gegenteilige Befunde (Moberg et al., 1999; Rupp et al., 2005a, 2005b; Sirota et al., 1999). In weiteren Studien sollten die Gründe für diese entgegengesetzten Studienergebnissen untersucht werden.

Die Ergebnisse in den in der vorliegenden Untersuchung angewandten olfaktorischen Verfahren, insbesondere im Identifikationstest, können nicht durch Unterschiede zwischen den Gruppen im Alter, im Geschlecht oder in der Schulbildung erklärt werden. Die Untersuchungsgruppen wurden bezüglich dieser Variablen parallelisiert oder es wurde eine Beeinflussung der Ergebnisse durch diese Variable auf statistischer Basis als unwahrscheinlich erklärt. Akute oder chronische Erkrankungen des Nasen- oder Rachenraumes sowie Heuschnupfen oder Allergien, bei denen die Nasenschleimhaut betroffen sein könnte, wurden bei den Teilnehmern beider Gruppen zu Beginn der Untersuchung ausgeschlossen. Der Raucherstatus war in der Patientengruppe relativ hoch, in der Kontrollgruppe gering (70% vs. 22%). Dieser Unterschied kann folglich ebenfalls nicht die hypothesenkonträren Ergebnisse in der olfaktorischen Identifikation erklären.

Zusammenfassend steht der hypothesenkonträre Befund, dass schizophrene Patienten im Vergleich zu Gesunden keine Beeinträchtigung der olfaktorischen Identifikationsleistung aufweisen, in einem Widerspruch zu den Ergebnissen vieler anderer Studien. Dieser Befund kann zum einen durch die verwendete Untersuchungsmethode erklärt werden, zum anderen durch die gering ausgeprägte Negativsymptomatik der Patientengruppe. Dies würde allerdings gegen ein zeitlich stabiles olfaktorisches Identifikationsdefizit bei schizophrenen Patienten sprechen. Mit einer unirhinalen Testung hätten möglicherweise andere Ergebnisse erzielt werden können. Bezüglich der olfaktorischen Wahrnehmungsschwelle zeigten sich keine Unterschiede zwischen schizophrenen Patienten und gesunden Kontrollpersonen. Die Defizite schizophrener Patienten in der olfaktorischen Diskrimination deuten aber darauf hin, dass die olfaktorische Funktionsleistung bei Patienten mit Schizophrenie generell nicht unbeeinträchtigt ist. Die unbeeinträchtigte Wahrnehmungsschwelle schizophrener Patienten in der vorliegenden Untersuchung spricht gegen ein Defizit auf peripherer Ebene. Diese Beeinträchtigung scheint zwar nicht global, aber doch zentraler Natur zu sein. Das olfaktorische Defizit schizophrener Patienten kann anteilig auf eine Beeinträchtigung im OFC zurückgeführt werden, da Zatorre und Jones-Gotman (1990) den OFC nicht nur mit der olfaktorischen Identifikation, sondern auch mit der olfaktorischen Diskrimination in Zusammenhang bringen. Ein olfaktorisches Identifikationsdefizit hätte möglicherweise bei schizophrenen Patienten mit einem anderen, sensitiveren Verfahren entdeckt werden können. In weiteren Studien könnten sowohl der UPSIT, als auch der olfaktorische Identifikationstest der Sniffin' Sticks bei schizophrenen Patienten angewendet werden, um die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung genauer zu überprüfen und festzustellen, ob die beiden Verfahren tatsächlich unterschiedliche Ergebnisse bei Patienten mit Schizophrenie liefern.

10.4 Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrlernen und olfaktorische Identifikation

Die beiden Verfahren, die mit der Integrität des OFC in Zusammenhang gebracht werden (SVAUT und olfaktorischer Identifikationstest), korrelierten knapp nicht signifikant miteinander. **Hypothese 3** konnte folglich nicht bestätigt werden. Dieser Befund stimmt mit Ergebnissen von Seidman et al. (1995) überein, die keinen signifikanten Zusammenhang zwischen einem olfaktorischen Identifikationstest und der Leistung ihrer Probanden im Object Alternation Test (OAT), einem sehr schnellen Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrtask, feststellen konnten. Allerdings zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung eine Tendenz in die postulierte Richtung. Je höher die Fehleranzahl im SVAUT, desto weniger Gerüche wurden korrekt identifiziert. Dieser Befund deutet an, dass die beiden Verfahren möglicherweise gemeinsame basale Funktionskomponenten im OFC aufweisen. Die abstrakte gemeinsame Funktionsbasis könnte darin bestehen, dass in beiden

Verfahren ein Stimulus-Verstärker(wert)-Assoziationslernen gefordert ist. Im olfaktorischen Identifikationslernen muss eine Assoziation zwischen einem Geruch, mit dem auch ein bestimmter Belohnungswert repräsentiert sein kann, und einem Stimulus abgerufen werden. Im SVAUT muss eine Assoziation gebildet (was für den olfaktorischen Test vermutlich irgendwann bereits erfolgt ist), abgerufen und in konkretes Verhalten umgesetzt werden. Darüber hinaus muss im SVAUT zusätzlich noch die bereits gelernte Assoziation umgekehrt werden, was natürlich beim olfaktorischen Test nicht erforderlich ist.

10.5 Sensorisch-Spezifische Sättigung

10.5.1 SSS bei gesunden Probanden und Diskussion der Komponenten der SSS

Die Funktionalität des in der vorliegenden Untersuchung verwendeten Paradigmas zur Erfassung der SSS konnte in der Hauptuntersuchung an gesunden Probanden bestätigt werden. Die gesunden Studienteilnehmer zeigten sowohl eine olfaktorische, als auch eine gustatorische SSS für das bis zur Sättigung konsumierte Nahrungsmittel (Banane) und dies auch im Vergleich zu den nicht gegessenen Speisen. Diese Ergebnisse sind kongruent mit den Befunden der Vorstudie. Folglich konnten die Hypothesen zu den Gruppenunterschieden bezüglich der SSS sinnvoll ausgewertet werden.

Die olfaktorische und die gustatorische SSS war bei gesunden Kontrollpersonen sowohl in der hedonischen (Pleasantness; Liking), als auch in der motivationalen Komponente (Essverlangen; Wanting) offensichtlich. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass sich die SSS auf beiden Komponenten beschreiben lässt und nicht nur für die Pleasantness. Diese Schlussfolgerung wird zusätzlich durch eine positive signifikante Korrelation zwischen den Pleasantness-Einschätzungen und den Beurteilungen des Essverlangens in der olfaktorischen und der gustatorische SSS-Bedingung unterstützt. Je höher die Pleasantness-Einschätzungen, desto höher waren die Einschätzungen des Essverlangens. Dieses Ergebnis bestätigt **Hypothese 4** und spricht dafür, dass sowohl hedonische, als auch motivationale Prozesse als Komponenten der SSS betrachtet werden müssen und diese wie erwartet zusammenhängen. Dies stimmt mit der Auffassung mehrerer Autoren überein, die davon ausgehen, dass Liking- und Wanting-Prozesse interagieren und normalerweise zusammen auftreten (Berridge & Robinson, 1998; Kelley et al., 2002; Pecina & Berridge, 2000).

Zusammenfassend bestätigen diese Befunde, dass durch das entwickelte Paradigma bei Gesunden eine gustatorische und eine olfaktorische SSS ausgelöst werden kann. Diese SSS zeigt sich sowohl für die hedonische, als auch für die motivationale Bedingung, was den Zusammenhang dieser beiden Komponenten im Rahmen der SSS unterstreicht.

10.5.2 SSS bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden

Die Befunde zu den Hypothesen 5 und 6 sind weniger eindeutig zu interpretieren. Zur Prüfung der Hypothese 5 wurde die Ausprägung der hedonischen Komponente der SSS bei schizophrenen Patienten mit der bei gesunden Probanden verglichen. Die Ergebnisse dieser Prüfung werden im Folgenden zuerst diskutiert. Der Vergleich der Ausprägung der motivationalen Komponente der SSS zwischen Patienten mit Schizophrenie und gesunden Probanden wurde im Rahmen der Überprüfung von Hypothese 6 vorgenommen. Die Ergebnisse dieser Hypothesenprüfung werden im Anschluss an die Diskussion der Befunde zur hedonischen Komponente der SSS bei schizophrenen Patienten bewertet.

10.5.2.1 Hedonische Komponente der SSS bei schizophrenen Patienten und gesunden Probanden

Patienten mit Schizophrenie unterschieden sich nicht von gesunden Probanden in Bezug auf die Differenzen ihrer Pleasantness-Einschätzungen bezüglich des Geruchs und Geschmacks der Banane zwischen T_1 und T_2 . Im Vergleich dieser Verringerungen mit den Veränderungen, die für die nicht konsumierten Nahrungsmittel zu beobachten gewesen waren, zeigten sich ebenfalls keine Unterschiede. Diese Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass sich Patienten und Gesunde nicht bezüglich der Pleasantness-Komponente der SSS unterscheiden. Somit würde eine hedonische Verringerung der Pleasantness für ein bis zur Sättigung konsumiertes Nahrungsmittel bei den Patienten genauso ablaufen wie bei den Gesunden, sowohl im Rahmen der olfaktorischen, als auch der gustatorischen SSS. **Hypothese 5** konnte demnach nicht bestätigt werden. Es zeigten sich aber Trends in die gewünschte Richtung. Die Differenzen der olfaktorischen und der gustatorischen Pleasantness-Beurteilungen des Testnahrungsmittels zwischen T_1 und T_2 waren bei den Gesunden durchweg höher als bei den Patienten. Dieser Trend war auch für die Differenz zwischen der $\text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{ Banane}$ und $\text{Diff}_{(T_2-T_1)} \text{ NKN}$ (NKN = nicht konsumierte Nahrungsmittel) offensichtlich.

Ein Grund für das Ausbleiben signifikanter Unterschiede in der hedonischen Komponente der SSS zwischen schizophrenen Patienten und Kontrollprobanden kann darin liegen, dass die Auffälligkeiten der untersuchten schizophrenen Patienten in den Systemen, die hedonische oder affektive Aspekte von Stimuli vermitteln und verarbeiten verhältnismäßig gering sind. Dementsprechend gibt es Befunde, die darauf hindeuten, dass sich Patienten mit Schizophrenie in der Verarbeitung und dem Empfinden von affektiven und emotionalen Stimuluskonfigurationen nur wenig von Gesunden unterscheiden. Schizophrene Patienten können diese „normalen“ Empfindungen allerdings nicht angemessen zum Ausdruck bringen (Aghevli, Blanchard & Horan, 2003; Berenbaum & Oltmanns, 1992; Burbridge & Barch, 2007; Horan, Green, Kring & Nuechterlein, 2006; Kring & Neale, 1996; Myin-

Germeys, Delespaul & deVries, 2000). Auch Kirsch et al. (2007) nehmen an, dass bei schizophrenen Patienten der Genuss des Erhalts einer Belohnung relativ unbeeinträchtigt ist.

Man könnte sich fragen, ob diese Überlegungen nicht in einem Widerspruch zu dem Konzept der Anhedonie stehen. Anhedonie, die Unfähigkeit, Freude zu empfinden, wurde lange Zeit als Kernsymptom der Schizophrenie definiert. Gard, Kring, Gard, Horan und Green (2007) sind der Auffassung, dass schizophrene Patienten ein normales Ausmaß an Freude und Genuss empfinden, wenn sie unmittelbar eine Freude bereitende Aktivität ausführen („konsumatorische Freude“; Liking). Die Autoren nehmen aber an, dass Patienten mit Schizophrenie in Bezug auf die Antizipation von Freude und Genuss zukünftiger Aktivitäten Beeinträchtigungen erleben („antizipatorische Freude“; Wanting), insbesondere für zielgerichtete Aktivitäten. Gard et al. (2007) konnten im Rahmen ihrer Untersuchungen bestätigen, dass schizophrene Patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen offenbar kein Defizit bezüglich der konsumatorischen Freude (Liking) aufweisen, wohl aber der antizipatorischen Freude (Wanting). Diese Ergebnisse konnten in mehreren Studien bestätigt werden (Burbridge & Barch, 2007; Horan et al., 2006). Auch Juckel et al. (2006b) fanden ein antizipatorisches Defizit bei unmedizierten Patienten, was die genannten Befunde unterstützt.

Romney und Candido (2001) konnten anhand einer Faktorenanalyse zeigen, dass Anhedonie enger mit Depression als mit negativen Symptomen assoziiert ist. Die Autoren prangern an, dass Anhedonie fälschlicherweise mit emotionaler Abstumpfung bei Schizophrenie gleichgesetzt wird. Die Ansicht von Romney und Candido (2001) wird auch in den oben genannten Befunden zur Dissoziation von emotionalem Empfinden und dem emotionalen Ausdruck schizophrener Patienten unterstützt.

Hedonische Komponente der SSS separat bei schizophrenen Patienten:

Bei der separaten Betrachtung der SSS allein in der Patientengruppe ließ sich eine olfaktorische sensorisch-spezifische und signifikante Verringerung der Pleasantness-Einschätzungen für die Banane von T₁ zu T₂ und im Vergleich zu den nicht konsumierten Nahrungsmitteln feststellen. In der gustatorischen Bedingung war zwar eine signifikante Verringerung der Pleasantness-Einschätzungen für die Banane von T₁ zu T₂, nicht aber im Vergleich zu den nicht konsumierten Nahrungsmitteln zu beobachten. Dieser Befund spricht dafür, dass zwar die Banane von T₁ zu T₂ signifikant an gustatorischer Pleasantness verloren hat, die anderen Nahrungsmittel allerdings auch. Zu berücksichtigen ist, dass die Streuungen recht hoch sind. Im Falle der gesunden Probanden waren diese Ergebnisse erheblich eindeutiger und deutlich aussagekräftiger in Bezug auf das Auftreten einer SSS.

Bei der Betrachtung der Verringerungen der gustatorischen Pleasantness von T₁ zu T₂ getrennt für die Nahrungsmittel fällt auf, dass die Verringerungen in der subjektiven Pleasantness nach dem Bananenkonsum für das Brot mit Kräuterfrischkäse stärker ausgeprägt

waren, als für die Banane. Es wäre zu erwarten gewesen, dass der Schokoladenpudding vergleichbar viel an Pleasantness verliert wie die Banane, da dieses Nahrungsmittel ebenfalls süß ist und möglicherweise ähnlich kognitiv gruppiert wird. Die Pleasantness des Brotes mit Kräuterfrischkäse hätte sich eigentlich steigern oder zumindest gleich bleiben müssen, da es sich um ein herzhaftes Nahrungsmittel handelt und es somit im Vergleich zu der Banane über deutlich andere sensorische Qualitäten verfügt.

Wie ist dieser erhebliche Abfall der subjektiven gustatorischen Pleasantness des Brotes mit Kräuterfrischkäse nach dem Bananenkonsum bis zur Sättigung zu erklären? Beide Nahrungsmittel, Brot und Banane, waren gemäß der generellen Beurteilungen gleich beliebt. Die initialen gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen des Brotes lagen ein wenig höher als die der Banane. Dies könnte dafür sprechen, dass das initial mehr gemochte Nahrungsmittel stärker an Pleasantness verliert als das initial weniger gemochte Nahrungsmittel (Hetherington et al., 2002). Allerdings hätte sich dann die Pleasantness der Schokoladenpudding am stärksten verringern müssen, da dieses Nahrungsmittel initial am meisten gemocht wurde.

Entgegen jeder theoretischen Annahme verliert folglich in der Gruppe der schizophrenen Patienten nicht das Nahrungsmittel am meisten an subjektiver Pleasantness, das bis zur Sättigung konsumiert wurde oder diesem in seinen sensorischen Qualitäten besonders ähnlich ist, sondern eines, das nicht bis zur Sättigung gegessen wurde und zudem große Unterschiede zum Testnahrungsmittel in Bezug auf die sensorischen Qualitäten aufweist. Dieser Befund deutet auf einen abnormen Prozess bei Patienten mit Schizophrenie hin. Ob diese Pathologie in einer geringeren Abwertung der gustatorischen Pleasantness der Banane liegt oder einfach in einer undifferenzierten Reaktion auf Veränderungen der Umweltkontingenzen ist nicht abschließend zu klären. Dieser Frage sollte in weiterführenden Untersuchungen nachgegangen werden.

Zusammenfassend sprechen die Befunde dafür, dass schizophrene Patienten im direkten Vergleich mit gesunden Probanden keine Unterschiede in der hedonischen Komponente der olfaktorischen und der gustatorischen SSS aufweisen. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass die Verarbeitung von hedonischen Aspekten von Belohnung bei Patienten mit Schizophrenie verhältnismäßig unbeeinträchtigt ist. Betrachtet man die Gruppe der Schizophrenen aber separat, so zeigt sich keine sensorisch-spezifische Verringerung der Pleasantness des Geschmacks der Banane im Vergleich zu den nicht konsumierten Nahrungsmitteln. Bei den Gesunden hatte eine solche Verringerung im Vorversuch und in der Hauptuntersuchung ganz eindeutig festgestellt werden können. Dies spricht dafür, dass es leichte Abnormalitäten in der hedonischen Komponente der gustatorischen SSS bei Schizophrenen gibt, die aber offenbar sehr subtil oder nur bei einer Subgruppe von Patienten vorhanden und somit im direkten Vergleich mit gesunden Probanden nicht darstellbar sind.

10.5.2.2 Motivationale Komponente der SSS bei schizophrenen Patienten und gesunden Probanden

In der olfaktorischen Bedingung ließen sich für die motivationale Komponente der SSS keine Unterschiede zwischen Patienten und Gesunden feststellen. Allerdings zeigte sich in der gustatorischen Bedingung für die Gesunden im Gegensatz zu den Patienten eine signifikant stärkere Abnahme des Essverlangens bezüglich der Banane von T_1 zu T_2 und im Vergleich zu den nicht konsumierten Nahrungsmitteln. Diese Befunde legen den Schluss nahe, dass die motivationale Komponente der SSS, zumindest in der gustatorischen Bedingung, bei Patienten mit Schizophrenie weniger stark ausgeprägt ist als bei Gesunden. Somit kann die **Hypothese 6** als zur Hälfte bestätigt angesehen werden (Teile c und d).

Der Befund, dass die motivationale Komponente der gustatorischen SSS bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu Gesunden beeinträchtigt ist, lässt sich darauf zurückführen, dass eine Repräsentation und eine Veränderung des motivationalen Belohnungswertes eines Nahrungsmittels aufgrund von Auffälligkeiten in den dopaminerg vermittelten Anteilen des Belohnungssystems nicht adäquat vorgenommen werden kann. Die Zuschreibung und die Repräsentation des Belohnungswertes eines Stimulus finden im OFC statt, der ein Bestandteil des Belohnungssystems darstellt. Der OFC ist auch für eine Veränderung oder eine Umkehr des Belohnungswertes zuständig, wenn sich die Verstärkungskontingenzen verschieben. Eben dies ist im Rahmen der SSS der Fall. Es kommt zu einer Abwertung des hedonischen und motivationalen Wertes desjenigen Nahrungsmittels, das zuvor bis zur Sättigung konsumiert wurde. Wie in Kapitel 2.4.3 und 3.2.3.8 ausgeführt wird die motivationale Komponente von Belohnung, das Wanting, überwiegend über das dopaminerge System vermittelt. Folglich können die Auffälligkeiten schizophrener Patienten in der motivationalen Komponente der gustatorischen SSS mit Beeinträchtigungen der Funktionsweise des Belohnungssystems, speziell dem OFC, und des dopaminergen Systems in Zusammenhang gebracht werden.

Eine mesocorticale dopaminerge Hypofunktion, die sich auch im OFC niederschlagen kann, steht vermutlich bei schizophrenen Patienten einer entsprechenden Abwertung des motivationalen Belohnungswertes eines Nahrungsmittels im Rahmen des Paradigmas zur SSS entgegen. Schizophrene Patienten zeigen zudem hirnstrukturelle und –funktionelle Auffälligkeiten im OFC. Dabei sind insbesondere Beeinträchtigungen in Verfahren zu nennen, bei denen eine Stimulus-Verstärker-Assoziation umgekehrt oder angepasst werden muss, wie es bei der SSS der Fall ist. Die Dysfunktion im OFC (in Bezug auf die SSS) kann durch eine mesolimbische dopaminerge Hyperfunktion im Striatum verstärkt werden, so dass keine differenzierte Reaktion auf Belohnungsstimuli mehr möglich ist. Zusammen können diese beiden Prozesse dazu führen, dass ein Belohnungsstimulus aufgrund einer lediglich undifferenzierten neuronalen Reaktionsmöglichkeit nicht abgewertet werden kann, wie es Juckel et al. (2006a, 2006b) und Kirsch et al. (2007) zeigen konnten. Daher

kann die entsprechende neuronale Reaktion nicht in eine adäquate Verhaltensantwort umgesetzt werden. Dies konnte im Paradigma zur Erfassung der SSS auf der subjektiven und der Verhaltensebene bei schizophrenen Patienten beobachtet werden. Somit haben schizophrene Patienten Schwierigkeiten, Repräsentationen der motivationalen Salienz von Stimuli adäquat zu nutzen um Verhalten zu steuern (Heerey & Gold, 2007), was sich auch in einer verzögert einsetzenden SSS äußern kann, wie in der vorliegenden Untersuchung gezeigt werden konnte.

In diesem Zusammenhang ist erneut die Arbeitsgedächtnisfunktion des OFC, in der Informationen über den Belohnungsstimulus und seinen Wert verfügbar gehalten werden, zu nennen. Bei schizophrenen Patienten scheint hier eine Beeinträchtigung vorzuliegen, da die Repräsentation im Arbeitsgedächtnis bezüglich des Belohnungsstimulus nicht korrekt adaptiert werden und eine zugeschriebene Stimulussalienz nicht mit einer motivierten Reaktion gekoppelt werden kann (Heerey & Gold, 2007).

In Übereinstimmung mit den Befunden, dass schizophrene Patienten Auffälligkeiten in der differenzierten und adaptiven Verarbeitung von gustatorischen motivationalen Aspekten von Nahrung haben, wiesen die Patienten in der vorliegenden Untersuchung im Vergleich zu den Gesunden nach dem Konsum der Banane bis zur Sättigung einen höheren residualen Hunger, ein höheres residuales Essverlangen und ein geringeres Völlegefühl auf. Dies kann als ein höheres Wanting für mehr Nahrung interpretiert werden. Auch Snoek et al. (2004) fanden in ihrer SSS-Studie mit übergewichtigen und normalgewichtigen Frauen einen höheren residualen Hunger in der Gruppe der Übergewichtigen. Dies interpretieren die Autoren als höheres Wanting, nicht aber Liking, für mehr Nahrung.

Wie bereits mehrfach ausgeführt können schizophrene Patienten aufgrund von Auffälligkeiten im Belohnungssystem, speziell dem OFC, und im dopaminergen System nicht differenziert oder nur verringert auf motivationale Aspekte von Belohnungsstimuli reagieren. Dies bedeutet, dass Nahrungsmittel salient genug sein müssen, um das Belohnungssystem überhaupt anzusprechen. Es ist also anzunehmen, dass gewöhnliche Nahrungsmittel nicht salient genug sind um bei schizophrenen Patienten aufgrund der genannten Defizite eine Anreizmotivation auszulösen (Elman et al., 2006). Daher werden hochschmackhafte, süße oder fetthaltige Nahrungsmittel konsumiert, für die eine Anreizmotivation aufgrund ihrer Salienz entstehen kann. Wenn es doch zu einem Konsum von weniger salienten Nahrungsmitteln kommen sollte (z.B. Banane im Paradigma zur SSS), erfahren schizophrene Patienten einen unbeeinträchtigten Genuss. Während des Konsums der Nahrung steigt das Wanting für mehr davon, wie es sich bei schizophrenen Patienten in der vorliegenden Untersuchung dargestellt hat. Ob dieses gesteigerte Wanting in konkretes Verhalten umgesetzt wird, wird in Abschnitt 10.7 diskutiert.

Die genannten Ergebnisse lassen sich nicht durch Unterschiede in der generellen Pleasantness der Nahrungsmittel zwischen den Patienten und den Gesunden erklären. Lediglich die

initialen Pleasantness-Einschätzungen des Geruchs des Schokoladenpuddings und die gustatorischen Einschätzungen des Essverlangens bezüglich des Schokoladenpuddings fielen bei den Patienten höher aus. Der Unterschied in der generellen Pleasantness süßer Nahrungsmittel, die bei den Patienten höher ausgeprägt war als bei den Gesunden, war knapp nicht signifikant. Diese Befunde liefern eine gewisse Unterstützung für die Annahme, dass schizophrene Patienten eine Vorliebe für süße Nahrungsmittel in ihrem generellen Ernährungsverhalten zeigen (Amani, 2007; Brown et al., 1999; Peet, 2004; Stokes & Peet, 2004).

Die Unterschiede zwischen den Patienten und den Gesunden bezüglich der motivationalen Komponente der SSS können nicht durch Unterschiede im initialen Hunger, Appetit, Essverlangen oder Völlegefühl erklärt werden. Es kann außerdem nicht argumentiert werden, dass die Patienten in der Konsumphase nicht lange genug aßen um eine SSS auszulösen, da auch sie wie die gesunden Probanden eine signifikante Verringerung des Hungers, des Appetits und des Verlangens zu essen von T_1 zu T_2 zeigten sowie eine Zunahme des Völlegefühls von T_1 zu T_2 . Die Patienten haben sich folglich an die Testinstruktionen gehalten. Auch unterschieden sich die Patienten und die Gesunden nicht in der Art der genannten Gründe, die sie für die Beendigung der Nahrungsaufnahme angaben.

Zusammenfassend ließen sich bei Patienten mit Schizophrenie in der motivationalen Komponente der olfaktorischen SSS keine Unterschiede im Vergleich zu Gesunden feststellen. Allerdings zeigten schizophrene Patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen keine gustatorische SSS. Dies kann durch strukturelle, konnektive und funktionale Auffälligkeiten in Bestandteilen des Belohnungssystems erklärt werden, insbesondere dem OFC. Diesem Hirnareal wird die Repräsentation und die Adaptation des Belohnungswertes eines Stimulus zugeschrieben, was bei Patienten mit Schizophrenie offenbar beeinträchtigt ist. Hinzu kommen Dysfunktionen in den dopaminergen Anteilen des Belohnungssystems (corticale Hypofunktion, subcorticale Hyperfunktion) bei Patienten mit Schizophrenie, die mit den motivationalen Aspekten von Belohnung in Zusammenhang gebracht werden.

10.5.3 Weitere Aspekte zur SSS bei Schizophrenie

Olfaktorische vs. gustatorische SSS bei schizophrenen Patienten:

Schizophrene Patienten wiesen zwar im Vergleich zu gesunden Probanden eine olfaktorische SSS auf, jedoch keine gustatorische. Die deutlicheren Unterschiede in der gustatorischen anstatt der olfaktorischen Bedingung sind erwartungsgemäß, da der Geschmack eines Nahrungsmittels im Gegensatz zum Geruch desselben unmittelbar mit dessen Konsum gekoppelt ist. Dies könnte dazu führen, dass das Belohnungssystem stärker auf einen konkreten Nahrungsgeschmack als auf einen -geruch anspricht. Aufgrund der genannten Beeinträchtigungen im Belohnungssystem bei Patienten mit Schizophrenie könnte diese

Überlegung zur Erklärung der Unterschiede bezüglich der olfaktorischen und der gustatorischen SSS bei schizophrenen Patienten beitragen.

Hedonische vs. motivationale Komponente der SSS bei Patienten mit Schizophrenie:

Die Defizite in motivationalen Anteilen des Belohnungssystems scheinen bei schizophrenen Patienten stärker ausgeprägt zu sein als die in den hedonischen Teilaspekten (Juckel et al., 2006a, 2006b; Kirsch et al., 2007). Dies spiegelt sich im Rahmen der vorliegenden Untersuchung in den differenzierten Beeinträchtigungen der Patienten in der motivationalen Komponente der SSS wieder. Heerey und Gold (2007) konnten in Übereinstimmung mit diesen Befunden zeigen, dass Patienten mit Schizophrenie eine normale affektive Reizbewertung vornehmen können. Diese lässt sich bei dieser Patientengruppe allerdings nicht über motivationale Prozesse in motorisches Verhalten übertragen. Kognitive Defizite in der bereits mehrfach genannten orbitofrontal vermittelten Arbeitsgedächtnisleistung können dies noch verschlimmern.

10.5.4 Weitere Aspekte zur SSS

Pleasantness, Essverlangen und Intensität:

Es zeigten sich zwar vereinzelte Intensitätsveränderungen für die Patienten- und die Kontrollgruppe, jedoch waren diese nicht spezifisch für das bis zur Sättigung konsumierte Nahrungsmittel. Allerdings fanden sich in der vorliegenden Untersuchung in der Kontrollgruppe signifikante Korrelationen zwischen den Veränderungen der Pleasantness oder des Essverlangens und Veränderungen in der Intensität, sowohl für die gustatorische, als auch für die olfaktorische Bedingung. Leichte Veränderungen in der Intensität waren auch in der Studie von Rolls und Rolls (1997) zu beobachten. Die Autoren sind aber der Auffassung, dass Intensitätsveränderungen im Gegensatz zu Veränderungen in der Pleasantness nicht besonders reliabel sind. Dies spricht dafür, dass die Verringerungen in der subjektiven Pleasantness und im Verlangen zu essen möglicherweise zu einem geringen Anteil, jedoch nicht ausschließlich auf Veränderungen in der wahrgenommenen Intensität zurückgeführt werden können.

Ein weiterer Grund für den Zusammenhang zwischen den Intensitätsveränderungen und den Veränderungen der Pleasantness und des Essverlangens könnte darin liegen, dass die Probanden nicht richtig zwischen den Phänomenen differenzieren konnten. Erstaunlich ist dann jedoch, wieso dies gerade den Patienten gelungen sein sollte, nicht aber gesunden Kontrollpersonen, da sich die Korrelationen nur für die Kontrollgruppe feststellen ließen. Aus diesem Grunde ist das genannte Argument nicht sehr stichhaltig.

Zusammenhänge des SSS-Paradigmas mit anderen orbitofrontal-sensitiven Verfahren:

Als neuronales Korrelat der SSS wird der OFC angesehen. Daher sollten Untersuchungsverfahren, die auf der Integrität des OFC basieren, mit den Variablen der SSS in einem Zusammenhang stehen, wenn ähnliche basale Funktionsmechanismen überprüft werden. Es zeigten sich keine signifikanten Korrelationen zwischen den Variablen der SSS und dem SVAUT oder dem olfaktorischen Identifikationstest. Beide Verfahren lassen sich wie oben bereits ausgeführt mit dem OFC in Verbindung bringen. Die **Hypothesen 7** und **8** konnten folglich nicht bestätigt werden. Es gab noch nicht einmal eine einheitliche Tendenz in die postulierte Richtung. Vermutlich sind die Verfahren doch zu unterschiedlich und die gemeinsame Basis, die ihnen zugeschrieben wird, ist nicht ausreichend groß um über diese Unterschiede hinweg wirksam zu werden.

10.6 BMI, kognitive Kontrolle, Störbarkeit des Essverhaltens, neuroleptische Medikation und die SSS bei Patienten mit Schizophrenie**10.6.1 BMI und SSS**

Studien, die der Frage nachgegangen sind, inwieweit die SSS als Regulationsmechanismus der Nahrungsaufnahme einen Einfluss auf den BMI hat, lieferten gemischte Befunde. Einige Autoren fanden eine später einsetzende oder komplett ausbleibende SSS bei übergewichtigen Personen (Hetherington & Rolls, 1989; Jansen et al., 2003), andere Autoren beobachteten keine Unterschiede zwischen Normal- und Übergewichtigen (Brondel et al., 2007; Snoek et al., 2004). Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung sind nicht eindeutig in diese Befunde zu integrieren. In der Patientengruppe war für adipöse Probanden im Vergleich zu nicht-adipösen Patienten eine geringere gustatorische motivationale SSS zu beobachten. Es zeigte sich darüber hinaus für die übrigen SSS-Variablen (bis auf eine) eine Tendenz in die postulierte Richtung. Diese Befunde deuten darauf hin, dass in der Gruppe der schizophrenen Patienten eine weniger stark ausgeprägte motivationale Komponente der gustatorischen SSS mit einem höheren BMI in einem Zusammenhang steht. Dies liefert eine gewisse Unterstützung für die Annahme, dass aufgrund eines höheren Wantings mehr Nahrung konsumiert werden kann. Besteht dieser Nahrungskonsum speziell aus ungesunden Speisen, schlägt sich dies im Körpergewicht nieder.

