

Aus der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Psychosomatik
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Exekutivfunktionen bei Adipositas

im Querschnittsvergleich mit Normalgewichtigen sowie im
Längsschnittvergleich nach bariatrischer Operation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Marie Christine Bastian geb. Scherzer

Datum der Promotion: 4. März 2022

Vorwort

Adipositas ist ein Syndrom, das eine Vielzahl an Menschen betrifft. Oftmals sind deren Versuche, Gewicht zu verlieren, von großen Herausforderungen geprägt. Wissenschaftliche Studien geben Hinweise darauf, dass Adipositas mit herabgesetzten Exekutivfunktionen einhergehen könnte und diskutieren, ob dies möglicherweise zu den langfristig geringen Erfolgsaussichten gewichtsreduzierender Interventionen beitragen könnte.

In dieser Arbeit wird die Exekutivleistung bei Patient*innen mit Adipositas im Vergleich zu normalgewichtigen Proband*innen und nach einer bariatrischen Operation untersucht. Sie soll damit einen Beitrag dazu leisten, die Ätiologie der Adipositas besser zu verstehen, Therapiestrategien weiterzuentwickeln und einen respektvollen und diskriminierungsfreien Umgang mit adipösen Menschen zu fördern.

Entsprechend des Leitfadens „Geschlechtergerechte Sprache“ der Charité wurde für diese Arbeit die Verwendung des Gendersterns gewählt, um Menschen aller Gender in die Formulierung mit einzuschließen. Ebenso wurde durch sprachliche Mittel versucht, eine Diskriminierung aufgrund der Körperform oder jeglicher anderen Eigenschaften zu vermeiden.

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in:

Stiglbauer, V.; Gamradt, S.; Scherzer, M.; Brasanac, J.; Otte, C.; Rose, M.; Hofmann, T.; Hinkelmann, K.; Gold, S. M. (2021): Immunological substrates of depressive symptoms in patients with severe obesity: An exploratory study. In: *Cell biochemistry and function*. DOI: 10.1002/cbf.3608.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	3
Inhaltsverzeichnis.....	3
Abkürzungsverzeichnis	6
Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis.....	7
Abstract	8
1 Einleitung.....	10
1.1 Adipositas	10
1.2 Exekutivfunktionen	12
1.2.1 Domänen	13
1.2.2 Messung	16
1.3 Einflussnahme auf Exekutivfunktionen.....	17
1.3.1 Inflammation, Insulinresistenz und Adipositas	18
1.3.2 Depression, frühe Traumatisierung und Essverhalten.....	19
1.3.3 Alter, sozioökonomischer Status und Geschlecht	20
1.4 Veränderung der Kognition bei Gewichtsabnahme.....	20
1.5 Veränderung der Psychopathologie bei Gewichtsabnahme	22
1.6 Herleitung der Hypothesen.....	23
2 Methodik.....	27
2.1 Stichproben.....	27
2.2 Untersuchung.....	30
2.2.1 Klinische Erhebungen	30
2.2.2 Neuropsychologische Testung	31
2.2.3 Psychometrie	35
2.2.4 Ablauf.....	37
2.3 Design und Datenanalyse	38

2.3.1	Exklusion und Umgang mit extremen Werten.....	38
2.3.2	Datenanalyse	39
3	Ergebnisse	45
3.1	Querschnittsvergleich	45
3.1.1	Deskriptive Statistik	45
3.1.2	Neuropsychologie.....	46
3.1.3	Psychometrie	49
3.1.4	Matching und Exklusion	50
3.1.5	Explorative Datenanalyse.....	51
3.2	Längsschnittvergleich.....	52
3.2.1	Neuropsychologie.....	53
3.2.2	Psychometrie	55
4	Diskussion.....	56
4.1	Querschnittsvergleich	57
4.1.1	Exekutivfunktionen	57
4.1.2	Psychometrie	61
4.1.3	Einfluss von Alter, Geschlecht und sozioökonomischem Status	62
4.1.4	Einfluss von Depressivität.....	62
4.1.5	Einfluss von Diabetes mellitus	64
4.1.6	Einfluss von körperlicher Aktivität, Nahrung und Neuropeptiden	65
4.2	Längsschnittvergleich.....	66
4.2.1	Exekutivfunktionen	66
4.2.2	Psychometrie	70
4.3	Limitationen.....	72
4.4	Implikationen für eine multimodale Therapie der Adipositas.....	74
	Literaturverzeichnis.....	76
	Eidesstattliche Versicherung	87

Anteilerklärung	88
Lebenslauf	89
Publikationsliste	90
Danksagung	91

Abkürzungsverzeichnis

BART: Balloon Analogue Risk Test mit den Variablen BART-pumps (Pumpstöße), BART-pops (geplatze Ballons) und BART-pay (erreichte Punktzahl)

BMI: Body Mass Index

CTQ bzw. CTQ-SF: Childhood Trauma Questionnaire (*short form*, engl. Kurzfassung)

EDI-2: Eating Disorder Inventory 2

FEV: Fragebogen zum Essverhalten mit den Skalen FEV-K (Kognitive Kontrolle), FEV-S (Störbarkeit) und FEV-H (Hungergefühle)

GAD-7: Generalized Anxiety Disorder Questionnaire 7

LABS: Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery

OP: Operation

PHQ-9: Patient Health Questionnaire 9

PSQ: Perceived Stress Questionnaire

s: Sekunde; ms: Millisekunde

SES: *socioeconomic status*, engl. sozioökonomischer Status

SF-8 bzw. SF-36: Short Form 8 bzw. Short Form 36 mit den Skalen SF-P (physische Gesundheit) und SF-M (mentale Gesundheit)

Task Switching Test:

- AC-no-switch (*accuracy*, Anteil der richtigen Antworten in Trials ohne *switch*)
- AC-switch (*accuracy*, Anteil der richtigen Antworten in Trials mit *switch*)
- AC-switch-cost (Differenz der Anteile richtiger Antworten in Trials mit *switch* minus Trials ohne *switch*)
- RT-no-switch (*reaction time*, Reaktionszeit in Trials ohne *switch*)
- RT-switch (Reaktionszeit in Trials mit *switch*)
- RT-switch-cost (Differenz der RT in Trials mit *switch* minus Trials ohne *switch*)

TMT: Trail Making Test, mit den Variablen TMT-A (Teil A), TMT-B (Teil B) und TMT-Differenz (Teil B minus Teil A)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Consort Schema.....	29
Abbildung 2. Mögliche Regeln des Task Switching Tests.....	33
Abbildung 3. Mögliche Trialsequenz des Task Switching Tests.....	33
Abbildung 4. Veranschaulichung des Balloon Analogue Risk Tests.....	34

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1a. Soziodemographische Variablen.....	46
Tabelle 1b. Ergebnisse der Neuropsychologie im Querschnittsvergleich.....	48
Tabelle 1c. Ergebnisse der Psychometrie im Querschnittsvergleich.....	50
Tabelle 2a. Ergebnisse der Neuropsychologie im Längsschnittvergleich.....	54
Tabelle 2b. Ergebnisse der Psychometrie im Längsschnittvergleich.....	55

Abstract

Exekutivfunktionen sind essentiell um zielgerichtetes Handeln zu ermöglichen und umfassen verschiedene kognitive Domänen wie Inhibition, Vorausplanen, relevanzbasierte Auswahl und mentale Verlagerung sowie das Arbeitsgedächtnis. Eng mit Exekutivleistung verbunden ist das Konzept der Entscheidungsfindung. In Vorstudien zeigte sich eine Assoziation von Adipositas mit geringerer Exekutivleistung, möglicherweise basierend auf komplexen Interaktionen zwischen Adipositas, Inflammation und Insulinresistenz. Die Veränderbarkeit von Exekutivleistungen durch eine bariatrische Operation wird kontrovers diskutiert, insbesondere Hinweise auf postoperative Verbesserungen. Um die Assoziation zwischen reduzierten Exekutivfunktionen und Adipositas weiter zu untersuchen, wurde eine Querschnitt- und eine Längsschnittuntersuchung unter Berücksichtigung psychologischer Aspekte durchgeführt.

40 adipöse Proband*innen ($\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$) wurden mit 40 normalgewichtigen Kontrollproband*innen nach Alter, Geschlecht und Bildungsgrad gematched. Mit dem Trail Making Test und dem Task Switching Test wurden psychomotorische Geschwindigkeit und Kognitive Flexibilität erfasst, sowie mit dem Balloon Analogue Risk Test die Entscheidungsfindung eingeschätzt. Selbstbeurteilungsfragebögen erfassten psychische Symptomkomplexe. 19 der 40 adipösen Proband*innen wurden nach einer bariatrischen Operation erneut getestet.

Die Ergebnisse zeigten im Querschnittsvergleich keinen Gruppenunterschied hinsichtlich exekutiver Funktionen, aber eine geringere psychomotorische Geschwindigkeit in der adipösen Gruppe. In einer explorativen Analyse zu möglichen Einflussfaktoren korrelierte die psychomotorische Verlangsamung mit Diabetes Typ 2. Übereinstimmend mit anderen Arbeiten gab die adipöse Gruppe in fast allen Fragebögen signifikant mehr psychische Symptome an. Postoperativ konnte keine Verbesserung der Exekutivleistung gemessen werden, jedoch wurde auch hier eine Verbesserung der psychomotorischen Geschwindigkeit festgestellt. Die meisten psychischen Symptome verbesserten sich ebenfalls.

Die vorliegende Studie zeigt eine Assoziation von Adipositas mit verminderter psychomotorischer Geschwindigkeit und Hinweise auf eine postoperative Verbesserung, die möglicherweise durch den Rückgang von Inflammation und Insulinresistenz erklärt werden könnte. Ein postoperativer Anstieg der Exekutivleistung ließ sich nicht reproduzieren; die psychischen Symptome verbesserten sich erwartungsgemäß. Aufgrund der kleinen Stichprobe könnten Effekte im Längsschnittvergleich nicht erfasst worden sein.

Executive functions play a crucial role in maintaining goal directed behaviour and include different cognitive domains such as inhibition, set shifting and updating task demands as well as planning and working memory. Decision making is closely related to the concept of executive functions. Past research indicates obesity being associated with lower executive functions, possibly based on complex interactions between obesity, inflammation and insulin resistance. Few studies have analysed the changeability of executive deficits through bariatric surgery, producing mixed results, overall suggesting post-operative improvement. To further explore the complex association of obesity and executive functions, patients with obesity were recruited to compare executive functions in a cross sectional as well as longitudinal design, taking psychological aspects into account.

We recruited 40 individuals with obesity (BMI > 30 kg/m²) and healthy participants, matched for age, sex and education, respectively. The Trail Making Test and Task Switching Test were conducted to measure psychomotor speed and set shifting/cognitive flexibility; the Balloon Analogue Risk Test was used to assess risk taking behaviour. All participants completed self-report questionnaires on symptoms of depression and anxiety as well as childhood trauma, eating behaviour and quality of life. 19 obese participants were tested again after undergoing bariatric surgery.

Our results showed no difference in between groups regarding cognitive flexibility or decision making but a slower psychomotor response in the obese group. Exploratory analyses indicated a correlation between psychomotor slowing and type 2 diabetes. In accordance with prior research, the obese group scored significantly higher in most psychopathology scales. After bariatric surgery there was no change in executive function, but a slight increase in psychomotor speed. Most psychological measures improved post-surgery, including depressive symptoms and eating behaviour.

The results indicate an association of obesity with psychomotor speed, but not set shifting abilities or risk behaviour. Furthermore, psychomotor speed may improve after bariatric surgery. Psychomotor speed has been associated with inflammation, which in turn could be reduced by bariatric surgery. As a limitation of our study the small sample size may have obscured smaller longitudinal effects. Psychological measures increased significantly postoperatively.

1 Einleitung

1.1 Adipositas

Adipositas ist ein zunehmend weit verbreitetes Syndrom, das durch eine den Energieverbrauch übersteigende Energiezufuhr entsteht. Eine Adipositas liegt vor, wenn durch diesen Mechanismus der Körperfettanteil und entsprechend auch das Gewicht steigt und der Body Mass Index (BMI) den Grenzwert von 30 kg/m^2 überschreitet. Diese Konstitution kann ohne jeglichen Leidensdruck vorliegen, erreicht jedoch durch den Einfluss des erhöhten Körperfettes und Körpergewichts auf den Gesamtorganismus häufig einen Krankheitswert. So führt Adipositas zu den unter dem Cluster „Metabolisches Syndrom“ zusammengefassten Erkrankungen Arterielle Hypertonie, Dyslipidämie, Hyperurikämie und Glukosetoleranzstörung bzw. Diabetes mellitus Typ 2. Zahlreiche weitere Komorbiditäten sind assoziiert, darunter obstruktive Schlafapnoe und Belastungsdyspnoe, Cox- und Gonarthrose, Nichtalkoholische Steatohepatitis, Störungen der Hämostase, Demenz, Erkrankungen des Urogenitaltraktes sowie chronische Inflammation, hormonelle Störungen und Schwangerschaftskomplikationen (Wabitsch et al. 2014; Gregg et al. 2007). Außerdem erhöht Adipositas unabhängig von anderen Komorbiditäten das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, für bestimmte Krebserkrankungen, für thrombembolische Komplikationen und für Cholezystolithiden (Herold 2016; Tsao und Vasan 2015). Die Mortalität von Menschen mit Adipositas ist im Vergleich zu normalgewichtigen Menschen deutlich erhöht und steigt mit höherem BMI kontinuierlich an; die Lebenserwartung kann bis zu 20 Jahre reduziert sein (Flegal et al. 2013; Prospective Studies Collaboration 2009). Neben individuellen Belastungsfaktoren führt Adipositas durch die rapide steigende Prävalenz zu einer massiven finanziellen Belastung der Gesundheitssysteme weltweit (Withrow und Alter 2011).

Adipositas ist auch mit einem erhöhten Auftreten von depressiven Störungen, Angststörungen, Essstörungen, niedrigem Selbstwert, erhöhtem Stresslevel und Schlafstörungen assoziiert (Abilés et al. 2010; Lin et al. 2013). Dabei wird von einem komplexen bi- bzw. multidirektionalen Zusammenhang ausgegangen, insbesondere für Depressionen (Luppino et al. 2010). Die Stigmatisierungen und Diskriminierungen in Beruf und Alltag sowie durch das Gesundheitssystem können zusätzlich zu einer Zunahme der psychischen Morbidität führen (Puhl und Heuer 2009). Essstörungen, die zur Entwicklung einer Adipositas beitragen können, sind vor allem die Binge-Eating-Störung, die durch Essanfälle mit subjektivem Kontrollverlust gekennzeichnet ist, das als Grazing bekannte Konsumieren von süßen Nahrungsmitteln über

einen Zeitraum von mehreren Stunden und das eine erhöhte abendliche und nächtliche Nahrungsaufnahme beschreibende Night Eating Syndrom (Wabitsch et al. 2014).

Die Basistherapie der Adipositas besteht aus den drei Säulen Ernährungsumstellung und Kalorienrestriktion, Bewegungstherapie und Ausdauertraining sowie Verhaltenstherapie, häufig im Rahmen eines Gruppentherapiesettings. Das Therapieziel einer langfristigen Gewichtsabnahme wird so allerdings nur von weniger als 20 Prozent der Patient*innen mit höhergradiger Adipositas erreicht (Herold 2016).

Bei Erschöpfung der konservativen Therapie werden bei Patient*innen mit Adipositas Grad III oder Patient*innen mit Adipositas Grad II und assoziierten Komorbiditäten verschiedene bariatrische Operationen empfohlen, um die Kalorienzufuhr durch restriktive oder malabsorptive Verfahren zu senken (Wabitsch et al. 2014). Dabei sind die Schlauchmagenbildung und der Roux-en-Y-Magenbypass am besten untersucht, laut Leitlinie sollte das Operationsverfahren aber individuell gewählt werden (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie 2018). Es konnte gezeigt werden, dass eine Bariatrische Operation (OP) durch einen Magenbypass zu einer dauerhaften Gewichtsreduktion führt, wohingegen bei den nicht operierten Kontrollgruppen kaum eine Gewichtsabnahme registriert werden konnte (Adams et al. 2017). Die Operation senkt das Risiko für Diabetes Typ 2, bzw. hat positive Effekte auf die Entzündungsaktivität und eine bereits bestehende Glukosetoleranzstörung (Hawkins et al. 2015), reduziert das Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen sowie Krebserkrankungen, senkt die Inzidenz Arterieller Hypertonien und Dyslipidämien und kann zu einem Absinken der Mortalität bei Adipositas zweiten Grades um über 30 Prozent führen (Sjöström 2013; Adams et al. 2017). Auch psychische Komorbiditäten gehen zurück (Votruba et al. 2014).

Die Ursachen für Adipositas sind sehr unterschiedlich und noch nicht abschließend erforscht. Für den Großteil der Betroffenen lässt sich jedoch ein komplexes Interaktionsmuster von Überernährung und Inaktivität, Stress und Schlafmangel, psychischen Erkrankungen wie Essstörungen und Traumafolgestörungen, Veränderungen der kognitiven Funktionen, Medikamentennebenwirkungen, niedrigem Sozialstatus und weiteren physischen, psychischen und sozialen Faktoren beobachten (Herold 2016; Wabitsch et al. 2014; Yang et al. 2018). Neben der deutlich kleineren Gruppe der seltenen sekundär endokrinologisch und zentral bedingten Adipositas konnten verschiedene Mutationen mit Adipositas assoziiert werden, beispielsweise im für die Appetitdrosselung relevanten Melanocortinrezeptor (Calton et al. 2009).

1.2 Exekutivfunktionen

Unabhängig von ebenfalls mit kognitiven Einschränkungen assoziierten Komorbiditäten wie Arterieller Hypertonie (Novak und Hajjar 2010) können Zusammenhänge zwischen Adipositas, systemischer Inflammation, Insulinresistenz und herabgesetzten exekutiven Funktionen gezeigt werden (O'Brien et al. 2017; Shields et al. 2017). Dabei ist noch nicht abschließend geklärt, ob die metabolischen und immunologischen Veränderungen die kognitiven Veränderungen bedingen, oder ob eine Einschränkung exekutiver Funktionen der Entwicklung einer Adipositas zugrunde liegt. Im Folgenden sollen zunächst ein Überblick über die Exekutivfunktionen an sich gegeben und daraufhin deren Einschränkungen bei Adipositas näher beleuchtet werden.

Unter dem Begriff der Exekutivfunktionen wird eine komplexe Gruppe individuell unterschiedlich stark ausgeprägter kognitiver Fähigkeiten verstanden, die vorausschauendes und zielgerichtetes Handeln auch in unbekanntem Situationen ermöglichen und damit unsere Entscheidungen, unsere Interaktionen und intrapsychischen Prozesse täglich in jedem Bereich des Lebens beeinflussen (Diamond 2013). Exekutivfunktionen sind nicht zu verwechseln mit Intelligenz, jedoch sind sie Voraussetzung für viele intelligente Denkprozesse und Handlungen und bilden einen Großteil der als „fluide Intelligenz“ bekannten Fähigkeit Probleme zu lösen und logisch zu denken, weshalb trotz kognitiver Einbußen bei ausreichenden Exekutivfunktionen eine eigenständige Alltagsgestaltung möglich sein kann. (Diamond 2013). Sie sind essentiell für angemessenes, verantwortungsbewusstes und bedürfnisorientiertes Verhalten und entwickeln sich unterschiedlich schnell im Verlauf des Kindesalters (Luna et al. 2004).

Im Gegensatz zur Bottom-Up-Verarbeitung von automatisierten Reaktionen auf starke Hinweisreize wirken Exekutivfunktionen in Top-Down-Prozessen modellierend auf die Reizverarbeitung ein und können die Reaktion kontextabhängig beeinflussen (Diamond 2013). Anatomisch gesehen sind Exekutivfunktionen im Frontalhirn lokalisiert, wobei kontrovers diskutiert wird, ob einzelne funktionelle Einheiten konkrete Lokalisationen aufweisen oder ob es ein neuronales Netzwerk gibt, auf das alle Domänen zurückgreifen (Miyake et al. 2000). Es konnten polygen vererbte Merkmale identifiziert werden, die die Ausprägung exekutiver Funktionen beeinflussen (Friedman und Miyake 2017).

Exekutivfunktionen werden häufig durch individuelle Belastungsfaktoren negativ beeinflusst, so zum Beispiel durch Stress, Einsamkeit, Schlafmangel, psychische Erkrankungen und geringe körperliche Leistungsfähigkeit (Diamond 2013). Einschränkungen der Exekutivfunktionen

können dezent oder schwerwiegend sein und fallen durch Impulsivität, mentale Rigidität, Reizbarkeit oder Mangel an Motivation auf sowie durch die Unfähigkeit, das Verhalten einer sich ändernden Situation anzupassen und durch Schwierigkeiten im Planen und Umsetzen von Vorhaben (Lezak et al. 2004).

Exekutivfunktionen sind durch neuropsychologische Untersuchungen schwer zu messen. Zunächst ist bereits die Testsituation ein unbekanntes Umfeld und erfordert als Solches den Einsatz exekutiver Kontrolle. Außerdem sind Aussagen über einzelne Domänen nur schwer zu treffen, da die angewandten Tests diese selten trennscharf messen können und da sie meist auf untergeordnete Prozesse zurückgreifen müssen (Zucchella et al. 2018, S. 229).

1.2.1 Domänen

Die Untergliederung in verschiedene Domänen von Exekutivfunktionen wird wissenschaftlich intensiv diskutiert und erfährt immer wieder Umstrukturierungen. Miyake und Friedmann haben ein prägendes Modell entwickelt und dabei drei Hauptkategorien identifiziert: Inhibition (*inhibition*), relevanzbasierte Auswahl (*updating*) und mentale Verlagerung (*shifting*) (Miyake et al. 2000). Neben den unterschiedlichen Charakteren dieser Domänen (*diversity*) zeigen ihre Ergebnisse auch eine zugrundeliegende Einheitlichkeit der verschiedenen Faktoren (*unity*), die auf die Domäne der *inhibition* abgebildet werden kann und die deshalb als gemeinsamer Faktor diskutiert wird (Friedman und Miyake 2017). Daneben haben andere Forschungsgruppen verschiedene andere Domänen abgrenzen können, zum Beispiel die der Sprachkompetenz (*verbal fluency*) und Exekutivfunktionen höherer Ordnung wie die Entscheidungsfindung (*decision making*) und das Vorausplanen (*planning*) (Collins und Koechlin 2012).

Inhibition ist die Fähigkeit stereotype Handlungsmuster zu unterdrücken und ablenkende sowie irrelevante Informationen auszublenden. Dies bezieht sich sowohl auf die Interaktion mit der Umwelt wie auch auf intrapsychische Interaktionen, beispielsweise mit Gedanken oder Erinnerungen. Dafür ist Top-Down-Kontrolle in Form von selektiver Aufmerksamkeit nötig (Theeuwes 2010). Diese Selbstkontrolle ist Grundvoraussetzung für jegliches Verfolgen langfristiger Ziele, für das ein Belohnungsaufschub notwendig ist (Mischel et al. 1989). Eine geringere Ausprägung dieser Fähigkeit im Kindesalter ist prädiktiv für den späteren Gesundheitszustand, das Einkommen, das Auftreten einer Substanzabhängigkeit und das Begehen von Straftaten (Moffitt et al. 2011). Die einzelnen Aspekte der Inhibition sind weiterhin Gegenstand der Forschung und es gibt sowohl Hinweise darauf, dass sie alle auf

dieselben neuronalen Strukturen zurückgreifen (Bunge et al. 2002), als auch auf eine Dissoziierbarkeit von kognitiver Inhibition (Engelhardt et al. 2008) und Belohnungsaufschub (Diamond und Lee 2011).

Updating umfasst die Fähigkeit des Arbeitsgedächtnisses zur relevanzbasierten Auswahl von Informationen und deren Verwendung zur Problemlösung und Entscheidungsfindung durch Kategorisierung, Abstraktion und Aktualisierung (Banich 2009). Dabei werden wahrgenommene Reize hinsichtlich ihrer Relevanz eingeordnet und die zugehörigen Informationen im Gedächtnis dahingehend angepasst. Letztere können im Arbeitsgedächtnis mental präsent gehalten werden und, obwohl sie nicht mehr wahrnehmbar sind, durch Verknüpfung mit anderen Inhalten der Problemlösung nutzbar gemacht werden. Dementsprechend werden im Gegensatz zum Kurzzeitgedächtnis Inhalte hier nicht nur behalten, sondern auch bearbeitet (Diamond 2013). Dabei können auch Informationen aus der Vergangenheit und Annahmen über die Zukunft einfließen. Das Arbeitsgedächtnis ist essentiell für logisches Denken und kann in einen verbalen und einen visuell-räumlichen Anteil untergliedert werden (Diamond 2013). Inhibition und Arbeitsgedächtnis sind funktionell sehr eng miteinander verbunden, greifen weitestgehend auf dieselben Gehirnstrukturen zurück und bedingen sich gegenseitig in ihrer Funktionsfähigkeit; so zum Beispiel bei der kontrollierten Inhibition von störenden Inhalten, um Verarbeitungsprozesse im Arbeitsgedächtnis zu ermöglichen. Dabei ist die Prozessierung erleichtert, wenn die Informationen weiterhin wahrnehmbar vorliegen, zum Beispiel weiterhin sichtbar sind, da so die Aufmerksamkeitslenkung durch inhibitorische Kontrolle erleichtert wird (Bodrova und Leong 1996).

Shifting (auch *switching*, *task switching*) ist ein Teilaspekt der Kognitiven Flexibilität. Diese beschreibt die Fähigkeit die mentale Kapazität zwischen verschiedenen Aufgaben oder Handlungszielen, sowie zwischen räumlichen und interpersonellen Perspektiven zu verlagern. Deshalb ist sie eine Grundvoraussetzung für das Entwickeln von Problemlösungsstrategien und für die flexible Anpassung an sich verändernde Umstände oder Prioritäten sowie für Kreativität (Diamond 2013). Kognitive Flexibilität erfordert die aufmerksame Wahrnehmung eines sich verändernden Umfelds, um aufgrund dieser Informationsgrundlage unpassende Handlungsstrategien zu verwerfen und neue Handlungskonzepte zu entwickeln (Dajani und Uddin 2015). Das kann ohne die anderen Domänen *inhibition* und *updating* nicht ausgeübt werden: Wahrgenommene Informationen müssen im Arbeitsgedächtnis ständig aktualisiert und irrelevante Aspekte durch inhibitorische Kontrolle aussortiert werden. Ebenso müssen die

aktuell gültigen Regeln und Prioritäten zur Entscheidungsfindung aus dem Arbeitsgedächtnis abgerufen und die Ausführung habitueller Handlungsmuster inhibitorisch unterbrochen werden. Besonders für diese Domäne gilt also, dass sie selten isoliert getestet werden kann und fast immer Aspekte anderer exekutiver Funktionen mit gemessen werden (Diamond 2013).

Entscheidungsfindung wird teilweise als eigene exekutive Domäne angesehen, teilweise wird sie als übergeordneter Prozess begriffen, der auf die bereits skizzierten Domänen zurückgreift (Starcke und Brand 2012). Dabei wird zwischen Entscheidungen in ungewissen Situationen und Entscheidungen in Risikosituationen unterschieden (Brand et al. 2006). Mit Risiko verbundene Entscheidungen sind dadurch charakterisiert, dass sie Potential haben zu gefährlichen Situationen zu führen oder Schaden zu verursachen, aber auch eine Form von Belohnung bereithalten können. Dabei muss beachtet werden, aus welcher Perspektive eine Entscheidung risikoreich oder mit ungewissem Ausgang eingeordnet wird. Eine aus epidemiologischer Sicht höchst risikoreiche Angewohnheit kann aus individueller Perspektive mit wenig oder keinem Risiko verbunden sein (Leigh 1999). Neurobiologisch hat sich die Unterscheidung von zwei verschiedenen Entscheidungssystemen etabliert, wovon eines das rational-analytische und das andere das intuitiv-experimentelle, „heuristische“ ist (Epstein et al. 1996; Pleskac und Wershbaile 2014). Das rational-analytische System greift wesentlich auf exekutive Funktionen für zielgerichtetes Handeln zurück und ist durch einen verhältnismäßig langsamen kontrollierten Prozess konsekutiver Verarbeitungsschritte gekennzeichnet; es kann durch kognitive Kontrolle gelenkt werden und ermöglicht rationale Entscheidungen (Starcke und Brand 2012). Das zweite System ist deutlich schneller, assoziativer und durch mehr parallele neuronale Aktivität gekennzeichnet (Epstein et al. 1996; Starcke und Brand 2012). Es greift auf habituelle Handlungsprozesse und emotional assoziiertes Wissen zurück, das zum Teil durch somatische Marker zur Verfügung gestellt wird (Damasio 1996). Je nach dem Grad der Unsicherheit, auf dessen Grundlage die Entscheidung getroffen werden muss, werden unterschiedliche Systeme aktiv. Bei einem geringen Grad an Unsicherheit ist häufig ein Zusammenspiel beider Systeme in Form eines ersten habituellen Impulses, der im Nachhinein kognitiv moduliert wird, möglich. Bei hoher Unsicherheit hingegen ist das intuitive System prominenter, da es über Assoziationen zusätzliche Informationen als Entscheidungsgrundlage zur Verfügung stellen kann (Starcke und Brand 2012). Ob Entscheidungsfindung eine eigene exekutive Domäne oder eine übergeordnete Fähigkeit darstellt, die sich der drei Domänen *inhibition*, *updating* und *shifting* bedient, wird weiterhin diskutiert (Rangel et al. 2008; Yang et al. 2018).

1.2.2 Messung

Eine große Schwierigkeit in der Messung exekutiver Funktionen und immer noch Gegenstand von Diskussionen ist, welche Domänen durch welchen Test erfasst werden und ob Domänen überhaupt isoliert gemessen werden können. Entsprechend dem *unity and diversity model* von Friedman und Miyake (Miyake et al. 2000) liegt dies sicherlich darin begründet, dass einerseits zwischen den Domänen signifikante Überlappungen stattfinden und die Ausübung einer Domäne in der Regel auf die Rekrutierung mindestens einer anderen angewiesen ist, andererseits die Domänen aber auch unabhängig voneinander agieren. Messungen, die spezifisch für eine Domäne erfolgen sollen, erfordern darauf besonders zugeschnittene Testdesigns oder komplexe Computermodelle, die nachträglich Ergebnisse für spezifische Domänen berechnen (Friedman und Miyake 2017).

Inhibitorische Kontrolle wird in der Regel durch Tests gemessen, die eine bestimmte Reaktion auf einen Reiz nahelegen, diese aber unterdrückt und stattdessen eine andere Reaktion ausgeübt werden soll. Ein klassischer Test nach diesem Muster ist der Stroop-Test, bei dem eine Liste an Wörtern nicht wörtlich vorgelesen werden soll (naheliegende Reaktion), sondern stattdessen die Farbe genannt werden soll, in der das Wort geschrieben wurde. Dabei ist die Bearbeitungsdauer in der Regel länger und es werden mehr Fehler gemacht als beim wörtlichen Vorlesen der Wörter (Stroop 1935). Von dieser Testform gibt es zahlreiche Abwandlungen z.B. den Simon-Task sowie eine Variante, in der anstatt einer naheliegenden Reaktion keine Reaktion ausgeübt werden soll (Delay Of Gratification, Go/No Go Task) (Diamond 2013).

