

Aus der Beratungsgesellschaft  
Medico-Academic Consultings,  
MEDIACC GmbH Berlin

DISSERTATION

„Quantitative und qualitative Analyse zur Beurteilung  
einer Änderung des Essverhaltens und  
des Wirkmechanismus eines nicht-invasiven neuartigen Medizinproduktes zur  
Gewichtsreduzierung bei Übergewicht und Adipositas.“

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von Pia Maria Hüttemann  
aus Berlin

Datum der Promotion: 06.03.2020

*Meinen Eltern, Jutta und Dirk,  
in Liebe und Dankbarkeit*

# Inhaltsverzeichnis

1	Abstrakt .....	1
2	Einleitung.....	3
2.1	Adipositas: Definition und Epidemiologie.....	4
2.2	Energiehaushalt und Essverhalten .....	6
2.3	Prävention und Therapie der Adipositas.....	12
2.4	Langfristige Gewichtsstabilisierung .....	22
3	Probanden und Methodik .....	24
3.1	Studienziel .....	24
3.2	Methodik.....	24
3.3	Probandenkollektiv .....	24
3.4	Schienen Aufbau und -aushändigung.....	26
3.5	Risiken und unerwünschte Ereignisse.....	27
3.6	Studiendesign.....	27
3.7	Eingangsgrößen .....	29
3.8	Definition der Endpunkte .....	30
3.9	Fragebögen .....	30
3.10	Statistik.....	35
3.11	Recherche und Auswahl wissenschaftlicher Belege.....	37
4	Ergebnisse .....	38
4.1	Essversuch: Frühstück als Versuchsvariable .....	39
4.2	Kauvorgang, Essgeschwindigkeit, Menge der Mahlzeiten.....	40
4.3	Speisewahrnehmung, Genuss, postprandialer Hunger, Zwischenhunger .....	45
4.4	Appetit .....	59
4.5	Tragedauer und Gewöhnung an Schiene .....	62
4.6	Wirkmechanismus der Schiene .....	64
5	Diskussion .....	69

5.1	Methodische Erwägungen zum Studiendesign.....	69
5.2	Fragebögen zur Beurteilung des primären Endpunktes .....	71
5.3	Probandenkollektiv und Gewichtsreduzierung.....	74
5.4	Nachweis zur Wirkweise der Schiene.....	75
5.5	Fazit.....	83
5.6	Zukunftsaussichten, aufzugreifende Aspekte für Folgestudien.....	84
6	Zusammenfassung .....	87
7	Literaturverzeichnis .....	89
8	Anhang .....	105
9	Eidesstattliche Versicherung .....	112
10	Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen .....	113
11	Lebenslauf.....	114
12	Danksagung .....	115

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMIs [6].....	4
Tabelle 2: Jährliche adipositas-assoziierte indirekte Kosten (2008) [18].....	5
Tabelle 3: Studienvergleich intraoraler Medizinprodukte zur Gewichtsreduzierung .....	18
Tabelle 4: Tabellarische Auflistung des zeitlichen Studienablaufs.....	28
Tabelle 5: Zeitpunkte der Fragebögenvergabe im Studienverlauf.....	30
Tabelle 6: Definition der Schienentragedauer .....	31
Tabelle 7: Definition der festgelegten Zeitpunkte für die VAS-Bögen-Auswertung.....	33
Tabelle 8: Definition der Zusammenfassung der Antwortmöglichkeiten.....	36
Tabelle 9: Fallzahlkalkulation .....	36
Tabelle 10: Probandencharakteristika im Studienverlauf .....	38
Tabelle 11: Ergebnisse: Wahl der Mahlzeit zum Essversuch .....	39
Tabelle 12: Ergebnisse: Probanden mit Wechsel der Mahlzeit im Studienverlauf .....	39
Tabelle 13: Ergebnisse: Kauvorgang .....	40
Tabelle 14: Ergebnisse: „Schnell- und Langsam-Esser“ .....	43
Tabelle 15: Ergebnisse: bewusste Wahrnehmung der verzehrten Speisemenge .....	45
Tabelle 16: Ergebnisse: Häufigkeit des „Kalorienzählens“ .....	47
Tabelle 17: Ergebnisse: Wahl der Speisen .....	48
Tabelle 18: Ergebnisse: Genuss beim Essen .....	49
Tabelle 19: Ergebnisse: Genusssteigerung durch Schienennutzung .....	50
Tabelle 20: Ergebnisse: postprandialer Hunger .....	51
Tabelle 21: Ergebnisse: Verlangen nach weiterer Nahrung .....	52
Tabelle 22: Ergebnisse: postprandiale Sättigung .....	54
Tabelle 23: Ergebnisse: postprandiales Völlegefühl .....	54
Tabelle 24: Ergebnisse: Zwischenhunger .....	56
Tabelle 25: Ergebnisse: Zwischenhunger (gepoolt) ohne und mit Schiene .....	57
Tabelle 26: Ergebnisse: verzehrte Zwischenmahlzeiten nach 3 Monaten .....	58
Tabelle 27: Ergebnisse: Art und Menge der verzehrten Zwischenmahlzeiten.....	58
Tabelle 28: Ergebnisse: Appetit (süß, salzig, fettig) .....	60
Tabelle 29: Ergebnisse: Regelmäßigkeit der Schienennutzung.....	62
Tabelle 30: Ergebnisse: Tragedauer der Schiene in Stunden .....	63
Tabelle 31: Ergebnisse: Tragedauer der Schiene in Wochen .....	63
Tabelle 32: Ergebnisse: benötigte Tragedauer zur Gewöhnung an die Schiene.....	64

Tabelle 33: Ergebnisse: Korrelationsanalyse .....	65
Tabelle 34: Ergebnisse: Lineare Regressionsanalyse .....	67
Tabelle 35: Zeitpunkte der zu bestimmenden Laborparameter im Studienausblick .....	86

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Netzwerk der Regulation des Energiehaushaltes .....	8
Abbildung 2: Faktoren für die Indikation der Gewichtsreduzierung [6].....	13
Abbildung 3: DDS (Dental Diet System) [4] .....	19
Abbildung 4: SmartByte® [3] .....	19
Abbildung 5: Zahnsperre von McGee [5] .....	20
Abbildung 6: Zungenpflaster [2].....	20
Abbildung 7: Kieferverdrahtung [1] .....	21
Abbildung 8: Darstellung der reduzierten Kaufläche.....	27
Abbildung 9: Beispiel: Fragestellung auf der „VAS-Skala“ .....	34
Abbildung 10: Kauhäufigkeit pro Bissen (A), benötigte Zeit bis zum Schlucken (B), Anteil der verzehrten Speisemenge (C), Zeit zum Beenden der Mahlzeit (D) .....	41
Abbildung 11: Intraindividuelle geschätzte und gemessene Essgeschwindigkeit .....	44
Abbildung 12: Bewusste Wahrnehmung der verzehrten Speisemenge .....	46
Abbildung 13: Kalorienzählen nach 1 Monat und 3 Monaten .....	47
Abbildung 14: Änderung der Wahl der Speisen.....	48
Abbildung 15: Genuss beim Essen.....	49
Abbildung 16: Postprandialer Hunger.....	52
Abbildung 17: Gefühl „noch essen können“ .....	53
Abbildung 18: Völlegefühl postprandial .....	55
Abbildung 19: Liniendiagramm zum Völlegefühl.....	55
Abbildung 20: Postprandial empfundener Appetit auf Süßes, Salziges und Fettiges .....	60
Abbildung 21: Differenzierte Darstellung Appetit auf Fettiges.....	61
Abbildung 22: Korrelationsanalyse: .....	66