In Bezug auf die Regulation der Nahrungsaufnahme ist anzunehmen, dass vermutlich schon geringe Auffälligkeiten im Ernährungsverhalten ausreichen, um zu schwerwiegenden Veränderungen der Regulationsprozesse der Nahrungsaufnahme, des Körpergewichts und des Gesundheitszustandes beizutragen. Somit können die Ergebnisse der vorliegenden

Untersuchung als kleiner, aber bedeutsamer Beitrag zur Erklärung der Regulation der Nahrungsaufnahme bei Schizophrenie betrachtet werden. Insgesamt ist zu hinterfragen, ob der BMI ein adäquater Parameter ist, der mit der SSS in Beziehung gesetzt werden sollte. Darüber hinaus waren in der vorliegenden Untersuchung die Vergleichsgruppen nicht groß und ungleich besetzt. Eine Behebung dieser Tatsachen hätte möglicherweise zusätzliche Ergebnisse geliefert.

Zusammenfassend lässt sich aus den genannten Befunden schlussfolgern, dass sich Beeinträchtigungen in der motivationalen Komponente der gustatorischen SSS bei Patienten mit Schizophrenie ungünstig auf das Körpergewicht auswirken. Allerdings muss sicherlich eine Interaktion mit weiteren Faktoren berücksichtigt werden (Restraint-Status, abnormale Funktionsweise des Belohnungssystems, kognitive Beeinträchtigungen, antipsychotische Medikation, Ernährung, Bewegung, Gesundheitsstatus). Eine solche Interaktion könnte auch die gemischten Befunde in Bezug auf das Körpergewicht und die SSS bei übergewichtigen Gesunden erklären. Es ist allerdings darauf hinzuweisen, dass einige dieser Faktoren bei schizophrenen Patienten aufgrund ihrer Erkrankung verschärft sind (evtl. SSS, kognitive Aspekte, Auffälligkeiten im Belohnungssystem, antipsychotische Medikation, Restraint-Status).

10.6.2 Gezügelt Essverhalten, Störbarkeit der Kontrolle des Essverhaltens und SSS

Die Bedeutung des Restraint-Status für die SSS konnte noch nicht abschließend geklärt werden (Jansen et al., 2003; Tepper, 1992). Tepper (1992) fand keine Unterschiede zwischen gezügelt und ungezügelt Essern bezüglich der SSS. Daher vertritt die Autorin die Auffassung, dass aufgrund der zum Teil kognitiven Basis von SSS gezügelte Esser ihre kognitive Kontrolle auch auf diese Prozesse ausweiten können. Da schizophrene Patienten erhebliche kognitive Defizite in verschiedenen Funktionsbereichen aufweisen (s. Kap. 1.3.6), ist es besonders interessant, ob sich bei dieser Gruppe Unterschiede in der SSS zeigen, die auf Unterschiede im Restraint-Status und der Störbarkeit dieser kognitiven Kontrolle zurückzuführen sind. Aufgrund der kognitiven Defizite sollte es Betroffenen schlechter gelingen die kognitive Kontrolle entsprechend umzusetzen, was auch für die Prozesse der SSS Gültigkeit besäße.

Zunächst konnten die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung Befunde von Khazaal et al. (2006) und Knolle-Veentjer et al. (2008) bestätigen, dass schizophrene Patienten im Vergleich zu Gesunden eine höhere kognitive Kontrolle des Essverhaltens aufweisen. Die vorliegende Untersuchung lieferte aber keine signifikanten Unterschiede zwischen der Patientengruppe mit einem hohen und der mit einem geringen Restraint-Status in Bezug auf die SSS. Es zeigte sich kein nennenswerter Trend der Ergebnisse in die gewünschte Richtung. Allerdings ist festzuhalten, dass die verglichenen Stichproben extrem klein und un-

terschiedlich groß waren (6 Patienten vs. 13 Patienten). Möglicherweise sind nur diejenigen Patienten mit einem hohen Restraint-Status und einer gleichzeitigen geringeren exekutiven Kontrolle in Bezug auf die SSS beeinträchtigt. Eine ähnliche Argumentation findet sich bei Knolle-Veentjer et al. (2008). Das kognitive Funktionsniveau hätte folglich bei den schizophrenen Patienten mit erhoben werden und zu dem Restraint-Status und der SSS in Beziehung gesetzt werden sollen.

Es wurde in der vorliegenden Studie nicht berücksichtigt, inwieweit die kognitive Kontrolle bei den Patienten rigide oder flexibel war. Eine rigide kognitive Kontrolle kann eher in einer Enthemmung des Essverhaltens münden, da mit geringfügigen Verstößen gegen die selbst auferlegten Regeln schlechter umgegangen werden kann. Eine sehr rigide kognitive Kontrolle könnte demnach dazu beitragen, dass normale Sättigungsmechanismen, wie auch die SSS, unwirksam oder nicht mehr beachtet werden. Dieser Frage sollte bei schizophrenen Patienten in weiterführenden Untersuchungen nachgegangen werden.

Als weitere Variable, die in diesem Zusammenhang einen moderierenden Einfluss haben könnte, ist die Störbarkeit der Kontrolle des Essverhaltens anzusehen. Diese Enthemmbarkeit kann sich nach Knolle-Veentjer (2007) bei einer schlechteren exekutiven Funktionsleistung negativ auf die Regulation des Essverhaltens und somit eventuell negativ auf die SSS auswirken. In der vorliegenden Untersuchung zeigten sich in der Patientengruppe keine Unterschiede in Bezug auf die SSS zwischen stark störbaren und leicht störbaren Personen. Allerdings rechtfertigt die kleine Stichprobengröße kaum eine sinnvolle Interpretation der Ergebnisse. Auch hier ist anzumerken, dass die kognitive Leistungsfähigkeit einen modulierenden Einfluss haben könnte.

Zusammenfassend könnten eine hohe kognitive (rigide) Kontrolle des Essverhaltens und eine hohe Störbarkeit dieser einhergehend mit Defiziten in der kognitiven Funktionsleistung zu einer Beeinträchtigung der Wirksamkeit oder der Beachtung von normalen Sättigungssignalen, wie der SSS, führen. Dieses Modell könnte in zukünftigen Studien überprüft werden. Eine Interpretation der Ergebnisse der genannten Variablen in der vorliegenden Studie wird durch die geringen Stichprobengrößen erschwert. Auch diese Unzulänglichkeit sollte in zukünftigen Studien behoben werden.

10.6.3 Neuroleptische Medikation und SSS

Eine weitere zusätzliche Auswertung im Rahmen der vorliegenden Untersuchung bezog sich auf potenzielle differenzierte Unterschiede in der SSS zwischen schizophrenen Patienten, die eine „gewichtssteigernde“ neuroleptische Medikation einnehmen, und Betroffenen, die ein „gewichtsneutrales“ Antipsychotikum erhalten. Da bestimmte Neuroleptika über eine Modulation des Appetits und der Kalorienaufnahme bestehende Probleme beim Ernährungsverhalten schizophrener Patienten verschlimmern können, könnten auch Beeinträchtigungen in der SSS entsprechend verstärkt werden. In der vorliegenden Untersu-

chung ließen sich keine bestätigenden Befunde für diese Annahme feststellen. Es fand sich kein Trend der Ergebnisse in die postulierte Richtung. Die Stichprobengrößen waren allerdings sehr klein.

Viele der Patienten nahmen zwei Neuroleptika ein, so dass es zu einer Konfundierung eventueller Effekte gekommen sein kann. In weiteren Untersuchungen könnte mit einer besseren Kontrolle dieses Aspektes und einer größeren Stichprobe diese Frage spezifisch untersucht werden. Auch ist es dann wichtig, Medikamentenanamnesen einzubeziehen. Es kann von Bedeutung sein, ob jemand zuvor ein die Gewichtszunahme begünstigendes Medikament erhalten hat und nun ein gewichtsneutrales einnimmt, aufgrund dessen er der Gruppe der Patienten mit einer gewichtsneutralen Medikation zugeordnet wird. Vorher könnte das gewichtssteigernde Neuroleptikum aber schon zu entsprechenden Veränderungen des Stoffwechsels oder der Funktionsweise des Belohnungssystems geführt haben. Dies kann zu Verfälschungen von Studienergebnissen beitragen.

10.7 Konkrete Implikationen der Studienergebnisse für das Essverhalten und das Körpergewicht schizophrener Patienten

Wie im theoretischen Hintergrund ausgeführt weisen Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zu gesunden Probanden schlechte Ernährungsgewohnheiten auf und nehmen insbesondere zucker- und fetthaltige Nahrungsmittel häufiger zu sich (Brown et al., 1999; Strassnig et al., 2003). Schon bei unmedizierten Patienten finden sich höhere Diabetes-Raten und eine erhöhte intra-abdominale Fettmasse sowie nicht selten eine Insulin- und Leptinresistenz (Dixon et al., 2000; Elman et al., 2006; Ryan et al., 2004; Thakore et al., 2002). Zudem zeigen schizophrene Patienten Auffälligkeiten in der motivationalen Komponente der SSS, wie in der vorliegenden Untersuchung belegt werden konnte. Diese Beeinträchtigung kann ein anhaltendes Verlangen (Wanting) nach dem gerade konsumierten Nahrungsmittel begünstigen. Dies wäre insbesondere bei einer monotonen oder variablen Diät, die vorwiegend aus süßen und fetthaltigen Nahrungsmitteln besteht, fatal, da entsprechend mehr dieser Speisen konsumiert werden könnte. Daher kann der Faktor der SSS in das Modell von Elman et al. (2006) in Abbildung 12 auf Seite 137 integriert werden.

Die SSS läuft im OFC ab, der in Interaktion mit den limbischen Belohnungszentren steht. Schizophrene Patienten zeigen sowohl im OFC, als auch in limbischen Belohnungszentren unter anderem Auffälligkeiten im dopaminergen System. Dies trägt dazu bei, dass motivationale Prozesse dysfunktional reguliert werden, was auch die SSS mit einschließt. Verschlimmert werden die Auffälligkeiten durch eine Leptin- und eine Insulinresistenz, die das Belohnungssystem besonders stark nur auf hochsaliente Reize (oder zucker- und fetthaltige Nahrungsmittel) ansprechen lassen, was bei einer beeinträchtigten SSS fatale Fol-

gen haben kann (s.o.). Zusätzlich werden normale Sättigungsprozesse, wie die SSS einer ist, nicht mehr differenziert wahrgenommen. Außerdem weisen schizophrene Patienten kognitive Defizite auf, unter anderem im orbitofrontal vermittelten Arbeitsgedächtnis, so dass eine Adaption des Belohnungswertes von Stimuli an Veränderungen des (sensorischen) Sättigungszustandes des Organismus, wie es in der SSS gefordert ist, erschwert wird.

Die vorliegende Untersuchung konnte bestätigen, dass die motivationale Komponente der gustatorischen SSS bei schizophrenen Patienten weniger stark ausgeprägt ist als bei gesunden Probanden. Der Befund, dass die Patienten einen höheren residualen Hunger und ein höheres residuales Essverlangen aufweisen, unterstützt die Annahme einer Beeinträchtigung in Wanting-Prozessen in Bezug auf die Nahrungsaufnahme. Fraglich ist, inwieweit die Patienten ihrem anhaltenden Wanting für Nahrung durch beispielsweise kognitive Kontrolle entgegenwirken können. Wahrscheinlich ist, dass einem anhaltenden Wanting nach mehr von der gleichen Speise nachgegeben wird, wie es im Falle einer beeinträchtigten motivationalen SSS angenommen wird. Passend zu dieser Annahme ließen sich ein signifikantes Ergebnis und Trends in die postulierte Richtung feststellen, dass bei Patienten mit einem BMI ≥ 30 auch die SSS weniger stark ausgeprägt ist.

In Bezug auf die Dauer der Konsumphase und der Menge der konsumierten Banane im Rahmen des SSS-Paradigmas der vorliegenden Untersuchung unterschieden sich die Patienten allerdings nicht von den Kontrollprobanden. Vielleicht wären die Unterschiede in der motivationalen Komponente der gustatorischen SSS deutlicher in der Dauer der Konsumphase oder der Höhe der konsumierten Menge hervorgetreten, wenn ein sehr schmackhaftes, süßes oder fettiges Nahrungsmittel bis zur Sättigung hätte konsumiert werden dürfen. Die Banane schmeckt zwar süß, wird aber möglicherweise als Obst oder als ein gesundes Nahrungsmittel klassifiziert. Somit könnte sie für schizophrene Patienten nicht salient genug sein um mit einer entsprechenden die Sättigungsmechanismen überkommenden Anreizmotivation besetzt zu werden. Eine Durchführung der vorliegenden Untersuchung mit einem entsprechenden schmackhaften süßen oder fettigen Nahrungsmittel könnte mehr Klarheit in mögliche Zusammenhänge zwischen der SSS und dem Körpergewicht bei Patienten mit Schizophrenie bringen.

Das um die SSS erweiterte Modell von Elman et al. (2006) und die Zusammenhänge zwischen den genannten Prozessen (SSS, kognitive Kontrolle, Störbarkeit, kognitive Funktionsleistung, neuroleptische Medikation) sollten in weiterführenden Studien genauer untersucht werden.

10.8 Einschränkungen der Studie

Im Folgenden soll auf einige Einschränkungen der vorliegenden Untersuchung eingegangen werden. Es ist festzustellen, dass immerhin 13 Probanden als Grund für die Beendigung ihres Bananenkonsums angaben, dass die Zeit um war. Die Intervalldauer innerhalb der Konsumphase und die jeweils in einem Intervall konsumierte Menge der Banane waren zwar in einer Vorstudie überprüft worden. In künftigen Studien sollte jedoch darauf geachtet werden, dass tatsächlich jeder Proband in 15 Minuten so viel Banane essen kann, bis er tatsächlich gesättigt ist. Da die SSS schon zwei Minuten nach einer Mahlzeit eintritt, ist in der vorliegenden Untersuchung trotzdem davon auszugehen, dass auch bei den Personen, die Zeitmangel als Beendigungsgrund angaben, eine SSS ausgelöst wurde.

Eine weitere Überlegung betrifft die Wahl des Testnahrungsmittels. Im Rahmen des Variabilitäts- oder des Monotonie-Effektes der SSS kann sich der Konsum von überwiegend hochkalorischen, süßen und fetthaltigen Nahrungsmitteln negativ auf das Körpergewicht auswirken. Schizophrene Patienten zeigen offenbar für diese Art der Ernährung eine Vorliebe. Daher hätte die Verwendung eines diese Kriterien erfüllenden Nahrungsmittels als Testnahrungsmittel möglicherweise eindeutigere Ergebnisse in Bezug auf die SSS geliefert. Problematisch könnte dann allerdings die Selektion der Stichprobe sein, da nur diejenigen Probanden getestet werden könnten, die bereit wären, beispielsweise Schokoladenpudding als volle Mahlzeit zu konsumieren und dabei nicht auf die Kalorien zu achten. Es besteht folglich die Gefahr, aufgrund von Selektionseffekten zu falsch positiven Ergebnissen zu gelangen.

Ein weiterer Kritikpunkt des Paradigmas besteht darin, dass eine Vermischung der olfaktorischen und gustatorischen SSS mit der visuellen SSS stattgefunden hat, da die Nahrungsmittelportionen in den Schälchen nicht abgedeckt waren. Allerdings ist es so, dass diese Faktoren auch im Rahmen einer normalen Mahlzeit zusammen auftreten, so dass in der vorliegenden Untersuchung eine verhältnismäßig natürliche Konsumatmosphäre herrschte. Darüber hinaus war es nicht das Anliegen der vorliegenden Untersuchung, die einzelnen sensorischen Arten der SSS strikt getrennt zu untersuchen. Außerdem wird auch nicht die rein gustatorische SSS untersucht, da immer olfaktorische Anteile enthalten sind und so eigentlich das Aroma einer Speise beurteilt wird.

Berridge (1991) ist der Auffassung, dass subjektive Angaben von Personen über die Pleasantness von Stimuli und über eigene hedonischen Reaktionen fehlerbehaftet sind. Stubbs et al. (2000) sehen aber die Vorteile von visuellen Analogskalen (VAS) zur Messung von Hunger, Appetit und Sättigkeit in ihrer einfachen und schnellen Handhabung, der einfachen Interpretation, der beachtlichen Diskrimination und ihrem standardisierten Format, das unter verschiedenen experimentellen Manipulationen verglichen werden kann (Stubbs et al., 2000). Die Autoren räumen aber ein, dass eine große Varianzquelle der VAS die inter-

subjektive Variabilität zu sein scheint. Nichtsdestotrotz sind Stubbs et al. (2000) der Auffassung, dass subjektive Einschätzungen des Appetits und der Motivation zu essen reproduzierbar sind und VASen für die Erfassung entsprechender Variablen eine gewisse Sensitivität zeigen (Flint, Raben, Blundell & Astrup, 2000; Stubbs et al., 2000). Es konnte außerdem bestätigt werden, dass schizophrene Patienten generell in der Lage sind, auf Selbstbeurteilungsbögen Auskünfte über Veränderungen ihrer inneren Zustände zu geben (Berenbaum & Oltmanns, 1992; Myin-Germeys et al., 2000). De Castro und Elmore (1988) stellten darüber hinaus fest, dass subjektive Beurteilungen des Hungers primär vom Mageninhalt abhängen und die besten Prädiktoren für die Größe einer nachfolgenden Mahlzeit sind.

Ein Problem bei Studien mit schizophrenen Patienten besteht fast immer in der antipsychotischen Medikation, die die Patienten einnehmen. Auch in der vorliegenden Untersuchung kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Medikation einen Einfluss auf die Studienergebnisse hatte. Schmidt et al. (2001) merken allerdings an, dass die dopaminerge Neurotransmission sowohl durch einen hohen mesolimbischen Dopaminspiegel (und niedrigen mesocorticalen Dopaminspiegel), wie es bei einer unbehandelten Schizophrenie der Fall ist, gestört werden kann, als auch im Falle einer hohen Rezeptorblockade durch antipsychotische Medikation. Es gab in der Patientenstichprobe der vorliegenden Untersuchung lediglich zwei Patienten, die ausschließlich ein typisches Neuroleptikum mit einem entsprechend hohen Dopamin-Rezeptor-Blockade-Verhältnis einnahmen. Außerdem kann die Argumentation von Heerey und Gold (2007) geteilt werden, dass die meisten Patienten, die an Schizophrenie leiden, mediziert sind und dass daher Studien mit unmedizierten Patienten womöglich nicht die Erkenntnisse bringen, die auf diese medikamentös behandelte Mehrzahl schizophrener Patienten zutreffen. Um basale Erkrankungsprozesse zu untersuchen und spezifische Aussagen über die Erkrankung zu tätigen steht allerdings außer Frage, dass die Untersuchung von unmedizierten Patienten unerlässlich ist.

Zusammenfassung der Diskussion:

Aufgrund von Beeinträchtigungen im orbitofrontal-vermittelten Umkehrlernen von Stimulus-Verstärker-Assoziationen kann bei schizophrenen Patienten die Repräsentation und Adaption des Belohnungswertes eines Stimulus nicht optimal vorgenommen werden um Verhalten zu steuern. Das Ausbleiben von Beeinträchtigungen schizophrener Patienten in der olfaktorischen Identifikation, einem Funktionsbereich, der ebenfalls dem OFC zugeschrieben wird, kann durch die Art des angewandten Messinstruments oder die relativ gering ausgeprägte Negativsymptomatik der Patientenstichprobe erklärt werden. Das Ausbleiben einer signifikanten Korrelation zwischen den beiden als orbitofrontal-sensitiv geltenden Verfahren legt nahe, dass trotz einer potenziellen gemeinsamen Funktionsbasis (OFC) deutliche Unterschiede zwischen den beiden Verfahren bestehen. In der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass sowohl eine hedonische, als auch eine motivationale Komponente als Anteile der SSS zu betrachten sind. Schizophrene Patienten zeigten im Vergleich zu Gesunden keine Auffälligkeiten in der hedonischen Komponente der SSS. Diese Ergebnisse legen nahe, dass die internen hedonischen Auffälligkeiten schizophrener Patienten verglichen mit anderen Funktionsbereichen nicht so gravierend sind. In der motivationalen Komponente der gustatorischen SSS zeigten sich Patienten mit Schizophrenie allerdings beeinträchtigt. Dies hängt vermutlich mit Auffälligkeiten in Strukturen des Belohnungssystems und im dopaminergen System zusammen. Insbesondere die Funktionen des OFC sind bei Patienten mit Schizophrenie beeinträchtigt wie in der vorliegenden Untersuchung zum Teil gezeigt werden konnte. Ein Zusammenhang zwischen den Beeinträchtigungen im OFC und in der SSS lässt sich weiterhin vermuten, konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht unterstützt werden. Die genannten Auffälligkeiten in der SSS leisten einen Beitrag zur Erklärung der Problematik des hohen Körpergewichts bei Schizophrenie. Somit kann die Erweiterung des Modells von Elman et al. (2006) (Abb. 12, S. 137) zum Teil durch die Befunde gestützt werden. Die SSS ist folglich bei der Regulation des Körpergewichts und des Essverhaltens schizophrener Patienten als wichtiger Faktor in Interaktion mit zahlreichen weiteren zu berücksichtigen. In Bezug auf die Einschränkungen der vorliegenden Untersuchung ist die Dauer der Konsumphase zu nennen sowie die Auswahl des Testnahrungsmittels und die neuroleptische Medikation der Patienten. Die vorliegende Studie liefert einen wichtigen Beitrag zur Erforschung von Faktoren, die bei schizophrenen Patienten zu ihrem ungesunden Ernährungsverhalten und der (Fehl-) Regulation des Körpergewichts beitragen. Dies ist ein schwerwiegendes Problem, das sich insbesondere unter atypischer neuroleptischer Medikation verschlimmern kann. Außerdem zeigt diese Untersuchung wichtige mögliche Zusammenhänge zwischen verschiedenen Faktoren der Regulation der Nahrungsaufnahme auf und unterstreicht die Bedeutung der SSS als einen davon, der zuvor noch nicht bei Schizophrenen untersucht worden ist.

11 Zusammenfassung des Experimentellen Teils

In der vorliegenden Untersuchung wurde die Sensorisch-Spezifische Sättigung (SSS) bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden untersucht. Zu diesem Zweck wurde ein Paradigma entwickelt, dessen Funktionalität in einer Vorstudie sowohl bei gesunden Probanden, als auch bei schizophrenen Patienten bestätigt werden konnte. Die SSS wird mit den Funktionen des OFC in Zusammenhang gebracht, wie etwa der Repräsentation des Belohnungswertes von Stimuli und der Adaptation dieser Repräsentation bei einer Veränderung der Verstärkungskontingenzen. Daher wurden in der vorliegenden Untersuchung zusätzlich zum Paradigma zur SSS zwei Verfahren angewendet, die ebenfalls als orbitofrontal-sensitiv beurteilt werden: Ein Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehrtask (SVAUT) am Computer sowie ein olfaktorischer Identifikationstest. Es wurden 27 Patienten mit Schizophrenie und 27 zu den Patienten bezüglich Alter, Geschlecht, BMI und nach Möglichkeit Bildungsgrad parallelisierte Kontrollpersonen untersucht.

In den Untersuchungsergebnissen stellte sich heraus, dass schizophrene Patienten signifikant mehr Fehler im SVAUT aufweisen als die gesunden Kontrollpersonen. Dieses Ergebnis lässt sich auf Beeinträchtigungen der Patientengruppe im Umkehrlernen und in der Inhibitionskontrolle zurückführen. Die olfaktorische Identifikationsleistung zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden als unbeeinträchtigt. Dieser Befund steht in einem Widerspruch zu den Ergebnissen zahlreicher anderer Studien. Als Begründung für die hypothesenkonträren Ergebnisse lässt sich die Art der Methode zur Erfassung der olfaktorischen Identifikation anführen und die relativ geringe Ausprägung der Negativsymptomatik in der Patientengruppe. Die beiden Verfahren zur Erfassung der orbitofrontalen Funktionsleistung (SVAUT, olfaktorischer Identifikationstest) korrelierten nicht signifikant miteinander, was dafür spricht, dass die Unterschiede zwischen den Verfahren offenbar größer sind als ihre postulierte gemeinsame Basisfunktion im OFC.

In Bezug auf die beiden Komponenten der SSS ließ sich eine signifikante positive Korrelation zwischen den olfaktorischen oder gustatorischen Pleasantness-Bewertungen und den entsprechenden Einschätzungen des Essverlangens feststellen. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass die SSS nicht nur eine hedonische Komponente besitzt, sondern auch eine motivationale. Beim Vergleich der hedonischen Komponente der SSS zwischen Patienten mit Schizophrenie und gesunden Probanden zeigten sich keine Unterschiede. Dies legt den Schluss nahe, dass die Auffälligkeiten, die schizophrene Patienten in der Verarbeitung von hedonischen Belohnungsaspekten zeigen, nicht so gravierend sind wie die Beeinträchtigungen in motivationalen Komponenten von Belohnung. Dementsprechend wiesen schizophrene Patienten im Vergleich zu Gesunden Unterschiede in der gustatorischen Bedingung

der motivationalen Komponente der SSS auf. Dies kann durch Auffälligkeiten der Patientengruppe im dopaminergen System und Strukturen des Belohnungssystems, darunter der OFC, der für die Repräsentation und Adaption des Belohnungswertes eines Stimulus zuständig ist, erklärt werden. Diese Adaption des motivationalen Wertes einer Belohnung scheint bei Patienten mit Schizophrenie nicht mehr differenziert vorgenommen werden zu können und lässt sich folglich nicht in konkretes Verhalten umsetzen. Allerdings korrelierten die Variablen der SSS und die in der vorliegenden Studie verwendeten Verfahren, die mit dem OFC in einem Zusammenhang stehen sollen (SVAUT, OIT), nicht signifikant miteinander. Dieser Befund legt nahe, dass zwar alle drei Verfahren möglicherweise über einen ähnlichen basalen im OFC ablaufenden Prozess vermittelt werden, aber dennoch im Kern unterschiedlich sind.

Bei der genaueren Betrachtung der SSS bei Schizophrenie zeigte sich ein signifikanter Unterschied und Tendenzen für adipöse Patienten, eine geringere SSS zu erleben als nicht-adipöse Patienten. Dieser Befund kann so interpretiert werden, dass die SSS einen Beitrag für die Gewichtsregulation schizophrener Patienten leistet, wohl aber in Interaktion mit weiteren Faktoren. Einige davon, wie die kognitive Kontrolle oder die Störbarkeit des Essverhaltens, wurden in der vorliegenden Untersuchung zusätzlich untersucht. Diese Überprüfung lieferte aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten bezüglich der SSS. Allerdings waren die Stichprobengrößen sehr klein. In Bezug auf die Auswirkungen der Art des Neuroleptikums auf die SSS zeigten sich ebenfalls keine Unterschiede zwischen Patienten, die ein „gewichtssteigerndes“ Medikament einnahmen und denjenigen, die mit einem „gewichtsneutralen“ Medikament behandelt wurden. Allerdings nahmen viele Patienten mehrere Neuroleptika ein und die Gruppengrößen waren auch in diesem Falle recht klein.

Einschränkend für die Interpretation der Studienergebnisse ist zu beachten, dass die Dauer und die jeweils gegessene Bananenmenge in der Konsumphase möglicherweise nicht ganz optimal gewählt waren, auch wenn bei den gesunden Probanden eine SSS so ausgelöst werden konnte. Außerdem hätte ein hochkalorisches, süßes oder fetthaltiges Nahrungsmittel als Testnahrungsmittel möglicherweise für das tatsächliche alltägliche Essverhalten schizophrener Patienten relevantere Ergebnisse in Bezug auf die SSS geliefert. Ein weiteres Problem bei Untersuchungen mit schizophrenen Patienten besteht immer in der Medikation, deren Einfluss auf die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung nicht ausgeschlossen werden kann. Insbesondere für die Überprüfung der zusätzlichen Annahmen gestaltete sich die Größe der Stichproben als viel zu klein.

Insgesamt liefert die vorliegende Untersuchung wichtige Erkenntnisse über die Funktionalität des motivationalen Systems schizophrener Patienten in Bezug auf die Nahrungsaufnahme.

ZUSAMMENFASSUNG

Den Gegenstand der vorliegenden Untersuchung stellt die Sensorisch-Spezifische Sättigung (SSS) bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden dar. Die SSS beschreibt einen Regulationsmechanismus der Nahrungsaufnahme, der vermutlich sowohl einen hedonischen Anteil, als auch eine motivationale Komponente enthält. Die SSS basiert auf der Abwertung des Belohnungswertes eines Nahrungsstimulus durch zentrale Habituationsprozesse. Als ihr neuronales Substrat wird unter anderem der orbitofrontale Cortex (OFC) postuliert. Patienten mit Schizophrenie zeigen sowohl hirnstrukturelle, als auch -funktionelle Auffälligkeiten in Strukturen und neurochemischen Anteilen des Belohnungssystems, insbesondere dem OFC. Da schizophrene Patienten darüber hinaus ein schlechtes Ernährungsverhalten aufweisen, das durch die Einnahme von antipsychotischer Medikation verschlimmert werden kann, wurde aus diesen Gründen in der vorliegenden Untersuchung angenommen, dass die SSS bei Patienten mit Schizophrenie weniger stark ausgeprägt ist als bei gesunden Kontrollpersonen.

27 Patienten mit der Diagnose einer Schizophrenie und 27 zu der Patientengruppe parallelierte gesunde Personen wurden untersucht. Zur Überprüfung der SSS bei den beiden Studiengruppen wurde ein Paradigma entworfen und in Vorstudien überprüft. Außerdem wurden Verfahren zur Überprüfung der Integrität der orbitofrontalen Funktionsleistung angewendet, da die SSS schließlich mit diesem Hirnareal in Zusammenhang gebracht wird.

Es zeigte sich, dass Patienten mit Schizophrenie nur in einem der angewandten Verfahren zur Überprüfung der orbitofrontalen Funktionsleistung signifikant schlechtere Ergebnisse aufweisen als die gesunden Probanden. Es ließen sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den Ergebnissen in den beiden Verfahren und den Variablen der SSS feststellen, wohl aber zwischen der hedonischen und der motivationalen Komponente der SSS. Bezüglich der hedonischen Komponente der SSS ließen sich bei den Patienten keine Auffälligkeiten im Vergleich zu gesunden Probanden feststellen. Allerdings zeigten die Patienten im motivationalen Aspekt der SSS eine signifikant geringere Ausprägung als Gesunde.

Die Hypothesen der vorliegenden Untersuchung konnten nur teilweise bestätigt werden. Es konnte gezeigt werden, dass der SSS eine hedonische und eine motivationale Komponente zugeordnet werden kann. Es ließ sich ebenfalls bestätigen, dass Patienten mit Schizophrenie Beeinträchtigungen in als orbitofrontal-sensitiv geltenden Verfahren aufweisen. Die Studienergebnisse weisen auf eine mindere Beeinträchtigung schizophrener Patienten in hedonischen Verarbeitungsmechanismen der Nahrungsaufnahme hin. Allerdings liefert die Untersuchung wichtige Erkenntnisse in Bezug auf die Bedeutsamkeit von Dysfunktionen bei schizophrenen Patienten in motivationalen Aspekten von Regulationsmechanismen der Nahrungsaufnahme, wie der SSS.