Die Leistung des Arbeitsgedächtnisses, Informationen auszuwählen, zu speichern und zu modulieren wird in jedem Test, der Exekutivfunktionen misst, miteingefasst. Etwas spezifischer eignen sich Tests, bei denen ein Inhalt erinnert werden und in einer modifizierten Form wiedergegeben werden muss bzw. eine richtige Reaktion zunächst eine Transferleistung erfordert. Dies sind zum Beispiel der Dots Task (Hearts And Flowers Task) und der Digit Span Test (Diamond 2013).

Kognitive Flexibilität wird unter anderem durch Tests gemessen, die *fluency* untersuchen, ein Maß für die Geschwindigkeit bzw. Flüssigkeit, mit der Inhalte einer bestimmten Kategorie produziert werden können, zum Beispiel in Bezug auf das Entwerfen von Formen (*design fluency*) oder das Aufzählen von Wörtern mit demselben Anfangsbuchstaben oder innerhalb bestimmter Kategorien (*verbal fluency* und *semantic fluency*). Eine andere Möglichkeit Kognitive Flexibilität zu untersuchen ist die Messung der Subdomäne *task switching*. Die

Ausführung eines Aufgabenwechsels (*switching*) benötigt gezielte kognitive Kontrolle und das Zurückgreifen sowohl auf Inhibition als auch auf die Leistungen des Arbeitsgedächtnisses (Kiesel et al. 2010). Ein Verhalten, das habituell auf einen Hinweisreiz folgt, muss aktiv unterdrückt werden, wenn dieser Hinweisreiz nach den Regeln einer neuen mentalen Einstellung (*mental set*) eine andere Reaktion erfordert und der *switch* kann nur erfolgen, wenn die wahrgenommenen Informationen ständig aktualisiert werden. Diese kognitiven Leistungen lassen sich in Task-Switching-Paradigmen als sogenannte *switch cost* messen (Monsell 2003). Diese Art von Test gibt zwei verschiedene Regelsysteme vor, nach denen eine Reaktion auf einen Stimulus erfolgen soll. Zusätzlich wird in jeder Aufgabenstellung (*trial*) ein Hinweisreiz gegeben, der angibt, welche der beiden Regeln befolgt werden soll. Trials, die auf einen Aufgabenwechsel folgen, führen meist zu einer längeren Bearbeitungsdauer und einer höheren Fehleranfälligkeit. Als Beispiel für diese Testform ist der Wisconsin Card Sorting Task (Stuss et al. 2000), der Trail Making Test (TMT B-A) (Reitan 1958) oder der Task Switching Test (Monsell 2003) zu nennen.

Die Frage, ob Entscheidungsfindung eine eigene exekutive Domäne ist, wird weiterhin diskutiert. Fakt ist, dass für den Prozess der Entscheidungsfindung exekutive Prozesse nötig sind, insbesondere für die Unterdrückung einer intuitiven, habituellen Antwort zugunsten einer rational analytischen (Starcke und Brand 2012). Bei den Methoden, mit denen diese Exekutivleistungen gemessen werden, muss unterschieden werden zwischen Entscheidungen in ungewissen Situationen und Entscheidungen in Risikosituationen. Zu Tests, die ungewisse Situationen reproduzieren, zählt zum Beispiel der Iowa Gambling Task (Brand et al. 2006). Bei der Untersuchung von Entscheidungsfindung in Risikosituationen werden klare Gewinne und Konsequenzen formuliert und die Reaktionen darauf gemessen. Dazu gehören beispielsweise der Game Of Dice Task (Brand et al. 2006) und der Balloon Analogue Risk Test (Lejuez et al. 2002).

1.3 Einflussnahme auf Exekutivfunktionen

Die wissenschaftlichen Arbeiten der letzten Jahre haben eine Vielzahl an Faktoren identifiziert, die exekutive Funktionen beeinflussen. Dabei sind diese Faktoren häufig untereinander assoziiert oder über zugrundeliegende Mechanismen verbunden. Auch Adipositas, bzw. ein Zusammenspiel von Adipositas, Inflammation und Insulinresistenz, beeinflusst kognitive Funktionen und außerdem viele der Faktoren, die ihrerseits Einfluss auf die Exekutivfunktionen

nehmen. Im Folgenden soll dahingehend ein Überblick erstellt werden, mit dem Hinweis, dass viele dieser Forschungsergebnisse nur die aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse zu einem stark untersuchten Themengebiet darstellen. Ein großes Problem bei den untersuchten Studien ist weiterhin die große Heterogenität der Studiendesigns und der genutzten neuropsychologischen Assessments, so dass größere Studien benötigt werden, um die Aussagekraft zu erhöhen.

1.3.1 Inflammation, Insulinresistenz und Adipositas

Mehrere Übersichtsarbeiten haben in den letzten Jahren eine Assoziation von Adipositas mit niedrigerer Exekutivleistung nahe gelegt (Fitzpatrick et al. 2013; Prickett et al. 2015; Smith et al. 2011). Die jüngste Arbeit legt zudem eine qualitativ hochwertige Metaanalyse vor, die einen fundierten Überblick über die Thematik ermöglicht (Yang et al. 2018): Auf der Basis von 72 Studien wurden die Domänen Inhibition, Kognitive Flexibilität, Arbeitsgedächtnis, Entscheidungsfindung, *verbal fluency* und *planning* untersucht, für die sich jeweils deutlich herabgesetzte Leistungen in den adipösen Gruppen zeigten. Auch in jüngeren Studien zeigen sich diese Ergebnisse bestätigt (Fellows und Schmitter-Edgecombe 2018; Prickett et al. 2018; Narimani et al. 2019). Yang et al. finden in einigen der untersuchten Studien Hinweise darauf, dass die Einschränkungen in der Kognition mit steigendem BMI zunehmen, jedoch konnten in der Metaanalyse weder für den BMI noch für Alter, Geschlecht oder die Art des verwendeten Tests Moderationseffekte auf Inhibition und Kognitive Flexibilität festgestellt werden. Bei der Untersuchung des Arbeitsgedächtnisses und der Entscheidungsfindung hingegen wurde die Korrelation durch die Art des Tests moderiert. Zu *verbal fluency* und *planning* lagen nicht genügend Studien für eine Untersuchung der Moderationseffekte vor (Yang et al. 2018). Auch auf neuronaler Ebene lassen sich diese Ergebnisse reproduzieren. So wurde im frontalen Kortex, der als wichtigste Hirnregion für die Ausführung exekutiver Funktionen betrachtet wird, ein geringeres Volumen der grauen Substanz bei Adipösen gemessen (Wang et al. 2017) und eine geringere neuronale Aktivität bei Messungen der Exekutivfunktionen festgestellt (Filbey und Yezhuvath 2017; Hendrick et al. 2012).

1.3.2 Depression, frühe Traumatisierung und Essverhalten

Es gibt Hinweise auf eine Korrelation zwischen herabgesetzten Exekutivfunktionsstörungen und psychischen Erkrankungen, insbesondere Depressionen (Deuter et al. 2020). Bei Depressionen zählen subjektiv erlebte Konzentrationsstörungen und Aufmerksamkeitsdefizite zu den Diagnosekriterien (Herold 2016). In einer Übersichtsarbeit konnte gezeigt werden, dass Depressivität objektivierbar auch mit geringerer Exekutivleistung einhergeht, wobei diese Einschränkungen in manchen Fällen mit der Schwere der Symptomatik korrelierten (Snyder 2013).

Menschen mit traumatischen Erfahrungen in der Vorgeschichte sind häufig auch von einer Veränderung der exekutiven Funktionen betroffen. So konnte gezeigt werden, dass Kindesmisshandlung und unberechenbare Situationen in der Kindheit im Erwachsenenalter mit geringerer inhibitorischer Kontrolle und verringerten Fähigkeiten des Arbeitsgedächtnisses einhergehen können (Jankowski et al. 2017; Harms et al. 2018). Kognitive Flexibilität zeigt sich teilweise verringert, teilweise aber auch erhöht. Letzteres trat aber nur unter unberechenbaren Testumständen auf und wird einer Adaption an sich schnell verändernde Lebensumstände in der Kindheit zugeschrieben (Mittal et al. 2015).

Es gibt vereinzelte Hinweise darauf, dass Menschen mit verändertem Essverhalten unabhängig von einer vorliegenden Adipositas eine geringere Exekutivleistung haben, jedoch konnten andere Studien diese Korrelation wiederum nicht darstellen (Fitzpatrick et al. 2013). Allerdings liegt eine veränderte kognitive Kontrolle in Zusammenhang mit nahrungsmittelassoziierten Reizen nahe: So konnte gezeigt werden, dass die Ausprägung des Suchtdrucks bzw. Begehrens (*craving*) für hochkalorisches Essen damit korreliert, wie stark die Proband*innen entsprechenden Hinweisreizen (z.B. Werbung) ausgesetzt sind und wie stark die individuelle Aufmerksamkeitslenkung hin zu Nahrungsmittelreizen ausgeprägt ist (Zhang et al. 2018; Boswell et al. 2018). Das Essverhalten bei Adipositas wird außerdem zunehmend als Sucht nach gut schmeckendem Essen diskutiert, da sich neurobiologisch Parallelen zu anderem Suchtverhalten zeigen lassen (Appelhans 2009; Volkow und Wise 2005; Avena et al. 2008).

1.3.3 Alter, sozioökonomischer Status und Geschlecht

Wie viele kognitive Prozesse nehmen auch Exekutivfunktionen im Alter ab (Banich 2009), allerdings sind inhibitorische Kontrolle und Kognitive Flexibilität sehr stark von einem Rückgang ab circa dem sechzigsten Lebensjahr betroffen, wohingegen das Arbeitsgedächtnis kaum davon betroffen scheint (Cepeda et al. 2001; Treitz et al. 2007).

Der sozioökonomische Status (SES) fasst verschiedene Lebensumstände wie Bildung, Beruf und Einkommen zusammen. Ein geringerer SES ist deutlich mit geringeren Exekutivfunktionen assoziiert (Farah 2017). Wenn innerhalb der gleichen sozialen Schicht Menschen mit und ohne Adipositas hinsichtlich ihrer Kognition verglichen werden, zeigt sich jedoch, dass adipöse Menschen niedrigere Testergebnisse aufweisen, was auch ein Hinweis sein könnte, dass Adipositas die Exekutivleistung stärker beeinflusst als der SES (Smith et al. 2011).

Geschlechtsspezifische Unterschiede in exekutiven Funktionen verändern sich zwar altersabhängig, sind aber in den einzelnen Subdomänen nur schwach ausgeprägt, weshalb kein genereller Effekt des Geschlechts auf exekutive Funktionen gezeigt werden kann (Hyde 2016).

1.4 Veränderung der Kognition bei Gewichtsabnahme

Die Kausalzusammenhänge, die der Assoziation von Adipositas und geringeren Exekutivleistungen unterliegen, sind noch nicht sicher bekannt. Allerdings wird ein bidirektionaler Zusammenhang vermutet: Nicht nur kann Adipositas die Exekutivfunktionen beeinflussen, sondern eine Herabsetzung dieser kann die Entwicklung einer Adipositas begünstigen (Smith et al. 2011). Spezielle Studiendesigns bieten die Möglichkeit, eventuelle Kausalitäten innerhalb dieser Korrelationen weiter zu untersuchen. Dazu gehören zum einen Längsschnittuntersuchungen zu Exekutivfunktionen und Körpergewicht bei Kindern und zum anderen die Messung exekutiver Funktionen bei adipösen Menschen, die an einer Intervention zur Gewichtsabnahme teilnehmen. Messungen der kognitiven Leistungen und der Exekutivfunktionen bei Kindern kommen zu den Ergebnissen, dass kognitive Defizite bei adipösen Kindern vor allem in den Exekutivfunktionen vorliegen und mit einem zunehmenden BMI korreliert sind (Smith et al. 2011). Eine geringere Testleistung kann eine spätere Adipositas voraussagen, sowohl in der Kindheit (Guxens et al. 2009) als auch für das Erwachsenenalter (Osika und Montgomery 2008). Diese Ergebnisse unterstreichen die

zumindest teilweise Unabhängigkeit der Einschränkung der Exekutivfunktionen von Sekundärerkrankungen, da diese bei Kindern selten bereits eingetreten sind.

Bei der Beurteilung von Veränderungen der kognitiven Funktionen nach Gewichtsabnahme in Längsschnittstudien oder randomisiert kontrollierten Studien muss klar unterschieden werden zwischen Interventionen zur Gewichtsabnahme im Allgemeinen und bariatrischen Operationen im Besonderen. Wenn verschiedene Interventionen zum Gewichtsverlust - wie bariatrische Operationen, Veränderungen der Nahrungszusammensetzung und eine Steigerung der körperlichen Aktivität - gesammelt betrachtet werden, ergeben sich große Probleme hinsichtlich der Vergleichbarkeit der Studien. Häufig werden dabei verschiedene kognitive Teilaspekte wie Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen und Erinnerungsvermögen unter dem Begriff der Kognition zusammengefasst, was differenzierte Aussagen über die Veränderung von Exekutivfunktionen erschwert. Einer Übersichtsarbeit von Siervo et al. legt nahe, dass Gewichtsverlust mit geringen kognitiven Verbesserungen einhergeht, die jedoch sehr stark von der jeweiligen Intervention abhängen und vor allem in der Domäne der Erinnerungsfähigkeit auftreten; für Exekutivfunktionen sind die Ergebnisse sehr heterogen (Siervo et al. 2011). In einer aktuelleren Übersichtsarbeit von Veronese et al. zeigte sich ein positiver Effekt von Gewichtsverlust auf die Kognition allgemein und Exekutivfunktionen im Besonderen, wobei Interventionen mit Kalorienrestriktion zu größeren Veränderungen führten als Interventionen mit bariatrischen Operationen (Veronese et al. 2017). Wenn auf operative Interventionen fokussiert wird, manifestiert sich in der Studienlage ein deutlicher Schwerpunkt auf der Arbeit einer Forschungsgruppe um John Gunstad, Mary Beth Spitznagel, Rachel Galioto und Michael Alosco, die mit der LABS-Studie (*Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery*) und angegliederten Studienpopulationen den Großteil der Arbeiten und damit einen sehr wertvollen Beitrag zu diesem Forschungsfeld produziert haben. Viele Übersichtsarbeiten stützen sich fast ausschließlich auf die Ergebnisse dieser Arbeitsgruppe (Thiara et al. 2017; Handley et al. 2016; Spitznagel et al. 2015). Die LABS-Autor*innen haben zwei adipöse Proband*innengruppen zweimalig auf ihre kognitive Leistung hin untersucht, wovon sich eine Gruppe zwischen den beiden Messungen einer bariatrischen Operation unterzog. Sie berichten dabei über eine Verbesserung der kognitiven Funktion in der operierten Gruppe bereits zum ersten Messzeitpunkt 12 Wochen postoperativ (Alosco et al. 2014). Dabei konnte auch eine Verbesserung der Exekutivfunktionen festgestellt werden, die über den dreijährigen Verlauf der Studie anhielt. Aussagen über einzelne exekutive Domänen werden in der Studie nicht spezifiziert. In einer anderen Population untersuchte die Arbeitsgruppe verschiedene

Einflussfaktoren auf die Veränderung der Kognition und konnte in dieser ebenso eine Verbesserung der Kognition sowie insbesondere der Exekutivfunktionen (Kognitive Flexibilität, Inhibition und Arbeitsgedächtnis) zeigen (Galioto et al. 2015).

Eine Reproduktion dieser Ergebnisse konnte in diesem Umfang bisher von keiner anderen Arbeitsgruppe geleistet werden. In einer Studie konnte eine Verbesserung der Psychomotorik (unter anderem gemessen durch den TMT-A) sowie der Kognitiven Flexibilität (Smith et al. 2020) gezeigt werden, in einer anderen Studie war eine Verbesserung der Exekutivfunktion nur für die Proband*innen mit den niedrigsten Messwerten bei der präoperativen Testung nachweisbar, was einen Ceiling-Effekt nahelegt (Pregn et al. 2020). Vereinzelt konnten Verbesserungen der Psychomotorik (Marques et al. 2014) und des Arbeitsgedächtnisses bei einer Stichprobe Jugendlicher (Pearce et al. 2017) gezeigt werden. Zur Veränderung der Entscheidungsfindung gibt es kaum Vorarbeiten, so dass Aussagen darüber schwer zu treffen sind. Generell gilt, dass in diesem Forschungsfeld ergänzend zu den vorliegenden Arbeiten mehr größere Studien mit längeren Beobachtungszeiträumen durchgeführt werden müssen, um die Zusammenhänge zwischen Adipositas und kognitiven und exekutiven Funktionen besser zu verstehen.

1.5 Veränderung der Psychopathologie bei Gewichtsabnahme

Auch die psychischen Komorbiditäten gehen in den ersten Jahren nach bariatrischen Operationen deutlich zurück. Patient*innen zeigen weniger Depressivität und Angstsymptomatik sowie erhöhten Selbstwert, höhere Lebensqualität und geringere Symptome von Essstörungen im Sinne einer erhöhten kognitiven Kontrolle bei der Nahrungsaufnahme (Votruba et al. 2014; Andersen et al. 2010; Herpertz et al. 2017). Dabei konnte eine Verbesserung der Stimmung schon vor dem Einsetzen eines Gewichtsverlustes beobachtet werden (Votruba et al. 2014). In einer Studie zeigte sich der Rückgang von Angst und Depressivität assoziiert mit einer Verbesserung der somatischen Symptome (Anderson et al. 2010). Diese Effekte werden jedoch kontrovers diskutiert, da sich bei einigen anderen Studien mit langjähriger postoperativer Nachverfolgung nach mehreren Jahren eine Zunahme der Angstsymptomatik und Depressivität sowie ein steigendes Risiko für selbstverletzendes Verhalten (Herpertz et al. 2017), Alkoholsucht (Mitchell et al. 2015) und Suizide (Peterhänsel et al. 2013) herausstellte. In anderen Übersichtsarbeiten wurde diese Tendenz nicht beobachtet, diese fassten aber häufig nur Studien mit kürzeren Nachbeobachtungszeiträumen zusammen

(Gill et al. 2019). Die postoperativ ansteigende Prävalenz von Alkoholsucht ist oft eine Erstmanifestation (Mitchell et al. 2015), die im Rahmen der Einordnung von Adipositas als Suchterkrankung als eine Verschiebung des Suchtmittels postoperativ diskutiert wird und mit dem Risiko einer erneuten Gewichtszunahme einhergeht (Votruba et al. 2014).

Ein häufiges Problem der Studiendesigns ist, dass psychische Symptome oder Erkrankungen oft nur als Komorbiditäten erfasst werden und das primäre Outcome die metabolische oder neuropsychologische Veränderung darstellt, weshalb ein Einfluss der präoperativen oder postoperativen psychischen Morbidität oft nicht hinsichtlich eines möglichen Einflusses auf die Verbesserung der Exekutivfunktionen postoperativ untersucht wird (Gill et al. 2019; Pataky et al. 2011).

1.6 Herleitung der Hypothesen

Zusammengefasst zeigen die bisherigen Forschungsergebnisse, dass adipöse Menschen im Vergleich zu normalgewichtigen Menschen eine geringere Exekutivleistung sowie ein höheres Maß an Depressivität und Angstsymptomatik und eine geringere Lebensqualität aufweisen (Herpertz 2008). Diese Auffälligkeiten scheinen teilweise durch Interventionen, die mit Gewichtsverlust einhergehen, reversibel zu sein (Veronese et al. 2017; Herpertz et al. 2017). Ein großes Problem bei der Betrachtung dieses Forschungsfelds stellen die sehr heterogenen Studien dar, deren Designs hinsichtlich der Studienpopulation, verwendeten Testmethoden, durchgeführten Interventionen zum Gewichtsverlust und Auswahl der Kontrollgruppen große Unterschiede aufweisen. Bisher kaum untersucht ist die Entwicklung der Entscheidungsfindung nach bariatrischen Operationen; vereinzelte Studien konnten hier bislang keine Verbesserung nach Operationen zeigen (Marques et al. 2014; Georgiadou et al. 2014; Bartsch et al. 2016).

Deswegen soll das Ziel dieser Studie sein, die Zusammenhänge zwischen Adipositas und Exekutivfunktionen sowie psychopathologischen Veränderungen näher zu beleuchten, um weitere Erkenntnisse zur Ätiologie der Adipositas und zu möglichen Implikationen für die Therapie zu gewinnen. Hier ist anzumerken, dass zu Beginn der hier vorgelegten Studie im Jahr 2015 viele der Studien und Übersichtsarbeiten, die bisher zitiert wurden, noch nicht vorlagen. Daher ist erfreulicherweise die Möglichkeit, die Studienergebnisse in den aktuellen Stand der Forschung einzuordnen, inzwischen deutlich umfangreicher geworden. Andererseits stützen sich die Übersichtsarbeiten - insbesondere bei der Betrachtung postinterventioneller Veränderungen - immer noch auf eine geringe Anzahl heterogener Studien und es gibt keine qualitativ hochwertige Übersichtsarbeit zu Veränderungen der Kognition nach bariatrischen

Operationen. Daher besteht hier das Problem der eingeschränkten Vergleichbarkeit der Forschungsergebnisse auch weiterhin.

In dieser Studie soll untersucht werden, ob adipöse Proband*innen, die eine bariatrische Operation in Erwägung ziehen, sich hinsichtlich ihrer Exekutivleistung und ihrer psychometrischen Charakteristika von einer normalgewichtigen Kontrollgruppe unterscheiden. Dabei soll für Alter, Geschlecht und Bildungsgrad kontrolliert werden, um den Einfluss dieser Parameter zu minimieren. Da eine Einschränkung der kognitiven Leistungsfähigkeit auch bei Depressivität und Diabetes mellitus bekannt ist (Deuter et al. 2020; Sadanand et al. 2016) soll eine Assoziation von Adipositas mit der exekutiven Leistung auf diese Moderatoren hin untersucht werden, wenn diese einen Gruppenunterschied zeigen. Eine Assoziation mit dem BMI soll nicht untersucht werden, da es in der Metaanalyse von Yang et al. dafür keinen Anhalt gab. Zusätzlich sollen die adipösen Proband*innen nach bariatrischer OP und Gewichtsverlust ein zweites Mal untersucht werden um postinterventionelle Unterschiede hinsichtlich exekutiver Funktion und Psychopathologie zu erfassen. Wenn die erhobenen Daten dies erlauben, soll wiederum geprüft werden, ob eine Veränderung der Exekutivleistung von den Einflüssen der Moderatoren Diabetes mellitus Typ 2 und Depressivität abhängt.

Die Exekutivfunktionen sollen mit drei Tests gemessen werden, die verschiedene Domänen innerhalb der Exekutivfunktionen messen: Trail Making Test (Kognitive Flexibilität), Task Switching Test (Kognitive Flexibilität) und Balloon Analogue Risk Test (Entscheidungsfindung). Im Hinblick auf die Ergebnisse aus früheren Studien (Yang et al. 2018), erwarten wir, dass die adipösen Proband*innen eine geringere Exekutivleistung hinsichtlich Kognitiver Flexibilität und Entscheidungsfindung aufweisen als die normalgewichtigen Proband*innen. Psychische Komorbiditäten sollen mit einer psychometrischen Testbatterie erfasst werden, die Fragebögen zu Depressivität (PHQ-9), Angstsymptomatik (GAD-7), Lebensqualität (SF-8) und zum Essverhalten (FEV) beinhalten. Entsprechend den Ergebnissen aus früheren Studien ist eine höhere psychische Morbidität in der adipösen Gruppe zu erwarten.

Postoperativ sollen die gleichen Parameter erhoben werden wie präoperativ. Die Studienlage zu Veränderungen der kognitiven Funktion postoperativ ist sehr heterogen mit unterschiedlichen Aussagen über die Veränderung verschiedener Exekutivleistungen. Insgesamt scheint sich abzuzeichnen, dass nach bariatrischen Operationen eine Verbesserung der Exekutivfunktion einsetzt (Alosco et al. 2014; Smith et al. 2020; Marques et al. 2014).

Entsprechend den Ergebnissen aus diesen Studien ist also mit einer Verbesserung der Exekutivleistung zu rechnen. Ebenso ist aufgrund einer sehr eindeutigen Studienlage ein Rückgang der psychischen Komorbiditäten wahrscheinlich (Marques et al. 2014; Gill et al. 2019). Bei langen Nachbeobachtungszeiträumen im postoperativen Verlauf konnte teilweise nach einem Anstieg ein erneutes Absinken der Kognitionsleistung in den neurokognitiven Tests (Alosco et al. 2014) und ein erneutes Ansteigen der psychischen Symptome in der Psychometrie (Herpertz et al. 2017; Müller et al. 2013) beobachtet werden. Da die Nachbeobachtungsperiode der hier vorgelegten Studie auf sechs Monate postoperativ begrenzt ist, ist eine solche Entwicklung jedoch nicht anzunehmen.

Das Ziel dieser Studie ist es, eine Aussage darüber treffen zu können, ob sich in der Stichprobe postoperativ eine Verbesserung der exekutiven Funktionsleistungen und der psychischen Symptome einstellt und von welchen Faktoren diese abhängt.

Replikationshypothesen

Hypothese 1: Die adipösen Proband*innen zeigen in der neuropsychologischen Untersuchung im Vergleich zu einer normalgewichtigen Kontrollgruppe Einschränkung in den gemessenen Exekutivfunktionen Kognitive Flexibilität und Entscheidungsfindung, gemessen mit dem Trail Making Test (TMT), dem Task Switching Test und dem Balloon Analogue Risk Test (BART).

Hypothese 2: Die adipösen Proband*innen zeigen in der psychometrischen Befragung höhere Depressivität (gemessen mit dem Patient Health Questionnaire, PHQ-9), höhere Angstsymptomatik (gemessen mit dem Generalized Anxiety Disorder Questionnaire, GAD-7), geringere Lebensqualität (gemessen mit dem Short Form Gesundheitsfragebogen, SF-8), mehr Erfahrungen der Kindesmisshandlung (gemessen mit dem Childhood Trauma Questionnaire, CTQ), sowie geringere kognitive Kontrolle, höhere Störbarkeit des Essverhaltens und mehr subjektiv erlebte Hungergefühle (gemessen mit dem Fragebogen zum Essverhalten, FEV).

Hypothese 3a: Höhere Depressivität, gemessen durch den PHQ-9, korreliert mit einer geringeren Exekutivleistung.

Hypothese 3b: Eine anamnestisch erhobene Diagnose eines Diabetes mellitus Typ 2 korreliert mit einer geringeren Exekutivleistung.

Weiterführende Hypothesen

Hypothese 4: Die adipösen Proband*innen zeigen in der neuropsychologischen Untersuchung postoperativ im Vergleich zur präoperativen Messung eine bessere Exekutivleistung in den Domänen der Kognitiven Flexibilität und der Entscheidungsfindung.

Hypothese 5: Die adipösen Proband*innen zeigen in der postoperativen Testung im Vergleich zur präoperativen Messung geringere Depressivität (gemessen mit dem PHQ-9), geringere Angstsymptomatik (gemessen mit dem GAD-7), höhere Lebensqualität (gemessen mit dem SF-8), bessere kognitive Kontrolle sowie geringere Störbarkeit des Essverhaltens und weniger subjektiv erlebte Hungergefühle (gemessen mit dem FEV).

2 Methodik

2.1 Stichproben

Die Studie wurde zwischen Oktober 2015 und Oktober 2019 durchgeführt. Zur Untersuchung der kognitiven Leistungsfähigkeit vor und nach bariatrischer Operation wurden 56 Proband*innen mit morbidem Adipositas ($\text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$) sowie 42 normalgewichtige Kontrollproband*innen rekrutiert. Die adipösen Proband*innen waren Teilnehmende von sogenannten Obesity-Balance-Gruppen in der Ambulanz der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Psychosomatik, einem strukturierten ambulanten Programm zur Gewichtsreduktion, dessen Teilnahme in der Regel vor Genehmigung einer bariatrischen Operation als konservative Maßnahme zur Gewichtsreduktion von den Krankenkassen gefordert wird.

Sie wurden sowohl zu Beginn des ambulanten Behandlungsprogrammes (T1-Testung) als auch sechs Monate nach der bariatrischen Operation getestet (T2-Testung), wenn sie sich für den Eingriff entschieden. Die normalgewichtigen Proband*innen wurden einmal untersucht.

Die Rekrutierung erfolgte durch das Vorstellen von Informationen zur Studie in insgesamt 33 Obesity-Balance-Gruppen, woraufhin 193 Teilnehmende Interesse an einer Studienteilnahme bekundeten und ihre Kontaktdaten zur Verfügung stellten. Anhand dieser Kontaktdaten wurden die Teilnehmenden meist telefonisch, seltener per Mail, kontaktiert und auf Ein- und Ausschlusskriterien überprüft. Die Einschlusskriterien waren ein BMI über 30 kg/m^2 , Alter zwischen 18 und 65 Jahren, Deutschkenntnisse auf Erstsprachniveau und die schriftliche und mündliche Einwilligung. Eine geplante bariatrische Operation war explizit kein Einschlusskriterium, da diese Entscheidung häufig erst im Verlauf des Obesity-Balance-Programms getroffen wird.

Ausschlusskriterien waren schwerwiegende neurologische Erkrankungen, wie zum Beispiel neurodegenerative oder entzündliche Erkrankungen wie Demenz, Parkinson oder multiple Sklerose, hypoxische Hirnschädigungen oder eine vorbeschriebene angeborene Intelligenzminderung, aktueller Substanzmissbrauch, Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis, bipolare Störungen, Schwangerschaft, Stillzeit und die Einnahme von Medikamenten, die die Kognition beeinflussen, insbesondere Benzodiazepinen.