## Abkürzungsverzeichnis

AgRP	Agouti-Related Peptide (Agouti-Signalpeptid)
aHT	arterielle Hypertonie
AMPK	Adenosin-Monophosphat aktivierte Kinase
BMI	Body Mass Index (Körpermassenindex, in kg/m <sup>2</sup> )
BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
bzw.	beziehungsweise
CART	Cocaine and Amphetamine Regulated Transcript
CCK	Cholecystokinin
CRP	C-Reaktives Protein
DAG	„Deutsche Adipositas-Gesellschaft e.V.“
DGE	„Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.“
DGIM	„Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V.“
DM / DMT2	Diabetes Mellitus / Diabetes Mellitus Typ 2
et al.	et alres
FU	Follow-Up (Nachuntersuchung)
ggf.	gegebenenfalls
GLP-1	Glukagon-Like Peptide 1
HDL	High Density Lipoprotein (Lipoprotein hoher Dichte)
LDL	Low Density Lipoprotein (Lipoprotein niedriger Dichte)
min	Minuten
N.	Nervus
Ncl.	Nucleus (Kern, Kerngebiet)
NPY	Neuropeptid Y
PMMA	Polymethylmetacrylat
POMC	Proopiomelanocortin
PYY	Peptid YY
TNF- $\alpha$	Tumornekrosefaktor- $\alpha$
VAS	Visuelle Analogskala
VHF	Vorhofflimmern
vs.	versus
WHO	World Health Organization
ZNS	Zentrales Nervensystem

# 1 Abstrakt

**Einleitung:** Bei evidenzbasierten Therapieprogrammen zur Gewichtsreduktion ist die erneute Gewichtszunahme nach vorangegangener Gewichtsreduktion typisch. Das Ziel dieser Studie war es daher die Hypothese zu untersuchen, ob die regelmäßige Nutzung eines neuartigen intraoralen Medizinproduktes während der Nahrungsaufnahme zu einer Änderung des Essverhaltens und damit zu einer Gewichtsreduktion führt.

**Methodik:** In diese prospektive, randomisierte, kontrollierte, einfach-verblindete, multizentrische Studie wurden 19 adipöse Probanden eingeschlossen (Alter  $45,1 \pm 17,2$ ; BMI  $31,12 \text{ kg/m}^2$  [26,9 - 40,7], davon 3 Männer). Alle Probanden hatten in der Vergangenheit mindestens 2 frustrane Abnehmversuche erlebt. Während der Studie sollten sie keine Diät halten, essen ad libitum, keine Kalorien zählen, sich Zeit zum Essen nehmen und die Mahlzeit erst dann beenden, wenn sie satt waren. Die Schiene wurde während der ersten 3 Monate zu jeder Mahlzeit getragen, der Nachbeobachtungszeitraum betrug anschließend 9 Monate. Mithilfe evaluierter, standardisierter Fragebögen sowie eines zweitägigen Essversuches wurde der Einfluss der Schiene auf spezifische Parameter des Essverhaltens quantifiziert.

**Ergebnisse:** In den ersten 3 Monaten erfolgte eine signifikante Gewichtsreduktion ( $p < 0,005$ ). Die Probanden kauten mit Schiene 3-mal häufiger pro Bissen ( $p < 0,001$ ), benötigten doppelt so viel Zeit bis zum Schlucken pro Bissen ( $p < 0,001$ ) und 60 % mehr Zeit zum Beenden einer identischen Mahlzeit ( $p < 0,001$ ). Zudem aßen sie 25 % kleinere Speiseportionen ( $p < 0,012$ ), bemerkten die verzehrte Speisemenge besser ( $p < 0,004$ ) und gaben direkt postprandial keinen Hunger an. Die Probanden hatten nach der Mahlzeit mit Schiene weniger Appetit auf Süßes und Fett ( $p < 0,048$ ;  $p < 0,004$ ) und bemerkten im Studienverlauf eine Änderung ihres Essverhaltens ( $p < 0,001$ ).

**Schlussfolgerung:** Diese Ergebnisse zeigen, dass erstmalig ein nicht-invasives Medizinprodukt durch eine Änderung des Essverhaltens eine signifikante Gewichtsreduktion bei adipösen Patienten bewirkt – bei freier Wahl der Speiseart und -menge. Daher stellt die Entwicklung dieses neuartigen Produktes in Kombination mit dem bestehenden leitlinienbasierten Basisprogramm eine vielversprechende Option zur Gewichtsreduktion bei pathologischer Adipositas dar. Unsere Ergebnisse bilden die

Grundlage für eine größer ausgelegte, experimentelle Untersuchung der Änderung des Essverhaltens zur Gewichtsreduktion bei adipösen Patienten.

**Introduction:** Even in the evidence based treatment of weight reduction, weight cycling after previous weight loss is common. The aim of this study was to examine whether the regular use of a novel intra-oral medical product during food intake leads to a change in eating behaviour and consequently to weight loss.

**Methods:** 19 patients were included in this prospective, randomised, controlled, single-blinded, multicentre trial (age  $45,1 \pm 17,2$ ; BMI  $31,12 \text{ kg/m}^2$  [26,9 - 40,7], thereof 3 men). All patients experienced at least 2 failed attempts of weight loss programmes in the past. During the trial they were told not to diet, but to eat whatever they want, not to count calories, but take their time for eating and to only finish their meals, when feeling fully satisfied. The splints were worn during every meal for the first 3 months, for up to 80 hours. The overall follow-up time was 12 months. Using evaluated, standardised questionnaires and a two day eating experiment we quantified the splint's impact on specific parameters of eating behaviour.

**Results:** Our patients significantly reduced weight within the first 3 months ( $p < 0,005$ ). Using the splints they chewed 3 times more often per bite ( $p < 0,001$ ), they needed twice the time to swallow ( $p < 0,001$ ) and 60% more time for finishing their meals ( $p < 0,001$ ). They ate 25% smaller portions ( $p < 0,012$ ), were more aware of their consumed food quantity ( $p < 0,004$ ) and were not hungry when being asked right after the meal – despite having eaten significantly smaller food portions. After the meal with the splints our patients had less appetite for sweets ( $p < 0,048$ ) and fats ( $p < 0,004$ ) and noticed a change of their eating behaviour over the course of the study ( $p < 0,001$ ).

**Take home points:** We showed that using this non-invasive medical product resulted in significant weight loss due to a change in eating behaviour – with free choice of type and amount of food. Therefore, this novel product represents a promising option for weight loss in pathological obesity. Our findings provide the basis for an experimental analysis of the change in eating behaviour of obese patients.

## 2 Einleitung

Adipositas ist durch die World Health Organization (WHO) als chronische Krankheit definiert, die aufgrund vielzähliger Folgeerkrankungen und des erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisikos als Hochrisikoerkrankung anzusehen ist. [6] Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas steigt weltweit und hat eine signifikante öffentliche Gesundheitsbedeutung. Laut Robert-Koch Institut sind 54 % der Deutschen übergewichtig, davon sind 18 % adipös. [7]

Eine allgemein übergreifende Therapieoption zu finden, gestaltet sich aufgrund der vielseitigen Ursachen der gesteigerten Energieaufnahme und des verminderten Energieverbrauchs der Erkrankten schwierig. Bisherige Therapieansätze, unter anderem Diäten, Medikamente oder die Bewegungstherapie, führen durch radikale und häufig nur kurzfristige Ernährungsbilanzumstellungen nach vorangegangener Gewichtsreduzierung häufig zu einer erneuten Gewichtszunahme, meist sogar über das Ausgangsgewicht hinaus. [8] Bisher existiert keine Therapie und kein zugelassenes nicht-invasives Medizinprodukt, welches dieses Phänomen verhindern kann.