LITERATUR

- Abbruzzese, M., Ferri, S. & Scarone, S. (1997). The selective breakdown of frontal functions in patients with obsessive-compulsive disorder and in patients with schizophrenia: A double dissociation experimental finding. *Neuropsychologia*, 35(6), 907-912.
- Abi-Dargham, A., Jaskiw, G., Suddath, R. L. & Weinberger, D. R. (1991). Evidence against progression of in vivo anatomical abnormalities in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 5(3), 210.
- Abi-Dargham, A., Kegeles, L., Zea-Ponce, Y., Printz, D., Gil, R., Rodenhiser, J., Weiss, R., Schneider, D., Van Heertum, R., Mann, J. J., Gorman, J. & Laruelle, M. (1999). Removal of endogenous dopamine reveals elevation of D₂ receptors in schizophrenia. *Journal of Nuclear Medicine*, 40 Suppl, 30 p.
- Abi-Dargham, A., Rodenhiser, J., Printz, D., Zea-Ponce, Y., Gil, R., Kegeles, L. S., Weiss, R., Cooper, T. B., Mann, J. J., van Heertum, R. L., Gorman, J. M. & Laruelle, M. (2000). Increased baseline occupancy of D₂ receptors by dopamine in schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(14), 8104-8109.
- Abler, B., Erk, S. & Walter, H. (2007). Human reward system activation is modulated by a single dose of olanzapine in healthy subjects in an event-related, double-blind, placebo-controlled fMRI study. *Psychopharmacology*, 191(3), 823-833.
- Adam, J. A., Menheere, P. P., van Dielen, F. M., Soeters, P. B., Buurman, W. A. & Greve, J. W. (2002). Decreased plasma orexin-A levels in obese individuals. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 26(2), 274-276.
- Addington, J., Brooks, B. L. & Addington, D. (2003). Cognitive functioning in first episode psychosis: Initial presentation. *Schizophrenia Research*, 62(1-2), 59-64.
- Aghevli, M. A., Blanchard, J. J. & Horan, W. P. (2003). The expression and experience of emotion in schizophrenia: A study of social interactions. *Psychiatry Research*, 119(3), 261-270.
- Ahn, S. & Phillips, A. G. (1999). Dopaminergic correlates of sensory-specific satiety in the medial prefrontal cortex and nucleus accumbens in the rat. *Journal of Neuroscience*, 19(19), RC29.

- Ahn, S. & Phillips, A. G. (2007). Dopamine efflux in the nucleus accumbens during within-session extinction, outcome-dependent, and habit-based instrumental responding for food reward. *Psychopharmacology*, *191*(3), 641-651.
- Alexander, G. E., DeLong, M. R. & Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience*, *9*, 357-381.
- Allison, D. B., Mentore, J. L., Heo, M., Chandler, L. P., Cappelleri, J. C., Infante, M. C. & Weiden, P. J. (1999). Antipsychotic-induced weight gain: A comprehensive research synthesis. *American Journal of Psychiatry*, *156*(11), 1686-1696.
- Altamura, A. C., Bobo, W. V. & Meltzer, H. Y. (2007). Factors affecting outcome in schizophrenia and their relevance for psychopharmacological treatment. *International Clinical Psychopharmacology*, *22*(5), 249-267.
- Amani, R. (2007). Is dietary pattern of schizophrenia patients different from healthy subjects? *BMC Psychiatry*, *7*(15).
- Amelang, M. & Zielinski, W. (2004). *Psychologische Diagnostik und Intervention*. Berlin: Springer.
- Ananth, H., Popescu, I., Critchley, H. D., Good, C. D., Frackowiak, R. S. J. & Dolan, R. J. (2002). Cortical and subcortical gray matter abnormalities in schizophrenia determined through structural magnetic resonance imaging with optimized volumetric voxel-based morphometry. *American Journal of Psychiatry*, *159*(9), 1497-1505.
- Andreasen, N. C., O'Leary, D. S., Flaum, M., Nopoulos, P., Watkins, G. L., Boles Ponto, L. L. & Hichwa, R. D. (1997). Hypofrontality in schizophrenia: Distributed dysfunctional circuits in neuroleptic-naive patients. *Lancet*, *349*(9067), 1730-1734.
- Andreasen, N. C. & Olsen, S. (1982). Negative versus positive schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *39*(7), 789-794.
- Andreasen, N. C., Paradison, S. & O'Leary, D. S. (1998). "Cognitive dysmetria" as an integrative theory of schizophrenia: A dysfunction in cortical-subcortical-cerebellar circuitry? *Schizophrenia Bulletin*, *24*(2), 203-218.
- Andreasen, N. C., Rezaei, K., Alliger, R., Swayze II, V. W., Flaum, M., Kirchner, P., Cohen, G. & O'Leary, D. S. (1992). Hypofrontality in neuroleptic-naive patients and in patients with chronic schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *49*(12), 943-958.

- Angelopoulos, N., Goula, A. & Tolis, G. (2005). Current knowledge in the neurophysiologic modulation of obesity. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 54(9), 1202-1217.
- Angrist, B., Peselow, E., Rubinstein, M., Wolkin, A. & Rotrosen, J. (1985). Amphetamine response and relapse risk after depot neuroleptic discontinuation. *Psychopharmacology*, 85(3), 277-283.
- Arango, C., Bartko, J. J., Gold, J. M. & Buchanan, R. W. (1999). Prediction of neuropsychological performance by neurological signs in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 156(9), 1349-1357.
- Azuma, S., Yamamoto, T. & Kawamura, Y. (1984). Studies on gustatory responses of amygdaloid neurons in rats. *Experimental Brain Research*, 56(1), 12-22.
- Baaré, W. F. C., Hulshoff Pol, H. E., Hijman, R., Mali, W. P. T., Viergever, M. A. & Kahn, R. S. (1999). Volumetric analysis of frontal lobe regions in schizophrenia: Relation to cognitive function and symptomatology. *Biological Psychiatry*, 45(12), 1597-1605.
- Baddeley, A. D. (1986). *Working memory*. Oxford: University Press.
- Bakshi, V. P. & Kelley, A. E. (1993). Feeding induced by opioid stimulation of the ventral striatum: Role of opiate receptor subtypes. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 265(3), 1253-1260.
- Baldwin, A. E., Sadeghian, K. & Kelley, A. E. (2002). Appetitive instrumental learning requires coincident activation of NMDA and dopamine D₁ receptors within the medial prefrontal cortex. *Journal of Neuroscience*, 22(3), 1063-1071.
- Balleine, B. W. & Dickinson, A. (1998). The role of incentive learning in instrumental outcome revaluation by sensory-specific satiety. *Animal Learning and Behavior*, 26(1), 46-59.
- Barbas, H. (1988). Anatomic organization of basoventral and mediodorsal visual recipient prefrontal regions in the rhesus monkey. *Journal of Comparative Neurology*, 276(3), 313-342.
- Barch, D. M., Carter, C. S., Braver, T. S., Sabb, F. W., MacDonald III, A., Noll, D. C. & Cohen, J. D. (2001). Selective deficits in prefrontal cortex function in medication-naive patients with schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 58(3), 280-288.
- Bark, R., Dieckmann, S., Bogerts, B. & Northoff, G. (2005). Deficit in decision making in catatonic schizophrenia: An exploratory study. *Psychiatry Research*, 134(2), 131-141.

- Bassareo, V., De Luca, M. A. & Di Chiara, G. (2007). Differential impact of pavlovian drug conditioned stimuli on in vivo dopamine transmission in the rat accumbens shell and core and in the prefrontal cortex. *Psychopharmacology*, 191(3), 689-703.
- Bassareo, V. & Di Chiara, G. (1997). Differential influence of associative and nonassociative learning mechanisms on the responsiveness of prefrontal and accumbal dopamine transmission to food stimuli in rats fed ad libitum. *Journal of Neuroscience*, 17(2), 851-861.
- Basso, A. M. & Kelley, A. E. (1999). Feeding induced by GABA_A receptor stimulation within the nucleus accumbens shell: Regional mapping and characterization of macronutrient and taste preference. *Behavioral Neuroscience*, 113(2), 324-336.
- Battle, Y. L., Martin, B. C., Dorfman, J. H. & Miller, L. S. (1999). Seasonality and infectious disease in schizophrenia: The birth hypothesis revisited. *Journal of Psychiatric Research*, 33(6), 501-509.
- Baxter, M. G. & Murray, E. A. (2002). The amygdala and reward. *Nature Neuroscience*, 3(7), 563-573.
- Baylis, L. L. & Gaffan, D. (1991). Amygdectomy and ventromedial prefrontal ablation produce similar deficits in food choice and in simple object discrimination learning for an unseen reward. *Experimental Brain Research*, 86(3), 617-622.
- Bechara, A., Damasio, A. R., Damasio, H. & Anderson, S. W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50(1-3), 7-15.
- Beckmann, H. (1999). Developmental malformations in cerebral structures of schizophrenic patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 249 Suppl 4, 44-47.
- Bell, E. A., Roe, L. S. & Rolls, B. J. (2003). Sensory-specific satiety is affected more by volume than by energy content of a liquid food. *Physiology and Behavior*, 78(4-5), 593-600.
- Bellisle, F. & Dalix, A.-M. (2001). Cognitive restraint can be offset by distraction, leading to increased meal intake in women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 74(2), 197-200.
- Bellisle, F., Dalix, A.-M. & Slama, G. (2004). Non food-related environmental stimuli induce increased meal intake in healthy women: Comparison of television viewing versus listening to a recorded story in laboratory settings. *Appetite*, 43(2), 175-180.

- Beninger, R. J., Wasserman, J., Zanibbi, K., Charbonneau, K., Mangels, J. & Beninger, B. V. (2003). Typical and atypical antipsychotic medications differentially affect two nondeclarative memory tasks in schizophrenic patients: A double dissociation. *Schizophrenia Research*, *61*(2-3), 281-292.
- Berenbaum, H. & Oltmanns, T. F. (1992). Emotional experience and expression in schizophrenia and depression. *Journal of Abnormal Psychology*, *101*(1), 37-44.
- Berner, P. (2001). Neuere Konzepte schizophrener Subsyndrome – Konsequenzen für die Therapie. *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie*, *69 Suppl 2*, 101-103.
- Berridge, K. C. (1991). Modulation of taste affect by hunger, caloric satiety, and sensory-specific satiety in the rat. *Appetite*, *16*(2), 103-120.
- Berridge, K. C. (1996). Food reward: Brain substrates of wanting and liking. *Neuroscience and Biobehavioural Reviews*, *20*(1), 1-25.
- Berridge, K. C. (2003). Pleasures of the brain. *Brain and Cognition*, *52*(1), 106-128.
- Berridge, K. C. (2004). Motivation concepts in behavioral neuroscience. *Physiology and Behavior*, *81*(2), 179-209.
- Berridge, K. C. (2007). The debate over dopamine's role in reward: The case for incentive salience. *Psychopharmacology*, *191*(3), 391-431.
- Berridge, K. C., Aldridge, J. W., Houchard, K. R. & Zhuang, X. (2005). Sequential super-stereotypy of an instinctive fixed action pattern in hyper-dopaminergic mutant mice: A model of obsessive compulsive disorder and Tourette's. *BMC Biology*, *3*(4).
- Berridge, K. C., Robinson, T. E. (1998). What is the role of dopamine in reward: Hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Research Reviews*, *28*(3), 309-369.
- Berridge, K. C. & Robinson, T. E. (2003). Parsing reward. *Trends in Neurosciences*, *26*(9), 507-513.
- Berridge, K. C. & Winkielman, P. (2003). What is an unconscious emotion? (The case for unconscious "liking"). *Cognition and Emotion*, *17*(2), 181-211.
- Bertolino, A. & Weinberger, D. R. (1999). Proton magnetic resonance spectroscopy in schizophrenia. *European Journal of Radiology*, *30*(2), 132-141.
- Bertollo, D. N., Cowen, M. A. & Levy, A. V. (1996). Hypometabolism in olfactory cortical projection areas of male patients with schizophrenia: An initial positron emission tomography study. *Psychiatry Research*, *60*(2-3), 113-116.

- Bilder, R. M., Goldman, R. S., Volavka, J., Czobor, P., Hoptman, M., Sheitman, B., Lindenmayer, J.-P., Citrome, L., McEvoy, J., Kunz, M., Chakos, M., Cooper, T. B., Horowitz, T. L. & Lieberman, J. A. (2002). Neurocognitive effects of clozapine, olanzapine, risperidone, and haloperidol in patients with chronic schizophrenia or schizoaffective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 159, 1018-1028.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R. F. (2001a). Motivation und Emotion. In R. F. Schmidt & H.-G. Schaible (Hrsg.), *Neuro- und Sinnesphysiologie* (S. 455-475). Berlin: Springer.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R. F. (2001b). Kognitive Funktionen und Denken. In R. F. Schmidt & H.-G. Schaible (Hrsg.), *Neuro- und Sinnesphysiologie* (S. 477-493). Berlin: Springer.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R. F. (2003). *Biologische Psychologie*. Berlin: Springer.
- Björklund, A. & Dunnett, S. B. (2007). Dopamine neuron systems in the brain: An update. *Trends in Neuroscience*, 30(5), 194-202.
- Blair, R. J. R., Morris, J. S., Frith, C. D., Perrett, D. I. & Dolan, R. J. (1999). Dissociable neural responses to facial expressions of sadness and anger. *Brain*, 122(Pt 5), 883-893.
- Bleich, S., Bleich, K., Wiltfang, J., Maler, J. M. & Kornhuber, J. (2001). Glutamaterge Neurotransmission bei Schizophrenien. *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie*, 69 Suppl 2, 56-61.
- Blundell, J. E. (1990). Appetite disturbance and the problems of overweight. *Drugs*, 39 Suppl 3, 1-19.
- Bobroff, E. M. & Kissileff, H. R. (1986). Effects of changes in palatability on food intake and the cumulative food intake curve in man. *Appetite*, 7(1), 85-96.
- Bogerts, B. (1999). The neuropathology of schizophrenic disease: Historical aspects and present knowledge. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 249 Suppl 4, 2-13.
- Bortz, J. (1999). *Statistik für Sozialwissenschaftler*. Berlin: Springer.
- Bottlender, R., Wegner, U., Wittmann, J., Strauß, A. & Moeller, H.-J. (1999). Deficit syndromes in schizophrenic patients 15 years after their first hospitalisation: Preliminary results of a follow-up study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 249 Suppl 4, 27-36.
- Brähler, E., Schumacher, J. & Strauß, B. (Hrsg.). (2002). *Diagnostische Verfahren in der Psychotherapie*. Göttingen: Hogrefe.

- Braff, D. L. (1989). Sensory input deficits and negative symptoms in schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry*, *146*(8), 1006-1011.
- Braff, D. L., Schork, N. J. & Gottesman, I. I. (2007). Endophenotyping schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *164*(5), 705-707.
- Breier, A., Buchanan, R. W., Elkashef, A., Munson, R. C., Kirkpatrick, B. & Gellad, F. (1992). Brain morphology and schizophrenia. A magnetic resonance imaging study of limbic, prefrontal cortex, and caudate structures. *Archives of General Psychiatry*, *49*(12), 921-926.
- Breier, A., Su, T.-P., Saunders, R., Carson, R. E., Kolachana, B. S., De Bartolomeis, A., Weingerber, D. R., Weisenfeld, N., Malhotra, A. K., Eckelman, W. C. & Pickar, D. (1997). Schizophrenia is associated with elevated amphetamine-induced synaptic dopamine concentrations: Evidence from a novel positron emission tomography method. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *94*(6), 2569-2574.
- Breiter, H. C., Gollub, R. L., Weisskoff, R. M., Kennedy, D. N., Makris, N., Berke, J. D., Goodman, J. M., Kantor, H. L., Gastfriend, D. R., Riorden, J. P., Mathew, R. T., Rosen, B. R. & Hyman, S. E. (1997). Acute effects of cocaine on human brain activity and emotion. *Neuron*, *19*(3), 591-611.
- Brewer, W. J., Edwards, J., Anderson, V., Robinson, R. & Pantelis, C. (1996). Neuropsychological, olfactory, and hygiene deficits in men with negative symptom schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *40*(10), 1021-1031.
- Brewer, W. J., Pantelis, C., Anderson, V., Velakoulis, D., Singh, B., Copolov, D. L. & McGorry, P. D. (2001). Stability of olfactory identification deficits in neuroleptic-naive patients with first-episode psychosis. *American Journal of Psychiatry*, *158*(1), 107-115.
- Brewer, W. J., Wood, S. J., McGorry, P. D., Francey, S. M., Phillips, L. J., Yung, A. R. & Anderson, V. (2003). Impairment of olfactory identification ability in individuals with ultra-high risk for psychosis who later develop schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *160*(10), 1790-1794.
- Brewer, W. J., Wood, S. J., Pantelis, C., Berger, G. E., Copolov, D. L. & McGorry, P. D. (2007). Olfactory sensitivity through the course of psychosis: Relationships to olfactory identification, symptomatology and the schizophrenia odour. *Psychiatry Research*, *149*(1-3), 97-104.

- Broekkamp, C. L., Phillips, A. G. & Cools, A. R. (1979). Facilitation of self-stimulation behavior following intracerebral microinjections of opioids into the ventral tegmental area. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 11(3), 289-295.
- Brog, J. S., Salyapongse, A., Deutch, A. Y. & Zahm, D. S. (1993). The patterns of afferent innervation of the core and shell in the "accumbens" part of the rat ventral striatum: Immunohistochemical detection of retrogradely transported fluoro-gold. *Journal of Comparative Neurology*, 338(2), 255-278.
- Bromel, T., Blum, W. F., Ziegler, A., Schulz, E., Bender, M., Fleischhaker, C., Remschmidt, H., Krieg, J.-C. & Hebebrand, J. (1998). Serum leptin levels increase rapidly after initiation of clozapine therapy. *Molecular Psychiatry*, 3(1), 76-80.
- Bromet, E. J., Fennig, S. (1999). Epidemiology and natural history of schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 46(7), 871-881.
- Brondel, L., Romer, M., Van Wymelbeke, V., Walla, P., Jiang, T., Deecke, L. & Rigaud, D. (2007). Sensory-specific satiety with simple foods in humans: No influence of BMI? *International Journal of Obesity*, 31(6), 987-995.
- Brown, A. S. (2006). Prenatal infection as a risk factor for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 32(2), 200-202.
- Brown, A. S., Begg, M. D., Gravenstein, S., Schaefer, C. A., Wyatt, R. J., Bresnahan, M., Babulas, V. P. & Susser, E. S. (2004). Serologic evidence of prenatal influenza in the etiology of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 61(8), 774-780.
- Brown, S., Birtwistle, J., Roe, L. & Thompson, C. (1999). The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psychological Medicine*, 29(3), 697-701.
- Brunstrom, J. M. & Mitchell, G. L. (2006). Effects of distraction on the development of satiety. *British Journal of Nutrition*, 96(4), 761-769.
- Burbridge, J. A. & Barch, D. M. (2007). Anhedonia and the experience of emotion in individuals with schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 116(1), 30-42.
- Burgdörfer, G. & Hautzinger, M. (1987). Physische und soziale Anhedonie. Die Evaluation eines Forschungsinstruments zur Messung einer psychopathologischen Basisstörung. *European Archives of Psychiatry and Neurological Sciences*, 236, 223-229.
- Butzlaff, R. L. & Hooley, J. M. (1998). Expressed emotion and psychiatric relapse. *Archives of General Psychiatry*, 55(6), 547-552.

- Byrne, M., Agerbo, E., Bennedsen, B., Eaton, W. W. & Mortensen, P. B. (2007). Obstetric conditions and risk of first admission with schizophrenia: A Danish national register based study. *Schizophrenia Research*, 97(1-3), 51-59.
- Cabanac, M. (1971). Physiological role of pleasure. *Science*, 173(2), 1103-1107.
- Cabanac, M. & Ducleaux, R. (1970). Specificity of internal signals in producing satiety for taste stimuli. *Nature*, 227(5261), 966-967.
- Cai, X. J., Widdowson, P. S., Harrold, J., Wilson, S., Buckingham, R. E., Arch, J. R. S., Tadayyon, M., Clapham, J. C., Wilding, J. & Williams, G. (1999). Hypothalamic orexin expression. Modulation by blood glucose and feeding. *Diabetes*, 48(11), 2132-2137.
- Callicott, J. H., Bertolino, A., Mattay, V. S., Langheim, F. J. P., Duyn, J., Coppola, R., Goldberg, T. E. & Weinberger, D. R. (2000). Physiological dysfunction of the dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia revisited. *Cerebral Cortex*, 10(11), 1078-1092.
- Cannon, C. M. & Palmiter, R. D. (2003). Reward without dopamine. *Journal of Neuroscience*, 23(34), 10827-10831.
- Cannon, M., Jones, P. & Murray, R. M. (2002). Obstetric complications and schizophrenia: Historical and meta-analytic review. *American Journal of Psychiatry*, 159(7), 1080-1092.
- Cantor-Graae, E. (2007). The contribution of social factors to the development of schizophrenia: A review of recent findings. *Canadian Journal of Psychiatry*, 52(5), 277-286.
- Cardinal, R. N., Parkinson, J. A., Hall, J. & Everitt, B. J. (2002). Emotion and motivation: The role of the amygdala, ventral striatum, and prefrontal cortex. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 26(3), 321-352.
- Carlsson, A., Hansson, L. O., Waters, N. & Carlsson, M. L. (1997). Neurotransmitter aberrations in schizophrenia: New perspectives and therapeutic implications. *Life Sciences*, 61(2), 75-94.
- Carlsson, A., Waters, N. & Carlsson, M. L. (1999). Neurotransmitter interactions in schizophrenia – therapeutic implications. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 249 Suppl 4, 37-43.
- Carter, C. S., Perlstein, W., Ganguli, R., Brar, J., Mintun, M. & Cohen, J. (1998). Functional hypofrontality and working memory dysfunction in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 155(9), 1285-1287.

- Cavallaro, R., Cavedini, P., Mistretta, P., Bassi, T., Angelone, S. M., Ubbiali, A. & Bellodi, L. (2003). Basal-corticofrontal circuits in schizophrenia and obsessive-compulsive disorder: A controlled, double dissociation study. *Biological Psychiatry*, 54(4), 437-443.
- Chapman, L. J., Chapman, J. P. & Raulin, M. L. (1976). Scales for physical and social anhedonia. *Journal of Abnormal Psychology*, 85(4), 374-382.
- Chau, D. T., Roth, R. M. & Green, A. I. (2004). The neural circuitry of reward and its relevance to psychiatric disorders. *Current Psychiatry Reports*, 6(5), 391-399.
- Cheer, J. F., Heien, M. L. A. V., Garris, P. A., Carelli, R. M. & Wightman, R. M. (2005). Simultaneous dopamine and single-unit recordings reveal accumbens GABAergic responses: Implications for intracranial self-stimulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(52), 19150-19155.
- Chemerinski, E., Nopoulos, P. C., Crespo-Facorro, B., Andreasen, N. C. & Magnotta, V. (2002). Morphology of the ventral frontal cortex in schizophrenia: Relationship with social dysfunction. *Biological Psychiatry*, 52(1), 1-8.
- Christoff, K. & Gabrieli, J. D. E. (2000). The frontopolar cortex and human cognition: Evidence for a rostrocaudal hierarchical organization within the human prefrontal cortex. *Psychobiology*, 28(2), 168-186.
- Clark, L., Cools, R. & Robbins, T. W. (2004). The neuropsychology of ventral prefrontal cortex: Decision-making and reversal learning. *Brain and Cognition*, 55(1), 41-53.
- Collegium Internationale Psychiatriae Salarum (Hrsg.). (1996). *Internationale Skalen für Psychiatrie*. Göttingen: Beltz.
- Comer, R. J. (2001). *Abnormal psychology*. New York: Worth Publishers.
- Compton, M. T., Bollini, A. M., McKenzie Mack, L., Kryda, A. D., Rutland, J., Weiss, P. W., Bercu, Z., Esterberg, M. L. & Walker, E. F. (2007). Neurological soft signs and minor physical anomalies in patients with schizophrenia and related disorders, their first-degree biological relatives, and non-psychiatric controls. *Schizophrenia Research*, 94(1-3), 64-73.
- Compton, M. T., McKenzie Mack, L., Esterberg, M. L., Bercu, Z., Kryda, A. D., Quintero, L., Weiss, P. S. & Walker, E. F. (2006). Associations between olfactory identification and verbal memory in patients with schizophrenia, first-degree relatives, and non-psychiatric controls. *Schizophrenia Research*, 86(1-3), 154-166.

- Concoran, C., Whitaker, A., Coleman, E., Fried, J., Feldman, J., Goudsmit, N. & Malaspina, D. (2005). Olfactory deficits, cognition and negative symptoms in early onset psychosis. *Schizophrenia Research*, 80(2-3), 83-93.
- Cone, R. D. (1999). The central melonocortin system and energy homeostasis. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 10(6), 211-216.
- Convit, A., Wolf, O. T., de Leon, M. J., Patalinjug, M., Kandil, E., Caraos, C., Scherer, A., Saint Louis, L. A. & Cancro, R. (2001). Volumetric analysis of the pre-frontal regions: Findings in aging and schizophrenia. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 107(2), 61-73.
- Coodin, S. (2001). Body mass index in persons with schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry*, 46(6), 549-555.
- Coyle, J. T., Tsai, G. & Goff, D. (2003). Converging evidence of NMDA receptor hypofunction in the pathophysiology of schizophrenia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1003, 318-327.
- Crespo-Facorro, B., Kim, J.-J., Andreasen, N. C., O'Leary, D. S. & Magnotta, V. (2000). Regional frontal abnormalities in schizophrenia: A quantitative gray matter volume and cortical surface size study. *Biological Psychiatry*, 48(2), 110-119.
- Critchley, H. D. & Rolls, E. T. (1996a). Olfactory neuronal response in the primate orbitofrontal cortex: Analysis in an olfactory discrimination task. *Journal of Neurophysiology*, 75(4), 1659-1672.
- Critchley, H. D. & Rolls, E. T. (1996b). Hunger and satiety modify the responses of olfactory and visual neurons in the primate orbitofrontal cortex. *Journal of Neurophysiology*, 75(4), 1673-1686.
- Crow, T. J. (1980). Molecular pathology of schizophrenia: More than one disease process? *British Medical Journal*, 208, 66-68.
- Cummings, D. E. (2006). Ghrelin and the short- and long-term regulation of appetite and body weight. *Physiology and Behavior*, 89(1), 71-84.
- Cummings, J. L. (1993). Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Archives of Neurology*, 50(8), 873-880.
- Cutting, L. P., Aakre, J. M. & Docherty, N. M. (2006). Schizophrenic patients' perception of stress, expressed emotion, and sensitivity to criticism. *Schizophrenia Bulletin*, 32(4), 743-750.

- Dalman, C., Allebeck, P., Cullberg, J., Grunewald, C. & Koester, M. (1999). Obstetric complications and the risk of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 56(3), 234-240.
- Damasio, A. R. (2004). *Descartes' Irrtum: Fühlen, Denken und das menschliche Gehirn*. München: List.
- Daniel, D. G., Weinberger, D. R., Jones, D. W., Zigun, J. R., Coppola, R., Handel, S., Bigelow, L. B., Goldberg, T. E., Berman, K. F. & Kleinman, J. E. (1991). The effect of amphetamine on regional cerebral blood flow during cognitive activation in schizophrenia. *Journal of Neuroscience*, 11(7), 1907-1917.
- Davis, C. M. & Fox, J. (2008). Sensitivity to reward and body mass index (BMI): Evidence for a nonlinear relationship. *Appetite*, 50(1), 43-49.
- Davis, C. M., Levitan, R. D., Muglia, P., Bewell, C. & Kennedy, J. L. (2004a). Decision-making deficits and overeating: A risk model for obesity. *Obesity Research*, 12(6), 929-935.
- Davis, C. M., Roma, P. G., Dominguez, J. M. & Riley, A. L. (2007). Morphine-induced place conditioning in Fischer and Lewis rats: Acquisition and dose-response in a fully based procedure. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 86(3), 516-523.
- Davis, C. M., Strachan, S. & Berkson, M. (2004b). Sensitivity to reward: Implications for overeating and overweight. *Appetite*, 42(2), 131-138.
- Davis, K. L., Kahn, R. S., Ko, G. & Davidson, M. (1991). Dopamine in schizophrenia: A review and reconceptualization. *American Journal of Psychiatry*, 148(11), 1474-1486.
- Davison, G. C. & Neale, J. M. (1998). *Klinische Psychologie*. Weinheim: PVU.
- Deakin, J. F. W., Slater, P., Simpson, M. D. C., Gilchrist, A. C., Skan, W. J., Royston, M. C., Reynolds, G. P. & Cross, A. J. (1989). Frontal cortical and left temporal glutamatergic dysfunction in schizophrenia. *Journal of Neurochemistry*, 52(6), 1781-1786.
- De Araujo, I. E. T., Kringelbach, M. L., Rolls, E. T. & McGlone, F. (2003). Human cortical responses to water in the mouth, and the effects of thirst. *Journal of Neurophysiology*, 90(3), 1865-1876.
- De Araujo, I. E. T., Rolls, E. T., Velazco, M. I., Margot, C. & Cayeux, I. (2005). Cognitive modulation of olfactory processing. *Neuron*, 46(4), 671-679.
- De Castro, J. M. (1997). Socio-cultural determinants of meal size and frequency. *British Journal of Nutrition*, 77 Suppl 1, 39-55.

- De Castro, J. M. & De Castro, E. S. (1989). Spontaneous meal patterns of humans: Influence of the presence of other people. *American Journal of Clinical Nutrition*, 50(2), 237-247.
- De Castro, J. M. & Elmore, D. K. (1988). Subjective hunger relationships with meal patterns in the spontaneous feeding behavior of humans: Evidence for a causal connection. *Physiology and Behavior*, 43(2), 159-165.
- De Wijk, R. A., Polet, I. A., Engelen, L., van Doorn, R. M. & Prinz, J. F. (2004). Amount of ingested custard dessert as affected by its color, odor, and texture. *Physiology and Behavior*, 82(2-3), 397-403.
- Di Chiara, G. (2002). Nucleus accumbens shell and core dopamine: Differential role in behavior and addiction. *Behavioural Brain Research*, 137(1-2), 75-114.
- Di Chiara, G. & Imperato, A. (1988a). Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 85(14), 5274-5278.
- Di Chiara, G. & Imperato, A. (1988b). Opposite effects of mu and kappa opiate agonists on dopamine release in the nucleus accumbens and in the dorsal caudate of freely moving rats. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 244(3), 1067-1080.
- Diekmann, B., Osterfeld, M. & Greve, N. (2004). Nicht nur eine Frage der Disziplin: Gewichtszunahme unter Neuroleptika. *Psychosoziale Umschau*, 4, 16-17.
- Dilling, H., Mombour, W. & Schmidt, M. H. (Hrsg.). *Internationale Klassifikation Psychischer Störungen (ICD-10)*. Göttingen: Huber.
- Di Marzo, V. & Matias, I. (2005). Endocannabinoid control of food intake and energy balance. *Nature Neuroscience*, 8(5), 585-589.
- Dixon, L., Weiden, P., Delahanty, J., Goldberg, R., Postrado, L., Lucksted, A. & Lehman, A. (2000). Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples. *Schizophrenia Bulletin*, 26(4), 903-912.
- Doody, G. A., Goetz, M., Johnstone, E. C., Frith, C. D. & Cunningham Owens, D. G. (1998). Theory of mind and psychoses. *Psychological Medicine*, 28(2), 397-405.
- Doop, M. L. & Park, S. (2005). On knowing and judging smells: Identification and hedonic judgement of odors in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 81(2-3), 317-319.