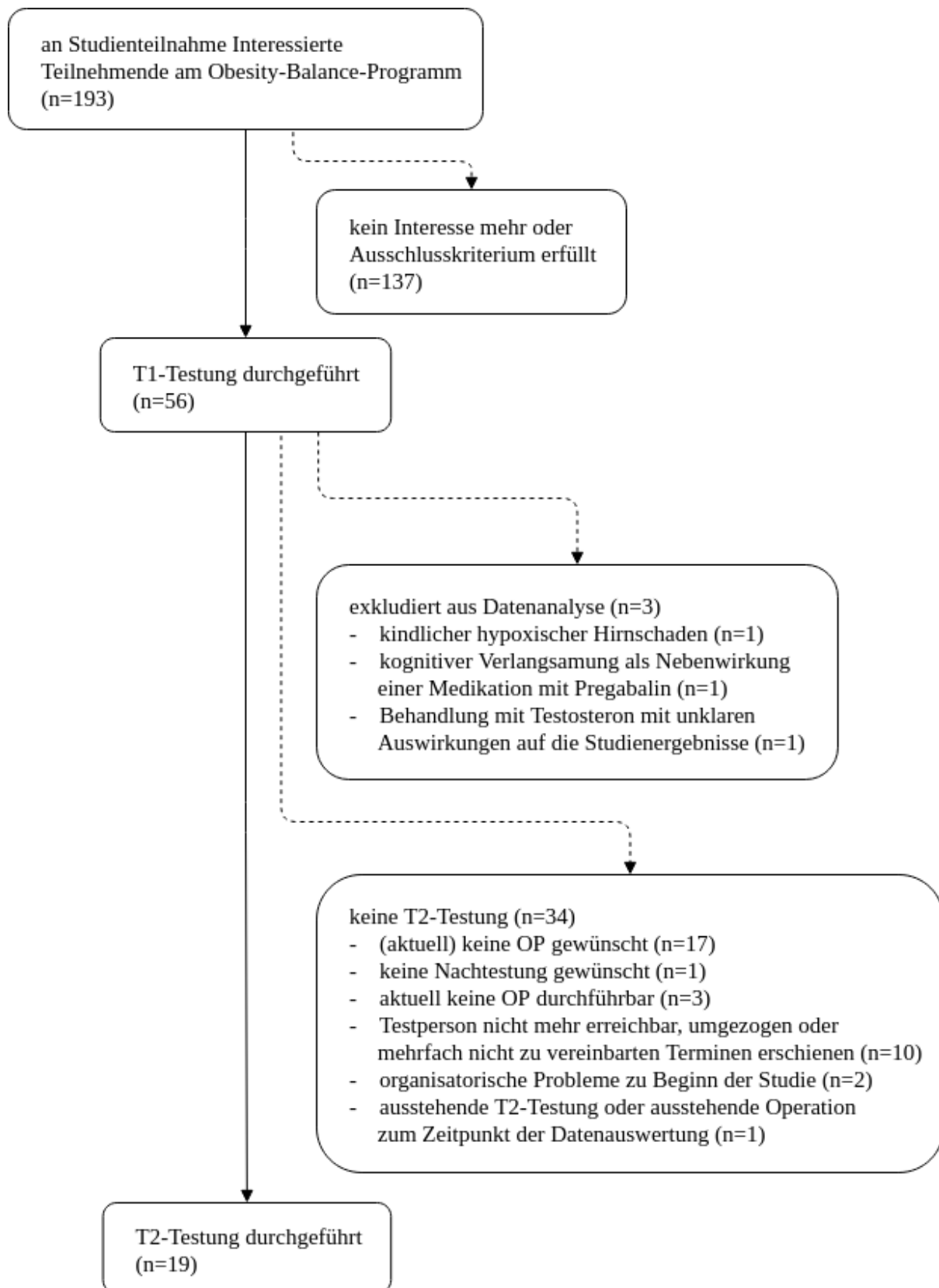
Die Nachtestung erfolgte in der Regel 6 Monate (+/- 2 Wochen) nach dem OP-Termin. Der Ablauf der T2-Testung war analog zur dem der T1-Testung. Auf eine erneute Erhebung von kindlicher Traumatisierung wurde in der T2-Testung verzichtet.

Die normalgewichtigen Proband*innen wurden über Aushänge in Supermärkten und Anzeigen bei ebay-Kleinanzeigen rekrutiert. Einschlusskriterien waren Normalgewicht mit einem BMI zwischen 19-25 kg/m² sowie die gleichen Ein- und Ausschlusskriterien wie in der adipösen Gruppe. Die Kontrollproband*innen erhielten nach der vollständigen Studienteilnahme eine Aufwandsentschädigung von 30 Euro.

Um Einflüsse von Bildungsniveau, Alter und Geschlecht auf die Testergebnisse möglichst gering zu halten, wurden adipöse und normalgewichtige Proband*innen hinsichtlich Alter, Bildung und Geschlecht gepaart, beim Alter wurde eine Toleranz von +/- drei Jahren angestrebt. Als Maß für den Bildungsgrad wurde der höchste Schulabschluss bzw. zur besseren Vergleichbarkeit die Anzahl der Schuljahre verwendet, bei der allen Proband*innen für den erhobenen Bildungsgrad eine feste Anzahl Schuljahre zugeordnet wurde (13 Jahre bei Abitur, 10 Jahre bei Realschulabschluss, 9 Jahre bei Hauptschulabschluss), unabhängig von der tatsächlich absolvierten Anzahl an Schuljahren.

Die Proband*innen wurden über die Risiken der Teilnahme, die sich im Wesentlichen auf die Risiken der Blutentnahme beschränken, mündlich und schriftlich aufgeklärt und ihr Einverständnis mit der Teilnahme an der Studie schriftlich eingeholt. Die Einverständniserklärung erhielten die Proband*innen in Kopie. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Charité genehmigt (Ethikantrag EA1/063/16) und entsprechend der ethischen Anforderungen an klinische Studien mit Versuchspersonen der Deklaration von Helsinki durchgeführt.

Abbildung 1. Consort Schema



2.2 Untersuchung

Im Folgenden wird der Ablauf der Untersuchung erläutert und die verwendeten klinischen Erhebungen, neuropsychologischen Tests sowie psychometrische Fragebögen dargestellt werden. Die Tests, die zwar erhoben wurden, aber nicht Gegenstand dieser Arbeit sind, werden kurz skizziert.

2.2.1 Klinische Erhebungen

2.2.1.1 Blutentnahme

Die Blutentnahme erfolgte nach den gängigen hygienischen Richtlinien. Es wurden ca. 70 ml Blut für immunologische Untersuchungen der AG Gold entnommen. Ab dem 23.6.2016 wurden zusätzlich Laborwerte bestimmt (kleines Blutbild, Differentialblutbild, CRP, Harnsäure, Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyceride, HbA1c).

2.2.1.2 Körperliche Untersuchung

Die Messung des Blutdrucks erfolgte mit für den Umfang des Armes zugelassenen Manschetten und einem Stethoskop. Die Körpergröße wurde mit einer Messlatte, der Tailen- bzw. Hüftumfang mit einem Maßband und das Körpergewicht mit einer elektronischen Waage bestimmt.

2.2.1.3 Haarcortisol

Wenn die Proband*innen ungefärbte Haare ausreichender Länge aufwiesen, wurde ihnen eine Haarprobe entnommen. Dafür wurden nach den Anweisungen des auswertenden Labors Kopfhare entnommen und am Ende der Studie gesammelt zur Auswertung an das Labor geschickt.

2.2.1.4 Klinischer Fragebogen

Der klinische Fragebogen diente der Dokumentation der erhobenen Werte bei der körperlichen Untersuchung, außerdem wurden darauf demographische und medizinische Informationen zu Schulabschluss, Familienstand, Rauchen (gemessen in *pack years*¹), Arbeitsverhältnis, hormoneller Kontrazeption bei Frauen, die aktuelle Medikation der Proband*innen und die bereits gestellten Diagnosen erfasst. Zusätzlich wurde eine Liste an häufig mit Adipositas

¹ Maß für den Tabakkonsum, errechnet sich durch gerauchte Schachteln Zigaretten am Tag multipliziert mit den Jahren des Rauchens

assoziierten Erkrankungen sowie Krankheitsbildern, die einen Einfluss auf die Kognition nehmen können, abgefragt, darunter Depressionen und Diabetes mellitus.

2.2.2 Neuropsychologische Testung

Die Auswahl unter den vielen möglichen Tests erfolgte mit dem Ziel, Konstrukte wie Kognitive Flexibilität und Entscheidungsfindung zu untersuchen, die auf mehrere Domänen zurückgreifen, um allgemeinere Aussagen über die Exekutivleistung zu erlauben. Die genaue Abgrenzung einzelner Dämonen wie Inhibition und Arbeitsgedächtnis ist oft nur mit komplexen Computermodellen möglich. Daher wurden der Trail Making Test (TMT) und der Task Switching Test zur Untersuchung der Kognitiven Flexibilität ausgewählt. Dieses Tests haben zusätzlich den Vorteil, dass man eine *switch cost* berechnen und somit für die psychomotorische Geschwindigkeit kontrollieren kann (Monsell 2003). Für die Messung der Entscheidungsfindung fiel die Wahl auf den Balloon Analogue Risk Test (BART), da dieser Test die Abwägung und Entscheidungsfindung in einer Risikosituation untersucht und außerdem mit Maßen der Impulskontrolle und individuell berichtetem Sucht- und Risikoverhalten korreliert (Lejuez et al. 2002).

2.2.2.1 Trail Making Test

Der Trail Making Test (TMT) (Reitan 1958) ist ein Test zur Erfassung der Aufmerksamkeit, der psychomotorischen Geschwindigkeit und der Umstellfähigkeit (*task switching*). Der Test ist ein Paper-Pencil-Test und besteht aus zwei Varianten, von der die Proband*innen zuerst Teil A und danach Teil B bearbeiteten. Der TMT-A zeigt die Zahlen von 1 bis 25 ohne sichtbare logische Anordnung. Die Aufgabe der Proband*innen besteht darin, diese Zahlen bzw. die Kreise darum, in aufsteigender Reihenfolge, so schnell und korrekt wie möglich, mit einem Stift zu verbinden, möglichst ohne den Stift abzusetzen. Dabei wird die Zeit (in Sekunden) gemessen sowie die Anzahl der Fehler protokolliert.

Der TMT-B folgt dem gleichen Prinzip, aber zeigt die Zahlen von 1 bis 13 und die Buchstaben von A bis L. Hier besteht die Aufgabe darin, die Zahlen alternierend mit den Buchstaben des Alphabets, jeweils in aufsteigender Reihenfolge und so schnell und korrekt wie möglich, zu verbinden. Dabei ergibt sich die Sequenz 1-A-2-B-3-C-4-D-usw. Die Zeit wird auf die gleiche Weise gemessen wie in Variante A. Wenn den Proband*innen ein Fehler unterläuft, werden sie

während des Tests darauf hingewiesen und müssen vom letzten richtig verbundenen Kreis neu ansetzen. Vor Beginn des Tests erhalten die Teilnehmenden Gelegenheit, sich mit dem Test vertraut zu machen, indem sie vor Teil A und B jeweils einen Probendurchlauf bis zur Zahl 8 bzw. bis zum Buchstaben D absolvieren.

Der TMT-A erfasst vor allem die Geschwindigkeit der visuellen Wahrnehmung und der psychomotorischen Umsetzung (*visuomotor speed*). Der TMT-B misst zusätzlich die Geschwindigkeit der Verarbeitung im Arbeitsgedächtnis und die der Umstellfähigkeit (*set shifting* bzw. *task switching*). Der Differenzwert (TMT-Differenz, TMT-B minus TMT-A) ist dementsprechend weitestgehend von der psychomotorischen Verarbeitungszeit bereinigt und bildet somit als *switch cost* exekutive Funktionen (Arbeitsgedächtnis und *set shifting*) ab (Sánchez-Cubillo et al. 2009; Reitan und Wolfson 1995).

2.2.2.2 Task Switching Test

Der Task Switching Test ist ein computerbasierter Test, in dem die Proband*innen Zahlen bestimmten Gruppen zuordnen und dabei zwischen zwei Regeln (*task sets*) wechseln sollen (*task switch*). Er wurde mit dem Programm E-Run der Firma PST (*psychology software tools*) in der Version 2.0.10.356 durchgeführt. Der Test umfasst 16 Probetrials und 128 randomisierte Trials. Dabei wird vor einer Zahl zwischen 1 und 9 (ausgenommen der 5) erst für 500 Millisekunden (ms) ein Fixationskreuz und nach einer randomisierten Pause von 600, 700, 800, 900 oder 1000 ms für weitere 500 ms eine Form als Hinweisreiz (*cue*) gezeigt. Je nach Hinweisreiz (Dreieck oder Kreis) soll die präsentierte Zahl entweder danach eingeteilt werden, ob sie „gerade“ oder „ungerade“ bzw. „kleiner als 5“ oder „größer als 5“ ist. Die Zuordnung erfolgt über das Drücken der Tasten Y („links“) oder M („rechts“). Der visualisierte Teil der Anleitung sowie eine beispielhafte Trialsequenz veranschaulichen dies in Abb. 2 und 3. Die Verknüpfung von Hinweisreiz und Regel erfolgte je nach Testversion und war über die Proband*innen gleichmäßig verteilt.

Während der Trials wird die Reaktionszeit vom Zeigen der Zahl bis zum Tastendruck gemessen und die Anzahl der richtigen und falschen Antworten erfasst. Als falsche Antworten werden auch Trials gezählt, in denen nach 4000 ms keine Eingabe registriert wurde, sie gehen jedoch nicht in die Erfassung der Quote korrekter Antworten ein.

Da in den Switch-Trials die zusätzliche Aktivierung von inhibitorischen Prozessen gefordert ist, wird eine längere Reaktionszeit erwartet, die der Verarbeitungszeit dieser Vorgänge entspricht (*switch cost*). Diese erfasst somit exekutive Funktionen und wurde durch die Differenzen der Reaktionszeiten zwischen Trials mit und ohne *task switch* berechnet. Der Begriff *switch cost* wird ebenfalls benutzt um zu beschreiben, dass der Anteil der richtigen Antworten in der Regel nach einem Aufgabenwechsel geringer ist als davor (Monsell 2003). Die Differenz der prozentual richtigen Antworten zwischen Trials mit und ohne *task switch* wurde demzufolge ebenfalls berechnet. Dabei wird davon ausgegangen, dass der Anteil der korrekten Antworten mit zunehmender Vorbereitungszeit zwischen dem Hinweisreiz und der Zahl sowie durch Übung ansteigt (Sudevan und Taylor 1987).

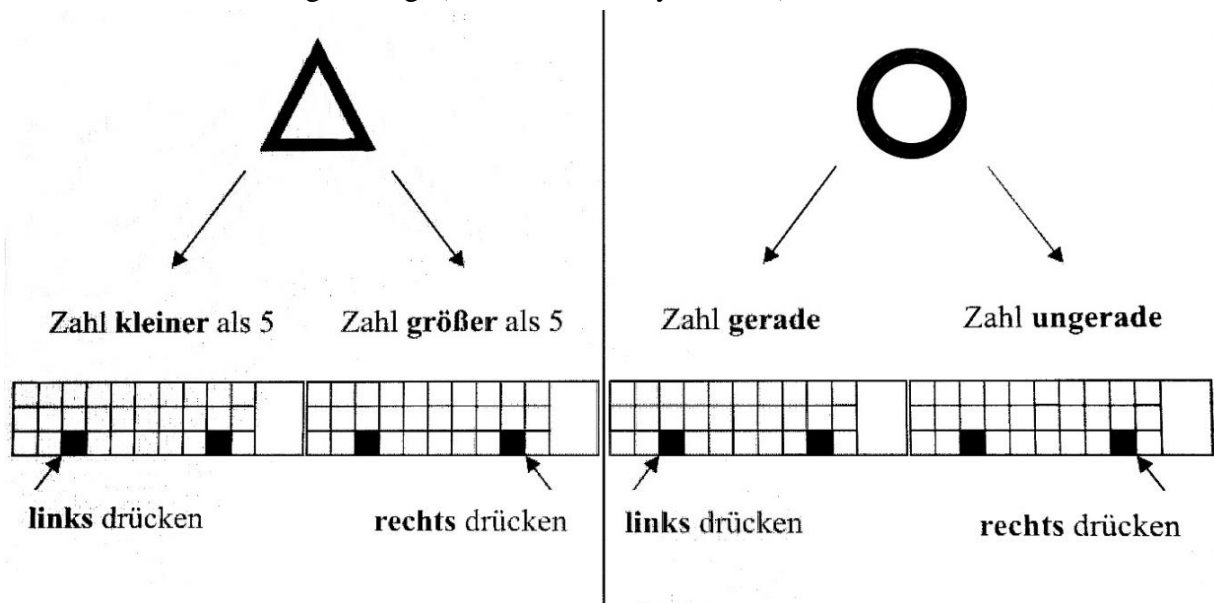


Abbildung 2. Mögliche Regeln des Task Switching Tests

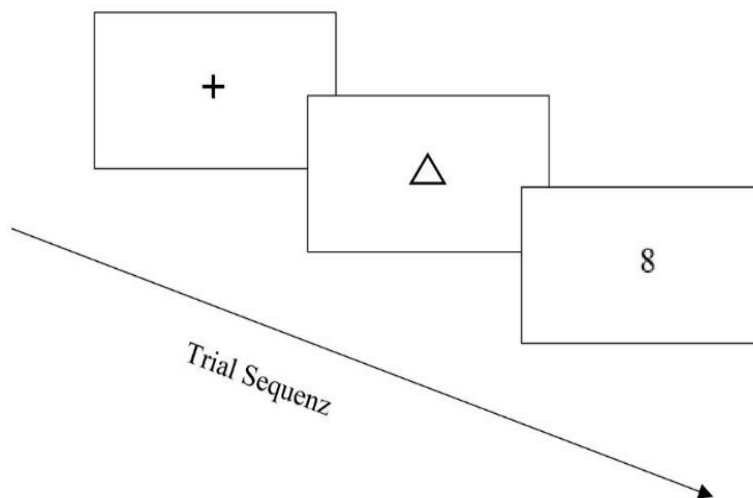


Abbildung 3. Mögliche Trialsequenz des Task Switching Tests (Arndt 2018)

2.2.2.3 Balloon Analogue Risk Test

Der Balloon Analogue Risk Test (BART) (Lejuez et al. 2002) ist ein computerbasierter Test, der das Risikoverhalten der Proband*innen erfasst. Er wurde mit dem Programm E-Run der Firma PST (*psychology software tools*) in der Version 2.0.10.356 durchgeführt. Dabei sollen durch das Aufpumpen eines Ballons möglichst viele Punkte erreicht (bzw. virtuelles Geld verdient) werden. Der Ballon wird auf dem Bildschirm angezeigt und kann durch Druck der Taste Y aufgepumpt werden. Pro Pumpstoß bekommen die Proband*innen 10 Punkte. Die erreichten Punkte können jederzeit durch Auswahl der Taste M gesichert werden. Die Ballons platzen bei einer individuellen, randomisierten Anzahl an Pumpstößen zwischen 1 und 128, wobei die bis dahin erspielten Punkte für den aktuellen Ballon verloren gehen. Jedes Trial endet entweder mit dem Platzen des Ballons oder mit dem Sichern der Punkte, danach beginnt das nächste Trial. Es werden zwei Punktestände, jeweils für den aktuellen Ballon und für die bisher gesicherten Punkte, auf dem Bildschirm angezeigt. Der Test besteht aus drei Probetrials und 30 Trials. In den Probetrials platzt jeder Ballon bei einer festgelegten Anzahl Pumpstöße um den Proband*innen den Testablauf zu veranschaulichen. Die Proband*innen müssen während des Tests Risiken abwägen und Entscheidungen treffen, was exekutive Kontrolle voraussetzt und somit Exekutivfunktionen untersucht (Miller und Cohen 2001; Rangel et al. 2008). Es konnte gezeigt werden, dass die Testperformance mit Maßen für Selbstkontrolle und Impulsivität sowie mit Sucht- und Risikoverhalten in der Selbstauskunft korreliert (Lejuez et al. 2002). Es wird davon ausgegangen, dass die Risiken durch zunehmenden Informationsgewinn aus den vorherigen Trials mit der Zeit besser eingeschätzt werden können und ein Lernprozess stattfindet (Pleskac und Wershbae 2014). Das Risikoverhalten wird mittels der bereinigten Anzahl an Pumpstößen (*pumps*, durchschnittliche Anzahl an Pumpstößen in Trials, in denen der Ballon nicht geplatzt ist), der Anzahl der geplatzen Ballons (*pops*) und dem Punktestand am Ende des Tests (*pay*) erfasst (Deuter et al. 2017).

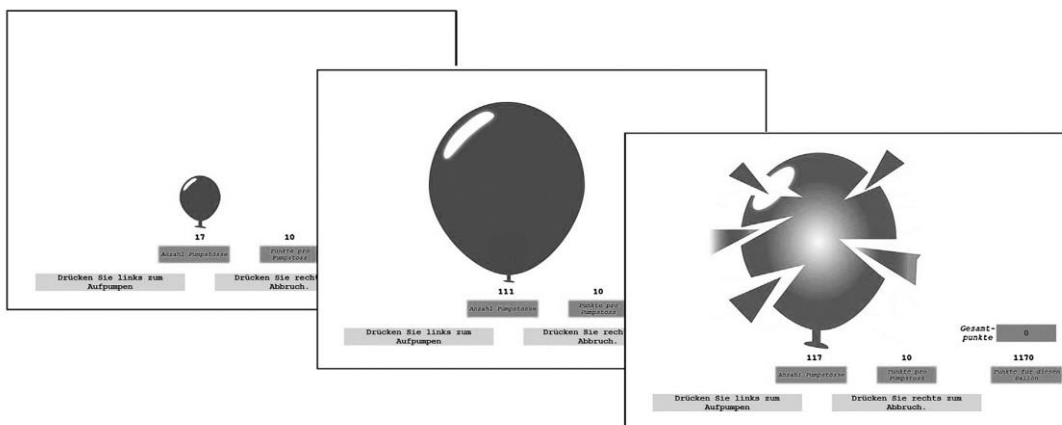


Abbildung 4. Veranschaulichung des Balloon Analogue Risk Tests (Deuter et al. 2017)

2.2.2.4 Weitere Tests

Außerdem wurden zwei weitere Tests durchgeführt, die jedoch beide in dieser Arbeit nicht betrachtet werden sollen: der Auditory Verbal Learning Tests (AVLT), ein Test zum verbalen Lernen und Gedächtnis (Rosenberg et al. 1984) und der Morris Water Maze Test, der das räumliche Lernen und Gedächtnis untersucht (Morris 1984; Higa et al. 2016).

Beim AVLT wird den Proband*innen eine Liste von 15 Wörtern fünf Mal vorgelesen, die sie nach jedem Vorlesen aus der Erinnerung wiedergeben sollen. Danach wird eine Liste mit weiteren 15 Wörtern vorgelesen, die als Distraktoren dienen sollen, woraufhin die erste Liste ohne vorherige Präsentation durch Vorlesen einmal direkt im Anschluss und in einem zweiten Teil einmal nach ca. 20 Minuten wiedergegeben werden soll.

Der Water Maze Test erfolgt am Laptop mit einem Joystick, den die Proband*innen nutzen sollen um sich in einem virtuellen Schwimmbecken zu orientieren. In diesem virtuellen Raum sind optische Hinweisreize vorhanden, die die Proband*innen nutzen sollen um eine nicht sichtbare Plattform wiederzufinden, indem sie mit dem Joystick durch das Wasserbecken navigieren.

2.2.3 Psychometrie

Zur Messung der psychischen Symptomkomplexe Depressivität, Angst, Lebensqualität und Essverhalten wurden jeweils gängige Instrumente ausgewählt, die sich in der Untersuchung der jeweiligen Psychopathologie bewährt haben. Alle verwendeten Fragebögen sind Selbstbeurteilungsinstrumente und sind ursprünglich in englischer Sprache veröffentlicht worden, wurden jedoch in der deutschsprachigen Version verwendet. Soweit nicht anders angegeben, arbeiten alle Fragebögen mit ordinalen Likert-Skalen. Zur besseren Handhabung wurde den Proband*innen zu Beginn der Studie die Fragebögen auf einem Smartphone ausgehändigt. Aufgrund technischer Probleme wurden im Verlauf jedoch wieder Papierfragebögen eingesetzt.

Der Childhood Trauma Questionnaire (CTQ-SF, Originalversion in Englisch) wurde in seiner gekürzten Fassung mit 28 Items verwendet und erfasst retrospektiv Erfahrungen von Misshandlung in der Kindheit (Bernstein et al. 2003). Dabei werden die Skalen sexueller Missbrauch, körperliche Misshandlung, emotionaler Missbrauch, körperliche Vernachlässigung und emotionale Vernachlässigung mit jeweils fünf Items und eine separat

gemessene Skala zu Bagatellisierung mit drei Items erfasst. Alle Items können mit den Antwortmöglichkeiten „überhaupt nicht“ (1), „sehr selten“ (2), „einige Male“ (3), „häufig“ (4) oder „sehr häufig“ (5) beantwortet werden. Der Gesamtscore ist ein Summenscore und kann zwischen 25 und 125 Punkten liegen, wobei höhere Punktzahlen jeweils häufigere Erfahrungen von Missbrauch widerspiegeln. Der Bagatellisierungsscore kann zwischen 5 und 15 Punkten liegen. Auch in deutschen Stichproben konnte gezeigt werden, dass die verwendete Version ein valides und reliables Messinstrument für die retrospektive Erfassung von Erfahrungen der Kindesmisshandlung darstellt (Wingenfeld et al. 2010). Da der CTQ vor Mai 2017 nicht in der psychometrischen Testung enthalten war, wurde er allen vor diesem Termin getesteten Personen per Post zugeschickt. Ab Mai 2017 war er Teil der Testung und dieses Verfahren nicht mehr notwendig.

Der Fragebogen zum Essverhalten (FEV, im englischen Original Three-Factor-Eating-Questionnaire) wurde in seiner Originalfassung mit 60 Items verwendet. Er erfasst in drei Skalen verschiedene Dimensionen von Essverhalten: Kognitive Kontrolle und gezügeltes Essen, Störbarkeit des Essverhaltens durch äußere Einflüsse und erlebte Hungergefühle (Stunkard und Messick 1985). Der Fragebogen umfasst 8 Items zu demographischen Variablen und 52 Items zum Essverhalten, davon 36 Items mit den nominalen Antwortmöglichkeiten „ja“ und „nein“, 13 Items mit den Antwortmöglichkeiten „immer“ (1), „oft“ (2), „selten“ (3) und „nie“ (4) bzw. „sehr“ (1), „ziemlich“ (2), „etwas“ (3) und „nein“ (4), sowie drei Items, bei denen mehrere Antwortmöglichkeiten ausgewählt werden können. Die Validität und Reliabilität wurde auch für die deutsche Version bestätigt (Löffler et al. 2015). Bei der Auswertung ergeben sich errechnete Scores zu kognitiver Kontrolle zwischen 0 (=keine kognitive Kontrolle) und 21 (=extreme kognitive Kontrolle), zu Störbarkeit zwischen 0 (=keine Störbarkeit) und 16 (=extreme Störbarkeit) und zu erlebten Hungergefühlen zwischen 0 (=keine störenden Hungergefühle) und 14 (=sehr starke störende Hungergefühle). 2019 wurde in einer Arbeit gezeigt, dass ein Validitätsproblem für die Skala der Kognitiven Kontrolle besteht, da nicht unterschieden wird, ob die Kontrolle intendiert war oder tatsächlich ausgeübt wurde (Julien Sweerts et al. 2019). Bei adipösen Proband*innen ist gleichzeitig bekannt, dass kognitive Kontrolle häufiger intendiert wird als bei normalgewichtigen Proband*innen, aber seltener ausgeübt (Julien Sweerts et al. 2019), weshalb das Validitätsproblem dieser Skala in die Auswertung mit einbezogen wurde.

Der Patient Health Questionnaire (PHQ-9) und der Generalized Anxiety Disorder Questionnaire (GAD-7) sind zwei Module des Patient-Health-Questionnaire-D (PHQ-D). Der

PHQ-9 erfasst dabei depressive Symptomatik und der GAD-7 Angstsymptomatik. Die Fragebögen haben neun bzw. sieben Items, mit vier Antwortmöglichkeiten von „überhaupt nicht“ (0) über „an einzelnen Tagen“ (1) und „an mehr als der Hälfte der Tage“ (2) bis zu „beinahe jeden Tag“ (3). Beide Fragebögen zeigen valide und reliable Ergebnisse (Spitzer et al. 2006; Kroenke et al. 2001). In der Auswertung ergibt sich ein Summenscore zwischen 0 und 27 (PHQ-9) bzw. zwischen 0 und 21 (GAD-7), der nach festgelegten Grenzwerten in die Kategorien minimale (0-4 Punkte), milde (5-9 Punkte), mittelgradige (10-14) und schwere Symptomatik (> 14 Punkte) eingeordnet werden kann.

Der Short Form 8 (SF-8) basiert auf dem Short Form 36 (SF-36), der die gesundheitsbezogene Lebensqualität erfasst (Ware und Gandek 1998). Der SF-8 ist ein 8 Items umfassender Fragebogen, der aus dem SF-36 entwickelt wurde und hinsichtlich Aussagekraft und Ergebnissen direkt mit dem SF-36 vergleichbar ist. Es werden mit jeweils einem Item die Domänen des SF-36 Vitalität, körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, körperliche Rollenfunktion, emotionale Rollenfunktion, soziale Funktionsfähigkeit und psychisches Wohlbefinden erfasst. Die Items haben entweder fünf oder sechs Antwortmöglichkeiten, wobei die Antworten sprachlich auf die Fragen angepasst sind und immer von einer Antwort, die hohe Lebensqualität ausdrückt (1) zu einer Antwort, die geringe Lebensqualität ausdrückt (5/6) reichen. Die Auswertung erfolgt über die Berechnung von zwei Scores, wobei der eine auf die körperlichen Beschwerden (*physical summary measure*) und der andere auf die psychischen Beschwerden (*mental summary measure*) fokussiert und hohe Scores eine größere gesundheitsbezogene Lebensqualität bedeuten (Ellert et al. 2005).

Ebenfalls erhoben, aber im Rahmen dieser Studie nicht verwendet wurden der Perceived Stress Questionnaire (PSQ), der der Erfassung der aktuell subjektiv erlebten Belastung dient (Levenstein et al. 1993; Fliege et al. 2001), und das Eating Disorder Inventory 2 (EDI-2), das Essstörungen im Allgemeinen und Anorexia nervosa und Bulimia nervosa im Besonderen erfasst (Garner et al. 1983; Thiel et al. 1997).

2.2.4 Ablauf

Unter Beachtung der Ein- und Ausschlusskriterien wurde mit den Proband*innen ein Termin zur ersten Testung vereinbart. Die Proband*innen wurden über die Notwendigkeit informiert, morgens nüchtern zu bleiben und dass sie die gesamte Zeit der Testung kein Koffein oder Teein

konsumieren dürfen. Sie wurden darauf hingewiesen, dass sie sich Essen und Getränke mitbringen sollen, die sie nach der Blutentnahme zu sich nehmen können. Sie wurden außerdem angewiesen, wenn vorhanden, ihre verschriebene Medikation wie gewohnt einzunehmen. Danach wurde ihnen Blut abgenommen, ihr Blutdruck, ihr Hüft- sowie Taillenumfang, ihre Körpergröße und ihr Gewicht gemessen. Anschließend wurde ihnen Gelegenheit gegeben mitgebrachtes Essen zu verzehren. Danach wurden Ihnen einige Fragen zu demographischen Variablen und Vorerkrankungen gestellt und in einem Protokoll (Clinical-Research-Fragebogen) notiert. Anschließend begann die Testung mit dem TMT-A und TMT-B, sowie dem ersten Teil des AVLT. Danach schloss sich der Watermaze und der zweite Teil des AVLT an. Darauf folgte der Task Switching Test, der BART und das Ausfüllen der psychometrischen Fragebögen. Abschließend wurde, wenn die Testperson sich dafür eignete, noch eine Haarprobe genommen. Es wurden maximal zwei Proband*innen gleichzeitig einbestellt. Bei Terminen mit zwei Testpersonen fanden die Blutentnahmen und körperlichen Untersuchungen nacheinander statt. Die kognitiven Testungen und das Ausfüllen der Fragebögen liefen parallel ab, wobei eine Person getestet wurde, während die andere die Fragebögen ausfüllte. Die Testungen dauerten insgesamt jeweils circa drei Stunden.

2.3 Design und Datenanalyse

Die erhobenen Daten wurden pseudonymisiert und mittels des Programms IBM SPSS Statistics 25 (Version 25.0 für Windows) in einer Datenbank organisiert und statistisch ausgewertet.