Mit der von Dr. von Seck erfundenen Zahnschiene wurde ein neuartiges, nicht-invasives medizinisches Produkt getestet, das bei Patienten, die schon mehrere frustrane Abnehmversuche hatten, zu einer permanenten Gewichtsreduzierung führen soll. Eine prospektive, nicht-randomisierte Beobachtungsstudie zeigte, dass Probanden mit einem durchschnittlichen Body Mass Index (BMI) von  $29 \text{ kg/m}^2$  in 20 Monaten eine Gewichtsreduzierung von 13 % [7 - 20] des Ausgangskörpergewichts erzielten. [9] Sie änderten ihre Essgewohnheiten und aßen kleinere Speisemengen, ohne Hunger zu empfinden. Dieser Effekt wird maßgebend durch die Schienenkonstruktion erreicht, da die aktive Kaufläche auf ein Viertel des physiologischen Wertes reduziert wird. Um eine weitere, größer ausgelegte Studie planen zu können und darauffolgend ein zukünftiges Therapieschema entwickeln zu können, wurde in dieser prospektiven, randomisierten, einfach-verblindeten, kontrollierten Studie das Essverhalten von 19 Probanden untersucht, um den genauen Wirkmechanismus der Schiene und ihren Einfluss auf das individuelle Essverhalten zu analysieren. Dies geschah sowohl über einen 3-monatigen Studienzeitraum als auch einen zweitägigen Essversuchen.

## 2.1 Adipositas: Definition und Epidemiologie

Per Definition der WHO ist Adipositas eine chronische Krankheit, die aufgrund vielzähliger Folgeerkrankungen und einem erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko als Hochrisikoerkrankung gilt. Sie ist durch eine über das Normalmaß hinausgehende Vermehrung des Körperfetts gekennzeichnet. [6] Zur Klassifikation des Körpergewichts angepasst an die Körpergröße wird der Körpermassenindex (Body Mass Index; BMI) verwendet, definiert als  $\text{kg/m}^2$ . Übergewicht bei Erwachsenen gilt bei einem  $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ , Adipositas bei  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ . Für Kinder existieren Einteilungen für das jeweilige Alter, orientierend an der Perzentile. [10]

Tabelle 1: Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMIs [6]

Kategorie	BMI ( $\text{kg/m}^2$ )	Risiko für Begleiterkrankungen
Übergewicht	$\geq 25,0$	gering
Präadipositas	25 - 29,9	erhöht
Adipositas Grad I	30 - 34,9	erhöht
Adipositas Grad II	35 - 39,9	hoch
Adipositas Grad III	$\geq 40$	sehr hoch

Weltweit sind über 5 % der Kinder (107 Millionen) und 12 % der Erwachsenen (603 Millionen) adipös. Pro Jahr sterben 4 Millionen Menschen an den Krankheitsfolgen (Jahr 2015). [11] In Deutschland ist jeder Zweite übergewichtig (62 % der Männer, 43 % der Frauen), 16 % sind adipös (17 % der Männer, 14 % der Frauen, Jahr 2013). [12] Die Prävalenz von Übergewicht steigt ständig, allein von 1980 bis 2013 von 857 Millionen auf 2,1 Milliarden Betroffene. [13] Die höchste Prävalenz findet sich bei Frauen im Alter von 50 bis 54 Jahren, bei Männern zwischen 60 und 64 Jahren. [11]

### 2.1.1 Adipositas-assozierte Kosten

Adipositas verursacht direkte (medizinische Heilbehandlungen, Präventions-, Rehabilitations- oder Pflegemaßnahmen) und indirekte Kosten (Invalidität, verminderte Erwerbsfähigkeit) für die Gesamtbevölkerung. [14] Da Adipositas in Deutschland nicht als chronische Krankheit definiert ist, übernimmt das Gesundheitssystem nur vereinzelt Präventions- und Therapiekosten. [15] [16] Bedenkt man, dass die resultierenden Kosten beträchtlich sind, ist dies allein aus finanzieller Sicht unverständlich. [14] Im Jahr 2008 verursachte die Therapie der ICD-Diagnose „Adipositas und sonstige

Überernährung“ in Deutschland direkte Kosten von 863 Millionen Euro. Bis zum Jahr 2020 werden sie auf 26 Milliarden Euro ansteigen. [6] [10] Die indirekten Kosten (Invalidität, Arbeitsunfähigkeit) beliefen sich im Jahr 2010 auf 17 Milliarden Euro. [17] Patienten mit Adipositas Grad III verursachen bis zu doppelt so hohe Kosten wie Normalgewichtige. [14] Die rechtzeitige und dauerhafte Senkung des Körpergewichts bedeutet daher eine enorme Kosteneinsparung für das Gesundheitssystem.

Tabelle 2: Jährliche adipositas-assoziierte indirekte Kosten (2008) [18]

Normalgewicht	Adipositas Grad I	Adipositas Grad II
847,60 €	1080,14 €	2572,19 €

### 2.1.2 Messung der Fettverteilung

Wenn die Energiezufuhr den Energieverbrauch übersteigt, entsteht eine positive Energiebilanz. [19] Diese Energie wird im viszeralen und subkutanen Fett sowie in Organen wie Leber, Skelett- und Herzmuskel gespeichert. Dies hat erhebliche Gesundheitsfolgen (s. Kapitel 2.1.3). Die Fettverteilung kann unterschiedlich gemessen werden. Der *Taillenumfang* (viszerale Fettmasse) sollte ab einem BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  erfasst werden. [10] [20] Eine abdominale Adipositas liegt  $\geq 88 \text{ cm}$  (Frauen) bzw.  $\geq 102 \text{ cm}$  (Männer) vor. [6] Die Messung des *Hüftumfangs* erfolgt auf der Höhe des weitesten Hüftumfangs (WHO). [21] Das „*Waist-to-Hip Ratio*“ („Taille-Hüft-Verhältnis“) lässt sich aus dem Taillen- und Hüftumfang errechnen und ist der klinisch verwendete Marker für eine erhöhte intraabdominelle Fettakkumulation, da er eng mit einem gesteigerten Risiko für kardiovaskuläre Krankheiten, arterielle Hypertonie (aHT) und Dyslipidämie korreliert. [6] [21] Er ist bei  $\geq 0,85$  (Frauen) bzw.  $\geq 1,0$  (Männer) erhöht. [22] Mit speziellen Waagen können über die *Bioelektrische Impedanzanalyse* (BIA) die Größe und der Anteil der „Fettmasse“ und „fettfreien Masse“ gemessen werden. [23]

### 2.1.3 Komorbiditäten, Komplikationen und Mortalität

Der mit dem niedrigsten Mortalitätsrisiko assoziierte BMI liegt zwischen 18 und  $25 \text{ kg/m}^2$ . [24] Adipositas vermindert die Lebensdauer und -qualität der Betroffenen und führt zu Komorbiditäten, welche die Lebenserwartung senken. [25] Die relevantesten sind kardiovaskuläre Erkrankungen und Risikofaktoren, wobei das Ausmaß der Gewichtserhöhung mit der Entwicklungsrate korreliert (aHT, Schlaganfall, chronische

Herzkrankheit, erhöhte Cholesterinspiegel, erniedrigte Glukosetoleranz). [26] [27]  
Zudem treten vermehrt Karzinome, pneumologische und dermatologische Krankheiten sowie muskuloskeletale Probleme auf. [6]