- Doty, R. L. & Laing, D. G. (1995). Current trends in the measurement of olfactory function. In R. L. Doty (ed.), *Handbook of olfaction and gustation* (1st ed.) (pp. 191-225). New York: Dekker.
- Doty, R. L. & Laing, D. G. (2003). Psychophysical measurement of human olfactory function, including odorant mixture assessment. In R. L. Doty (ed.), *Handbook of olfaction and gustation* (2nd ed.) (pp. 203-228). New York: Dekker.
- Doty, R. L., McKeown, D. A., Lee, W. & Shaman, P. (1995). A study of the test-retest reliability of ten olfactory tests. *Chemical Senses*, 20(6), 645-656.
- Doucet, E. & Tremblay, A. (1997). Food intake, energy balance and body weight control. *European Journal of Clinical Nutrition*, 51(12), 846-855.
- Doyle, T. G., Berridge, K. C. & Gosnell, B. A. (1993). Morphine enhances hedonic taste palatability in rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 46(3), 745-749.
- Dracheva, S., Marras, S., Elhakem, S. L., Kramer, F., Davis, K. L. & Haroutunian, V. (2001). N-Methyl-D-Aspartic acid receptor expression in the dorsolateral prefrontal cortex of elderly patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 158(9), 1400-1410.
- Drake, R. J. & Lewis, S. W. (2003). Insight and neurocognition in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 62(1-2), 165-173.
- Drevets, W. C., Gautier, C., Price, J. C., Kupfer, D. J., Kinahan, P. E., Grace, A. A., Price, J. L. & Mathis, C. A. (2001). Amphetamine-induced dopamine release in human ventral striatum correlates with euphoria. *Biological Psychiatry*, 49(2), 81-96.
- Dudel, J. (2001). Synaptische Übertragung. In R. F. Schmidt & H.-G. Schaible (Hrsg.), *Neuro- und Sinnesphysiologie* (S. 53-80). Berlin: Springer.
- Dum, J. & Herz, A. (1984). Endophinergic modulation of neural reward systems indicated by behavioral changes. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 21(2), 259-266.
- Duncan, G. E., Sheitman, B. B. & Lieberman, J. A. (1999). An integrated view of pathophysiological models of schizophrenia. *Brain Research Reviews*, 29(2-3), 250-264.
- Dunn, T. P. & Weller, M. P. I. (1989). Olfaction in schizophrenia. *Perceptual and Motor Skills*, 69, 833-834.
- Eck Clemens, L. H., Slawson, D. L. & Klesges, R. C. (1999). The effect of eating out on quality of diet in premenopausal women. *Journal of the American Dietetic Association*, 99(4), 442-444.

- Eder, U., Mangweth, B., Ebenbichler, C., Weiss, E., Hofer, A., Hummer, M., Kemmler, G., Lechleitner, M. & Fleischhacker, W. W. (2001). Association of olanzapine-induced weight gain with an increase in body fat. *American Journal of Psychiatry*, 158(10), 1719-1722.
- Ehlert, U. (Hrsg.). (2003). *Verhaltensmedizin*. Berlin: Springer.
- Elliott, R., Dolan, R. J. & Frith, C. D. (2000). Dissociable functions in the medial and lateral orbitofrontal cortex: Evidence from human neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, 10(3), 308-317.
- Elliott, R., Newman, J. L., Longe, O. A. & Deakin, J. F. W. (2003). Differential response patterns in the striatum and orbitofrontal cortex to financial reward in humans: A parametric functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Neuroscience*, 23(1), 303-307.
- Ellison, G. & Switzer, R. C. (1993). Dissimilar patterns of degeneration in brain following four different addictive stimulants. *Clinical Neuroscience and Neuropsychology*, 5(1), 17-20.
- Elman, I., Borsook, D. & Lukas, S. E. (2006). Food intake and reward mechanisms in patients with schizophrenia: Implications for metabolic disturbances and treatment with second-generation antipsychotic agents. *Neuropsychopharmacology*, 31(10), 2091-2120.
- Elmquist, J. K., Ahima, R. S., Elias, C. F., Flier, J. S. & Saper, C. B. (1998). Leptin activates distinct projections from the dorsomedial and ventromedial hypothalamic nuclei. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(2), 741-746.
- Elvevag, B. & Goldberg, T. E. (2000). Cognitive impairment in schizophrenia is the core of the disorder. *Critical Reviews in Neurobiology*, 14(1), 1-21.
- Emrich, H. M., Leweke, F. M. & Schneider, U. (1997). Towards a cannabinoid hypothesis of schizophrenia: Cognitive impairments due to dysregulation of the endogenous cannabinoid system. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 56(4), 803-807.
- Epstein, L. H., Paluch, R. & Coleman, K. J. (1996). Differences in salivation to repeated food cues in obese and nonobese women. *Psychosomatic Medicine*, 58(2), 160-164.
- Erlanson-Albertsson, C. (2005). How palatable food disrupts appetite regulation. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, 97(2), 61-73.

- Erlenmeyer-Kimling, L., Rock, D., Roberts, S. A., Janal, M., Kestenbaum, C., Cornblatt, B., Hilldorf Adamo, U. & Gottesman, I. I. (2000). Attention, memory, and motor skills as childhood predictors of schizophrenia-related psychoses: The New York high-risk project. *American Journal of Psychiatry*, *157*(9), 1416-1422.
- Ettenberg, A. (1989). Dopamine, neuroleptics and reinforced behaviour. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *13*(2-3), 105-111.
- Ettenberg, A. & Bernardi, R. E. (2007). Effects of buspirone on the immediate positive and delayed negative properties of intravenous cocaine as measured in the conditioned place preference test. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, *87*(1), 171-178.
- Ettenberg, A., Koob, G. F. & Bloom, F. E. (1981). Response artifact in the measurement of neuroleptic-induced anhedonia. *Science*, *213*(17), 357-359.
- Evans, A. H., Pavese, N., Lawrence, A. D., Tai, Y. F., Appel, S., Doder, M., Brooks, D. J., Lees, A. J. & Piccini, P. (2006). Compulsive drug use linked to sensitized ventral striatal dopamine transmission. *Annals of Neurology*, *59*(5), 852-858.
- Evans, C. E. Y., Bowman, C. H. & Turnbull, O. H. (2005). Subjective awareness on the Iowa Gambling Task: The key role of emotional experience in schizophrenia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *27*(6), 656-664.
- Evans, J. J., Chua, S. E., McKenna, P. J. & Wilson, B. A. (1997). Assessment of the dysexecutive syndrome in schizophrenia. *Psychological Medicine*, *27*(3), 635-646.
- Evans, K. R. & Vaccarino, F. J. (1990). Amphetamine- and morphine-induced feeding: Evidence for involvement of reward mechanisms. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *14*(1), 9-22.
- Everett, J. L., Laplante, L. & Thomas, J. (1989). The selective attention deficit in schizophrenia: Limited resource or cognitive fatigue? *Journal of Nervous and Mental Disease*, *177*(12), 735-739.
- Everitt, B. J., Cardinal, R. N., Hall, J., Parkinson, J. A. & Robbins, T. W. (2004). Differential involvement of amygdala subsystems in appetitive conditioning and drug addiction. In J. P. Aggleton (Ed.), *The Amygdala. A functional analysis* (pp. 353-390). Oxford: University Press.
- Everitt, B. J. & Robbins, T. W. (2005). Neural systems of reinforcement for drug addiction: From actions to habits to compulsion. *Nature Neuroscience*, *8*(11), 1481-1490.

- Farber, N. B., Wozniak, D. F., Price, M. T., Labruyere, J., Huss, J., St. Peter, H. & Olney, J. W. (1995). Age-specific neurotoxicity in the rat associated with NMDA-receptor blockade: Potential relevance to schizophrenia? *Biological Psychiatry*, 38(12), 788-796.
- Fellows, L. K. & Farah, M. J. (2003). Ventromedial frontal cortex mediates affective shifting in humans: Evidence from a reversal learning paradigm. *Brain*, 126(Pt 8), 1830-1837.
- Fellows, L. K. & Farah, M. J. (2005). Different underlying impairments in decision-making following ventromedial and dorsolateral frontal lobe damage in humans. *Cerebral Cortex*, 15(1), 58-63.
- Fibiger, H. C., LePiane, F. G., Jakubovic, A. & Phillips, A. G. (1987). The role of dopamine in intracranial self-stimulation of the ventral tegmental area. *Journal of Neuroscience*, 7(12), 3888-3896.
- Finlayson, G., King, N. & Blundell, J. E. (2008). The role of implicit wanting in relation to explicit liking and wanting for food: Implications for appetite control. *Appetite*, 50(1), 120-127.
- Fix, A. S., Wozniak, D. F., Truex, L. L., McEwen, M., Miller, J. P. & Olney, J. W. (1995). Quantitative analysis of factors influencing neuronal necrosis induced by MK-801 in the rat posterior cingulate/retrosplenial cortex. *Brain Research*, 696(1-2), 194-204.
- Flier, J. S. (1998). What's in a name? In search of leptin's physiologic role. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 83(5), 1407-1413.
- Flint, A., Raben, A., Blundell, J. E. & Astrup, A. (2000). Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. *International Journal of Obesity*, 24(1), 38-48.
- Flohr, H. (1996). Ignorabimus? In G. Roth & W. Prinz (Hrsg.), *Kopf-Arbeit* (S. 435-450). Heidelberg: Spektrum.
- Förster, G., Damm, M., Gudziol, H., Hummel, T., Hüttenbrink, K.-B., Just, T., Seeber, H. & Welge-Luessen, A. (2004). Die Prüfung des Riechvermögens mit validierten Verfahren. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 98, 279-281.
- Frank, M. J. & Claus, E. D. (2006). Anatomy of a decision: Striato-orbitofrontal interactions in reinforcement learning, decision making, and reversal. *Psychological Review*, 113(2), 300-326.

- Freedman, M. (1990). Object alternation and orbitofrontal system dysfunction in Alzheimer's and Parkinson's disease. *Brain and Cognition*, 14(2), 134-143.
- Freedman, M., Black, S., Ebert, P. & Binns, M. (1998). Orbitofrontal function, object alternation and perseveration. *Cerebral Cortex*, 8(1), 18-27.
- Freeman, H. (1994). Schizophrenia and city residence. *British Journal of Psychiatry*, 164 Suppl 23, 39-50.
- Frey, S., Kostopoulos, P. & Petrides, M. (2000). Orbitofrontal involvement in the processing of unpleasant auditory information. *European Journal of Neuroscience*, 12(10), 3709-3712.
- Friege, L. (2001). *Neuropsychologische Untersuchungen an Schizophrenen*. Dissertation, Christian-Albrechts-Universität Kiel.
- Frisina, P. G. & Sclafani, A. (2002). Naltrexone suppresses the late but not early licking response to a palatable sweet solution: Opioid hedonic hypothesis reconsidered. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 74(1), 163-172.
- Friston, K. J. (1998). The disconnection hypothesis. *Schizophrenia Research*, 30(2), 115-125.
- Frith, C. D. (1992). *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*. East Sussex: Erlbaum.
- Fuster, J. M. (1995). Temporal processing. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 769, 173-182.
- Fuster, J. M. (2000). The prefrontal cortex of the primate: A synopsis. *Psychobiology*, 28(2), 125-131.
- Gard, D. E., Kring, A. E., Germans Gard, M., Horan, W. P. & Green, M. F. (2007). Anhedonia in schizophrenia: Distinctions between anticipatory and consummatory pleasure. *Schizophrenia Research*, 93(1-3), 253-260.
- Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B. & Mangun, G. R. (1998). *Cognitive Neuroscience*. New York: Norton.
- Geddes, J., Huws, R. & Pratt, P. (1991). Olfactory acuity in the positive and negative syndromes of schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 29(8), 774-778.
- Gil-Campos, M., Aguilera, C. M., Canete, R. & Gil, A. (2006). Ghrelin: A hormone regulating food intake and energy homeostasis. *British Journal of Nutrition*, 96(2), 201-226.

- Goldberg, T. E., Goldman, R. S., Burdick, K. E., Malhotra, A. K., Lencz, T., Patel, R. C., Woerner, M. G., Schooler, N. R., Kane, J. M. & Robinson, D. G. (2007). Cognitive improvement after treatment with second-generation antipsychotic medications in first-episode schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 64(10), 1115-1122.
- Goldman-Rakic, P. (1995). Architecture of the prefrontal cortex and the central executive. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 769, 71-83.
- Goldman-Rakic, P. (1996). The prefrontal landscape: Implications of functional architecture for understanding human mentation and the central executive. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B*, 351(1346), 1445-1453.
- Goldstein, J. M., Goodman, J. M., Seidman, L. J., Kennedy, D. N., Makris, N., Lee, H., Tourville, J., Caviness, V. S., Faraone, S. V. & Tsuang, M. T. (1999). Cortical abnormalities in schizophrenia identified by structural magnetic resonance imaging. *Archives of General Psychiatry*, 56(6), 537-547.
- Good, K. P., Leslie, R. A., McGlone, J., Milliken, H. I. & Kopala, L. C. (2007). Sex differences in olfactory function in young patients with psychotic disorders. *Schizophrenia Research*, 97(1-3), 97-102.
- Good, K. P., Martzke, J. S., Milliken, H. I., Honer, W. G. & Kopala, L. C. (2002). Unirhinal olfactory identification deficits in young male patients with schizophrenia and related disorders: Association with impaired memory function. *Schizophrenia Research*, 56(3), 211-223.
- Gothelf, D., Falk, B., Singer, P., Kairi, M., Phillip, M., Zigel, L., Poraz, I., Frishman, S., Constantini, N., Zalsman, G., Weizman, A. & Apter, A. (2002). Weight gain associated with increased food intake and low habitual activity levels in male adolescent schizophrenic inpatients treated with olanzapine. *American Journal of Psychiatry*, 159(6), 1055-1057.
- Goto, Y., Otani, S. & Grace, A. A. (2007). The yin and yang of dopamine release: A new perspective. *Neuropharmacology*, 53(5), 583-587.
- Gottesman, I. I. (1993). *Schizophrenie. Ursachen, Diagnosen und Verlaufsformen*. Heidelberg: Spektrum.
- Gottwalz, E. & Krausz, M. (2004). Einzels psychotherapie, Gruppen- und Familientherapie. In D. Naber & M. Lambert (Hrsg.), *Schizophrenie* (S. 107-135). Stuttgart: Thieme.
- Grace, A. A. (1993). Cortical regulation of subcortical dopamine systems and its possible relevance to schizophrenia. *Journal of Neural Transmission*, 91(2-3), 111-134.

- Green, M. F. (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *American Journal of Psychiatry*, *153*(3), 321-330.
- Green, M. F., Satz, P. & Christensen, C. (1994). Minor physical anomalies in schizophrenic patients, bipolar patients and their siblings. *Schizophrenia Bulletin*, *20*(3), 433-440.
- Green, M. F. & Walker, E. (1984). Susceptibility to backward masking in schizophrenic patients with positive or negative symptoms. *American Journal of Psychiatry*, *141*(10), 1273-1275.
- Guinard, J.-X. & Brun, P. (1998). Sensory-specific satiety: Comparison of taste and texture effects. *Appetite*, *31*(2), 141-157.
- Gur, R. E., Cowell, P. E., Latshaw, A., Turetsky, B. I., Grossman, R. I., Arnold, S. E., Bilker, W. B. & Gur, R. C. (2000). Reduced dorsal and orbital prefrontal gray matter volumes in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *57*(8), 761-768.
- Haasen, C. (2004). Epidemiologie der Schizophrenie. In D. Naber & M. Lambert (Hrsg.), *Schizophrenie* (1-13). Stuttgart: Thieme.
- Häfner, H. (2000). *Ist es alles nur die Krankheit? Neuere Ergebnisse aus der Schizophrenieforschung*. Berlin: Springer.
- Häfner, H. & an der Heiden, W. (1999). The course of schizophrenia in the light of modern follow-up studies: The ABC and WHO studies. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *249 Suppl 4*, 14-26.
- Härting, C., Markowitsch, H. J., Neufeld, H., Calabrese, P., Deisinger, K. & Kessler, J. (Hrsg.) (2004). *Wechsler Gedächtnis Test-revidierte Fassung (WMS-R)*. Göttingen: Hogrefe.
- Harrison, L. M. & Grandy, D. K. (2000). Opiate modulating properties of nociceptin/orphanin FQ. *Peptides*, *21*(1), 151-172.
- Harrison, P. J. (1999). The neuropathology of schizophrenia: A critical review of the data and their interpretation. *Brain*, *122*(Pt 4), 593-624.
- Harrison, P. J. & Owen, M. J. (2003). Genes for schizophrenia? Recent findings and their pathophysiological implications. *Lancet*, *361*(9355), 417-419.
- Harrison, P. J. & Weinberger, D. R. (2005). Schizophrenia genes, gene expression, and neuropathology: On the matter of their convergence. *Molecular Psychiatry*, *10*(1), 40-68.

- Haupt, D. W. & Newcomer, J. W. (2002). Abnormalities in glucose regulation associated with mental illness and treatment. *Journal of Psychosomatic Research*, 53(4), 925-933.
- Heerey, E. A. & Gold, J. M. (2007). Patients with schizophrenia demonstrate dissociation between affective experience and motivated behaviour. *Journal of Abnormal Psychology*, 116(2), 268-278.
- Heikkilä, J., Karlsson, H., Taiminen, T., Lauerma, H., Ilonen, T., Leinonen, K.-M., Wallenius, E., Virtanen, H., Heinimaa, M., Koponen, S., Jalo, P., Kaljonen, A. & Salakangas, R. K. R. (2002). Expressed emotion is not associated with disorder severity in first-episode mental disorder. *Psychiatry Research*, 111(2-3), 155-165.
- Heimer, L., Zahm, D. S., Churchill, L., Kalivas, P. W. & Wohltmann, C. (1991). Specificity in the projection patterns of accumbal core and shell in the rat. *Neuroscience*, 41(1), 89-125.
- Heinrichs, D. W. & Buchanan, R. W. (1988). Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 145(1), 11-18.
- Heinrichs, R. W. & Zakzanis, K. K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: A quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12(3), 426-445.
- Heinz, A., Przuntek, H., Winterer, G. & Pietzcker, A. (1995). Klinik und Verlauf dopamininduzierter Psychosen unter kontinuierlicher Therapie und ihre Implikationen für die Dopaminhypothese schizophrener Symptomatik. *Nervenarzt*, 66, 662-669.
- Hellström, P. M., Geliebter, A., Näslund, E., Schmidt, P. T., Yahav, E. K., Hashim, S. A. & Yeomans, M. R. (2004). Peripheral and central signals in the control of eating in normal, obese and binge-eating human subjects. *British Journal of Nutrition*, 92 Suppl 1, 47-57.
- Henn, F. A. & Braus, D. F. (1999). Structural neuroimaging in schizophrenia. An integrative view of neuromorphology. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 249 Suppl 4, 48-56.
- Herman, C. P. & Polivy, J. (1984). A boundary model for the regulation of eating. In A. J. Stunkard & E. Stellar (eds.), *Eating and its disorders* (pp. 141-156). New York: Raven Press.
- Herman, C. P. & Polivy, J. (2005). Normative influences on food intake. *Physiology and Behavior*, 86(5), 762-772.
- Herman, C. P., Roth, D. A. & Polivy, J. (2003). Effects of the presence of others on food intake: A normative interpretation. *Psychological Bulletin*, 129(6), 873-886.

- Herz, A. (1997). Endogenous opioid systems and alcohol addiction. *Psychopharmacology*, 129(2), 99-111.
- Hetherington, M. M., Anderson, A. S., Norton, G. N. M. & Newson, L. (2006a). Situational effects on meal intake: A comparison of eating alone and eating with others. *Physiology and Behavior*, 88(4-5), 498-505.
- Hetherington, M. M., Bell, A. & Rolls, B. J. (2000). Effects of repeated consumption on pleasantness, preference and intake. *British Food Journal*, 102(7), 507-521.
- Hetherington, M. M., Foster, R., Newman, T., Anderson, A. S. & Norton, G. (2006b). Understanding variety: Tasting different foods delays satiation. *Physiology and Behavior*, 87(2), 263-271.
- Hetherington, M. M., Pirie, L. M. & Nabb, S. (2002). Stimulus satiation: Effects of repeated exposure to foods on pleasantness and intake. *Appetite*, 38(1), 19-28.
- Hetherington, M. M. & Rolls, B. J. (1989). Sensory-specific satiety in anorexia and bulimia nervosa. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 575, 387-398.
- Hetherington, M. M., Rolls, B. J. & Burley, V. J. (1989). The time-course of sensory-specific satiety. *Appetite*, 12(1), 57-68.
- Hetherington, M. M., Vervaet, N., Blass, E. & Rolls, B. J. (1991). Failure of naltrexone to affect the pleasantness or intake of food. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 40(1), 185-190.
- Higgs, S. (2002). Memory for recent eating and its influence on subsequent food intake. *Appetite*, 39(2), 159-166.
- Higgs, S. (2005). Memory and its role in appetite regulation. *Physiology and Behavior*, 85(1), 67-72.
- Hillebrand, J. J. G., Kas, M. J. H. & Adan, R. A. H. (2006). To eat or not to eat: Regulation by the melanocortin system. *Physiology and Behavior*, 89(1), 97-102.
- Himmerich, A., Schuld, A. & Pollmächer, T. (2004). Gewichtszunahme während der Behandlung mit Antipsychotika: Klinische Relevanz, Pathophysiologie und therapeutische Möglichkeiten. *Psychiatrische Praxis*, 31 Suppl 2, 233-237.
- Hnasko, T. S., Sotak, B. N. & Palmiter, R. D. (2005). Morphine reward in dopamine-deficient mice. *Nature*, 438(8), 854-857.

- Ho, B.-C., Alicata, D., Ward, J., Moser, D. J., O'Leary, D. S., Arndt, S. & Andreasen, N. C. (2003). Untreated initial psychosis: Relation to cognitive deficits and brain morphology in first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 160(1), 142-148.
- Hobbs, M., Remington, B. & Glautier, S. (2005). Dissociation of wanting and liking for alcohol in humans: A test of the incentive-sensitisation theory. *Psychopharmacology*, 178(4), 493-499.
- Holcomb, H. H. & Rowland, L. M. (2007). How schizophrenia and depression disrupt reward circuitry. *Current Treatment Options in Neurology*, 9(5), 357-362.
- Homel, P., Casey, D. & Allison, D. B. (2002). Changes in body mass index for individuals with and without schizophrenia, 1987-1996. *Schizophrenia Research*, 55(3), 277-284.
- Hongwanishkul, D., Happaney, K R., Lee, W. S. & Zelazo, P. D. (2005). Assessment of hot and cool executive function in young children: Age-related changes and individual differences. *Developmental Neuropsychology*, 28(2), 617-644.
- Horan, W. P., Green, M. F., Kring, A. M. & Nuechterlein, K. H. (2006). Does anhedonia in schizophrenia reflect faulty memory for subjectively experienced emotions? *Journal of Abnormal Psychology*, 115(3), 496-508.
- Horan, W. P., Ventura, J., Mintz, J., Koplowicz, A., Wirshing, D., Christian-Herman, J., Foy, D. & Liberman, R. P. (2007). Stress and coping responses to a natural disaster in people with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 151(1-2), 77-86.
- Hornak, J., O'Doherty, J., Bramham, J., Rolls, E. T., Morris, R. G., Bullock, P. R. & Polkey, C. E. (2004). Reward-related reversal learning after surgical excisions in orbito-frontal or dorsolateral prefrontal cortex in humans. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16(3), 463-478.
- Hornak, J., Rolls, E. T. & Wade, D. (1996). Face and voice expression identification in patients with emotional and behavioural changes following ventral frontal lobe damage. *Neuropsychologia*, 34(4), 247-261.
- Horvath, T. L. (2005). The hardship of obesity: A soft-wired hypothalamus. *Nature Neuroscience*, 8(5), 561-565.
- Hughes, C., Kumari, V., Soni, W., Das, M., Binneman, B., Drozd, S., O'Neil, S., Mathew, V. & Sharma, T. (2002). Longitudinal study of symptoms and cognitive function in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 59(2-3), 137-146.

- Hulshoff Pol, H. E., Schnack, H. G., Mandl, R. C. W., van Haren, N. E. M., Koning, H., Collins, L., Evans, A. C. & Kahn, R. S. (2001). Focal gray matter density changes in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 58(12), 1118-1125.
- Hummel, T., Kobal, G., Gudziol, H. & Mackay-Sim, A. (2007). Normative data for the „Sniffin’ Sticks“ including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: An upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *European Archives of Otorhinolaryngology*, 264(3), 237-243.
- Hummel, T., Sekinger, B., Wolf, S. R., Pauli, E. & Kobal, G. (1997). “Sniffin’ Sticks”: Olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination, and olfactory threshold. *Chemical Senses*, 22(1), 39-52.
- Hurwitz, T., Kopala, L., Clark, C. & Jones, B. (1988). Olfactory deficits in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 23(2), 123-128.
- Hutton, S. B., Murphy, F. C., Joyce, E. M., Rogers, R. D., Cuthbert, I., Barnes, T. R. E., McKenna, P. J., Sahakian, B. J. & Robbins, T. W. (2002). Decision making deficits in patients with first-episode and chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 55(3), 249-257.
- Ichikawa, J. & Meltzer, H. Y. (1999). Relationship between dopaminergic and serotonergic neuronal activity in the frontal cortex and the action of typical and atypical antipsychotic drugs. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 249 Suppl 4, 90-98.
- Illert, M. & Kuhtz-Buschbeck, J. P. (2001). Motorische Systeme. In R. F. Schmidt & H.-G. Schaible (Hrsg.), *Neuro- und Sinnesphysiologie* (S. 111-150). Berlin: Springer.
- Insausti, R., Amaral, D. G. & Cowan, W. M. (1987). The entorhinal cortex of the monkey: II. Cortical afferents. *Journal of Comparative Neurology*, 264, 356-395.
- Iversen, S. D. & Iversen, L. L. (2007). Dopamine: 50 years in perspective. *Trends in Neurosciences*, 30(5), 188-193.
- Iversen, S. D. & Mishkin, M. (1970). Perseverative interference in monkeys following selective lesions of the inferior prefrontal convexity. *Experimental Brain Research*, 11(4), 376-386.
- Jansen, A., Theunissen, N., Slechten, K., Nederkoorn, C., Boon, B., Mulkens, S. & Roefs, A. (2003). Overweight children overeat after exposure to food cues. *Eating Behaviors*, 4(2), 197-209.

- Janssen, I., Hanssen, M., Bak, M., Bijl, R. V., de Graaf, R., Vollebergh, W., McKenzie, K. & van Os, J. (2003). Discrimination and delusional ideation. *British Journal of Psychiatry*, 182, 71-76.
- Jentsch, J. D. & Roth, R. H. (1999). The neuropsychopharmacology of phencyclidine: From NMDA receptor hypofunction to the dopamine hypothesis of schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 20(3), 201-225.
- Jéquier, E. & Tappy, L. (1999). Regulation of body weight in humans. *Physiological Reviews*, 79(2), 451-480.
- Jernigan, T. L., Zisook, S., Heaton, R. K., Moranville, J. T., Hesselink, J. R. & Braff, D. L. (1991). Magnetic resonance imaging abnormalities in lenticular nuclei and cerebral cortex in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 48(10), 881-890.
- Johnson, J. & Vickers, Z. (1992). Factors influencing sensory-specific satiety. *Appetite*, 19(1), 15-31.
- Johnson, J. & Vickers, Z. (1993). Effects of flavour and macronutrient composition of food servings on liking, hunger and subsequent intake. *Appetite*, 21(1), 25-39.
- Jones-Gotman, M. & Zatorre, R. J. (1988). Olfactory identification deficits in patients with focal cerebral excision. *Neuropsychologia*, 26(3), 387-400.
- Joyce, E. M., Hutton, S., Mutsatsa, S., Gibbins, H., Webb, E., Paul, S., Robbins, T. W. & Barnes, T. (2002). Executive dysfunction in first-episode schizophrenia and relationship to duration of untreated psychosis: The West London Study. *British Journal of Psychiatry*, 181 Suppl 43, 38-44.
- Joyce, E. M. & Roiser, J. P. (2007). Cognitive heterogeneity in schizophrenia. *Current Opinions in Psychiatry*, 20(3), 268-272.
- Juckel, G., Schlagenhauf, F., Koslowski, M., Filonov, D., Wuestenberg, T., Villringer, A., Knutson, B., Kienast, T., Gallinat, J., Wrase, J. & Heinz, A. (2006a). Dysfunction of ventral striatal reward prediction in schizophrenic patients treated with typical, not atypical antipsychotics. *Psychopharmacology*, 187(2), 222-228.
- Juckel, G., Schlagenhauf, F., Koslowski, M., Wuestenberg, T., Villringer, A., Knutson, B., Wrase, J. & Heinz, A. (2006b). Dysfunction of ventral striatal reward prediction in schizophrenia. *Neuroimage*, 29(2), 409-416.
- Kadohisa, M., Rolls, E. T. & Verhagen, J. V. (2004). Orbitofrontal cortex: Neuronal representations of oral temperature and capsaicin in addition to taste and texture. *Neuroscience*, 127(1), 207-221.

- Kalivas, P. W. & Nakamura, M. (1999). Neural systems for behavioral activation and reward. *Current Opinion in Neurobiology*, 9(2), 223-227.
- Kapur, S. (2003). Psychosis as a state of aberrant salience: A framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 160(1), 13-23.
- Kapur, S. (2004). How antipsychotics become anti-“psychotic” – from dopamine to salience to psychosis. *Trends in Pharmacological Sciences*, 25(8), 402-406.
- Kargieman, L., Santana, N., Mengod, G., Celada, P. & Artigas, F. (2007). Antipsychotic drugs reverse the disruption in prefrontal cortex function produced by NMDA receptor blockade with phencyclidine. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(37), 14843-14848.
- Katayama, T., Jodo, E., Suzuki, Y., Hoshino, K.-Y., Takeuchi, S. & Kayama, Y. (2007). Activation of medial prefrontal cortex neurons by phencyclidine is mediated via AMPA/kainate glutamate receptors in anesthetized rats. *Neuroscience*, 150(2), 442-448.
- Kavanagh, D. J. (1992). Recent developments in expressed emotion and schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 160, 601-620.
- Kawasaki, Y., Suzuki, M., Nohara, S., Hagino, H., Takahashi, T., Matsui, M., Yamashita, I., Chitnis, X. A., McGuire, P. K., Seto, H. & Kurachi, M. (2004). Structural brain differences in patients with schizophrenia and schizotypal disorder demonstrated by voxel-based morphometry. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 254(6), 406-414.
- Kay, S. R., Fiszbein, A. & Opler, L. A. (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13(2), 261-279.
- Kay, S. R., Opler, L. A. & Lindenmayer, J.-P. (1989). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS): Rationale and standardisation. *British Journal of Psychiatry*, 155 Suppl 7, 59-65.
- Keefe, R. S. E., Silva, S. G., Perkins, D. O. & Lieberman, J. A. (1999). The effects of atypical antipsychotic drugs on neurocognitive impairment in schizophrenia: A review and meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 25(2), 201-222.
- Keesey, R. E. & Powley, T. L. (1986). The regulation of body weight. *Annual Review of Psychology*, 37, 109-133.
- Kelley, A. E. (1999). Neural integrative activities of nucleus accumbens subregions in relation to learning and motivation. *Psychobiology*, 27(2), 198-213.

- Kelley, A. E., Bakshi, V. P., Haber, S. N., Steininger, T. L., Will, M. J. & Zhang, M. (2002). Opioid modulation of taste hedonics within the ventral striatum. *Physiology and Behavior*, 76(3), 365-377.
- Kelley, A. E., Baldo, B. A., Pratt, W. E. & Will, M. J. (2005). Corticostriatal-hypothalamic circuitry and food motivation: Integration of energy, action and reward. *Physiology and Behavior*, 86(5), 773-795.
- Kelley, A. E. & Berridge, K. C. (2002). The neuroscience of natural rewards: Relevance to addictive drugs. *Journal of Neuroscience*, 22(9), 3306-3311.
- Kelley, A. E., Bless, E. P. & Swanson, C. J. (1996). Investigation of the effects of opiate antagonists infused into the nucleus accumbens on feeding and sucrose drinking in rats. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 278(3), 1499-1507.
- Kennedy, G. C. (1953). The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat. *Proceedings of the Royal Society of London B*, 140(901), 578-596.
- Kerr, A. & Zelazo, P. D. (2004). Development of “hot“ executive function: The children’s gambling task. *Brain and Cognition*, 55(1), 148-157.
- Kester, H. M., Sevy, S., Yechiam, E., Burdick, K. E., Cervellione, K. L. & Kumra, S. (2006). Decision-making impairments in adolescents with early-onset schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 85(1-3), 113-123.
- Khazaal, Y., Frésard, E., Zimmermann, G., Morinière Trombert, N., Pomini, V., Grasset, F., Borgeat, F. & Zullino, D. (2006). Eating and weight related cognitions in people with schizophrenia: A case control study. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*, 2(29).
- King, S. (2000). Is expressed emotion cause or effect in the mothers of schizophrenic young adults? *Schizophrenia Research*, 45(1-2), 65-78.
- Kinon, B. J., Kaiser, C. J., Ahmed, S., Rotelli, M. D. & Kollack-Walker, S. (2005). Association between early and rapid weight gain and change in weight over one year of olanzapine therapy in patients with schizophrenia. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 25(3), 255-258.
- Kirsch, P., Ronshausen, S., Mier, D. & Gallhofer, B. (2007). The influence of antipsychotic treatment on brain reward system reactivity in schizophrenia patients. *Pharmacopsychiatry*, 40(5), 196-198.