2.3.1 Exklusion und Umgang mit extremen Werten

Sechs Datensätze mussten exkludiert werden, davon eine Probandin mit einem erst während der Testung kommunizierten kindlichen hypoxischen Hirnschaden, eine Probandin mit deutlicher kognitiver Verlangsamung als Nebenwirkung von Pregabalin und ein Proband, der im Rahmen einer Geschlechtsangleichung hochdosiert Testosteron einnahm, sowie ein Kontrollproband aufgrund von Cannabiskonsum und eine Kontrollprobandin wegen doppelter Teilnahme. Somit ergaben sich bei einer Teilnahme von insgesamt 56 adipösen und 42 normalgewichtigen Proband*innen nach der Exklusion eine Studienpopulation von 53 adipösen und 40 normalgewichtigen Proband*innen. In Abbildung 1 ist in einem Consort-Schema (Moher et al. 2001) aufgeschlüsselt, wie sich die Stichprobe für T1 und T2 zusammensetzt.

Alle abhängigen Variablen wurden getrennt für adipöse und normalgewichtige Proband*innengruppen mit Hilfe von Boxplots auf extreme Outlier untersucht. Werte, die in den Boxplots aufgrund einer Differenz von mehr als drei Interquartilenabständen zur dritten Quartile mit einem Stern gekennzeichnet waren, wurden als extreme Werte identifiziert und - nach Ausschluss einer fehlerhaften Eingabe in die Datenbank - entfernt. Ebenso wurden Werte entfernt, zu denen Fehler in der Ausführung des Tests oder technische Probleme bei der Auswertung bekannt waren. Eine genaue Übersicht über entfernte Werte findet sich bei den Ergebnissen der jeweiligen Tests. In die Datenauswertung wurden nur die adipösen Proband*innen einbezogen, die mit einer der 40 normalgewichtigen Proband*innen gematcht worden waren, sodass die Datenanalyse von 40 adipösen vs. 40 normalgewichtigen Proband*innen erstellt wurde. Dabei wurden bei gleichen Matchingkriterien Proband*innen, bei denen ein vollständiger Datensatz der abhängigen Testvariablen vorlag, bevorzugt. Die sich für die Datenauswertung von 40 adipösen vs. 40 normalgewichtigen Proband*innen beim beschriebenen Vorgehen ergebende Stichprobengrößen für die jeweiligen abhängigen Variablen lassen sich in der Tabelle 1b nachvollziehen. Gründe für nicht vorliegende oder entfernte Daten werden unten im Abschnitt Gruppenvergleich erläutert.

2.3.2 Datenanalyse

Zur Überprüfung aller Hypothesen wurde ein zweiseitiges Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ festgelegt. Werte bis $\alpha = 0,1$ wurden als statistischer Trend dargestellt. Für den jeweiligen Test wurde, sofern es inhaltlich sinnvoll war, zusätzlich eine passende Effektstärke berechnet (Lenhard und Lenhard 2016).

Für den t-Test für unabhängige sowie für verbundene Stichproben wurde *Cohen's d* berechnet, das bei Mittelwertvergleichen mit gleicher Gruppengröße und Varianzhomogenität ein Maß für die Effektstärke eines signifikanten Gruppenvergleichs darstellt und für das Cohen bei Werten unter 0,5 die Einordnung als kleinen, bei Werten zwischen 0,5 und 0,8 als mittelgroßen und bei Werten über 0,8 als großen Effekt empfiehlt (Cohen 1988; Cohen 1992). Bei der Berechnung wurden die Standardabweichungen, wenn sie sich zwischen den Gruppen unterschieden, gepoolt. Wenn sich ein negativer Wert ergab, wurde er zur besseren Übersicht als positiver Wert berichtet, da die Richtung des Zusammenhangs aus den angegebenen Werten hervorgeht.

Für den Chi-Quadrat-Test wurde Phi ϕ als Effektstärke berechnet, das die Stärke der Korrelation zwischen zwei kategorialen Variablen in zweidimensionalen Kontingenztafeln

angibt und wofür ein Wert von unter 0,25 als kleiner Effekt, ein Wert zwischen 0,25 und 0,66 als mittelgroßer und ein Wert über 0,66 als großer Effekt angesehen wird (Lenhard und Lenhard 2016; Field 2018). Beim Mann-Whitney-U-Test und beim Wilcoxon-Test wurde *Pearson's r* berechnet, ein Korrelationskoeffizient, der das Verhältnis zwischen zwei Variablen beschreibt und einen Wert zwischen -1 (negativer Zusammenhang) und 1 (positiver Zusammenhang) annehmen kann. Cohen empfiehlt die orientierende Einordnung von Effektstärken von $r = 0,1$ als kleinem, $r = 0,3$ als mittlerem und $r = 0,5$ als großem Effekt (Cohen 1988; Cohen 1992). Die Berechnung erfolgte nach Rosenthal (Rosenthal 1991).

Bei der Korrelationsanalyse wurde *Spearman's Rho* r_s als Korrelationskoeffizient und Effektstärke berechnet; die Einordnung erfolgt analog zu *Pearson's r* (Field 2018).

2.3.2.1 Gruppenvergleich

Alle abhängigen Variablen wurden auf Normalverteilung und Varianzhomogenität untersucht. Dafür wurden eine Häufigkeitsanalyse inklusive deskriptiver Statistiken und Histogrammen sowie P-P-Diagramme verwendet. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden bei Homoskedastizität und Normalverteilung mit dem t-Test für unverbundene Stichproben untersucht. Für dichotome Variablen wurde bei gleichen Voraussetzungen der Gruppenvergleich mit dem Chi^2 -Test durchgeführt.

Wenn die Voraussetzungen für den t-Test für unverbundene Stichproben nicht erfüllt waren, wurde bei nicht normaler Stichprobenverteilung zusätzlich Bootstrapping angewandt sowie der Vergleich mit dem Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Bei Heteroskedastizität und Normalverteilung wurde der Gruppenunterschied zusätzlich mit der Welch-ANOVA (analysis of variance, Varianzanalyse) untersucht. Der t-Test für unverbundene Stichproben ist ein Mittelwertvergleich, der Normalverteilung voraussetzt. Bootstrapping ist eine Resampling-Methode, bei der von den Daten der Stichprobe ausgehend eine normale Verteilung geschätzt wird und deshalb Normalverteilung angenommen werden kann (Efron und Tibshirani 1993; Field 2018). Die Welch-ANOVA ist eine Varianzanalyse bei der zusätzlich Welch's F berechnet wird. Sie ist ein robuster Test, der keine Varianzhomogenität voraussetzt (Welch 1951; Field 2018). Der Mann-Whitney-U-Test ist ein robuster nichtparametrischer Test für nicht verbundene Stichproben, der auf Rangskalierung basiert. Dieser Test kann auch verwendet werden, wenn die Bedingungen der Normalverteilung und Varianzhomogenität

nicht erfüllt sind, da die Teststatistik aus den Rangzahlen errechnet wird (Mann und Whitney 1947; Weiss 2013).

2.3.2.2 Auswertung der demographischen Variablen

Die abhängigen Variablen Alter, Anzahl der Schuljahre und BMI wurden mit dem t-Test für unverbundene Stichproben untersucht; das Geschlecht und die Variablen „Depressionsdiagnose“, „Einnahme von Psychopharmaka“ und „Diabetesdiagnose“ mit dem Chi²-Test. Die Anzahl an *pack years* wurde, da diese Werte nicht normalverteilt sind, mit Bootstrapping und zur Kontrolle mit dem Mann-Whitney-U Test auf einen Gruppenunterschied getestet.

2.3.2.3 Auswertung der Neuropsychologischen Tests

Beim Trail Making Test war die Varianzhomogenität kritisch und eine Normalverteilung nicht anzunehmen, so dass die Auswertung mit dem t-Test für unverbundene Stichproben mit Bootstrapping und dem Mann-Whitney-U-Test erfolgte. Die Daten des Task Switching Tests wurden aufgrund von Heteroskedastizität und nicht normaler Verteilung ebenfalls mit dem t-Test für unverbundene Stichproben mit Bootstrapping und dem Mann-Whitney-U-Test untersucht. Beim BART zeigten sich normalverteilte Daten, allerdings war die Varianzhomogenität teilweise kritisch und er wurde dementsprechend mit dem t-Test für unverbundene Stichproben mit Bootstrapping und der Welch-ANOVA analysiert.

2.3.2.4 Auswertung der Psychometrischen Fragebögen

Bei der Untersuchung auf Varianzhomogenität und Normalverteilung zeigten sich diese Voraussetzungen bei keinem Fragebogen erfüllt, weshalb die Auswertung mit Hilfe des t-Test für unverbundene Stichproben und Bootstrapping sowie dem Mann-Whitney-U-Tests erfolgte.

2.3.2.5 Ausschluss von Stichprobenverzerrung durch Matching

Da durch das Matching die abhängigen Variablen in ihrer Verteilung potenziell beeinflusst werden können, wurden die gematchten und die nicht gematchten Datensätzen der adipösen Proband*innen ebenfalls auf einen Gruppenunterschied getestet. Dabei fanden für die

jeweiligen abhängigen Variablen analog zum Gruppenvergleich der normalgewichtigen mit den adipösen Proband*innen die bereits beschriebenen Tests Anwendung.

2.3.2.6 Explorative Datenanalyse

Da aus vorherigen Arbeiten Parameter bekannt sind, die auf die Kognition Einfluss nehmen, wurde für einige dieser Messwerte ebenfalls eine explorative Korrelationsanalyse gerechnet, respektive jeweils für die psychometrischen Messungen mit dem PHQ-9 und der Diagnose eines Diabetes mellitus Typ 2. Aufgrund der teilweise sehr kleinen Stichprobengrößen und der bekanntermaßen nicht normalen Verteilung wurde die Spearman-Korrelation verwendet. Signifikante Korrelationen wurden mit Boxplots und Scatterplots grafisch überprüft, um eine Verzerrung durch Outlier auszuschließen.

2.3.2.7 Längsschnittvergleich

Die bei der zweiten Testung erhobenen abhängigen Variablen wurden analog zum Gruppenvergleich auf Normalverteilung und Varianzhomogenität untersucht. Die Testungen auf Unterschiede zwischen den zwei Testzeitpunkten wurden bei erfüllten Voraussetzungen mit dem t-Test für verbundene Stichproben durchgeführt. Bei Verletzung dieser Voraussetzungen wurde zusätzlich Bootstrapping verwendet und der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben (Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test) durchgeführt. Dieser Test ist ebenfalls ein Rangsummentest und deshalb robust gegenüber Verletzungen der Verteilungsannahme oder Varianzhomogenität (Wilcoxon 1945; Weiss 2013). Dabei wurde darauf verzichtet nicht veränderliche Parameter, wie z.B. Alter und Geschlecht, zu vergleichen, da es sich um die gleiche Stichprobe handelt und keine relevante Veränderung zu erwarten ist. Die Anzahl an Tagen zwischen den beiden Testungen sowie zwischen der Operation und der zweiten Testung wurden auf Outlier und extreme Werte geprüft.

2.3.2.8 Datenverarbeitung

In der Studie wurde folgende Datenträger verwendet: ein nur für die Studie benutzter und durchgängig in abschließbaren Räumen der Ambulanz der Klinik für Psychosomatik am Campus Mitte der Charité aufbewahrter USB-Stick, der Server der Psychosomatischen Klinik der Charité, ein Laptop, auf dem die für die kognitive Testung nötigen Programme installiert

sind (Water Maze Test, Task Switching Test, BART), Smartphones der Psychosomatischen Ambulanz zur digitalen Beantwortung der psychometrischen Fragebögen, analog ausgefüllt und ausschließlich in abschließbaren Räumen der Psychosomatischen Klinik aufbewahrte Tests und Fragebögen (TMT-A und TMT-B, AVLT, Psychometrie-Fragebögen, Klinische Fragebögen). Zunächst auf Papier erhoben und anschließend händisch in eine Datenbank auf dem Server der Psychosomatik übertragen wurden die Ergebnisse der Tests TMT-A und TMT-B sowie AVLT, die Psychometrie-Fragebögen ab dem 9.11.16 und die Klinischen Fragebögen. Zunächst auf dem Laptop generiert und umgehend nach den Testungen auf den USB-Stick transferiert und zusätzlich auf dem Server abgelegt wurden die Testergebnisse der Watermaze-Tests, BART und Task Switching Tests. Diese wurden zu späteren Zeitpunkten ausgewertet und die für die Studiauswertung wichtigen Messpunkte in die SPSS- Datenbank übertragen.

3 Ergebnisse

3.1 Querschnittsvergleich

3.1.1 Deskriptive Statistik

Um die beiden Gruppen der adipösen und normalgewichtigen Proband*innen in Bezug auf ihre demographischen Merkmale zu vergleichen, wurde deren Verteilung hinsichtlich der Matchingkriterien Alter, Anzahl der Schuljahre und Geschlecht sowie hinsichtlich des Rauchverhaltens, gemessen in *pack years*, einer diagnostizierten Depression, der Einnahme von Psychopharmaka und der Diagnose eines Diabetes mellitus Typ 2 untersucht.

Die dichotomen Variablen „Geschlecht“, „Depressionsdiagnose“ und „Diabetesdiagnose“ wurden mit dem Chi²-Test untersucht, alle anderen Variablen wurden mit dem t-Test für unverbundene Stichproben untersucht, für den bei nicht erfüllten Voraussetzungen zusätzlich Bootstrapping verwendet wurde.

Adipöse und normalgewichtige Proband*innen unterschieden sich nicht bezüglich Alter; 0,58; $t(77,99) = ,22$; $p = ,83$, Anzahl der Schuljahre, $-,05$; $t(77,63) = -,14$; $p = ,89$ oder Geschlechterverteilung, $\chi^2(1, N = 80) = 0$; $p = 1$. Auch die Anzahl der *pack years*, war mit einem Unterschied von $-,11$ zwischen den Gruppen nicht unterschiedlich verteilt; BCa 95% KI $[-7,57; 6,77]$; $t(27,39) = -,03$; $p = ,98$, was durch den Mann-Whitney-U-Test bestätigt wurde.

Hochsignifikant unterschieden sich dagegen der BMI, 22,24; $t(45,04) = 21,92$; $p < ,01$, sowie die Zahl der Proband*innen mit Diabetes-Typ-2-Diagnose $\chi^2(1, N = 80) = 15,52$; $p < ,01$ oder einer Depressionsdiagnose, $\chi^2(1, N = 80) = 28,48$; $p < ,01$. Die im Einzelnen eingenommenen Antidepressiva sind der Tabelle 1a zu entnehmen, wobei 2 Proband*innen jeweils zwei verschiedene Medikamente einnahmen.

Tabelle 1a. Soziodemographische Variablen

	OB (n=40) Mittelwert (SD)	NW (n=40) Mittelwert (SD)	p
Alter	41,23 (11,77)	40,65 (11,63)	0,83
Schuljahre	11,40 (1,65)	11,45 (1,54)	0,89
Geschlecht Frau/Mann	30/10	30/10	1
Body Mass Index	45,35 (6,18)	23,12 (1,73)	< 0,01
<i>pack years</i>	9,86 (9,86); n = 15	9,97 (11,46) n = 15	0,98
Depression ja/nein	21/19	0/40	< 0,01
Psychopharmaka	n = 4 Citalopram; n = 3 Opipramol, n = 2 Escitalopram und Sertralin, n = 1 Fluoxetin. Paroxetin, Trimipramin, Mirtazapin, Moclobemid, Agomelatin		
Diabetes Typ 2 ja/nein	13/27	0/40	< 0,01

Tabelle 1a. OB: adipöse Proband*innen, NW: Normalgewichtige Proband*innen, SD: Standardabweichung, p: p-Wert

3.1.2 Neuropsychologie

3.1.2.1 Trail Making Test

Die TMT-B-Werte dreier Kontrollproband*innen wurden inklusive der jeweiligen TMT-Differenz wegen Fehlern bei der Ausführung aus der Analyse entfernt. Im Datensatz einer Kontrollprobandin wurden extreme Werte identifiziert und diese ebenfalls entfernt. Für die Variablen des Trail Making Tests konnten in der Häufigkeitsanalyse linksgipflige Verteilungen in jeweils mindestens einer Gruppe und große Varianzunterschiede festgestellt werden, weshalb diese Werte mit dem t-Test für unverbundene Stichproben mit Bootstrapping und dem Mann-Whitney-U-Test analysiert wurden. Beim TMT-A zeigte sich mit einem Unterschied von 4,82 Sekunden eine signifikant längere Bearbeitungsdauer in der adipösen Gruppe mit großer Effektstärke; BCa 95% KI [1,28; 8,47]; $t(76,52) = 2,8$; $p < ,01$; $d = ,63$. Beim TMT-B mit 8,94 Sekunden (BCa 95% KI [1,18; 19,08]; $t(63,37) = 1,98$; $p = ,05$; $d = ,44$) und der TMT-Differenz mit 4,06 Sekunden Differenz (BCa 95% KI [-2,98; 11,19]; $t(65,13) = 1,04$; $p = ,30$; $d = ,23$) konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt werden. Alle Ergebnisse konnten durch den Mann-Whitney-U-Test bestätigt werden bis auf den Trend für den TMT-B; $U = 591,50$; $z = -1,51$; $p = ,13$; $r = ,17$.

3.1.2.2 Task Switching Test

Wegen Fehlern bei der Ausführung und des Programms wurden die Task Switching Tests von zwei adipösen und vier normalgewichtigen Proband*innen entfernt, ebenso wie die als Outlier identifizierten *accuracy*-Werte eines normalgewichtigen Probanden. In der Häufigkeitsanalyse und in den Histogrammen fielen bei den Variablen des Task Switching Tests vor allem rechtsgipflige und teilweise leptokurtische Verteilungen mit deutlichen Varianzunterschieden auf, weswegen diese mit dem t-Test für unverbundene Stichproben mit Bootstrapping und dem Mann-Whitney-U-Test auf einen Gruppenunterschied getestet wurden.

Die adipösen zeigten im Vergleich zu normalgewichtigen Proband*innen im Task Switching Test signifikant längere Reaktionszeiten unabhängig von der Kondition: Der Gruppenunterschied betrug für die No-Switch-Kondition (RT-no-switch) 255,84 ms (BCa 95% KI [93,57; 426,40]; $t(56,74) = 3,22$; $p < ,01$; $d = ,74$) und für die Switch-Kondition (RT-switch) 229,16 ms; BCa 95% KI [63,35; 406,23]; $t(59,97) = 2,54$; $p = ,01$; $d = ,58$. In der Differenz, der RT-switch-cost, zeigte sich jedoch kein signifikanter Gruppenunterschied; 26,68 ms; BCa 95% KI [-,89; 38,70]; $t(67,48) = -,85$; $p = ,40$; $d = ,2$. Ebenso zeigte sich, dass der Anteil der korrekten Antworten (*accuracy*) unabhängig von der Kondition in Trials ohne (AC-no-switch) und mit *switch* (AC-switch) bei den adipösen Proband*innen 10,7% bzw. 8,13% geringer war; BCa 95% KI [-,17; -,04]; $t(49,02) = -3,13$; $p < ,01$, $d = ,71$ und BCa 95% KI [-,15; 0,01]; $t(55,52) = -2,37$; $p = ,02$; $d = ,54$. Im Mann-Whitney-U-Test konnte die Differenz der AC-switch jedoch nicht bestätigt werden; $U = 806$; $z = 1,56$; $p = ,12$; $r = ,18$. Die *accuracy switch cost* (AC-switch-cost) zeigte im t-Test einen Trend für eine größere *switch cost* in der adipösen Gruppe mit einem Unterschied von 2,57% (BCa 95% KI [-,04; 0,05]; $t(69,99) = 1,93$; $p = ,06$; $d = ,45$), der allerdings im Mann-Whitney-U-Test ebenfalls nicht nachzuvollziehen war; $U = 801$; $z = 1,50$; $p = ,13$; $r = ,18$.

3.1.2.3 Balloon Analogue Risk Test

Aufgrund technischer Fehler bei der Datenerhebung wurden die BART-Tests von zwei adipösen Proband*innen und einer normalgewichtige Probandin entfernt. Bei den Messwerten des Balloon Analogue Risk Test zeigten sich in der Untersuchung auf Normalverteilung diese Voraussetzungen erfüllt, jedoch nicht die der Varianzhomogenität. Die Mittelwerte der adipösen Proband*innengruppe waren numerisch jeweils geringer als die der Kontrollgruppe, es ergab sich jedoch für keine der Variablen ein signifikanter Gruppenunterschied; weder bei den BART-pumps mit einer Differenz der Mittelwerte von -1,34; BCa 95% KI [-7,35; 4,31]; $t(72,25) = -,46$; $p = ,64$; $d = ,11$ noch bei den BART-pops mit einer Differenz von -1;

BCa 95% KI [-2,51; 0,53]; $t(72,08) = -1,21$; $p = ,23$; $d = ,28$ oder der BART-pay; 205,78; BCa 95% KI [-1192,98; 781,97]; $t(68,53) = -,41$; $p = ,68$; $d = ,09$, Die Ergebnisse wurden durch weitere Untersuchungen mit der Welch-ANOVA bestätigt.

Tabelle 1b. Ergebnisse der Neuropsychologie im Querschnittsvergleich

	OB Mittelwert (SD) n	NW Mittelwert (SD) n	p	d
TMT-A (in s)	30,22 (8,06) n = 40	25,40 (7,25) n = 39	< 0,01	0,63
TMT-B (in s)	65,69 (24,51) n = 40	56,75 (14,19) n = 37	0,05	0,44
TMT-Differenz (in s)	35,47 (20,82) n = 40	31,41 (12,66) n = 37	0,30	0,23
RT-no-switch (in ms)	1211,03 (430,07) n = 38	955,18 (226,75) n = 36	< 0,01	0,74
RT-switch (in ms)	1348,22 (477,54) n = 38	1119,06 (277,11) n = 36	0,01	0,58
RT-switch-cost (in ms)	137,20 (154,41) n = 38	163,88 (111,91) n = 36	0,40	0,2
AC-no-switch (in %)	81,78 (19,50) n = 38	92,48 (7,69) n = 35	< 0,01	0,71
AC-switch (in %)	81,38 (18,75) n = 38	89,50 (9,42) n = 35	0,02	0,54
AC-switch-cost (in %)	0,40 (5,59) n = 38	2,98 (5,80) n = 35	0,06	0,45
BART-pumps	25,14 (13,66) n = 38	26,48 (11,52) n = 39	0,64	0,08
BART-pops	6,18 (3,91) n = 38	7,18 (3,28) N = 39	0,23	0,28
BART-pay	5524,47 (2478,64) n = 38	5730,26 (1855,09) n = 39	0,68	0,09

Tabelle 1b. n: Stichprobengröße, OB: adipöse Proband*innen, NW: normalgewichtige Proband*innen, SD: Standardabweichung, BCa 95% KI: mit Bootstrapping erstelltes 95%-Konfidenzintervall, p: p-Wert, d: Cohen's d, Abkürzungen der Variablen: s. Abkürzungsverzeichnis

3.1.3 Psychometrie

Da sich in der Zusammenschau der Histogramme, der Ergebnisse der Häufigkeitsanalyse und der P-P-Plots bei allen Fragebögen in der Kontrollgruppe meist linksgipflige und teilweise leptokurtische Verteilungen mit deutlichen Varianzunterschieden zeigten, wurden t-Tests für unverbundene Stichproben mit Bootstrapping verwendet sowie die Ergebnisse mit dem Mann-Whitney-U-Test als nichtparametrischem Test kontrolliert. Alle Fragebögen zeigten im t-Test für unverbundene Stichproben hochsignifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, bis auf einen Trend zum Gruppenunterschied in der Skala der Kognitiven Kontrolle des FEV. Alle Ergebnisse konnten im Mann-Whitney-U-Test bestätigt werden.

Durch die fehlende Beantwortung einzelner Items oder gesamter Fragebögen ergaben sich teilweise kleinere Stichproben.

Die adipösen Proband*innen wiesen mit im Mittel 13,55 Punkten mehr einen signifikant höheren Score im CTQ auf als normalgewichtige Proband*innen; BCa95% KI [4,42; 23,34]; $t(49,51) = 3$; $p < ,01$; $d = ,72$. Zudem zeigten die adipösen Proband*innen signifikant höhere Werte bezüglich Depressivität mit einer Differenz im PHQ-9 von 6,86 Punkten (BCa 95% KI [4,79; 8,92]; $t(59,23) = 6,65$; $p < ,01$; $d = 1,59$) und generalisierter Angst mit einer Differenz im GAD-7 von 4,40 Punkten; BCa 95% KI [2,63; 6,17]; $t(60,13) = 4,98$; $p < ,01$; $d = 1,18$.

Im SF-8 gaben die adipösen Proband*innen eine signifikant geringere Lebensqualität an, sowohl in Bezug auf körperliche Symptome mit einer Differenz von 17,68 Punkten (BCa 95% KI [-21,48; -13,78]; $t(52,64) = -9,26$; $p < ,01$; $d = 2,22$) als auch bezüglich psychischer Gesundheit mit 11,26 Punkten Unterschied; BCa 95% KI [-16,1; -6,06]; $t(55,6) = -4,26$; $p < ,01$; $d = 1,02$.

Bezüglich des Essverhaltens konnten in der adipösen Proband*innengruppe signifikant höhere Werte in den Skalen Störbarkeit des Essverhaltens und erlebte Hungergefühle des FEV gemessen werden mit 5,68 bzw. 4,23 Punkten Unterschied; BCa 95% KI [4,08; 7,16]; $t(59,38) = 7,43$; $p < ,01$; $d = 1,73$; BCa 95% KI [2,83; 5,54]; $t(67,43) = 5,74$; $p < ,01$; $d = 1,34$. In der Skala kognitive Kontrolle zeigte sich ein Trend zu einer höheren Kontrolle in der adipösen Gruppe mit einem um 2,28 Punkte höheren Score; BCa 95% KI [-,05; 4,78]; $t(69,95) = 1,90$; $p = ,06$; $d = ,45$.

Tabelle 1c. Ergebnisse der Psychometrie im Querschnittsvergleich

	OB Mittelwert (SD) n	NW Mittelwert (SD) n	p	d
CTQ	51,40 (23,45) n = 34	37,85 (12,95) n = 40	< 0,01	0,72
PHQ-9	10,91 (5,13) n = 35	4,05 (3,54) n = 40	< 0,01	1,59
GAD-7	7,60 (4,37) n = 35	3,20 (3,08) n = 40	< 0,01	1,18
SF8-P	36,83 (9,95) n = 35	54,51 (5,71) n = 40	< 0,01	2,22
SF8-M	40,35 (13,49) n = 35	51,61 (8,44) n = 40	< 0,01	1,02
FEV-K	9,33 (5,03) n = 36	7,06 (5,17) n = 36	0,06	0,45
FEV-S	9,86 (3,98) n = 37	4,18 (2,44) n = 38	< 0,01	1,73
FEV-H	7,64 (3,49) n = 36	3,41 (2,83) n = 39	< 0,01	1,34

Tabelle 1b. n: Stichprobengröße, OB: adipöse Proband*innen, NW: normalgewichtige Proband*innen, SD: Standardabweichung, BCa 95% KI: mit Bootstrapping erstelltes 95% Konfidenzintervall, p: p-Wert, d: Cohen's d, Abkürzungen der Variablen: s. Abkürzungsverzeichnis

3.1.4 Matching und Exklusion

Von insgesamt 56 rekrutierten adipösen Proband*innen wurden 40 mit normalgewichtigen Proband*innen gematcht und drei Datensätze exkludiert. Um herauszufinden, ob durch das Matching eine Verzerrung der Stichprobe der adipösen Proband*innen stattgefunden hat, wurde die Gruppe der gematchten Proband*innen, die Eingang in die Analyse fanden (n=40), mit den nicht gematchten Proband*innen (n=13) verglichen. Dabei zeigte sich ein signifikanter Altersunterschied bei einer um 9,47 Jahre jüngeren Gruppe der gematchten Proband*innen (BCa 95% KI [-15,96; -3,07]; $t(24,78) = -2,92$; $p = ,01$; $d = ,84$), sowie ein Trend für eine 0,86 Jahre längere Schulzeit (BCa 95% KI [-,1; 1,73]; $t(22,91) = 1,8$; $p = ,09$; $d = ,54$) und ein Trend für 9,64 *pack years* weniger in der gematchten Gruppe; BCa 95% KI [-19,77; 0,5];

$t(11,05) = -2,03$; $p = ,07$; $d = ,96$. Der TMT-B und die TMT-Differenz zeigten mit 18,69 Sekunden bzw. 15,39 Sekunden Unterschied Trends für geringere Bearbeitungszeiten in der gematchten Gruppe; BCa 95% KI [-37,14; 0,69]; $t(15,58) = -1,96$; $p = ,07$; $d = ,89$ und BCa 95% KI [-29,61; 0,33]; $t(16,23) = -2$; $p = ,06$; $d = ,85$). Alle diese Ergebnisse bis auf den Trend zu weniger Schuljahren konnten im Mann-Whitney-U-Test bestätigt werden.

Zusätzlich zeigten sich für den BART im t-Test Trends zu 6,64 Pumps mehr (BCa 95% KI [-,37; 13,49]; $t(29,3) = 1,98$; $p = ,06$; $d = ,52$) und 1,68 zusätzlichen Pops in der gematchten Gruppe (BCa 95% KI [-,06; 3,45]; $t(34,66) = 1,9$; $p = ,07$; $d = ,47$), die jedoch im Mann-Whitney-U-Test nicht reproduziert werden konnten.

In der Psychometrie ergab sich ein signifikanter Unterschied im GAD-7 für höhere Angstsymptomatik mit 2,52 Punkten mehr in der gematchten Gruppe (BCa 95% KI [0,12; 5,01]; $t(27,75) = 2,12$; $p = ,04$; $d = ,61$) und zwei Trends für einen um 2,33 Punkte höheren Score in der Skala für erlebte Hungergefühle des FEV; BCa 95% KI [-,42; 4,82]; $t(17,96) = 1,75$; $p = ,098$; $d = ,63$. Ebenso wurde in der gematchten Gruppe mit 7,26 Punkten weniger eine geringere Lebensqualität bezogen auf die psychische Gesundheit in der Skala des SF-8 angegeben; BCa 95% KI [-15,48; 1,64]; $t(23,3) = -1,76$; $p = ,09$; $d = ,55$.

3.1.5 Explorative Datenanalyse

In der explorativen Datenanalyse zeigte sich, dass der PHQ-9 als Maß für die Depressivität nicht mit denjenigen Maßen der neuropsychologischen Untersuchung korrelierte, die in der ersten Testung einen signifikanten Gruppenunterschied gezeigt hatten. Dies traf sowohl auf den TMT-A zu ($r_s = ,18$; BCa 95% KI [-,1; ,43]; $p = ,14$), als auch auf die RT-no-switch ($r_s = ,14$; BCa 95% KI [-,09; ,36]; $p = ,26$), die RT-switch ($r_s = ,1$; BCa 95% KI [-,13; ,31]; $p = ,42$), die AC-no-switch ($r_s = ,2$; BCa 95% KI [-,44; ,06]; $p = ,11$) und die AC-switch; $r_s = ,17$; BCa 95% KI [-,41; 0,09]; $p = ,17$.