## 2.2 Energiehaushalt und Essverhalten

Körpergewicht, Nahrungsaufnahme und Energiemetabolismus werden durch Hormone verschiedener Organe gesteuert. Diese Hormone werden durch externe (optische Eindrücke, Geruchs- und Geschmackswahrnehmungen) oder interne Reize (Magen-Darmfüllung, Fettreserven und Blutglukosespiegel) aktiviert. Der Hypothalamus ist der zentrale Regulator: Er integriert Signale, verarbeitet sie auf der neuroendokrinen Achse und steuert somit Energieverbrauch, Aktivitätslevel und Nahrungsaufnahme. [28] Ist die Energieaufnahme größer als der -verbrauch, kann dies über eine Reduktion der Nahrungsaufnahme oder die Steigerung physischer Aktivität ausgeglichen werden. In den letzten Jahrzehnten scheint dieser Steuerungsmechanismus nicht mehr auszureichen. [6] Aufgrund dieses komplexen Problems sollte Adipositas als neurobiologische Krankheit mit psychologischen Elementen gelten. [29]

### 2.2.1 Einführung und Begriffsdefinitionen

Das Körpergewicht wird insbesondere über drei zusammenhängende Faktoren bestimmt, deren Definitionen hier dargestellt werden:

- **Verhaltensmuster** sind angeborene und erlernte Bewegungsabfolgen bzw. Verhaltensweisen, die in einer bestimmten Situation jeweils in einer bestimmten Weise in gleicher Reihenfolge stattfinden. [30] [31] [32]
- **Hunger** ist eine intervenierende Variable, welche den Drang zu essen suggeriert. Er ist nicht direkt objektiv messbar, wird jedoch als bewusster mentaler Drang wahrgenommen. Er kann als physische Empfindung in Körperteilen wie dem Magen, Extremitäten oder im Kopf wahrgenommen werden. [33]
- **Appetit** umfasst den gesamten Zweig der Aufnahme, Auswahl, Motivation und Vorliebe von Nahrung. Er umfasst qualitative oder sensorische Aspekte des Essens und die Empfänglichkeit auf Umgebungsstimulationen. Er steht im Kontrast zum physiologischen Ziel der Energiebilanzierung. [33]

- **Sättigung bzw. Satttheit** verhindert die Aufnahme weiterer Nahrung. Die Hauptgründe für das Beenden der Mahlzeit sind das Völlegefühl und der Geschmacksüberdruß. Im Englischen wird zwischen zwei Begriffen differenziert: „Satiation“ (Sättigung) ist ein Prozess, der zum Beenden der Nahrungsaufnahme führt. Auch als „intra-meal“ (innermahlzeitliche) Sättigung bezeichnet. „Satiety“ (Satttheit) führt zur Abnahme des Hungergefühls und Zunahme des Völlegefühls am Ende der Mahlzeit. Auch als „inter-meal“ (zwischenmahlzeitliche) Satttheit bezeichnet. [33] [34]
- **Völlegefühl** ist ein subjektives Gefühl, das sich auf einen überfüllten Magen- bzw. Darmzustand bezieht. Häufigste Ursache ist die übermäßige Nahrungsaufnahme, seltener sind Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts (z. B. Reizdarmsyndrom). [35]
- **Genuss** ist eine positive Sinnesempfindung mit körperlichem bzw. geistigem Wohlbehagen, bei der mindestens ein Sinnesorgan erregt wird. [36] Meist wird der Begriff im Zusammenhang mit Essen und Trinken verwendet. Genuss ist subjektiv, individuell unterschiedlich und daher nur schwer messbar. [37]

### 2.2.2 Appetit und Genuss

Der menschliche Geschmackssinn erlaubt die Unterscheidung in 5 Grundqualitäten: süß, sauer, salzig, bitter und umami (herzhaft). Tatsächlich besteht die Vielfalt beim Schmecken jedoch aus der Summe von Geschmack, Geruch, taktilen Afferenzen und der chemischen Sensibilität. [38] Der Appetit und Genuss von Speisen entstehen durch integrative Prozesse, in die der Geschmack der Speise sowie der physiologische Zustand und die Assoziation des Essers mit einfließen. [39] Der subjektiv verspürte Appetit unterscheidet sich je Individuum und Situation, daher muss er in Studien mehrfach intraindividuell erfasst werden. Hierfür wurden in der Vergangenheit verschiedene Verfahren etabliert (s. *Kapitel 3.9*). Das Empfinden von Appetit lässt sich mithilfe der validierten und standardisierten visuellen Analogskala (VAS) erfassen, welche das Verlangen nach Essen, Hunger und eine potentielle Nahrungsaufnahme mit einbezieht. [40] Auch das validierte und standardisierte „Three-factor-Eating-Questionnaire“ (TFEQ) erfasst das Essverhalten. [41] [42] [43]

### 2.2.3 Essvorgang

Nach dem Betrachten der Speise wird die Verdauung über den ersten willkürlichen Teil der Nahrungsaufnahme begonnen. In der Mundhöhle wird die Nahrung durch sagittale, laterale und rotatorische Kaubewegungen mechanisch zerkleinert, wofür ein Erwachsener 32 permanente Zähne besitzt, hierunter 6 Mahlzähne. [38] Im Schnitt kaut ein Mensch 1 bis 2-mal pro Sekunde mit Kräften bis zu 900 Newton. Die Zunge, Wangen- und Lippenmuskulatur bringen die Nahrung zwischen den Zähnen in eine adäquate Position und gewährleisten so ein effizientes Kauen. Die Zunge erfühlt die Nahrungskonsistenz und leitet bei Bedarf den Schluckvorgang ein. Um die Gleitfähigkeit des Speisebolus zu erhöhen, wird er während des Kauens mit Speichel vermengt, der bereits Verdauungsenzyme enthält ( $\alpha$ -Amylase, Lipase, Ribonuklease). [38] Dieser willkürliche mechanische Essvorgang ist der 1. Schritt der Verdauung und Appetitregulation. Die orosensorische Stimulation hat hierbei einen wichtigen Einfluss auf die Entstehung von Sättigung. [44]