- Kirsch, P., Schienle, A., Stark, R., Sammer, G., Blecker, C., Walter, B., Ott, U., Burkart, J. & Vaitl, D. (2003). Anticipation of reward in a nonaversive differential conditioning paradigm and the brain reward system: An event-related fMRI study. *Neuroimage*, 20(2), 1086-1095.
- Klok, M. D., Jakobsdottir, S. & Drent, M. L. (2006). The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: A review. *Obesity Reviews*, 8, 21-34.
- Knolle-Veentjer, S. (2007). *Exekutivfunktionen und Essverhalten bei Patienten mit Schizophrenie sowie bei gesunden Personen*. Dissertation, Christian-Albrechts-Universität Kiel.
- Knolle-Veentjer, S., Huth, V., Ferstl, R., Aldenhoff, J. B. & Hinze-Selch, D. (2008). Delay of gratification and executive performance in individuals with schizophrenia: Putative role for eating behavior and body weight regulation. *Journal of Psychiatric Research*, 42(2), 98-105.
- Knutson, B., Fong, G. W., Adams, C. M., Varner, J. & Hommer, D. (2001). Dissociation of reward anticipation and outcome with event-related fMRI. *Neuroreport*, 12(17), 3683-3687.
- Knutson, B., Fong, G. W., Bennett, S. M., Adams, C. M. & Hommer, D. (2003). A region of mesial prefrontal cortex tracks monetarily rewarding outcomes: Characterization with rapid event-related fMRI. *Neuroimage*, 18(2), 263-272.
- Koepp, M. J., Gunn, R. N., Lawrence, A. D., Cunningham, V. J., Dagher, A., Jones, T., Brooks, D. J., Bench, C. J. & Grasby, P. M. (1998). Evidence for striatal dopamine release during a video game. *Nature*, 393(21), 266-268.
- Kohen, D. (2004). Diabetes mellitus and schizophrenia: Historical perspective. *British Journal of Psychiatry*, 184 Suppl 47, 64-66.
- Kolb, B. & Whishaw, I. Q. (1996). *Neuropsychologie*. Heidelberg: Springer.
- Kopala, L. C. & Clark, C. (1990). Implications of olfactory agnosia for understanding sex differences in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 16(2), 255-261.
- Kopala, L. C., Good, K. P. & Honer, W. (1995a). Olfactory identification ability in pre- and postmenopausal women with schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 38(1), 57-63.
- Kopala, L. C., Good, K. P., Martzke, J. & Hurwitz, T. (1995b). Olfactory deficits in schizophrenia are not a function of task complexity. *Schizophrenia Research*, 17, 195-199.

- Kopala, L. C., Good, K. P., Morrison, K., Bassett, A. S., Alda, M. & Honer, W. G. (2001). Impaired olfactory identification in relatives of patients with familial schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 158(8), 1286-1290.
- Koob, G. F., Pettit, H. O., Ettenberg, A. & Bloom, F. E. (1984). Effects of opiate antagonists and their quaternary derivatives on heroin self-administration in the rat. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 229(2), 481-486.
- Krain, A. L., Wilson, A. M., Arbuckle, R., Castellanos, F. X. & Milham, M. P. (2006). Distinct neural mechanisms of risk and ambiguity: A meta-analysis of decision-making. *Neuroimage*, 32(1), 477-484.
- Kravariti, E., Morris, R. G., Rabe-Hesketh, S., Murray, R. M. & Frangou, S. (2003). The Maudsley early-onset schizophrenia study: Cognitive function in adolescent-onset schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 65(2-3), 95-103.
- Kring, A. M. & Neale, J. M. (1996). Do schizophrenic patients show a disjunctive relationship among expressive, experiential, and psychophysiological components of emotion? *Journal of Abnormal Psychology*, 105(2), 249-257.
- Kringelbach, M. L., O'Doherty, J., Rolls, E. T. & Andrews, C. (2003). Activation of the human orbitofrontal cortex to a liquid food stimulus is correlated with its subjective pleasantness. *Cerebral Cortex*, 13(10), 1064-1071.
- Kringelbach, M. L. & Rolls, E. T. (2003). Neural correlates of rapid reversal learning in a simple model of human social interaction. *Neuroimage*, 20(2), 1371-1383.
- Kringelbach, M. L. & Rolls, E. T. (2004). The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: Evidence from neuroimaging and neuropsychology. *Progress in Neurobiology*, 72(5), 341-372.
- Kruzich, P. J. & Grandy, D. K. (2004). Dopamine D₂ receptors mediate two-order discrimination and reversal learning in C57BL/6 mice. *BMC Neuroscience*, 5(12).
- Kuperberg, G. R., Broome, M. R., McGuire, P. K., David, A. S., Eddy, M., Ozawa, F., Goff, D., West, C., Williams, S. C. R., van der Kouwe, A. J. W., Salat, D. H., Dale, A. M. & Fischl, B. (2003). Regionally localized thinning of the cerebral cortex in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 60(9), 878-888.
- Lam, T. K., Schwartz, G. J. & Rossetti, L. (2005). Hypothalamic sensing of fatty acids. *Nature Neuroscience*, 8(5), 579-584.
- Lambert, M., Moritz, S. & Naber, D. (2004). Pharmakotherapie der Schizophrenie. In D. Naber & M. Lambert (Hrsg.), *Schizophrenie* (S. 69-106). Stuttgart: Thieme.

- LaMotte, C. C., Snowman, A., Pert, C. B. & Solomon, H. (1978). Opiate receptor binding in rhesus monkey brain: Association with limbic structures. *Brain Research*, 155(2), 374-379.
- Laruelle, M. & Abi-Dargham, A. (1999). Dopamine as the wind of the psychotic fire: New evidence from brain imaging studies. *Journal of Psychopharmacology*, 13(4), 358-371.
- Laruelle, M., Abi-Dargham, A., van Dyck, C. H., Gil, R., D'Souza, C. D., Erdos, J., McCance E., Rosenblatt, W., Fingado, C., Zoghbi, S. S., Baldwin, R. M., Seibyl, J. P., Krystal, J. H., Charney, D. S. & Innis, R. B. (1996). Single photon emission computerized tomography imaging of amphetamine-induced dopamine release in drug-free schizophrenic subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93(17), 9235-9240.
- Laruelle, M., Kegeles, L. S. & Abi-Dargham, A. (2003). Glutamate, dopamine, and schizophrenia. From pathophysiology to treatment. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1003, 138-158.
- Laudin, J. H. (2005). *Kognitive Modulation zentralnervöser Verarbeitung chemosensorischer Stimuli*. Dissertation, Christian-Albrechts-Universität Kiel.
- Lautenbacher, S. & Möser C. (2004). Neuropsychologie der Schizophrenie. In S. Lautenbacher & S. Gauggel (Hrsg.), *Neuropsychologie psychischer Störungen* (S. 284-299). Berlin: Springer.
- Leadbetter, R., Shutty, M., Pavalonis, D., Vieweg, V., Higgins, P. & Downs, M. (1992). Clozapine-induced weight gain: Prevalence and clinical relevance. *American Journal of Psychiatry*, 149(1), 68-72.
- Lee, D., Rushworth, M. F. S., Walton, M. E., Watanabe, M. & Sakagami, M. (2007). Functional specialization of the primate frontal cortex during decision making. *Journal of Neuroscience*, 27(31), 8170-8173.
- Lee, W. J., Koh, E. H., Won, J. C., Kim, M.-S., Park, J.-Y. & Lee, K.-U. (2005). Obesity: The role of hypothalamic AMP-activated protein kinase in body weight regulation. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 37(11), 2254-2259.
- Lehrl, S. (1991). *Mehrfach-Wortschatz-Intelligenztest-B: MWT-B*. Erlangen: Peri-med.
- Leibowitz, S. F. (1982). Hypothalamic catecholamine systems in relation to control of eating behavior and mechanisms of reward. In B. G. Hoebel & D. Novin (eds.), *The neural basis of feeding and reward* (pp. 241-257). Maine: Hear Institute for Electrophysiological Research.

- Leone, P. & Di Chiara, G. (1987). Blockade of D-1 receptors by SCH 23390 antagonizes morphine- and amphetamine-induced place preference conditioning. *European Journal of Pharmacology*, 135(2), 251-254.
- Leplow, B. & Friege, L. (1998). Eine Sozialformel zur Schätzung der prämorbidem Intelligenz. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 27(1), 1-8.
- Leshner, A. I. (1997). Addiction is a brain disease, and it matters. *Science*, 278(5335), 45-47.
- Leung, A. & Chue, P. (2000). Sex differences in schizophrenia: A review of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 401 Suppl, 3-38.
- Levine, A. S. (2006). The animal model in food intake regulation: Examples from the opioid literature. *Physiology and Behavior*, 89(1), 92-96.
- Leyton, M., Boileau, I., Benkelfat, C., Diksic, M., Baker, G. & Dagher, A. (2002). Amphetamine-induced increases in extracellular dopamine, drug wanting, and novelty seeking: A PET/[¹¹C]raclopride study in healthy men. *Neuropsychopharmacology*, 27(6), 1027-1035.
- Lieberman, J. A., Kane, J. M. & Alvir, J. (1987). Provocative tests with psychostimulant drugs in schizophrenia. *Psychopharmacology*, 91(4), 415-433.
- Lindsley, C. W., Shipe, W. D., Wolkenberg, S. E., Theberge, C. R., Williams, D. L., Sur, C. & Kinney, G. G. (2006). Progress towards validating the NMDA receptor hypofunction hypothesis of schizophrenia. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 6(8), 771-785.
- Lublin, H., Eberhard, J. & Levander, S. (2005). Current therapy issues and unmet clinical needs in the treatment of schizophrenia: A review of the new generation antipsychotics. *International Clinical Psychopharmacology*, 20(4), 183-198.
- Lussier, I. & Stip, E. (2001). Memory and attention deficits in drug naive patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 48(1), 45-55.
- Lyness, W. H., Friedle, N. M. & Moore, K. E. (1979). Destruction of dopaminergic nerve terminals in nucleus accumbens: Effect on d-amphetamine self-administration. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 11(5), 553-556.
- Macht, M. (2008). How emotions affect eating: A five-way model. *Appetite*, 50(1), 1-11.
- Mahler, S. V., Smith, K. S. & Berridge, K. C. (2007). Endocannabinoid hedonic hotspot for sensory pleasure: Anandamide in nucleus accumbens shell enhances "liking" of a sweet reward. *Neuropsychopharmacology*, 32(11), 2267-2278.

- Maier, A., Vickers, Z. & Inman, J. J. (2007). Sensory-specific satiety, its crossovers, and subsequent choice of potato chip flavors. *Appetite*, 49(2), 419-128.
- Majeed, N. H., Przewlocka, B., Wedzony, K. & Przewlocki, R. (1986). Stimulation of food intake following opioid microinjection into the nucleus accumbens septi in rats. *Peptides*, 7(5), 711-716.
- Malaspina, D. & Coleman, E. (2003). Olfaction and social drive in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 60(6), 578-584.
- Malhotra, A. K., Pinals, M. D., Adler, C. M., Elman, I., Clifton, A., Pickar, D. & Breier, A. (1997). Ketamine-induced exacerbation of psychotic symptoms and cognitive impairment in neuroleptic-free schizophrenics. *Neuropsychopharmacology*, 17(3), 141-150.
- Malloy, P., Bihrlé, A., Duffy, J. & Cimino, C. (1993). The orbitomedial frontal syndrome. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 8(3), 185-201.
- Manes, F., Sahakian, B., Clark, L., Rogers, R., Antoun, N., Aitken, M. & Robbins, T. W. (2002). Decision-making processes following damage to the prefrontal cortex. *Brain*, 125(Pt 3), 624-639.
- Manoach, D. S., Press, D. Z., Thangaraj, V., Searl, M. M., Goff, D. C., Halpern, E., Saper, C. B. & Warach, S. (1999). Schizophrenic subjects activate dorsolateral prefrontal cortex during a working memory task, as measured by fMRI. *Biological Psychiatry*, 45(9), 1128-1137.
- Mansour, A., Khachaturian, H., Lewis, M. E., Akil, H. & Watson, S. J. (1987). Autoradiographic differentiation of mu, delta, and kappa opioid receptors in the rat forebrain and midbrain. *Journal of Neuroscience*, 7(8), 2445-2464.
- Marcelino, A. S., Adam, A. S., Couronne, T., Köster, E. P. & Sieffermann, J. M. (2001). Internal and external determinants of eating initiation in humans. *Appetite*, 36(1), 9-14.
- Marder, S. R., Essock, S. M., Miller, A. L., Buchanan, R. W., Casey, D. E., Davis, J. M., Kane, J. M., Lieberman, J. A., Schooler, N. R., Covell, N., Stroup, S., Weissman, E. M., Wirshing, D. A., Hall, C. S., Pogach, L., Pi-Sunyer, X., Bigger, J. T., Friedman, A., Kleinberg, D., Yevich, S. J., Davis, B. & Shon, S. (2004). Physical health monitoring of patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 161(8), 1334-1349.
- Mark, G. P., Smith, S. E., Rada, P. V. & Hoebel, B. G. (1994). An appetitively conditioned taste elicits a preferential increase in mesolimbic dopamine release. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 48(3), 651-660.

- Marom, S., Munitz, H., Jones, P. B., Weizman, A. & Hermesh, H. (2005). Expressed emotion: Relevance to rehospitalization in schizophrenia over 7 years. *Schizophrenia Bulletin*, 31(3), 751-758.
- Marsden, C. A. (2006). Dopamine: The rewarding years. *British Journal of Pharmacology*, 147 Suppl 1, 136-144.
- Martin, R. J., White, B. D. & Hulsey, M. G. (1991). The regulation of body weight. *American Scientist*, 79, 528-541.
- Martino, D. J., Bucay, D., Butman, J. T. & Allegri, R. F. (2007). Neuropsychological frontal impairments and negative symptoms in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 152(2-3), 121-128.
- Martzke, J. S., Kopala, L. C. & Good, K. P. (1997). Olfactory dysfunction in neuropsychiatric disorders: Review and methodological considerations. *Biological Psychiatry*, 42(8), 721-732.
- Mathalon, D. H., Sullivan, E. V., Lim, K. O. & Pfefferbaum, A. (2001). Progressive brain volume changes and the clinical course of schizophrenia in men. *Archives of General Psychiatry*, 58(2), 148-157.
- Mayer, J. (1953). Glucostatic mechanism of regulation of food intake. *New England Journal of Medicine*, 249(1), 13-16.
- McCreadie, R. (2003). Diet, smoking and cardiovascular risk in people with schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 183, 534-539.
- McCreadie, R., Macdonald, E., Blacklock, C., Tilak-Singh, T., Wiles, D., Halliday, J. & Paterson, J. (1998). Dietary intake of schizophrenic patients in Nithsdale, Scotland: Case-control study. *British Medical Journal*, 317(7161), 784-785.
- McCrary, M. A., Fuss, P. J., McCallum, J. E., Yao, M., Vinken, A. G., Hays, N. P. & Roberts, S. B. (1999). Dietary variety within food groups: Association with energy intake and body fatness in men and women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 69(3), 440-447.
- McEvoy, P. (2007). The importance of early treatment of schizophrenia. *Behavioral Healthcare*, 27(4), 40-43.
- McFarland, K. & Ettenberg, A. (1995). Haloperidol differentially affects reinforcement and motivational processes in rats running an alley for intravenous heroin. *Psychopharmacology*, 122(84), 346-350.

- McFarland, K. & Ettenberg, A. (1999). Haloperidol does not attenuate conditioned place preferences or locomotor activation produced by food- or heroin-predictive discriminative cues. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 62(4), 631-641.
- McGurk, S. R., Coleman, T., Harvey, P. D., Reichenberg, A., White, L., Friedman, J., Parrellan, M. & Davis, K. L. (2004). Working memory performance in poor outcome schizophrenia: Relationship to age and executive functioning. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(2), 153-160.
- McKenna, P. J. (1997). *Schizophrenia and related disorders*. East Sussex: Psychology Press.
- McNeely, H. E., West, R., Christensen, B. K. & Alain, C. (2003). Neurophysiological evidence for disturbances of conflict processing in patients with schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 112(4), 679-688.
- Meister, B. (2000). Control of food intake via leptin receptors in the hypothalamus. *Vitamins and Hormones*, 59, 265-304.
- Menon, V. & Levitin, D. J. (2005). The rewards of music listening: Response and physiological connectivity of the mesolimbic system. *Neuroimage*, 28(1), 175-184.
- Messer, T. (2005). Therapie der Schizophrenie: Sind Antipsychotika der zweiten Generation wirklich effektiver? *Psychoneuro*, 31, 546-547.
- Mesulam, M.-M. & Mufson, E. J. (1982). Insula of the old world monkey. I: Architectonics in the insulo-orbito-temporal component of the paralimbic brain. *Journal of Comparative Neurology*, 212(1), 1-22.
- Miller, D. L., Bell, E. A., Pelkman, C. L., Peters, J. C. & Rolls, B. J. (2000). Effects of dietary fat, nutrition labels, and repeated consumption on sensory-specific satiety. *Physiology and Behavior*, 71(1-2), 153-158.
- Mino, Y., Oshima, I., Tsuda, T. & Okagami, K. (2000). No relationship between schizophrenic birth and influenza epidemics in Japan. *Journal of Psychiatric Research*, 34(2), 133-138.
- Minor, K. L., Wright, B. D. & Park, S. (2004). The Smell Identification Test as a measure of olfactory identification ability in schizophrenia and healthy populations: A Rasch psychometric study. *Journal of Abnormal Psychology*, 113(2), 207-216.
- Mirenowicz, J. & Schultz, W. (1994). Importance of unpredictability for reward responses in primate dopamine neurons. *Journal of Neurophysiology*, 72(2), 1024-1027.
- Mishlove, M. & Chapman, L. J. (1985). Social anhedonia in the prediction of psychosis proneness. *Journal of Abnormal Psychology*, 94(3), 384-396.

- Mitelman, S. A., Brickman, A. M., Shihabuddin, L., Newmark, R. E., Hazlett, E. A., Haznedar, M. M. & Buchsbaum, M. S. (2007). A comprehensive assessment of gray and white matter volumes and their relationship to outcome and severity in schizophrenia. *Neuroimage*, 37(2), 449-462.
- Mittal, V. A., Hasenkamp, W., Sanfilippo, W., Wieland, S., Angrist, B., Rotrosen, J. & Duncan, E. J. (2007). Relation of neurological soft signs to psychiatric symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 94(1-3), 37-44.
- Moberg, P. J., Agrin, R., Gur, R. E., Gur, R. C., Turetsky, B. I. & Doty, R. L. (1999). Olfactory dysfunction in schizophrenia: A qualitative and quantitative review. *Neuropsychopharmacology*, 21(3), 325-340.
- Moberg, P. J., Arnold, S. E., Doty, R. L., Gur, R. E., Balderston, C. C., Roalf, D. R., Gur, R. C., Kohler, C. G., Kanes, S. J., Siegel, S. J. & Turetsky, B. I. (2006). Olfactory functioning in schizophrenia: Relationship to clinical, neuropsychological, and volumetric MRI measures. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(8), 1444-1461.
- Moberg, P. J., Doty, R. L., Turetsky, B. I., Arnold, S. E., Mahr, R. N., Gur, R. C., Bilker, W. & Gur, R. E. (1997). Olfactory identification deficits in schizophrenia: Correlation with duration of illness. *American Journal of Psychiatry*, 154(7), 1016-1018.
- Mobini, S., Body, S., Ho, M.-Y., Bradshaw, C. M., Szabadi, E., Deakin, J. F. W. & Anderson, I. M. (2002). Effects of lesions of the orbitofrontal cortex on sensitivity to delayed and probabilistic reinforcement. *Psychopharmacology*, 160(3), 290-298.
- Mondal, M. S., Nakazato, M. & Matsukura, S. (2000). Orexins (hypocretins): Novel hypothalamic peptides with divergent functions. *Biochemistry and Cell Biology*, 78(3), 299-305.
- Mora, F., Avrith, D. B., Phillips, A. G. & Rolls, E. T. (1979). Effects of satiety on self-stimulation of the orbitofrontal cortex in the rhesus monkey. *Neuroscience Letters*, 13(2), 141-145.
- Morecraft, R. J., Geula, C. & Mesulam, M.-M. (1992). Cytoarchitecture and neural afferents of orbitofrontal cortex in the brain of the monkey. *Journal of Comparative Neurology*, 323(3), 341-358.
- Morris, B. J., Cochran, S. M. & Pratt, J. A. (2005). PCP: From pharmacology to modelling schizophrenia. *Current Opinion in Pharmacology*, 5(1), 101-106.
- Mucha, R. F. & Iversen, S. D. (1984). Reinforcing properties of morphine and naloxone revealed by conditioned place preferences: A procedural examination. *Psychopharmacology*, 82(3), 241-247.

- Münzberg, H. & Myers, M. G. (2005). Molecular and anatomical determinants of central leptin resistance. *Nature Neuroscience*, 8(5), 566-570.
- Mukherjee, S., Decina, P., Bocola, V., Saraceni, F. & Scapicchio, P. (1996). Diabetes mellitus in schizophrenic patients. *Comprehensive Psychiatry*, 37(1), 68-73.
- Murray, G. K., Corlett, P. R., Clark, L., Pessiglione, M., Blackwell, A. D., Honey, G., Jones, J. B., Bullmore, E. T., Robbins, T. W. & Fletcher, P. C. (2008). Substantia nigra/ventral tegmental reward prediction error disruption in psychosis. *Molecular Psychiatry*, 13(3), 267-276.
- Myin-Germeys, I., Delespaul, P. A. E. G. & deVries, M. W. (2000). Schizophrenia patients are more emotionally active than is assumed based on their behavior. *Schizophrenia Bulletin*, 26(4), 847-854.
- Myin-Germeys, I., van Os, J., Schwartz, J. E., Stone, A. A. & Delespaul, P. A. (2001). Emotional reactivity to daily life stress in psychosis. *Archives of General Psychiatry*, 58(12), 1137-1144.
- Nasser, J. (2001). Taste, food intake and obesity. *Obesity Reviews*, 2(4), 213-218.
- Neale, J. M. (1971). Perceptual span in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 77(2), 196-204.
- Nesvag, R., Lawyer, G., Varnäs, K., Fjell, A. M., Walhovd, K. B., Frigessi, A., Jönsson, E. G. & Agartz, I. (2008). Regional thinning of the cerebral cortex in schizophrenia: Effects of diagnosis, age and antipsychotic medication. *Schizophrenia Research*, 98(1-3), 16-28.
- Nisbett, R. E. (1972). Hunger, obesity, and the ventromedial hypothalamus. *Psychological Review*, 79(6), 433-453.
- Niznikiewicz, M. A., Kubicki, M. & Shenton, M. E. (2003). Recent structural and functional imaging findings in schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry*, 16, 123-147.
- Norman, R. M. G. & Malla, A. K. (1993a). Stressful life events and schizophrenia I: A review of the research. *British Journal of Psychiatry*, 162, 161-166.
- Norman, R. M. G. & Malla, A. K. (1993b). Stressful life events and schizophrenia II: Conceptual and methodological issues. *British Journal of Psychiatry*, 162, 166-174.
- Nuechterlein, K. H. (1983). Signal detection in vigilance tasks and behavioral attributes among offspring of schizophrenic mothers and among hyperactive children. *Journal of Abnormal Psychology*, 92(1), 4-28.

- Nuechterlein, K. H., Dawson, M. E., Ventura, J., Gitlin, M., Subotnik, K. L., Snyder, K. S., Mintz, J. & Bartzokis, G. (1994). The vulnerability/stress model of schizophrenic relapse: A longitudinal study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 89 Suppl 382, 58-64.
- O'Doherty, J. (2004). Reward representations and reward-related learning in the human brain: Insights from neuroimaging. *Current Opinion in Neurobiology*, 14(6), 769-776.
- O'Doherty, J., Dayan, P., Friston, K., Critchley, H. & Dolan, R. J. (2003a). Temporal difference models and reward-related learning in the human brain. *Neuron*, 28(2), 329-337.
- O'Doherty, J., Deichmann, R., Critchley, H. D. & Dolan, R. J. (2002). Neural responses during anticipation of a primary taste reward. *Neuron*, 33(5), 815-826.
- O'Doherty, J., Kringelbach, M. L., Rolls, E. T., Hornak, J. & Andrews, C. (2001a). Abstract reward and punishment in the human orbitofrontal cortex. *Nature Neuroscience*, 4(1), 95-102.
- O'Doherty, J., Rolls, E. T., Francis, S., Bowtell, R. & McGlone, F. (2001b). Representation of pleasant and aversive taste in the human brain. *Journal of Neurophysiology*, 85(3), 1315-1321.
- O'Doherty, J., Rolls, E. T., Francis, S., Bowtell, R., McGlone, F., Kobal, G., Renner, B. & Ahne, G. (2000). Sensory-specific satiety-related olfactory activation of the human orbitofrontal cortex. *Chemical Senses*, 11(4), 893-897.
- O'Doherty, J., Winston, J., Critchley, H., Perrett, D., Burt, D. M. & Dolan, R. J. (2003b). Beauty in a smile: The role of medial orbitofrontal cortex in facial attractiveness. *Neuropsychologia*, 41(2), 147-155.
- O'Donnell, P. & Grace, A. A. (1998). Dysfunctions in multiple interrelated systems as the neurobiological bases of schizophrenic symptom clusters. *Schizophrenia Bulletin*, 24(2), 267-283.
- Öngür, D. & Price, J. L. (2000). The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans. *Cerebral Cortex*, 10(3), 206-219.
- Olds, J. & Milner, P. (1954). Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of the rat brain. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 47(6), 419-427.

- Olds, J. & Travis, R. P. (1960). Effects of chlorpromazine, meprobamate, pentobarbital and morphine on self-stimulation. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 128, 397-404.
- Olmstead, M. C. & Franklin, K. B. J. (1997). The development of a conditioned place preference to morphine: Effects of lesions of various CNS sites. *Behavioral Neuroscience*, 111(6), 1313-1323.
- Olney, J. W. & Farber, N. B. (1995). Glutamate receptor dysfunction and schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 52(12), 998-1007.
- Olney, J. W., Labruyere, J., Wang, G., Wozniak, D. F., Price, M. T. & Sesma, M. A. (1991). NMDA antagonist neurotoxicity: Mechanism and prevention. *Science*, 254(5037), 1515-1518.
- Olney, J. W., Newcomer, J. W. & Farber, N. B. (1999). NMDA receptor hypofunction model of schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 33(6), 523-533.
- Opler, M. G. A. & Susser, E. S. (2005). Fetal environment and schizophrenia. *Environmental Health Perspectives*, 113(9), 1239-1242.
- Otte, C. & Rädler, T. (2004). Ätiologie und Pathogenese der Schizophrenie. In D. Naber & M. Lambert (Hrsg.), *Schizophrenie* (S. 43-56). Stuttgart: Thieme.
- Owen, M. J., Craddock, N. & O'Donovan, M. C. (2005). Schizophrenia: Genes at last? *Trends in Genetics*, 21(9), 518-525.
- Owji, A. A., Khoshdel, Z., Sanea, F., Panjehshahin, M. R., Shojaee Fard, M., Smith, D. M., Coppock, H. A., Ghatei, M. A. & Bloom, S. R. (2002). Effects of intracerebroventricular injection of glucagon like peptide-1 and its related peptides on serotonin metabolism and on levels of amino acids in the rat hypothalamus. *Brain Research*, 929(1), 70-75.
- Pandya, D. N., Van Hoesen, G. W. & Mesulam, M.-M. (1981). Efferent connections of the cingulate gyrus in the rhesus monkey. *Experimental Brain Research*, 42(3-4), 319-330.
- Pantelis, C., Barnes, T. R. E., Nelson, H. E., Tanner, S., Weatherley, L., Owen, A. M. & Robbins, T. W. (1997). Frontal-striatal cognitive deficits in patients with chronic schizophrenia. *Brain*, 120(Pt 10), 1823-1843.
- Pantelis, C. & Brewer, W. J. (1995). Neuropsychological and olfactory dysfunction in schizophrenia: Relationship of frontal syndromes of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 17(1), 35-45.

- Pantelis, C., Velakoulis, D., McGorry, P. D., Wood, S. J., Suckling, J., Phillips, L. J., Yung, A. R., Bullmore, E. T., Brewer, W. J., Soulsby, B., Desmond, P. & McGuire, P. K. (2003). Neuroanatomical abnormalities before and after onset of psychosis: A cross-sectional and longitudinal MRI comparison. *Lancet*, 361(9354), 281-288.
- Pantelis, C., Yücel, M., Wood, S. J., Velakoulis, D., Sun, D., Berger, G., Stuart, G. W., Yung, A., Phillips, L. & McGorry, P. D. (2005). Structural brain imaging for multiple pathological processes at different stages of brain development in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 31(3), 672-696.
- Paradiso, S., Andreasen, N. C., Crespo-Facorro, B., O'Leary, D. S., Watkins, G. L., Boles Ponto, L. L. & Hichwa, R. D. (2003). Emotions in unmedicated patients with schizophrenia during evaluation with positron emission tomography. *American Journal of Psychiatry*, 160(10), 1775-1783.
- Parkinson, J. A., Dalley, J. W., Cardinal, R. N., Bamford, A., Fehnert, B., Lachenal, G., Rudarakanchana, N., Halkerston, K. M., Robbins, T. W. & Everitt, B. J. (2002). Nucleus accumbens dopamine depletion impairs both acquisition and performance of appetitive pavlovian approach behaviour: Implications for mesoaccumbens dopamine function. *Behavioural Brain Research*, 137(1-2), 149-163.
- Parkinson, J. A., Olmstead, M. C., Burns, L. H., Robbins, T. W. & Everitt, B. J. (1999). Dissociation in effects of lesions of the nucleus accumbens core and shell on appetitive pavlovian approach behaviour and the potentiation of conditioned reinforcement and locomotor activity by D-amphetamine. *Journal of Neuroscience*, 19(6), 2401-2411.
- Pecina, S. & Berridge, K. C. (2000). Opioid site in nucleus accumbens shell mediates eating and hedonic "liking" for food: Map based on microinjection Fos plumes. *Brain Research*, 863(1-2), 71-86.
- Pecina, S., Berridge, K. C. & Parker, L. A. (1997). Pimozide does not shift palatability: Separation of anhedonia from sensorimotor suppression by taste reactivity. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 58(3), 801-811.
- Pecina, S., Cagniard, B., Berridge, K. C., Aldridge, J. W. & Zhuang, X. (2003). Hyperdopaminergic mutant mice have higher "wanting" but not "liking" for sweet rewards. *Journal of Neuroscience*, 23(28), 9395-9402.
- Peet, M. (2004). Diet, diabetes and schizophrenia: Review and hypothesis. *British Journal of Psychiatry*, 184 Suppl 47, 102-105.