Die anamnestisch erhobene Diagnose eines Diabetes mellitus Typ 2 korrelierte signifikant mit fast allen kognitiven Variablen mit signifikantem Gruppenunterschied: dem TMT-A ($r_s = ,23$; BCa 95% KI [0,04; ,41]; $p = ,04$), der RT-no-switch ($r_s = ,28$; BCa 95% KI [-,02; ,54]; $p = ,02$), der RT-switch ($r_s = ,26$; BCa 95% KI [-,03; 0,5]; $p = ,02$) und der AC-no-switch; $r_s = ,26$; BCa 95% KI [-,46; -,05]; $p = ,03$. Keine Korrelation zeigte sich mit der AC-switch; $r_s = ,14$; BCa 95% KI [-,36; 0,09]; $p = ,22$.

3.2 Längsschnittvergleich

Der Vergleich zwischen der T1- und der T2-Testung bei den adipösen Proband*innen erfolgte mit den Daten der 19 Proband*innen, bei denen eine T2-Testung nach erfolgter bariatrischer Operation durchgeführt werden konnte. Die Daten wurden nicht hinsichtlich nicht veränderbarer demographischer Parameter wie Alter, Geschlecht, etc. gegenübergestellt, da es sich um die gleiche Stichprobe handelt. Analog zur deskriptiven Datenanalyse der Querschnittserhebung, wurden aber auch hier die Ergebnisse der Psychometrischen Fragebögen und die der Neuropsychologischen Untersuchung sowie veränderbare Parameter, wie z.B. der BMI, auf Normalverteilung und Varianzhomogenität untersucht. Dabei wurden die Variablen mit dem t-Test für verbundene Stichproben untersucht. Bei nicht erfüllten Voraussetzungen wurde dieser um Bootstrapping erweitert, sowie zur Kontrolle der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben verwendet.

Bei der Überprüfung der Testvoraussetzungen fielen bei fast allen Variablen in der deskriptiven Statistik, den Histogrammen und den P-P-Diagrammen nicht normale Verteilungen und Heteroskedastizität auf. Da es sich außerdem mit 19 Datensätzen um eine relativ kleine Stichprobe handelt, wurde entschieden, die Mittelwertvergleiche mit dem t-Test für verbundene Stichproben mit Bootstrapping durchzuführen sowie die Ergebnisse mit dem Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben zu wiederholen. Aus den Boxplots war abzulesen, dass es keine extremen Werte gab, also keine Werte mehr als drei Interquartilenabstände von der dritten Quartile entfernt liegen und die Daten wurden in dieser Form belassen.

Bei der Untersuchung der Anzahl an Tagen zwischen den beiden Testungen sowie zwischen der Operation und der zweiten Testung auf Outlier und extreme Werte zeigte sich ein extremer Wert von 268 Tagen beim Abstand der OP von der zweiten Testung. Der Abstand zwischen der ersten und der zweiten Testung betrug im Mittel 557 Tage (SD 265 Tage) und der Abstand zwischen der Operation und der zweiten Testung 191 Tage (SD 23 Tage).

Der BMI unterschied sich hoch signifikant zwischen den beiden Testzeitpunkten mit einem um 9,79 BMI-Punkte geringeren Wert bei der zweiten Testung (BCa 95% KI [8,12; 11,70]; $t(18) = 10,43$; $p < ,01$; $d = 1,84$). Der mittlere Gewichtsverlust betrug 29,51 kg (SD 10,14 kg) bzw. 22,6 % des Körpergewichts (SD 8,0%). Das Alter der Proband*innen, die an der T2-Testung teilgenommen hatten betrug bei der T1-Testung im Mittel 45,32 Jahre (SD 13,38 Jahre). Zum Zeitpunkt der T1-Testung gaben 9 der 19 Proband*innen an, eine Depressionsdiagnose zu haben, wovon wiederum 4 angaben, Antidepressiva einzunehmen. Bei

der T2-Testung hatte sich die Anzahl der mit einer Depression diagnostizierten auf 5 Proband*innen verringert, von denen 2 Antidepressiva einnahmen. Ein Proband hatte zwischen den beiden Testungen mit der Einnahme eines Antidepressivums begonnen. Bei 8 der 19 Proband*innen war zum Zeitpunkt der T1-Testung ein Diabetes mellitus Typ 2 bekannt, der bei der T2-Testung noch bei 3 von 19 Proband*innen bestand.

3.2.1 Neuropsychologie

Der Gruppenvergleich erfolgte vereinzelt mit fehlenden Datensätzen, so gab es bei einer T1-Testung einen technischen Fehler beim BART und bei zwei T1-Testungen beim Task Switching Test, weswegen diese nicht verwendet werden konnten. Außerdem wurde der Trail Making Test bei der T2-Testung von einer Probandin abgebrochen.

In den neuropsychologischen Testungen konnte im Trail Making Test eine signifikante Verbesserung mit einer um 3,91 Sekunden kürzeren Bearbeitungsdauer im TMT-A gezeigt werden (BCa 95% KI [1,52; 6,31]; $t(17) = 2,80$; $p = ,01$, $d = ,59$) sowie ein Trend für eine um 8,35 Sekunden niedrigere Bearbeitungsdauer im TMT-B (BCa 95% KI [1,03; 17,33]; $t(17) = 1,94$; $p = ,07$; $d = ,43$), der jedoch im Wilcoxon-Test nicht bestätigt werden konnte; $T = 51$; $z = -1,50$; $p = ,13$; $r = ,25$. Für die TMT-Differenz konnte kein signifikanter Gruppenunterschied festgestellt werden; 4,44; BCa 95% KI [-4,10; 13,48]; $t(17) = 1,08$; $p = ,30$; $d = ,26$. Sowohl für den BART als auch für den Task Switching Test konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede gezeigt werden:

RT-no-switch -299,89; BCa 95% KI [-725,78; 41,98]; $t(16) = -1,63$; $p = ,12$; $d = ,42$;
RT-switch -297,87; BCa 95% KI [-636,67; 57,85]; $t(16) = -1,77$; $p = ,10$; $d = ,38$;
RT-switch-cost 2,02; BCa 95% KI [-126,27; 184,99]; $t(16) = ,03$; $p = ,98$; $d = ,07$;
AC-no-switch ,03; BCa 95% KI [-,04; ,11]; $t(16) = ,73$; $p = ,47$; $d = ,17$;
AC-switch ,05; BCa 95% KI [-,03; ,13]; $t(16) = 1,13$; $p = ,28$; $d = ,26$;
AC-switch-cost ,02; BCa 95% KI [-,05; ,01]; $t(16) = 1,31$; $p = ,21$; $d = ,47$;
BART-pumps ,39; BCa 95% KI [-4,36; 5,36]; $t(17) = ,17$; $p = ,87$; $d = ,06$;
BART-pops ,39; BCa 95% KI [-1,11; 2]; $t(17) = ,54$; $p = ,60$; $d = ,13$;
BART-pay 104,44; BCa 95% KI [-784,36; 1018,69]; $t(17) = ,22$; $p = ,83$; $d = ,08$.
Sofern nicht anders angegeben, wurden alle Ergebnisse des t-Tests für verbundene Stichproben im Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben bestätigt.

Tabelle 2a. Ergebnisse der Neuropsychologie im Längsschnittvergleich

	T1 (n = 19) Mittelwert (SD)	T2 (n = 19) Mittelwert (SD)	p	d
TMT-A (in s)	32,19 (11,49) n = 19	26,60 (6,80) n = 18	0,01	0,59
TMT-B (in s)	71,38 (29,74) n = 19	60,80 (16,79) n = 18	0,07	0,43
TMT-Differenz (in s)	39,19 (23,69) n = 19	34,20 (13,60) n = 18	0,30	0,26
RT-no-switch (in ms)	1147,52 (532,44) n = 17	1509,39 (1062,30) n = 19	0,12	0,42
RT-switch (in ms)	1303,07 (617,25) n = 17	1646,17 (1088,81) n = 19	0,10	0,38
RT-switch-cost (in ms)	155,55 (135,70) n = 17	136,78 (360,63) n = 19	0,98	0,07
AC-no-switch (in %)	83,59 (19,63) n = 17	80,10 (21,33) n = 19	0,47	0,17
AC-switch (in %)	83,53 (19,56) n = 17	77,98 (22,72) n = 19	0,28	0,26
AC-switch-cost (in %)	0,06 (4,28) n = 17	2,11 (4,45) n = 19	0,21	0,47
BART-pumps	26,76 (13,22) n = 18	25,88 (13,81) n = 19	0,87	0,06
BART-pops	6,78 (3,49) n = 18	6,32 (3,77) n = 19	0,60	0,13
BART-pay	5850,56 (2490,81) n = 18	5668,42 (2339,79) n = 19	0,83	0,08

Tabelle 2a. n: Stichprobengröße, OB: adipöse Proband*innen, NW: normalgewichtige Proband*innen, SD: Standardabweichung, BCa 95% KI: mit Bootstrapping erstelltes 95% Konfidenzintervall, p: p-Wert, d: Cohen's d, Abkürzungen der Variablen: s. Abkürzungsverzeichnis

3.2.2 Psychometrie

Aufgrund von einzelnen nicht beantworteten Items in den Fragebögen sind vereinzelt geringere Stichprobenzahlen aufgetreten. Die Proband*innen zeigten eine signifikante Abnahme ihrer Depressivität; 2,59 Punkte weniger im PHQ-9; BCa 95% KI [.,41; 4,47]; $t(16) = 2,35$; $p = ,03$; $d = ,65$. Ebenso zeigten sie einen signifikanten Anstieg der auf körperliche Symptome bezogenen Lebensqualität (14,44 Punkte mehr in der Skala zu körperlichen Symptomen des SF-8; BCa 95% KI [-18,89; -8,56]; $t(15) = -5,52$; $p < ,01$; $d = 1,76$), allerdings nicht in der Skala zu psychischer Gesundheit; 4,65; BCa 95% KI [-12,15; 2,11]; $t(15) = -1,44$; $p = ,17$; $d = ,54$. Auch eine Veränderung der generalisierten Angstsymptomatik zeigte sich nicht; 1,12; BCa 95% KI [-,76; 2,94]; $t(16) = 1,18$; $p = ,26$; $d = ,34$. Im FEV zeigten sie einen signifikanten Rückgang der erlebten Hungergefühle mit einer Differenz von 4,53 Punkten (BCa 95% KI [2,82; 6,24]; $t(16) = 5,53$; $p < ,01$; $d = 1,4$) und der Störbarkeit beim Essverhalten mit 4,44 Punkten (BCa 95% KI [3; 5,83]; $t(17) = 5,63$; $p < ,01$; $d = 1,22$), allerdings nicht in der kognitiven Kontrolle; 1,62; BCa 95% KI [-4,46; 0,92]; $t(12) = -1,25$; $p = ,24$; $d = ,38$.

Tabelle 2b. Ergebnisse der Psychometrie im Längsschnittvergleich

	T1 (n = 19) Mittelwert (SD)	T2 (n = 19) Mittelwert (SD)	p	d
PHQ-9	9,94 (4,70); n = 17	6,95 (4,53); n = 19	0,03	0,65
GAD-7	6,24 (3,70); n = 17	4,84 (4,44); n = 19	0,26	0,34
SF8-P	35,10 (10,15); n = 17	50,42 (7,13); n = 18	< 0,01	1,76
SF8-M	44,64 (13,29); n = 17	50,68 (8,96); n = 18	0,17	0,54
FEV-K	10,19 (4,59); n = 16	11,81 (3,94); n = 16	0,24	0,38
FEV-S	8,89 (4,27); n = 18	4,58 (2,69); n = 19	< 0,01	1,22
FEV-H	6,72 (3,61); n = 18	2,61 (2,03); n = 18	< 0,01	1,40

Tabelle 2b. n: Stichprobengröße, OB: adipöse Proband*innen, NW: normalgewichtige Proband*innen, SD: Standardabweichung, BCa 95% KI: mit Bootstrapping erstelltes 95% Konfidenzintervall, p: p-Wert, d: Cohen's d, Abkürzungen der Variablen: s. Abkürzungsverzeichnis

4 Diskussion

Die vorliegende Promotionsschrift beschäftigt sich mit der Fragestellung, ob sich Proband*innen mit schwerer Adipositas im Vergleich zu einer normalgewichtigen Kontrollgruppe hinsichtlich ihrer exekutiven Funktionsleistung und ihrer psychometrisch erhobenen Psychopathologie unterscheiden und ob diese Parameter sich in der adipösen Gruppe nach einer bariatrischen Operation verändern. Es wurden zwei exekutive Domänen untersucht: die der kognitiven Flexibilität mit Hilfe des Trail Making Tests (TMT) und des Task Switching Tests sowie die der Entscheidungsfindung mit dem Balloon Analogue Risk Test (BART). Der TMT und der Task Switching Test erlauben außerdem durch ihre Baseline-Messungen eine Aussage über die psychomotorische Geschwindigkeit. Die psychometrischen Untersuchungen umfassten die Erfassung der Depressivität mittels des Patient Health Questionnaire (PHQ-9), der generalisierten Angst durch den Generalized Anxiety Disorder Questionnaire (GAD-7), der frühen Traumatisierung mit dem Childhood Trauma Questionnaire (CTQ), des Essverhaltens mit dem Fragebogen zum Essverhalten (FEV) und der Lebensqualität mit dem Short Form Gesundheitsfragebogen (SF-8).

Die Querschnittsuntersuchung ergab zusammengefasst eine psychomotorische Verlangsamung in der Gruppe der adipösen Proband*innen, die anhand des Trail Making Tests Teil A (TMT-A) sowie der Reaktionszeiten und des Anteils korrekter Antworten im Task Switching Test erfasst wurden (RT-no-switch, RT-switch, AC-no-switch, AC-switch). Es fanden sich jedoch keine Hinweise für eine verringerte kognitive Flexibilität, die sich durch eine verlängerte *switch cost* in der adipösen Gruppe gezeigt hätte (Differenz zwischen Trials mit und ohne *switch*: TMT-Differenz B-A im TMT, Differenz der Reaktionszeiten und der Prozentzahlen korrekter Antworten, RT-switch-cost und AC-switch-cost im Task Switching Test). Auch das Risikoverhalten (gemessen mittels BART) war zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.

Allerdings berichteten die adipösen Proband*innen in den psychometrischen Erhebungen im Vergleich zu den normalgewichtigen Proband*innen signifikant häufiger über Depressivität (erhoben mit dem PHQ-9), generalisierte Angst (GAD-7), frühe Traumatisierung (CTQ), geringere Lebensqualität (SF-8) und größere Störbarkeit des Essverhaltens sowie mehr Hungergefühle (Subskalen des FEV). Kein Gruppenunterschied zeigte sich für die kognitive Kontrolle des Essverhaltens (Subskala des FEV).

In der Längsschnittuntersuchung mit einem Vergleich der präoperativen und postoperativen Exekutivleistung und psychometrischen Messungen in der Subgruppe der adipösen Proband*innen, die sich einer bariatrischen Operation unterzogen hatten, ergab sich eine signifikante Verbesserung der psychomotorischen Geschwindigkeit postoperativ (gemessen durch den TMT-A), jedoch nicht der Kognitiven Flexibilität oder des Risikoverhaltens. Signifikante Veränderungen der Psychopathologie ergaben sich in Form eines deutlichen Rückgangs der Depressivität, der Hungergefühle und der Störungsanfälligkeit des Essverhaltens und einer verbesserten Lebensqualität bezogen auf somatische Faktoren (Subskala SF-8). Keine Verbesserung zeigte die generalisierte Angstsymptomatik, die kognitive Kontrolle des Essverhaltens sowie die Lebensqualität bezogen auf psychische Faktoren (Subskala SF-8).

Im Folgenden werden die eingangs aufgestellten Hypothesen anhand dieser Ergebnisse einzeln diskutiert und in den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Auseinandersetzung eingeordnet.

4.1 Querschnittsvergleich

4.1.1 Exekutivfunktionen

In der Untersuchung konnte zwar ein Gruppenunterschied bezüglich psychomotorischer Geschwindigkeit gezeigt werden, ein Unterschied bezüglich der Umstellfähigkeit zwischen zwei Aufgaben als Maß für die kognitive Flexibilität zeigte sich jedoch nicht. Der TMT-B zeigte zwar einen Trend für eine längere Bearbeitungsdauer in der adipösen Gruppe, diese ist jedoch nicht mehr signifikant, wenn in der Differenz (B-A) die psychomotorische Komponente abgezogen wird, weshalb dieser Trend am ehesten auf den Unterschied in der psychomotorischen Messung (TMT-A) zurückzuführen ist. Im Task Switching Test zeigten sich signifikante Gruppenunterschiede nur bei Reaktionszeiten und Anzahl der korrekten Antworten, nicht aber in den Maßen für die *switch cost* als Parameter für die kognitive Flexibilität, so dass auch hier eher eine verminderte psychomotorische Geschwindigkeit gemessen wurde, nicht aber eine verminderte Umstellfähigkeit. Im BART als Maß für das Risikoverhalten und damit für die Domäne der Entscheidungsfindung konnte ebenfalls kein Gruppenunterschied gezeigt werden. Hypothese 1 konnte somit nicht bestätigt werden.

In einer qualitativ hochwertigen Metaanalyse mit 72 Studien konnte in allen exekutiven Domänen eine Korrelation zwischen Adipositas und geringeren Exekutivfunktionen gezeigt

werden (Yang et al. 2018). Warum sich diese Ergebnisse in unserer Studie nicht reproduzieren lassen, kann unterschiedliche Gründe haben. Die in unserer Studie verwendeten Tests weisen relativ kleine Effektstärken auf, was bedeutet, dass eine größere Stichprobe es wahrscheinlicher gemacht hätte, einen signifikanten Gruppenunterschied zu detektieren. Ebenfalls wäre ein Publikationsbias möglich, allerdings wurde in der Metaanalyse darauf getestet und dahingehend keine Hinweise gefunden (Yang et al. 2018).

Wenn man innerhalb der Metaanalyse nur die Studien selektiert, die Kognitive Flexibilität ebenfalls unter anderem mit dem Trail Making Test in einer vergleichbaren Stichprobe untersucht haben, finden sich vier Studien bei Erwachsenen bis 65 Jahre (Ariza et al. 2012; Cohen et al. 2011; Gonzales et al. 2010; Schiff et al. 2016) und 3 Studien bei Jugendlichen (Ross et al. 2015; Sweat et al. 2017; Yau et al. 2014). Von diesen Arbeiten erreicht eine einen signifikanten Gruppenunterschied in der TMT-Differenz (Cohen et al. 2011) und eine im TMT-A und TMT-B (Yau et al. 2014). Laut dem *forest plot* der Übersichtsarbeit von Yang et al. erreicht keine der Studien mit der testübergreifenden errechneten Effektstärke einen Gruppenunterschied von statistischer Signifikanz für die Kognitive Flexibilität. Diese Ergebnisse legen nahe, dass in Studien, die den TMT verwendet haben, hinsichtlich kognitiver Flexibilität keine Gruppenunterschiede zwischen adipösen und normalgewichtigen Proband*innen messbar sind, was sich mit unseren Studienergebnissen deckt. Gründe dafür könnten sein, dass der TMT bei Adipositas kein reliables Messinstrument ist. Viele Tests zur Erfassung der Exekutivleistung wurden ursprünglich nicht für dieses Forschungsgebiet entwickelt, sondern aus anderen Bereichen wie der Diagnostik von schweren Hirnschäden übernommen und variieren deshalb stark in ihrer Sensitivität. Dieses ist ein generelles Problem neuropsychologischer Testverfahren in der Adipositasforschung: Beispielsweise zeigte der TMT in einer Untersuchung in diesem Gebiet eine Sensitivität von maximal 79% (Vainik et al. 2013). Auch der Wisconsin Card Sorting Test, ein weit verbreitetes Messinstrument für Kognitive Flexibilität bei Adipositas (Yang et al. 2018), zeigt ein ähnliches Sensitivitätsniveau (Vainik et al. 2013). Deshalb sind diese Tests in diesem Einsatzbereich möglicherweise nicht sensitiv genug um die vergleichsweise geringeren oder erst beginnenden Einschränkungen zu messen (Fitzpatrick et al. 2013).

Im Review von Yang et al. wurde allerdings in der Domäne der Kognitiven Flexibilität ein vom verwendeten Tests unabhängiger Gruppenunterschied mit niedrigerer Exekutivleistung in der adipösen Gruppe festgestellt, was bedeuten könnte, dass es großer Stichproben und Metaanalysen bedarf um mit den genannten Tests einen Gruppenunterschied darstellen zu

können. Ebenfalls könnten die Studien, die den TMT verwendet haben, auch spezielle Untergruppen der adipösen Proband*innen gemessen haben, die keine Gruppenunterschiede hinsichtlich kognitiver Flexibilität zeigen; die Verteilung von Alter und BMI legt jedoch vorerst keine Differenzierung nahe.

Weder Task Switching Test noch BART wurden bislang in Studien zu dieser Thematik verwendet, deshalb sind bezüglich dieser Tests keine Vergleiche mit anderen Studien zu Adipositas möglich. Dennoch sind ähnliche Überlegungen wie zum Trail Making Test denkbar: der Test könnte einen Gruppenunterschied nicht ausreichend messen oder das Sample könnte eine Subgruppe darstellen, bei der kein Effekt messbar ist. Ebenfalls ist eine nicht ausreichend präzise Ausführung des Task Switching Tests denkbar. Im Vergleich zu anderen Studien zur Entscheidungsfindung, die den BART beispielsweise zum Thema Stress verwendet haben, fällt auf, dass das Pumpverhalten der adipösen und normalgewichtigen Proband*innen in unserer Stichprobe insgesamt deutlich niedriger ausfiel als das der Kontrollproband*innen in den Referenzarbeiten (Deuter et al. 2017). Dies kann zum einen durch die gemessene psychomotorische Verlangsamung bei Adipositas erklärt werden, da es aber auch in der Kontrollgruppe auftritt, kann es andererseits auch auf eine generell zurückhaltendere Ausführung dieses Tests hinweisen. Ursachen dafür könnten strukturelle Unterschiede zwischen den Studiendesigns, beispielsweise durch eine nicht ausreichende Anleitung oder ein höheres Alter und mehr Vorerkrankungen des Studienkollektivs sein.

Veränderungen bei der Entscheidungsfindung werden separat auch im Kontext einer höheren Aktivität des Belohnungssystems diskutiert. Um adipogenes Essverhalten im Sinne einer unvoreilhaften Entscheidungsfindung zu vermeiden, ist ausreichend inhibitorische Selbstkontrolle nötig, die eine assoziativ-habituelle Neigung zur impulsiven Aufnahme hochkalorischen Essens unterdrückt (Roefs et al. 2018). Menschen, die diese weniger stark ausgeprägt haben, sind dementsprechend anfälliger für eine Gewichtszunahme durch hochkalorische Nahrungsmittel (Appelhans 2009): eine Übersichtsarbeit konnte zeigen, dass adipöse Proband*innen geringere Impulskontrolle als normalgewichtige Proband*innen aufweisen (Stojek und MacKillop 2017). In Untersuchungen zur funktionellen Gehirnaktivität reagieren adipöse Menschen außerdem auf Hinweisreize, die mit hochkalorischer Nahrung verbunden sind, mit erhöhter Aktivität in mit dem Belohnungssystem und mit Aufmerksamkeit assoziierten Gehirnregionen (Yokum et al. 2011). Dies korreliert mit verstärktem Konsum hochkalorischer Nahrungsmittel (Lowe und Butryn 2007) und geringerem Erfolg in Programmen zum Gewichtsverlust (Murdaugh et al. 2012). Es könnte also sein, dass in einem

Testparadigma, dass sich explizit mit Entscheidungen auf Basis von Nahrungsmittelreizen beschäftigt hätte, ein Gruppenunterschied messbar gewesen wäre. Um diese Thematik weiter zu untersuchen bietet es sich an, für folgende Studien die Impulsivität bzw. Impulskontrolle in nahrungsmittelfokussierten Testungen zu untersuchen, um gezielt das Essverhalten und die Reaktion auf Nahrungsmittelreize zu betrachten.

Die Variablen, die in unserer Studie einen Gruppenunterschied gezeigt haben, sind nicht der Domäne der Kognitiven Flexibilität zuzuordnen, sondern sind Maße der Psychomotorik. Unter Psychomotorik wird die Beeinflussbarkeit von motorischen Prozessen durch psychische und kognitive Prozesse verstanden; psychomotorische Geschwindigkeit beschreibt die Zeit, die mindestens benötigt wird um als Reaktion auf vertraute sensorische Stimuli mit bereits gelernten motorischen Reaktionen zu antworten, häufig auch „Reaktionszeit“ genannt (Balter et al. 2019). Damit können Veränderungen der Psychomotorik über eine Veränderung der motorischen Antwort auch Einfluss auf die Testperformance bei der Messung von Exekutivfunktionen nehmen. Bekanntermaßen ist die Psychomotorik im Alter verlangsamt (Salthouse 2009), ein Rückgang der psychomotorischen Geschwindigkeit wird aber auch mit erhöhten Entzündungswerten (Balter et al. 2019), Adipositas und Diabetes mellitus Typ 1 und 2 bzw. Insulinresistenz (Kim 2019; Kodl und Seaquist 2008; Biessels et al. 2008) in Verbindung gebracht. Eine Assoziation von Adipositas und verlangsamer (Prickett et al. 2018; Tsai et al. 2017) beziehungsweise veränderter Psychomotorik (Gaul et al. 2018) konnte mehrfach gezeigt werden, die Studienergebnisse sind jedoch sehr heterogen. Interessanterweise konnten Balter et al. zeigen, dass der Gruppenunterschied bei den adipösen Proband*innen sich in ihrer Studie vollständig durch die Differenz in den Entzündungsparametern erklären ließ und diese Inflammationsmarker auch die altersabhängigen Veränderungen der Psychomotorik teilweise erklären.

Auch für Exekutivfunktionen wird bei Adipositas erhöhte inflammatorische Aktivität als Ursache für kognitive Veränderungen diskutiert (Shields et al. 2017). Da die komplexen Wechselwirkungen von systemischer Inflammation, Insulinresistenz und kognitiven Veränderungen bei Adipositas noch nicht abschließend untersucht sind, können keine Aussagen über Ursache und Wirkung dieser Entwicklung getroffen werden. Eine tiefergehende Frage für kommende wissenschaftliche Arbeiten könnte sein, ob die psychomotorische Verlangsamung bei Adipositas vor einem möglichen Absinken der Exekutivleistung eintritt und somit quasi als Prodromalstadium verstanden werden könnte. Dafür wären allerdings sehr aufwändige prospektive Studien nötig, die Menschen schon vor der Entwicklung einer Adipositas

wissenschaftlich begleiten und auch dann wäre es sicherlich herausfordernd die verschiedenen Effekte beispielsweise des Alterns von den anderen Interaktionen zu differenzieren.

4.1.2 Psychometrie

Bei den psychometrischen Untersuchungen zeigte sich ein signifikanter Gruppenunterschied für fast alle gemessenen Parameter: höhere Depressivität (PHQ-9), eine höhere generalisierte Angst (GAD-7), mehr frühe Traumatisierung (CTQ), geringere Lebensqualität (SF-8) und eine größere Störungsanfälligkeit sowie größere Hungergefühle (Skalen des FEV) in der adipösen Gruppe. Damit konnten wir die Ergebnisse anderer Studien und Übersichtsarbeiten reproduzieren, die eine hohe Assoziation psychischer Erkrankungen mit Adipositas zeigen: sowohl für affektive Störungen und niedrigere Lebensqualität (Luppino et al. 2010; Baumeister und Härter 2007) als auch für Angstsymptomatik (Garipey et al. 2010) und größere frühe Traumatisierung (Hemmingsson et al. 2014).

Die Skala zur Kognitiven Kontrolle des FEV wies keinen Gruppenunterschied auf. Grund dafür könnte am ehesten ein Validitätsproblem sein, da diese Skala nicht zwischen intendierter und ausgeübter Kontrolle unterscheidet. In einer Studie zu dieser Problematik zeigte sich, dass adipöse Proband*innen häufiger als die normalgewichtigen Proband*innen vorhaben, ihr Essverhalten zu kontrollieren, dies aber weniger häufig umsetzen können (Julien Sweerts et al. 2019). Ebenfalls korrelierte die Kontrolle-Skala in neurobiologischen Untersuchungen mit einer erhöhten Aktivität des Lateralen Präfrontalen Kortex bei Aufgaben zur Regulation von Reaktionen auf Nahrungsmittelreize, was ebenfalls einen Hinweis auf ausgeübte Kontrolle darstellt (Vainik et al. 2013). Die Kontrolle-Skala scheint demnach eher ausgeübte Kontrolle zu messen. In diesem Kontext kann die Hypothese 2 bestätigt werden, da der fehlende Gruppenunterschied auf eine Schwachstelle im Studiendesign zurückzuführen ist.

Interessant ist, dass sich beim Vergleich der gematchten und nicht gematchten Proband*innen ein Hinweis darauf ergab, dass die gematchten Proband*innen psychisch etwas kränker gewesen sein könnten: es ergab sich ein signifikanter Gruppenunterschied für den GAD-7, der generalisierte Angst misst, mit einer stärker ausgeprägten Symptomatik in der gematchten Gruppe sowie Trends für mehr Hungergefühle und eine geringere Lebensqualität bezogen auf psychische Symptome. Das könnte bedeuten, dass durch das Matching eine psychisch symptomatischere Gruppe selektiert wurde und der Gruppenunterschied deshalb gemessen werden konnte. Da es sich aber nur um einen einzelnen Score handelt und die Depressivität, die

in bisherigen Arbeiten am deutlichsten mit Adipositas assoziiert ist (Luppino et al. 2010), keinen Unterschied zwischen gematchten und nicht gematchten Proband*innen zeigt, kann diese Auffälligkeit vernachlässigt werden.

4.1.3 Einfluss von Alter, Geschlecht und sozioökonomischem Status

Da die Exekutivleistung bekanntermaßen mit dem Alter (Banich 2009) und dem sozioökonomischem Status (Farah 2017) korreliert, wurden die Proband*innen hinsichtlich dieser Kriterien gematcht. In der deskriptiven Statistik zeigten sich dementsprechend keine signifikanten Unterschiede zwischen der adipösen und der normalgewichtigen Gruppe und es kann davon ausgegangen werden, dass Gruppenunterschiede in Kognition und Psychometrie nicht nennenswert auf diese Parameter zurückzuführen sind. In der demografischen Untersuchung zeigte sich ein im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhter Anteil von Frauen an der Studienpopulation. Eine Überrepräsentation des weiblichen Geschlechts in der Studie entsteht höchstwahrscheinlich durch eine erhöhte Prävalenz von Adipositas in der weiblichen Bevölkerung: die Prävalenz steigt mit dem Alter bis ca. zum 60. Lebensjahr an, um danach wieder abzufallen. Ein deutlicher Prävalenzanstieg um das 50. Lebensjahr lässt sich durch hormonelle Veränderungen bei Frauen im Rahmen der Menopause erklären (Newton et al. 2017). Frauen könnten aber trotzdem in der Studie noch überrepräsentiert sein, da sie als weiblich sozialisierte Menschen eher bereit sein könnten an einer Studie teilzunehmen. Da allerdings keine generellen Effekte des Geschlechts auf einzelne kognitive Funktionen bekannt sind (Hyde 2016) und die Proband*innen auch hinsichtlich dieses Parameters gematcht waren, ist ein Effekt dieser Verteilung nicht zu erwarten.