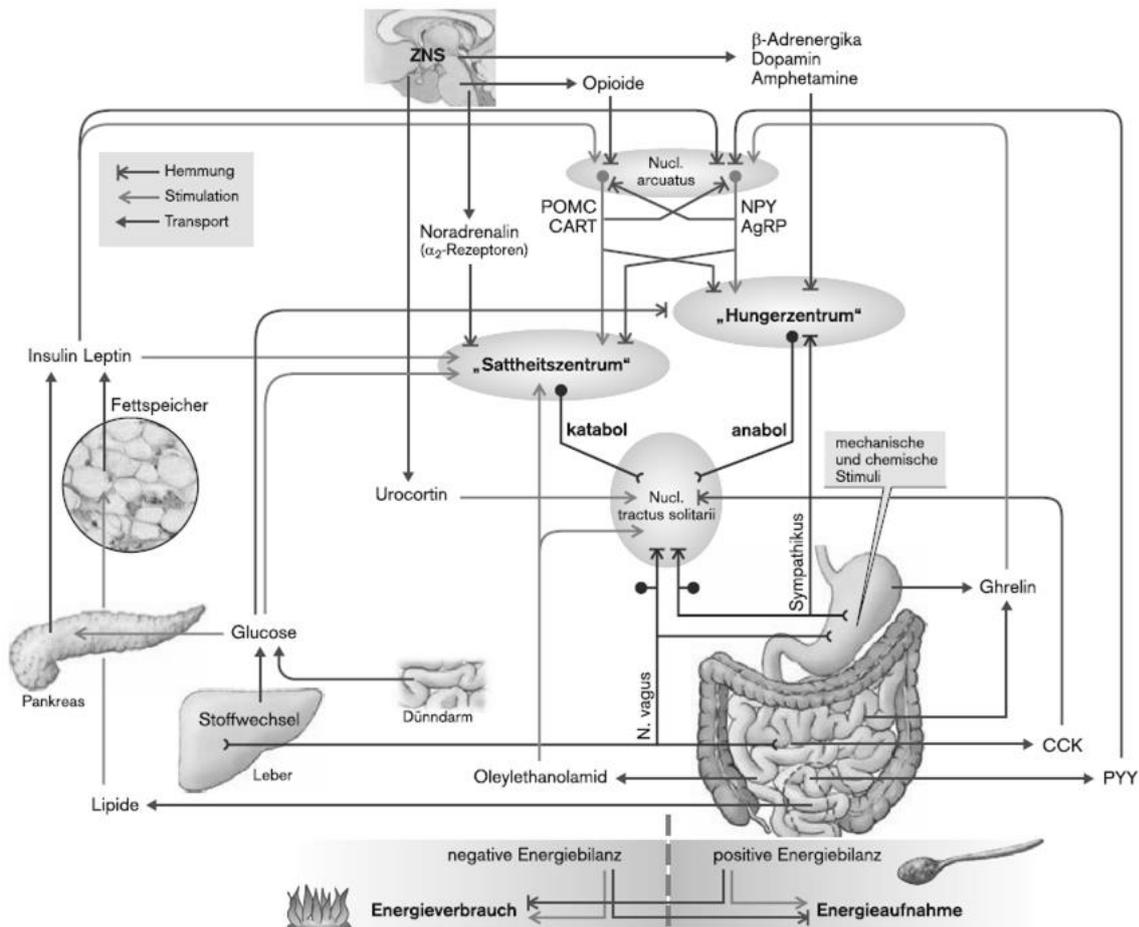


Abbildung 1: Netzwerk der Regulation des Energiehaushaltes

*Eine Vielzahl von Signalen gibt den Regulationszentren Informationen bezüglich kurzfristiger und langfristiger Schwankungen des Energiehaushaltes aus. [38]*

*Legende: AgRP (Agouti-Signalpeptid), CART (Cocaine and Amphetamine Regulated Transcript), CCK (Cholecystokinin), N. (Nervus), NPY (Neuropeptid Y), Nucl. (Nucleus), POMC (Proopiomelanocortin), PYY (Peptid YY), ZNS (zentrales Nervensystem)*

## 2.2.4 Humorale Regulation

Unser individuelles Körpergewicht wird über ein komplexes neuro-hormonales System kontrolliert. [25] Die einzelnen Komponenten dieses Systems spielen für die Erklärung des Essverhaltens bei der gewollten Gewichtsreduzierung eine entscheidende Rolle und werden daher im Folgenden näher erläutert.

### 2.2.4.1 Gastro-humoral

Schon allein das Sehen, Riechen und Schmecken von Lebensmitteln kann über sympathische und parasympathische Zweige des vegetativen Nervensystems eine Vielzahl physiologischer Veränderungen auslösen, u.a. die Produktion und Sekretion von Speichel und Verdauungsenzymen. [45] Der Gastrointestinaltrakt, das Pankreas, die Leber, Muskeln und das adipöse Gewebe können das Essverhalten aus der Körperperipherie beeinflussen, da sie über Hormone, Metabolite und das autonome Nervensystems mit dem Gehirn kommunizieren. [31] Zu der gastro-humoralen Regulation des Essverhaltens gehören der Magen, Darm, das Pankreas, endokrines, epitheliales und adipöses Gewebe. Diese gastroentestinalen Organe produzieren Ghrelin (Magen), Cholezystokinin (CCK; oberer Dünndarm), Peptid YY (PYY), Glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1; unterer Dünndarm), Adiponectin, Tumornekrosefaktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) und Leptin (adipöses Gewebe).

Chemo- und mechanosensorische Mechanismen beurteilen die im Gastrointestinaltrakt temporär zur Verfügung stehende Nährstoffmenge. [31] Erreicht Nahrung den **Magen**, wird dies von Mechanosensoren wahrgenommen. Die Information wird über den Sympathikus und N. vagus zum Tractus solitarius und lateralen Hypothalamus (Hungerzentrum) weitergeleitet. [46] [47] Der Magen pausiert die Ghrelinsekretion, weshalb eine Überproduktion von Ghrelin zu massivem Übergewicht führen kann. [48] Fette und Proteine der Nahrung führen im **oberen Dünndarm** zur Sekretion von Cholezystokinin. Der Glukosegehalt wird direkt an das Gehirn übermittelt. [38] [49] Im **unteren Dünndarm und Kolon** führt die Nährstoffstimulation zur Sekretion von PYY

und GLP-1, welche anorexigen wirken. [38] [50] Zudem ist GLP-1 für die glykämische Homöostase wichtig, da es die pankreatische Enzymfreisetzung kontrolliert. [51] Nehmen **pankreatische  $\beta$ -Zellen** Glukose im Blut wahr, führt dies nach Insulinsekretion zur Reduzierung der Nahrungsaufnahme. [28] [52] Sind die Fettspeicher der Adipozyten leer, setzt das **adipöse Gewebe** Adiponektin und TNF- $\alpha$  frei. Dies informiert das Gehirn und periphere Organe und steigert die Insulinempfindlichkeit. [53] Sind die Fettspeicher gefüllt, wird Leptin sezerniert, dessen Plasmakonzentration proportional zur Gesamtfettmasse ist. Leptinrezeptoren im Ncl. arcuatus hemmen das Hungergefühl. [38] [54]

Die gastro-humorale Regulation erweist sich als sehr komplex, da das Zusammenspiel vieler Mechanismen, Hormone und Leitungsbahnen die Energiebilanz regulieren. Im Folgenden wird auf die aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse in der Zusammenfassung nach Lenard eingegangen. [31]

#### 2.2.4.2 Neuro-humoral

Das neuro-humorale System ist für die Regulation der Nahrungsaufnahme entscheidend. Um ein Energiegleichgewicht gewährleisten zu können, messen neurologische Regler die interne Energieverfügbarkeit und generieren Signale zu neuronalen Kreisbahnen, welche Energieaufnahme und -verbrauch kontrollieren. [31]

Der 1. Regelkreis dieser Energiebilanz ist für die Kurzzeitregulation verantwortlich: Sie bestimmt die tägliche Nahrungsaufnahme und vermittelt eine akute Sättigkeit. Hier spielen der Tractus solitarius, Hypothalamus und Ncl. arcuatus eine Rolle. Der 2. Regelkreis ist für die Langzeitregulation zuständig, der die Energiespeicher des Körpers kontrolliert. Hier ist der Hypothalamus das dominierende Regelzentrum. [38]

Im Hypothalamus und Hirnstamm werden vier Elemente unterschieden, welche die Energiebilanz regulieren: Sättigungs- und Hungerzentrum, Ncl. arcuatus und Tractus solitarius. Das Sättigungszentrum ist in ventromedialen Hypothalamusfeldern lokalisiert, das Hungerzentrum in lateralen. Die Aktivität dieser Zentren wird durch Transmitter zweier Gruppen reguliert: orexigen (appetitanzregend, stimulieren das Hungerzentrum, hemmen das Sättigungszentrum) und anorexigen (appetitdämpfend, stimulieren das Sättigungszentrum, hemmen das Hungerzentrum). [38] [55]

Folgende Hirnareale sind in der Regulierung von Hunger und Sättigkeit von besonderer Bedeutung: Hypothalamus, Adenosin-Monophosphat aktivierte Kinase (AMPK),

Hippocampus, Mittelhirn, präfrontaler Kortex. Für einen extensiven Überblick wird auf weiterführende Literatur verwiesen. [25] [28] [31] [33] [56]

Im Ncl. arcuatus des **Hypothalamus** sind zwei gegensätzliche Neuronenarten für die Integration und Verarbeitung der Nährstoffinformationen zuständig: NPY/AgRP-Neurone (orexigen) und POMC/CART-Neurone (anorexigen). Die Neuronen besitzen sensible Rezeptoren für Glukose, Fettsäuren, Aminosäuren, Leptin und Insulin. Ihre Efferenzen projizieren zum lateralen Hypothalamusbereich (Hungerzentrum) und paraventriculären Hypothalamuskern (Sattheitszentrum) [57] [58] [59].