- Pennartz, C. M., Dolleman-van der Weel, M. J. & Lopes da Silva, F. H. (1992). Differential membrane properties and dopamine effects in the shell and core of the rat nucleus accumbens studied in vitro. *Neuroscience Letters*, 136(1), 109-112.
- Perro, C. (2004). Verlauf und Prognose. In D. Naber & M. Lambert (Hrsg.), *Schizophrenie* (S. 57-68). Stuttgart: Thieme.
- Perry, W., Light, G. A., Davis, H. & Braff, D. L. (2000). Schizophrenic patients demonstrate a dissociation on declarative and non-declarative memory tests. *Schizophrenia Research*, 46(2-3), 167-174.
- Petrides, M. & Pandya, D. N. (1994). Comparative architectonic analysis of the human and the macaque frontal cortex. In F. Boller & J. Grafman (eds.), *Handbook of Neuropsychology* (Vol. 9) (pp. 17-58). Amsterdam: Elsevier.
- Pfaus, J. G., Damsma, G., Wenkstern, D. & Fibiger, H. C. (1995). Sexual activity increases dopamine transmission in the nucleus accumbens and striatum of female rats. *Brain Research*, 693(1-2), 21-30.
- Phillips, G. D., Robbins, T. W. & Everitt, B. J. (1994). Mesoaccumbens dopamine-opiate interactions in the control over behaviour by a conditioned reinforcer. *Psychopharmacology*, 114, 345-359.
- Pickup, G. J. & Frith, C. D. (2001). Theory of mind impairments in schizophrenia: Symptomatology, severity and specificity. *Psychological Medicine*, 32(2), 207-220.
- Poole, J. H., Ober, B. A., Shenaut, G. K. & Vinogradov, S. (1999). Independent frontal-system deficits in schizophrenia: Cognitive, clinical, and adaptive implications. *Psychiatry Research*, 85(2), 161-176.
- Prabhakaran, V., Narayanan, K., Zhao, Z. & Gabrieli, J. D. E. (2000). Integration of diverse information in working memory within the frontal lobe. *Nature Neuroscience*, 3(1), 85-90.
- Pudel, V. & Westenhöfer, J. (1989). *Fragebogen zum Essverhalten (FEV)*. Göttingen: Hogrefe.
- Pudel, V. & Westenhöfer, J. (2003). *Ernährungspsychologie*. Göttingen: Hogrefe.
- Purdon, S. E. & Flor-Henry, P. (2000). Asymmetrical olfactory acuity and neuroleptic treatment in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 44(3), 221-232.
- Ramsey, N. F., Gerrits, M. A. F. M. & Van Ree, J. M. (1999). Naltrexone affects cocaine self-administration in naive rats through the ventral tegmental area rather than dopaminergic target regions. *European Neuropsychopharmacology*, 9(1-2), 93-99.

- Raynor, H. A. & Epstein, L. H. (2001). Dietary variety, energy regulation, and obesity. *Psychological Bulletin*, 127(3), 325-341.
- Raynor, H. A., Niemeier, H. M. & Wing, R. R. (2006). Effect of limiting snack food variety on long-term sensory-specific satiety and monotony during obesity treatment. *Eating Behaviors*, 7(1), 1-14.
- Raynor, H. A. & Wing, R. R. (2006). Effect of limiting snack food variety across days on hedonics and consumption. *Appetite*, 46(2), 168-176.
- Reber, A. S. (1995). *Dictionary of psychology*. London: Penguin Group.
- Redd, M. & De Castro, J. M. (1992). Social facilitation of eating: Effects of social instruction on food intake. *Physiology and Behavior*, 52(4), 749-754.
- Reynolds, G. P., Zhang, Z.-J. & Zhang, X.-B. (2002). Association of antipsychotic drug-induced weight gain with a 5-HT_{2C} receptor gene polymorphism. *Lancet*, 359(9323), 2086-2087.
- Ridley, R. M., Haystead, T. A. J. & Baker, H. F. (1981). An analysis of visual object reversal learning in the marmoset after amphetamine and haloperidol. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 14(3), 345-351.
- Rimón, R., Terenius, L. & Kampman, R. (1980). Cerebrospinal fluid endorphins in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 61(5), 395-403.
- Ritsner, M. S. & Ratner, Y. (2006). The long-term changes in coping strategies in schizophrenia. Temporal coping types. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 194(4), 261-267.
- Ritter, L. M., Meador-Woodruff, J. H. & Dalack, G. W. (2004). Neurocognitive measures of prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 68(1), 65-73.
- Roalf, D. R., Turetsky, B. I., Owzar, K., Balderston, C. C., Johnson, S. C., Brensinger, C. M., Gur, R. E., Siegel, S. J. & Moberg, P. J. (2006). Unirhinal olfactory function in schizophrenia patients and first-degree relatives. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 18(3), 389-396.
- Robbins, T. W., Cador, M., Taylor, J. R. & Everitt, B. J. (1989). Limbic-striatal interactions in reward-related processes. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 13(2-3), 155-162.
- Roberts, D. C. S., Koob, G. F., Klonoff, P. & Fibiger, H. C. (1980). Extinction and recovery of cocaine self-administration following 6-hydroxydopamine lesions of the nucleus accumbens. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 12(5), 781-787.

- Robinson, S., Sandstrom, S. M., Denenberg, V. H. & Palmiter, R. D. (2005). Distinguishing whether dopamine regulates liking, wanting, and/or learning about rewards. *Behavioral Neuroscience*, 119(1), 5-15.
- Robinson, T. E. & Berridge, K. C. (2003). Addiction. *Annual Review of Psychology*, 54, 25-53.
- Rodríguez-Sánchez, J., Crespo-Facorro, B., Perez Iglesias, R., González-Blanch Bosch, C., Álvarez, M., Llorca, J. & Vázquez-Barquero, J. L. (2005). Prefrontal cognitive functions in stabilized first-episode patients with schizophrenia spectrum disorders: A dissociation between dorsolateral and orbitofrontal functioning. *Schizophrenia Research*, 77(2-3), 279-288.
- Rogers, R. D., Everitt, B. J., Baldacchino, A., Blackshaw, A. J., Swainson, R., Wynne, K., Baker, N. B., Hunter, J., Carthy, T., Booker, E., London, M., Deakin, J. F. W., Sahakian, B. J. & Robbins, T. W. (1999). Dissociable deficits in the decision-making cognition of chronic amphetamine abusers, opiate abusers, patients with focal damage to prefrontal cortex, and tryptophan-depleted normal volunteers: Evidence for monoaminergic mechanisms. *Neuropsychopharmacology*, 20(4), 322-339.
- Rolls, B. J. (1986). Sensory-specific satiety. *Nutrition Reviews*, 44(3), 93-101.
- Rolls, B. J., Hetherington, M. M. & Burley, V. J. (1988). Sensory stimulation and energy density in the development of satiety. *Physiology and Behavior*, 44(6), 727-733.
- Rolls, B. J. & McDermott, T. M. (1991). Effects of age on sensory-specific satiety. *American Journal of Clinical Nutrition*, 54(6), 988-996.
- Rolls, B. J., Roe, L. S., Meengs, J. S. & Wall, D. E. (2004). Increasing the portion size of a sandwich increases energy intake. *Journal of the American Dietetic Association*, 104(3), 367-372.
- Rolls, B. J. & Rolls, E. T. (1997). Olfactory sensory-specific satiety in humans. *Physiology and Behavior*, 61(3), 461-473.
- Rolls, B. J., Rolls, E. T., Rowe, E. A. & Sweeney, K. (1981a). Sensory specific satiety in man. *Physiology and Behavior*, 27(1), 137-142.
- Rolls, B.J., Rowe, E. A. & Rolls, E. T. (1982). How sensory properties of foods affect human feeding behaviour. *Physiology and Behavior*, 29(3), 409-417.
- Rolls, B. J., Rowe, E. A., Rolls, E. T., Kingston, B., Megson, A. & Gunary, R. (1981b). Variety in a meal enhances food intake in man. *Physiology and Behavior*, 26(2), 215-221,

- Rolls, B. J., Van Duijvenvoorde, P. M. & Rolls, E. T. (1984). Pleasantness changes and food intake in a varied four-course meal. *Appetite*, 5(4), 337-348.
- Rolls, B. J., Van Duijvenvoorde, P. M. & Rowe, E. (1983a). Variety in a diet enhances intake in a meal and contributes to the development of obesity in the rat. *Physiology and Behavior*, 31(1), 21-27.
- Rolls, E. T. (1975). *The brain and reward*. Oxford: Pergamon Press.
- Rolls, E. T. (1990). A theory of emotion, and its application to understanding the neural basis of emotion. *Cognition and Emotion*, 4(3), 161-190.
- Rolls, E. T. (1996). The orbitofrontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B*, 351(1346), 1433-1444.
- Rolls, E. T. (1997). Taste and olfactory processing in the brain and its relation to the control of eating. *Critical Reviews in Neurobiology*, 11(4), 263-287.
- Rolls, E. T. (2001). The rules of formation of the olfactory representations found in the orbitofrontal cortex olfactory areas in primates. *Chemical Senses*, 26(5), 595-604.
- Rolls, E. T. (2004). The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain and Cognition*, 55(1), 11-29.
- Rolls, E. T. (2005). Taste, olfactory and food texture processing in the brain and the control of food intake. *Physiology and Behavior*, 85(1), 45-56.
- Rolls, E. T. (2007). Sensory processing in the brain related to the control of food intake. *Proceedings of the Nutrition Society*, 66(1), 96-112.
- Rolls, E. T. & Baylis, L. L. (1994). Gustatory, olfactory, and visual convergence within the primate orbitofrontal cortex. *Journal of Neuroscience*, 14(9), 5437-5452.
- Rolls, E. T., Critchley, H. D., Browning, A. S., Hernadi, I. & Lenard, L. (1999). Responses to the sensory properties of fat of neurons in the primate orbitofrontal cortex. *Journal of Neuroscience*, 19(4), 1532-1540.
- Rolls, E. T., Critchley, H. D., Mason, R. & Wakeman, E. A. (1996). Orbitofrontal cortex neurons: Role in olfactory and visual association learning. *Journal of Neurophysiology*, 75(5), 1970-1981.
- Rolls, E. T., Hornak, J., Wade, D. & McGrath, J. (1994). Emotion-related learning in patients with social and emotional changes associated with frontal lobe damage. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 57(12), 1518-1524.

- Rolls, E. T., Kringelbach, M. L. & De Araujo, I. E. T. (2003a). Different representations of pleasant and unpleasant odours in the human brain. *European Journal of Neuroscience*, 18(3), 695-703.
- Rolls, E. T., Murzi, E., Yaxley, S., Thorpe, S. J. & Simpson, S. J. (1986). Sensory-specific satiety: Food-specific reduction in responsiveness of ventral forebrain neurons after feeding in the monkey. *Brain Research*, 368(1), 79-86.
- Rolls, E. T., O'Doherty, J., Kringelbach, M. L., Francis, S., Bowtell, R. & McGlone, F. (2003b). Representations of pleasant and painful touch in the human orbitofrontal and cingulate cortex. *Cerebral Cortex*, 13(3), 308-317.
- Rolls, E. T., Rolls, B. J. & Rowe, E. (1983b). Sensory-specific and motivation-specific satiety for the sight and taste of food and water in man. *Physiology and Behavior*, 30(2), 185-192.
- Rolls, E. T., Scott, T. R., Sienkiewicz, Z. J. & Yaxley, S. (1988). The responsiveness of neurons in the frontal opercular gustatory cortex of the macaque monkey is independent of hunger. *Journal of Physiology*, 397, 1-12.
- Rolls, E. T., Sienkiewicz, Z. J. & Yaxley, S. (1989). Hunger modulates the responses to gustatory stimuli of single neurons in the caudolateral orbitofrontal cortex of the macaque monkey. *European Journal of Neuroscience*, 1(1), 53-60.
- Rolls, E. T., Thorpe, S. J. & Maddison, S. P. (1983c). Responses of striatal neurons in the behaving monkey. 1. Head of the caudate nucleus. *Behavioural Brain Research*, 7(2), 179-210.
- Rolls, E. T., Verhagen, J. V. & Kadohisa, M. (2003c). Representations of the texture of food in the primate orbitofrontal cortex: Neurons responding to viscosity, grittiness, and capsaicin. *Journal of Neurophysiology*, 90(6), 3711-3724.
- Rolls, E. T., Yaxley, S. & Sienkiewicz, Z. J. (1990). Gustatory responses of single neurons in the caudolateral orbitofrontal cortex of the macaque monkey. *Journal of Neurophysiology*, 64(4), 1055-1066.
- Romer, M., Lehrner, J., Van Wymelbeke, V., Jiang, T., Deecke, L. & Brondel, L. (2006). Does modification of olfacto-gustatory stimulation diminish sensory-specific satiety in humans? *Physiology and Behavior*, 87(3), 469-477.
- Romney, D. M. & Candido, C. L. (2001). Anhedonia in depression and schizophrenia: A reexamination. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 189(11), 735-740.
- Rosenthal, B. & McSweeney, F. K. (1979). Modeling influences on eating behaviour. *Addictive Behaviors*, 4(3), 205-214.

- Ross, C. A., Margolis, R. L., Reading, S. A. J., Pletnikov, M. & Coyle, J. T. (2006). Neurobiology of schizophrenia. *Neuron*, 52(1), 139-153.
- Royet, J. P., Hudry, J., Zald, D. H., Godinot, D., Grégoire, M. C., Lavenne, F., Costes, N. & Holley, A. (2001). Functional neuroanatomy of different olfactory judgments. *Neuroimage*, 13(3), 506-519.
- Rozin, P., Dow, S., Moscovitch, M. & Rajaram, S. (1998). What causes humans to begin and end a meal? A role for memory for what has been eaten, as evidenced by a study of multiple meal eating in amnesic patients. *Psychological Science*, 9(5), 392-396.
- Rupp, C. I., Fleischhacker, W. W., Kemmler, G., Kremser, C., Bilder, R. M., Mechtcheriakov, S., Szeszko, P. R., Walch, T., Scholtz, A. W., Klimbacher, M., Maier, C., Albrecht, G., Lechner-Schoner, T., Felber, S. & Hinterhuber, H. (2005a). Olfactory functions and volumetric measures of orbitofrontal and limbic regions in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 74(2-3), 149-161.
- Rupp, C. I., Fleischhacker, W. W., Kemmler, G., Oberbauer, H., Scholtz, A. W., Wanko, C. & Hinterhuber, H. (2005b). Various bilateral olfactory deficits in male patients with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 31(1), 155-165.
- Ryan, M. C. M., Collins, P. & Thakore, J. H. (2003). Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug-naive patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 160(2), 284-289.
- Ryan, M. C. M., Flanagan, S., Kinsella, U., Keeling, F. & Thakore, J. H. (2004). The effects of atypical antipsychotics on visceral fat distribution in first episode, drug-naive patients with schizophrenia. *Life Sciences*, 74(16), 1999-2008.
- Ryan, M. C. M. & Thakore, J. H. (2002). Physical consequences of schizophrenia and its treatment. The metabolic syndrome. *Life Sciences*, 71(3), 239-257.
- Saelens, B. E. & Epstein, L. H. (1996). Reinforcing value of food in obese and non-obese women. *Appetite*, 27(1), 41-50.
- Saper, C. B. (2002). The central autonomic nervous system: Conscious visceral perception and autonomic pattern generation. *Annual Review of Neuroscience*, 25, 433-469.
- Saper, C. B., Clou, T. C. & Elmquist, J. K. (2002). The need to feed: Homeostatic and hedonic control of eating. *Neuron*, 36(2), 199-211.
- Sartory, G. (2007). *Schizophrenie. Empirische Befunde und Behandlungsansätze*. München: Elsevier.

- Saß, H., Wittchen, H.-U., Zaudig, M. & Houben, I. (2003). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen – Textrevision – (DSM-IV-TR)*. Göttingen: Hogrefe.
- Saunders, R. C., Kolachana, B. S., Bachevalier, J. & Weinberger, D. R. (1998). Neonatal lesions of the medial temporal lobe disrupt prefrontal cortical regulation of striatal dopamine. *Nature*, 393(6681), 169-171.
- Saykin, A. J., Gur, R. C., Gur, R. E., Mozley, P. D., Mozley, L. H., Resnick, S. M., Kester, D. B. & Stafiniak, P. (1991). Neuropsychological function in schizophrenia. Selective impairment in memory and learning. *Archives of General Psychiatry*, 48(7), 618-624.
- Saykin, A. J., Shtasel, D. L., Gur, R. E., Kester, D. B., Mozley, L. H., Stafiniak, P. & Gur, R. C. (1994). Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 51(2), 124-131.
- Scherbarth-Roschmann, P. & Hautzinger, M. (1991). Zur psychometrischen Erfassung von Schizotypie. Methodische Überprüfung und erste Validierung von zwei Skalen zur Erfassung von Risikomeerkmalen. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 20(3), 238-250.
- Schmidt, K., Nolte-Zenker, B., Patzer, J., Bauer, M., Schmidt, L. G. & Heinz, A. (2001). Psychopathological correlates of reduced dopamine receptor sensitivity in depression, schizophrenia, and opiate and alcohol dependence. *Pharmacopsychiatry*, 34(2), 66-72.
- Schmitt, A. & Braus, D. F. (2005). Struktur und Histomorphologie. In D. F. Braus (Hrsg.), *Schizophrenie* (S. 115-129). Stuttgart: Schattauer.
- Schmitz, N., Malla, A., Norman, R., Archie, S. & Zipursky, R. (2007). Inconsistency in the relationship between duration of untreated psychosis (DUP) and negative symptoms: Sorting out the problem of heterogeneity. *Schizophrenia Research*, 93(1-3), 152-159.
- Schultz, S. H., North, S. W. & Shields, C. G. (2007). Schizophrenia: A review. *American Family Physician*, 75(12), 1821-1829.
- Schultz, W. (1998). Predictive reward signal of dopamine neurons. *Journal of Neurophysiology*, 80(1), 1-27.
- Schultz, W. (2000). Multiple reward signals in the brain. *Nature Neuroscience*, 1(3), 199-207.
- Schultz, W. (2002). Getting formal with dopamine and reward. *Neuron*, 36(2), 241-263.

- Schultz, W. (2007). Behavioral dopamine signals. *Trends in Neuroscience*, 30(5), 203-210.
- Schultz, W., Apicella, P., Ljungberg, T., Romo, R. & Scarnati, E. (1993). Reward-related activity in the monkey striatum and substantia nigra. *Progress in Brain Research*, 99, 227-235.
- Schultz, W., Tremblay, L. & Hollerman, J. R. (1998). Reward prediction in primate basal ganglia and frontal cortex. *Neuropharmacology*, 37(4-5), 421-429.
- Schultz, W., Tremblay, L. & Hollerman, J. R. (2000). Reward processing in primate orbitofrontal cortex and basal ganglia. *Cerebral Cortex*, 10(3), 272-283.
- Schwartz, M. W., Woods, S. C., Porte, D., Seeley, R. J. & Baskin, D. G. (2000). Central nervous system control of food intake. *Nature*, 404(6778), 661-671.
- Sclafani, A., Aravich, P. F. & Xenakis, S. (1982). Dopaminergic and endorphinergic mediation of a sweet reward. In B. G. Hoebel & D. Novin (eds.), *The neural basis of feeding and reward* (pp.507-515). Maine: Haer Institute for Electrophysiological Research.
- Seckinger, R. A., Goudsmit, N., Coleman, E., Harkavy-Friedman, J., Yale, S., Rosenfield, P. J. & Malaspina, D. (2004). Olfactory identification and WAIS-R performance in deficit and nondeficit schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 69(1), 55-65.
- Seeman, P. (1987). Dopamine receptors and the dopamine hypothesis of schizophrenia. *Synapse*, 1(2), 133-152.
- Seidman, L. J., Goldstein, J. M., Goodman, J. M., Koren, D., Turner, W. M., Faraone, S. V. & Tsuang, M. T. (1997). Sex differences in olfactory identification and Wisconsin Card Sorting performance in schizophrenia: Relationship to attention and verbal ability. *Biological Psychiatry*, 42(2), 104-115.
- Seidman, L. J., Oscar-Berman, M., Kalinowski, A. G., Ajilore, O., Kremen, W. S., Faraone, S. V. & Tsuang, M. T. (1995). Experimental and clinical neuropsychological measures of prefrontal dysfunction in schizophrenia. *Neuropsychology*, 9(4), 481-490.
- Seidman, L. J., Talbot, N. L., Kalinowski, A. G., McCarley, R. W., Faraone, S. V., Kremen, W. S., Pepple, J. R. & Tsuang, M. T. (1992). Neuropsychological probes of fronto-limbic system dysfunction in schizophrenia. Olfactory identification and Wisconsin Card Sorting performance. *Schizophrenia Research*, 6(1), 55-65.
- Selemon, L. D., Kleinman, J. E., Herman, M. M. & Goldman-Rakic, P. S. (2002). Smaller frontal gray matter volume in postmortem schizophrenic brains. *American Journal of Psychiatry*, 159(12), 1983-1991.

- Selten, J.-P. & Cantor-Graae, E. (2005). Social defeat: Risk factor for schizophrenia? *British Journal of Psychiatry*, 187, 101-102.
- Serby, M., Larson, P. & Kalkstein, D. (1990). Olfactory sense in psychoses. *Biological Psychiatry*, 28(9), 830.
- Sergi, M. J., Green, M. F., Widmark, C., Reist, C., Erhart, S., Braff, D. L., Kee, K. S., Marder, S. R. & Mintz, J. (2007). Social cognition and neurocognition: Effects of risperidone, olanzapine, and haloperidol. *American Journal of Psychiatry*, 164(10), 1585-1592.
- Sevy, S., Burdick, K. E., Visweswaraiyah, H., Abdelmessih, S., Lukin, M., Yechiam, E. & Bechara, A. (2007). Iowa Gambling Task in schizophrenia: A review and new data in patients with schizophrenia co-occurring cannabis use disorders. *Schizophrenia Research*, 92(1-3), 74-84.
- Shenton, M. E., Dickey, C. C., Frumin, M. & McCarley, R. W. (2001). A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 49(1-2), 1-52.
- Shide, D. J. & Rolls, B. J. (1995). Information about the fat content of preloads influences energy intake in healthy women. *Journal of the American Dietetic Association*, 95(9), 993-998.
- Shim, S. S., Hammonds, M. D. & Kee, B. S. (2008). Potentiation of the NMDA receptor in the treatment of schizophrenia: Focused on the glycine site. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 258(1), 16-27.
- Shurman, B., Horan, W. P. & Nuechterlein, K. H. (2005). Schizophrenia patients demonstrate a distinctive pattern of decision-making impairment on the Iowa Gambling Task. *Schizophrenia Research*, 72(2-3), 215-224.
- Sirota, P., Davidson, B., Mosheva, T., Benhatov, R., Zohar, J. & Gross-Isseroff, R. (1999). Increased olfactory sensitivity in first episode psychosis and the effect of neuroleptic treatment on olfactory sensitivity in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 86(2), 143-153.
- Sklair-Tavron, L., Shi, W.-X., Lane, S. B., Harris, H. W., Bunney, B. S. & Nestler, E. J. (1996). Chronic morphine induces visible changes in the morphology of mesolimbic dopamine neurons. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93(20), 11202-11207.
- Small, D. M., Jones-Gotman, M. & Dagher, A. (2003). Feeding-induced dopamine release in dorsal striatum correlates with meal pleasantness ratings in human volunteers. *Neuroimage*, 19(4), 1709-1715.

- Small, D. M., Zatorre, R. J., Dagher, A., Evans, A. C. & Jones-Gotman, M. (2001). Changes in brain activity related to eating chocolate. From pleasure to aversion. *Brain*, 124(Pt 9), 1720-1733.
- Smart, D., Haynes, A. C., Williams, G. & Arch, J. R. S. (2002). Orexins and the treatment of obesity. *European Journal of Pharmacology*, 440(2-3), 199-212.
- Smeets, A. J. P. G. & Westerterp-Plantenga, M. S. (2006). Oral exposure and sensory-specific satiety. *Physiology and Behavior*, 89(2), 281-286.
- Smith, A. G., Neill, J. C. & Costall, B. (1999). The dopamine D₃/D₂ receptor agonist 7-OH-DPAT induces cognitive impairment in the marmoset. *Pharmacology Biochemistry and behaviour*, 63(2), 201-211.
- Snoek, H. M., Huntjens, L., van Gemert, L. J., de Graaf, C. & Weenen, H. (2004). Sensory-specific satiety in obese and normal-weight women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 80(4), 823-831.
- Soederpalm, A. H. V. & Berridge, K. C. (2000). The hedonic impact and intake of food are increased by midazolam microinjection in the parabrachial nucleus. *Brain Research*, 877(2), 288-297.
- Soerensen, L. B., Moeller, P., Flint, A., Martens, M. & Raben, A. (2003). Effect of sensory perception of foods on appetite and food intake: A review of studies on humans. *International Journal of Obesity*, 27(10), 1152-1166.
- Spalletta, G., Tomaiuolo, F., Marino, V., Bonaviri, G., Trequattrini, A. & Caltagirone, C. (2003). Chronic schizophrenia as a brain misconnection syndrome: A white matter voxel-based morphometry study. *Schizophrenia Research*, 64(1), 15-23.
- Spiegel, T. A. & Stellar, E. (1990). Effects of variety on food intake of underweight, normal-weight and overweight women. *Appetite*, 15(1), 47-61.
- Spyraki, C., Fibiger, H. C. & Phillips, A. G. (1982). Attenuation by haloperidol of place preference conditioning using food reinforcement. *Psychopharmacology*, 77(4), 379-382.
- Sreenivasan, K. V., Abraham, A. & Verghese, A. (1987). Right temporal lobe functions in psychiatric disorders. *Indian Journal of Clinical Psychology*, 14, 40-42.
- Stellar, E. (1982). Historical perspectives on the neurobiology of feeding and reward. In B. G. Hoebel & D. Novin (eds.), *The neural basis of feeding and reward* (pp.1-5). Maine: Haer Institute for Electrophysiological Research.
- Stellar, J. R. & Stellar, E. (1985). *The neurobiology of motivation and reward*. New York: Springer.

- Stokes, C. & Peet, M. (2004). Dietary sugar and polyunsaturated fatty acid consumption as predictors of severity of schizophrenia symptoms. *Nutritional Neuroscience*, 7(4), 247-249.
- Strassnig, M., Singh Brar, J. & Ganguli, R. (2003). Nutritional assessment of patients with schizophrenia: A preliminary study. *Schizophrenia Bulletin*, 29(2), 393-397.
- Stroebele, N. & de Castro, J. M. (2006). Influence of physiological and subjective arousal on food intake in humans. *Nutrition*, 22(10), 996-1004.
- Strous, R. D., Ratner, Y., Gibel, A., Ponizovsky, A. & Ritsner, M. (2005). Longitudinal assessment of coping abilities at exacerbation and stabilization in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 46(3), 167-175.
- Stubbs, R. J., Hughes, D. A., Johnstone, A. M., Rowley, E., Reid, C., Elia, M., Stratton, R., Delargy, H., King, N. & Blundell, J. E. (2000). The use of visual analogue scales to assess motivation to eat in human subjects: A review of their reliability and validity with an evaluation of new hand-held computerized systems for temporal tracking of appetite ratings. *British Journal of Nutrition*, 84(4), 405-415.
- Stubbs, R. J., Johnstone, A. M., Mazlan, N., Mbaiwa, S. E. & Ferris, S. (2001). Effect of altering the variety of sensorially distinct foods, of the same macronutrient content, on food intake and body weight in men. *European Journal of Clinical Nutrition*, 55(1), 19-28.
- Stunkard, A. & Messick, S. (1985). The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *Journal of Psychosomatic Research*, 29(1), 71-83.
- Stuss, D. T. & Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: Lesson from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 53, 401-433.
- Stuss, D. T., Shallice, T., Alexander, M. P. & Picton, T. W. (1995). A multidisciplinary approach to anterior attentional functions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 769, 191-211.
- Swanson, C. J., Heath, S., Stratford, T. R. & Kelley, A. E. (1997). Differential behavioral responses to dopaminergic stimulation of nucleus accumbens subregions in the rat. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 58(4), 933-945.
- Székely, M., Pétervári, E., Balaskó, M., Hernádi, E. & Uzsoki, B. (2002). Effects of Orexins on energy balance and thermoregulation. *Regulatory Peptides*, 104(1-3), 47-53.

- Szeszko, P. R., Bilder, R. M., Lencz, T., Pollack, S., Alvir, J. M. J., Ashtari, M., Wu, H. & Lieberman, J. A. (1999). Investigation of frontal lobe subregions in first-episode schizophrenia. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 90(1), 1-15.
- Takahashi, H., Koeda, M., Oda, K., Matsuda, T., Matsushima, E., Matsuura, M., Asai, K. & Okubo, Y. (2004). An fMRI study of differential neural response to affective pictures in schizophrenia. *Neuroimage*, 22(3), 1247-1254.
- Tamminga, C. A. (1999). Glutamatergic aspects of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 174 Suppl 37, 12-15.
- Tamminga, C. A., Thaker, G. K., Buchanan, R., Kirkpatrick, B., Alphas, L. D., Chase, T. N. & Carpenter, W. T. (1992). Limbic system abnormalities identified in schizophrenia using positron emission tomography with fluorodeoxyglucose and neocortical alterations with deficit syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 49(7), 522-530.
- Tamraz, J. C. & Comair, Y. G. (2006). *Atlas of regional anatomy of the brain using MRI*. Berlin: Springer.
- Tepper, B. J. (1992). Dietary restraint and responsiveness to sensory-based food cues as measured by cephalic phase salivation and sensory specific satiety. *Physiology and Behavior*, 52(2), 305-311.
- Tewes, U. (1991). *Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene-revidierte Fassung (HAWIE-R)*. Göttingen: Hogrefe.
- Thakore, J. H. (2004). Metabolic disturbance in first-episode schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 184 Suppl 47, 76-79.
- Thakore, J. H., Mann, J. N., Vlahos, I., Martin, A. & Reznick, R. (2002). Increased visceral fat distribution in drug-naive and drug-free patients with schizophrenia. *International Journal of Obesity*, 26(1), 137-141.
- Theisen, J. M., Linden, A., Geller, F., Schäfer, H., Martin, M., Remschmidt, H. & Hebebrand, J. (2001). Prevalence of obesity in adolescent and young adult patients with and without schizophrenia and in relationship to antipsychotic medication. *Journal of Psychiatric Research*, 35(6), 339-345.
- Thompson, R. F. (2001). *Das Gehirn. Von der Nervenzelle zur Verhaltenssteuerung*. Heidelberg: Spektrum.
- Thorpe, S. J., Rolls, E. T. & Maddison, S. (1983). Neuronal activity in the orbitofrontal cortex of the behaving monkey. *Experimental Brain Research*, 49(12), 93-115.

- Tzschentke, T. M. & Schmidt, W. J. (2000). Functional relationship among medial prefrontal cortex, nucleus accumbens, and ventral tegmental area in locomotion and reward. *Critical Reviews in Neurobiology*, 14(2), 131-142.
- Vandewater, K. & Vickers, Z. (1996). Higher-protein foods produce greater sensory-specific satiety. *Physiology and Behavior*, 59(3), 579-583.
- Van Ree, J. M., Gerrits, M. A. F. M. & Vanderschuren, L. J. M. J. (1999). Opioids, reward and addiction: An encounter of biology, psychology, and medicine. *Pharmacological Reviews*, 51(2), 341-369.
- Van Ree, J. M., Niesink, R. J. M., Van Wolfswinkel, L., Ramsey, N. F., Kornet, M. M. W., Van Furth, W. R., Vanderschuren, L. J. M. J., Gerrits, M. A. F. M. & Van den Berg, C. L. (2000). Endogenous opioids and reward. *European Journal of Pharmacology*, 405(1-3), 89-101.
- Vaughn, C. E. & Leff, J. P. (1976). The influence of family and social factors on the course of psychiatric illness. A comparison of schizophrenic and depressed neurotic patients. *British Journal of Psychiatry*, 129, 125-137.
- Velligan, D. I. & Bow-Thomas, C. C. (1999). Executive function in schizophrenia. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*, 4(1), 24-33.
- Volkow, N. D., Wang, G.-J., Fowler, J. S., Logan, J., Gatley, S. J., Wong, C., Hitzemann, R. & Pappas, N. R. (1999). Reinforcing effects of psychostimulants in humans are associated with increases in brain dopamine and occupancy of D₂ receptors. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 291(1), 409-415.
- Volkow, N. D. & Wise, R. A. (2005). How can drug addiction help us understand obesity? *Nature Neuroscience*, 8(5), 555-560.
- Vollenweider, J. X., Leenders, K. L., Scharfetter, C., Antonini, A., Maguire, P., Missimer, J. & Angst, J. (1997). Metabolic hypofrontality and psychopathology in the ketamine model of psychosis using positron emission tomography (PET) and [¹⁸F]fluorodeoxyglucose (FDG). *European Neuropsychopharmacology*, 7(1), 9-24.
- Walker, E. F. & Diforio, D. (1997). Schizophrenia: A neural diathesis-stress model. *Psychological Review*, 104(4), 667-685.
- Waltz, J. A., Frank, M. J., Robinson, B. M. & Gold, J. M. (2007). Selective reinforcement learning deficits in schizophrenia support predictions from computational models of striatal-cortical dysfunction. *Biological Psychiatry*, 62(7), 756-764.

