

Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Tübingen

**(Schwerpunkt: Abteilung Innere Medizin VI
Psychosomatische Medizin und Psychotherapie)**

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. S. Zipfel

**Auswirkungen von
48-stündiger Nahrungskarenz
auf Geruch und Geschmack
bei gesunden Probandinnen**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Anna Seifert, geb. Salini
aus
Stuttgart**

2011

Dekan:

Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter:

Professor Dr. P. Enck

2. Berichterstatter:

Privatdozentin Dr. S. Brucker

*Für Oliver,
meine Eltern
und Lena*

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS..... I

VERZEICHNIS DER VERWENDETEN ABKÜRZUNGEN..... III

1 EINLEITUNG..... 1

1.1 Geruch..... 2

1.1.1 Morphologie und Verschaltung 2

1.1.2 Signaltransduktion 3

1.1.3 Reizschwellen und Duftklassen 5

1.1.4 Funktionen des Geruchssinns und Geruchsstörungen 7

1.2 Geschmack..... 8

1.2.1 Morphologie und Verschaltung 8

1.2.2 Signaltransduktion 10

1.2.3 Reizschwellen und Adaptation..... 11

1.2.4 Geschmacksstörungen 12

1.3 Chemosensitivität und Ernährungsverhalten 12

1.4 Hunger, Diät und Fasten..... 15

1.5 Chemosensitivität und Essstörungen..... 16

1.6 Zielsetzung und Arbeitshypothesen 18

2 MATERIAL UND METHODIK..... 20

2.1 Probanden..... 20

2.1.1 Probandenkollektiv..... 20

2.1.2 Ausschlusskriterien 21

2.2 Studienaufbau 22

2.2.1 Allgemeines zum Ablauf 22

2.2.2 Die Metabolic Unit der Universität Hohenheim 22

2.2.3 Baseline – 24 h – 48 h 24

2.3 Versuchsablauf..... 26

2.3.1 Sniffin' Sticks® 26

2.3.1.1 Geruchsschwelle 27

2.3.1.2 Geruchsdiskrimination 28

2.3.1.3 Geruchsidentifikation 28

2.3.1.4 Normosmie – Hyposmie – Anosmie 29

2.3.2 Taste Strips® 30

2.3.2.1 Testprinzip 30

2.3.2.2 Testdurchführung..... 31

2.4 Statistische Analyse	33
2.4.1 Das Statistikprogramm SPSS®	33
2.4.2 Vorgehensweise bei der statistischen Auswertung	33
3 ERGEBNISSE	35
3.1 Geruch	35
3.1.1 Geruchsschwelle	35
3.1.2 Geruchsdiskrimination	35
3.1.3 Geruchsidentifikation	35
3.1.4 SDI-Wert	36
3.2 Geschmack	38
3.2.1 Geschmacksqualität „Süß“	38
3.2.2 Geschmacksqualität „Sauer“	38
3.2.3 Geschmacksqualität „Salzig“	38
3.2.4 Geschmacksqualität „Bitter“	40
3.2.4.1 Einfluss des Alters auf den Bitter-Score	42
3.2.4.2 Einfluss des BMI auf den Bitter-Score	44
3.2.4.3 Einfluss von hormoneller Kontrazeption auf den Bitter-Score	46
3.2.5 Gesamtscore	48
3.2.6 Süß, Sauer und Salzig – Separat betrachtet	50
3.2.7 Anzahl der Gesamtnennungen für Bitter während einer Messung	51
4 DISKUSSION	52
4.1 Methodik	52
4.1.1 Ablauf der Studie	52
4.1.2 Sniffin' Sticks®	54
4.1.3 Taste Strips®	55
4.2 Bisherige Erkenntnisse	57
4.2.1 Fasten und Geruch	57
4.2.2 Fasten und Geschmack	60
4.2.3 Einflussfaktoren	62
4.2.3.1 Alter	62
4.2.3.2 BMI	63
4.2.3.2 Hormonelle Kontrazeption	64
4.3 Interpretation und Einordnung der Ergebnisse	64
4.3.1 Geruch	64
4.3.2 Geschmack	66
4.3.3 Alter, BMI und hormonelle Kontrazeption	69
4.4 Schlussfolgerung und Ausblick	71
5 ZUSAMMENFASSUNG	75
6 LITERATURVERZEICHNIS	77
LEBENS LAUF	

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

AN	Anorexia Nervosa
ANOVA	Analysis of Variance
ASTS	aktuelle Stimmungsskala
ATP	Adenosintriphosphat
BMI	Body-Maß-Index
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
Ca ²⁺	Calcium
cAMP	zyklisches Adenosinmonophosphat
cm	Zentimeter
cm ²	Zentimeter im Quadrat
DI	Diskrimination - Identifikation
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EDI-2	Eating Disorder Inventory-2
ET	Eye Tracker
evtl.	eventuell
FEV II	Fragebogen zum Ernährungsverhalten
fMRI	funktionelle Magnetresonanztomographie
g	Gramm
GG	Geruch/ Geschmack
ggf.	gegebenenfalls
G-Protein	Guaninnukleotid-bindendes Protein
H ⁺	Wasserstoffion/ Proton
h	Stunde
HNO	Hals-Nase-Ohren
i. d. R.	in der Regel
IP ₃	Inositoltrisphosphat
K ⁺	Kalium
kg	Kilogramm

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

m ²	Meter im Quadrat
max.	maximal
min	Minuten
ml	Milliliter
N	Anzahl (einer Stichprobe)
N.	Nervus
Na ⁺	Natrium
PHQ-D	Gesundheitsfragebogen für Patienten
PROP	6-n-Propylthiouracil
SD	Standardabweichung
SDI	Schwelle – Diskrimination – Identifikation
SPSS®	Statistical Package for the Social Sciences
u.a.	unter anderem
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem

1 Einleitung

Die vorliegende Dissertation ist Bestandteil der Forschungsaktivitäten zur Chemosensitivität bei gesunden Probanden/ Probandinnen und essgestörten Patienten/ Patientinnen aus der Abteilung für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen.

Die Chemosensitivität – im engeren Sinne der Geruch und der Geschmack – ist ein wichtiger Bestandteil im komplexen System der Mechanismen, die mit dem Essverhalten in Verbindung stehen. Die Forschung der vergangenen Jahre hat sich Fragestellungen gewidmet, bei denen der Zusammenhang zwischen Chemosensitivität, Essverhalten und dessen Pathologie – die Essstörung – mittels verschiedener Testverfahren objektiviert werden sollte. Ziel ist die Pathomechanismen kennen zu lernen um Therapieansätze oder prophylaktische Maßnahmen entwickeln zu können. Zum Verständnis von Krankheit – in diesem Fall die verschiedenen Varianten von Essstörungen – ist auch das Wissen um die physiologischen Mechanismen bei Gesunden notwendig. Im Rahmen dieser Dissertation sollte daher der Frage nachgegangen werden, ob und wie sich Geruch und Geschmack während freiwilliger Nahrungskarenz bei gesunden Probandinnen verändern. Somit kann eine Basis für das Verständnis gelegt werden, ob hier ein grundsätzlicher Unterschied zwischen Gesunden und Essgestörten vorliegt.

Im folgenden einleitenden Teil dieser Dissertationsschrift sollen die Grundlagen zu denjenigen Aspekten behandelt werden, die für die Untersuchungen, die im Methodikteil vorgestellt werden, von Relevanz sind.

1.1 Geruch

1.1.1 Morphologie und Verschaltung

Das geruch sensible Areal der Nasenschleimhaut (Regio olfactoria) befindet sich im Bereich der oberen Nasenmuschel. Dort sitzen die Riechzellen eingebettet zwischen Stützzellen. Bei den Riechzellen handelt es sich um primäre (können Aktionspotenziale generieren), bipolare Sinneszellen. Die Lebensdauer dieser Zellen beträgt ca. 30 Tage. Durch das Ausdifferenzieren von Basalzellen werden sie regelmäßig erneuert, was eine seltene Eigenschaft des reifen Nervensystems darstellt. Der Dendrit dieser Sinneszellen spaltet sich in zahlreiche, in den Schleim ragende Zilien auf. Durch diese Schleimschicht müssen die Riechstoffe hindurch diffundieren um an die Rezeptoren zu gelangen.

Die Axone ziehen als Fila olfactoria durch die Lamina cribrosa des Siebbeins zum Bulbus olfactorius, der als vorgelagerter Hirnteil zu betrachten ist. Im Bulbus olfactorius findet die Umschaltung auf das zweite Neuron, die Mitralzelle, statt. Dabei konvergieren diejenigen Riechzellen, die den gleichen olfaktorischen Rezeptor ausbilden, in je einem Glomerulum auf eine Mitralzelle. Zudem wird die Weiterleitung durch unterschiedliche Interneurone modifiziert. Die periglomerulären Zellen stellen die lateralen Verbindungen zwischen den Glomeruli her. Auch die Körnerzellen tragen zur Lateralinhibition bei (siehe Abbildung 1). Die Axone der Mitralzellen ziehen als Tractus olfactorius weiter zum primären olfaktorischen Kortex (Regio praepiriformis) (*Schiebler 2005*). Hier werden die einlaufenden Informationen verarbeitet und zum limbischen System (Amygdala, Hippocampus) und zum Hypothalamus weiter geleitet. Dies stellt die Ursache für die starke emotionale Komponente von Gerüchen und die vegetativen Reaktionen dar (*Firestein 2001*). Ein geringerer Anteil wird über den Thalamus zum orbitofrontalen Kortex geleitet (*Dodd 1991*).

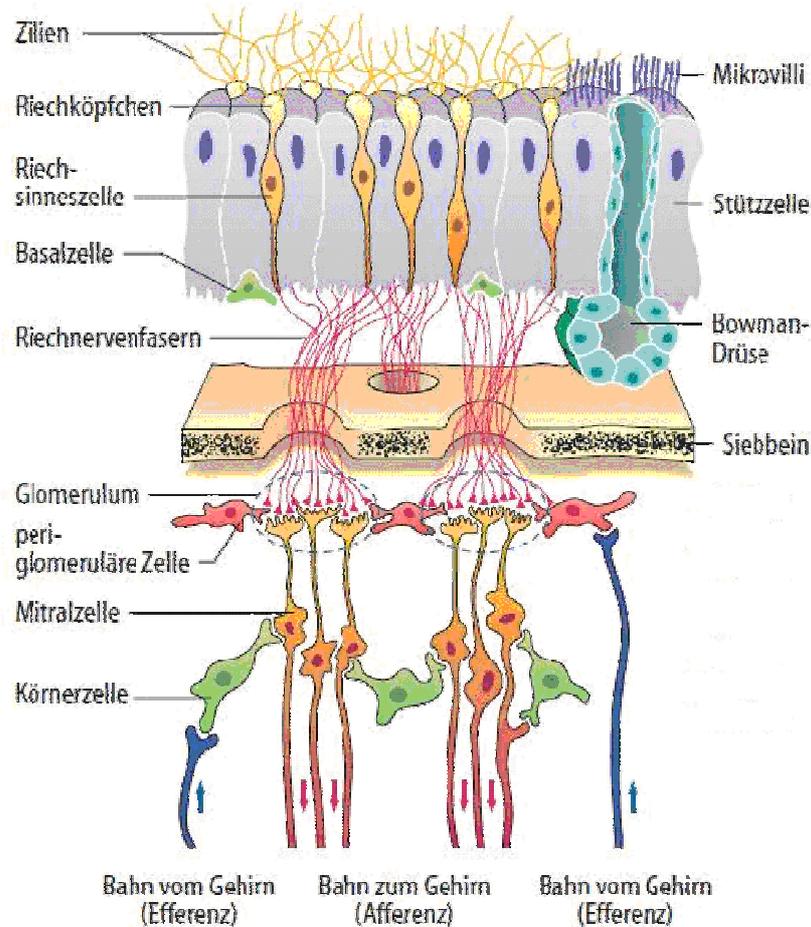


Abbildung 1: Aufbau der Riechschleimhaut mit den Verbindungen zum Bulbus olfactorius. In der Schleimhaut befinden sich neben Riechsinneszellen, deren Zilien in den von den Bowman-Drüsen gebildeten Schleim ragen, Stützzellen mit Mikrovilli zur Oberflächenvergrößerung und Basalzellen zur Regeneration. Die Riechnervenfasern (Axone) der Sinneszellen projizieren auf die Mitralzellen im Bulbus olfactorius. Die periglomerulären Zellen stellen die lateralen Verbindungen zwischen den Glomeruli her. Die Körnerzellen sind ebenfalls Interneurone des Bulbus olfactorius. Efferente Nervenfasern aus anderen Bereichen des Gehirns können über diese Interneurone die Aktivität des Bulbus olfactorius beeinflussen. (Hatt 2007)

1.1.2 Signaltransduktion

Bei Duftmolekülen handelt es sich fast ausschließlich um organische, flüchtige Verbindungen in Gasform. Die Reizquelle befindet sich meist in größerer Entfernung. Erst im Mukus der Nasenschleimhaut werden die Duftstoffe gelöst. An der Transduktion eines chemischen Duftreizes in ein elektrisches Signal sind Second-messenger-Systeme beteiligt. Das System beinhaltet prinzipiell

Rezeptormoleküle, G-Proteine und Ionenkanäle. Das menschliche Erbgut kodiert für ca. 350 verschiedene Geruchsrezeptorproteine (Buck 2000), (Reed 2004). Wie alle G-Protein-gekoppelten Rezeptoren, besitzt der Geruchsrezeptor sieben transmembranäre Domänen (Mombaerts 2004). Bindet ein Duftmolekül an einen solchen spezifischen Rezeptor, wird ein G_{olf} -Protein aktiviert, welches wiederum das Enzym Adenylatzyklase aktiviert. Dies führt zu einem Anstieg von cAMP in der Zelle. Dadurch werden Ionenkanäle für Kationen geöffnet (siehe Abbildung 2). Die in die Zelle einströmenden Kationen bewirken eine Depolarisation, was eine Erhöhung der Aktionspotenzialfrequenz am Axonhügel zur Folge hat. Die Aktivierung eines einzigen Rezeptorproteins durch ein Duftmolekül kann ca. 1000 solcher cAMP-Moleküle erzeugen und entsprechend viele Ionenkanäle öffnen (Ronnott et al. 2002). Dies erklärt die ungewöhnlich niedrigen Wahrnehmungsschwellen. Trotzdem gehört der Mensch zu den sog. Mikrosmaten, da sein Geruchssinn im Vergleich zu vielen anderen Säugetieren immer noch relativ schwach ausgebildet ist.

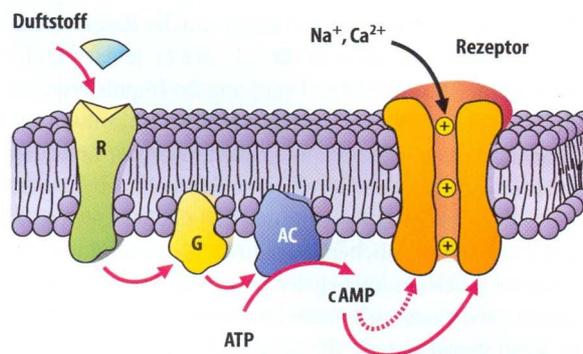


Abbildung 2: Transduktionskaskade in Riechzellen. Bindet ein Duftstoffmolekül an einen spezifischen Rezeptor (R), wird – über ein G-Protein (G) vermittelt – die Adenylatzyklase (AC) aktiviert. Diese ruft einen Anstieg von cAMP in der Zelle hervor. cAMP kann direkt unspezifische Kationenkanäle öffnen, was zur Depolarisation der Zelle führt. (Hatt 2007)

Die Rezeptoren zeigen allerdings keine Selektivität für einzelne Duftstoffe. Stattdessen binden verschiedene Duftstoffe mit unterschiedlicher Affinität an einen Rezeptor (Araneda et al. 2000). Dies führt auf der Ebene der Glomeruli zu einem bestimmten Aktivierungsmuster für jeden Duftstoff (Uchida et al. 2000). Dieses geruchsspezifische Aktivierungsmuster gilt als die Grundlage der Qualitätskodierung von Gerüchen und kann als Erklärung dafür verstanden

werden, dass der Mensch mehrere tausend Geruchsqualitäten zu unterscheiden vermag (*Malnic et al. 1999*).

Eine Riechsinneszelle stellt wahrscheinlich nur jeweils einen Typ von Rezeptorproteinen her. Diese Zellen verteilen sich im Nasenepithel in verschiedene Expressionszonen, was die Grundlage für die Chemotopie des olfaktorischen Systems darstellt.

Der Geruchssinn adaptiert rasch. Die Adaptation ist z.T. durch eine Desensitierung der Riechsinneszellen (auf Rezeptorebene) und z.T. durch zentrale Mechanismen (Mitralzellen, Kortex) verursacht.

1.1.3 Reizschwellen und Duftklassen

Man unterscheidet zwischen Wahrnehmungs-, Erkennungs- und Unterschiedsschwelle. Die Wahrnehmungsschwelle gibt die Konzentration an, bei welcher man erkennt, dass etwas riecht. Die Erkennungsschwelle – sie erlaubt eine Identifizierung – erfordert eine etwa 10-fach höhere Konzentration. Die Unterschiedsschwelle gibt an, um wie viel sich die Konzentrationen zweier Proben des gleichen Duftstoffes unterscheiden müssen um in unterschiedlicher Intensität empfunden zu werden. Sie liegt bei ca. 25 %. Die Schwellenwerte unterscheiden sich zwischen den einzelnen Duftstoffen z.T. erheblich. Für manche Qualitäten besteht extrem hohe Empfindlichkeit und es genügen bereits wenige Moleküle pro Zelle.

Das Riechvermögen ist von verschiedenen Faktoren abhängig wie z.B. Umgebungstemperatur und Luftfeuchtigkeit. Eine Verschlechterung des Riechvermögens findet man bei Rauchern. Fast alle bekannten Duftstoffe verursachen – zumindest in höheren Konzentrationen – neben der olfaktorischen Aktivierung auch eine trigeminal vermittelte Empfindung (*Doty et al. 1978*).

Der Mensch kann wie oben bereits beschrieben mehrere Tausend Düfte unterscheiden. Im Gegensatz dazu fällt ein extremer Mangel an verbalen Duftkategorien auf. Es gelingt bisher nicht Geruchsklassen zufriedenstellend

scharf gegeneinander abzugrenzen. Allerdings gibt es verschiedene Ansätze Duftklassen zu kategorisieren. Bis heute hat deshalb ein im Jahre 1952 von Amoore vorgeschlagenes Schema von sieben typischen Geruchsklassen noch Gültigkeit:

- blumig (z.B. Rosen)
- ätherisch (z.B. Birnen)
- moschusartig (z.B. Moschus)
- kampherartig (z.B. Eukalyptus)
- schweißig (z.B. Schweiß)
- faulig (z.B. faule Eier)
- stechend (z.B. Essig)

Auch anhand der Adaptation lässt sich ein Klassifikationsschema erstellen. Dem zugrunde liegt der Umstand, dass sich Adaptation jeweils auf eine bestimmte reproduzierbare Gruppe von Düften beschränkt. So lassen sich zehn verschiedene Duftklassen unterscheiden.

Ein weiterer Ansatz verwendet die Tatsache, dass es beim Menschen angeborene partielle Anosmien gibt (siehe 1.1.4 Funktionen des Geruchssinns und Geruchsstörungen). Es sind sieben verschiedene Typen von partiellen Anosmien beschrieben, somit verfügt dieses System über sieben Duftklassen (*Hatt 2007*).

1.1.4 Funktionen des Geruchssinns und Geruchsstörungen

Der Geruchssinn hat eine stark emotionale Komponente. Er spielt eine große Rolle im Bereich der zwischenmenschlichen Kommunikation und bei der Fortpflanzung. Auch das Hygieneverhalten wird u.a. durch den Geruchssinn beeinflusst. Der Geruchssinn kann den Menschen außerdem vor gefährlichen Situationen (z.B. Rauch, Gas) warnen.

Einen vollständigen Verlust des Geruchssinns bezeichnet man als Anosmie, eine bloße Herabsetzung als Hyposmie. Von partieller Anosmie spricht man bei teilweisem Verlust von Duftklassen. Diese genetisch bedingte Form der Geruchsstörung ist häufig. Die Ursache ist in einem Defekt eines Rezeptorproteins zu suchen. Die meisten Störungen des Geruchssinns beruhen jedoch auf einer respiratorischen Störung. Hierzu zählen Grippehyp- und Grippeanosmien, meist hervorgerufen durch Influenza- oder Adenoviren. Auch die chronische Sinusitis und Polypen sind hier zu nennen (*Damm et al. 2004*). Riechstörungen, die ihre Ursache im zentralen Bereich haben, sind meist traumatisch oder degenerativ bedingt. Hierbei spielen Schädel-Hirn-Traumata und Tumoren der vorderen Schädelgrube eine wichtige Rolle. Neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer und Parkinson können eine ausgeprägte Hyposmie als Erstsymptomatik zeigen (*Hawkes 2003*). Als Parosmie wird die verzerrte Wahrnehmung von Gerüchen in Gegenwart einer Reizquelle bezeichnet. Abzugrenzen hiervon sind Geruchsstörungen im Rahmen psychiatrischer Erkrankungen, z.B. bei der Schizophrenie, die sich eher in den Bereich der Halluzinationen einordnen lassen (*Forster et al. 2004*). Die Inzidenz von Geruchsstörungen nimmt mit steigendem Alter zu (*Landis et al. 2004*).

1.2 Geschmack

1.2.1 Morphologie und Verschaltung

Auf der Zunge befinden sich drei verschiedene Typen von Geschmackspapillen:

- Papillae vallatae: Sie sind relativ groß und befinden sich am Zungengrund.
- Papillae foliatae: Sie finden sich als dicht hintereinander liegende Falten am hinteren Seitenrand der Zunge.
- Papillae fungiformes: Sie befinden sich hauptsächlich am vorderen Zungenrand und auf der Zungenspitze und stellen zahlenmäßig die größte Gruppe dar (siehe Abbildung 3).