Nicht auszuschließen sind Effekte, die durch eine spezifische Kombination an Matchingkriterien entstehen, beispielsweise geht Adipositas in westlichen Ländern nur bei Frauen deutlich mit einem niedrigeren SES einher, bei Männern ist für diese Entwicklung allenfalls ein leichter Trend nachweisbar (Newton et al. 2017; McLaren 2007).

4.1.4 Einfluss von Depressivität

Da in Voruntersuchungen gezeigt werden konnte, dass schwere Depressionen mit einer Einschränkung der exekutiven Funktion einhergehen (Snyder 2013), wurde eine explorative Korrelationsanalyse durchgeführt. Hier zeigte sich für die Parameter, die einen signifikanten

Gruppenunterschied aufgewiesen hatten (TMT-A, RT-no-switch, RT-switch, AC-no-switch, AC-switch) keine signifikante Korrelation mit der durch den PHQ-9 gemessenen Depressivität. Die Hypothese 3a muss dementsprechend verworfen werden.

Dies könnte darin begründet sein, dass die Einschränkungen in der Exekutivleistung vor allem für schwere depressive Störungen gezeigt werden konnten (Deuter et al. 2020), der PHQ-9 in unserer Stichprobe aber selten einen Wert von 15 überschritt, der das Kriterium für eine schwere depressive Episode darstellt. Die Proband*innen könnten also zum Testzeitpunkt auch bei bestehender Diagnose einer depressiven Erkrankung ein zu geringes Maß an Depressivität gezeigt haben, als dass ein Einfluss messbar gewesen wäre. Ebenso hat in der Studie keine strukturierte Diagnostik von depressiven Störungen stattgefunden, weshalb der PHQ-9 nur eine orientierende Einschätzung erlaubt. Natürlich ist auch allein die Teilnahme an der Studie bereits eine Selektion von weniger depressiven Proband*innen, da eine schwere Depression sicherlich die Teilnahme an einer Studie weniger wahrscheinlich macht.

Depressive Proband*innen haben insbesondere Schwierigkeiten sich auf verändernde Situationen einzustellen und zeigen oft einen rigiden Denkstil, der von Grübeln gekennzeichnet ist (Deuter et al. 2020). Diesem depressiven Grübeln scheint eine besondere Rolle zuzukommen, da gezeigt werden konnte, dass es unabhängig von Depressivität mit einer geringeren kognitiven Flexibilität korreliert (Whitmer und Gotlib 2012). Im PHQ-9 werden zwar entsprechend der Diagnosekriterien Konzentrationsschwierigkeiten, nicht aber Grübeln abgefragt. Dementsprechend könnte es eine Korrelation zwischen Grübeln und geringerer Exekutivleistung in der Stichprobe geben, die aber nicht evaluiert wurde.

Generell kann zu dieser explorativen Analyse nur ausgesagt werden, dass ein Zusammenspiel der Faktoren Adipositas, Kognition, Insulinresistenz und psychischer Komorbiditäten wahrscheinlich ist, aber dass die vorliegenden Daten keine genaueren Rückschlüsse erlauben, allenfalls Hinweise, welche Fragen zukünftig weiter vertieft werden können. Beispielsweise wäre interessant, inwiefern eine Einschränkung der Psychomotorik bei Adipositas auf Depressivität zurückzuführen ist. Snyder konnte in ihrer Übersichtsarbeit zu Depressivität und Exekutivfunktionen zeigen, dass die psychomotorische Verlangsamung bei schweren Depressionen nicht allein die geringere Exekutivleistung erklärt (Snyder 2013). Diese Thematik ist bei Proband*innen, die sowohl depressiv als auch adipös sind, bisher nur unzureichend untersucht und bietet viele Ansatzpunkte für zukünftige wissenschaftliche Arbeiten.

4.1.5 Einfluss von Diabetes mellitus

Auch für Diabetes mellitus Typ 2 sind herabgesetzte kognitive Leistungen beschrieben (Biessels et al. 2008), die unabhängig von kognitiven Einschränkungen durch häufig assoziierte Komorbiditäten wie Arterielle Hypertonie vorliegen (Novak und Hajjar 2010). Auch in der hier vorliegenden Untersuchung konnten deutliche Korrelationen zwischen niedrigerer kognitiver Leistung und der Diagnose eines Diabetes mellitus Typ 2 beobachtet werden. Dabei zeigte sich eine Korrelation für alle Kognitionsparameter mit signifikantem Gruppenunterschied außer der AC-switch. Dies könnte darauf hindeuten, dass Diabetes mellitus Typ 2 einen Einfluss auf die psychomotorische Geschwindigkeit hat; Aussagen über einen Einfluss auf die Exekutivleistung können jedoch nicht getroffen werden. Allerdings sei darauf hingewiesen, dass die Diagnose des Diabetes mellitus Typ 2 anamnestisch erfragt ist und keine laborchemischen Messwerte zur Bestätigung oder Quantifizierung vorlagen. Zusätzlich handelt es sich um eine sehr kleine Stichprobe innerhalb der Studie, weshalb die Aussagekraft hier deutlich eingeschränkt ist. Es ergibt sich also der Hinweis darauf, dass die Hypothese 3b bestätigt werden kann, abschließend kann hierzu jedoch keine Aussage getroffen werden.

Der aktuelle Stand der Forschung gibt Hinweise auf ein komplexes System aus Wechselwirkungen zwischen erhöhter Entzündungsaktivität, Insulinresistenz und Adipositas, welches negative Auswirkungen unter anderem auf die Exekutivleistung und die Psychomotorik hat (Anderson et al. 2010; O'Brien et al. 2017; Kim 2019). Untersuchungen zur Ätiologie dieser Veränderungen gehen davon aus, dass die von Fettzellen ausgeschüttete Entzündungsmediatoren und die dadurch ausgelöste systemische Inflammation nicht nur bedeutende Faktoren für die Entwicklung sowie Aufrechterhaltung von Adipositas und Insulinresistenz sind (Anderson et al. 2010; Klötting und Blüher 2014), sondern auch Auswirkungen auf neurokognitive Prozesse haben (O'Brien et al. 2017).

So konnte zum Beispiel eine Assoziation der adipositasbedingten Entzündungsaktivität mit verringerter Selbstkontrolle (Shields et al. 2017) und Kognitiver Flexibilität (Lasselin et al. 2016) sowie psychomotorischer Geschwindigkeit (Kodl und Seaquist 2008) gezeigt werden. Auch für Diabetes mellitus Typ 2 und Insulinresistenz sind strukturelle Veränderungen sowie Assoziationen mit allgemeinen Einschränkungen der kognitiven Funktion und mit Erkrankungen wie Vaskulärer Demenz und Alzheimer-Demenz bekannt (O'Brien et al. 2017; Arshad et al. 2018). In einer Übersichtsarbeit wurden bei Typ-2-Diabetikern auch Beeinträchtigungen der Exekutivfunktionen festgestellt, respektive der Kognitiven Flexibilität, der *verbal fluency* und der Verarbeitungsgeschwindigkeit (Sadanand et al. 2016). In anderen

Studien konnte außerdem eine mit dem HbA1c assoziierte geringere Inhibition (Cukierman-Yaffe et al. 2009) sowie geringere Testergebnisse in Messungen der Entscheidungsfindung (Chang et al. 2016) und Aufmerksamkeit (McCrimmon et al. 2012) gezeigt werden. Insulinresistenz wird deshalb als gemeinsamer Faktor für metabolische und kognitive Störungen diskutiert (Kullmann et al. 2016). Da Maße für die systemische Inflammationsaktivität und den Grad der Insulinresistenz in unserer Arbeit nicht erhoben wurden, ist es nicht möglich Aussagen über eventuelle Interaktionen in unserer Studienpopulation zu treffen.

4.1.6 Einfluss von körperlicher Aktivität, Nahrung und Neuropeptiden

Andere Parameter, die bekanntermaßen mit der Exekutivleistung korrelieren, sind beispielsweise die körperliche Aktivität (Hillman et al. 2008), die Nahrungszusammensetzung (Edwards et al. 2011) und bestimmte Neuropeptide wie Ghrelin (Spitznagel et al. 2015). Kognitive Leistungen profitieren über jedes Alter hinweg von körperlicher Aktivität und die exekutiven Funktionen sind davon besonders stark betroffen (Hillman et al. 2008; Colcombe und Kramer 2003; Guerrero et al. 2019). Gleichzeitig gehört reduzierte körperliche Aktivität zu den Faktoren, die zur Entwicklung einer Adipositas beitragen und zu den gesundheitlichen Folgen mit den gravierendsten Konsequenzen (Guerrero et al. 2019; Gallagher et al. 2005). Höhere Aktivitätslevel werden bei Adipositas als Moderationsfaktor besserer kognitiver Funktionen diskutiert, allerdings dürfen dabei mögliche Effekte eines Gewichtsverlustes sowie von Veränderungen der Inflammationsparameter nicht außer Acht gelassen werden (Ruiz-Hermosa et al. 2020). Des Weiteren könnte die Zusammensetzung der Nahrung eine wesentliche Rolle spielen. Fettreiche Diäten zeigten bei Ratten Einschränkungen in der Kognition und erhöhte Entzündungsparameter im Gehirn (Pistell et al. 2010) und bei Menschen konnten erhöhte Reaktionszeiten und verringerte Aufmerksamkeit bereits nach einer Woche einer fettreichen Diät gemessen werden (Edwards et al. 2011). Die Regulation der Nahrungsaufnahme wiederum wird wesentlich durch die beteiligten Hormone Ghrelin, Leptin und GLP-1 reguliert, die bei Adipositas dahingehend verändert sind, dass sie eine gesteigerte Nahrungsaufnahme bei einem herabgesetzten Sättigungsgefühl begünstigen (Spitznagel et al. 2015). Da diese Faktoren in dieser Studie nicht oder nur teilweise erhoben worden sind, kann ein möglicher Einfluss nicht erfasst werden.

4.2 Längsschnittvergleich

4.2.1 Exekutivfunktionen

In dieser Studie konnte keine postoperative Verbesserung der Exekutivleistung gezeigt werden, wie sie in den Studien der LABS-Gruppe festgestellt wurde (Alosco et al. 2014; Galioto et al. 2015; Spitznagel et al. 2015), sondern lediglich in Teilen ein Anstieg der psychomotorischen Geschwindigkeit, weswegen die Hypothese 4 verworfen werden muss. In der LABS-Gruppe wurde ein Gruppenvergleich von zwei adipösen Stichproben, von denen eine die bariatrische Operation erhielt und die andere nicht, durchgeführt, in deren Nachbeobachtung eine Verbesserung der Kognitiven Flexibilität in der operierten Gruppe nachgewiesen werden konnte (Alosco et al. 2014). Neben unserer Studie gibt es noch eine Reihe von anderen Arbeiten, die ebenfalls keine Verbesserung der Kognitiven Flexibilität oder Entscheidungsfindung postoperativ feststellen konnten (Georgiadou et al. 2014; Bartsch et al. 2016; Mackey et al. 2018), beziehungsweise lediglich eine Verbesserung der Psychomotorik beobachteten (Marques et al. 2014). Zwei andere Studien konnten wiederum die Ergebnisse der LABS-Studien teilweise reproduzieren: Smith et al. stellten eine Verbesserung der psychomotorischen und inhibitorischen Testperformance nach drei Monaten fest, Prehn et al. zeigten eine postoperative Verbesserung in der kognitiven Flexibilität in der Untergruppe mit der präoperativ geringsten Exekutivleistung und Pearce et al. konnten eine Verbesserung des Arbeitsgedächtnisses messen (Smith et al. 2020; Pearce et al. 2017; Prehn et al. 2020). Hier muss darauf hingewiesen werden, dass Mackey et al. und Pearce et al. eine Population von Jugendlichen untersucht haben, sich also das Alter der Proband*innen deutlich unterschied. Ebenfalls konnten Mackey et al. keine Änderung des Risikoverhaltens vom prä- zum postoperativen Messzeitpunkt zeigen. Insgesamt gibt es nur wenige Studien zu diesem Thema und keine Studie, die den Balloon Analogue Risk Test verwendet hat.

Für diese Diskrepanzen kann es verschiedene Gründe geben, die am ehesten im Studiendesign liegen. Die Studien zum LABS-Sample (Alosco et al. 2014; Galioto et al. 2015) haben deutlich mehr Proband*innen als die anderen Studien (Marques et al. 2014; Smith et al. 2020; Prehn et al. 2020). Die kleinen Gruppengrößen, beispielsweise in unserer Studie $n=19$, können dazu führen, dass kleinere Effekte nicht signifikant werden. Diejenigen Studien, die größere Populationen untersucht haben (Georgiadou et al. 2014; Bartsch et al. 2016), nutzten kein longitudinales Design, sondern verglichen eine präoperative mit einer anderen postoperativen Stichprobe, wodurch die interindividuellen Veränderungen der Testleistungen nicht gemessen werden. Außerdem stellten Alosco et al. in ihrer Studie mit Nachbeobachtungszeiträumen von

bis zu drei Jahren nicht nur die postoperativen Messungen einer präoperativen Baseline gegenüber, sondern verglichen diese Veränderung mit der Veränderung in einer nichtoperierten Stichprobe über den gleichen Zeitraum. Die einzige andere Studie außerhalb der LABS-Gruppe, die dieses Design verwendete, konnte eine kognitive Verbesserung der Gruppe mit der präoperativ geringsten Exekutivleistung zeigen (Prehn et al. 2020). Dies legt einen Ceiling-Effekt nahe (wenn die Testperformance schon relativ gut ist, besteht nur ein geringes Potential der Verbesserung), der auch in anderen Stichproben und in unserer aufgetreten sein könnte, jedoch häufig aufgrund der kleinen Stichprobengrößen keine Subgruppenanalysen sinnvoll sind, die diesen offenlegen würden.

Auch wurden die Proband*innen in unserer Studie sechs Monate und in den meisten anderen Arbeiten zwischen 3 und 8 Monaten postoperativ nachuntersucht (Marques et al. 2014; Smith et al. 2020; Prehn et al. 2020; Bartsch et al. 2016), wohingegen die LABS-Proband*innen 12 bzw. auch 24 und 36 Monate postoperativ nachuntersucht wurden (Alosco et al. 2014). Es könnte sein, dass unser Kollektiv bei einem längeren Nachbeobachtungszeitraum ebenfalls stärkere Veränderungen gezeigt hätte. Allerdings war im LABS-Sample die größte Verbesserung der Exekutivfunktionen bereits 12 Wochen postoperativ messbar, ebenso in der Studie von Smith et al.

Die in dieser Studie verwendeten Task Switching Test und Balloon Analogue Risk Test wurden nach jetzigem Kenntnisstand noch in keiner anderen Studie zu Adipositas verwendet und es bietet sich deshalb kein Vergleich mit einem anderen Studienkollektiv an. Es ist möglich, dass mit diesen Tests ein Gruppenunterschied und eine longitudinale Veränderung nicht messbar gewesen ist, die in einem anderen Test erfasst worden wäre. Generell sind die bei Adipositas häufig verwendeten Tests meist nicht für dieses Fachgebiet entwickelt und weisen vergleichsweise geringe Sensitivitäten auf (Vainik et al. 2013), was ebenfalls dazu beitragen könnte, einen möglichen Gruppenunterschied nicht zu detektieren. Andere Studien zur Entscheidungsfindung nutzten den Iowa Gambling Task; konnten aber ebenfalls keine postoperative Verbesserung zeigen (Bartsch et al. 2016; Georgiadou et al. 2014; Marques et al. 2014).

Dennoch gibt es in anderen Arbeiten Hinweise darauf, dass postoperativ Veränderungen in den neurokognitiven Systemen der Exekutivleistung stattfinden, auch wenn diese durch die neuropsychologischen Testungen nicht eindeutig verifiziert werden können: In Regionen, die dem Belohnungssystem und der kognitiven Kontrolle zugeordnet werden, zeigte sich

postoperativ im Vergleich eine verringerte Aktivität in Ruhe und eine erhöhte funktionelle Konnektivität, die mit dem BMI assoziiert war (Li et al. 2018). Andere Studien zeigten eine Verschiebung des Aufmerksamkeitsfokus im *eye tracking* von abgebildeten Nahrungsmitteln hin zu Bildern von anderen Gegenständen und geringerem *craving* in der Selbstbeurteilung (Giel et al. 2014) sowie Hinweise auf gesteigerte Inhibition und verringerte Aktivität des Belohnungssystems in der funktionellen Bildgebung bei der Betrachtung von Essensabbildungen (Bruce et al. 2012; Baboumian et al. 2019). Durch die Operation und den veränderten Lebensstil könnte es dementsprechend zu einer Desensitivierung des Belohnungssystems und dadurch zu einer verstärkten kognitiven Kontrolle kommen (Giel et al. 2014). Reduzierte neuronale Plastizität, die präoperativ im Vergleich zu normalgewichtigen Proband*innen in Gehirnregionen mit Bezug zu Nahrungsaufnahme und Emotionsregulation nachweisbar war, zeigte sich postoperativ teilweise wiederhergestellt (Rullmann et al. 2018; Zhang et al. 2016). Diese Veränderungen korrelierten teilweise mit Veränderungen des BMI (Pearce et al. 2017). Auch von den Neurotransmittern ist bekannt, dass die präoperativen Verschiebungen sich postoperativ normalisieren, wobei die Veränderungen mit Verbesserungen der Exekutivfunktionen korrelieren (Alosco et al. 2015; Dimitriadis et al. 2013; Baboumian et al. 2019).

Eine Verbesserung der Psychomotorik vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt bei Abwesenheit von Verbesserungen der Exekutivleistung, wie sie in unserer Studie beobachtet wurde, konnten auch Marques et al. feststellen. Eine Verbesserung der Psychomotorik sowie Anteile der gemessenen Exekutivfunktionen zeigten sich ebenfalls in einer anderen Studie von Smith et al. postoperativ verbessert. Pearce et al. konnten bei Jugendlichen jedoch keinen Unterschied zu präoperativen Werten erkennen. Für eine postoperative Verbesserung der Psychomotorik scheint es also eine deutlichere Evidenz zu geben als für die Verbesserung von Exekutivfunktionen. Dies könnte daran liegen, dass der Effekt größer ist und so auch schon bei kleineren Gruppen messbar wird, dass das Konstrukt mit den verwendeten Tests besser erfassbar ist oder dass eine Verbesserung der Exekutivfunktionen zumindest anteilig auf die Verbesserung der Psychomotorik zurückzuführen ist, da alle exekutiven Funktionen auf eine funktionsfähige Psychomotorik angewiesen sind (Balter et al. 2019).

Die Verbesserung in der Psychomotorik könnte auch auf Lerneffekte zurückzuführen sein. Allerdings liegen die beiden Messzeitpunkte im Mittel 557 Tage auseinander, sodass dies hier als vernachlässigbar eingeschätzt wird. Außerdem zeigt sich bei keiner anderen Variable eine Verbesserung, was bei Lerneffekten zu erwarten wäre. Eine naheliegendere Erklärung wären

die bereits beschriebenen postinterventionellen Rückbildungen neurobiologischer Funktionsverluste bei Adipositas (Smith et al. 2020). Bislang gibt es in den Studien, die eine postoperative Verbesserung der Exekutivleistung zeigen konnten, keine Analysen dazu, inwiefern diese auf eine Verbesserung der Psychomotorik zurückzuführen sind. Prospektive Studiendesigns könnten Aussagen darüber ermöglichen, inwiefern sich die Entwicklung von psychomotorischen und exekutiven Funktionseinschränkungen durch Einflüsse wie systemische Inflammation und Insulinresistenz gestaltet. So konnte in einer anderen Arbeit gezeigt werden, dass eine Verbesserung der Insulinsensitivität postoperativ mit einer verbesserten Psychomotorik korreliert (Galioto et al. 2015). Da es Hinweise auf eine psychomotorische Verlangsamung bei Diabeteserkrankten gibt (Kodl und Seaquist 2008; Kim 2019), könnte die Verbesserung der Insulinsensitivität ursächlich sein für die Verbesserung in der Psychomotorik. Für diese Hypothese spricht auch, dass in unserer Studie ein Rückgang der Inzidenz von Diabetes mellitus Typ 2 vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt beobachtet wird und die Assoziation der signifikant unterschiedlichen Kognitionsparameter mit einer Diabetes-Diagnose in der T1-Testung. Eine statistische Untersuchung dieser Vermutung lässt unser Studiendesign aufgrund der geringen Stichprobengröße leider nicht zu. Weitere Faktoren, die die Entwicklung der postoperativen kognitiven Funktion beeinflusst haben könnten, sind beispielsweise Alter, Geschlecht, BMI und Depressivität. Alter und BMI sind dabei als mögliche Einflussfaktoren auf die Studienergebnisse eher zu vernachlässigen, da die Studiendesigns dahingehend große Ähnlichkeiten aufwiesen (Alosco et al. 2014; Prehn et al. 2020; Bartsch et al. 2016; Georgiadou et al. 2014). Teilweise hatten die Stichproben aber einen größeren Anteil an weiblichen Probandinnen (Marques et al. 2014; Smith et al. 2020; Alosco et al. 2014; Galioto et al. 2015) und interessanterweise sind dieses die Studien, die eher eine postoperative Verbesserung der Exekutivleistung feststellen konnten (Alosco et al. 2014; Galioto et al. 2015; Smith et al. 2020). Bislang ist kein Einfluss des Geschlechts auf die Exekutivleistung bekannt (Hyde 2016), jedoch bieten sich aufgrund dieser Beobachtung weitere Studien zu diesem Thema an.

In der vorliegenden Studie konnte in der explorativen Datenanalyse präoperativ keine Korrelation von Depressivität im PHQ-9 mit den Messwerten der Exekutivfunktionen gefunden werden, auch wenn eine geringere Exekutivleistung bei schweren Depressionen beschrieben ist (Snyder 2013). Allerdings muss die Aussagekraft dieser Analyse kritisch betrachtet werden. Vor diesem Hintergrund wäre es nichtsdestoweniger sehr interessant zu untersuchen, ob die Veränderung der Depressivität mit einer Veränderung der Exekutivleistung einhergeht und

welcher Anteil der Varianz der kognitiven Veränderung von der psychopathologischen Veränderung erklärt wird. Leider erlaubt das vorliegende Studiendesign diese statistischen Analysen wegen der geringen Stichprobengröße nicht, bietet aber Ansatzpunkte für weitere Untersuchungen. Außerdem sind viele andere mögliche Einflussfaktoren auf die Interaktion von Adipositas und Exekutivleistung nicht oder nur ungenügend erfasst, was ihre Einflussnahme nicht mehr nachvollziehbar macht. Hierzu zählen körperliche Aktivität, die Nahrungszusammensetzung, Inflammationsparameter und Maße für die Insulinresistenz sowie Neuropeptide. Selbst wenn in dieser Studie dazu bessere Daten vorliegen würden, wäre es allerdings methodisch fraglich hier dazu Analysen zu rechnen, da die Gruppengröße dies nicht erlaubt.

Zusammenfassend lässt sich schlussfolgern, dass eine postoperative Verbesserung der Exekutivleistung bei Adipositas naheliegt, sich diese jedoch nicht konsistent abbilden lässt. Einheitlichere Studiendesigns, sensitivere Testverfahren und größere Stichproben, die durch ihre Proband*innenzahl eine Analyse von Subgruppen und möglichen Moderatoren erlauben, sind nötig, um verlässliche Aussagen über die Veränderung von Exekutivfunktionen nach bariatrischen Operationen treffen zu können.

4.2.2 Psychometrie

Postoperativ berichteten die adipösen Proband*innen über einen signifikanten Rückgang der Depressivität (PHQ-9), der erlebten Hungergefühle und der Störbarkeit des Essverhaltens (FEV-H und FEV-S) sowie über eine Verbesserung der auf körperliche Symptome bezogenen Lebensqualität (SF8-P). Allerdings zeigte sich kein Unterschied bezüglich der Angstsymptomatik (GAD-7), keine stärkere kognitive Kontrolle des Essverhaltens (FEV-K) und auch keine größere auf psychische Symptome bezogenen Lebensqualität (SF8-M). Hypothese 5 kann daher nur teilweise bestätigt werden.

Die Verbesserung von Teilen der psychischen Symptomatik korrespondiert mit den Ergebnissen aus Vorstudien, in denen sich vor allem die Depressivität rückläufig zeigte und die Lebensqualität anstieg (Votruba et al. 2014; Herpertz et al. 2017). Allerdings zeigte sich in diesen Studien auch die Angstsymptomatik geringer als präoperativ (Votruba et al. 2014). Am ehesten war hier wiederum der Effekt nicht groß genug, um ihn in der relativ kleinen Stichprobe zu detektieren. Die Angstsymptomatik und die psychische Lebensqualität könnten sich aber auch erst zu einem späteren Zeitpunkt nach der Operation verändern, der bei unserem

Messzeitpunkt noch nicht erreicht war. Eine bariatrische Operation ist mit starken Einschränkungen in der Alltagsgestaltung verbunden. Beispielsweise könnten die drastischen Veränderungen des Essverhaltens und stigmatisierte Körperformen, beispielsweise durch zurückbleibende Hautlappen, zu einer eingeschränkten gesellschaftlichen Teilhabe und psychischen Belastungen führen, weshalb es nachvollziehbar erscheint, dass die psychische Lebensqualität zunächst keine Verbesserung erfahren könnte. Nach bariatrischen Operationen sind auch Zunahmen oder Verschiebungen der psychischen Symptomatik bekannt, so zum Beispiel eine Zunahme von Suchterkrankungen (Mitchell et al. 2015), selbstverletzendem Verhalten (Herpertz et al. 2017) und ein erhöhtes Suizidrisiko (Peterhänsel et al. 2013). Ähnliche Entwicklungen hätten bei unserer Stichprobe zu einem Anstieg der psychischen Symptomatik führen können, die sich in erhöhten Messwerten der Angstsymptomatik und psychischen Lebensqualität hätte ausdrücken können. Da jedoch gleichzeitig andere psychische Symptomkomplexe wie Depressivität zurückgegangen sind und die beschriebenen Veränderungen in der Regel erst mehrere Jahre nach der Operation auftreten (Herpertz et al. 2017), ist diese Erklärung eher unwahrscheinlich.

Die Skala zu Kognitiver Kontrolle des FEV zeigte keine Verbesserung und die Ergebnisse anderer Studien, in denen sich ein postoperativer Anstieg der kognitiven Kontrolle über die Nahrungsaufnahme zeigte (Votruba et al. 2014), konnten nicht reproduziert werden. Das liegt am wahrscheinlichsten daran, dass es bei der Querschnittsuntersuchung bei diesem Parameter keinen Unterschied zwischen der adipösen und der normalgewichtigen Gruppe gab. Ursächlich hierfür könnte ein Validitätsproblem der Kontrolle-Skala sein, da es Hinweise darauf gibt, dass sie eher ausgeübte als intendierte Kontrolle misst (Julien Sweerts et al. 2019). Dennoch könnte erwartet werden, dass diese ausgeübte Kontrolle sich postoperativ verbessert. Vor dem Hintergrund, dass in dieser Stichprobe auch keine der Exekutivfunktionen eine Verbesserung zeigte, könnten mögliche Verbesserungen der Prozesse exekutiver Kontrolle in dieser Stichprobe entweder nicht vorgelegen oder aufgrund der geringen Stichprobengröße nicht detektierbar gewesen sein. Ein interessantes zukünftiges Forschungsfeld könnte die Intentionalität beim Essverhalten adipöser Menschen sein: die Exekutivleistung moderiert das Verhältnis von intendiertem zu ausgeübtem Verhalten (Hall et al. 2008). Dies wird insbesondere im postoperativen Management des Essverhaltens relevant, da es Hinweise darauf gibt, dass präoperative Exekutivleistung mit postoperativer Adhärenz korrelieren (Spitznagel et al. 2013).

4.3 Limitationen

Die vorliegende Studie unterliegt wie alle Studien zu diesem Forschungsthema zahlreichen Limitationen. Die größte Einschränkung stellt die geringe Stichprobengröße im Längsschnittvergleich dar, durch die postoperative Veränderungen mit kleineren Effektgrößen nicht messbar gewesen sein könnten. Auch ein Einfluss von Parametern wie Depressivität oder Typ 2 Diabetes konnte aufgrund der kleinen Stichproben nicht untersucht werden. Im Querschnittsvergleich hätten größere Proband*innengruppen ebenfalls eine aussagekräftigere Untersuchung derselben Einflussfaktoren ermöglicht.

Fast alle Studien zu Adipositas, so auch diese, verwenden den Body Mass Index als Maß für die Fettleibigkeit, auch wenn die WHO seit über 20 Jahren die Ungenauigkeit dieses Index kritisiert (World Health Organization 2011). Da der BMI ein Maß für Gewicht pro Fläche ist, werden die Ergebnisse der Berechnung zum Nachteil von Menschen mit niedrigerer Körpergröße verzerrt, die bei geringerem proportionalem Gewichtsanstieg schneller eine Vergrößerung des BMI erreichen. Dieser kann außerdem keine Auskunft über die Körperzusammensetzung geben, so dass innerhalb einer Stichprobe mit dem gleichen BMI eine breite Diversität des Körperfettanteils und des Anteils abdominellen Fettgewebes zu erwarten ist (World Health Organization 2011). Dass bei verschiedenen Ethnien die Körperfettzusammensetzung teils stark variiert und sich diese im Alter stark verändert, stellt die Verwendung des BMI zusätzlich in Frage (Smith et al. 2011). In dieser Studie wurde trotzdem primär der BMI erhoben, da er trotz der Kritik das am weitesten verbreitete Maß der Adipositas ist und dementsprechend zwischen den Studien eine eingeschränkte Vergleichbarkeit erlaubt.

Einige Faktoren, die bekanntermaßen Einfluss auf den Zusammenhang zwischen Adipositas und kognitiven Funktionen nehmen, sind in dieser Studie nicht oder nur eingeschränkt erhoben worden, darunter beispielsweise Inflamationsparameter, Messungen der körperlichen Aktivität, die Erfassung der Nahrungszusammensetzung und die Auswirkungen von Veränderungen bestimmter Hormone und Neurotransmitter. Deshalb ist eine Differenzierung von einzelnen Einflüssen auf die kognitive Leistung präoperativ sowie eine mögliche postoperative Veränderung erschwert. Einige Faktoren, von denen ein Einfluss auf die kognitive Leistung bekannt ist und die auch erhoben wurden, zum Beispiel Depressionsdiagnosen, konnten zwar präoperativ in einer explorativen Datenanalyse hinsichtlich Korrelationen mit den gemessenen Kognitionsparametern überprüft, aber aufgrund

der geringen Anzahl der nachgetesteten Proband*innen postoperativ nicht statistisch untersucht werden. Außerdem verwendeten die kognitiven Tests keine spezifischen Hinweisreize zu Nahrungsmitteln oder Essverhalten, weshalb nicht erfasst werden kann, ob die kognitive Leistung sich zwischen Paradigmen mit und ohne Nahrungsmittelbezug unterscheiden. Des Weiteren wurden in die vorliegende Studie keine Menschen mit Abhängigkeitserkrankungen, Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis oder bipolare Störungen eingeschlossen. Insbesondere für Abhängigkeitserkrankungen sind allerdings erhöhte Prävalenzen bei Adipositas bekannt und ebenso gibt es unter Menschen mit Schizophreniediagnose einen hohen Anteil an Adipositas als Nebenwirkungen vieler Antipsychotika (Galioto et al. 2015), weshalb die Verallgemeinerbarkeit der Studienergebnisse auf die Gesamtpopulation für diese Gruppe fraglich ist.