Der Hypothalamus integriert Signale der **hedonistischen Belohnungssysteme**, die mit der Schmackhaftigkeit von Nahrung assoziiert sind (Anblick, Geruch, Geschmack). Diese Belohnungssysteme können das homöostatische System außer Kraft setzen, sodass trotz physiologischer Sättigung und gefüllter Energiespeicher ein gesteigertes Verlangen nach hochkalorischer Nahrung auftritt. Unser Belohnungssystem und das Vergnügen zu Essen werden von dopaminergen, opioiden und cannaboiden Transmittersystemen des Gehirns beeinflusst. [31] [60] Da adipöse Patienten weniger Dopamin-D2-Rezeptoren besitzen, müssen sie diesen Mangel durch eine übermäßige Nahrungsaufnahme kompensieren. [61]

Die **AMPK** wird durch Energiemangel oder die Anwesenheit von Ghrelin aktiviert. Dies führt im Ncl. arcuatus zur gesteigerten Nahrungsaufnahme und Energieeinsparung. [62] [63] Die AMPK wird durch Glukose, Leptin und Insulin gehemmt, was zur verminderten Nahrungsaufnahme führt. [59]

Der **präfrontale Kortex** kontrolliert die belohnungserzeugenden Mechanismen und unsere Selbstbeherrschung. Das Frontalhirn kann unser Essverhalten zwar beeinflussen, die humoralen Mechanismen und Regelkreise jedoch nicht dauerhaft außer Kraft setzen. Weil der Körper in schnell in sein bisheriges Essverhalten zurückfällt, können Abnehmmaßnahmen wie Diäten keine langfristige Gewichtsreduzierung erzielen. [28] [31] [58]

### 2.2.5 Kompensationsmechanismen auf Energiemangel und -überschuss

Im Laufe der Evolution wurde der Mensch auf Phasen des **Nahrungs- bzw. Energiemangels** vorbereitet. [64] Dies nimmt das Gehirn über erniedrigte Leptin-Spiegel und Sättigungshormone aus dem Darm sowie erhöhte Ghrelin-Spiegel wahr. Sind die Glykogenspeicher leer, wird die Energie durch Fettsäureoxidation gewonnen.

Nur das Gehirn verstoffwechselt weiterhin Glukose und Laktat. Der Energieverbrauch wird reduziert, anabole Orexin-Neurone im Hungerzentrum stimuliert und das Sättigungszentrum gehemmt. [38] Auch lernt der Mensch im Lebensverlauf, wie viel er essen muss, um für einen bestimmten Zeitraum satt zu bleiben. Dies beeinflusst die von ihm gewählte Speisemenge: Kann die nächste Mahlzeit erst viel später aufgenommen werden, wird viel Nahrung verzehrt. Steht sie schon bald bevor, weniger. [65] [66]

Um bei einem **Energieüberschuss** die Energiebilanz zu erhalten, wird die Nahrungsaufnahme vermindert und die physische Aktivität gesteigert. [54] [67] Das Sättigungszentrum wird stimuliert, das Hungerzentrum gehemmt und überschüssige Energie als Fett im Gewebe gespeichert. [31] [38]

## **2.3 Prävention und Therapie der Adipositas**

Die steigende Inzidenzzahl der Adipositas verdeutlicht, dass ein erheblicher Rückstand der Präventions- und Therapieoptionen für Adipositas besteht. Unser Essverhalten wird von über Jahre verinnerlichten Verhaltensmustern geprägt, weshalb gewohnte Muster nur schwer abgelegt werden können. [31] Für eine Lebensstiländerung und Auflösung ungesunder Verhaltensmuster ist die persönliche Motivation für diesen Wandel fundamental. [55] [68] Dieses Kapitel gibt einen Überblick über die Prävention der Adipositas, Therapieindikation, Vor- und Nachteile der Gewichtsreduzierung, aktuell verfügbare Therapieoptionen sowie Intraorale Medizinprodukte.

### **2.3.1 Prävention der Adipositas**

Die Verhaltensprävention ist durch Kommunen und Bildungseinrichtungen zu sichern. Das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) stellte im Dezember 2018 den Kabinettsbeschluss zur Nationalen Reduktions- und Innovationsstrategie für Zucker, Fette und Salz in Fertiglernsmitteln vor. Bis 2025 sollen Zucker, Fette und Salz in Fertiglernsmitteln reduziert werden. Werbung für ungesunde Produkte, die sich an Kinder richtet, soll verboten werden. [69] [70]

### **2.3.2 Therapieindikation**

Die Therapieindikation bei Adipositas wird in der S3-Leitlinie definiert. Sie hängt vom BMI der Patienten sowie deren Komorbiditäten und Risikofaktoren ab. [10] [71]

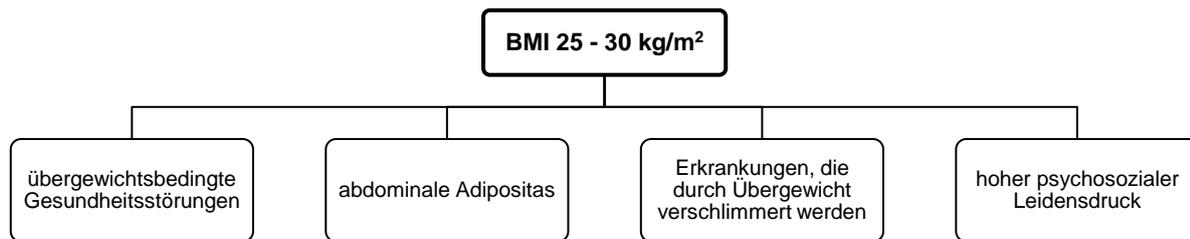


Abbildung 2: Faktoren für die Indikation der Gewichtsreduzierung [6]

Das Ausmaß der Körpergewichtsreduzierung sollte auf das Ausgangsgewicht ausgerichtet werden: BMI 25 - 35 kg/m<sup>2</sup>: > 5 % des Ausgangsgewichts; BMI ≥ 35 kg/m<sup>2</sup>: > 10 % des Ausgangsgewichts (jeweils in 6 bis 12 Monaten). [10]

### 2.3.3 Vor- und Nachteile der Gewichtsreduzierung

Die Ziele der Gewichtsreduzierung sind eine langfristige Körpergewichtssenkung, die Reduzierung adipositas-assoziiierter Risikofaktoren und Folgekrankheiten, eine Risikoreduzierung der vorzeitigen Sterblichkeit und Arbeitsunfähigkeit sowie eine Steigerung der Lebensqualität. [10]