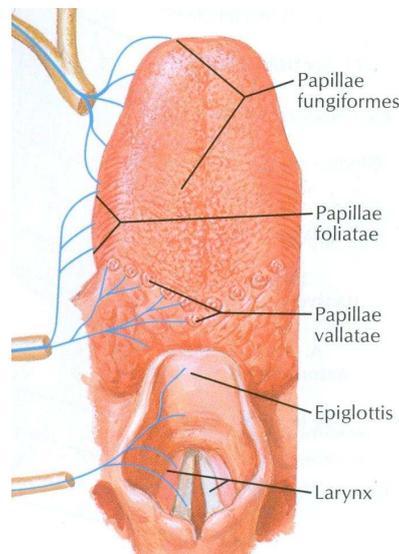


Abbildung 3: Lokalisation der Papillen auf der Zunge und sensorische Innervation. Am vorderen Zungenrand und auf der Zungenspitze befinden sich die zahlreichen Papillae fungiformes; die Papillae foliatae sitzen am hinteren Seitenrand und die Papillae vallatae sind am Zungengrund zu finden. Die Geschmacksleitung der vorderen zwei Drittel der Zunge geschieht über den N. facialis, das hintere Drittel wird sensorisch über den N. glossopharyngeus innerviert und die wenigen Geschmacksknospen im Bereich von Epiglottis und Larynx werden durch den N. vagus innerviert. (Netter 2003)

In den Wänden der Papillen befinden sich die funktionellen Grundeinheiten des Geschmackssinnes, die Geschmacksknospen. Analog der Regio olfactoria enthalten sie neben den Sinneszellen auch Stütz- und Basalzellen. Über der Geschmacksknospe befindet sich ein flüssigkeitsgefüllter Porus, der von Epithelzellen umgeben wird (*Schiebler 2005*). Durch diese Öffnung müssen die Geschmacksstoffe zur Geschmacksknospe hin diffundieren. Die Geschmackssinneszellen sind modifizierte Epithelzellen. Sie werden regelmäßig ersetzt, ihre Lebensdauer beträgt ca. eine Woche (*Beidler et al. 1965*). Zur Oberflächenvergrößerung trägt ihr Zellkörper am apikalen Ende Mikrovilli (siehe Abbildung 4). In deren Membran befinden sich die Geschmacksrezeptorproteine. Der basolaterale Teil ist durch gap junctions mit den Nachbarzellen verbunden.

Geschmackssinneszellen sind sekundäre Sinneszellen, d.h. sie selber haben keinen Nervenfortsatz. Die vorderen zwei Zungendrittel werden über den N. lingualis, ein Teil der durch das Mittelohr ziehenden Chorda tympani des N. facialis, sensorisch innerviert. Das hintere Drittel der Zunge wird vom N. glossopharyngeus innerviert. Im Gaumen- und Rachenbereich ist auch eine geringe Zahl von Geschmacksknospen zu finden. Ihre Sinneszellen führen zum N. vagus. Alle Geschmacksnervenfasern sammeln sich im Tractus solitarius. Sie enden im Nucleus solitarius der Medulla oblongata. Entlang der Geschmacksbahn findet eine zunehmende Konvergenz statt. Ein Teil der Fasern endet im Thalamus. Von dort werden die Informationen zur Projektionsebene des Geschmacks im Gyrus postcentralis geleitet, wo die bewusste Geschmackswahrnehmung ihren Ursprung hat. Der andere Teil der Fasern projiziert unter Umgehung des Thalamus zum limbischen System und zum Hypothalamus und trifft dort auf gemeinsame Projektionsgebiete mit olfaktorischen Eingängen. So kommt es zu affektiven und autonomen Mitreaktionen (*Small 2006*).

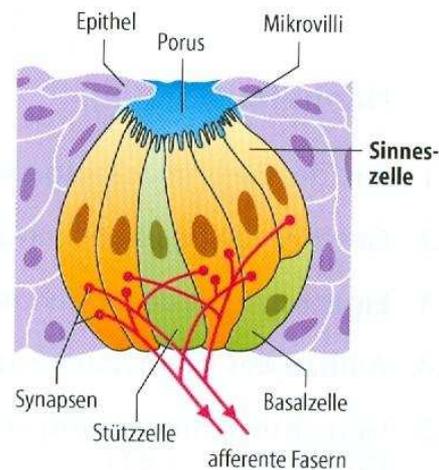


Abbildung 4: Aufbau und Innervation einer Geschmacksknospe. Die Geschmacksknospe reicht in den flüssigkeitsgefüllten Porus. Jede Sinneszelle wird meist von mehreren afferenten Hirnnervenfasern innerviert. (Hatt 2007)

1.2.2 Signaltransduktion

Es gibt vier Geschmacksqualitäten: süß, sauer, salzig und bitter. Neben diesen Hauptqualitäten wird noch eine Geschmacksempfindung für Glutamat postuliert, der „Umami-Geschmack“ (Ikeda 2002). Jede Geschmacksqualität unterliegt einem anderen Transduktionsmechanismus. Eine einzelne Sinneszelle kann dabei über Transduktionsmechanismen für mehrere Qualitäten gleichzeitig verfügen (Lindemann 2001).

Ein saurer Geschmack wird durch H^+ -Ionen ausgelöst, welche zu einer Depolarisation der Sinneszelle führen. Diese Potenzialänderung löst an der Synapse zwischen Sinneszelle und zentralem Neuron eine Transmitterfreisetzung aus, die zu einer Veränderung der Aktionspotenzialfrequenz an der spontan aktiven afferenten Nervenfasern führt.

Alle Stoffe mit salzigem Geschmack sind wasserlösliche Salze. Eine Erhöhung der Kationen-Konzentration außerhalb der Zelle führt zu einem erhöhten Einstrom von Kationen in die Zelle; sie wird depolarisiert, über die Synapse werden Aktionspotenziale generiert.

Substanzen, die einen Bittergeschmack hervorrufen, zeigen eine Variabilität in ihrer molekularen Struktur. Für diese Geschmacksqualität gibt es verschiedene spezifische Rezeptorproteine. Ein Kontakt zwischen Bitter-Molekül und Rezeptor setzt – G-Protein-vermittelt u.a. über den second messenger IP_3 – eine Signalkaskade in Gang, bei der der intrazelluläre Ca^{2+} -Gehalt ansteigt. Dieser Anstieg führt dann wiederum zu einer Transmitterfreisetzung an der Synapse, Aktionspotenziale am Neuron werden generiert.

Um süß zu schmecken muss ein Molekül zwei polare Substituenten besitzen. Für diese Geschmacksqualität sind drei Gene bekannt, welche für Rezeptorproteine kodieren. Bei Wechselwirkung zwischen dem Molekül eines natürlichen Zuckers und dem Rezeptor wird – G-Protein-vermittelt – das Enzym Adenylatzyklase aktiviert. Der erhöhte cAMP-Spiegel führt zur Blockierung von K^+ -Kanälen, die Zelle wird depolarisiert und Aktionspotenziale werden generiert. Moleküle von synthetischen Zuckern erhöhen über die IP_3 -Signalkaskade den intrazellulären Ca^{2+} -Gehalt und es kommt zur vermehrten Neurotransmitterausschüttung an der Synapse (*Zhang et al. 2003*).

1.2.3 Reizschwellen und Adaptation

Reizschwellen sind bei jedem Menschen individuell unterschiedlich. Bei niedrigen Konzentrationen bleibt die Geschmacksempfindung zunächst qualitativ unbestimmt. Erst mit steigender Konzentration kann die Qualität der Reizsubstanz erkannt werden. Oberhalb dieser Schwelle kann die Qualität nochmals umschlagen, z.B. von süß zu salzig.

Die geringste Schwelle von allen Geschmacksqualitäten hat Bitter. Hier soll möglichst frühzeitig ein Warnsignal ausgelöst werden, denn Bitterstoffe sind oft von hoher Toxizität.

Eine Abnahme der wahrgenommenen Intensität während permanenter Stimulation mit einer Geschmacksqualität, bei der sich die Konzentration nicht verändert, kann beobachtet werden. Dies ist auf die Adaptation des Geschmackssinnes zurückzuführen. In diesem Zustand ist auch die Schwelle

erhöht. Bei der Geschmacksqualität Bitter dauert es allerdings deutlich länger bis eine Adaptation stattgefunden hat. Nach Entfernung des Geschmacksstoffes dauert es einige Zeit bis die ursprüngliche Empfindlichkeit wiederhergestellt ist. Es werden periphere Mechanismen dafür verantwortlich gemacht.

1.2.4 Geschmacksstörungen

Geschmacksstörungen lassen sich in verschiedene Schweregrade einteilen. Bei totaler Ageusie ist die Geschmacksempfindung vollständig verloren. Die partielle Ageusie beschreibt das Fehlen einer oder mehrerer Geschmacksqualitäten. Wenn unangenehme Geschmacksempfindungen auftreten, spricht man von Dysgeusien. Als Hypogeusie bezeichnet man eine pathologisch verminderte Geschmacksempfindung.

Die häufigsten Ursachen von Ageusien sind Erkrankungen im HNO-Bereich, hervorgerufen durch Unfälle, Operationen, Tumoren oder Strahlenschäden. Schädigungen des N. facialis bzw. der Chorda tympani haben häufig eine Geschmacksblindheit auf nur einer Hälfte der Zunge zur Folge. Auch Pharmaka können teilweise zu einer verminderten Geschmacksempfindung führen (*Welge-Lussen et al. 2004*).

1.3 Chemosensitivität und Ernährungsverhalten

Bis vor einigen Jahren hat die Wissenschaft die Bereiche „Chemosensitivität“ und „Ernährungsverhalten“ als separate Felder betrachtet. Mittlerweile wurden aber zahlreiche Studien durchgeführt um die Zusammenhänge zu untersuchen (*Sorensen et al. 2003*).

Eine wichtige Bedeutung liegt vor allem in der Nahrungssuche und -kontrolle. Riechen ist essentiell für die Erkennung von verdorbenen Nahrungsmitteln. Der

Geschmackssinn gibt außerdem Informationen darüber, ob eine Speise genießbar ist und dient somit der Prüfung der Nahrung und dem Schutz vor dem Verzehr von giftigen, ungenießbaren Lebensmitteln (meist sehr bitter) (*Hatt 2007*).

Darüber hinaus sind Geruchs- und Geschmackssignale an der reflektorischen Aktivierung von gastrointestinaler Motilität, der Sekretion von u.a. Speichel, Magensaft, Verdauungshormonen und -enzymen zur Nahrungsverarbeitung und der Steigerung des Appetits beteiligt (*Feldman et al. 1986*). Sie spielen somit – u.a. neben optischen Eindrücken und der zirkadianen Rhythmik – eine sehr wichtige Rolle in der cephalen Phase der Verdauungsmechanismen (*Power et al. 2008*). Schon Pavlov konnte zeigen, dass verschiedene Geruchs- und Geschmackseindrücke, die durch Lernprozesse in Verbindung mit Nahrung gebracht wurden, zur starken Aktivierung des Verdauungssystems führen (*Pavlov 1902*). Dieses vom Gehirn gesteuerte antizipatorische Verhaltensmuster ist für eine geregelte Verdauung sehr wichtig, da somit der Gastrointestinaltrakt auf die Verdauung und Absorption der Nahrung vorbereitet wird und auch andere Organe, z.B. Leber und Fettgewebe, sich auf entsprechende Aufgaben – u.a. die Metabolisierung und Speicherung der Nährstoffe – einstellen. Auch das Gegenteil ist allerdings möglich: Bitter schmeckende Substanzen können beispielsweise den Appetit und die Magenmotilität absenken, sodass ein gewisser Schutzmechanismus vor Intoxikationen besteht (*Wicks et al. 2005*).

Es konnte auch gezeigt werden, dass es in der cephalen Phase zur Insulinausschüttung kommt (*Teff 2000*). Insulin ist das wichtigste Peptid zur Regulation des Glukosemetabolismus. Es initiiert die Aufnahme von Glukose und deren Speicherung in Form von Glykogen in Leber und Muskel, es hemmt Lipolyse und Glukoneogenese und es regt das Fettgewebe zur Synthese von Fettsäuren an. Ziel ist die Senkung des Glukosegehalts im Blut und die Herstellung von Energiereserven (Anabolismus) (*Porte et al. 2005*). Die Ausschüttung von Insulin in der cephalen Phase bewirkt eine frühzeitige Glukosekontrolle bei Nahrungsaufnahme. Drei weitere wichtige Hormone, welche in diesem Zusammenhang genannt werden müssen, sind Leptin,

Ghrelin und Orexin. Leptin wird von Fettzellen abgegeben; seine Ausschüttung ist proportional zur Körperfettmasse. Das Hormon wirkt im Hypothalamus und ist dort zuständig für das Aussenden von Sättigungsgefühlen nach Nahrungsaufnahme. Ghrelin ist ein appetitanregendes, von der Magenschleimhaut produziertes Hormon. In Hungerphasen und vor dem Essen steigt der Ghrelinspiegel an; nach dem Essen sinkt er ab. Auch Orexin ist ein appetitanregendes Hormon. Die Ausschüttung von Orexin wird durch Leptin gehemmt. Diese Hormone spielen in der cephalen Phase ebenfalls eine wichtige Rolle. In einer Studie konnte beispielsweise gezeigt werden, dass Menschen, die daran gewöhnt sind dreimal täglich eine Mahlzeit zu sich zu nehmen, auch beim Fasten sich verändernde Plasma-Ghrelinspiegel aufweisen. Das Ghrelin stieg zu den Zeiten an, an denen normalerweise eine Mahlzeit eingenommen wurde. Und obwohl während des Experiments keine Nahrung aufgenommen wurde, gab es kurz darauf einen spontanen Abfall des Ghrelinspiegels (*Natalucci et al. 2005*). Diese zirkadianen Hormonschwankungen stellen eine Erklärung dafür dar, dass ein starkes Hungergefühl – selbst wenn nichts gegessen wurde – nach einer gewissen Zeitspanne wieder verschwinden kann.

Der Mensch bewertet die von ihm wahrgenommenen Geruchs- und Geschmackseindrücke. Diese hedonische Bewertung steht im Zusammenhang mit dem ernährungsphysiologischen Bedarf und der Steuerung der Nahrungsaufnahme. So kann Kochsalzmangel beispielsweise einen regelrechten Salzhunger auslösen oder umgekehrt entwickelt man Aversionen gegen eine bestimmte Geschmacksrichtung, nachdem man zu viel eines entsprechend schmeckenden Lebensmittels verzehrt hat. Diese Hedonik wird schon in sehr frühen Entwicklungsphasen ausgebildet, wobei die Präferenzen – hier auf den Geschmack bezogen – i.d.R. bei Süß und Salzig liegen, wohingegen Sauer und Bitter eher abgelehnt wird (*Bartoshuk et al. 1994*). Diese Vorlieben können sich aber im Verlauf des Lebens durch Umweltbedingungen und Lernprozesse verändern. Vorlieben für Nahrungsmittel werden durch das Zusammenspiel aus Geruch, Geschmack und Sensibilität (Konsistenz der Nahrung, Wärme-, Kälte-, Schmerzempfindung) entwickelt. Die

Hedonik hat einen entscheidenden Einfluss auf die Ernährungsgewohnheiten und somit auf die individuellen Risikofaktoren für viele Volkskrankheiten (*Beauchamp et al. 2009*).

1.4 Hunger, Diät und Fasten

In der Regel befindet sich der menschliche Körper in einem Gleichgewicht zwischen Nahrungsaufnahme und Energieverbrauch. Wird dem menschlichen Körper weniger Nahrung zugeführt als er eigentlich braucht, entsteht eine negative Energiebilanz, d.h. er nimmt weniger Energie – in Form von Nahrung – auf als die, die er braucht um die Homöostase aufrecht zu erhalten und die gewohnte Leistung zu erbringen. Im Hungerstoffwechsel kommt es deshalb zu einer Umstellung auf eine katabole Stoffwechsellage. Hierzu finden verschiedene Anpassungsmechanismen statt, damit der Körper mit der für ihn ungewohnten Situation zurechtkommt. Körpereigene Reserven müssen freigesetzt werden um den Energiebedarf des Körpers weiterhin abdecken zu können (*Biesalski 2004*). Innerhalb von 24 – 48 h sind die Glykogenspeicher in Leber und Muskel vollständig aufgebraucht (*Cahill 2006*). Mit Hilfe der Glukoneogenese kann aus Aminosäuren, Laktat und Glycerin (Bestandteil der Fette) neue Glukose produziert werden. Die β -Oxidation ermöglicht die Bereitstellung weiterer Energie durch den Abbau von Fettsäuren. Wichtig ist in diesem Zusammenhang auch die Produktion von Ketonkörpern, vor allem zur Energieversorgung des Gehirns (*Löffler 2003*). Im Hungerzustand wird außerdem das appetitanregende Hormon Ghrelin ausgeschüttet (siehe 1.3 Chemosensitivität und Ernährungsverhalten).

Zwischen den Begriffen „Hunger“, „Diät“ und „Fasten“ muss differenziert werden. Der Begriff „Hunger“ beschreibt eine eher unfreiwillige Nahrungskarenz, welche durch negative Empfindung geprägt ist. „Diät“ meint einen Verzicht nur auf bestimmte Nahrungsbestandteile. „Fasten“ wird im Allgemeinen als ein beabsichtigter, vorübergehender und kontrollierter Verzicht auf Nahrung angesehen.

Bereits 1995 hatten 50% aller Frauen und 25% aller Männer Erfahrungen mit verschiedenen Formen von Diäten gemacht (*Pudel et al. 1995*). So wird deutlich, dass Nahrungskarenz eine wichtige Rolle im heutigen Lebensalltag spielt.

Diäten bei Krankheiten wie z.B. Diabetes mellitus, Gicht und Nahrungsmittelunverträglichkeiten haben eine erwiesene positive Wirkung auf die Krankheitsverläufe. Mit Ausnahme dieser Schonkost-Diäten gibt es jedoch ansonsten nur unzureichende wissenschaftliche Belege zur Wirkung von anderen Formen von Diäten. Kaum belegt sind auch Wirkungen wie „Regeneration“, „Entschlacken“ und „Entgiften“, wie sie beim Heilfasten auftreten sollen. Laut der Deutschen Gesellschaft für Ernährung gilt Fasten aus medizinischen Gründen nicht als empfohlenes Mittel zur Gewichtsreduktion (*DGE 2008*).

In Studien konnte gezeigt werden, dass Fasten die Plasma-Konzentration von Ghrelin (*Ariyasu et al. 2001*) und Endorphinen (*Gorozhanin et al. 1990*) erhöht.

1.5 Chemosensitivität und Essstörungen

In der heutigen westlichen Gesellschaft führen u.a. Faktoren wie Nahrungsüberfluss, Zeitmangel, psychische Belastung, fehlendes Bewusstsein für gesunde Ernährung, Schönheitsideale, Leistungsdruck, sowie physische und psychische Krankheiten zu Störungen im Essverhalten. Das Resultat kann Adipositas (Übergewicht; $\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$) bzw. Anorexia Nervosa (Untergewicht; $\text{BMI} < 19 \text{ kg/m}^2$) und verschiedene krankhafte Tendenzen dazwischen in die ein oder andere Richtung sein. Derartige Zustände können sowohl unbewusst als auch bewusst herbeigeführt werden.

Aschenbrenner et al. konnten zeigen, dass Patientinnen mit AN bei Tests zu Geruch und Geschmack schlechter abschneiden als gesunde Probandinnen. Die Scores, die bei diesen Tests erreicht werden können (hoher Score = gute Geruchs-/ Geschmackswahrnehmung), korrelierten positiv mit dem BMI. Außerdem gab es im Verlauf einer stationären Therapie (Einweisung vs.

Entlassung) eine Verbesserung von Geruch und Geschmack (Aschenbrenner et al. 2008).

Zwischen Patientinnen mit AN und einer Kontrollgruppe konnten Roessner et al. bei Geruchsmessungen (gleiche Methodik wie in der hier vorliegenden Studie) keinen Unterschied bei der Identifikationsfähigkeit feststellen. Die AN-Patientinnen wiesen allerdings Defizite bei Messungen zur Geruchsschwelle und Diskriminationsfähigkeit auf (Roessner et al. 2005).

In einer Studie von Schreder et al. wurde ebenfalls die Geruchswahrnehmung von AN-Patientinnen und Gesunden verglichen. Auch hier verwendete man wie in unserer Studie die Sniffin' Sticks[®], allerdings kam neben dem nicht-nahrungsrelevanten Stoff n-Butanol bei der Schwellenbestimmung (siehe 2.3.1.1 Geruchsschwelle) auch Isoamylacetat, ein nahrungsrelevanter Stoff, welchen wir nicht verwendeten, zum Einsatz. Für das n-Butanol konnte bei der Schwellenbestimmung kein Unterschied zwischen den AN-Patientinnen und der Kontrollgruppe festgestellt werden. Für das nach Banane riechende Isoamylacetat konnte jedoch bei AN-Patientinnen eine signifikant niedrigere Schwelle als bei der Kontrollgruppe bestimmt werden; dies war allerdings nur nach nächtlichem Fasten der Fall. Bei Messungen nach einem sättigenden Frühstück konnte kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Bei AN-Patientinnen fand man außerdem bei Messungen zur Diskrimination und Identifikation von Gerüchen ein Defizit im Vergleich zu Gesunden. Diskutiert wurde eine gestörte Verarbeitung der wahrgenommenen Signale bei AN-Patientinnen, da trotz niedrigerer Wahrnehmungsschwelle eine schlechtere Fähigkeit zur Erkennung und Unterscheidung von Gerüchen vorlag (Schreder et al. 2008).

1.6 Zielsetzung und Arbeitshypothesen

Bis zum heutigen Stand der Forschung wurden nur wenige unzureichende Studien durchgeführt, in denen untersucht wurde, ob und wie sich Geruchs- und Geschmackswahrnehmung bei Umstellung des gewohnten Ernährungsverhaltens verändern. Bisher orientierte sich die Forschung eher an essgestörten Patienten und ging Fragestellungen nach, die sich mit der Chemosensitivität dieser Erkrankten befassen. Vermutlich aufgrund ethischer Bedenken beliefen sich Versuche an Gesunden, bei denen Interventionen in ihren Ernährungsgewohnheiten vorgenommen wurden, bisher eher auf Tierversuche. Der Bedarf an Wissen um die Mechanismen bei gesunden Menschen blieb erhalten. Deswegen wurde in der hier vorliegenden Arbeit ein – auch für Menschen zumutbarer – Rahmen geschaffen und man begleitete 16 junge gesunde Probandinnen 48 h Stunden lang, nachdem sie sich freiwillig dazu bereit erklärt hatten in diesem Zeitraum auf jegliche Form von Nahrung zu verzichten. Ziel dieser Studie ist neue Erkenntnisse zu Geruch und Geschmack beim Menschen zu gewinnen und herauszufinden, ob Nahrungsentzug eine Veränderung eben dieser bewirken kann. So können – aufbauend auch auf den Erkenntnissen aus Tierversuchen – Vergleiche angestellt werden zwischen krankhaft Essgestörten und Gesunden. Desweiteren könnten neue Hypothesen formuliert werden zu Fragestellungen ob und wie die Chemosensitivität die Entstehung und den Verlauf einer Essstörung beeinflusst. Langfristiges Ziel ist das bessere Verständnis dieser Form von psychosomatischen Krankheiten und eventuell die Entwicklung prophylaktischer und therapeutischer Maßnahmen. Darüber hinaus können durch diese Forschungsarbeit allgemein neue Erkenntnisse erlangt werden zum Thema „Fasten“, welches weltweit in den verschiedensten Varianten mit den verschiedensten Absichten praktiziert wird. Denn auch in medizinischen Bereichen findet „Fasten“ seine Anwendung, z.B. als Therapiemöglichkeit bei Reizdarm.