Postoperativ ist in dieser Studie nur eine Messung erfolgt, was die Wahrscheinlichkeit, eine Veränderung der postoperativen Parameter zu erfassen, deutlich einschränkt. Studien mit längeren Verlaufszeiträumen und häufigeren postoperativen Testzeitpunkten zeigen, dass sich die kognitive Leistungsfähigkeit nach einer bariatrischen Operation zwischen den Testzeitpunkten unterscheidet und nach einem kontinuierlichen Anstieg auch wieder ein Absinken eintreten kann (Alosco et al. 2014). Auch eine mögliche Assoziation der Gewichtsabnahme mit der Veränderung der Kognition ist dadurch nicht beurteilbar. Außerdem kann insbesondere der Effekt der bariatrischen Operation auf den Rückgang der kognitiven Fähigkeiten im Alter nur durch lange Nachbeobachtungsperioden eindeutig beurteilt werden (Sjöström 2013).

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass Übungseffekte bei der zweiten Testung aufgetreten sind, da die Kontrollgruppe nur einmal getestet wurde und deshalb nicht für Übungseffekte kontrolliert werden kann. Allerdings ist der Abstand zwischen den beiden Testungen sehr groß (in Mittel 557 Tage), so dass eine Verbesserung der Testergebnisse bei der zweiten Testung relativ unwahrscheinlich ist. Zusätzlich besteht nicht die Möglichkeit, die Operation als Intervention einer adipösen Kontrollgruppe ohne Operation gegenüberzustellen. Die Wahrscheinlichkeit für multiples Testen wurde versucht, so gering wie möglich zu halten, indem unterschiedliche Konstrukte gemessen wurden. Innerhalb der psychometrischen Fragebögen ist jedoch eine hohe Korrelation der Fragebögen untereinander wahrscheinlich.

4.4 Implikationen für eine multimodale Therapie der Adipositas

In der vorliegenden Studie konnte eine herabgesetzte Exekutivleistung in den Domänen der Kognitiven Flexibilität und Entscheidungsfindung bei Adipositas nicht bestätigt werden, dennoch finden sich in Übersichtsarbeiten deutliche Hinweise darauf (Yang et al. 2018; Prickett et al. 2015; Fitzpatrick et al. 2013). Dies sollte auch Eingang in die Leitlinientherapie der Adipositas finden. Die aktuellen multimodalen Therapieempfehlungen wie Diäten, Steigerungen der körperlichen Aktivität und Lebensstiländerungen (Wabitsch et al. 2014) setzen jedoch ausreichende Exekutivfunktionen zwangsläufig für eine gelingende Therapie voraus (Banich 2009). In einer Gesellschaft, in der das Bild von Gesundheit als persönlicher Leistung und Krankheit als selbstverschuldetem Versagen noch weit verbreitet ist, findet ein Konzept von Adipositas als Ergebnis komplexer Wechselwirkungen somatischer Faktoren mit neurobiologischen und psychopathologischen Veränderungen nur schleppend Eingang in die Konzeptualisierung der meisten Interventionen. Die vor diesem Hintergrund erwartbaren Misserfolge der Therapien werden den adipösen Patient*innen zur Last gelegt und als mangelnde Motivation und Therapieadhärenz interpretiert, obwohl häufig ein starker Wunsch nach einer Verhaltensänderung besteht (Julien Sweerts et al. 2019). Das erlebte Scheitern trotz einer hohen Veränderungsmotivation und die in Kombination mit der allgegenwärtigen Stigmatisierung durch die Öffentlichkeit im Allgemeinen und das Gesundheitssystem im Besonderen führt zu einer Spirale aus Hilflosigkeit und gescheiterten Therapieversuchen.

Es ist noch nicht abschließend geklärt, ob eine bariatrische Operation zur Steigerung der Exekutivleistung beiträgt. Sollten sich die Hinweise darauf verdichten, ist dies sicherlich ein erstrebenswerter therapeutischer Effekt der Intervention zur Gewichtsreduktion und metabolischen Normalisierung. Unabhängig von einer postoperativen Veränderung der Exekutivfunktionen ist im Rahmen einer bariatrischen Operation aber initial bereits ausreichend kognitive Kontrolle nötig, um postoperative Verhaltensempfehlungen zu befolgen und schwerwiegende Komplikationen zu vermeiden. Entsprechend gibt es Hinweise auf eine Korrelation zwischen präoperativ reduzierter Exekutivfunktion und einer mangelnden postoperativen Adhärenz (Spitznagel et al. 2013). Ebenso sagt eine präoperativ geringere exekutive Kontrolle einen geringeren Nutzen von operativen Interventionen zur Gewichtsabnahme voraus (Mackey et al. 2018; Gunstad et al. 2011).

Die jüngeren Untersuchungen zum Essverhalten bei Adipositas hinsichtlich der Aktivierung des mesolimbischen Belohnungssystems und zu den vorherrschenden Verhaltensmustern haben

zu der Hypothese geführt, dass Adipositas die Manifestation einer Sucht nach gut schmeckendem Essen ist, eine *food addiction* (Appelhans 2009; Volkow und Wise 2005; Avena et al. 2008). Vor dem Hintergrund dieser Diskussion von Adipositas als Suchterkrankung wurden verschiedene Trainings zur Stärkung kognitiver Strategien erforscht, die sich meist auf das sogenannte *craving*, das Verlangen nach einem Suchtmittel, konzentrieren. Beispielsweise wurden Methoden konzipiert um eine Veränderung der Aufmerksamkeitslenkung zu erreichen (*bias modification training*), bessere kognitive Kontrolle zu entwickeln und letztendlich die Auswahl und den Konsum von Nahrungsmitteln zu verbessern (Zhang et al. 2018; Boswell et al. 2018). Die Ergebnisse zeigen geringeres *craving* für und geringerem Konsum von hochkalorischem Essen sowie die neurobiologischen Korrelate in der Bildgebung (Boswell et al. 2018; Zhang et al. 2018; Kakoschke et al. 2018; Mehl et al. 2019). Auch bei Kindern zeigen ähnliche Trainings Erfolge wie eine reduzierte Kalorienaufnahme (Rhee et al. 2019), verbesserter Einstellung zu gesundem Essen (Koo et al. 2019), eine Verbesserung exekutiver Funktionen und tatsächliche Gewichtsabnahme (Njardvik et al. 2018; Hayes et al. 2018).

Auch wenn ein zielorientiertes Training der Exekutivfunktionen nicht die bisher gängigen Maßnahmen zum Gewichtsverlust wie Lebensstilveränderungen, Behandlung der psychischen Komorbiditäten und operative sowie pharmakologische Interventionen ersetzen kann, sollte es diese flankieren oder ihnen vorausgehen. Dies könnte einen wertvollen Beitrag dazu leisten, den individuellen Einschränkungen der Patient*innen und den weltweit rasant steigenden Prävalenzen adäquat und auf dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Forschung zu begegnen.

Literaturverzeichnis

- Abilés, V.; Rodríguez-Ruiz, S.; Abilés, J.; Mellado, C.; García, A.; La Pérez de Cruz, A.; Fernández-Santaella, M. C. (2010): Psychological characteristics of morbidly obese candidates for bariatric surgery. In: *Obesity surgery* 20 (2), S. 161–167. DOI: 10.1007/s11695-008-9726-1.
- Adams, T. D.; Davidson, L. E.; Litwin, S. E.; Kim, J.; Kolotkin, R. L.; Nanjee, M. N.; Gutierrez, J. M.; Frogley, S. J.; Ibele, A. R.; Brinton, E. A.; Hopkins, P. N.; McKinlay, R.; Simper, S. C.; Hunt, S. C. (2017): Weight and Metabolic Outcomes 12 Years after Gastric Bypass. In: *The New England journal of medicine* 377 (12), S. 1143–1155. DOI: 10.1056/NEJMoa1700459.
- Alosco, M. L.; Galioto, R.; Spitznagel, M. B.; Strain, G.; Devlin, M.; Cohen, R.; Crosby, R. D.; Mitchell, J. E.; Gunstad, J. (2014): Cognitive function after bariatric surgery: evidence for improvement 3 years after surgery. In: *American journal of surgery* 207 (6), S. 870–876. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2013.05.018.
- Alosco, M. L.; Spitznagel, M. B.; Strain, G.; Devlin, M.; Cohen, R.; Crosby, R. D.; Mitchell, J. E.; Gunstad, J. (2015): Improved serum leptin and ghrelin following bariatric surgery predict better postoperative cognitive function. In: *Journal of Clinical Neurology (Seoul, Korea)* 11 (1), S. 48–56. DOI: 10.3988/jcn.2015.11.1.48.
- Andersen, J. R.; Aasprang, A.; Bergsholm, P.; Sletteskog, N.; Vage, V.; Natvig, G. K. (2010): Anxiety and depression in association with morbid obesity: changes with improved physical health after duodenal switch. In: *Health and quality of life outcomes* 8, S. 52. DOI: 10.1186/1477-7525-8-52.
- Anderson, E. K.; Gutierrez, D. A.; Hasty, A. H. (2010): Adipose tissue recruitment of leukocytes. In: *Current opinion in lipidology* 21 (3), S. 172–177. DOI: 10.1097/MOL.0b013e3283393867.
- Appelhans, B. M. (2009): Neurobehavioral inhibition of reward-driven feeding: implications for dieting and obesity. In: *Obesity (Silver Spring, Md.)* 17 (4), S. 640–647. DOI: 10.1038/oby.2008.638.
- Ariza, M.; Garolera, M.; Jurado, M. A.; Garcia-Garcia, I.; Hernan, I.; Sánchez-Garre, C.; Vernet-Vernet, M.; Sender-Palacios, M. J.; Marques-Iturria, I.; Pueyo, R.; Segura, B.; Narberhaus, A. (2012): Dopamine genes (DRD2/ANKK1-TaqA1 and DRD4-7R) and executive function: their interaction with obesity. In: *PloS one* 7 (7), e41482. DOI: 10.1371/journal.pone.0041482.
- Arndt, F. (2018): Exekutive Funktionen bei Adipositas - Zusammenhang mit Erfahrungen der Kindesmisshandlung. Masterarbeit: Humboldt Universität zu Berlin, Abteilung für Psychotherapie und Somatopsychologie.
- Arshad, N. A.; Lin, T. S.; Yahaya, M. F. (2018): Metabolic Syndrome and Its Effect on the Brain: Possible Mechanism. In: *CNS & neurological disorders drug targets* 17 (8), S. 595–603. DOI: 10.2174/1871527317666180724143258.
- Avena, N. M.; Rada, P.; Hoebel, B. G. (2008): Evidence for sugar addiction: behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 32 (1), S. 20–39. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2007.04.019.
- Baboumian, S.; Pantazatos, S. P.; Kothari, S.; McGinty, J.; Holst, J.; Geliebter, A. (2019): Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) of Neural Responses to Visual and Auditory Food Stimuli Pre and Post Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) and Sleeve Gastrectomy (SG). In: *Neuroscience* 409, S. 290–298. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2019.01.061.
- Balter, L. J.; Higgs, S.; Aldred, S.; Bosch, J. A.; Raymond, J. E. (2019): Inflammation Mediates Body Weight and Ageing Effects on Psychomotor Slowing. In: *Scientific reports* 9 (1), S. 15727. DOI: 10.1038/s41598-019-52062-3.
- Banich, M. T. (2009): Executive Function. In: *Curr Dir Psychol Sci* 18 (2), S. 89–94. DOI: 10.1111/j.1467-8721.2009.01615.x.
- Bartsch, M.; Langenberg, S.; Gruner-Labitzke, K.; Schulze, M.; Kohler, H.; Crosby, R. D.; Marscholke, M.; Zwaan, M. de; Muller, A. (2016): Physical Activity, Decision-Making Abilities, and Eating Disturbances in Pre- and Postbariatric Surgery Patients. In: *Obesity surgery* 26 (12), S. 2913–2922. DOI: 10.1007/s11695-016-2208-y.
- Baumeister, H.; Härter, M. (2007): Mental disorders in patients with obesity in comparison with healthy probands. In: *International journal of obesity (2005)* 31 (7), S. 1155–1164. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803556.
- Bernstein, D. P.; Stein, J. A.; Newcomb, M. D.; Walker, E.; Pogge, D.; Ahluvalia, T.; Stokes, J.; Handelsman, L.; Medrano, M.; Desmond, D.; Zule, W. (2003): Development and validation of a brief screening version of the

- Childhood Trauma Questionnaire. In: *Child abuse & neglect* 27 (2), S. 169–190. DOI: 10.1016/S0145-2134(02)00541-0.
- Biessels, G. J.; Deary, I. J.; Ryan, C. M. (2008): Cognition and diabetes: a lifespan perspective. In: *The Lancet Neurology* 7 (2), S. 184–190. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70021-8.
- Bodrova, E.; Leong, D. (1996): *Tools of the Mind : Vygotskian approach to early childhood education*: Pearson Education.
- Boswell, R. G.; Sun, W.; Suzuki, S.; Kober, H. (2018): Training in cognitive strategies reduces eating and improves food choice. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 115 (48), E11238-E11247. DOI: 10.1073/pnas.1717092115.
- Brand, M.; Labudda, K.; Markowitsch, H. J. (2006): Neuropsychological correlates of decision-making in ambiguous and risky situations. In: *Neural networks : the official journal of the International Neural Network Society* 19 (8), S. 1266–1276. DOI: 10.1016/j.neunet.2006.03.001.
- Bruce, J. M.; Hancock, L.; Bruce, A.; Lepping, R. J.; Martin, L.; Lundgren, J. D.; Malley, S.; Holsen, L. M.; Savage, C. R. (2012): Changes in brain activation to food pictures after adjustable gastric banding. In: *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery* 8 (5), S. 602–608. DOI: 10.1016/j.soard.2011.07.006.
- Bunge, S. A.; Dudukovic, N. M.; Thomason, M. E.; Vaidya, C. J.; Gabrieli, J. D. (2002): Immature Frontal Lobe Contributions to Cognitive Control in Children. In: *Neuron* 33 (2), S. 301–311. DOI: 10.1016/S0896-6273(01)00583-9.
- Calton, M. A.; Ersoy, B. A.; Zhang, S.; Kane, J. P.; Malloy, M. J.; Pullinger, C. R.; Bromberg, Y.; Pennacchio, L. A.; Dent, R.; McPherson, R.; Ahituv, N.; Vaisse, C. (2009): Association of functionally significant Melanocortin-4 but not Melanocortin-3 receptor mutations with severe adult obesity in a large North American case-control study. In: *Human molecular genetics* 18 (6), S. 1140–1147. DOI: 10.1093/hmg/ddn431.
- Cepeda, N. J.; Kramer, A. F.; Gonzalez de Sather, J. C. (2001): Changes in executive control across the life span: examination of task-switching performance. In: *Developmental psychology* 37 (5), S. 715–730.
- Chang, D. C.; Piaggi, P.; Burkholder, J. E.; Votruba, S. B.; Krakoff, J.; Gluck, M. E. (2016): Higher insulin and higher body fat via leptin are associated with disadvantageous decisions in the Iowa gambling task. In: *Physiology & behavior* 167, S. 392–398. DOI: 10.1016/j.physbeh.2016.10.009.
- Cohen, J. (1988): *Statistical power analysis for the behavioral sciences*: Taylor & Francis Ltd.
- Cohen, J. (1992): A power primer. In: *Psychological bulletin* 112 (1), S. 155–159. DOI: 10.1037//0033-2909.112.1.155.
- Cohen, J. I.; Yates, K. F.; Duong, M.; Convit, A. (2011): Obesity, orbitofrontal structure and function are associated with food choice: a cross-sectional study. In: *BMJ open* 1 (2), e000175. DOI: 10.1136/bmjopen-2011-000175.
- Colcombe, S.; Kramer, A. F. (2003): Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. In: *Psychological science* 14 (2), S. 125–130. DOI: 10.1111/1467-9280.t01-1-01430.
- Collins, A.; Koechlin, E. (2012): Reasoning, learning, and creativity: frontal lobe function and human decision-making. In: *PLoS biology* 10 (3), e1001293. DOI: 10.1371/journal.pbio.1001293.
- Cukierman-Yaffe, T.; Gerstein, H. C.; Williamson, J. D.; Lazar, R. M.; Lovato, L.; Miller, M. E.; Coker, L. H.; Murray, A.; Sullivan, M. D.; Marcovina, S. M.; Launer, L. J. (2009): Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors: the action to control cardiovascular risk in diabetes-memory in diabetes (ACCORD-MIND) trial. In: *Diabetes care* 32 (2), S. 221–226. DOI: 10.2337/dc08-1153.
- Dajani, D. R.; Uddin, L. Q. (2015): Demystifying cognitive flexibility: Implications for clinical and developmental neuroscience. In: *Trends in neurosciences* 38 (9), S. 571–578. DOI: 10.1016/j.tins.2015.07.003.
- Damasio, A. R. (1996): The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. In: *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences* 351 (1346), S. 1413–1420. DOI: 10.1098/rstb.1996.0125.
- Deuter, C. E.; Wingenfeld, K.; Otte, C.; Bustami, J.; Kaczmarczyk, M.; Kuehl, L. K. (2020): Noradrenergic system and cognitive flexibility: Disentangling the effects of depression and childhood trauma. In: *Journal of psychiatric research* 125, S. 136–143. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.03.017.

- Deuter, C. E.; Wingenfeld, K.; Schultebrasucks, K.; Hellmann-Regen, J.; Piber, D.; Otte, C. (2017): Effects of mineralocorticoid-receptor stimulation on risk taking behavior in young healthy men and women. In: *Psychoneuroendocrinology* 75, S. 132–140. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2016.10.018.
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (2018): S3-Leitlinie: Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen. Online verfügbar unter <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/088-001.html>, zuletzt geprüft am 09.09.20 16:03.
- Diamond, A. (2013): Executive functions. In: *Annual review of psychology* 64, S. 135–168. DOI: 10.1146/annurev-psych-113011-143750.
- Diamond, A.; Lee, K. (2011): Interventions and programs demonstrated to aid executive function development in children 4-12 years of age. In: *Science* 333, S. 959–964.
- Dimitriadis, E.; Daskalakis, M.; Kampa, M.; Peppe, A.; Papadakis, J. A.; Melissas, J. (2013): Alterations in gut hormones after laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective clinical and laboratory investigational study. In: *Annals of surgery* 257 (4), S. 647–654. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31826e1846.
- Edwards, L. M.; Murray, A. J.; Holloway, C. J.; Carter, E. E.; Kemp, G. J.; Codreanu, I.; Brooker, H.; Tyler, D. J.; Robbins, P. A.; Clarke, K. (2011): Short-term consumption of a high-fat diet impairs whole-body efficiency and cognitive function in sedentary men. In: *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* 25 (3), S. 1088–1096. DOI: 10.1096/fj.10-171983.
- Efron, B.; Tibshirani, R. (1993): An introduction to the bootstrap. New York: Chapman & Hall (Monographs on statistics and applied probability, 57).
- Ellert, U.; Lampert, T.; Ravens-Sieberer, U. (2005): Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-8. Eine Normstichprobe für Deutschland. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 48 (12), S. 1330–1337. DOI: 10.1007/s00103-005-1168-5.
- Engelhardt, P. E.; Nigg, J. T.; Carr, L. A.; Ferreira, F. (2008): Cognitive inhibition and working memory in attention-deficit/hyperactivity disorder. In: *Journal of abnormal psychology* 117 (3), S. 591–605. DOI: 10.1037/a0012593.
- Epstein, S.; Pacini, R.; Denes-Raj, V.; Heier, H. (1996): Individual differences in intuitive-experiential and analytical-rational thinking styles. In: *Journal of personality and social psychology* 71 (2), S. 390–405. DOI: 10.1037//0022-3514.71.2.390.
- Farah, M. J. (2017): The Neuroscience of Socioeconomic Status: Correlates, Causes, and Consequences. In: *Neuron* 96 (1), S. 56–71. DOI: 10.1016/j.neuron.2017.08.034.
- Fellows, R. P.; Schmitter-Edgecombe, M. (2018): Independent and Differential Effects of Obesity and Hypertension on Cognitive and Functional Abilities. In: *Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of Neuropsychologists* 33 (1), S. 24–35. DOI: 10.1093/arclin/acx045.
- Field, A. (2018): Discovering statistics using IBM SPSS statistics. 5th edition: SAGE.
- Filbey, F. M.; Yezhuvath, U. S. (2017): A multimodal study of impulsivity and body weight: Integrating behavioral, cognitive, and neuroimaging approaches. In: *Obesity (Silver Spring, Md.)* 25 (1), S. 147–154. DOI: 10.1002/oby.21713.
- Fitzpatrick, S.; Gilbert, S.; Serpell, L. (2013): Systematic review: are overweight and obese individuals impaired on behavioural tasks of executive functioning? In: *Neuropsychology review* 23 (2), S. 138–156. DOI: 10.1007/s11065-013-9224-7.
- Flegal, K. M.; Kit, B. K.; Orpana, H.; Graubard, B. I. (2013): Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. In: *JAMA* 309 (1), S. 71–82. DOI: 10.1001/jama.2012.113905.
- Fliege, H.; Rose, M.; Arck, P.; Levenstein, S.; Klapp, B. F. (2001): Validierung des “Perceived Stress Questionnaire“ (PSQ) an einer deutschen Stichprobe. In: *Diagnostica* 47 (3), S. 142–152. DOI: 10.1026//0012-1924.47.3.142.
- Friedman, N. P.; Miyake, A. (2017): Unity and diversity of executive functions: Individual differences as a window on cognitive structure. In: *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior* 86, S. 186–204. DOI: 10.1016/j.cortex.2016.04.023.

- Galioto, R.; Alosco, M. L.; Spitznagel, M. B.; Strain, G.; Devlin, M.; Cohen, R.; Crosby, R. D.; Mitchell, J. E.; Gunstad, J. (2015): Glucose regulation and cognitive function after bariatric surgery. In: *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 37 (4), S. 402–413. DOI: 10.1080/13803395.2015.1023264.
- Gallagher, M. J.; Franklin, B. A.; Ehrman, J. K.; Keteyian, S. J.; Brawner, C. A.; deJong, A. T.; McCullough, P. A. (2005): Comparative impact of morbid obesity vs heart failure on cardiorespiratory fitness. In: *Chest* 127 (6), S. 2197–2203. DOI: 10.1378/chest.127.6.2197.
- Garipey, G.; Nitka, D.; Schmitz, N. (2010): The association between obesity and anxiety disorders in the population: a systematic review and meta-analysis. In: *International journal of obesity (2005)* 34 (3), S. 407–419. DOI: 10.1038/ijo.2009.252.
- Garner, D. M.; Olmstead, M. P.; Polivy, J. (1983): Development and validation of a multidimensional eating disorder inventory for anorexia nervosa and bulimia. In: *Int. J. Eat. Disord.* 2 (2), S. 15–34. DOI: 10.1002/1098-108X(198321)2:2<15::AID-EAT2260020203>3.0.CO;2-6.
- Gaul, D.; Fernandez, L.; Issartel, J. (2018): "It ain't what you do, it's the way that you do it": does obesity affect perceptual motor control ability of adults on the speed and accuracy of a discrete aiming task? In: *Experimental brain research* 236 (10), S. 2703–2711. DOI: 10.1007/s00221-018-5330-3.
- Georgiadou, E.; Gruner-Labitzke, K.; Köhler, H.; Zwaan, M. de; Müller, A. (2014): Cognitive function and nonfood-related impulsivity in post-bariatric surgery patients. In: *Frontiers in psychology* 5, S. 1502. DOI: 10.3389/fpsyg.2014.01502.
- Giel, K. E.; Rieber, N.; Enck, P.; Friederich, H.-C.; Meile, T.; Zipfel, S.; Teufel, M. (2014): Effects of laparoscopic sleeve gastrectomy on attentional processing of food-related information: evidence from eye-tracking. In: *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery* 10 (2), S. 277–282. DOI: 10.1016/j.soard.2013.09.012.
- Gill, H.; Kang, S.; Lee, Y.; Rosenblat, J. D.; Brietzke, E.; Zuckerman, H.; McIntyre, R. S. (2019): The long-term effect of bariatric surgery on depression and anxiety. Netherlands.
- Gonzales, M. M.; Tarumi, T.; Miles, S. C.; Tanaka, H.; Shah, F.; Haley, A. P. (2010): Insulin sensitivity as a mediator of the relationship between BMI and working memory-related brain activation. In: *Obesity (Silver Spring, Md.)* 18 (11), S. 2131–2137. DOI: 10.1038/oby.2010.183.
- Gregg, E. W.; Cheng, Y. J.; Narayan, K. M.; Thompson, T. J.; Williamson, D. F. (2007): The relative contributions of different levels of overweight and obesity to the increased prevalence of diabetes in the United States: 1976–2004. In: *Preventive medicine* 45 (5), S. 348–352. DOI: 10.1016/j.ypmed.2007.07.020.
- Guerrero, M. D.; Barnes, J. D.; Walsh, J. J.; Chaput, J.-P.; Tremblay, M. S.; Goldfield, G. S. (2019): 24-Hour Movement Behaviors and Impulsivity. In: *Pediatrics* 144 (3). DOI: 10.1542/peds.2019-0187.
- Gunstad, J.; Strain, G.; Devlin, M. J.; Wing, R.; Cohen, R. A.; Paul, R. H.; Crosby, R. D.; Mitchell, J. E. (2011): Improved memory function 12 weeks after bariatric surgery. In: *Surgery for obesity and related diseases: official journal of the American Society for Bariatric Surgery* 7 (4), S. 465–472. DOI: 10.1016/j.soard.2010.09.015.
- Guxens, M.; Mendez, M. A.; Julvez, J.; Plana, E.; Forns, J.; Basagaña, X.; Torrent, M.; Sunyer, J. (2009): Cognitive function and overweight in preschool children. In: *American journal of epidemiology* 170 (4), S. 438–446. DOI: 10.1093/aje/kwp140.
- Hall, P. A.; Fong, G. T.; Epp, L. J.; Elias, L. J. (2008): Executive function moderates the intention-behavior link for physical activity and dietary behavior. In: *Psychology & health* 23 (3), S. 309–326. DOI: 10.1080/14768320701212099.
- Handley, J. D.; Williams, D. M.; Caplin, S.; Stephens, J. W.; Barry, J. (2016): Changes in Cognitive Function Following Bariatric Surgery: a Systematic Review. In: *Obesity surgery* 26 (10), S. 2530–2537. DOI: 10.1007/s11695-016-2312-z.
- Harms, M. B.; Shannon Bowen, K. E.; Hanson, J. L.; Pollak, S. D. (2018): Instrumental learning and cognitive flexibility processes are impaired in children exposed to early life stress. In: *Developmental science* 21 (4), e12596. DOI: 10.1111/desc.12596.
- Hawkins, M. A.; Alosco, M. L.; Spitznagel, M. B.; Strain, G.; Devlin, M.; Cohen, R.; Crosby, R. D.; Mitchell, J. E.; Gunstad, J. (2015): The Association Between Reduced Inflammation and Cognitive Gains After Bariatric Surgery. In: *Psychosomatic medicine* 77 (6), S. 688–696. DOI: 10.1097/PSY.000000000000125.

- Hayes, J. F.; Eichen, D. M.; Barch, D. M.; Wilfley, D. E. (2018): Executive function in childhood obesity: Promising intervention strategies to optimize treatment outcomes. In: *Appetite* 124, S. 10–23. DOI: 10.1016/j.appet.2017.05.040.
- Hemmingsson, E.; Johansson, K.; Reynisdottir, S. (2014): Effects of childhood abuse on adult obesity: a systematic review and meta-analysis. In: *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 15 (11), S. 882–893. DOI: 10.1111/obr.12216.
- Hendrick, O. M.; Luo, X.; Zhang, S.; Li, C.-S. R. (2012): Saliency processing and obesity: a preliminary imaging study of the stop signal task. In: *Obesity (Silver Spring, Md.)* 20 (9), S. 1796–1802. DOI: 10.1038/oby.2011.180.
- Herold, G. (Hg.) (2016): *Innere Medizin 2016*. Köln: Selbstverlag.
- Herpertz, S. (2008): Adipositas ist mehr als eine Essstörung - die multidimensionale Betrachtung einer Pandemie. In: *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie* 54 (1), S. 4–31. DOI: 10.13109/zptm.2008.54.1.4.
- Herpertz, S.; Kessler, H.; Jongen, S. (2017): Psychosomatic and Psychosocial Questions Regarding Bariatric Surgery: What Do We Know, or What Do We Think We Know? In: *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie* 63 (4), S. 344–369. DOI: 10.13109/zptm.2017.63.4.344.
- Higa, K. K.; Young, J. W.; Geyer, M. A. (2016): Wet or dry: translatable "water mazes" for mice and humans. In: *The Journal of clinical investigation* 126 (2), S. 477–479. DOI: 10.1172/JCI86071.
- Hillman, C. H.; Erickson, K. I.; Kramer, A. F. (2008): Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. In: *Nature reviews. Neuroscience* 9 (1), S. 58–65. DOI: 10.1038/nrn2298.
- Hyde, J. S. (2016): Sex and cognition: gender and cognitive functions. In: *Current opinion in neurobiology* 38, S. 53–56. DOI: 10.1016/j.conb.2016.02.007.
- Jankowski, K. F.; Bruce, J.; Beauchamp, K. G.; Roos, L. E.; Moore, W. E.; Fisher, P. A. (2017): Preliminary evidence of the impact of early childhood maltreatment and a preventive intervention on neural patterns of response inhibition in early adolescence. In: *Developmental science* 20 (4). DOI: 10.1111/desc.12413.
- Julien Sweerts, S.; Fouques, D.; Lignier, B.; Apfeldorfer, G.; Kureta-Vanoli, K.; Romo, L. (2019): Relation between cognitive restraint and weight: Does a content validity problem lead to a wrong axis of care? In: *Clinical obesity* 9 (5), e12330. DOI: 10.1111/cob.12330.
- Kakoschke, N.; Hawker, C.; Castine, B.; Courten, B. de; Verdejo-Garcia, A. (2018): Smartphone-based cognitive bias modification training improves healthy food choice in obesity: A pilot study. In: *European eating disorders review: the journal of the Eating Disorders Association* 26 (5), S. 526–532. DOI: 10.1002/erv.2622.
- Kiesel, A.; Steinhauer, M.; Wendt, M.; Falkenstein, M.; Jost, K.; Philipp, A. M.; Koch, I. (2010): Control and interference in task switching--a review. In: *Psychological bulletin* 136 (5), S. 849–874. DOI: 10.1037/a0019842.
- Kim, H.-G. (2019): Cognitive dysfunctions in individuals with diabetes mellitus. In: *Yeungnam University journal of medicine* 36 (3), S. 183–191. DOI: 10.12701/yujm.2019.00255.
- Klötting, N.; Blüher, M. (2014): Adipocyte dysfunction, inflammation and metabolic syndrome. In: *Reviews in endocrine & metabolic disorders* 15 (4), S. 277–287. DOI: 10.1007/s11154-014-9301-0.
- Kodl, C. T.; Seaquist, E. R. (2008): Cognitive dysfunction and diabetes mellitus. In: *Endocrine reviews* 29 (4), S. 494–511. DOI: 10.1210/er.2007-0034.
- Koo, H. C.; Poh, B. K.; Ruzita, A. T. (2019): GReat-Child Trial based on social cognitive theory improved knowledge, attitudes and practices toward whole grains among Malaysian overweight and obese children. In: *BMC public health* 19 (1), S. 1574. DOI: 10.1186/s12889-019-7888-5.
- Kroenke, K.; Spitzer, R. L.; Williams, J. B. (2001): The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. In: *Journal of general internal medicine* 16 (9), S. 606–613. DOI: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x.
- Kullmann, S.; Heni, M.; Hallschmid, M.; Fritsche, A.; Preissl, H.; Häring, H.-U. (2016): Brain Insulin Resistance at the Crossroads of Metabolic and Cognitive Disorders in Humans. In: *Physiological reviews* 96 (4), S. 1169–1209. DOI: 10.1152/physrev.00032.2015.
- Lasselain, J.; Magne, E.; Beau, C.; Aubert, A.; Dexpert, S.; Carrez, J.; Layé, S.; Forestier, D.; Ledaguenel, P.; Capuron, L. (2016): Low-grade inflammation is a major contributor of impaired attentional set shifting in obese subjects. In: *Brain, behavior, and immunity* 58, S. 63–68. DOI: 10.1016/j.bbi.2016.05.013.