- Waltz, J. A. & Gold, J. M. (2007). Probabilistic reversal learning impairments in schizophrenia: Further evidence of orbitofrontal dysfunction. *Schizophrenia Research*, 93(1-3), 296-303.
- Wang, G.-J., Volkow, N. D., Logan, J., Pappas, N. R., Wong, C. T., Zhu, W. & Netusil, N. (2001). Brain dopamine and obesity. *Lancet*, 357(9253), 354-357.
- Wang, G.-J., Volkow, N. D., Telang, F., Jayne, M., Ma, J., Rao, M., Zhu, W., Wong, C. T., Pappas, N. R., Geliebter, A. & Fowler, J. S. (2004). Exposure to appetitive food stimuli markedly activates the human brain. *Neuroimage*, 21(4), 1790-1797.
- Wansink, B. & Park, S. B. (2001). At the movies: How external cues and perceived taste impact consumption volume. *Food Quality and Preference*, 12, 69-74.
- Warner, MD, Peabody, CA & Csernansky, J. G. (1990). Olfactory functioning in schizophrenia and depression. *Biological Psychiatry*, 27(4), 457-458.
- Weenen, H., Stafleu, A. & de Graaf, C. (2005). Dynamic aspects of liking: Post-prandial persistence of sensory specific satiety. *Food Quality and Preference*, 16, 528-535.
- Weinberger, D. R. (1987). Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 44(7), 660-669.
- Weisbrod, M., Kiefer, M., Marzinzik, F. & Spitzer, M. (1999). Executive control is disturbed in schizophrenia: Evidence from event-related potentials in a go/nogo task. *Biological Psychiatry*, 47(1), 51-60.
- White, N. M. (1989). Reward or reinforcement: What's the difference? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 13(2-3), 181-186.
- Wightman, R. M. & Robinson, D. L. (2002). Transient changes in mesolimbic dopamine and their association with "reward". *Journal of Neurochemistry*, 82(4), 721-735.
- Wilder, K. E., Weinberger, D R. & Goldberg, T. E. (1998). Operant conditioning and the orbitofrontal cortex in schizophrenic patients: Unexpected evidence for intact functioning. *Schizophrenia Research*, 30(2), 169-174.
- Williams, G., Bing, C., Cai, X. J., Harrold, J. A., King, P. J. & Liu, X. H. (2001). The hypothalamus and the control of energy homeostasis. Different circuits, different purposes. *Physiology and Behavior*, 74(4-5), 683-701.
- Williams, G., Harrold, J. A. & Cutler, D. J. (2000). The hypothalamus and the regulation of energy homeostasis: Lifting the lid on a black box. *Proceedings of the Nutrition Society*, 59(3), 385-396.

- Williams, G. V., Rolls, E. T., Leonard, C. M. & Stern, C. (1993). Neuronal responses in the ventral striatum of the behaving macaque. *Behavioural Brain Research*, 55(2), 243-252.
- Wilson, B. A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H. & Evans, J. J. (1996). *Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome*. Suffolk: Thames Valley Test Company.
- Windmann, S., Kirsch, P., Mier, D., Stark, R., Walter, B., Güntürkün, O. & Vaitl, D. (2006). On framing effects in decision making: Linking lateral versus medial orbitofrontal cortex activation to choice outcome processing. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18(7), 1198-1211.
- Winterer, G. & Weinberger, D. R. (2004). Genes, dopamine and cortical signal-to-noise ratio in schizophrenia. *Trends in Neurosciences*, 27(11), 683-690.
- Wirshing, D. A. (2004). Schizophrenia and obesity: Impact of antipsychotic medications. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65 Suppl 18, 13-26.
- Wise, R. A. (1982). Neuroleptics and operant behavior: The anhedonia hypothesis. *Behavioral and Brain Sciences*, 5, 39-87.
- Wise, R. A. (1985). The anhedonia response: Mark III. *Behavioral and Brain Sciences*, 8(1), 178-186.
- Wise, R. A. (1996). Addictive drugs and brain stimulation reward. *Annual Review of Neuroscience*, 19, 319-340.
- Wise, R. A. (2004). Dopamine, learning and motivation. *Nature Neuroscience*, 5(6), 483-494.
- Wise, R. A. (2006). Role of brain dopamine in food reward and reinforcement. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B*, 361(1471), 1149-1158.
- Wise, R. A. & Rompré, P.-P. (1989). Brain dopamine and reward. *Annual Review of Psychology*, 40, 191-225.
- Wise, R. A., Spindler, J., DeWit, H. & Gerber, G. J. (1978). Neuroleptic-induced "anhedonia" in rats: Pimozide blocks reward quality of food. *Science*, 201(4352), 262-264.
- Wisniewski, L., Epstein, L. H. & Caggiula, A. R. (1992). Effect of food change on consumption, hedonics, and salivation. *Physiology and Behavior*, 52(1), 21-26.
- Wölwer, W. & Gaebel, W. (2002). Impaired Trail-Making Test-B performance in patients with acute schizophrenia is related to inefficient sequencing of planning and acting. *Journal of Psychiatric Research*, 36(6), 407-416.

- Wolfensberger, M. & Schnieper, I. (1999). Sniffin' Sticks: Ein neues Instrument zur Geruchsprüfung im klinischen Alltag. *HNO*, 47, 629-636.
- Wolkin, A., Sanfilippo, M., Wolf, A. P., Angrist, B., Brodie, J. D. & Rotrosen, J. (1992). Negative symptoms and hypofrontality in chronic schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 49(12), 959-965.
- Wood, S. J., Tarnawski, A. U., Proffitt, T. M., Brewer, W. J., Savage, G. R., Anderson, V., McGorry, P. D., Velakoulis, D. & Pantelis, C. (2007). Fractionation of verbal memory impairment in schizophrenia and schizophreniform psychosis. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 41(9), 732-739.
- Woods, B. T. (1998). Is schizophrenia a progressive neurodevelopmental disorder? Towards a unitary pathogenetic mechanism. *American Journal of Psychiatry*, 155(12), 1661-1670.
- Woolley, J. D., Lee, B. S., Kim, B. & Fields, H. L. (2007a). Opposing effects of intranucleus accumbens mu and kappa opioid agonists on sensory specific satiety. *Neuroscience*, 146(4), 1445-1452.
- Woolley, J. D., Lee, B. S., Taha, S. A. & Fields, H. L. (2007b). Nucleus accumbens opioid signalling conditions short-term flavour preferences. *Neuroscience*, 146(1), 19-30.
- Wortley, K. E., Chang, G.-Q., Davydova, Z. & Leibowitz, S. F. (2003). Peptides that regulate food intake. Orexin gene expression is increased during states of hypertriglyceridemia. *American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 284(6), R1454-R1465.
- Wright, C. I., Beijer, A. V. J. & Groenewegen, H. J. (1996). Basal amygdaloid complex afferents to the rat nucleus accumbens are compartmentally organized. *Journal of Neuroscience*, 16(5), 1877-1893.
- Wyvell, C. L. & Berridge, K. C. (2000). Intra-accumbens amphetamine increases the conditioned incentive salience of sucrose reward: Enhancement of reward "wanting" without enhancing "liking" or response reinforcement. *Journal of Neuroscience*, 20(21), 8122-8130.
- Yagdiran, O. & Haasen, C. (2004). Symptomatik und Subtypen der Schizophrenie. In D. Naber & M. Lambert (Hrsg.), *Schizophrenie* (S. 15-30). Stuttgart: Thieme.
- Yamamoto, T., Shimura, T., Sako, N., Yasoshima, Y. & Sakai, N. (1994). Neural substrates for conditioned taste aversion in the rat. *Behavioural Brain Research*, 65(2), 123-137.

- Yavich, L. & Tanila, H. (2007). Mechanics of self-stimulation and dopamine release in the nucleus accumbens. *Neuroreport*, 18(12), 1271-1274.
- Yaxley, S., Rolls, E. T. & Sienkiewicz, Z. J. (1988). The responsiveness of neurons in the insular gustatory cortex of the macaque monkey is independent of hunger. *Physiology and Behavior*, 42(3), 223-229.
- Yaxley, S., Rolls, E. T., Sienkiewicz, Z. J. & Scott, T. (1985). Satiety does not affect gustatory activity in the nucleus of the solitary tract of the alert monkey. *Brain Research*, 347(1), 85-93.
- Yeomans, M. R. (1998). Taste, palatability and the control of appetite, *Proceedings of the Nutrition Society*, 57(4), 609-615.
- Yeomans, M. R., Blundell, J. E. & Leshem, M. (2004). Palatability: Response to nutritional need or need-free stimulation of appetite? *British Journal of Nutrition*, 92 Suppl 1, 3-14.
- Yeomans, M. R. & Gray, R. W. (1997). Effects of naltrexone on food intake and changes in subjective appetite during eating: Evidence for opioid involvement in the appetizer effect. *Physiology and Behavior*, 62(1), 15-21.
- Yeomans, M. R., Wright, P., Macleod, H. A. & Critchley, J. A. J. H. (1990). Effects of nalmefene on feeding in humans. *Psychopharmacology*, 100(3), 426-432.
- Yokel, R. A. & Wise, R. A. (1978). Amphetamine-type reinforcement by dopaminergic agonists in the rat. *Psychopharmacology*, 58(3), 289-296.
- Young, P. T. (1940). Reversal of food preferences of the white rat through controlled pre-feeding. *Journal of General Psychology*, 22, 33-66.
- Yung, A. R. & McGorry, P. D. (1996). The initial prodrome in psychosis: Descriptive and qualitative aspects. *New Zealand Journal of Psychiatry*, 30(5), 587-599.
- Zahm, D. S. & Brog, J. S. (1992). On the significance of subterritories in the "accumbens" part of the rat ventral striatum. *Neuroscience*, 50(4), 751-767.
- Zhang, M. & Kelley, A. E. (1997). Opiate agonists microinjected into the nucleus accumbens enhance sucrose drinking in rats. *Psychopharmacology*, 132(4), 350-360.
- Zhang, Z.-J., Yao, Z.-J., Liu, W., Fang, Q. & Reynolds, G. P. (2004). Effects of antipsychotics on fat deposition and changes in leptin and insulin levels. *British Journal of Psychiatry*, 184, 58-62.
- Zimbardo, P. G. & Gerrig, R. J. (1996). *Psychologie* (7. Aufl.). Berlin: Springer.

Zimmermann, U., Kraus, T., Himmerich, H., Schuld, A. & Pollmächer, T. (2003). Epidemiology, implications and mechanisms underlying drug-induced weight gain in psychiatric patients. *Journal of Psychiatric Research*, 37(3), 193-220.

Zubin, J. & Spring, B. (1977). Vulnerability – A new view of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 86(2), 103-126.

ABKÜRZUNGEN

5-HT-Rezeptor:	5-Hydroxytryptamin-Rezeptor (Serotonin-Rezeptor)
6-OHDA:	6-Hydroxydopamin
AC:	anteriores Cingulum
AgRP:	Agouti-Related Peptide
BADS:	Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome
BI:	Broca-Index
BIA:	basolaterale Amygdala
BMI:	Body-Mass-Index
BNST:	Bed Nucleus der Stria Terminalis
BOLD:	Blood Oxygen Level Dependency
CART:	Cocaine- and Amphetamine-Regulated Transcript
CCK:	Cholecystokinin
CeA:	zentraler Nucleus der Amygdala
CGS 19755:	Selfotel
COMT:	Catechol-O-Methyl-Transferase
CPP:	Chlorphenylpiperazin
CRF:	Corticotropin-Releasing-Factor
CS:	Kondionierter Stimulus
DLPFC:	Dorsolateraler Präfrontaler Cortex
DMN:	Dorsomedialer Nucleus des Hypothalamus
DSM-IV:	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen-IV
EPS:	Extrapyramidal-motorische Störungen
FEV:	Fragebogen zum Essverhalten
fMRT :	funktionale Magnet-Resonanz-Tomographie
GABA:	Gamma-Aminobuttersäure
GESSV:	gustatorische Beurteilungen des Essverlangens
GINT:	gustatorische Einschätzungen der Intensität
GLP:	Glucagon-Like Peptid
GPal:	Globus Pallidus
GPLEAS:	gustatorische Pleasantness-Beurteilungen
GRM-3:	metabotropes Glutamat-Rezeptortyp-3-Gen

HAWIE-R:	Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erw.-revidierte Fassung
HDL:	High Density Lipoprotein
HEE:	High Expressed Emotion
HHNA:	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
IAPS:	International Affective Picture System
ICD-10:	Internationale Klassifikation Psychischer Störungen-10
ICSS:	Intracraniale Selbststimulation
IGT:	Iowa Gambling Task
LA:	laterale Amygdala
L-Dopa:	Levodopa; L-3,4 Dihydroxyphenylalanin
LH:	Lateraler Hypothalamus
LSD:	Lysergsäurediethylamid
MCH:	Melanin-Concentrating-Hormone
MC-System:	Melanocortin-System
MFB:	Mediales Vorderhirnbündel
MK-801:	Dizocilpin
MNS:	Malignes neuroleptisches Syndrom
mPFC:	Medialer Präfrontaler Cortex
MSH:	Melanocytin-Stimulierendes Hormon
MWT-B:	Mehrfach-Wortschatz-Intelligenztest-B
NAA:	N-Acetyl-Aspartat
NAcc:	Nucleus Accumbens
NArc:	Nucleus Arcuatus des Hypothalamus
NCau:	Nucleus Caudatus
NKN:	nicht konsumierte Nahrungsmittel
NMDA-Rezeptor:	N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor
NPY:	Neuropeptid Y
NSS:	Neurological Soft Signs
NSub:	Nucleus Subthalamicus
NTS:	Nucleus Tractus Solitarius
OAT:	Object Alternation Test
OD:	olfaktorische Diskrimination
OESSV:	olfaktorische Beurteilungen des Essverlangens
OFC:	Orbitofrontaler Cortex
OI :	olfaktorische Identifikation
OINT:	olfaktorische Intensitätseinschätzung
OIT:	Olfaktorischer Identifikationstest

OPLEAS:	olfaktorische Pleasantness-Beurteilungen
PA:	Physische Anhedonie
PANSS:	Positive and Negative Syndrome Scale
PCP:	Phencyclidin
PEA:	Phenylethylalkohol
PET:	Positron-Emissions-Tomographie
PFA:	peri- und subforniculäres Organ
PFC:	Präfrontaler Cortex
PIT:	Pavlovscher-Instrumenteller-Transfer
POMC:	Pro-Opiomelanocortin
PPT :	pedunculopontiner tegmentaler Nucleus
PVN:	Paraventriculärer Nucleus des Hypothalamus
PYY:	Peptid YY
rCBF:	regionaler Cerebraler Blutfluss
SA:	Soziale Anhedonie
SLEA :	sublenticuläre erweiterte Amygdala
SNig:	Substantia Nigra
SRLT:	Simple Reversal Learning Task
SSS:	Sensorisch-Spezifische Sättigung
STG:	superiorer temporaler Gyrus
SVAUT:	Stimulus-Verstärker-Assoziations- und Umkehr-Task
S+:	Hinweisreiz
TFEQ :	Three Factor Eating Questionnaire
TN:	Testnahrungsmittel
T ₁ , T ₂ :	Testzeitpunkte
UCS:	Unkonditionierter Stimulus
UPSIT:	University of Pennsylvania Smell Identification Test
VAS:	Visuelle Analogskala
VMH:	Ventromedialer Nucleus des Hypothalamus
VP:	ventrales Pallidum
VTA:	Ventrale Temgentale Area
WCST:	Wisconsin Card Sorting Test
WMS-R:	Wechsler Memory Scale (revidierte Fassung)
ZN:	Zahlennachsprechen

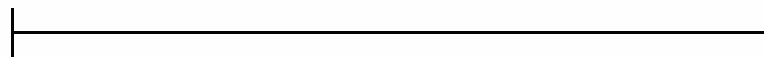
ANHANG

- A Instruktionen zur Verwendung der Visuellen Analogskalen und Formular zur Einschätzung der generellen Pleasantness verschiedener Speisen
- B Beurteilungen des Hungers, Appetits, des Essverlangens, des Völlegefühls, des Dursts und der generellen Pleasantness süßer Nahrungsmittel zum Zeitpunkt 1
- C Beurteilungen der Pleasantness, der Intensität und des Essverlangens bezüglich des Geruchs und Geschmacks der vier im SSS-Paradigma verwendeten Nahrungsmittel
- D Einschätzungen der Pleasantness, der Intensität und des Essverlangens bezüglich des Geschmacks der Banane während der Konsumphase
- E Angabe der Gründe für die Beendigung der Nahrungsaufnahme sowie Beurteilungen des Hungers, Appetits, des Essverlangens, des Völlegefühls, des Dursts und der generellen Pleasantness süßer Nahrungsmittel zum Zeitpunkt 2
- F Formular zur Durchführung des Tests der olfaktorischen Wahrnehmungsschwelle
- G Fragebogen zur familiären und berufl. Situation sowie zur Krankheitsgeschichte
- H Informationsblatt Patienten
- I Informationsblatt Kontrollpersonen
- J Einverständniserklärung Patienten
- K Einverständniserklärung Kontrollpersonen
- L Korrelationen zwischen den Differenzen der Beurteilung der Intensität, der Pleasantness und des Essverlangens von T₁ zu T₂ bezüglich des Geruchs und des Geschmacks der Banane (Kontrollgruppe)
- M Korrelationen zwischen den Differenzen der Beurteilung der Intensität, der Pleasantness und des Essverlangens von T₁ zu T₂ bezüglich des Geruchs und des Geschmacks der Banane (Patientengruppe)
- N Korrelationen zwischen den Skalen zur Erfassung der sozialen bzw. physischen Anhedonie und den olfaktorischen bzw. gustatorischen Pleasantness-Beurteilungen der Banane zum T₁ und zum T₂
- O Ergebnisse der Vorstudie für Toastbrot mit Kräuterfrischkäse und Schokoladenpudding als Testnahrungsmittel

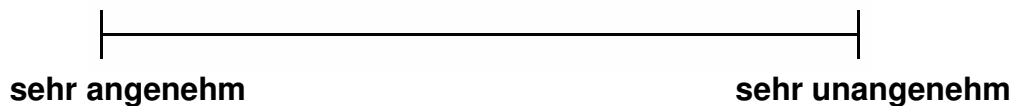
Anhang A: Instruktionen zur Verwendung der Visuellen Analogskalen und Formular zur Einschätzung der generellen Pleasantness verschiedener Speisen

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband,

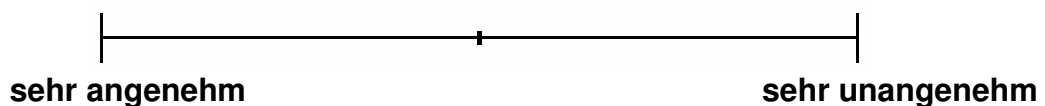
im Folgenden werden Sie gebeten, den Geruch und Geschmack verschiedener Nahrungsmittel einzuschätzen, sowie Einschätzungen Ihres Hungers und Appetits (u. a.) vorzunehmen. Diese Einschätzungen sollen auf so genannten **Analogskalen** erfolgen:



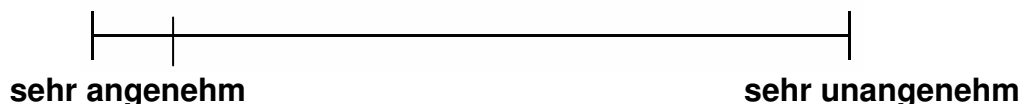
Wenn Sie beispielsweise einschätzen sollen, wie angenehm ein bestimmtes Nahrungsmittel schmeckt, besitzt die Analogskala die beiden Pole „sehr angenehm“ und „sehr unangenehm“ und sieht so aus:



Sie sollen an der Stelle der Analogskala, die Ihrer Einschätzung entspricht, einen Strich oder ein Kreuz machen. Wenn Sie den Geschmack des Nahrungsmittels eher neutral bewerten, würde die Skala beispielsweise so aussehen:



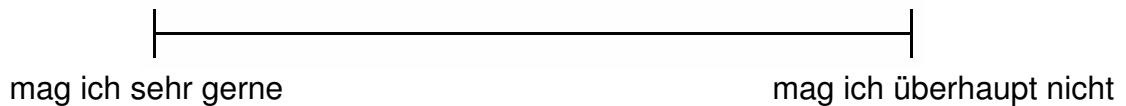
Falls Sie den Geschmack des Nahrungsmittels eher als angenehm bewerten, könnte Ihre Einschätzung folgendermaßen aussehen:



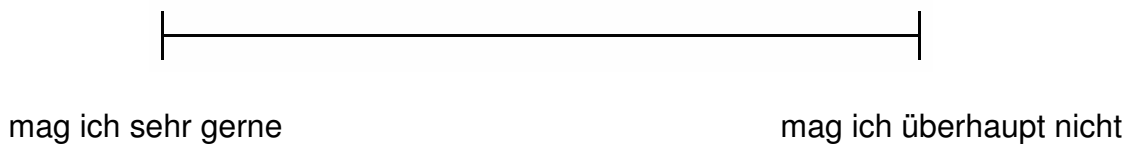
Falls Sie noch Fragen zu den Analogskalen haben, wenden Sie sich bitte an die Versuchsleiterin.

Im Folgenden sollen Sie für die aufgeführten Nahrungsmittel angeben, wie gerne Sie diese **generell** mögen.

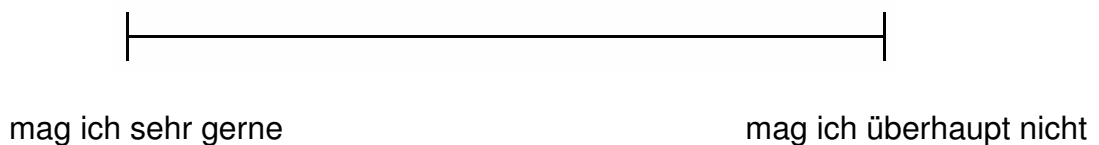
1. Wie sehr mögen Sie generell Schokoladenpudding?



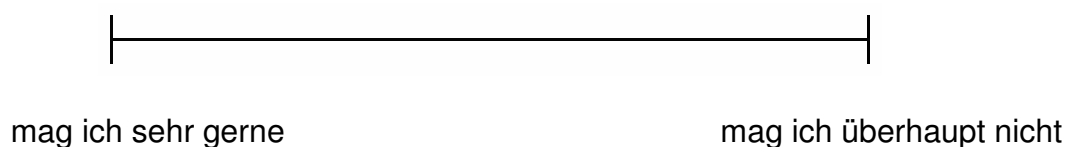
2. Wie sehr mögen Sie generell einen Cracker mit Käse?



3. Wie gerne mögen Sie generell Bananen?



4. Wie gerne mögen Sie generell Tomatensuppe?



5. Wie gerne mögen Sie generell Erdbeerjoghurt?



mag ich sehr gerne mag ich überhaupt nicht

6. Wie gerne mögen Sie generell ein Sandwich mit Kräuterfrischkäse?



mag ich sehr gerne mag ich überhaupt nicht

**Anhang B: Beurteilungen des Hungers, Appetits, des Essverlangens, des Völle-
fühls, des Dursts und der generellen Pleasantness süßer Nahrungsmittel
zum Zeitpunkt 1**

Im Folgenden sollen Sie unter anderem einschätzen, wie hungrig Sie sind und wie viel Appetit Sie haben.

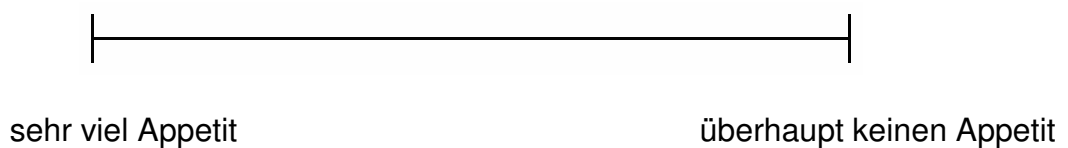
Hunger beschreibt dabei ein nagendes, unangenehmes Gefühl, das anzeigt, dass man jetzt etwas essen sollte.

Appetit hat man häufig auf ein bestimmtes Nahrungsmittel, auch wenn man nicht hungrig ist.

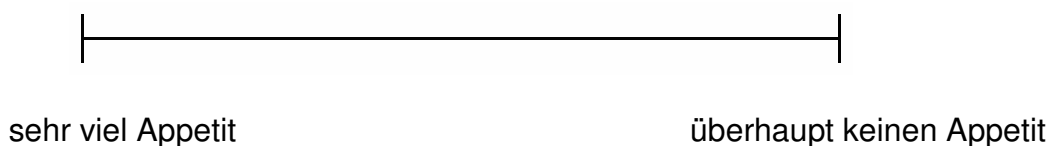
1. Wie hungrig sind Sie im Moment?



2. Wie viel Appetit haben Sie im Moment?



3. Wie viel Appetit haben Sie im Moment auf etwas Süßes?



4. Wie viel Appetit haben Sie im Moment auf etwas Herzhaftes?

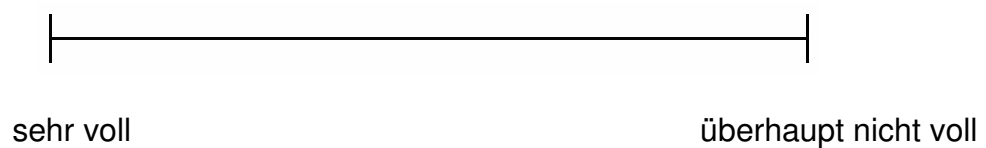


5. Wie stark ist Ihr Verlangen zu essen im Moment?



6. Was würden sie im Moment am liebsten essen?

7. Wie „voll“ fühlen Sie sich jetzt gerade/fühlt sich Ihr Magen jetzt gerade an?



8. Wie durstig sind Sie im Moment?

sehr durstig überhaupt nicht durstig

9. Wie gerne mögen Sie generell süße Nahrungsmittel?

sehr gerne überhaupt nicht gerne

10. Haben Sie eine Vorliebe für süße Nahrungsmittel?

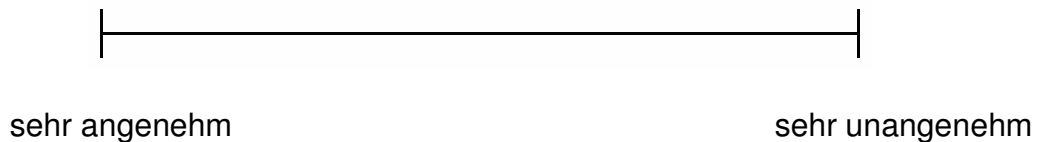
ja eher ja eher nein nein

**Anhang C: Beurteilungen der Pleasantness, der Intensität und des Essverlangens
bezüglich des Geruchs und des Geschmacks der vier im SSS-Paradigma
verwendeten Nahrungsmittel**

Nun möchte ich Sie bitten den Geruch von vier Nahrungsmitteln nacheinander einzuschätzen.
Für jedes Nahrungsmittel sind vier Einschätzungen vorzunehmen.

Erstes Nahrungsmittel: Sandwich mit Kräuterfrischkäse

1. Wie angenehm finden Sie den Geruch dieses Sandwiches im Moment?



2. Wie intensiv bzw. kräftig empfinden Sie den Geruch des Sandwiches im Moment?



3. Wie stark ist Ihr Verlangen diese Nahrungsmittelportion jetzt zu essen?



4. Wie viele Scheiben würden Sie im Moment gerne von diesem Nahrungsmittel essen?

Zweites Nahrungsmittel: Banane

1. Wie angenehm finden Sie den Geruch der Banane im Moment?



2. Wie intensiv bzw. kräftig empfinden Sie den Geruch der Banane im Moment?



3. Wie stark ist Ihr Verlangen diese Nahrungsmittelportion jetzt zu essen?



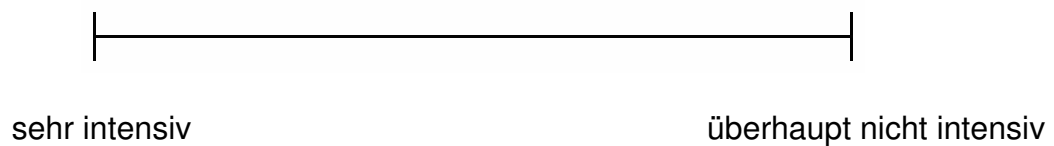
4. Wie viele Bananen würden Sie jetzt gerne essen?

Drittes Nahrungsmittel: Tomatensuppe

1. Wie angenehm finden Sie den Geruch der Tomatensuppe im Moment?



2. Wie intensiv bzw. kräftig empfinden Sie den Geruch der Tomatensuppe im Moment?



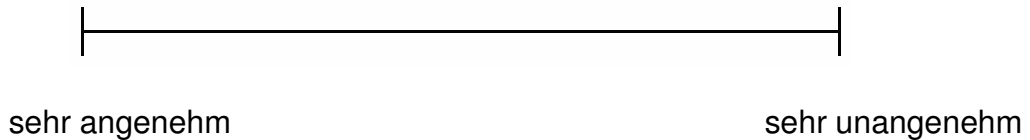
3. Wie stark ist Ihr Verlangen diese Nahrungsmittelportion jetzt zu essen?



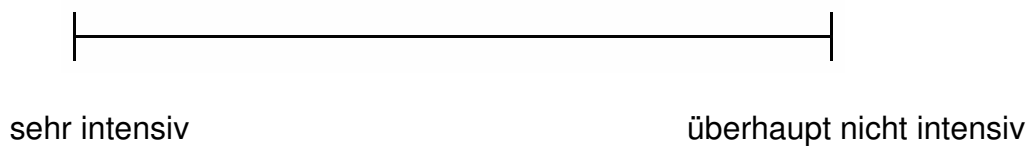
4. Wie viele Suppenteller würden Sie jetzt gerne von der Tomatensuppe essen?

Viertes Nahrungsmittel: Schokoladenpudding

1. Wie angenehm finden Sie den Geruch des Schokoladenpuddings im Moment?



2. Wie intensiv bzw. kräftig empfinden Sie den Geruch des Schokoladenpuddings im Moment?



3. Wie stark ist Ihr Verlangen diese Portion Schokoladenpudding jetzt zu essen?

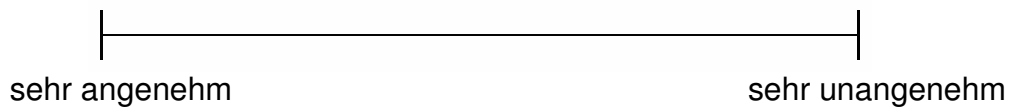


4. Wie viele Becher Schokoladenpudding à 100 Gramm würden Sie jetzt gerne essen?

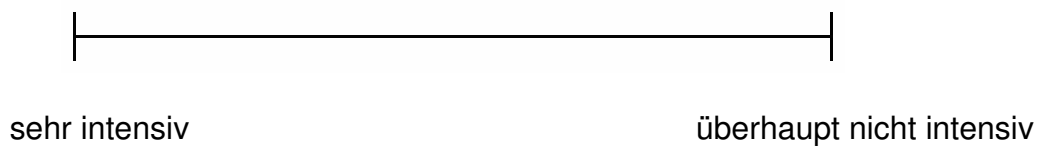
Nun möchte ich Sie bitten den Geschmack von vier Nahrungsmitteln nacheinander einzuschätzen.
Für jedes Nahrungsmittel sind vier Einschätzungen vorzunehmen.

Erstes Nahrungsmittel: Sandwich mit Kräuterfrischkäse

1. Wie angenehm finden Sie den Geschmack dieses Sandwiches im Moment?



2. Wie intensiv bzw. kräftig empfinden Sie den Geschmack dieses Sandwiches im Moment?



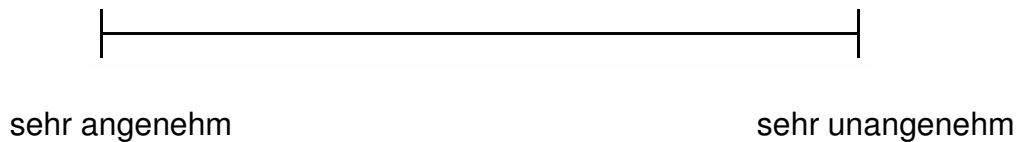
3. Wie stark ist Ihr Verlangen eine zweite kleine Portion dieses Nahrungsmittels jetzt zu essen?