Folgende Arbeitshypothesen dienten als Leitfaden dieser Studie:

Was passiert, wenn junge, gesunde, normgewichtige Probandinnen 48 h lang keine Nahrung – nur Wasser – zu sich nehmen?

- Die Geruchswahrnehmung verändert sich.
- Die Geruchsschwelle verändert sich.
- Die Fähigkeit Gerüche zu diskriminieren verändert sich.
- Die Fähigkeit Gerüche zu identifizieren verändert sich.

- Die Geschmackswahrnehmung verändert sich.
- Die Wahrnehmung der Geschmacksqualitäten „Süß“, „Sauer“, „Salzig“ und „Bitter“ verändert sich.

- Das Alter spielt eine Rolle.
- Der BMI spielt eine Rolle.
- Es spielt eine Rolle, ob die Probandinnen hormonelle Kontrazeptiva verwenden.

2 Material und Methodik

2.1 Probanden

2.1.1 Probandenkollektiv

An dieser Studie nahmen insgesamt 16 gesunde weibliche Versuchspersonen im Alter von 18 bis 28 Jahren teil. Die Rekrutierung erfolgte über Aushänge, Internetaufrufe und Mundpropaganda. Voraussetzung war Normgewichtigkeit, die anhand des BMI (in $[\text{kg}/\text{m}^2]$) beurteilt wurde. Der geforderte Bereich lag zwischen einschließlich 19 und $25 \text{ kg}/\text{m}^2$.

Die anthropometrischen Daten der eingeschlossenen Studienteilnehmerinnen sind in Tabelle 1 dargestellt:

Tabelle 1: Anthropometrische Daten der Probandinnen (\pm SD) [Eigene Darstellung]

Alter	[Jahre]	$21,4 \pm 2,1$
BMI	$[\text{kg}/\text{m}^2]$	$21,6 \pm 1,5$

Die Studie wurde auf der Basis der Freiwilligkeit nach informiertem Einverständnis durchgeführt gemäß der Deklaration von Helsinki. Die Probandinnen erhielten für die Teilnahme eine finanzielle Entschädigung.

2.1.2 Ausschlusskriterien

Um die Studie ordnungsgemäß durchführen zu können, mussten folgende Ausschlusskriterien aufgestellt werden:

- regelmäßiger Konsum psychotroper Substanzen (Nikotin, Alkohol, Haschisch und andere Drogen)
- regelmäßige Medikamenteneinnahme (Ausnahme: hormonelle Kontrazeptiva)
- Medikamenteneinnahme während der letzten zwei Wochen vor Studienbeginn
- akute oder chronische Erkrankungen des Herzkreislaufsystems, des ZNS, des Respirationstraktes oder des Gastrointestinaltraktes, sowie sämtliche Stoffwechselerkrankungen
- akuter Schnupfen oder Erkältungskrankheit
- Allergien
- frühere Kopf- und/ oder Gesichtstraumata
- Essstörungen in der Vorgeschichte, einschließlich Übergewicht (BMI > 25 kg/m²)
- frühere oder akute psychiatrische Erkrankungen
- Unvermögen, sprachlich oder intellektuell den Studienanweisungen zu folgen
- fehlende Einwilligungsfähigkeit aufgrund neurologischer oder sonstiger Erkrankungen
- Ausübung eines Leistungssportes

Die Probandinnen wurden zu Beginn des ersten Versuchstages in einem Gespräch nach möglichen Ausschlusskriterien befragt und einer ärztlichen körperlichen Untersuchung unterzogen.

2.2 Studienaufbau

2.2.1 Allgemeines zum Ablauf

Die Studie fand vom 5. März 2008 bis zum 11. April 2008 statt. Es handelte sich um eine monozentrische, kontrolliert-experimentelle Pilotstudie. Hierbei wurde die Auswirkung einer 48-stündigen Nahrungskarenz auf verschiedene Körperfunktionen, Leistungsfähigkeit und psychisches Befinden bei 16 jungen, gesunden, normalgewichtigen Probandinnen untersucht.

Die Studie wurde als Gemeinschaftsprojekt von fünf Doktorandinnen durchgeführt. Ziel war es gemeinsam verschiedene Parameter zu Beginn, nach 24 h und nach 48 h zu erheben. Dabei konzentrierte sich jede Doktorandin auf eines der folgenden Teilgebiete:

- Psychisches Befinden und Kortisoltagesprofil
- Physische Leistung und Energieverbrauch unter kontrollierten und standardisierten Bedingungen
- Autonome Regulation des kardiovaskulären Systems
- Visuelle Verarbeitung essensrelevanter Stimuli (Eye Tracking)
- Chemosensitive Funktionen (Geruch, Geschmack)

2.2.2 Die Metabolic Unit der Universität Hohenheim

Jeweils zwei Probandinnen waren 48 h lang, entweder von Montag bis Mittwoch oder von Mittwoch bis Freitag, in der Metabolic Unit, eine zum Institut für Ernährungsmedizin der Universität Hohenheim gehörende Einheit, untergebracht. Diese wird im Rahmen des Zentrums für Ernährungsmedizin (ZEM), einem Kooperationsprojekt der Universität Tübingen und der Universität Hohen-

heim, genutzt (*Hohenheim 2009*). Die Metabolic Unit verfügt über Schlaf-, Wasch- und Aufenthaltsmöglichkeiten. Die Vorgabe war in diesem Zeitraum keine Nahrung aufzunehmen und außer Wasser und ungesüßtem Tee nichts zu trinken. Die Flüssigkeitsaufnahme wurde von den Probandinnen selbst bestimmt und dokumentiert. Der Blutzucker wurde zur Sicherheit alle sechs Stunden kontrolliert. Rund um die Uhr wurden sie betreut um etwaige gesundheitliche Komplikationen sofort zu erkennen und gegebenenfalls Maßnahmen ergreifen zu können. Außerdem konnte so die Compliance gesichert werden.

Die Probandinnen wurden instruiert am Tag 1 vor Beginn der Untersuchungen ein beliebiges Frühstück – ohne die täglich individuell gewohnte Kalorienmenge zu übersteigen – zu sich zu nehmen. Zu Beginn wurden sie einem Anamnesegespräch und einer ärztlichen körperlichen Untersuchung unterzogen um eventuelle Ausschlusskriterien (siehe 2.1.2 Ausschlusskriterien) zu erkennen. Anschließend vergewisserte man sich des schriftlichen informierten Einverständnisses der Probandinnen. Einmalig wurden nun eine Bio-impedanzanalyse und ein Lungenfunktionstest durchgeführt.

Außerdem wurden zu Beginn und nach 48 h Blutproben (übliche venöse Punktion) genommen um folgende Werte zu bestimmen:

- Cholecystokinin
- Cholinesterase
- Präalbumin
- Albumin

Ein Teil der Blutproben wurde eingefroren für eventuell spätere Zytologie- und/oder DNA-Bestimmungen.

Folgende psychometrischen Fragebögen mussten zu Beginn und nach 48 h ausgefüllt werden:

- PHQ-D (Screening der häufigsten psychischen Störungen; Löwe, Spitzer, Zipfel & Herzog, 2002)
- EDI-2 (Eating Disorder Inventory-2; Paul & Thiel, 2005)
- FEV II (Fragebogen zur Erfassung des Ernährungsverhaltens; Grunert, 1989)

2.2.3 Baseline – 24 h – 48 h

Verschiedene Messungen wurden nun postprandial (Baseline, Tag 1), nach 24 h (Tag 2) und nach 48 h (Tag 3) Nahrungskarenz durchgeführt. Das psychische Befinden wurde durch mehrmals tägliches Ausfüllen weiterer Fragebögen (ASTS [aktuelle Stimmungsskala; Dalbert, 1992], Hungerskala) zu definierten Zeiten objektiviert. Zur Bestimmung des Kortisoltagesprofils mussten täglich mehrere Speichelproben zu festgelegten Uhrzeiten abgegeben werden. Täglich wurde in der Metabolic Unit in Hohenheim eine Leistungsdiagnostik mit Laktatmessungen durchgeführt. Anschließend wurden die Probandinnen nach Tübingen transportiert. Dort wurden mit Hilfe eines Eye-Trackers (Kamera, welche Augenbewegungen registrieren kann) des Psychosomatischen Institutes die neurokognitiven Funktionen untersucht. Außerdem wurden im Institut für Sportmedizin in Tübingen Tests zur autonomen Regulation des kardiovaskulären Systems durchgeführt. Auch die Versuche zu Geruch und Geschmack fanden in Tübingen statt.

Die Versuche endeten nach den Messungen am Tag 3 in Tübingen mit einer weiteren ärztlichen Untersuchung und einer Mahlzeit.

Abbildung 5 veranschaulicht den logistisch komplexen Ablauf der Gesamtstudie mit allen Untersuchungen, die teilweise in Tübingen und teilweise in Hohenheim stattfanden.

	08:00	09:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00
Tag 1	Blutabnahme/ ärztliche Untersuchung/ PHQ, FEV, EDI	Leistungsdiagnostik		11:30 (Tübingen) GG/EKG/ET			15:30 Rückfahrt Nachtdienst			
Tag 2		Leistungsdiagnostik		11:30 (Tübingen) GG/EKG/ET			15:30 Rückfahrt Nachtdienst			
Tag 3	Leistungsdiagnostik, danach Blutabnahme		10:30 (Tübingen) GG/EKG/ET			15:30 ärztl. Untersuchung		16:00 PHQ, FEV, EDI/ Essen		
		Blutabnahme/ ärztliche Untersuchung/ PHQ, FEV, EDI	Leistungsdiagnostik		12:30 (Tübingen) GG/EKG/ET			17:00 Rückfahrt Nachtdienst		
Tag 4		Leistungsdiagnostik		11:30 (Tübingen) GG/EKG/ET			15:30 Rückfahrt Nachtdienst			
Tag 5		Leistungsdiagnostik, danach Blutabnahme		11:30 (Tübingen) GG/EKG/ET			16:00 ärztl. Untersuchung		16:30 PHQ, FEV, EDI/ Essen	
Zeichenerklärung: GG: Geruchs-/Geschmackstest EKG: Kreislauffest ET: Eye-Tracking-Test Speichelproben: 7:00, 8:00, 9:00, 10:00, 11:00, 17:00 Blutzucker: nach dem Aufstehen, nach Leistungsdiagnostik, bei Rückkehr nach Hohenheim ASTS/ Hungerskala: 8:00, 16:00, 20:00 Probandinnen 1+2 <i>Probandinnen 3+4</i>										

Abbildung 5: Ablaufschema der Studie. Die Leistungsdiagnostik in Hohenheim und die Tests in Tübingen zu Geruch und Geschmack, der autonomen Regulation und mit dem Eyetracker fanden zu festgelegten Zeiten statt um die 24-h-Abstände möglichst genau einhalten zu können. An Tag 3 mussten allerdings vier Probandinnen betreut werden, deswegen gab es hier leichte Verschiebungen. Auch das Ausfüllen der psychometrischen Fragebögen, die Blutzuckermessungen und die Speichelproben waren zeitlich festgelegt. [Eigene Darstellung]

Im Folgenden beschränkt sich diese Arbeit auf den Bereich der Geruchs- und Geschmacksmessungen. Alle weiteren oben genannten Themen sind in separaten Promotionsarbeiten einsehbar.

2.3 Versuchsablauf

2.3.1 Sniffin' Sticks®

Für die Bestimmung der Geruchssensitivität wurde ein standardisierter Test (Sniffin' Sticks®, Burghart Medizintechnik, Wedel) verwendet, der die Geruchsschwelle (16 Verdünnungs-Stufen n-Butanol) sowie die Fähigkeit zur Diskrimination und Identifikation von jeweils 16 unterschiedlichen Alltagsgerüchen, davon zur Hälfte Nahrungsmittel-assoziierte Gerüche, erfasst (Kobal et al. 2000). Es handelt sich hierbei um Filzstifte, die mit Duftstoffen gefüllt sind. Durch Abnehmen der Kappe wird der Duftstoff freigesetzt (siehe Abbildung 6). Der Stift wird ca. 2 Sekunden lang im Abstand von ca. 2 cm vor die Nasenlöcher gehalten und die Probandin muss verschiedene Angaben dazu machen. Sie erfährt nicht, ob diese richtig oder falsch sind. Die Durchführung dauert ca. 30 Minuten. Der Test muss in einem gut belüfteten Raum stattfinden. Die fünf Doktorandinnen haben sich mit der Durchführung abgewechselt.

Der Test ist in verschiedenen klinischen Situationen sensitiv für anosmische Störungen und auch unter experimentellen Bedingungen anwendbar. Er wurde auch in der bislang einzigen neueren Untersuchung zur Geruchswahrnehmung bei Anorexia Nervosa eingesetzt (Fedoroff et al. 1995).



Abbildung 6: Aufbau des Sniffin' Sticks®. Der Sniffin' Stick® erinnert an einen Filzstift, der zum Schreiben und Malen benutzt wird. Ein Tampon ist mit einem Lösungsmittel und ggf. einem Duftstoff getränkt. Dieser steckt im Stiftkörper; eine Filzspitze drainiert den Tampon und ist mit einem Verschluss am Stiftkörper fixiert. Durch Entfernen der Kappe kann der Duft ausströmen. [Eigene Darstellung]

2.3.1.1 Geruchsschwelle

Die Probandin trägt während der Untersuchung eine Schlafbrille. Bevor die eigentliche Testung beginnt, wird ihr der Riechstoff (n-Butanol) präsentiert, damit sie weiß, welchen Geruch sie aus den ihr dargebotenen Stiften jeweils erkennen soll. In jedem Schritt bekommt die Probandin drei Stifte präsentiert – sie werden jeweils angekündigt –, von denen zwei nur Lösungsmittel und einer das n-Butanol enthält. Aufgabe der Probandin ist es den n-Butanol-Stift zu erkennen. Insgesamt gibt es 16 verschiedene Konzentrationsstufen von n-Butanol, wobei hier Stufe 16 die schwächste Konzentration und Stufe 1 die stärkste Konzentration bedeutet. Man beginnt bei Stufe 16 und geht mit der Konzentration so lange in Zweierschritten nach oben, bis die Probandin zweimal hintereinander auf der gleichen Verdünnungsstufe den richtigen Stift erkannt hat. Diese Stufe ist der erste Wendepunkt.

Nun geht man mit der Konzentration so lange in Einserschritten nach unten, bis die Probandin nicht mehr zweimal hintereinander den richtigen Stift erkennt und findet so den zweiten Wendepunkt. Anschließend wird die Konzentration wieder in Einserschritten erhöht. Der dritte Wendepunkt ist dann erreicht, wenn eine Verdünnungsstufe wieder zweimal hintereinander korrekt identifiziert wurde. So verfährt man bis man sieben Wendepunkte erhalten hat. Die Schwelle errechnet sich aus dem Mittelwert der letzten vier Wendepunkte.

Der Test wurde stets zur Mittagszeit durchgeführt, wobei sich der früheste Zeitpunkt auf 11:50 Uhr und der späteste Zeitpunkt auf 15:57 Uhr belief.

2.3.1.2 Geruchsdiskrimination

Die Probandin trägt auch hier während der Untersuchung eine Schlafbrille. Wieder werden ihr Triplets dargeboten. Zwei dieser Stifte enthalten den gleichen Duftstoff, einer riecht anders. Diesen gilt es zu erkennen (three alternative forced-choice-Methode). Insgesamt werden 16 solcher Triplets mit jeweils verschiedenen Duftkombinationen präsentiert. Die Diskriminationsfähigkeit berechnet sich aus der Summe der richtig erkannten Stifte (max. 16).

Auch dieser Test wurde stets um die Mittagszeit im Anschluss an die Schwellenbestimmung durchgeführt, wobei sich der früheste Zeitpunkt auf 12:00 Uhr und der späteste Zeitpunkt auf 16:19 Uhr belief.

2.3.1.3 Geruchsidentifikation

Die Probandin bekommt jeweils einen Stift mit einem bestimmten Geruch dargeboten. Außerdem erhält sie dazu jeweils eine Liste mit vier Begriffen (forced-choice-Methode). Es gilt den Begriff auszuwählen, der am besten auf den Geruch zutrifft. Das Ganze wird mit insgesamt 16 Stiften mit verschiedenen Gerüchen durchgeführt. Die Identifikationsfähigkeit berechnet sich aus der Summe der richtig erkannten Stifte (max. 16).

Auch dieser Test wurde stets um die Mittagszeit im Anschluss an die Diskriminationsbestimmung durchgeführt, wobei sich der früheste Zeitpunkt auf 12:08 Uhr und der späteste Zeitpunkt auf 16:26 Uhr belief.

Abbildung 7 zeigt die Sniffin' Sticks® Testbatterie für die Diskriminationsmessung, eine Schlafbrille und ein Heft, in welchem sich die 16 Listen mit den jeweils vier Antwortmöglichkeiten für die Identifikationsmessung befinden.



Abbildung 7: Sniffin' Sticks®-Testbatterie, Schlafbrille und Listen mit Antwortvorschlägen. In der Testbatterie sind 16 Sequenzen mit jeweils drei Stiften für die Schwellenmessung und die Diskriminationsmessung. Jeder Sequenz ist eine Nummer von 1 – 16 zugeordnet. Um die drei Stifte innerhalb einer Sequenz voneinander unterscheiden zu können, sind die Rückseiten der Stifte in verschiedenen Farben markiert, die die Probandin nicht sieht, da sie eine Schlafbrille trägt. Für die Identifikationsmessung erhält die Probandin das gelbe Heftchen, welches 16 Listen mit jeweils vier Antwortvorschlägen enthält (forced-choice-Methode). [Eigene Darstellung]

2.3.1.4 Normosmie – Hyposmie – Anosmie

Der Test soll stets in der Reihenfolge Schwelle – Diskrimination – Identifikation stattfinden. Hat die Probandin eine Schwelle $> 1,0$ (d.h. wenn sie n-Butanol von den Leerstiften unterscheiden kann), so wird die Summe aus dem Ergebnis in der Schwellentestung, der Diskrimination und der Identifikation gebildet (SDI-Wert). Ist dieser SDI-Wert > 30 , so ist die Probandin normosmisch, ist er ≤ 30 , liegt eine Hyposmie vor.

Hat die Probandin eine Schwelle von $1,0$ (d.h. sie kann Butanol nicht von den Leerstiften unterscheiden), so wird die Summe aus dem Ergebnis in der Diskrimination und der Identifikation gebildet (DI-Wert). Ist dieser DI-Wert > 15 , so ist die Probandin hyposmisch, ist er ≤ 15 , liegt eine Anosmie vor.

2.3.2 Taste Strips®

2.3.2.1 Testprinzip

Für die Bestimmung der Geschmackssensitivität wurde ein weiterer standardisierter Test (Taste Strips®, T. Hummel, Dresden) verwendet, der ebenfalls klinisch validiert ist (*Forster et al. 2004*). Dabei werden insgesamt 16 Löschpapierblättchen (siehe Abbildung 8) zur Identifizierung auf die Zunge gelegt. Diese sind mit vier verschiedenen Geschmackslösungen (Süß, Sauer, Salzig, Bitter) getränkt. Jede dieser Geschmackslösung liegt in jeweils vier unterschiedlich starken Konzentrationen vor.



Abbildung 8: Taste Strip®. Die Länge des Löschpapierstreifens beträgt 8 cm. Eine Fläche von 2 cm² ist mit einer Geschmackslösung (Süß, Sauer, Salzig oder Bitter) in unterschiedlich starken Konzentrationsstufen getränkt. [Eigene Darstellung]

Die vier Geschmacksqualitäten werden durch Lösungen der folgenden Substanzen vertreten:

- Süß: Saccharose
- Sauer: Zitronensäure
- Salzig: Natriumchlorid
- Bitter: Chinin-Hydrochlorid

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Verdünnungsstufen der einzelnen Geschmackslösungen.

Tabelle 2: Verdünnungsstufen der Geschmackslösungen [Eigene Darstellung]

		Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3	Stufe 4
Süß	[g/ml Saccharose]	0,4	0,2	0,1	0,05
Sauer	[g/ml Zitronensäure]	0,3	0,165	0,09	0,05
Salzig	[g/ml Natriumchlorid]	0,25	0,1	0,04	0,016
Bitter	[g/ml Chinin-Hydrochlorid]	0,0015	0,0006	0,0002	0,0001

2.3.2.2 Testdurchführung

Pro Test werden nacheinander 16 Taste Strips[®] (insgesamt vier Geschmacksqualitäten in jeweils vier verschiedenen Konzentrationsstufen) für jeweils ca. drei Sekunden auf die herausgestreckte rechte Seite (zur Gewährleistung einer möglichst einheitlichen Durchführung) des vorderen Zungendrittels gelegt (*Landis et al. 2009*). Die Probandin wird nun aufgefordert zwischen einer der vier Geschmacksmodalitäten Süß, Sauer, Salzig oder Bitter zu wählen. Die Taste Strips[®] werden in aufsteigender Konzentration in zwei möglichen randomisierten Reihenfolgen dargeboten (Verschlüsselung 1 vs. Verschlüsselung 2, siehe Tabelle 3). Die Zuteilung der Verschlüsselung vor der Testdurchführung erfolgte pseudo-randomisiert. Es wurde darauf geachtet, dass beide Verschlüsselungen insgesamt gleich häufig und dass bei jeder Probandin beide Verschlüsselungen zum Einsatz kamen.

Es kann maximal ein Gesamtscore von 16 erreicht werden, d.h. für jede Geschmacksqualität ergibt sich ein Maximalscore von 4.

Die Durchführung dauert ca. 10 Minuten. Die fünf Doktorandinnen haben sich mit der Durchführung abgewechselt. Der Test wurde stets zur Mittagszeit durchgeführt, wobei sich der früheste Zeitpunkt auf 12:00 Uhr und der späteste Zeitpunkt auf 15:35 Uhr belief.