- Leigh, B. C. (1999): Peril, chance, adventure: concepts of risk, alcohol use and risky behavior in young adults. In: *Addiction (Abingdon, England)* 94 (3), S. 371–383. DOI: 10.1046/j.1360-0443.1999.9433717.x.
- Lejuez, C. W.; Read, J. P.; Kahler, C. W.; Richards, J. B.; Ramsey, S. E.; Stuart, G. L.; Strong, D. R.; Brown, R. A. (2002): Evaluation of a behavioral measure of risk taking: the Balloon Analogue Risk Task (BART). In: *Journal of experimental psychology. Applied* 8 (2), S. 75–84.
- Lenhard, W.; Lenhard, A. (2016): Berechnung von Effektstärken. Online verfügbar unter <http://lindaregber.com/effekt-berechnen-interpretieren>, zuletzt geprüft am 09.12.2019.
- Levenstein, S.; Prantera, C.; Varvo, V.; Scribano, M. L.; Berto, E.; Luzi, C.; Andreoli, A. (1993): Development of the perceived stress questionnaire: A new tool for psychosomatic research. In: *Journal of psychosomatic research* 37 (1), S. 19–32. DOI: 10.1016/0022-3999(93)90120-5.
- Lezak, M. D.; Howieson, D. B.; Loring, D. W.; Hannay, H. J. (2004): *Neuropsychological assessment*. 4. ed. Oxford: Oxford Univ. Press.
- Li, P.; Shan, H.; Liang, S.; Nie, B.; Liu, H.; Duan, S.; Huang, Q.; Zhang, T.; Dong, G.; Guo, Y.; Du, J.; Gao, H.; Ma, L.; Li, D.; Shan, B. (2018): Sleeve Gastrectomy Recovering Disordered Brain Function in Subjects with Obesity: a Longitudinal fMRI Study. In: *Obesity surgery* 28 (8), S. 2421–2428. DOI: 10.1007/s11695-018-3178-z.
- Lin, H.-Y.; Huang, C.-K.; Tai, C.-M.; Lin, H.-Y.; Kao, Y.-H.; Tsai, C.-C.; Hsuan, C.-F.; Lee, S.-L.; Chi, S.-C.; Yen, Y.-C. (2013): Psychiatric disorders of patients seeking obesity treatment. In: *BMC psychiatry* 13, S. 1. DOI: 10.1186/1471-244X-13-1.
- Löffler, A.; Luck, T.; Then, F. S.; Lupp, M.; Sikorski, C.; Kovacs, P.; Tönjes, A.; Böttcher, Y.; Breittfeld, J.; Horstmann, A.; Löffler, M.; Engel, C.; Thiery, J.; Stumvoll, M.; Riedel-Heller, S. G. (2015): Age- and gender-specific norms for the German version of the Three-Factor Eating-Questionnaire (TFEQ). In: *Appetite* 91, S. 241–247. DOI: 10.1016/j.appet.2015.04.044.
- Lowe, M. R.; Butryn, M. L. (2007): Hedonic hunger: a new dimension of appetite? In: *Physiology & behavior* 91 (4), S. 432–439. DOI: 10.1016/j.physbeh.2007.04.006.
- Luna, B.; Garver, K. E.; Urban, T. A.; Lazar, N. A.; Sweeney, J. A. (2004): Maturation of cognitive processes from late childhood to adulthood. In: *Child development* 75 (5), S. 1357–1372. DOI: 10.1111/j.1467-8624.2004.00745.x.
- Luppino, F. S.; Wit, L. M. de; Bouvy, P. F.; Stijnen, T.; Cuijpers, P.; Penninx, B. W.; Zitman, F. G. (2010): Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. In: *Archives of general psychiatry* 67 (3), S. 220–229. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.2.
- Mackey, E. R.; Jacobs, M.; Nadler, E. P.; Olson, A.; Pearce, A.; Cherry, J. B.; Magge, S. N.; Mietus-Snyder, M.; Vaidya, C. (2018): Cognitive Performance as Predictor and Outcome of Adolescent Bariatric Surgery: A Nonrandomized Pilot Study. In: *Journal of pediatric psychology* 43 (8), S. 916–927. DOI: 10.1093/jpepsy/jsy028.
- Mann, H. B.; Whitney, D. R. (1947): On a Test of Whether one of Two Random Variables is Stochastically Larger than the Other. In: *The Annals of Mathematical Statistics* 18 (1), S. 50–60.
- Marques, E. L.; Halpern, A.; Correa Mancini, M.; Melo, M. E. de; Horie, N. C.; Buchpiguel, C. A.; Martins Novaes Coutinho, A.; Ono, C. R.; Prando, S.; Santo, M. A.; Cunha-Neto, E.; Fuentes, D.; Cercato, C. (2014): Changes in neuropsychological tests and brain metabolism after bariatric surgery. In: *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 99 (11), E2347-52. DOI: 10.1210/jc.2014-2068.
- McCrimmon, R. J.; Ryan, C. M.; Frier, B. M. (2012): Diabetes and cognitive dysfunction. In: *The Lancet* 379 (9833), S. 2291–2299. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60360-2.
- McLaren, L. (2007): Socioeconomic status and obesity. In: *Epidemiologic reviews* 29, S. 29–48. DOI: 10.1093/epirev/mxm001.
- Mehl, N.; Morys, F.; Villringer, A.; Horstmann, A. (2019): Unhealthy yet Avoidable-How Cognitive Bias Modification Alters Behavioral and Brain Responses to Food Cues in Individuals with Obesity. In: *Nutrients* 11 (4). DOI: 10.3390/nu11040874.
- Miller, E. K.; Cohen, J. D. (2001): An integrative theory of prefrontal cortex function. In: *Annual review of neuroscience* 24, S. 167–202. DOI: 10.1146/annurev.neuro.24.1.167.
- Mischel, W.; Shoda, Y.; Rodriguez, M. I. (1989): Delay of gratification in children. In: *Science (New York, N.Y.)* 244 (4907), S. 933–938. DOI: 10.1126/science.2658056.

- Mitchell, J. E.; Steffen, K.; Engel, S.; King, W. C.; Chen, J.-Y.; Winters, K.; Sogg, S.; Sondag, C.; Kalarchian, M.; Elder, K. (2015): Addictive disorders after Roux-en-Y gastric bypass. In: *Surgery for obesity and related diseases: official journal of the American Society for Bariatric Surgery* 11 (4), S. 897–905. DOI: 10.1016/j.soard.2014.10.026.
- Mittal, C.; Griskevicius, V.; Simpson, J. A.; Sung, S.; Young, E. S. (2015): Cognitive adaptations to stressful environments: When childhood adversity enhances adult executive function. In: *Journal of personality and social psychology* 109 (4), S. 604–621. DOI: 10.1037/pspi0000028.
- Miyake, A.; Friedman, N. P.; Emerson, M. J.; Witzki, A. H.; Howerter, A.; Wager, T. D. (2000): The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. In: *Cognitive psychology* 41 (1), S. 49–100. DOI: 10.1006/cogp.1999.0734.
- Moffitt, T. E.; Arseneault, L.; Belsky, D.; Dickson, N.; Hancox, R. J.; Harrington, H.; Houts, R.; Poulton, R.; Roberts, B. W.; Ross, S.; Sears, M. R.; Thomson, W. M.; Caspi, A. (2011): A gradient of childhood self-control predicts health, wealth, and public safety. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 108 (7), S. 2693–2698. DOI: 10.1073/pnas.1010076108.
- Moher, D.; Schulz, K. F.; Altman, D. G. (2001): The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. In: *Annals of internal medicine* 134 (8), S. 657–662. DOI: 10.7326/0003-4819-134-8-200104170-00011.
- Monsell, S. (2003): Task switching. In: *Trends in Cognitive Sciences* 7 (3), S. 134–140. DOI: 10.1016/S1364-6613(03)00028-7.
- Morris, R. (1984): Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat. In: *Journal of Neuroscience Methods* 11 (1), S. 47–60. DOI: 10.1016/0165-0270(84)90007-4.
- Müller, A.; Mitchell, J. E.; Sondag, C.; Zwaan, M. de (2013): Psychiatric aspects of bariatric surgery. In: *Current psychiatry reports* 15 (10), S. 397. DOI: 10.1007/s11920-013-0397-9.
- Murdaugh, D. L.; Cox, J. E.; Cook, E. W.; Weller, R. E. (2012): fMRI reactivity to high-calorie food pictures predicts short- and long-term outcome in a weight-loss program. In: *NeuroImage* 59 (3), S. 2709–2721. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.10.071.
- Narimani, M.; Esmailzadeh, S.; Azevedo, L. B.; Moradi, A.; Heidari, B.; Kashfi-Moghadam, M. (2019): Association Between Weight Status and Executive Function in Young Adults. In: *Medicina (Kaunas, Lithuania)* 55 (7). DOI: 10.3390/medicina55070363.
- Newton, S.; Braithwaite, D.; Akinyemiju, T. F. (2017): Socio-economic status over the life course and obesity: Systematic review and meta-analysis. In: *PloS one* 12 (5), e0177151. DOI: 10.1371/journal.pone.0177151.
- Njardvik, U.; Gunnarsdottir, T.; Olafsdottir, A. S.; Craighead, L. W.; Boles, R. E.; Bjarnason, R. (2018): Incorporating Appetite Awareness Training Within Family-Based Behavioral Treatment of Pediatric Obesity: A Randomized Controlled Pilot Study. In: *Journal of pediatric psychology* 43 (9), S. 1017–1027. DOI: 10.1093/jpepsy/jsy055.
- Novak, V.; Hajjar, I. (2010): The relationship between blood pressure and cognitive function. In: *Nature reviews. Cardiology* 7 (12), S. 686–698. DOI: 10.1038/nrcardio.2010.161.
- O'Brien, P. D.; Hinder, L. M.; Callaghan, B. C.; Feldman, E. L. (2017): Neurological consequences of obesity. In: *The Lancet Neurology* 16 (6), S. 465–477. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30084-4.
- Osika, W.; Montgomery, S. M. (2008): Physical control and coordination in childhood and adult obesity: Longitudinal Birth Cohort Study. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 337, a699. DOI: 10.1136/bmj.a699.
- Pataky, Z.; Carrard, I.; Golay, A. (2011): Psychological factors and weight loss in bariatric surgery. In: *Current opinion in gastroenterology* 27 (2), S. 167–173. DOI: 10.1097/MOG.0b013e3283422482.
- Pearce, A. L.; Mackey, E.; Cherry, J. B.; Olson, A.; You, X.; Magge, S. N.; Mietus-Snyder, M.; Nadler, E. P.; Vaidya, C. J. (2017): Effect of Adolescent Bariatric Surgery on the Brain and Cognition: A Pilot Study. In: *Obesity (Silver Spring, Md.)* 25 (11), S. 1852–1860. DOI: 10.1002/oby.22013.
- Peterhänsel, C.; Petroff, D.; Klinitzke, G.; Kersting, A.; Wagner, B. (2013): Risk of completed suicide after bariatric surgery: a systematic review. In: *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 14 (5), S. 369–382. DOI: 10.1111/obr.12014.

- Pistell, P. J.; Morrison, C. D.; Gupta, S.; Knight, A. G.; Keller, J. N.; Ingram, D. K.; Bruce-Keller, A. J. (2010): Cognitive impairment following high fat diet consumption is associated with brain inflammation. In: *Journal of neuroimmunology* 219 (1-2), S. 25–32. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2009.11.010.
- Pleskac, T. J.; Wershbaile, A. (2014): Making assessments while taking repeated risks: a pattern of multiple response pathways. In: *Journal of experimental psychology. General* 143 (1), S. 142–162. DOI: 10.1037/a0031106.
- Prehn, K.; Profitlich, T.; Rangus, I.; Heßler, S.; Witte, A. V.; Grittner, U.; Ordemann, J.; Flöel, A. (2020): Bariatric Surgery and Brain Health-A Longitudinal Observational Study Investigating the Effect of Surgery on Cognitive Function and Gray Matter Volume. In: *Nutrients* 12 (1). DOI: 10.3390/nu12010127.
- Prickett, C.; Brennan, L.; Stolwyk, R. (2015): Examining the relationship between obesity and cognitive function: a systematic literature review. In: *Obesity research & clinical practice* 9 (2), S. 93–113. DOI: 10.1016/j.orcp.2014.05.001.
- Prickett, C.; Stolwyk, R.; O'Brien, P.; Brennan, L. (2018): Neuropsychological Functioning in Mid-life Treatment-Seeking Adults with Obesity: a Cross-sectional Study. In: *Obesity surgery* 28 (2), S. 532–540. DOI: 10.1007/s11695-017-2894-0.
- Prospective Studies Collaboration (2009): Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. In: *The Lancet* 373 (9669), S. 1083–1096. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60318-4.
- Puhl, R. M.; Heuer, C. A. (2009): The stigma of obesity: a review and update. In: *Obesity (Silver Spring, Md.)* 17 (5), S. 941–964. DOI: 10.1038/oby.2008.636.
- Rangel, A.; Camerer, C.; Montague, P. R. (2008): A framework for studying the neurobiology of value-based decision making. In: *Nature reviews. Neuroscience* 9 (7), S. 545–556. DOI: 10.1038/nrn2357.
- Reitan, R. M. (1958): Validity of the Trail Making Test as an Indicator of Organic Brain Damage. In: *Perceptual and motor skills* 8 (3), S. 271–276. DOI: 10.2466/pms.1958.8.3.271.
- Reitan, R. M.; Wolfson, D. (1995): Category test and trail making test as measures of frontal lobe functions. In: *The Clinical neuropsychologist* 9 (1), S. 50–56. DOI: 10.1080/13854049508402057.
- Rhee, K. E.; Kessler, S.; Manzano, M. A.; Strong, D. R.; Boutelle, K. N. (2019): Cluster randomized control trial promoting child self-regulation around energy-dense food. In: *Appetite* 133, S. 156–165. DOI: 10.1016/j.appet.2018.10.035.
- Roefs, A.; Franssen, S.; Jansen, A. (2018): The dynamic nature of food reward processing in the brain. In: *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* 21 (6), S. 444–448. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000504.
- Rosenberg, S. J.; Ryan, J. J.; Prifitera, A. (1984): Rey Auditory-Verbal Learning Test performance of patients with and without memory impairment. In: *Journal of clinical psychology* 40 (3), S. 785–787.
- Rosenthal, R. (1991): *Meta-Analytic Procedures for Social Research*. 2nd ed. Los Angeles: SAGE Publications Inc (Applied Social Research Methods, v. 6).
- Ross, N.; Yau, P. L.; Convit, A. (2015): Obesity, fitness, and brain integrity in adolescence. In: *Appetite* 93, S. 44–50. DOI: 10.1016/j.appet.2015.03.033.
- Ruiz-Hermosa, A.; Mota, J.; Diez-Fernandez, A.; Martinez-Vizcaino, V.; Redondo-Tebar, A.; Sanchez-Lopez, M. (2020): Relationship between weight status and cognition in children: A mediation analysis of physical fitness components. In: *Journal of sports sciences* 38 (1), S. 13–20. DOI: 10.1080/02640414.2019.1676538.
- Rullmann, M.; Preusser, S.; Poppitz, S.; Heba, S.; Hoyer, J.; Schutz, T.; Dietrich, A.; Müller, K.; Pleger, B. (2018): Gastric-bypass surgery induced widespread neural plasticity of the obese human brain. In: *NeuroImage* 172, S. 853–863. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2017.10.062.
- Sadanand, S.; Balachandar, R.; Bharath, S. (2016): Memory and executive functions in persons with type 2 diabetes: a meta-analysis. England.
- Salthouse, T. A. (2009): When does age-related cognitive decline begin? In: *Neurobiology of aging* 30 (4), S. 507–514. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2008.09.023.
- Sánchez-Cubillo, I.; Periañez, J. A.; Adrover-Roig, D.; Rodríguez-Sánchez, J. M.; Ríos-Lago, M.; Tirapu, J.; Barceló, F. (2009): Construct validity of the Trail Making Test: role of task-switching, working memory,

- inhibition/interference control, and visuomotor abilities. In: *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS* 15 (3), S. 438–450. DOI: 10.1017/S1355617709090626.
- Schiff, S.; Amodio, P.; Testa, G.; Nardi, M.; Montagnese, S.; Caregaro, L.; Di Pellegrino, G.; Sellitto, M. (2016): Impulsivity toward food reward is related to BMI: Evidence from intertemporal choice in obese and normal-weight individuals. In: *Brain and cognition* 110, S. 112–119. DOI: 10.1016/j.bandc.2015.10.001.
- Shields, G. S.; Moons, W. G.; Slavich, G. M. (2017): Inflammation, Self-Regulation, and Health: An Immunologic Model of Self-Regulatory Failure. In: *Perspectives on psychological science: a journal of the Association for Psychological Science* 12 (4), S. 588–612. DOI: 10.1177/1745691616689091.
- Siervo, M.; Arnold, R.; Wells, J. C.; Tagliabue, A.; Colantuoni, A.; Albanese, E.; Brayne, C.; Stephan, B. C. (2011): Intentional weight loss in overweight and obese individuals and cognitive function: a systematic review and meta-analysis. England.
- Sjöström, L. (2013): Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. In: *Journal of internal medicine* 273 (3), S. 219–234. DOI: 10.1111/joim.12012.
- Smith, E.; Hay, P.; Campbell, L.; Trollor, J. N. (2011): A review of the association between obesity and cognitive function across the lifespan: implications for novel approaches to prevention and treatment. In: *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 12 (9), S. 740–755. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2011.00920.x.
- Smith, K. R.; Moran, T. H.; Papanoni, A.; Speck, C.; Bakker, A.; Kamath, V.; Carnell, S.; Steele, K. E. (2020): Short-term improvements in cognitive function following vertical sleeve gastrectomy and Roux-en Y gastric bypass: a direct comparison study. In: *Surgical endoscopy* 34 (5), S. 2248–2257. DOI: 10.1007/s00464-019-07015-2.
- Snyder, H. R. (2013): Major depressive disorder is associated with broad impairments on neuropsychological measures of executive function: a meta-analysis and review. In: *Psychological bulletin* 139 (1), S. 81–132. DOI: 10.1037/a0028727.
- Spitzer, R. L.; Kroenke, K.; Williams, J. B.; Löwe, B. (2006): A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. In: *Archives of internal medicine* 166 (10), S. 1092–1097. DOI: 10.1001/archinte.166.10.1092.
- Spitznagel, M. B.; Galioto, R.; Limbach, K.; Gunstad, J.; Heinberg, L. (2013): Cognitive function is linked to adherence to bariatric postoperative guidelines. In: *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery* 9 (4), S. 580–585. DOI: 10.1016/j.soard.2013.04.007.
- Spitznagel, M. B.; Hawkins, M.; Alosco, M.; Galioto, R.; Garcia, S.; Miller, L.; Gunstad, J. (2015): Neurocognitive Effects of Obesity and Bariatric Surgery. In: *European eating disorders review : the journal of the Eating Disorders Association* 23 (6), S. 488–495. DOI: 10.1002/erv.2393.
- Starcke, K.; Brand, M. (2012): Decision making under stress: a selective review. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 36 (4), S. 1228–1248. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2012.02.003.
- Stojek, M. M.; MacKillop, J. (2017): Relative reinforcing value of food and delayed reward discounting in obesity and disordered eating: A systematic review. In: *Clinical psychology review* 55, S. 1–11. DOI: 10.1016/j.cpr.2017.04.007.
- Stroop, J. R. (1935): Studies of interference in serial verbal reactions. In: *Journal of Experimental Psychology* 18 (6), S. 643–662. DOI: 10.1037/h0054651.
- Stunkard, A. J.; Messick, S. (1985): The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. In: *Journal of psychosomatic research* 29 (1), S. 71–83. DOI: 10.1016/0022-3999(85)90010-8.
- Stuss, D. T.; Levine, B.; Alexander, M. P.; Hong, J.; Palumbo, C.; Hamer, L.; Murphy, K. J.; Izukawa, D. (2000): Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with focal frontal and posterior brain damage: effects of lesion location and test structure on separable cognitive processes. In: *Neuropsychologia* 38 (4), S. 388–402. DOI: 10.1016/S0028-3932(99)00093-7.
- Sudevan, P.; Taylor, D. A. (1987): The cuing and priming of cognitive operations. In: *Journal of experimental psychology. Human perception and performance* 13 (1), S. 89–103. DOI: 10.1037//0096-1523.13.1.89.
- Sweat, V.; Yates, K. F.; Migliaccio, R.; Convit, A. (2017): Obese Adolescents Show Reduced Cognitive Processing Speed Compared with Healthy Weight Peers. In: *Childhood obesity (Print)* 13 (3), S. 190–196. DOI: 10.1089/chi.2016.0255.

- Theeuwes, J. (2010): Top-down and bottom-up control of visual selection. In: *Acta psychologica* 135 (2), S. 77–99. DOI: 10.1016/j.actpsy.2010.02.006.
- Thiara, G.; Cigliobianco, M.; Muravsky, A.; Paoli, R. A.; Mansur, R.; Hawa, R.; McIntyre, R. S.; Sockalingam, S. (2017): Evidence for Neurocognitive Improvement After Bariatric Surgery: A Systematic Review. In: *Psychosomatics* 58 (3), S. 217–227. DOI: 10.1016/j.psych.2017.02.004.
- Thiel, A.; Jacobi, C.; Horstmann, S.; Paul, T.; Nutzinger, D. O.; Schüssler, G. (1997): Eine deutschsprachige Version des Eating Disorder Inventory EDI-2. In: *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie* 47 (9-10), S. 365–376.
- Treitz, F. H.; Heyder, K.; Daum, I. (2007): Differential course of executive control changes during normal aging. In: *Neuropsychology, development, and cognition. Section B, Aging, neuropsychology and cognition* 14 (4), S. 370–393. DOI: 10.1080/13825580600678442.
- Tsai, C.-L.; Huang, T.-H.; Tsai, M.-C. (2017): Neurocognitive performances of visuospatial attention and the correlations with metabolic and inflammatory biomarkers in adults with obesity. In: *Experimental physiology* 102 (12), S. 1683–1699. DOI: 10.1113/EP086624.
- Tsao, C. W.; Vasan, R. S. (2015): Cohort Profile: The Framingham Heart Study (FHS): overview of milestones in cardiovascular epidemiology. In: *International journal of epidemiology* 44 (6), S. 1800–1813. DOI: 10.1093/ije/dyv337.
- Vainik, U.; Dagher, A.; Dubé, L.; Fellows, L. K. (2013): Neurobehavioural correlates of body mass index and eating behaviours in adults: a systematic review. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 37 (3), S. 279–299. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2012.11.008.
- Veronese, N.; Facchini, S.; Stubbs, B.; Luchini, C.; Solmi, M.; Manzano, E.; Sergi, G.; Maggi, S.; Cosco, T.; Fontana, L. (2017): Weight loss is associated with improvements in cognitive function among overweight and obese people: A systematic review and meta-analysis.
- Volkow, N. D.; Wise, R. A. (2005): How can drug addiction help us understand obesity? In: *Nature neuroscience* 8 (5), S. 555–560. DOI: 10.1038/nn1452.
- Votruba, K.; Marshall, D.; Finks, J.; Giordani, B. (2014): Neuropsychological factors and bariatric surgery: a review. In: *Current psychiatry reports* 16 (6), S. 448. DOI: 10.1007/s11920-014-0448-x.
- Wabitsch, M.; Wirth, A.; Kunze, D.; Berg, A.; Bischoff, S. C.; Colombo-Benkmann, M.; Ellrott, T.; Hauner, H.; Heintze, C.; Kanthak, U.; Stefan, N.; Teufel, M. (2014): S3-Leitlinie Prävention und Therapie der Adipositas. Online verfügbar unter <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/050-001.html>, zuletzt geprüft am 29.04.2020.
- Wang, H.; Wen, B.; Cheng, J.; Li, H. (2017): Brain Structural Differences between Normal and Obese Adults and their Links with Lack of Perseverance, Negative Urgency, and Sensation Seeking. In: *Scientific reports* 7, S. 40595. DOI: 10.1038/srep40595.
- Ware, J. E.; Gandek, B. (1998): Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. In: *Journal of clinical epidemiology* 51 (11), S. 903–912. DOI: 10.1016/s0895-4356(98)00081-x.
- Weiss, C. (2013): Basiswissen Medizinische Statistik. 6., überarb. Aufl. Berlin: Springer Medizin Verlag.
- Welch, B. L. (1951): On the Comparison of Several Mean Values: An Alternative Approach. In: *Biometrika* 38 (3/4), S. 330. DOI: 10.2307/2332579.
- Whitmer, A. J.; Gotlib, I. H. (2012): Switching and backward inhibition in major depressive disorder: the role of rumination. In: *Journal of abnormal psychology* 121 (3), S. 570–578. DOI: 10.1037/a0027474.
- Wilcoxon, F. (1945): Individual Comparisons by Ranking Methods. In: *Biometrics Bulletin* 1 (6), S. 80. DOI: 10.2307/3001968.
- Wingenfeld, K.; Spitzer, C.; Mensebach, C.; Grabe, H. J.; Hill, A.; Gast, U.; Schlosser, N.; Höpp, H.; Beblo, T.; Driessen, M. (2010): Die deutsche Version des Childhood Trauma Questionnaire (CTQ): Erste Befunde zu den psychometrischen Kennwerten. In: *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie* 60 (11), S. 442–450. DOI: 10.1055/s-0030-1247564.
- Withrow, D.; Alter, D. A. (2011): The economic burden of obesity worldwide: a systematic review of the direct costs of obesity. In: *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 12 (2), S. 131–141. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00712.x.

- World Health Organization (2011): Waist circumference and waist-hip ratio. Report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. Geneva: World Health Organization.
- Yang, Y.; Shields, G. S.; Guo, C.; Liu, Y. (2018): Executive function performance in obesity and overweight individuals: A meta-analysis and review. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 84, S. 225–244. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2017.11.020.
- Yau, P. L.; Kang, E. H.; Javier, D. C.; Convit, A. (2014): Preliminary evidence of cognitive and brain abnormalities in uncomplicated adolescent obesity. In: *Obesity (Silver Spring, Md.)* 22 (8), S. 1865–1871. DOI: 10.1002/oby.20801.
- Yokum, S.; Ng, J.; Stice, E. (2011): Attentional bias to food images associated with elevated weight and future weight gain: an fMRI study. In: *Obesity (Silver Spring, Md.)* 19 (9), S. 1775–1783. DOI: 10.1038/oby.2011.168.
- Zhang, S.; Cui, L.; Sun, X.; Zhang, Q. (2018): The effect of attentional bias modification on eating behavior among women craving high-calorie food. In: *Appetite* 129, S. 135–142. DOI: 10.1016/j.appet.2018.07.004.
- Zhang, Y.; Ji, G.; Xu, M.; Cai, W.; Zhu, Q.; Qian, L.; Zhang, Y. E.; Yuan, K.; Liu, J.; Li, Q.; Cui, G.; Wang, H.; Zhao, Q.; Wu, K.; Fan, D.; Gold, M. S.; Tian, J.; Tomasi, D.; Liu, Y.; Nie, Y.; Wang, G.-J. (2016): Recovery of brain structural abnormalities in morbidly obese patients after bariatric surgery. In: *International journal of obesity (2005)* 40 (10), S. 1558–1565. DOI: 10.1038/ijo.2016.98.
- Zucchella, C.; Federico, A.; Martini, A.; Tinazzi, M.; Bartolo, M.; Tamburin, S. (2018): Neuropsychological testing. In: *Pract Neurol* 18 (3). DOI: 10.1136/practneurol-2017-001743.

Eidesstattliche Versicherung

Ich, Marie Christine Bastian, geb. Scherzer, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Exekutivfunktionen bei Adipositas im Querschnittsvergleich mit Normalgewichtigen sowie im Längsschnittvergleich nach bariatrischer Operation (*Executive function in obesity in cross-sectional comparison to normal weight controls and longitudinal comparison after bariatric surgery*) selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Erstbetreuerin angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung

Marie Christine Bastian, geb. Scherzer hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Stiglbauer, V.; Gamradt, S.; Scherzer, M.; Brasanac, J.; Otte, C.; Rose, M.; Hofmann, T.; Hinkelmann, K.; Gold, S. M. (2021): Immunological substrates of depressive symptoms in patients with severe obesity: An exploratory study. In: *Cell biochemistry and function*. DOI: 10.1002/cbf.3608.

Marie Christine Bastian, geb. Scherzer war an der Rekrutierung der Proband*innen beteiligt, hat die soziodemographischen Variablen Alter, Geschlecht und Bildungsgrad und die verwendeten psychometrischen Scores des Patient-Health-Questionnaire-9 und des Generalized-Anxiety-Disorder-7 erhoben sowie die Körpermaße Blutdruck, Größe, Gewicht, Taillen- und Hüftumfang gemessen und die untersuchten Blutproben abgenommen.

Unterschrift, Datum und Stempel der erstbetreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift der Doktorandin

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

Stiglbauer, V.; Gamradt, S.; Scherzer, M.; Brasanac, J.; Otte, C.; Rose, M.; Hofmann, T.; Hinkelmann, K.; Gold, S. M. (2021): Immunological substrates of depressive symptoms in patients with severe obesity: An exploratory study. In: *Cell biochemistry and function*. DOI: 10.1002/cbf.3608.

Danksagung

Ich danke

meiner Doktormutter Kim Hinkelmann

für deine Geduld, deine Wertschätzung, dein Vertrauen und deine konstruktive Kritik

dem Team der Psychosomatik

für die produktive Zusammenarbeit und eure Zuverlässigkeit

meinen wundervollen Freundinnen und begabten Lektorinnen Anna, Gesa und Anneke

für euer Interesse, eure Flexibilität und eure professionellen Ratschläge

Samuel und Jonas

unbekannterweise, für die Motivation

meiner Familie

für eure Ermutigung und das Aufgehobensein

Paul

für dein Mithalten, Durchhalten, Aushalten

aus ganzem Herzen. Ich schätze mich glücklich, euch begegnen zu dürfen.