Die **positiven Auswirkungen** der Gewichtsreduzierung sind eindeutig. Das Diabetesrisiko wird gewichtsabhängig um bis zu 58 % reduziert. [72] [73] Der Cholesterinspiegel wird pro 10 kg Gewichtverlust um 0,23 mmol/L gesenkt. Zudem sind die Langzeitauswirkungen auf Triglyceride und LDL- und HDL-Konzentration (Low bzw. High Density Lipoprotein) günstig. [74] [75] Da die Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1-Aktivität reduziert wird, entstehen eine erhöhte fibrinolytische Aktivität und weniger Thromben. [76] Die chronische Inflammation wird reduziert, da Entzündungsparameter wie CRP (C-Reaktives Protein) oder TNF- $\alpha$  bei der Gewichtsabnahme verringert werden. [77] [78] Pro reduziertem Kilogramm sinkt der systolische Blutdruck um 1,1 mmHg und der diastolische um 0,9 mmHg. Das Neuauftreten einer aHT wird reduziert. Die langfristige Gewichtsabnahme führt zur signifikanten Reduktion von Vorhofflimmern (VHF). [79] [80] Durch die Gewichtsreduzierung wird die Lungenfunktion adipöser Asthmatiker gesteigert. Dyspnoe und Schlafapnoe treten seltener auf. [81] [82] Gelenkbeschwerden, insbesondere Cox- und Gonarthrose, bessern sich. [83] Bei adipösen Patienten mit adipositas-assoziierten Risikofaktoren sinkt die Mortalität. [84]

Die **negativen Auswirkungen** der Gewichtsreduzierung sind gering. Bei einer sehr kalorienarmen Diät (Very Low Calorie Diet) kann ein bis zu dreifach erhöhtes Risiko der

Cholezystolithiasis bestehen. [85] Bei Gewichtsverlust ohne vermehrte körperliche Aktivität können sich Muskelmasse und Knochendichte reduzieren. [86] Die erneute Gewichtszunahme nach vorheriger Gewichtsreduzierung ist ein Risikofaktor für aHT und VHF bei Frauen sowie die Gesamtmortalität bei Männern. [87] [88]

Die Nutzen-Risiko-Abschätzung verdeutlicht, dass eine Gewichtsreduktion weitaus mehr Vor- als Nachteile birgt.

### 2.3.4 Therapieoptionen

Wie ausführlich in den Leitlinien der Deutschen Adipositas-Gesellschaft e.V. (DAG) zur „Prävention und Therapie der Adipositas“ beschrieben, umfasst die evidenzbasierte Therapie der Adipositas verschiedene Ansatzpunkte: Basisprogramm, Ernährungstherapie, Medikamentöse Therapie, Chirurgische Therapie sowie Medizinprodukte. [10] Dieses Kapitel liefert einen kurzen Überblick über die zum Zeitpunkt dieser Arbeit bestehenden Therapieoptionen.

**Basisprogramm:** Das Basisprogramm ist eine Kombination aus Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie. Diese Kombination ist für den Gewichtsverlust erfolgsversprechender als die Therapie mit nur einer Behandlungskomponente. [10] [89]

**Ernährungstherapie:** Für eine Gewichtsreduzierung ist die Reduktion der Energieaufnahme relevant, nicht jedoch die Art der Kalorienrestriktion. Die Patienten reduzieren ihr Gewicht mit jeder Diät (wenig Fett, wenig Kohlenhydrate oder wenig Proteine). [90] Adipöse profitieren von Ernährungsberatungen in Einzel- oder Gruppentherapie. [91] [92] Es existieren folgende evidenzbasierte Ernährungstherapien:

- Die Empfehlungen der DAG zur Gewichtsreduzierung enthalten folgendes stufenweises Vorgehen: 1. Reduktion von Fett oder Kohlenhydraten, 2. Reduktion von Fett und Zucker, 3. Mahlzeitenersatz durch Formulaprodukte, 4. Zeitlich begrenzte alleinige Ernährung mit Formulaprodukten. [10]
- Formulaprodukte können zur Kalorienreduktion zeitlich begrenzt eingesetzt werden. Die ausschließliche Formula-Diät ist in Deutschland nur bis zu 12 Wochen zugelassen. [10] [93]
- Mediterrane Kost senkt das Risiko für chronische Erkrankungen und hat günstige metabolische Effekte. [94] [95] Die Mortalität und das Risiko chronischer

Krankheiten werden reduziert, z.B. kardiovaskuläre Erkrankungen und Diabetes Mellitus (DM). [96]

- „Crush-Diäten“ und totales Fasten sind grundsätzlich abzulehnen, da sie keinen vertretbaren Nutzen haben und erhöht Risiken bergen. Besonders gefährdet sind Patienten mit Begleiterkrankungen. [10]
- Verhaltenstherapie wird als Einzel- oder Gruppensetting durchgeführt. Sie schult Selbstbeobachtung von Verhalten, Stimuluskontrolle, Einübung kontrollierter Ess- und Bewegungsverhalten, kognitive Umstrukturierung, Verstärkerstrategien, Zielvereinbarung, Rückfallprävention. [10] [97]
- „Ich nehme ab“ (DGE e.V.) ist ein verhaltenstherapeutisches Selbstmanagement für Patienten mit einem BMI ab 30 kg/m<sup>2</sup> ohne Komorbiditäten. [10] [98] [99]
- „Abnehmen mit Genuss“ erstellt individuelle Therapiepläne basierend auf Ernährungstagebüchern der Patienten und Fragen zum Lebensstil. Der Einschluss-BMI ist  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, die Gewichtsreduzierung in 12 Monaten beträgt 2,2 kg (Frauen) bzw. 2,9 kg (Männer) bei einer Drop-Out Rate von 51 %. [100]
- „Weight Watchers“: Die Patienten nehmen an einer Gruppentherapie teil und essen energiereduzierte Mischkost. Die Lebensmittel erhalten „Punktwerte“, je nach Kalorienmenge, Proteingehalt, Zucker und gesättigten Fettsäuren. Die Gewichtsreduzierung beträgt 3,0 - 4,5 kg in 12 Monaten. [99] [101] [102]
- Bewegungstherapie ist mit einer Ernährungstherapie kombiniert wirksamer als die alleinige Ernährungsumstellung. Für die Gewichtsreduzierung wird Ausdauertraining von  $\geq 150$  min/Woche empfohlen. [10] [103] [104]
- „M.O.B.I.L.I.S.“ ist ein einjähriges Programm bei einem BMI von 30 - 40 kg/m<sup>2</sup>. Es zeichnet sich durch eine Steigerung der körperlichen Bewegung aus. Der mittlere Gewichtsverlust liegt bei 5,0 - 5,9 kg in 12 Monaten. [105] [106]

**Medikamentöse Therapie:** Sie ist nur dann indiziert, wenn alle anderen Therapieoptionen bereits ausgeschöpft wurden. Sie wird stets mit dem Basisprogramm kombiniert und kommt in folgenden Fällen zur Anwendung: kein Gewichtsverlust von  $\geq 5$  % des Ausgangsgewichtes durch Lebensstiländerung in 3 bis 6 Monaten, BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, BMI  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup> plus Komorbiditäten. [10] [107]

- Orlistat ist ab einem BMI  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup> das einzige zugelassene Medikament zur Adipositas-Dauertherapie. Die Fettaufnahme wird durch direkte lokale Hemmung der

Lipasen im Gastrointestinaltrakt reduziert. Nebenwirkungen sind Meteorismus, weicher Stuhl und Steatorrhoe. [10] [108]