Tabelle 3: Verschlüsselungen der Taste Strips®-Reihenfolge. Es wird stets bei der niedrigsten Konzentration (1 = höchste Konzentration; 4 = niedrigste Konzentration) begonnen. Die Reihenfolge ist pseudo-randomisiert. [Eigene Darstellung]

Verschlüsselung 1	Verschlüsselung 2	Verschlüsselung 1	Verschlüsselung 2
Süß 4	Sauer 4	Salzig 2	Bitter 2
Bitter 4	Salzig 4	Sauer 2	Süß 2
Salzig 4	Bitter 4	Süß 2	Sauer 2
Sauer 4	Süß 4	Sauer 1	Salzig 2
Sauer 3	Salzig 3	Salzig 1	Süß 1
Süß 3	Bitter 3	Bitter 2	Sauer 1
Bitter 3	Süß 3	Bitter 1	Salzig 1
Salzig 3	Sauer 3	Süß 1	Bitter 1

2.4 Statistische Analyse

2.4.1 Das Statistikprogramm SPSS®

Die statistische Auswertung der Geruchs- und Geschmacksdaten erfolgte mit Hilfe der international anerkannten Statistiksoftware SPSS®, Version 13.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA), welche im Jahr 2005 auf den Markt kam. Mittlerweile wird die Software unter dem Namen IBM® SPSS® Statistics aktuelle Version: 19.0 – vertrieben. Es handelt sich hierbei um ein vielfach verwendetes modular aufgebautes Programmpaket zur statistischen Analyse von Daten. Die Software ermöglicht das grundlegende Datenmanagement und umfangreiche statistische und graphische Datenanalysen mit den gängigsten statistischen Verfahren. Somit kann eine hohe Auswertungsobjektivität gewährleistet werden.

2.4.2 Vorgehensweise bei der statistischen Auswertung

Für alle erhobenen Messwerte wurden Deskriptive Statistiken erstellt, welche Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum, Maximum und verschiedene Perzentilen beinhalten.

Da die Probandengruppe sehr homogen war (bzgl. Geschlecht, Alter, BMI, Gesundheitszustand) und die verwendeten Testmethoden sich bzgl. Objektivität, Reliabilität und Validität in vielen Studien bewährt hatten, konnte man von einer Normalverteilung der verschiedenen ermittelten Parameter ausgehen. Das Signifikanzniveau wurde für alle Berechnungen mit $p \leq 0,05$ festgelegt.

Ziel der Studie war den zeitlichen Verlauf (Baseline – nach 24 h – nach 48 h) verschiedener Parameter zu untersuchen. Deswegen wurden univariate ANOVAs mit Messwiederholungen durchgeführt. Hierzu wurde zuerst der

„Mauchly-Test“ zur Überprüfung der Sphärizität angewendet. Bei signifikantem Ergebnis deutete dies auf eine Verletzung der Sphärizitätsannahme hin. In diesem Fall kam der „Greenhouse-Geisser“ als Korrekturverfahren zum Einsatz. Darüber hinaus wurde der Einfluss unabhängiger Faktoren (so genannte „Zwischensubjektfaktoren“) auf die zeitlichen Verläufe der Parameter untersucht. Hierfür wurden die beiden folgenden Variablen mit Hilfe eines Mediansplits dichotomisiert:

- Alter: 18 – 21 Jahre vs. 22 – 26 Jahre
- BMI: $< 22,0 \text{ kg/m}^2$ vs. $\geq 22,0 \text{ kg/m}^2$

Außerdem wurde die dichotome Variable „Hormonelle Kontrazeption“ (nein vs. ja) ebenfalls als Zwischensubjektfaktor verwendet.

Ergab sich für den Innersubjektfaktor „Zeit“ (Tag 1 vs. Tag 2 vs. Tag 3) und/oder für einen Zwischensubjektfaktor ein signifikanter Einfluss auf die Veränderung der Parameter, wurden T-Tests für gepaarte Stichproben durchgeführt um zu untersuchen, zwischen welchen Zeitpunkten genau ein signifikanter Unterschied besteht.

Für die weiterführende Analyse der Geschmackswerte wurden post-hoc zwei neue Variablen eingeführt. Zum einen wurde ein Score definiert, der sich aus der Summe der Süß-, Sauer- und Salzig-Scores zusammensetzt (max. 12). Außerdem wurde gezählt, wie oft insgesamt während einer Messung die Geschmacksqualität Bitter genannt wurde (max. 16). Auch für diese beiden Variablen wurde mit Hilfe der ANOVA überprüft, ob es im zeitlichen Verlauf eine signifikante Veränderung gibt.

Die in dieser Arbeit vorliegenden Schaubilder wurden mit Hilfe des Graphik-Modus von SPSS[®] erzeugt.

3 Ergebnisse

3.1 Geruch

3.1.1 Geruchsschwelle

Die Geruchsschwelle lässt sich durch einen Zahlenwert quantifizieren, den man bei der Schwellentestung mit Hilfe der Sniffin' Sticks[®] ermitteln kann (siehe 2.3.1.1 Geruchsschwelle). Es konnte keine signifikante Veränderung dieses Schwellenwertes im zeitlichen Verlauf (Tag 1 vs. Tag 2 vs. Tag 3) festgestellt werden.

3.1.2 Geruchsdiskrimination

Die Geruchsdiskriminationsfähigkeit lässt sich ebenfalls durch einen Zahlenwert quantifizieren. Er kann bei der Diskriminationstestung mit Hilfe der Sniffin' Sticks[®] ermittelt werden (siehe 2.3.1.2 Geruchsdiskrimination). Es konnte keine signifikante Veränderung dieses Diskriminationswertes im zeitlichen Verlauf festgestellt werden.

3.1.3 Geruchsidentifikation

Die Geruchsidentifikationsfähigkeit lässt sich ebenfalls durch einen Zahlenwert quantifizieren. Er kann bei der Identifikationstestung mit Hilfe der Sniffin' Sticks[®] ermittelt werden (siehe 2.3.1.3 Geruchsidentifikation). Es konnte keine signifikante Veränderung dieses Identifikationswertes im zeitlichen Verlauf festgestellt werden.

3.1.4 SDI-Wert

Die Summe der ermittelten Werte aus der Schwellen-, Diskriminations- und Identifikationstestung ergibt den SDI-Wert, welcher das Geruchsvermögen allgemein quantifiziert (siehe 2.3.1.4 Normosmie – Hyposmie – Anosmie). Es konnte keine signifikante Veränderung dieses SDI-Wertes im zeitlichen Verlauf festgestellt werden.

3 Ergebnisse

Tabelle 4 listet die Mittelwerte aller Geruchsparameter mit ihren Standardabweichungen zu den verschiedenen Messzeitpunkten auf.

Tabelle 4: Parameter für Geruchsschwelle, -diskrimination, -identifikation und SDI-Wert jeweils an Tag 1, Tag 2 und Tag 3. [Eigene Darstellung]

Parameter	Messzeitpunkt	Mittelwert	Standardabweichung	N
Schwelle	Tag 1	9,213	1,4923	15
Schwelle	Tag 2	9,407	1,6551	15
Schwelle	Tag 3	8,913	1,2677	15
Diskrimination	Tag 1	12,94	2,048	16
Diskrimination	Tag 2	13,50	2,098	16
Diskrimination	Tag 3	13,75	1,342	16
Identifikation	Tag 1	13,75	1,238	16
Identifikation	Tag 2	13,88	1,500	16
Identifikation	Tag 3	14,19	1,601	16
SDI	Tag 1	35,813	3,4469	15
SDI	Tag 2	36,740	3,8639	15
SDI	Tag 3	37,113	2,7179	15

3.2 Geschmack

3.2.1 Geschmacksqualität „Süß“

Der Süß-Score, welcher mit Hilfe der Taste Strips® ermittelt wurde (siehe 2.3.2 Taste Strips®), quantifiziert die Sensitivität für die Geschmacksqualität „Süß“. Es konnte keine signifikante Veränderung des Süß-Scores im zeitlichen Verlauf festgestellt werden.

3.2.2 Geschmacksqualität „Sauer“

Der Sauer-Score, welcher mit Hilfe der Taste Strips® ermittelt wurde (siehe 2.3.2 Taste Strips®), quantifiziert die Sensitivität für die Geschmacksqualität „Sauer“. Es konnte keine signifikante Veränderung des Sauer-Scores im zeitlichen Verlauf festgestellt werden.

3.2.3 Geschmacksqualität „Salzig“

Der Salzig-Score, welcher mit Hilfe der Taste Strips® ermittelt wurde (siehe 2.3.2 Taste Strips®), quantifiziert die Sensitivität für die Geschmacksqualität „Salzig“. Es konnte keine signifikante Veränderung des Salzig-Scores im zeitlichen Verlauf festgestellt werden.

3 Ergebnisse

Tabelle 5 listet die Mittelwerte der Süß-Scores, Sauer-Scores und Salzig-Scores mit ihren Standardabweichungen zu den verschiedenen Messzeitpunkten auf.

Tabelle 5: Süß-Score, Sauer-Score und Salzig-Score jeweils an Tag 1, Tag 2 und Tag 3.
[Eigene Darstellung]

Parameter	Messzeitpunkt	Mittelwert	Standardabweichung	N
Süß-Score	Tag 1	3,31	0,946	16
Süß-Score	Tag 2	3,56	0,629	16
Süß-Score	Tag 3	3,63	0,619	16
Sauer-Score	Tag 1	1,56	0,892	16
Sauer-Score	Tag 2	2,06	0,854	16
Sauer-Score	Tag 3	2,19	0,911	16
Salzig-Score	Tag 1	2,69	0,793	16
Salzig-Score	Tag 2	3,06	0,929	16
Salzig-Score	Tag 3	2,88	1,025	16

3.2.4 Geschmacksqualität „Bitter“

Der Bitter-Score, welcher mit Hilfe der Taste Strips® ermittelt wurde (siehe 2.3.2 Taste Strips®), quantifiziert die Sensitivität für die Geschmacksqualität „Bitter“. Es konnte eine signifikante Veränderung des Bitter-Scores im zeitlichen Verlauf festgestellt werden ($F = 5,326$; $p = 0,010$). Der T-Test für gepaarte Stichproben ergab einen signifikanten Unterschied für die Werte an Tag 1 und Tag 3 ($t = -2,818$; $p = 0,013$; siehe Tabelle 6 und Abbildung 9).

Tabelle 6: Bitter-Score an Tag 1, Tag 2 und Tag 3. Zwischen Tag 1 und Tag 3 ergab sich ein signifikanter Unterschied des Bitter-Scores ($t = -2,818$; $p = 0,013$). [Eigene Darstellung]

Messzeitpunkt	Parameter	Mittelwert	Standardabweichung	95-%-Konfidenzintervall	N
Tag 1	Bitter-Score	2,44	1,031	Untergrenze: 1,89 Obergrenze: 2,99	16
Tag 2	Bitter-Score	2,88	0,806	Untergrenze: 2,45 Obergrenze: 3,30	16
Tag 3	Bitter-Score	3,19	0,911	Untergrenze: 2,70 Obergrenze: 3,67	16

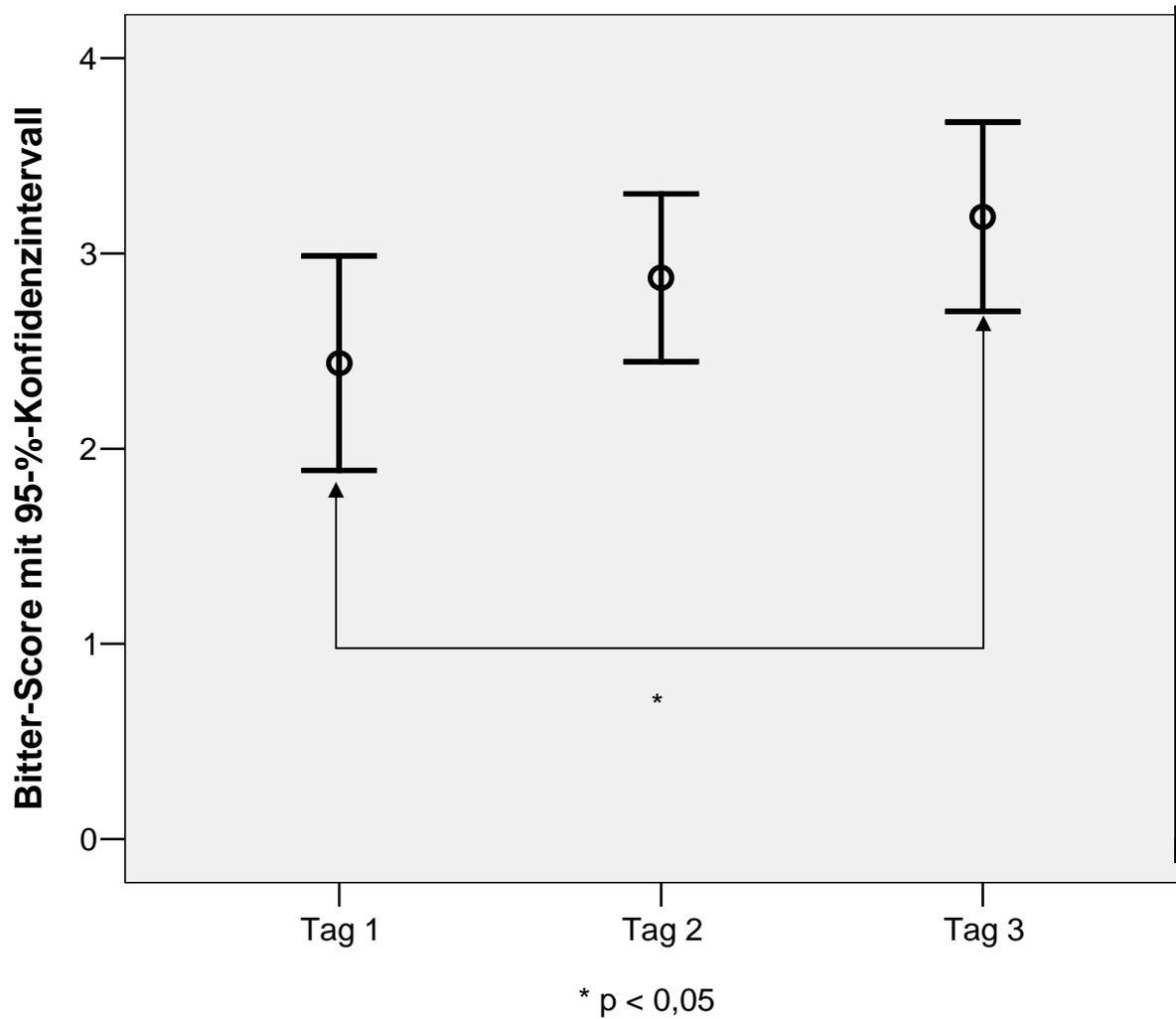


Abbildung 9: Bitter-Score an Tag 1, Tag 2 und Tag 3. Bei $N = 16$ ergab sich nur zwischen Tag 1 und Tag 3 ein signifikanter Unterschied des Bitter-Scores ($t = -2,818$; $p = 0,013$) Eingezeichnet ist jeweils das 95%-Konfidenzintervall. [Eigene Darstellung]

3.2.4.1 Einfluss des Alters auf den Bitter-Score

Für den Zwischensubjektfaktor „Alter“ ergab sich bei der ANOVA kein signifikanter Einfluss auf den zeitlichen Verlauf des Bitter-Scores. Untersuchte man allerdings jede Altersgruppe für sich (18 – 21 Jahre vs. 22 – 26 Jahre) mit T-Tests zwischen Tag 1, Tag 2 und Tag 3, konnte nur noch für die „Älteren“ (22 – 26 Jahre) ein signifikanter Unterschied zwischen Tag 1 und Tag 3 ($t = -2,683$; $p = 0,028$) und zwischen Tag 2 und Tag 3 ($t = -4,000$; $p = 0,004$) festgestellt werden (siehe Tabelle 7 und Abbildung 10).

Tabelle 7: Bitter-Score an Tag 1, Tag 2 und Tag 3; Aufspaltung in Altersgruppen. Mit Hilfe eines Mediansplits wurden zwei Altersgruppen (18 – 21 Jahre vs. 22 – 26 Jahre) definiert. Für die Älteren ergab sich zwischen Tag 1 und Tag 3 ($t = -2,683$; $p = 0,028$) und zwischen Tag 2 und Tag 3 ($t = -4,000$; $p = 0,004$) ein signifikanter Unterschied. [Eigene Darstellung]

Altersgruppe	Messzeitpunkt	Parameter	Mittelwert	Standard-abweichung	95-%-Konfidenz-intervall	N
18 – 21 Jahre	Tag 1	Bitter-Score	2,29	1,113	Untergrenze: 1,26 Obergrenze: 3,31	7
18 – 21 Jahre	Tag 2	Bitter-Score	2,86	1,069	Untergrenze: 1,87 Obergrenze: 3,85	7
18 – 21 Jahre	Tag 3	Bitter-Score	2,71	0,951	Untergrenze: 1,83 Obergrenze: 3,59	7
22 – 26 Jahre	Tag 1	Bitter-Score	2,56	1,014	Untergrenze: 1,78 Obergrenze: 3,33	9
22 – 26 Jahre	Tag 2	Bitter-Score	2,89	0,601	Untergrenze: 2,43 Obergrenze: 3,35	9
22 – 26 Jahre	Tag 3	Bitter-Score	3,56	0,726	Untergrenze: 3,00 Obergrenze: 4,11	9

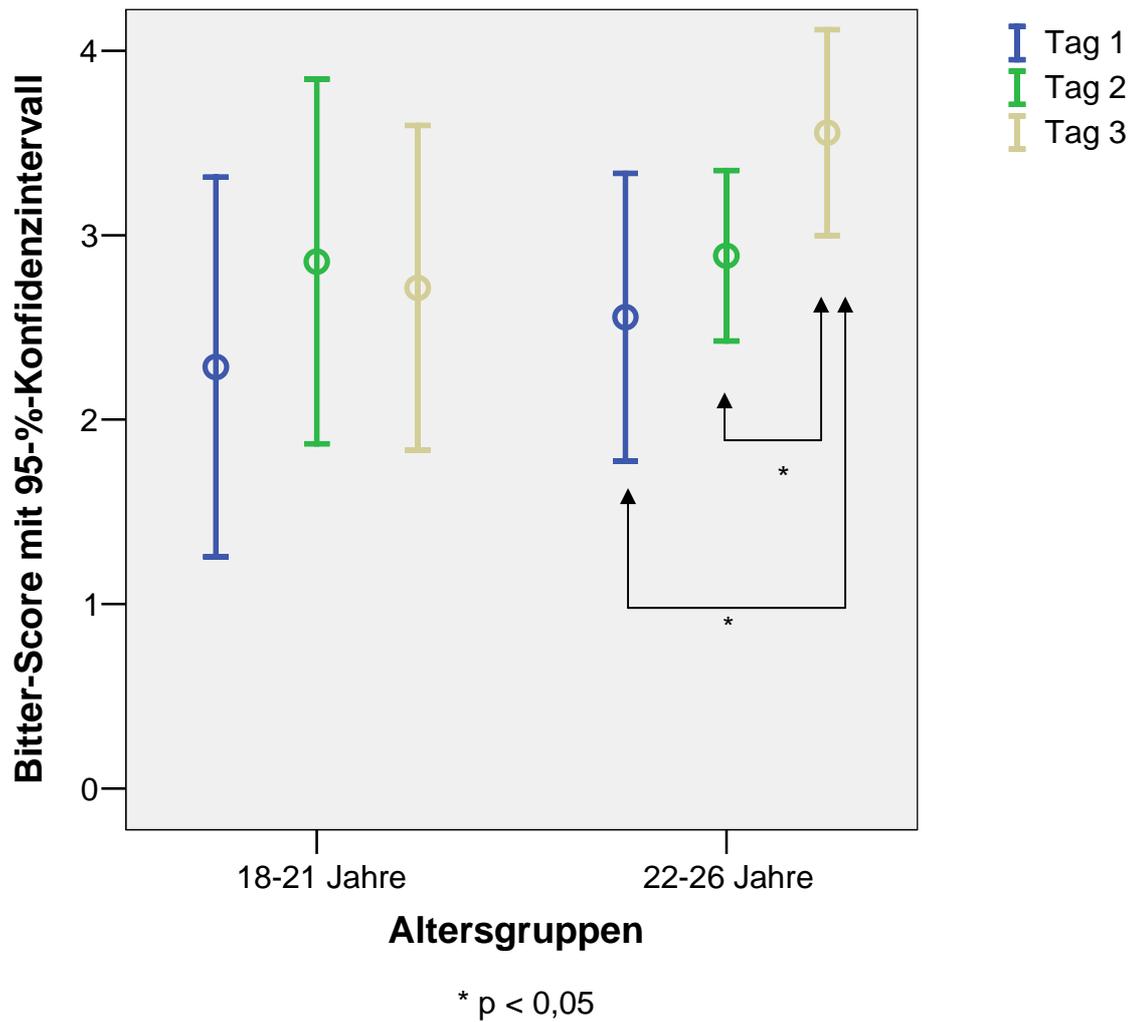


Abbildung 10: Bitter-Score an Tag 1, Tag 2 und Tag 3; Aufspaltung in Altersgruppen. Mit Hilfe eines Mediansplits wurden zwei Altersgruppen (18 – 21 Jahre [N = 7] vs. 22 – 26 Jahre [N = 9]) definiert. Für die Älteren ergab sich zwischen Tag 1 und Tag 3 ($t = -2,683$; $p = 0,028$) und zwischen Tag 2 und Tag 3 ($t = -4,000$; $p = 0,004$) ein signifikanter Unterschied. Eingezeichnet ist jeweils das 95-%-Konfidenzintervall. [Eigene Darstellung]

3.2.4.2 Einfluss des BMI auf den Bitter-Score

Für den Zwischensubjektfaktor „BMI“ ergab sich bei der ANOVA kein signifikanter Einfluss auf den zeitlichen Verlauf des Bitter-Scores. Untersuchte man allerdings jede BMI-Gruppe für sich ($< 22,0 \text{ kg/m}^2$ vs. $\geq 22,0 \text{ kg/m}^2$) mit T-Tests zwischen Tag 1, Tag 2 und Tag 3, konnte nur noch für die Gruppe mit niedrigerem BMI ein signifikanter Unterschied zwischen Tag 1 und Tag 3 ($t = -3,240$; $p = 0,018$) und zwischen Tag 2 und Tag 3 ($t = -2,828$; $p = 0,030$) festgestellt werden (siehe Tabelle 8 und Abbildung 11).