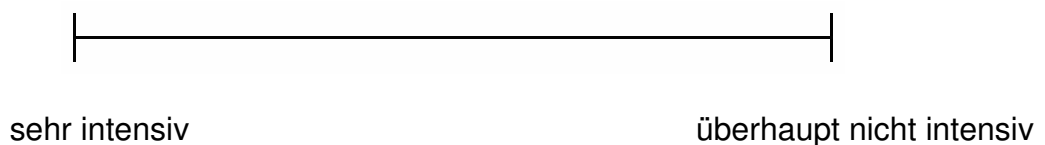
4. Wie viele Scheiben würden Sie jetzt gerne von diesem Nahrungsmittel essen?

Zweites Nahrungsmittel: Banane

1. Wie angenehm finden Sie den Geschmack der Banane im Moment?



2. Wie intensiv bzw. kräftig empfinden Sie den Geschmack der Banane im Moment?



3. Wie stark ist Ihr Verlangen eine zweite kleine Portion dieses Nahrungsmittels jetzt zu essen?



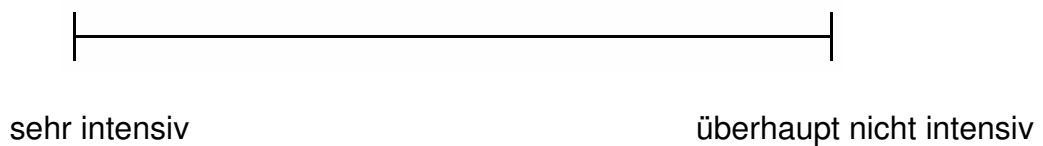
4. Wie viele Bananen würden Sie jetzt gerne essen?

Drittes Nahrungsmittel: Tomatensuppe

1. Wie angenehm finden Sie den Geschmack der Tomatensuppe im Moment?



2. Wie intensiv bzw. kräftig empfinden Sie den Geschmack der Tomatensuppe im Moment?



3. Wie stark ist Ihr Verlangen eine zweite kleine Portion dieses Nahrungsmittels jetzt zu essen?



4. Wie viele Suppenteller würden Sie jetzt gerne von der Tomatensuppe essen?

Viertes Nahrungsmittel: Schokoladenpudding

1. Wie angenehm finden Sie den Geschmack des Schokoladenpuddings im Moment?



2. Wie intensiv bzw. kräftig empfinden Sie den Geschmack des Schokoladenpuddings im Moment?



3. Wie stark ist Ihr Verlangen eine zweite kleine Portion dieses Nahrungsmittels jetzt zu essen?



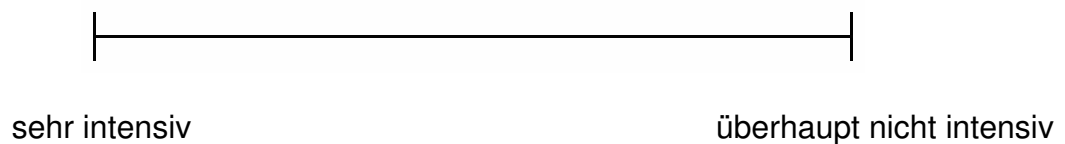
4. Wie viele Becher Schokoladenpudding à 100 Gramm würden Sie jetzt gerne essen?

**Anhang D: Einschätzungen der Pleasantness, der Intensität und des Essverlangens
bezüglich des Geschmacks der Banane während der Konsumphase**

**1. Wie angenehm finden Sie den Geschmack der Banane im
Moment?**



**2. Wie intensiv bzw. kräftig empfinden Sie den Geschmack der
Banane im Moment?**



**3. Wie stark ist Ihr Verlangen jetzt ein weiteres Stück Banane zu
essen?**



Anhang E: Angabe der Gründe für die Beendigung der Nahrungsaufnahme sowie Beurteilungen des Hungers, Appetits, des Essverlangens, des Völlegefühls, des Dursts und der generellen Pleasantness süßer Nahrungsmittel zum Zeitpunkt 2

Die folgenden Aussagen beschreiben mögliche Gründe, warum Sie kein weiteres Stück Banane mehr essen wollten.

Kreuzen Sie bitte für jede Aussage „Stimmt“ **oder** „Stimmt nicht“ an.

1. Warum haben Sie aufgehört zu essen?

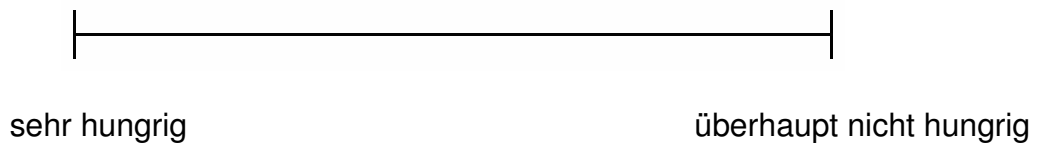
- | | | |
|---|--------|--------------|
| ➤ weil ich keinen Appetit mehr habe | stimmt | stimmt nicht |
| ➤ weil ich nicht so viele Kalorien zu mir nehmen möchte | stimmt | stimmt nicht |
| ➤ weil ich satt bin | stimmt | stimmt nicht |
| ➤ weil ich mich „voll“ fühle | stimmt | stimmt nicht |
| ➤ weil es mir nicht (mehr) schmeckt | stimmt | stimmt nicht |

Im Folgenden sollen Sie unter anderem einschätzen, wie hungrig Sie sind und wie viel Appetit Sie haben.

Hunger beschreibt dabei ein nagendes, unangenehmes Gefühl, das anzeigt, dass man jetzt etwas essen sollte.

Appetit hat man häufig auf ein bestimmtes Nahrungsmittel, auch wenn man nicht hungrig ist.

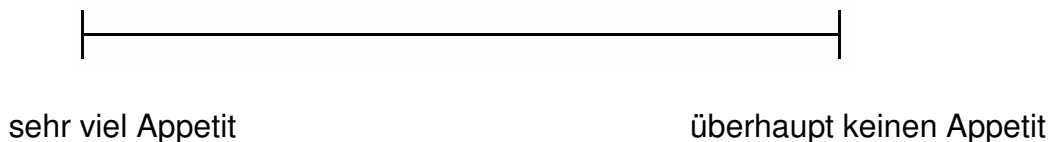
2. Wie hungrig sind Sie im Augenblick?



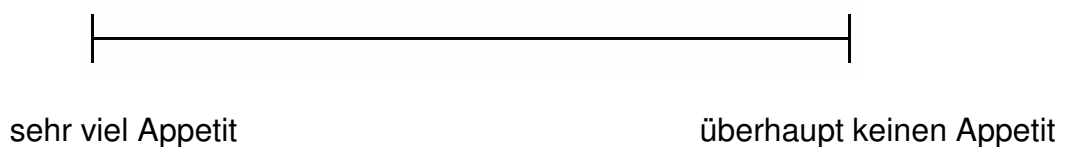
3. Wie viel Appetit haben Sie im Augenblick?



4. Wie viel Appetit haben Sie im Augenblick auf etwas Süßes?



5. Wie viel Appetit haben Sie im Augenblick auf etwas Herzhaftes?



6. Wie stark ist Ihr Verlangen zu essen im Moment?

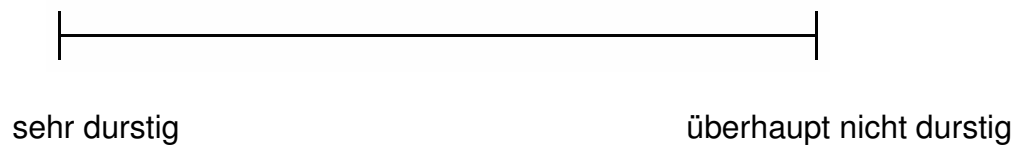


7. Was würden Sie jetzt am liebsten essen?

8. Wie „voll“ fühlen Sie sich/fühlt sich Ihr Magen an?



9. Wie durstig sind Sie im Moment?



Anhang G: Fragebogen zur familiären und beruflichen Situation sowie zur Krankheitsgeschichte (P = Version für Patienten, K = Version für Kontrollen)

Fragebogen zur familiären und beruflichen Situation sowie zur Krankheitsgeschichte (P)

1. Berufsausbildung: _____

2. ausgeübter Beruf:

aktuell: _____ seit: _____

früher: _____

Dauer/bis wann: _____

3. Ich wohne in _____ zusammen mit: _____

4. Ich bin seit _____ (evtl. Monat, Jahreszahl) psychisch krank.

5. Ich war deshalb bereits _____ mal im Krankenhaus.

6. Ich war aus anderen Gründen schon mal im Krankenhaus:

nein _____ ja, wegen _____

7. Ich hatte schon mal eine Gehirnerschütterung: ja _____ nein _____

8. Ich hatte schon mal ein Schädel-Hirn-Trauma: ja _____ nein _____

9. Ich hatte schon mal einen Krampfanfall: ja _____ nein _____

10. Ich hatte schon mal eine Kopfverletzung: ja _____ nein _____

11. Ich leide an einer körperlichen Erkrankung: ja _____ nein _____

Welche: _____

12. Ich nehme folgende Medikamente regelmäßig ein:

_____ seit _____

_____ seit _____

13. Ich habe schon mal an einer oder mehrerer der folgenden Erkrankungen gelitten:

Schlafstörung: nein _____ ja _____ wann? _____

Depression: nein _____ ja _____ wann? _____

Angststörung: nein _____ ja _____ wann? _____

Suchterkrankung: nein _____ ja _____ wann? _____

14. Ich war schon einmal übergewichtig in meinem Leben:

nein _____ ja _____ wann? _____

14. Größe: _____ m Gewicht: _____ kg

15. Ich rauche ungefähr _____ Zigaretten am Tag.

Fragebogen zur familiären und beruflichen Situation sowie zur Krankheitsgeschichte (K)

1. Berufsausbildung: _____

2. ausgeübter Beruf:

aktuell: _____ seit: _____

früher: _____

Dauer/bis wann: _____

3. Ich wohne in _____ zusammen mit: _____

4. Ich war schon mal in einem Krankenhaus:

nein _____ ja, wegen _____

5. Ich habe schon mal einen Neurologen/Psychologen oder Psychiater aufgesucht:

nein _____ ja, wegen _____

6. Ich hatte schon mal eine Gehirnerschütterung: ja _____ nein _____

7. Ich hatte schon mal ein Schädel-Hirn-Trauma: ja _____ nein _____

8. Ich hatte schon mal einen Krampfanfall: ja _____ nein _____

9. Ich hatte schon mal eine Kopfverletzung: ja _____ nein _____

10. Ich leide an einer körperlichen Erkrankung: ja _____ nein _____

Welche: _____

11. Ich nehme folgende Medikamente regelmäßig ein:

_____ seit _____

_____ seit _____

12. Ich habe schon mal an einer oder mehrerer der folgenden Erkrankungen gelitten:

Schlafstörung: nein _____ ja _____ wann? _____

Depression: nein _____ ja _____ wann? _____

Angststörung: nein _____ ja _____ wann? _____

Suchterkrankung: nein _____ ja _____ wann? _____

Psychose: nein _____ ja _____ wann? _____

13. Ich war schon einmal übergewichtig in meinem Leben:

nein _____ ja _____ wann? _____

14. Größe: _____ m Gewicht: _____ kg

15. Ich rauche ungefähr _____ Zigaretten am Tag.

Anhang H: Informationsblatt Patienten

CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT ZU KIEL

INSTITUT FÜR PSYCHOLOGIE

Abteilung für Klinische Psychologie

Olshausenstr. 62 24118 Kiel



ZP
Zentrum
für Integrative
Psychiatrie
gGmbH

Niemannsweg 147 24105 Kiel

Informationsblatt zur Studienteilnahme

Untersuchung von Prozessen der Regulation der Nahrungsaufnahme

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wissenschaftliche Untersuchungen lassen vermuten, dass bei einigen Personen, die eine Psychose haben oder hatten, bestimmte Prozesse zur Regulation der Nahrungsaufnahme anders funktionieren als bei Personen, die keine Erfahrungen mit einer Psychose gemacht haben. Diese andere Funktionsweise könnte vor allem bei Betroffenen, die neuere Medikamente gegen die Psychose bekommen, so genannte atypische Neuroleptika, die unerwünschte Wirkung einer Gewichtszunahme begünstigen. Wir möchten diese Vermutungen im Rahmen einer wissenschaftlichen Untersuchung überprüfen.

In unserer Studie wollen wir untersuchen, ob sich bei Menschen mit Psychoseerfahrung der Geruchssinn und die damit verbundene Regulation der Nahrungsaufnahme unterscheiden von der bei Menschen ohne Psychoseerfahrung. Zusätzlich wollen wir feststellen, ob das Stoffwechselprofil¹ im Blut (also Werte wie Blutzucker, Blutfette, verschiedene Hormone u.a.) bei beiden Gruppen unterschiedlich ist. Wir möchten herausfinden, ob solche möglichen Differenzen für eine unterschiedliche Nahrungsaufnahme und Gewichtsregulation verantwortlich sind.

Im Rahmen unserer Studie würden wir Ihnen einmalig ca. 50 ml Blut, also 5 Röhrchen, abnehmen, was wir eventuell mit einer klinisch routinemässig durchgeführten Blutentnahme koordinieren können, so dass wir Sie dann auch nicht extra „stechen“ müssen. Diese Blutentnahme, die aus einer Armvene so durchgeführt wird, wie Sie das sicher aus vielen Routineblutentnahmen schon kennen, kann weh tun oder auch zu einem blauen Fleck führen. In seltenen Fällen, bei uns allerdings noch nie aufgetreten, kann eine Entzündung die Folge sein. Wir bereiten Ihre Blutprobe in unserem Labor zu Serum, Plasma und einer Blutzellfraktion auf und frieren alles ein.

¹ Die Blutentnahme wurde für eine andere Studie vorgenommen, die ebenfalls im Zentrum für Integrative Psychiatrie durchgeführt wurde. Für die vorliegende Untersuchung war die Blutentnahme nicht relevant.

Die Blutproben werden danach zur Untersuchung anonymisiert, also ohne Namensnennung, an ein Speziallabor der Universität Cambridge geschickt; dort werden neben routinemässigen Werten, wie Blutzucker und Blutfetten, mittels der Hochdurchsatztechnologie auch noch eine Vielzahl weiterer, zum Teil noch ganz neuer und nur in der Wissenschaft bisher beschriebener Werte bestimmt, die für die Beurteilung der Stoffwechselsituation von Bedeutung sind.

Zusätzlich müssten Sie den Geruch und Geschmack verschiedener Nahrungsmittelproben einschätzen und dürften sich an einem dieser Nahrungsmittel so richtig satt essen. Außerdem würden wir Ihnen einige Aufgaben vorgeben, in denen es um die Überprüfung des Geruchsinns geht. Beispielsweise müssten Sie Gerüche identifizieren oder angeben, welcher Geruchsstoff sich von zwei anderen unterscheidet. Schließlich müssten Sie noch einige psychologische Testverfahren zur Aufmerksamkeit und Flexibilität bearbeiten, sowie Fragebögen zum Essverhalten und Ihrer Krankheitsgeschichte ausfüllen. Sie müssten außerdem bereit sein, Informationen über Ihre Medikation, Größe und Gewicht anzugeben. Die Durchführung all dieser Verfahren dauert etwa drei Stunden und wird daher an zwei Terminen durchgeführt. Wenn Sie zusätzliche Pausen brauchen, sagen Sie Bescheid.

Im Rahmen dieser Untersuchungen besteht die Möglichkeit, dass Sie vermehrt über belastende Aspekte Ihres Alltags nachdenken oder sich geistig sehr anstrengen und Sie sich deshalb belastet fühlen. Dies könnte im schlimmsten Fall zu einer Verschlechterung Ihrer Symptomatik führen. Sollten Sie sich durch Aspekte der Studienteilnahme belastet fühlen, können Sie die Teilnahme jederzeit beenden, natürlich ohne die Angabe von Gründen. Ansonsten bestehen, mit Ausnahme der erwähnten Risiken der Blutentnahme, keinerlei weitere Risiken aufgrund der Studienteilnahme.

Wenn Sie sich zur Teilnahme entschließen können, unterstützen Sie damit die Forschung und leisten einen Beitrag zur Untersuchung der Gewichtsregulation und der Gewichtszunahme unter der Therapie mit Neuroleptika. Möglicherweise kann durch neue Forschungserkenntnisse die Therapie mit Neuroleptika langfristig nebenwirkungsärmer verlaufen, so dass sie für Patienten angenehmer wird. Darüber hinaus besteht für Sie die Möglichkeit, durch Ihre Teilnahme an der Studie etwas über die Funktionsfähigkeit Ihres Geruchsinns und über Ihre geistige Leistungsfähigkeit zu erfahren. Sie erhalten 15 Euro für Ihre Studienteilnahme.

Für Fragen oder weitere Informationen stehe ich Ihnen gerne zur Verfügung.

Dipl.-Psych. Verena Huth

Institut für Psychologie der CAU Kiel
Telefon: 0431-880-2774
E-Mail: huth@psychologie.uni-kiel.de

Zentrum für Integrative Psychiatrie (ZIP)
Telefon: 0431-597-2571

Anhang I: Informationsblatt Kontrollpersonen

CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT ZU KIEL

INSTITUT FÜR PSYCHOLOGIE

Abteilung für Klinische Psychologie

Olshausenstr. 62 24118 Kiel



ZP
Zentrum
für Integrative
Psychiatrie
gGmbH

Niemannsweg 147 24105 Kiel

Informationsblatt zur Studienteilnahme

Untersuchung von Prozessen der Regulation der Nahrungsaufnahme

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband,

wissenschaftliche Untersuchungen lassen vermuten, dass bei Personen, die eine Psychose haben oder hatten, bestimmte Prozesse zur Regulation der Nahrungsaufnahme anders funktionieren als bei Personen, die keine Erfahrungen mit einer Psychose gemacht haben. Diese andere Funktionsweise könnte vor allem bei Patienten mit einer Psychose, die neuere Medikamente gegen die Erkrankung einnehmen, so genannte atypische Neuroleptika, die unerwünschte Wirkung einer Gewichtszunahme begünstigen. Wir möchten diese Vermutungen im Rahmen einer wissenschaftlichen Untersuchung überprüfen.

In unserer Studie wollen wir untersuchen, ob sich bei Menschen mit Psychose-Erfahrung der Geruchssinn und die damit verbundene Regulation der Nahrungsaufnahme unterscheiden von der bei Menschen ohne Psychose-Erfahrung. Zusätzlich wollen wir feststellen, ob das Stoffwechselprofil² im Blut (also Werte wie Blutzucker, Blutfette, verschiedene Hormone u.a.) bei beiden Gruppen unterschiedlich ist. Wir möchten herausfinden, ob solche möglichen Differenzen für eine unterschiedliche Nahrungsaufnahme und Gewichtsregulation verantwortlich sind.

Im Rahmen unserer Studie würden wir Ihnen einmalig ca. 50 ml Blut, also 5 Röhrchen, abnehmen. Diese Blutentnahme, die aus einer Armvene so durchgeführt wird, wie Sie das sicher aus vielen Routineblutentnahmen schon kennen, kann weh tun oder auch zu einem blauen Fleck führen. In seltenen Fällen, bei uns allerdings noch nie aufgetreten, kann eine Entzündung die Folge sein. Wir bereiten Ihre Blutprobe in unserem Labor zu Serum, Plasma und einer Blutzellfraktion auf und frieren alles ein. Die Blutproben werden danach zur Untersuchung anonymisiert, also ohne Namensnennung, an ein Speziallabor der Universität Cambridge geschickt.

² Die Blutentnahme wurde für eine andere Studie vorgenommen, die ebenfalls im Zentrum für Integrative Psychiatrie durchgeführt wurde. Für die vorliegende Untersuchung war die Blutentnahme nicht relevant.

Zusätzlich müssten Sie den Geruch und Geschmack verschiedener Nahrungsmittelproben einschätzen und dürften sich an einem dieser Nahrungsmittel so richtig satt essen. Außerdem würden wir Ihnen einige Aufgaben vorgeben, in denen es um die Überprüfung des Geruchsinns geht. Beispielsweise müssten Sie Gerüche identifizieren oder angeben, welcher Geruchsstoff sich von zwei anderen unterscheidet. Schließlich müssten Sie noch einige psychologische Testverfahren zur Aufmerksamkeit und Flexibilität bearbeiten, sowie Fragebögen ausfüllen. Sie müssten außerdem bereit sein, Informationen über Ihre Größe und Ihr Gewicht anzugeben. Die Durchführung all dieser Verfahren dauert gute zwei Stunden und kann bei Bedarf in zwei Etappen durchgeführt werden.

Mit Ausnahme der erwähnten Risiken der Blutentnahme bestehen keinerlei weitere Risiken aufgrund der Studienteilnahme.

Wenn Sie sich zur Teilnahme entschließen können, unterstützen Sie damit die Forschung und leisten einen Beitrag zur Untersuchung der Gewichtsregulation und der Gewichtszunahme unter der Therapie von Neuroleptika. Möglicherweise kann durch neue Forschungserkenntnisse die Therapie mit Neuroleptika langfristig nebenwirkungsärmer verlaufen, so dass sie für betroffene Patienten angenehmer wird. Darüber hinaus besteht für Sie die Möglichkeit, durch Ihre Teilnahme an der Studie etwas über die Funktionsfähigkeit Ihres Geruchsinns und über Ihre geistige Leistungsfähigkeit zu erfahren. Sie erhalten für Ihre Studienteilnahme 15 Euro.

Anhang J: Einverständniserklärung Patienten

Einverständniserklärung

Nahrungsmittelpräferenzen und Körpergewicht

Vor- und Nachname der/des Patientin/Patienten

Geburtsdatum

Ich bin ausreichend in mündlicher und schriftlicher Form über die Ziele und Methoden, die möglichen Risiken und den Nutzen der Studie informiert worden. Ich habe die Patienteninformation gelesen und den Inhalt verstanden.

Ich hatte ausreichend Gelegenheit Fragen zu stellen. Alle meine Fragen und Bedenken wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Ich weiß, dass meine Studienteilnahme freiwillig ist, und dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen meine Zusage zur Teilnahme zurückziehen kann und mir daraus für meine Behandlung keine Nachteile entstehen.

Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen der klinischen Prüfung meine Daten und Krankheitsdaten einschließlich der Daten über Geschlecht, Alter, Gewicht und Körpergröße aufgezeichnet und anonymisiert (d. h. ohne Namensnennung) zur Auswertung der Ergebnisse verwendet werden. Alle im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden strikt vertraulich gemäß dem Datenschutz behandelt.

Einer wissenschaftlichen Auswertung der anonymisierten Daten und einer möglichen Veröffentlichung der Ergebnisse stimme ich zu

Ich gebe hiermit meine freiwillige Zustimmung zur Teilnahme an dieser Studie. Eine Kopie dieser Einwilligung und eine Kopie der Patienteninformationsschrift habe ich erhalten.

Unterschrift PatientIn

Datum

Unterschrift Ärztin/Arzt, Psychologin/e

Datum

Anhang K: Einverständniserklärung Kontrollpersonen

Einverständniserklärung

Prozesse der Regulation der Nahrungsaufnahme bei Schizophrenie

Vor- und Nachname der/des Probandin/Probanden

Geburtsdatum

Ich bin ausreichend in mündlicher und schriftlicher Form über die Ziele und Methoden, die möglichen Risiken und den Nutzen der Studie informiert worden. Ich habe die Probandeninformation gelesen und den Inhalt verstanden.

Ich hatte ausreichend Gelegenheit Fragen zu stellen. Alle meine Fragen und Bedenken wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Ich weiß, dass meine Studienteilnahme freiwillig ist, und dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen meine Zusage zur Teilnahme zurückziehen kann.

Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen der klinischen Prüfung meine Daten einschließlich der Daten über Geschlecht, Alter, Gewicht und Körpergröße aufgezeichnet und anonymisiert (d. h. ohne Namensnennung) zur Auswertung der Ergebnisse verwendet werden. Alle im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden strikt vertraulich gemäß dem Datenschutz behandelt.

Einer wissenschaftlichen Auswertung der anonymisierten Daten und einer möglichen Veröffentlichung der Ergebnisse stimme ich zu

Ich gebe hiermit meine freiwillige Zustimmung zur Teilnahme an dieser Studie. Eine Kopie dieser Einwilligung und eine Kopie der Probandeninformationsschrift habe ich erhalten.

Unterschrift ProbandIn

Datum

Anhang L: Korrelationen zwischen den Differenzen der Beurteilung der Intensität, der Pleasantness und des Essverlangens von T₁ zu T₂ bezüglich des Geruchs und des Geschmacks der Banane (Kontrollgruppe)

Tab. 53: Produkt-Moment-Korrelationen zwischen den Differenzen der Einschätzungen der olfaktorischen und gustatorischen Intensität (OINT/GINT), der olfaktorischen und gustatorischen Pleasantness (OPLEAS/GPLEAS) und des olfaktorischen und gustatorischen Essverlangens (OESSV/GESSV) von T₁ zu T₂ bezüglich des Geruchs der Banane. Dargestellt sind außerdem die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

		OINT	GINT
OPLEAS	r	0,469	-
	Signifikanz	0,014*	-
GPLEAS	r	-	0,419
	Signifikanz	-	0,030*
OESSV	r	0,225	-
	Signifikanz	0,259	-
GESSV	r	-	0,395
	Signifikanz	-	0,042*

* = signifikant (p < 0,05; zweiseitiger Test)

Anhang M: Korrelationen zwischen den Differenzen der Beurteilung der Intensität, der Pleasantness und des Essverlangens von T₁ zu T₂ bezüglich des Geruchs und des Geschmacks der Banane (Patientengruppe)

Tab. 55: Produkt-Moment-Korrelationen zwischen den Differenzen der Einschätzungen der Intensität (OINT), der Pleasantness (OPLEAS) und des Essverlangens (OESSV) von T₁ zu T₂ bezüglich des Geruchs der Banane. Dargestellt sind außerdem die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

		OINT	GINT
OPLEAS	r	0,338	-
	Signifikanz	0,084	-
GPLEAS	r	-	0,075
	Signifikanz	-	0,710
OESSV	r	0,220	-
	Signifikanz	0,270	-
GESSV	r	-	0,052
	Signifikanz	-	0,797

Anhang N: Korrelationen zwischen den Skalen zur Erfassung der sozialen bzw. physischen Anhedonie und den olfaktorischen bzw. gustatorischen Pleasantness-Beurteilungen der Banane zum T₁ und zum T₂

Tab. 57: Produkt-Moment-Korrelationen zwischen den Anhedonie-Skalen und den olfaktorischen und gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen der Banane zum T₁ und T₂. Dargestellt sind außerdem die Ergebnisse der Signifikanzprüfung.

		OPLEAS T₁ Banane	GPLEAS T₁ Banane	OPLEAS T₂ Banane	GPLEAS T₂ Banane
Soziale Anhedonie	r	0,039	0,005	-0,048	-0,156
	Signifikanz	0,391	0,485	0,367	0,132
Physische Anhedonie	r	-0,027	0,085	0,169	0,142
	Signifikanz	0,423	0,270	0,111	0,154

Anhang O: Ergebnisse der Vorstudie für Toastbrot mit Kräuterfrischkäse und Schokoladenpudding als Testnahrungsmittel

Toastbrotbedingung:

Tab. 58: Analyse der Beurteilungsunterschiede zwischen den Testzeitpunkten T_1 und T_2 für das Testnahrungsmittel Toastbrot mit Kräuterfrischkäse. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der olfaktorischen und gustatorischen Pleasantness-Beurteilungen (OPLEAS/GPLEAS) für das Toastbrot mit Kräuterfrischkäse getrennt für die beiden Erhebungszeitpunkte T_1 und T_2 . Darüber hinaus werden die Ergebnisse der Signifikanzprüfung durch den Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben aufgelistet.

	M		SD		Prüfgröße	Exakte Signifikanz
	T_1	T_2	T_1	T_2	Z	
OPLEAS Brot mit Kräuterfrischkäse	7,49	4,71	1,81	0,85	-2,380	0,008*
GPLEAS Brot mit Kräuterfrischkäse	8,79	5,75	0,94	1,88	-2,524	0,004*

* = signifikant ($p < 0,10$; einseitiger Test)

Tab. 59: Analyse der Unterschiede zwischen den Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ Brot mit Kräuterfrischkäse und den Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ NKN. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen der olfaktorischen und gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen (OPLEAS/GPLEAS) zwischen T_1 und T_2 für das Toastbrot mit Kräuterfrischkäse und die NKN. Darüber hinaus zeigt die Tabelle die Ergebnisse der Signifikanzprüfungen durch den Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben.

	M		SD		Prüfgröße	Exakte Signifikanz
	$Dif_{(T_2-T_1)}$ Brot	$Dif_{(T_2-T_1)}$ NKN	$Dif_{(T_2-T_1)}$ Brot	$Dif_{(T_2-T_1)}$ NKN	Z	
OPLEAS	-2,78	-0,25	1,86	1,38	-2,100	0,020*
GPLEAS	-3,04	-0,35	1,41	1,23	-2,521	0,004*

* = signifikant ($p < 0,10$; einseitiger Test)

Puddingbedingung:

Tab. 60: Analyse der Beurteilungsunterschiede zwischen den Testzeitpunkten T_1 und T_2 für das Testnahrungsmittel Schokoladenpudding. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der olfaktorischen und gustatorischen Pleasantness-Bewertungen (OPLEAS/GPLEAS) für den Schokoladenpudding getrennt für die beiden Erhebungszeitpunkte T_1 und T_2 . Darüber hinaus werden die Ergebnisse der Signifikanzprüfung durch den Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben aufgelistet.

	M		SD		Prüfgröße	Exakte Signifikanz
	T_1	T_2	T_1	T_2	Z	
OPLEAS Pudding	7,34	3,04	1,90	2,33	-2,668	0,002*
GPLEAS Pudding	8,63	4,38	1,07	3,29	-2,547	0,004*

* = signifikant ($p < 0,10$; einseitiger Test)

Tab. 61: Analyse der Unterschiede zwischen den Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ Pudding und den Differenzen $_{(T_2-T_1)}$ NKN. Dargestellt sind die Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Differenzen der olfaktorischen und gustatorischen Pleasantness-Einschätzungen (OPLEAS/GPLEAS) zwischen T_1 und T_2 für den Pudding und die NKN. Darüber hinaus zeigt die Tabelle die Ergebnisse der Signifikanzprüfungen durch den Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben.

	M		SD		Prüfgröße	Exakte Signifikanz
	$Dif_{(T_2-T_1)}$ Pudding	$Dif_{(T_2-T_1)}$ NKN	$Dif_{(T_2-T_1)}$ Pudding	$Dif_{(T_2-T_1)}$ NKN	Z	
OPLEAS	-4,30	-1,38	1,65	2,21	-1,400	0,098*
GPLEAS	-4,25	-0,43	3,41	1,18	-2,521	0,004*

* = signifikant ($p < 0,10$; einseitiger Test)

CURRICULUM VITAE

Persönliche Daten:

Name: Verena Huth
Geburtsdatum: 28.02.1980
Geburtsort: Münster
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung und Studium:

08/1986 – 06/1990: Katholische Grundschule Untereicken Mönchengladbach
08/1990 – 05/1999: Gymnasium Bischöfliche Marienschule Mönchengladbach;
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife (Gesamtnote: 2,0)
09/1999 – 07/2000: Studium der Psychologie an der
South Bank University London
10/2000 – 09/2005: Studium der Psychologie an der
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Thema der Diplomarbeit: „Die Fähigkeit zur Belohnungsverzögerung im Zusammenhang mit dem exekutiven Funktionsniveau bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden“
Abschluss: Diplom (Gesamtnote: 1,1)
Seit 03/2006: Promotionsstudentin im Fach Psychologie

Arbeitsverhältnisse:

10/2005 – 05/2006: Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Zentrum für Integrative Psychiatrie (ZIP) Kiel im Rahmen des Forschungsprojektes „Toxoplasmose-Schizophrenie“
Seit 01/2006: Wissenschaftliche Mitarbeiterin mit dem Ziel der Promotion am Institut für Psychologie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

ERKLÄRUNG

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass die vorliegende Abhandlung nach Inhalt und Form meine eigene Arbeit ist.

Kiel, den

.....

(Verena Huth)