Tabelle 8: Bitter-Score an Tag 1, Tag 2 und Tag 3; Aufspaltung in BMI-Gruppen. Mit Hilfe eines Mediansplits wurden zwei BMI-Gruppen ($< 22,0 \text{ kg/m}^2$ vs. $\geq 22,0 \text{ kg/m}^2$) definiert. Für die Gruppe mit niedrigerem BMI ergab sich zwischen Tag 1 und Tag 3 ($t = -3,240$; $p = 0,018$) und zwischen Tag 2 und Tag 3 ($t = -2,828$; $p = 0,030$) ein signifikanter Unterschied. [Eigene Darstellung]

BMI-Gruppe	Messzeitpunkt	Parameter	Mittelwert	Standard-abweichung	95-%-Konfidenz-intervall	N
$< 22,0 \text{ kg/m}^2$	Tag 1	Bitter-Score	2,43	0,976	Untergrenze: 1,53 Obergrenze: 3,33	7
$< 22,0 \text{ kg/m}^2$	Tag 2	Bitter-Score	2,86	0,378	Untergrenze: 2,51 Obergrenze: 3,21	7
$< 22,0 \text{ kg/m}^2$	Tag 3	Bitter-Score	3,43	0,535	Untergrenze: 2,93 Obergrenze: 3,92	7
$\geq 22,0 \text{ kg/m}^2$	Tag 1	Bitter-Score	2,44	1,130	Untergrenze: 1,58 Obergrenze: 3,31	9
$\geq 22,0 \text{ kg/m}^2$	Tag 2	Bitter-Score	2,89	1,054	Untergrenze: 2,08 Obergrenze: 3,70	9
$\geq 22,0 \text{ kg/m}^2$	Tag 3	Bitter-Score	3,00	1,118	Untergrenze: 2,14 Obergrenze: 3,86	9

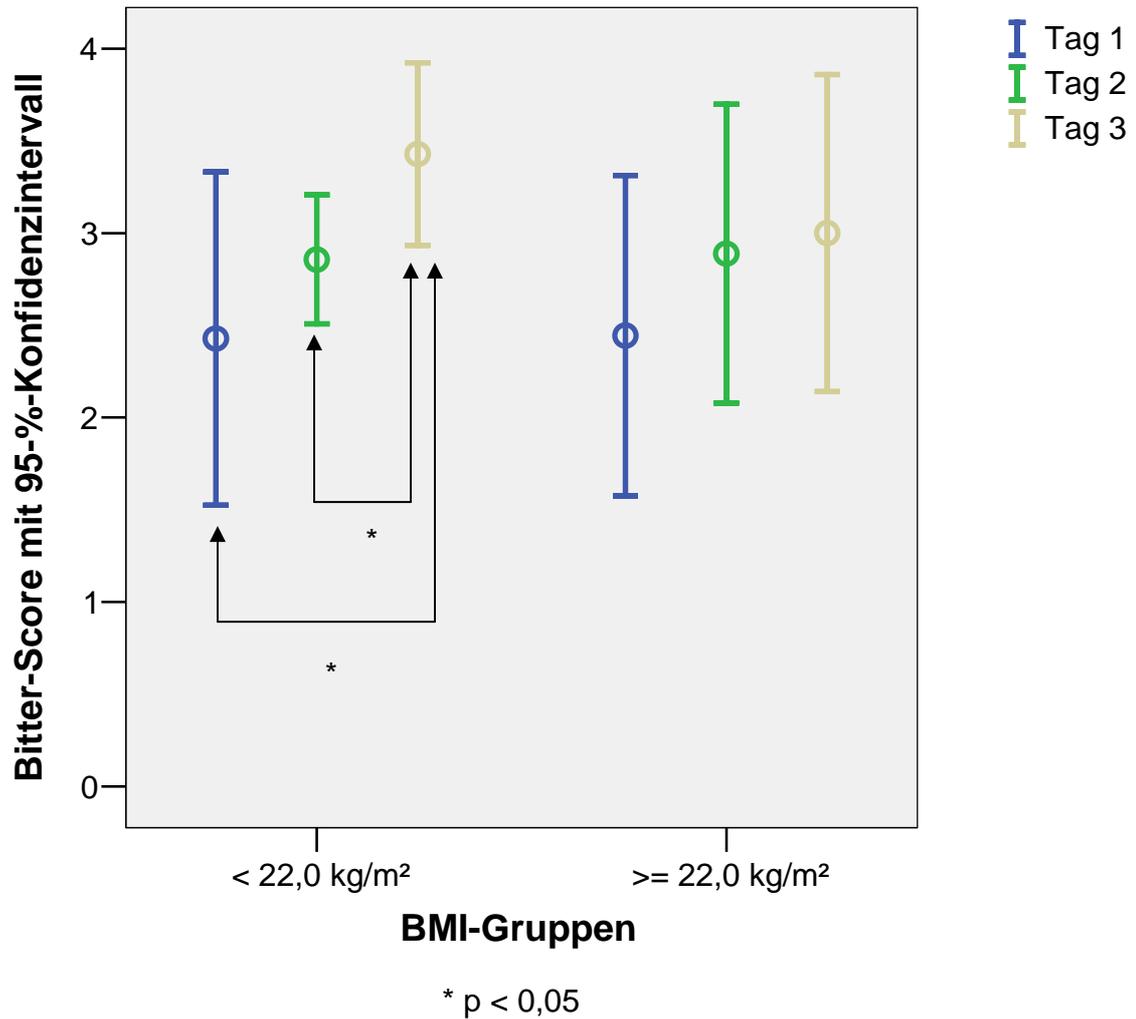


Abbildung 11: Bitter-Score an Tag 1, Tag 2 und Tag 3; Aufspaltung in BMI-Gruppen. Mit Hilfe eines Mediansplits wurden zwei BMI-Gruppen ($< 22,0 \text{ kg/m}^2$ [N = 7] vs. $\geq 22,0 \text{ kg/m}^2$ [N = 9]) definiert. Für die Gruppe mit niedrigerem BMI ergab sich zwischen Tag 1 und Tag 3 ($t = -3,240$; $p = 0,018$) und zwischen Tag 2 und Tag 3 ($t = -2,828$; $p = 0,030$) ein signifikanter Unterschied. Eingezeichnet ist jeweils das 95%-Konfidenzintervall. [Eigene Darstellung]

3.2.4.3 Einfluss von hormoneller Kontrazeption auf den Bitter-Score

Für den Zwischensubjektfaktor „Hormonelle Kontrazeption“ ergab sich bei der ANOVA kein signifikanter Einfluss auf den zeitlichen Verlauf des Bitter-Scores. Untersuchte man allerdings jede Gruppe für sich (hormonelle Kontrazeptiva nein vs. hormonelle Kontrazeptiva ja) mit T-Tests zwischen Tag 1, Tag 2 und Tag 3, konnte nur noch für die Probandinnen, welche hormonelle Kontrazeptiva verwenden, ein signifikanter Unterschied zwischen Tag 1 und Tag 3 ($t = -3,028$; $p = 0,013$) und zwischen Tag 2 und Tag 3 ($t = -3,464$; $p = 0,006$) festgestellt werden (siehe Tabelle 9 und Abbildung 12).

Tabelle 9: Bitter-Score an Tag 1, Tag 2 und Tag 3; Aufspaltung anhand der Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva. Für die Probandinnen, welche die Einnahme hormoneller Kontrazeptiva bejahten, ergab sich zwischen Tag 1 und Tag 3 ($t = -3,028$; $p = 0,013$) und zwischen Tag 2 und Tag 3 ($t = -3,464$; $p = 0,006$) ein signifikanter Unterschied. [Eigene Darstellung]

Hormonelle Kontrazeptiva?	Messzeitpunkt	Parameter	Mittelwert	Standardabweichung	95%-Konfidenzintervall	N
nein	Tag 1	Bitter-Score	2,40	1,140	Untergrenze: 0,98 Obergrenze: 3,82	5
nein	Tag 2	Bitter-Score	2,80	1,304	Untergrenze: 1,18 Obergrenze: 4,42	5
nein	Tag 3	Bitter-Score	2,60	1,140	Untergrenze: 1,18 Obergrenze: 4,02	5
ja	Tag 1	Bitter-Score	2,45	1,036	Untergrenze: 1,76 Obergrenze: 3,15	11
ja	Tag 2	Bitter-Score	2,91	0,539	Untergrenze: 2,55 Obergrenze: 3,27	11
ja	Tag 3	Bitter-Score	3,45	0,688	Untergrenze: 2,99 Obergrenze: 3,92	11

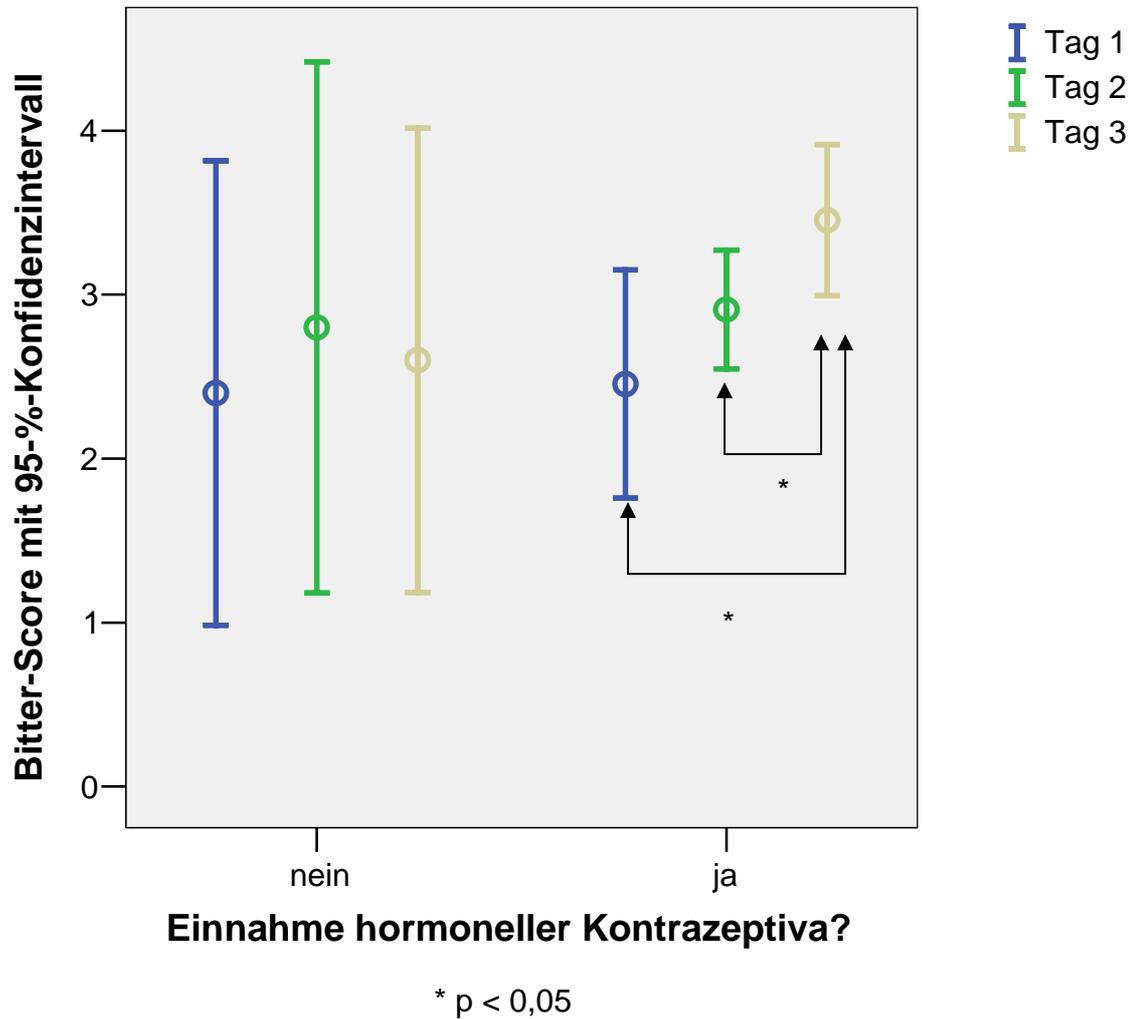


Abbildung 12: Bitterscore; Aufspaltung anhand der Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva. Nein (N = 5) vs. ja (N = 11). Für die Probandinnen, welche die Einnahme hormoneller Kontrazeptiva bejahten, ergab sich zwischen Tag 1 und Tag 3 ($t = -3,028$; $p = 0,013$) und zwischen Tag 2 und Tag 3 ($t = -3,464$; $p = 0,006$) ein signifikanter Unterschied. Eingezeichnet ist jeweils das 95%-Konfidenzintervall. [Eigene Darstellung]

3.2.5 Gesamtscore

Der Gesamtscore, welcher mit Hilfe der Taste Strips® ermittelt wurde (siehe 2.3.2 Taste Strips®), ist die Summe aus den Scores, die für die einzelnen Geschmacksmodalitäten (Süß, Sauer, Salzig, Bitter) erreicht werden konnten. Es konnte eine signifikante Veränderung des Gesamtscores im zeitlichen Verlauf festgestellt werden ($F = 4,310$; $p = 0,023$). Der T-Test für gepaarte Stichproben ergab einen signifikanten Unterschied für die Werte zwischen Tag 1 und Tag 2 ($t = -2,446$; $p = 0,027$) und zwischen Tag 1 und Tag 3 ($t = -2,358$; $p = 0,032$). Tabelle 10 und Abbildung 13 veranschaulichen diesen Zusammenhang.

Tabelle 10: Geschmacks-Gesamtscore an Tag 1, Tag 2 und Tag 3. Eine signifikante Veränderung ergab sich zwischen Tag 1 und Tag 2 ($t = -2,446$; $p = 0,027$) und zwischen Tag 1 und Tag 3 ($t = -2,358$; $p = 0,032$). [Eigene Darstellung]

Messzeitpunkt	Parameter	Mittelwert	Standard-abweichung	95-%-Konfidenzintervall	N
Tag 1	Geschmacks-Gesamtscore	10,00	2,805	Untergrenze: 8,51 Obergrenze: 11,49	16
Tag 2	Geschmacks-Gesamtscore	11,56	1,999	Untergrenze: 10,50 Obergrenze: 12,63	16
Tag 3	Geschmacks-Gesamtscore	11,88	2,500	Untergrenze: 10,54 Obergrenze: 13,21	16

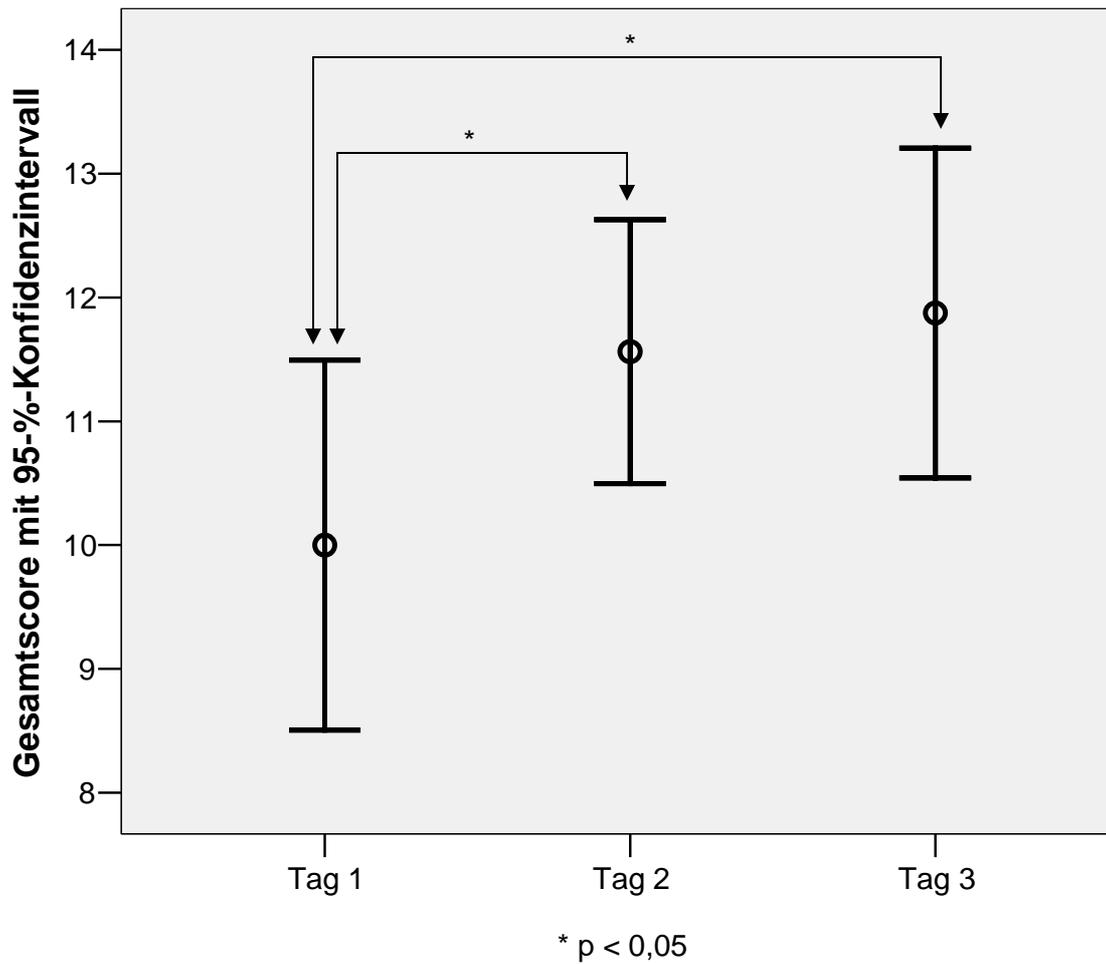


Abbildung 13: Geschmacks-Gesamtscore an Tag 1, Tag 2 und Tag 3. Bei $N = 16$ ergab sich zwischen Tag 1 und Tag 2 ($t = -2,446$; $p = 0,027$) und zwischen Tag 1 und Tag 3 ($t = -2,358$; $p = 0,032$) ein signifikanter Unterschied des Geschmacks-Gesamtscores. Eingezeichnet ist jeweils das 95%-Konfidenzintervall. [Eigene Darstellung]

3.2.6 Süß, Sauer und Salzig – Separat betrachtet

Um herauszufinden, ob sich der Gesamtscore im zeitlichen Verlauf nur deswegen ändert, weil sich der Bitter-Score im zeitlichen Verlauf verändert hat, wurde ein neuer Score definiert, welcher nur die Sensitivität für die Geschmacksrichtungen Süß, Sauer und Salzig quantitativ in ihrer Gesamtheit darstellt (siehe 2.4.2 Vorgehensweise bei der statistischen Auswertung). Es konnte keine signifikante Veränderung dieses Scores im zeitlichen Verlauf festgestellt werden. Tabelle 11 listet die Mittelwerte dieses Süß-Sauer-Salzig-Scores mit seinen Standardabweichungen zu den verschiedenen Messzeitpunkten auf.

Tabelle 11: Süß-Sauer-Salzig-Score an Tag 1, Tag 2 und Tag 3. [Eigene Darstellung]

Parameter	Messzeitpunkt	Mittelwert	Standardabweichung	N
Süß-Sauer-Salzig-Score	Tag 1	7,56	2,250	16
Süß-Sauer-Salzig-Score	Tag 2	8,69	1,740	16
Süß-Sauer-Salzig-Score	Tag 3	8,69	1,887	16

3.2.7 Anzahl der Gesamtnennungen für Bitter während einer Messung

Um herauszufinden, ob sich der Bitter-Score im zeitlichen Verlauf nur deswegen ändert, weil die Probandinnen im zeitlichen Verlauf insgesamt mehr dazu tendieren die Geschmacksrichtung Bitter für den ihnen jeweils dargebotenen Papierstreifen zu nennen, wurde für jede Messung die Anzahl der Bitter-Nennungen gezählt und überprüft, ob sich diese Anzahl im zeitlichen Verlauf ändert (siehe 2.4.2 Vorgehensweise bei der statistischen Auswertung). Es konnte keine signifikante Veränderung dieser Anzahl im zeitlichen Verlauf festgestellt werden. Tabelle 12 listet die Mittelwerte der Bitter-Nennungen während einer Messung mit ihren Standardabweichungen zu den verschiedenen Messzeitpunkten auf.

Tabelle 12: Anzahl der Bitter-Nennungen an Tag 1, Tag 2 und Tag 3. [Eigene Darstellung]

Parameter	Messzeitpunkt	Mittelwert	Standardabweichung	N
Bitter-Nennungen	Tag 1	3,94	1,124	16
Bitter-Nennungen	Tag 2	4,06	1,124	16
Bitter-Nennungen	Tag 3	4,25	1,000	16

4 Diskussion

4.1 Methodik

4.1.1 Ablauf der Studie

Da die Studie ein Gemeinschaftsprojekt von insgesamt fünf Doktorandinnen ist und entsprechend viele unterschiedliche Messungen mit den Probandinnen durchgeführt wurden, war der Ablauf logistisch komplex. Der tägliche Transport von Hohenheim nach Tübingen und zurück erschwerte die genaue Einhaltung der Uhrzeiten bei den Messungen zusätzlich. Somit gelang es nicht immer die Geruchs- und Geschmacksmessungen genau in 24-stündigen Abständen durchzuführen. Der größte zeitliche Unterschied betrug 4 h 19 min (12:00 Uhr vs. 16:19 Uhr). Da u.a. die Ausschüttung des appetitanregenden Hormons Ghrelin einer zirkadianen Rhythmik unterliegt und dessen Wirkung im Zusammenhang mit Fasten von Bedeutung ist, könnten die Schwankungen bei den Uhrzeiten einen Störfaktor darstellen.

Ebenfalls aus Zeitgründen kam es vor, dass die tägliche Reihenfolge der verschiedenen Tests variierte. So wurde teilweise zuerst die Versuchsreihe zu Geruch und dann die zu Geschmack durchgeführt und umgekehrt. Die Probandinnen könnten sich somit in unterschiedlichen „Ermüdungs- und Motivationsstadien“ befunden haben. Dies könnte insofern problematisch sein, als dass die Versuche die volle Konzentration der Getesteten erfordern. Bei den Tests handelt es sich um psychophysische Verfahren, bei denen man auf die Mitarbeit der Probanden angewiesen ist. In diesem Zusammenhang muss beachtet werden, dass sich die Probandinnen teilweise in einem Hungerzustand mit niedrigen Blutzuckerspiegeln befanden. Da die Tests – insbesondere der Test zur Geruchsschwelle – Geduld und Durchhaltevermögen erfordern, ist es möglich, dass die Ergebnisse eventuell dadurch verfälscht wurden, dass die Probandinnen ungeduldig wurden und zur Beschleunigung

des Ablaufs vorzeitig Antwort gaben ohne sich wirklich sicher über die Geruchs- bzw. Geschmackswahrnehmung zu sein. Es handelte sich also um subjektive Tests. Der im Vergleich zu objektiven Testverfahren wohl wertvollste Vorteil ist hierbei jedoch die schnelle Durchführbarkeit.

Der Ablauf der einzelnen Messungen war nicht immer exakt gleich, da insgesamt fünf Doktorandinnen die Durchführung vornahmen. Vor Beginn der Studie bekamen sie allerdings gemeinsam eine Einweisung. Außerdem erhielten sie eine Bedienungsanleitung und eine Präsentation zu den Testverfahren. Somit kann davon ausgegangen werden, dass alle Testleiter gleichermaßen geschult waren und sich die Durchführung nicht bedeutend unterschied.

Es sollte außerdem erwähnt werden, dass in der Metabolic Unit der Universität Hohenheim während des Aufenthalts unserer Probandinnen unerwartet Treffen von Menschen mit Adipositas stattfanden, welche gemeinsam ernährungsbewusst kochten, sogenannte „OptiFast-Treffen“. Die Probandinnen waren somit teilweise außerplanmäßig über zwei bis drei Stunden Essensgerüchen ausgesetzt. Da diese Treffen allerdings ausschließlich abends stattfanden und die Probandinnen erst wieder am nächsten Tag mittags an den Versuchen teilnahmen, dürften diese Essensgerüche keinerlei Einfluss auf die Testergebnisse gehabt haben.

Zwei Probandinnen litten während des 48-stündigen Fastens kurzzeitig an Übelkeit und Erbrechen. Aus ärztlicher Sicht bestand aber nicht die Indikation die Studie abzubrechen und mit dem Einverständnis der betroffenen Probandinnen wurden die Messungen fortgeführt.

Bei unserer Studie handelte es sich um ein Pilotexperiment, in dem 16 Probandinnen untersucht wurden. Diese Zahl wurde aufgrund der bekannten Ergebnisse (siehe Einleitung) als ausreichend eingestuft um Effektstärken von $d = 0,8$ bei zumindest einigen Messverfahren zu erreichen. Eine größere Anzahl an Versuchspersonen wäre aufgrund des zeitlichen Rahmens, der langen Untersuchungsdauer und der damit verbundenen Kosten nicht möglich gewesen.

4.1.2 Sniffin' Sticks®

Die Sniffin' Sticks® zeichnen sich durch Reliabilität bei der Unterscheidung von Anosmikern, Hyposmikern und Normosmikern aus. Dieses Verfahren beruht auf normativen Daten, welche an großen Kollektiven gesunder und kranker Individuen gewonnen wurden. Es wurde mit anderen Verfahren verglichen und weist eine gute Reproduzierbarkeit auf (*Kobal et al. 1996; Hummel et al. 1997; Kobal et al. 2000*).

Da die Messungen insgesamt jeweils dreimal durchgeführt wurden, ist es möglich, dass sich ein gewisser Lerneffekt eingestellt hat. Bei den Schwellenmessungen könnte es beispielsweise sein, dass die Probandinnen den Geruch von n-Butanol allmählich bei niedrigeren Konzentrationen erkannten. Da diese Tests bisher eher ihre Verwendung in der Detektion von Geruchsstörungen fanden, bleibt abzuwarten, ob sie sich auch in der Verlaufskontrolle etablieren.

Vom Hersteller wurden Handschuhe mitgeliefert um die Gerüche der Hände des Testleiters abzuschirmen. Diese Handschuhe besaßen allerdings einen relativ starken Eigengeruch, sodass wir uns dazu entschlossen diese wegzulassen. Stattdessen verzichteten wir auf Handcreme, Parfüm etc. und wuschen vor jeder Durchführung ohne Seife die Hände. Was sich allerdings nicht vermeiden ließ, war der im Raum verbleibende Geruch beim Identifikationstest. Die beiden Geruchsqualitäten „Knoblauch“ und „Fisch“ waren in ihrer Intensität extrem stark und so verblieb, selbst nachdem man wieder den Deckel auf den Stift aufgesetzt hatte, dieser Geruch im Raum.

Bei zwei Probandinnen ergab der ermittelte SDI- bzw. DI-Wert für jeweils eine der drei Messungen eine Hyposmie. Einmal konnte bei einer Probandin an Tag 1 kein Schwellenwert bestimmt werden, da sie angab das n-Butanol selbst bei maximaler Konzentration nicht riechen zu können. Somit konnte hier kein SDI-Wert ermittelt werden. An Tag 2 und Tag 3 funktionierte der Test. Vermutlich hatte sie die Testanweisung zu Beginn missverstanden. Bei einer anderen Probandin ergab sich an Tag 2 ein SDI-Wert von 29, was definitionsgemäß eine Hyposmie (<30) darstellt. Da sie an Tag 1 und Tag 3

normale Werte aufwies und dieser Wert nur knapp unter der Normgrenze lag, wurde er in die Berechnungen miteinbezogen.

4.1.3 Taste Strips®

Bei den Taste Strips® handelt es sich um eine standardisierte, klinisch validierte Testmethode zur Erkennung von Hypogeusien und partiellen und totalen Ageusien. Im Vergleich zu anderen Geschmackstests zeichnet sich diese Methode vor allem durch Langlebigkeit des Materials und schnelle Durchführbarkeit aus (*Mueller et al. 2003*).

Da die Messungen ebenfalls jeweils dreimal durchgeführt wurden, ist es auch hier möglich, dass sich ein gewisser Lerneffekt eingestellt hat. Es könnte sein, dass die Probandinnen die Geschmacksqualitäten Süß, Sauer, Salzig und Bitter allmählich bei niedrigeren Konzentrationen erkannten. Da auch dieser Test seine Verwendung bisher eher in der Detektion von Pathologien fand, in diesem Fall Geschmacksstörungen, bleibt abzuwarten, ob er sich in der Verlaufskontrolle etabliert.

Da die Probandinnen nur Wasser zu sich nehmen durften – das Trinken von ungesüßtem Tee war erst nachmittags nach den Messungen erlaubt – bestand keinerlei Gefahr, dass andere Geschmackssensationen das Testergebnis beeinflussen könnten.

Kritisch zu betrachten ist die Tatsache, dass die Strips nur auf das rechte vordere Zungendrittel gelegt wurden. Sollten die Probandinnen regionale Ausfälle haben, die von ihnen selbst noch nicht bemerkt worden sind, so könnten hier Messfehler entstehen.

Nach den Angaben des Herstellers wird Hypogeusie für jede Geschmacksqualität einzeln (→ partielle Hypogeusie) und für den Gesamtscore (→ allgemeine Hypogeusie) durch die in Tabelle 13 aufgeführten Scores definiert.

Tabelle 13: Definition von Hypogeusie. Die Definitionswerte basieren auf einer vom Hersteller durchgeführten Erprobungsstudie (*Mueller et al. 2003*), bei welcher die zehnte Perzentile als Grenzwert bestimmt wurde. [Eigene Darstellung]

Süß	Sauer	Salzig	Bitter	Gesamt
2	2	2	1	9

In unserer Studie gab es einige Fälle, bei denen unerwartet eine Hypogeusie auftrat. Die Anzahl der Fälle mit Hypogeusie für die verschiedenen Geschmacksqualitäten bzw. den Gesamtscore zu den jeweiligen Messzeitpunkten sind in Tabelle 14 aufgelistet.

Tabelle 14: Anzahl der Fälle mit Hypogeusie zu den drei Messzeitpunkten. Nur für die Geschmacksqualität Bitter wurde nie eine partielle Hypogeusie nachgewiesen. [Eigene Darstellung]

Messzeitpunkt	Süß	Sauer	Salzig	Bitter	Gesamt
Tag 1	1	7	1	0	4
Tag 2	0	4	1	0	2
Tag 3	0	4	3	0	2

Besonders für die Geschmacksqualität Sauer wurde vermehrt bei den sonst gesunden Probandinnen eine partielle Hypogeusie gemessen. Möglicherweise war hier die Qualität der Taste Strips® z.B. durch falsche oder zu lange Lagerung beeinträchtigt. Da es eher unwahrscheinlich ist, dass so viele Probandinnen an einer bisher unerkannten Geschmacksstörung leiden, könnte auch die Validität dieser Messung in Frage gestellt werden; beispielsweise könnten die Konzentrationsstufen für die sauren, wässrigen Lösungen unzureichend festgelegt oder der Grenzwert für Hypogeusie falsch definiert worden sein. Bei der Geschmacksqualität Bitter hingegen wurde kein einziges Mal eine partielle Hypogeusie gemessen, was gute Voraussetzungen für die Ergebnisbeurteilung schaffte.

4.2 Bisherige Erkenntnisse

Derzeit gibt es kaum aktuelle Studien an Menschen, die die Auswirkungen von vollständiger Nahrungskarenz auf die Chemosensitivität untersuchen. Tierversuche hierzu – insbesondere zu Geruch - fanden hingegen bereits häufig ihre Anwendung.

Beim Vergleichen der Ergebnisse muss bedacht werden, dass die Dauer der Nahrungskarenz von kurzzeitigem Hungern über viele Tage andauerndes Fasten reicht, dass es sich um verschiedene Testmethoden handelt und dass sich die Stichproben in Art und Größe voneinander unterscheiden.

4.2.1 Fasten und Geruch

Schon in den siebziger Jahren führten Pager et. al Tierversuche mit Ratten durch, bei denen Elektroden Potenziale an der Membran der Mitralzellen im Bulbus olfactorius ableiten sollten. Die Tiere wurden mit einem Duft stimuliert, der dem ihres gewohnten Futters entsprach. Bei hungrigen Ratten war eine positive Aktivierung der Mitralzellen zu verzeichnen, während bei gesättigten Ratten eine Hemmung ebendieser gemessen wurde. Diskutiert wurde eine vom Sättigungszustand abhängige Rückkopplung über Interneurone auf die Mitralzellen (*Pager et al. 1972*).

Auch Apelbaum et al. konnten zeigen, dass bei hungrigen Ratten im Vergleich zu gesättigten Ratten bei Stimulation mit einem Futter-Duft eine Aktivierung der Mitralzellen stattfindet. Darüber hinaus zeigten sie außerdem, dass nach 22-stündigem Fasten über 15 Tage eine im Vergleich zu den erst seit kurzem hungrigen Ratten geringere Aktivität messbar ist. Sie führten dieses Phänomen auf eine Plastizität des Bulbus olfactorius zurück (*Apelbaum et al. 2003*).

In einer weiteren Studie wurden Ratten auf einen in Wasser gelösten, bezüglich Futter neutralen Duftstoff mit einer bestimmten Konzentration so konditioniert,

dass sie starke Aversionen gegen diesen entwickelten. Diese Lösung wurde den Ratten anschließend in niedrigeren Konzentrationen angeboten. Fastende Ratten tranken weniger von diesem Wasser als gesättigte Ratten. Die fastenden Ratten vermochten diesen für sie unangenehmen Duftstoff also besser wahrzunehmen als die Gesättigten. Somit wurde auch hier gezeigt, dass fastende Tiere über eine gesteigerte Geruchswahrnehmung verfügen (*Aime et al. 2007*).

Mit molekularbiologischen Analysen untersuchten *Badonnel et al.* die Nasenschleimhäute von fastenden Ratten. Sie konnten zeigen, dass ein für die Geruchsphysiologie wichtiges Protein, das sogenannte OBP 1F (odorant-binding protein 1F), wider Erwarten vermindert exprimiert wird im Vergleich zu nicht fastenden Ratten (*Badonnel et al. 2007*).

Andere molekularbiologische Untersuchungen ergaben, dass das normalerweise von Adipozyten gebildete Leptin, welches eigentlich für das Sättigungsgefühl zuständig ist, in der Nasenschleimhaut von Ratten vorhanden ist und sogar dort synthetisiert wird. Auch der Leptin-Rezeptor wurde dort gefunden. Interessanterweise war beim Fasten die Transkriptionsrate von Leptin und seinem Rezeptor sogar erhöht. *Baly et al.* zogen daraus den Schluss, dass Leptin auch als Regulator des Geruchssinns seine Bedeutung findet (*Baly et al. 2007*).

Julliard et al. imitierten Fasten und Sättigung indem sie Ratten entweder Orexin, ein appetitanregendes Hormon, welches im Hungerzustand freigesetzt wird, oder Leptin, das bei Sättigung freigesetzt wird, injizierten. Ähnlich wie bei den Versuchen von *Aimé et al.* wurden die Ratten so konditioniert, dass sie bei einem bestimmten Duft Aversionen verspürten und diesen deshalb mieden. Die mit Orexin behandelten Ratten nahmen diesen Duft besser wahr als die mit Leptin behandelten. So konnten diese Hormone als Bindeglied im Zusammenhang zwischen Hungerzustand und Geruchswahrnehmung verstanden werden (*Julliard et al. 2007*).

In einer Studie von *Prud'homme et al.* wurde die Expression von Fos bei Stimulierung mit Düften bei gesättigten und fastenden Ratten verglichen. Fos ist ein sogenanntes „immediate early gene“, das bei Stimulierung von Neuronen

innerhalb kurzer Zeit exprimiert wird. Das Fasten hatte eine vermehrte Fos-Expression zur Folge. Außerdem wurde gesättigten Ratten Orexin injiziert zum Nachahmen einer Hungersituation. Hier konnte ebenfalls eine gesteigerte Fos-Expression gemessen werden. Fastenden Ratten wurde Leptin bzw. ein Orexin-Rezeptor-Antagonist injiziert. Die Fos-Expression war hier vermindert (*Prud'homme et al. 2009*).

Lacroix et al. konnten in der Riechschleimhaut von Ratten Insulinrezeptoren nachweisen. Nach 48-stündigem Fasten, damit einhergehend ein niedriger Insulinspiegel im Blut, war die Zahl der Insulinrezeptoren in der Riechschleimhaut erhöht. Eine Applikation von Insulin – zur Nachahmung einer postprandialen Situation – bewirkte eine Abschwächung der von den Riechsinneszellen ausgehenden Potenziale. Auf diesen Ergebnissen basierend wurde Insulin in der Geruchswahrnehmung eine modulierende Rolle zugesprochen (*Lacroix et al. 2008*).

Der Einfluss von Hunger und Sättigung auf die olfaktorische Sensitivität bei Menschen wurde in einer Studie von Albrecht et al. untersucht. Es wurden 24 gesunde, normgewichtige, nicht-rauchende Probandinnen im Alter von 16 bis 35 Jahren untersucht. Man verwendete ebenfalls die Sniffin' Sticks[®] und bestimmte die Geruchsschwelle für das neutrale n-Butanol und einen essensrelevanten Stimulus, nämlich Isoamylacetat, welcher nach Banane riecht. Die Messungen wurden zuerst nach mindestens zehnstündiger Nahrungskarenz und anschließend nach einem sättigenden Frühstück, jedoch innerhalb einer Stunde nach der ersten Messung, durchgeführt. Für n-Butanol konnte keine signifikante Veränderung der Geruchsschwelle festgestellt werden. Die Schwelle für Isoamylacetat war entgegen den Erwartungen nach dem Essen signifikant erniedrigt, d.h. es konnte besser wahrgenommen werden. Die Probandinnen empfanden das Isoamylacetat nach dem Essen den Erwartungen entsprechend als weniger angenehm. Diskutiert wurde eine durch verbesserte Geruchswahrnehmung verstärkte Abneigung gegen Nahrung in der postprandialen Situation und eine daraus resultierende Kontrolle der Nahrungsaufnahme (*Albrecht et al. 2009*).

4.2.2 Fasten und Geschmack

Haase et al. untersuchten mit Hilfe der modernen neurologischen Bildgebung die kortikale Aktivierung des menschlichen Gehirns sowohl im gesättigten als auch im fastenden Zustand bei Stimulation mit verschiedenen Geschmacksqualitäten. Das fMRI ergab – jede Geschmacksqualität für sich betrachtet – für die unterschiedlichen Hungerzustände verschiedene Aktivierungsmuster (*Haase et al. 2009*).

In einer mittlerweile sehr alten Studie wurden vier Frauen und vier Männer im Alter von 19 bis 24 Jahren untersucht. Über zehn Wochen durften sie von Montag bis Donnerstag jeden zweiten Tag nach einem Frühstück bis 17:30 Uhr nichts essen. In den Tagen dazwischen aßen sie normal. Von Montag bis Donnerstag wurde täglich um 16:30 Uhr ein Geschmackstest nach der „choice method“ durchgeführt. Hier wurden die Erkennungsschwellen für in jeweils unterschiedlichen Konzentrationen in Wasser gelöste Saccharose, Zitronensäure, Natriumchlorid und Koffein bestimmt. Die Nahrungskarenz zeigte keinen Einfluss auf die Schwellen. Allerdings konnten im Laufe der Zeit die Schwellen durch Training gesenkt werden. Es zeigte sich außerdem, dass Frauen sensitiver waren als Männer, d.h. sie besaßen niedrigere Schwellen (*Pangborn 1959*).

Eine in den siebziger Jahren an Menschen durchgeführte – heute ethisch fragwürdige – Studie ging der Fragestellung nach, ob ein Abfall der extrazellulären Natriumkonzentration mit einer gesteigerten Wahrnehmung von Salzig einhergeht. Hierzu fasteten acht Probanden über insgesamt drei Wochen. Es konnte keine herabgesetzte Schwelle für die Geschmacksqualität Salzig festgestellt werden (*Stinebaugh et al. 1975*).

Zverev untersuchte 16 gesunde, nicht-rauchende, normgewichtige, männliche Probanden im Alter von 19 bis 24 Jahren. Man verwendete unterschiedlich stark konzentrierte wässrige Lösungen mit den Geschmacksqualitäten Süß, Salzig und Bitter und bestimmte mit der „two-alternative forced-choice technique“ die Erkennungsschwellen bei Sättigung und nach 14 bis 16 Stunden Nahrungskarenz. Für die Qualitäten Süß und Salzig ermittelte man eine im

Fastenzustand niedrigere Schwelle. Die Schwelle für Bitter blieb gleich. Diskutiert wurde eine efferente Modulation der Geschmacksrezeptoren durch zentrale Mechanismen, die durch Hunger und Sättigung beeinflusst werden. Die – auf die Geschmacksqualitäten bezogenen – unterschiedlichen Veränderungen der Schwellen erklärt sich der Autor durch die unterschiedliche Bedeutung der Qualitäten. Süß und Salzig seien besonders wichtig im Zusammenhang mit essbaren Substanzen. Die ansteigende Schwelle beim Übergang von Hunger zu Sättigung mache insofern Sinn, als dass hier eine Art Aufmerksamkeits-Shift von nahrungsbezogenen zu nicht-nahrungsbezogenen Faktoren stattfände. Die Qualität Bitter spiele bei der Detektion giftiger Substanzen eine große Rolle. Diese Detektion sei immer wichtig – unabhängig von Hungerzuständen. Deswegen bestehe für diese Geschmacksqualität eine hohe konstante Empfindlichkeit (*Zverev 2004*).

Die These von Zverev wurde in einer weiteren Studie überprüft. Pasquet et al. untersuchten 21 Frauen und drei Männer mit einem durchschnittlichen Alter von 26 Jahren. Auch hier waren alle Probanden normgewichtige Nichtraucher. Die Erkennungsschwellen wurden ebenfalls sowohl nach einer Standard-Mahlzeit als auch nach mehrstündiger Nahrungskarenz ermittelt. Das Spektrum der Geschmacksqualitäten wurde allerdings erweitert auf Saccharose, Fruktose, Natriumchlorid, Chininsulfat, PROP (bitter schmeckendes Thioharnstoffderivat) und Lakritze – jeweils auf Basis wässriger Lösungen in unterschiedlichen Konzentrationen. Die Ergebnisse von Zverev konnten nicht bestätigt werden, da für keine der sechs Geschmacksqualitäten ein signifikanter Unterschied bezüglich der Erkennungsschwellen zwischen Nahrungskarenz und Sättigung nachgewiesen werden konnte (*Pasquet et al. 2006*).

In diesem Zusammenhang kann also – wie bei den Studien zu Geruch – durch die divergierenden Ergebnisse noch keine definitive Aussage bezüglich des Einflusses von Hunger und Sättigung auf geschmackliche Erkennungsschwellen gemacht werden. Die komplexe Interaktion von genetischen, biologischen und psychologischen Faktoren und die verschiedenen zur Anwendung gekommenen Methoden sind Grund dafür, dass die Zusammenhänge zwischen Ernährungszustand und Chemosensitivität noch

nicht genau verstanden worden sind und Bedarf an weiteren Studien vorhanden ist.

4.2.3 Einflussfaktoren

4.2.3.1 Alter

Mulligan et al. führten eine Pilotstudie mit 13 gesunden Probanden durch. Sieben waren zwischen 65 und 80 Jahre alt; sechs waren im Alter von 18 bis 35 Jahren. Die Probanden fasteten für 36 Stunden. 12 h und 24 h nach der letzten Mahlzeit wurden Tests durchgeführt. Nach 36 h wurde in insgesamt sechs darauf folgenden Stunden alle 20 Minuten eine kleine Mahlzeit eingenommen. Nach insgesamt 42 h wurden dann nochmals Daten erhoben. Zu den drei Messzeitpunkten präsentierte man den Probanden die Geruchsqualitäten Salzig – in Form von Salami –, Süß – in Form von Nuss-Nugat-Creme – und Sauer – in Form von Zitronensaft. Anschließend mussten sie auf einer visuellen Analogskala angeben, wie stark dieser Geruch von ihnen empfunden wurde (schwach vs. stark). Für die Geruchsqualitäten Salzig und Sauer gab es zwischen den beiden Altersgruppen einen signifikanten Unterschied in der Stärke der Empfindung, wobei die Älteren Salzig und Sauer schwächer empfanden als die Jüngeren. Die empfundene Intensität für Salzig und Sauer stieg im Lauf der drei Messzeitpunkte an, d.h. nach der Mahlzeit war sie jeweils am höchsten. Diskutiert wurde ein allmählicher Verlust des Geruchs und Geschmacks im Laufe des Alters. Eine andere Erklärung könne eine durch Fasten hervorgerufene stärkere Beeinflussung der Chemosensitivität bei Älteren sein (*Mulligan et al. 2002*).

In einer anderen Studie wurde die Erkennungsschwelle für die Geschmacksqualität Bitter zwischen zwei Altersgruppen verglichen. Es nahmen 24 Probanden zwischen 65 und 85 Jahren und 30 Probanden zwischen 17 und 25 Jahren teil. Mit der Drei-Tropfen-Methode wurde bei ansteigender

Konzentration die Erkennungsschwelle für Bitter bestimmt. Diese war bei der älteren Gruppe signifikant erhöht. Die Autoren konnten somit ähnliche Studien, die einen Verlust der Geschmackswahrnehmung im Lauf des Alters beschreiben, bestätigen (*Mavi et al. 1999*).

4.2.3.2 BMI

In einem Tierversuch mit Mäusen untersuchten Kawai et al. den Einfluss vom sättigenden Hormon Leptin auf die Geschmacksrezeptoren. Für die Geschmacksqualität Süß wurde bei Injektion von Leptin eine verminderte Antwort in der Chorda tympani und im N. glossopharyngeus gemessen; nicht jedoch für Sauer, Salzig und Bitter. Bei adipösen, diabetischen Mäusen, die einen Defekt im Leptin-Rezeptor haben, war dieser Suppressor-Mechanismus verloren gegangen (*Kawai et al. 2000*).

Glockner et al. untersuchten 20 stark adipöse Menschen während einer Fastenperiode mit Geschmackstests. Im Vergleich zum gesättigten Zustand konnten sie eine herabgesetzte Schwelle während des Fastens ermitteln. Diese Schwelle war sogar noch während der Regenerationsphase nach dem Fasten niedriger als zu Beginn. Man diskutierte einen durch Hunger hervorgerufenen efferenten Einfluss auf die Geschmacksrezeptoren. Es konnte allerdings keine direkte Verbindung zwischen der Veränderung der Geschmacksschwelle und dem Verlauf von metabolischen Parametern festgestellt werden (*Glockner et al. 1986*).

In einer Studie von Donaldson et al. konnte gezeigt werden, dass übergewichtige Kinder und Jugendliche Defizite bei der Wahrnehmung von Süß und Salzig aufweisen. Bei übergewichtigen Erwachsenen wurde eine erhöhte Schwelle für Bitter und Sauer und eine erniedrigte Schwelle für Salzig festgestellt. Auch in diesem Forschungsbereich existieren allerdings divergierende Erkenntnisse, die wahrscheinlich ihre Ursache darin haben, dass unterschiedliche Testmethoden ihre Anwendung fanden (*Donaldson et al. 2009*).

4.2.3.2 Hormonelle Kontrazeption

Derzeit gibt es keine Studien, die den Einfluss von hormoneller Kontrazeption auf die Chemosensitivität von Frauen untersuchen – schon gar nicht im Zusammenhang mit Nahrungskarenz.

Alberti-Fidanza et al. untersuchten die Geschmackswahrnehmung von acht Frauen zwischen 23 und 37 Jahren (davon sechs Raucherinnen) im Verlauf von drei aufeinander folgenden Zyklen. Der Östradiol- und Progesteron-Gehalt im Blut wurde jeweils an Tag 7, 14 und 21 bestimmt. An Tag 1, 7, 14 und 21 wurden außerdem Tests zur Ermittlung der Geschmacks-Erkennungsschwellen für Saccharose, Natriumchlorid, Zitronensäure und Chininsulfat durchgeführt. Man fand heraus, dass mit steigendem Östradiol-Spiegel die Wahrnehmung für Süß signifikant verbessert war. Eine bessere Wahrnehmung für Bitter korrelierte mit einem steigendem Progesteron-Spiegel (*Alberti-Fidanza et al. 1998*).

Beim Vergleich von Schwangeren und Nicht-Schwangeren fanden Ochsenbein-Kölble et al. heraus, dass die Erkennungsschwelle für Bitter während der Schwangerschaft signifikant erhöht ist (*Ochsenbein-Kölble et al. 2005*).

4.3 Interpretation und Einordnung der Ergebnisse

4.3.1 Geruch

In unserer Studie konnte im Verlauf der 48 Stunden keine signifikante Veränderung der den Geruchssinn quantifizierenden Parameter gemessen werden. Dies bestätigt teilweise die Ergebnisse von Albrecht et al. (*Albrecht et al. 2009*). Auch in dieser Studie wurden die Sniffin' Sticks[®] verwendet und die Schwelle für n-Butanol gemessen. Ebenso die Stichprobenpopulation war sehr ähnlich. Allerdings betrug die Dauer der Nahrungskarenz bei Albrecht et al. nur 10 h. Trotzdem erhärten unsere Ergebnisse die Annahme, dass Fasten keinen Einfluss auf die Geruchsschwelle für nicht-nahrungsrelevante Stimuli hat. Diese

Erkenntnis widerlegt nicht den Standpunkt, dass Geruch und Nahrungsaufnahme untrennbar miteinander verknüpft sind, da n-Butanol essens-neutral ist. In der Studie von Albrecht et al. konnte bereits gezeigt werden, dass sich die Schwelle für nahrungrelevante Geruchsstimuli bei Fasten verändert. Unsere Ergebnisse schließen allerdings aus, dass sich der Geruchssinn in Bezug auf ungenießbare, nicht-nahrungrelevante Duftstoffe verbessert. Somit kann nicht davon ausgegangen werden, dass bei Fasten – damit einhergehend ein stärkeres Verlangen nach Nahrung – eine verbesserte Wahrnehmung von gefährlichen Gerüchen vorhanden ist, was den Sinn einer Schutzfunktion gehabt hätte.

Die Fähigkeit Gerüche zu diskriminieren und zu identifizieren hat sich in unserer Studie während des Fastens nicht verändert. In beiden Tests wurden sowohl nahrungrelevante als auch nicht-nahrungrelevante Stoffe verwendet. Auch der SDI-Score, der sich aus den Ergebnissen der Tests zu Schwelle, Diskrimination und Identifikation zusammensetzt, hat sich nicht verändert. Leider gibt es hierzu noch keine vergleichbaren Studien, die an gesunden fastenden Menschen durchgeführt wurden. Die Diskriminations- und Identifikationsfähigkeit von Gerüchen ist weniger wichtig für die Regulation der Nahrungsaufnahme. Stattdessen ist sie relevant für den Schutz des Individuums, indem Nicht-Essbares erkannt und von Essbarem unterschieden werden kann. Somit kann auch hier festgestellt werden, dass Fasten keine Schärfung des Geruchssinns bewirkt und somit kein erhöhter Schutz vor potenziellen Gefahrenquellen in Form von Giftstoffen in Nahrung vorhanden ist. Allerdings ist dies aus evolutionärer Sicht trotzdem von Nutzen, da somit auch kein verstärkter Ekel vorhanden ist, der den Menschen in Hungersituationen davon abhalten würde leicht-verdorbene aber genießbare und essentiell notwendige Nahrung zu verzehren.

In Tierversuchen von Pager et al. (*Pager et al. 1972*), Apelbaum et al. (*Apelbaum et al. 2003*) und Aimé et al. (*Aime et al. 2007*) konnte gezeigt werden, dass bei Nahrungskarenz eine Veränderung der neurologischen Informationsübertragung bzw. eine Verhaltensänderung stattfindet im Sinne einer Verbesserung der Geruchswahrnehmung sowohl bei nahrungsrelevanten

als auch bei nicht-nahrungsrelevanten Stimuli. Unsere Ergebnisse widersprechen dem teilweise. Allerdings muss hier beachtet werden, dass in den Tierversuchen absolut objektive Messverfahren eingesetzt wurden, die bei Menschen in dieser Form aus ethischen Gründen gar nicht möglich wären. Bei den von uns durchgeführten Tests handelt es sich um subjektive Testverfahren, die die kognitive Wahrnehmung in gewisser Weise quantifizieren. Es könnte durchaus sein, dass auch beim Menschen eine durch Nahrungskarenz induzierte Veränderung der neurologischen Signalübertragung in olfaktorischen Leitungsbahnen stattfindet; durch zentrale Mechanismen könnte diese Information aber letztendlich so verarbeitet werden, dass die bewusste Wahrnehmung unverändert bleibt.

Die sich beim Fasten verändernden Spiegel von Insulin, Leptin und Orexin könnten – wie in Tierversuchen von Baly et al. (*Baly et al. 2007*), Julliard et al. (*Julliard et al. 2007*), Prud'homme et al. (*Prud'homme et al. 2009*) und Lacroix et al. (*Lacroix et al. 2008*) gezeigt – also auch beim Menschen unbewusste Einflüsse auf die olfaktorische Mukosa haben. Und auch die von Badonnel et al. an Ratten untersuchte Expression von OBP 1F in der Riechschleimhaut wäre ein Forschungsgebiet, das bei Weiterentwicklung der Methodik irgendwann den Menschen mit einbeziehen könnte (*Badonnel et al. 2007*).

Eine andere Erklärung für die zwischen Mensch und Tier divergierenden Ergebnisse in der Geruchswahrnehmung beim Fasten könnten aber auch evolutionäre Prozesse sein. Möglicherweise verlor der Mensch in der westlichen Welt, welche von Nahrungsüberschuss geprägt ist, die Fähigkeit den Geruchssinn bei Nahrungskarenz zu schärfen.

4.3.2 Geschmack

In unserer Studie konnte weder für den Süß-, noch für den Sauer-, oder Salzig-Score im Verlauf der 48 Stunden eine signifikante Veränderung gemessen werden.

Für die Geschmacksqualität Bitter hingegen konnte zwischen Tag 1 und Tag 3 ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Der Bitter-Score ist im Verlauf der Untersuchung angestiegen. Um herauszufinden, ob sich dieser Bitter-Score nur deswegen ändert, da die Probandinnen im zeitlichen Verlauf insgesamt eventuell mehr dazu tendieren die Geschmacksrichtung Bitter zu nennen, wurde an jedem Messtag die Anzahl der Bitter-Nennungen gezählt und überprüft, ob sich diese Zahl im zeitlichen Verlauf ändert. Es konnte keine signifikante Veränderung dieser Anzahl festgestellt werden. Somit kann davon ausgegangen werden, dass sich die Wahrnehmung von Bitter nach 48-stündiger Nahrungskarenz tatsächlich verbessert.

Auch beim Gesamtscore gab es eine signifikante Veränderung. Um herauszufinden, ob sich dieser Gesamtscore nur deswegen ändert, weil sich der Bitter-Score verändert hat, wurde ein neuer Score definiert, welcher nur die Sensitivität für die Geschmacksrichtungen Süß, Sauer und Salzig quantitativ in ihrer Gesamtheit darstellt. Es konnte keine signifikante Veränderung dieses Scores im zeitlichen Verlauf festgestellt werden. Somit kann davon ausgegangen werden, dass die Änderung des Gesamtscores ausschließlich auf die Änderung des Bitter-Scores zurückzuführen ist und sich bei 48-stündiger Nahrungskarenz keine Verbesserung des Geschmackssinns im Allgemeinen einstellt.

Unsere Ergebnisse entsprechen denen von Stinebaugh et al., die die Salzig-Schwelle untersuchten und ebenfalls keinerlei Veränderungen beim Fasten fanden (*Stinebaugh et al. 1975*). In den Studien von Pangborn (*Pangborn 1959*) und Pasquet et al. (*Pasquet et al. 2006*) wurde für keine Geschmacksqualität eine Veränderung der Wahrnehmungsschwelle beim Fasten festgestellt. Unsere Ergebnisse bestätigen dies teilweise. Bezüglich der Geschmacksqualität Bitter gibt es hier allerdings Widersprüche, da wir entgegen deren Ergebnisse eine Veränderung feststellen konnten. Die Resultate von Zverev können wir nicht bestätigen (*Zverev 2004*). Er ermittelte im Verlauf von Nahrungskarenz eine herabgesetzte Schwelle für Süß und Salzig; bei Bitter konnte er hingegen keine Veränderung messen; unsere Ergebnisse zeigten genau das Gegenteil.

Die Konstanz der Schwellen bei den nahrungsrelevanten Geschmacksqualitäten Süß, Sauer und Salzig schließt eine Regulation der Nahrungsaufnahme durch Veränderung dieser Schwellen aus. Diese Regulation wird vielmehr durch andere Faktoren wie beispielsweise die Ausschüttung von Hormonen, dem Füllungszustand des Magens und durch zentrale Modulationen der Hedonik gegenüber verschiedener Sorten von Essen beeinflusst.

Eine Verbesserung der Wahrnehmung der nicht-nahrungsrelevanten Geschmacksqualität Bitter bei Nahrungskarenz macht im Zusammenhang mit dem Schutz des Individuums durchaus Sinn. Im Hungerzustand entwickelt der Mensch eine immer schwieriger zu kontrollierende Gier auf Essbares. Somit besteht die Gefahr, dass auch ungenießbare, giftige Substanzen mit der Nahrung aufgenommen werden könnten, deren geschmackliche Missempfindung im Zusammenhang mit dem starken Bedürfnis nach Nährstoffen vernachlässigt würde. Eine Herabsenkung der Erkennungsschwelle für Bitter bei Nahrungsentzug bewirkt eine in diesem Zustand besonders gute Detektion von Gefahrenstoffen und schützt den Menschen so vor Vergiftungen. In einer Studie von Wicks et al. konnte gezeigt werden, dass das Verzehren von bitteren Substanzen die Entleerung des Magens verzögert (*Wicks et al. 2005*). Ginge man davon aus, dass hier eine reziproke Beziehung vorliegt, d.h. dass die Dauer der Magenentleerung bzw. die Magenmotilität auch einen Einfluss auf die Wahrnehmung von Bitter hätte, könnte man den Schluss ziehen, dass bei verringerter Motilität – wie beim Fasten der Fall – die Wahrnehmung von Bitter verändert ist.

Wie in Tierversuchen zu Geruch gezeigt, könnte auch hier davon ausgegangen werden, dass die im Zusammenhang mit Hunger und Sättigung wichtigen Hormone Insulin, Leptin und Orexin Einfluss auf die Geschmacksrezeptoren beim Menschen haben könnten. Leider liegen hierzu noch keinerlei Studien vor.

4.3.3 Alter, BMI und hormonelle Kontrazeption

Unsere Studie wurde so konzipiert, dass das Probandenkollektiv bezüglich Alter und BMI relativ homogen war. Um gewisse Tendenzen des Einflusses von Alter und BMI zu ermitteln, wurde bei der statistischen Auswertung trotzdem ein Mediansplit durchgeführt und jeweils eine jüngere (18 – 21 Jahre) und eine ältere (22 – 26 Jahre) bzw. eine niedrigere ($< 22 \text{ kg/m}^2$) und eine höhere BMI-Gruppe ($\geq 22 \text{ kg/m}^2$) gebildet und diese nochmals für sich ausgewertet.

Hier ergab sich, dass nur noch die ältere Gruppe zwischen Tag 1 und Tag 3 und zwischen Tag 2 und Tag 3 eine signifikante Steigerung des Bitter-Geschmacksscores erreichte. Bei den Jüngeren gab es keine signifikanten Veränderungen. In der Studie von Mavi et al. konnte gezeigt werden, dass Menschen zwischen 65 und 85 Jahren über eine signifikant schwächere Geschmackswahrnehmung für Bitter verfügen als Menschen zwischen 17 und 35 Jahren (Mavi et al. 1999). Eine grundsätzliche Tendenz, dass mit zunehmendem Alter die Geschmackswahrnehmung für Bitter nachlässt, können wir nicht bestätigen. Allerdings ist unsere Gruppe der Älteren immer noch verhältnismäßig jung. Unsere Daten lassen eher darauf schließen, dass der oben beschriebene Schutzmechanismus bei Frauen erst mit Beginn der dritten Lebensdekade entwickelt werden könnte. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre die zu diesem Zeitpunkt besondere Schutzbedürftigkeit der Frau als potenziell werdende oder stillende Mutter.

Beim Vergleich der BMI-Gruppen ergab sich, dass nur die Gruppe mit einem BMI $< 22 \text{ kg/m}^2$ eine signifikante Steigerung des Bitter-Scores zwischen Tag 1 und Tag 3 und zwischen Tag 2 und Tag 3 erreichte. Bei der Gruppe mit einem BMI $\geq 22 \text{ kg/m}^2$ gab es im Verlauf der 48-stündigen Nahrungskarenz keine signifikante Veränderung. Glockner et al. haben bei adipösen Menschen eine im Vergleich zum gesättigten Zustand niedrigere geschmackliche Erkennungsschwelle im Fastenzustand messen können (Glockner et al. 1986). Wir konnten nicht bestätigen, dass Menschen mit einem tendenziell eher höheren BMI eine Veränderung der Geschmacksschwelle beim Fasten aufweisen. In einer Studie von Donaldson et al. wurde gezeigt, dass die Erkennungsschwelle für die

Geschmacksqualität Bitter bei adipösen Menschen erhöht ist (*Donaldson et al. 2009*). Zusammen mit unseren Ergebnissen lässt sich daraus der Schluss ziehen, dass mit zunehmendem BMI der durch hohe geschmackliche Sensitivität für Bitter geprägte Schutz vor Intoxikationen in gewisser Weise schwächer wird. Da Menschen mit einem höheren BMI über mehr Körpermasse verfügen, auf die sich ein toxischer Stoff ggf. verteilen könnte, ist die Notwendigkeit eines besonders sensiblen Schutzmechanismus hier nicht unbedingt gegeben. Im Umkehrschluss sind Menschen mit einem eher niedrigen BMI besonders schutzbedürftig. Im Hungerzustand, wo erhöhte Gefahr besteht, dass die Körpermasse weiter abnimmt, würde es also Sinn machen, wenn sich bei Dünnere die Erkennungsschwelle für Bitter weiter absenkt. Es sollte aber nochmals darauf hingewiesen werden, dass sich diese Diskussion der BMI-Größenbereiche ausschließlich auf gesunde normwertige Fälle beschränkt und die krankhaften Unter- und Übergewichtigen nicht miteinbezogen werden.

Bei der Auswahl des Probandenkollektivs wurde eine regelmäßige Medikamenteneinnahme als Ausschlusskriterium definiert; eine Ausnahme wurde bei der Einnahme hormoneller Kontrazeptiva gemacht. Diese – in der hier vorliegenden Altersgruppe sehr häufig angewendete – Art der Verhütung wurde ebenfalls als Eigenschaft genutzt um die Probandinnen in zwei Gruppen aufgeteilt miteinander vergleichen zu können – hormonelle Kontrazeption ja vs. hormonelle Kontrazeption nein. Es muss allerdings erwähnt werden, dass sich die Größe der beiden Gruppen voneinander unterschied, da nur fünf Probandinnen keine hormonellen Kontrazeptiva einnahmen im Gegensatz zu elf Probandinnen, welche diese Form der Empfängnisverhütung anwendeten. Eine Stichprobenzahl von fünf könnte eventuell zu klein sein um eine repräsentative Aussage machen zu können. Wir kamen zu dem Ergebnis, dass nur die Gruppe „hormonelle Kontrazeptiva ja“ eine signifikante Erhöhung des Bitter-Scores zwischen Tag 1 und Tag 3 und zwischen Tag 2 und Tag 3 erreichte. Bei der Gruppe „hormonelle Kontrazeptiva nein“ gab es keine signifikante Veränderung. Alberti-Fidanza et al. kamen zu dem Ergebnis, dass im weiblichen Zyklus mit steigendem Progesteron-Spiegel (Progesteron ist ein Gestagen) die

Wahrnehmung von Bitter verbessert wird (*Alberti-Fidanza et al. 1998*). Da bei hormoneller Kontrazeption u.a. stets Gestagene eingenommen werden, könnte also auch ein künstlich erhöhter Gestagenspiegel eine Verbesserung der Wahrnehmung von Bitter bewirken. Im Widerspruch dazu scheinen die Ergebnisse von Ochsenbein-Kölble et al. zu stehen, die eine verminderte Erkennungsschwelle für Bitter bei Schwangeren im Vergleich zu Nicht-Schwangeren ergaben (*Ochsenbein-Kolble et al. 2005*). Die zweite Zyklusphase der Frau ist geprägt durch einen relativ hohen Progesteronspiegel. Hier erfolgen ggf. Konzeption und Implantation, die störanfälligsten Episoden einer Schwangerschaft. Zum Schutz des jungen werdenden Lebens würde eine geschmackliche Sensibilisierung auf Toxisches in dieser Phase also durchaus Sinn machen, insbesondere im Hungerzustand. Im weiteren Verlauf einer Schwangerschaft könnten dann andere Faktoren dominieren, die eine entsprechende abschwächende Wirkung auf die Wahrnehmung von Bitter haben und die die Ergebnisse von Ochsenbein-Kölble et al. erklären würden.

4.4 Schlussfolgerung und Ausblick

Unsere Pilotstudie hatte zum Ziel neue Erkenntnisse zu den „Chemischen Sinnen“ Geruch und Geschmack im Zusammenhang mit einer 48-stündigen totalen Nahrungskarenz zu gewinnen und dabei außerdem den Einfluss von Faktoren wie Alter, Ernährungszustand und hormonellem Status zu untersuchen. Bisher gab es keine vergleichbaren Studien, die ein solches Konzept verfolgten, was den Vergleich mit der aktuellen Literatur erschwerte. Wir konnten zeigen, dass sich entgegen der allgemeinen Annahme „man rieche bei Hunger besser“ keine Veränderung der Geruchswahrnehmung beim Fasten einstellte. Somit konnten wir ausschließen, dass der Mensch über eine spezielle geruchvermittelte Schutzfunktion verfügt, die ihn im Hungerzustand vor Intoxikationen schützen könnte. Eine Sinnhaftigkeit erkannten wir darin, dass der Mensch bei Hunger somit auch keinen verstärkten Ekel vor Nahrungsmitteln

entwickeln kann und so nicht von der Zufuhr der lebenswichtigen Nährstoffe abgehalten wird.

Für die Geschmacksqualitäten Süß, Sauer und Salzig konnten wir keine Veränderung der Erkennungsschwellen während Fastens feststellen. Eine in der Literatur diskutierte Regulation der Nahrungsaufnahme über Sensitivierung des Geschmacks kann somit ausgeschlossen werden. Für die Geschmacksqualität Bitter konnte allerdings eine Veränderung festgestellt werden. Diese Modulation kann als Schutzfunktion vor Vergiftungen bei dem im Hungerzustand starken Bedürfnis nach Essbarem verstanden werden. Außerdem fanden wir heraus, dass sich die Bitter-Wahrnehmung nur bei Frauen zwischen 22 und 26 Jahren veränderte. Bei Frauen zwischen 18 und 21 Jahren war dies nicht der Fall. Die Unterschiede bei den Altersgruppen erklärten wir uns mit der in der dritten Lebensdekade besonderen Schutzbedürftigkeit einer potenziell werdenden und stillenden Mutter. Darüber hinaus änderte sich die Bitter-Wahrnehmung nur bei Frauen mit einem BMI $< 22 \text{ kg/m}^2$. Der Sinn könnte darin liegen, dass Menschen mit eher geringerer Körpermasse auch über ein geringeres Verteilungsvolumen für toxische Stoffe verfügen und somit bessere Schutzmechanismen brauchen als Menschen mit mehr Körpermasse. Wir konnten außerdem zeigen, dass sich nur bei Frauen, welche hormonelle Kontrazeptiva mit Gestagenen verwendeten, eine Veränderung der Wahrnehmung von Bitter einstellte. Diese Hormone werden auch in der zweiten Zyklushälfte einer Frau produziert und haben ihre Bedeutung in der Optimierung der Bedingungen für eine mögliche Konzeption. Somit könnte eine weitere Eigenschaft dieser Hormone die Triggerung von Toxizitäts-Schutzmechanismen sein.

Unsere Ergebnisse haben viele neue interessante Fragestellungen für zukünftige Forschungsprojekte aufkommen lassen:

- Untersuchung der Auswirkungen von Nahrungskarenz auf Geruch und Geschmack mit subjektiveren (z.B. Fragebögen oder visuelle Analogskalen bzgl. empfundener Intensität, angenehm/unangenehm) und objektiveren (fMRI, molekularbiologische Untersuchungen der menschlichen Riechschleimhaut/ Geschmacksknospen) Testmethoden
- Untersuchung des Hormonstatus (v.a. von Leptin, Orexin, Ghrelin und Insulin) und der Expression der zugehörigen Rezeptoren in der menschlichen Riechschleimhaut/ in Geschmacksknospen bei Nahrungskarenz
- Extremere Alters- und BMI-Unterschiede bei Untersuchungen der verschiedenen Gruppen auf Veränderung von Geruch und Geschmack bei Nahrungskarenz
- Spielt die Zyklusphase einer Frau eine Rolle bei den Auswirkungen von Fasten auf Geruch und Geschmack?
- Vergleiche zwischen industrialisierten Völkern und solchen, die keinen Nahrungsüberschuss gewohnt sind, bezüglich der Veränderung von Geruch und Geschmack bei Nahrungskarenz (Fasten [short term] vs. chronischer Hunger [long term])
- Gibt es einen Geschlechterunterschied bei Geruch und Geschmack während einer Nahrungskarenz?

Abschließend können nach Durchführung und Auswertung der „Fastenstudie 2008“ die in der Einleitung genannten Arbeitshypothesen teilweise widerlegt und teilweise bestätigt werden.

Es kann festgehalten werden, dass für junge, gesunde, normgewichtige Probandinnen bei 48-stündiger Nahrungskarenz gilt:

- Die Geruchswahrnehmung verändert sich nicht. (Hypothese widerlegt)
- Die Geruchsschwelle verändert sich nicht. (Hypothese widerlegt)
- Die Fähigkeit Gerüche zu diskriminieren verändert sich nicht. (Hypothese widerlegt)
- Die Fähigkeit Gerüche zu identifizieren verändert sich nicht. (Hypothese widerlegt)

- Die Geschmackswahrnehmung verändert sich. (Hypothese bestätigt)
- Die Wahrnehmung der Geschmacksqualitäten Süß, Sauer und Salzig verändert sich nicht. (Hypothese widerlegt)
- Die Wahrnehmung der Geschmacksqualität Bitter verändert sich. (Hypothese bestätigt)
 - ➔ Es ist eine Verbesserung eingetreten.

- Das Alter spielt eine Rolle. (Hypothese bestätigt)
 - ➔ Nur bei 22- bis 26-jährigen stellt sich eine Verbesserung der Wahrnehmung von Bitter ein, bei 18- bis 21-jährigen nicht.
- Der BMI spielt eine Rolle. (Hypothese bestätigt)
 - ➔ Nur bei denen mit einem BMI < 22 kg/m² stellt sich eine Verbesserung der Wahrnehmung von Bitter ein.
- Es spielt eine Rolle, ob die Probandinnen hormonelle Kontrazeptiva verwendeten. (Hypothese bestätigt)
 - ➔ Nur bei denen, welche hormonelle Kontrazeptiva verwendeten, stellt sich eine Verbesserung der Wahrnehmung von Bitter ein.

5 Zusammenfassung

Der aktuelle Stand der Forschung bietet im Bereich der Chemosensitivitäts-Forschung zu Geruch und Geschmack im Zusammenhang mit Nahrungskarenz bisher sehr wenige Erkenntnisse.

Im Rahmen von Forschungsaktivitäten der Abteilung für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen wurde zu Zwecken der Grundlagenforschung an gesunden Probandinnen die „Fastenstudie 2008“ durchgeführt. Es handelte sich um eine monozentrische, kontrolliert-experimentelle Pilotstudie zur Überprüfung der Auswirkungen von 48-stündiger vollständiger Nahrungskarenz auf verschiedene Körperfunktionen, Leistungsfähigkeit und psychisches Befinden. Im Rahmen dieser Dissertationsschrift wurden ausschließlich Parameter zu Geruch und Geschmack während der Nahrungskarenz untersucht.

Innerhalb von jeweils drei Tagen fanden in 24-stündigen Abständen drei Messungen (Baseline - 24h - 48h) an 16 klinisch gesunden, jungen (18 - 28 Jahre), normalgewichtigen (BMI 19 – 25 kg/m²) Probandinnen statt. Während der gesamten Studie durften die Probandinnen nur Wasser und ungesüßten Tee zu sich nehmen.

Die Versuchsdurchführung erfolgte unter standardisierten Bedingungen in einem Versuchsraum der Abteilung für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie in Tübingen. Zu jedem Messzeitpunkt wurden mit Hilfe der klinisch validierten Sniffin' Sticks[®] Tests durchgeführt, bei denen Scores bestimmt wurden, welche Geruchsschwelle, -diskrimination, -identifikation und die Geruchswahrnehmung allgemein quantifizierten. Außerdem wurde mit den ebenfalls klinisch validierten Taste Strips[®] Tests durchgeführt, bei denen die Erkennungsschwellen für die Geschmacksqualitäten Süß, Sauer, Salzig und Bitter bestimmt wurden und ein Geschmacks-Gesamtscore gebildet wurde.

Die Auswertung erfolgte mittels Varianzanalysen und T-Tests, welche mit dem etablierten Statistikprogramm SPSS[®] berechnet wurden.

Die Ergebnisse zeigten keine signifikanten Veränderungen beim Geruch. Auch bei den Geschmacksqualitäten Süß, Sauer und Salzig gab es keine

signifikanten Veränderungen während der 48-stündigen Nahrungskarenz. Es konnte allerdings gezeigt werden, dass sich die Erkennungsschwelle für die Geschmacksqualität Bitter während dem Fasten signifikant verbesserte. Ein Einfluss von Alter, BMI und hormoneller Kontrazeption auf die Veränderung der Erkennungsschwelle für Bitter beim Fasten konnte festgestellt werden.

Unter Einbezug und Diskussion des derzeitigen Standes der Forschung kamen wir zu dem Ergebnis, dass vollständige Nahrungskarenz im Zeitraum von 48 Stunden einen deutlichen Einfluss auf die Erkennungsschwelle für die Geschmacksqualität Bitter hat und dass dieser Einfluss in Abhängigkeit von den Faktoren Alter, BMI und hormoneller Kontrazeption variiert.

Um zukünftig diese Erkenntnisse zu festigen und weiter auszubauen sind größer und länger angelegte Folgestudien zunächst weiter an gesunden Probanden notwendig. Ziel wird es sein, nach besserem Verständnis der physiologischen Prozesse während Nahrungskarenz, Pathomechanismen von Essstörungen erklären zu können.

6 Literaturverzeichnis

- Aime P, Duchamp-Viret P, Chaput MA, Savigner A, Mahfouz M and Julliard AK (2007). "Fasting increases and satiation decreases olfactory detection for a neutral odor in rats." *Behav Brain Res* 179(2): 258-64.
- Alberti-Fidanza A, Fruttini D and Servili M (1998). "Gustatory and food habit changes during the menstrual cycle." *Int J Vitam Nutr Res* 68(2): 149-53.
- Albrecht J, Schreder T, Kleemann AM, Schopf V, Kopietz R, Anzinger A, Demmel M, Linn J, Kettenmann B and Wiesmann M (2009). "Olfactory detection thresholds and pleasantness of a food-related and a non-food odour in hunger and satiety." *Rhinology* 47(2): 160-5.
- Apelbaum AF and Chaput MA (2003). "Rats habituated to chronic feeding restriction show a smaller increase in olfactory bulb reactivity compared to newly fasted rats." *Chem Senses* 28(5): 389-95.
- Araneda RC, Kini AD and Firestein S (2000). "The molecular receptive range of an odorant receptor." *Nat Neurosci* 3(12): 1248-55.
- Ariyasu H, Takaya K, Tagami T, Ogawa Y, Hosoda K, Akamizu T, Suda M, Koh T, Natsui K, Toyooka S, Shirakami G, Usui T, Shimatsu A, Doi K, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K and Nakao K (2001). "Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in humans." *J Clin Endocrinol Metab* 86(10): 4753-8.
- Aschenbrenner K, Scholze N, Joraschky P and Hummel T (2008). "Gustatory and olfactory sensitivity in patients with anorexia and bulimia in the course of treatment." *J Psychiatr Res* 43(2): 129-37.
- Badonnel K, Denis JB, Caillol M, Monnerie R, Piumi F, Potier MC, Salesse R and Baly C (2007). "Transcription profile analysis reveals that OBP-1F mRNA is downregulated in the olfactory mucosa following food deprivation." *Chem Senses* 32(7): 697-710.
- Baly C, Aioun J, Badonnel K, Lacroix MC, Durieux D, Schlegel C, Salesse R and Caillol M (2007). "Leptin and its receptors are present in the rat olfactory mucosa and modulated by the nutritional status." *Brain Res* 1129(1): 130-41.
- Bartoshuk LM and Beauchamp GK (1994). "Chemical senses." *Annu Rev Psychol* 45: 419-49.
- Beauchamp GK and Mennella JA (2009). "Early flavor learning and its impact on later feeding behavior." *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 48 Suppl 1: S25-30.
- Beidler LM and Smallman RL (1965). "Renewal of cells within taste buds." *J Cell Biol* 27(2): 263-72.
- Biesalski A (2004). Ernährungsmethoden: nach dem Curriculum Ernährungsmethoden der Bundesärztekammer. Stuttgart, Thieme.
- Buck LB (2000). "The molecular architecture of odor and pheromone sensing in mammals." *Cell* 100(6): 611-8.
- Cahill GF, Jr. (2006). "Fuel metabolism in starvation." *Annu Rev Nutr* 26: 1-22.

- Damm M, Temmel A, Welge-Lussen A, Eckel HE, Kreft MP, Klusmann JP, Gudziol H, Huttenbrink KB and Hummel T (2004). "[Olfactory dysfunctions. Epidemiology and therapy in Germany, Austria and Switzerland]." *HNO* 52(2): 112-20.
- DGE. (2008, 06.11.2009). "Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.", from <http://www.dge.de>.
- Dodd C (1991). Smell and taste: The chemical senses. *Principles of neural sciences*. S. Kandel, Jessel. New York, Elsevier Science Publishing Co: 512 - 29.
- Donaldson LF, Bennett L, Baic S and Melichar JK (2009). "Taste and weight: is there a link?" *Am J Clin Nutr* 90(3): 800S-3S.
- Doty RL, Brugger WE, Jurs PC, Orndorff MA, Snyder PJ and Lowry LD (1978). "Intranasal trigeminal stimulation from odorous volatiles: psychometric responses from anosmic and normal humans." *Physiol Behav* 20(2): 175-85.
- Fedoroff IC, Stoner SA, Andersen AE, Doty RL and Rolls BJ (1995). "Olfactory dysfunction in anorexia and bulimia nervosa." *Int J Eat Disord* 18(1): 71-7.
- Feldman M and Richardson CT (1986). "Role of thought, sight, smell, and taste of food in the cephalic phase of gastric acid secretion in humans." *Gastroenterology* 90(2): 428-33.
- Firestein S (2001). "How the olfactory system makes sense of scents." *Nature* 413(6852): 211-8.
- Forster G, Damm M, Gudziol H, Hummel T, Huttenbrink KB, Just T, Muttray A, Seeber H, Temmel A and Welge-Lussen A (2004). "[Olfactory dysfunction. Epidemiology, pathophysiological classification, diagnosis and therapy]." *HNO* 52(8): 679-84.
- Forster G, Damm M, Gudziol H, Hummel T, Huttenbrink KB, Just T, Seeber H and Welge-Luessen A (2004). "[Testing the sense of taste using validated procedures]." *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 98(4): 283-5.
- Glockner L, Fikentscher R and Ulrich FE (1986). "[Taste perception in fasting overweight patients]." *Z Gesamte Inn Med* 41(8): 244-6.
- Gorozhanin VS and Lobkov VV (1990). "[Hormonal and metabolic reactions in the human body during prolonged starvation]." *Kosm Biol Aviakosm Med* 24(3): 47-50.
- Haase L, Cerf-Ducastel B and Murphy C (2009). "Cortical activation in response to pure taste stimuli during the physiological states of hunger and satiety." *Neuroimage* 44(3): 1008-21.
- Hatt H (2007). Geschmack und Geruch. *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*. L. F. Schmidt RF. Heidelberg, Springer Medizin Verlag.
- Hawkes C (2003). "Olfaction in neurodegenerative disorder." *Mov Disord* 18(4): 364-72.
- Hohenheim U. (2009, 09.09.2009). "Die Metabolic Unit der Universität Hohenheim." from <https://ernaehrungsmed-praev.uni-hohenheim.de>.

- Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E and Kobal G (1997). "'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold." *Chem Senses* 22(1): 39-52.
- Ikeda K (2002). "New seasonings." *Chem Senses* 27(9): 847-9.
- Julliard AK, Chaput MA, Apelbaum A, Aime P, Mahfouz M and Duchamp-Viret P (2007). "Changes in rat olfactory detection performance induced by orexin and leptin mimicking fasting and satiation." *Behav Brain Res* 183(2): 123-9.
- Kawai K, Sugimoto K, Nakashima K, Miura H and Ninomiya Y (2000). "Leptin as a modulator of sweet taste sensitivities in mice." *Proc Natl Acad Sci U S A* 97(20): 11044-9.
- Kobal G, Hummel T, Sekinger B, Barz S, Roscher S and Wolf S (1996). "'Sniffin' sticks": screening of olfactory performance." *Rhinology* 34(4): 222-6.
- Kobal G, Klimek L, Wolfensberger M, Gudziol H, Temmel A, Owen CM, Seeber H, Pauli E and Hummel T (2000). "Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds." *Eur Arch Otorhinolaryngol* 257(4): 205-11.
- Lacroix MC, Badonnel K, Meunier N, Tan F, Schlegel-Le Poupon C, Durieux D, Monnerie R, Baly C, Congar P, Salesse R and Caillol M (2008). "Expression of insulin system in the olfactory epithelium: first approaches to its role and regulation." *J Neuroendocrinol* 20(10): 1176-90.
- Landis BN, Konnerth CG and Hummel T (2004). "A study on the frequency of olfactory dysfunction." *Laryngoscope* 114(10): 1764-9.
- Landis BN, Welge-Luessen A, Bramerson A, Bende M, Mueller CA, Nordin S and Hummel T (2009). "'Taste Strips' - a rapid, lateralized, gustatory bedside identification test based on impregnated filter papers." *J Neurol* 256(2): 242-8.
- Lindemann B (2001). "Receptors and transduction in taste." *Nature* 413(6852): 219-25.
- Löffler P (2003). Ernährung in: Biochemie und Pathobiochemie. Berlin, Springer Verlag. 7. Auflage: 673 - 95.
- Malnic B, Hirono J, Sato T and Buck LB (1999). "Combinatorial receptor codes for odors." *Cell* 96(5): 713-23.
- Mavi A and Ceyhan O (1999). "Bitter taste thresholds, numbers and diameters of circumvallate papillae and their relation with age in a Turkish population." *Gerodontology* 16(2): 119-22.
- Mombaerts P (2004). "Genes and ligands for odorant, vomeronasal and taste receptors." *Nat Rev Neurosci* 5(4): 263-78.
- Mueller C, Kallert S, Renner B, Stiassny K, Temmel AF, Hummel T and Kobal G (2003). "Quantitative assessment of gustatory function in a clinical context using impregnated 'taste strips'." *Rhinology* 41(1): 2-6.
- Mulligan C, Moreau K, Brandolini M, Livingstone B, Beaufrere B and Boirie Y (2002). "Alterations of sensory perceptions in healthy elderly subjects during fasting and refeeding. A pilot study." *Gerontology* 48(1): 39-43.

- Natalucci G, Riedl S, Gleiss A, Zidek T and Frisch H (2005). "Spontaneous 24-h ghrelin secretion pattern in fasting subjects: maintenance of a meal-related pattern." *Eur J Endocrinol* 152(6): 845-50.
- Netter FH (2003). Atlas der Anatomie des Menschen. Stuttgart, Thieme.
- Ochsenbein-Kolble N, von Mering R, Zimmermann R and Hummel T (2005). "Changes in gustatory function during the course of pregnancy and postpartum." *BJOG* 112(12): 1636-40.
- Pager J, Giachetti I, Holley A and Le Magnen J (1972). "A selective control of olfactory bulb electrical activity in relation to food deprivation and satiety in rats." *Physiol Behav* 9(4): 573-9.
- Pangborn RM (1959). "Influence of hunger on sweetness preferences and taste thresholds." *Am J Clin Nutr* 7(3): 280-7.
- Pasquet P, Monneuse MO, Simmen B, Marez A and Hladik CM (2006). "Relationship between taste thresholds and hunger under debate." *Appetite* 46(1): 63-6.
- Pavlov I (1902). The work of the digestive glands. London.
- Porte D, Jr., Baskin DG and Schwartz MW (2005). "Insulin signaling in the central nervous system: a critical role in metabolic homeostasis and disease from *C. elegans* to humans." *Diabetes* 54(5): 1264-76.
- Power ML and Schulkin J (2008). "Anticipatory physiological regulation in feeding biology: cephalic phase responses." *Appetite* 50(2-3): 194-206.
- Prud'homme MJ, Lacroix MC, Badonnel K, Gougis S, Baly C, Salesse R and Caillol M (2009). "Nutritional status modulates behavioural and olfactory bulb Fos responses to isoamyl acetate or food odour in rats: roles of orexins and leptin." *Neuroscience* 162(4): 1287-98.
- Pudel V and Ellrott T (1995). "[Nutrition behavior in Germany]." *Internist (Berl)* 36(11): 1032-9.
- Reed RR (2004). "After the holy grail: establishing a molecular basis for Mammalian olfaction." *Cell* 116(2): 329-36.
- Roessner V, Bleich S, Banaschewski T and Rothenberger A (2005). "Olfactory deficits in anorexia nervosa." *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 255(1): 6-9.
- Ronnett GV and Moon C (2002). "G proteins and olfactory signal transduction." *Annu Rev Physiol* 64: 189-222.
- Schiebler TH (2005). Anatomie : Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie. Heidelberg, Springer Medizin Verlag.
- Schreder T, Albrecht J, Kleemann AM, Schopf V, Kopietz R, Anzinger A, Demmel M, Linn J, Pollatos O and Wiesmann M (2008). "Olfactory performance of patients with anorexia nervosa and healthy subjects in hunger and satiety." *Rhinology* 46(3): 175-83.
- Small DM (2006). "Central gustatory processing in humans." *Adv Otorhinolaryngol* 63: 191-220.
- Sorensen LB, Moller P, Flint A, Martens M and Raben A (2003). "Effect of sensory perception of foods on appetite and food intake: a review of studies on humans." *Int J Obes Relat Metab Disord* 27(10): 1152-66.
- Stinebaugh BJ, Vasquez MI and Schloeder FX (1975). "Taste thresholds for salt in fasting patients." *Am J Clin Nutr* 28(8): 814-7.

- Teff K (2000). "Nutritional implications of the cephalic-phase reflexes: endocrine responses." *Appetite* 34(2): 206-13.
- Uchida N, Takahashi YK, Tanifuji M and Mori K (2000). "Odor maps in the mammalian olfactory bulb: domain organization and odorant structural features." *Nat Neurosci* 3(10): 1035-43.
- Welge-Lussen A and Gudziol H (2004). "[Etiology, diagnostic and therapeutic management of taste disorders]." *Ther Umsch* 61(5): 302-7.
- Wicks D, Wright J, Rayment P and Spiller R (2005). "Impact of bitter taste on gastric motility." *Eur J Gastroenterol Hepatol* 17(9): 961-5.
- Zhang Y, Hoon MA, Chandrashekar J, Mueller KL, Cook B, Wu D, Zuker CS and Ryba NJ (2003). "Coding of sweet, bitter, and umami tastes: different receptor cells sharing similar signaling pathways." *Cell* 112(3): 293-301.
- Zverev YP (2004). "Effects of caloric deprivation and satiety on sensitivity of the gustatory system." *BMC Neurosci* 5: 5.

Mein besonderer Dank gilt
Herrn Professor Dr. rer. soc. Paul Enck
und seinen Mitarbeitern
für die Überlassung des Themas,
für wertvolle Hinweise
und für Hilfe und Unterstützung.

Tabea, Svenja, Franzi und Geli,
mit euch war alles halb so wild!
Wir waren ein tolles Team,
das mir immer
in guter Erinnerung bleiben wird!

Anna Seifert geb. Salini

geboren am 1. November 1985
in Stuttgart

verheiratet, eine Tochter, evangelisch, deutsch

Schulbildung

1992 – 1996 Besuch der Uhlandschule (Grundschule), Stuttgart
1996 – 2005 Besuch des Ferdinand-Porsche-Gymnasiums,
Stuttgart, naturwissenschaftlicher Zweig
Abschluss Abitur (Allgemeine Hochschulreife)

Studium

2005 – 2011 Studium der Humanmedizin
an der Eberhard Karls Universität Tübingen
6. September 2007 Bestehen des Ersten Abschnitts
der Ärztlichen Prüfung
2010/2011 Praktisches Jahr am Robert-Bosch-Krankenhaus,
Stuttgart, Wahlfach Gynäkologie
10. November 2011 Bestehen des Zweiten Abschnitts
der Ärztlichen Prüfung

Nebentätigkeiten

April 2009 – August 2010 Studentische Hilfskraft als OP-Assistenz
an der Universitätsfrauenklinik Tübingen

Sprachen

Deutsch, Englisch, Französisch

Persönliche Interessen

Ausdauersport, Skifahren, Wandern