- GLP-1 Analogon: Liraglutid (Victoza®) ist zur Diabetes Mellitus Typ 2 (DMT2) Therapie zugelassen. Es senkt als eine Art „chemisches Magenband“ den Appetit und stimuliert die Insulinsekretion. Bei einer Dosis von 3,0 mg/d erfolgt eine Körpergewichtsreduzierung von 6 %. Diese Dosis entspricht der 5-fach zugelassenen Dosis der Diabetestherapie (0,6 mg/d). Die Kosten sind extrem hoch ( $\geq 500$  € für 6 mg/ml). Sehr häufige Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. [109] [110]
- Appetitzügler: Phentermine und Diethylpropion sind in den USA zur Adipositas-therapie zugelassen. Es gibt keine Langzeitergebnisse zu Vorteilen oder Risiken. Folgende Medikamente wurden bereits vom Markt genommen: Sibutramin (erhöhtes kardiovaskuläres Risiko), Rimonabant (Depression, Suizid) und Dexfenfloramin (Herzklappenschäden, pulmonale Hypertonie). [111] [112]

**Chirurgische Therapie:** Sie wird als „Ultima ratio“ nur in folgenden Fällen in Betracht gezogen: morbid Adipositas, Ausschöpfung aller konservativen Methoden und der Patientenzustand erfordert eine rasche, drastische Gewichtsreduzierung. [10] Die Verfahren umfassen eine Reduzierung der Magengröße oder -kapazität (Magenband, Gastroplastik, Schlauchmagen), Umgehung eines Darmabschnittes (Magenbypass, biliopankreatische Diversion, duodener Switch), die Kombination beider (Roux-en-Y-Magenbypass) sowie die vagale Blockade. [56] [113] [114] Derzeit liegen nur vereinzelt Langzeitergebnisse vor. [115] Bei der vagalen Blockade werden Elektroden mit dem N. vagus vernäht, welche intermittierende vagale Blockaden erzeugen. Dies soll die Sättigungssignale der Magenperistaltik auf den N. vagus verstärken. Häufige Nebenwirkungen sind Schmerz, Sodbrennen, Dysphagie und Krämpfe. Langzeitdaten fehlen. [114] [116] Die Nutzenabwägung gegenüber der erheblichen Invasivität ist unbedingt erforderlich. [10] [117] [118]

### 2.3.5 Intraorale Medizinprodukte

Nach § 3 Abs. 1 des Medizinproduktegesetzes ist ein Medizinprodukt wie folgt definiert: Einzeln oder miteinander verbunden verwendete Instrumente, Apparate oder Vorrichtungen, die zur Anwendung am Menschen, einem therapeutischen Zweck am Menschen, Behandlung oder Linderung von Krankheiten, der Veränderung eines

physiologischen Vorgangs [...] bestimmt sind. [119] Die von uns getestete Schiene ist ein Medizinprodukt der Risikoklasse I (geringes Risikopotential) und eine individuelle Sonderanfertigung (s. *Kapitel 3.4*).

Es besteht ein kontradirektionaler Zusammenhang zwischen langsamem Essen und einem hohen BMI. [120] [121] Somit liegt die Idee nahe, über eine Verlangsamung der Essgeschwindigkeit das Essverhalten der Patienten zu ändern. Da langsames Essen zu einer stärker ausgeprägten anorexigenen Hormonantwort führt als schnelles Essen, würde dies die aufgenommene Speisemenge beeinflussen. [122] In den letzten Jahren wurden mit diesem Grundgedanken intraorale, nichtinvasive Medizinprodukte entwickelt und in klinischen Studien getestet, die über eine veränderte Nahrungsaufnahme zur Gewichtsreduzierung führen sollen. *Tabelle 3* zeigt das Studiendesign sowie die Ergebnisse der wichtigsten von uns verglichenen Studien. Darauf folgend werden die aufgezählten Studien genauer beschrieben.

Tabelle 3: Studienvergleich intraoraler Medizinprodukte zur Gewichtsreduzierung

Methodik									
Studie	Prädefinierter primärer Endpunkt	Signifikanzniveau	Fallzahl	Fallzahlberechnung	Studientyp	Randomisierung	Verblindung	Kontrollgruppe	Follow-Up (Monate)
Chugay 2014	-	-	81	-	prospektiv	-	-	-	1
Garrow 1981	-	p < 0,05 (mit Schnur geringere Gewichtszunahme)	16	-	prospektiv	-	-	ja	ohne: 10,0 mit: 7,8
McGee 2012	1) ≥ 5% mittlerer Gewichtsverlust des Initialgewichts 2) ≥ 60% der Probanden sind compliant 3) Korrelation Gewichtsverlust mit Compliance	p < 0,001 (4-monatiger Gewichtsverlust)	20	-	prospektiv	-	-	ja	4
Ryan 2017	1) ≥ 5% Körpergewichtsverlust nach 16 Wochen 2) Differenz mittlerer Körpergewichtsverlust nach 16 Wochen vs. Einschluss	-	ITT: 76 PP: 40	ja	prospektiv	-	-	-	4
Vassimon 2004	-	p < 0,01 (Gewichtsverlust)	22	-	prospektiv	-	-	-	3
Walden 2004	1) verringerte Nahrungsaufnahme 2) keine reduzierte Sättigung 3) kein gesteigerter Hunger im Tagesverlauf	p < 0,05 (geringere Nahrungsaufnahme)	32	-	prospektiv	ja	-	ja	2 Tage

Ergebnisse									
Studie	Alter (Jahre)	Einschlussgewicht (kg)	Einschluss-BMI	End-BMI	Gewichtsverlust	Komplikationen	Abbruchquote	Diät (max. kcal/d), Besonderheiten	
Chugay 2014	39 (27 - 51)	85,5 (16 - 360)	32,4 (24 - 45)	29,5 (21 - 42)	7,3 kg (0 - 17) (in 4 Wochen)	Nahtinsuffizienz; Zungenschmerz; Infektion; Blutung	15%	sehr kalorienarme Flüssigkost (750 kcal/d); regelmäßiger Sport	
Garrow 1981	ohne: 33 ± 7 mit: 30 ± 8	ohne: 115 ± 11 mit: 107 ± 13	-	-	ohne: 30,3 kg ± 9,6 mit: 38,1 kg ± 9,4 (in 4 Wochen)	Schnur wird nicht toleriert	0	-	
McGee 2012	36 ± 2	93 ± 3	31,6 ± 0,3	30 ± 0,4	4,9 kg ± 0,9 bzw. 5,2 kg ± 0,9% (in 16 Wochen)	Zahnschmerz; Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme	20%	w: 1200 kcal/d; m: 1800 kcal/d; das Hilfsmittel wurde nur zu 10 Mahlzeiten / Woche getragen	
Ryan 2017	ITT: 34,8 ± 8 PP: 36,4 ± 8	ITT: 85,4 ± 10,2 PP: 85,1 ± 9,0	ITT: 31,7 ± 2,4 PP: 31,6 ± 2,4	-	ITT: 2,1% PP: 2,9% (in 16 Wochen)	Abschürfung am harten Gaumen; Risswunden an der Zunge	9%	finanzielle Aufwandsentschädigung für die Probanden	
Vassimon 2004	16 - 53	-	44,9 ± 5,4	-	7,4 kg ± 2,6% (in 6 Wochen)	-	-	kalorienarme Flüssigkost (1200 kcal/d); tägliches Gehtraining	
Walden 2004	w: 39,7 ± 3 m: 34,9 ± 3	Hilfsmittel: w: 90,5; m: 94,8 Kontrolle: w: 85,2; m: 96,0	Hilfsmittel: w: 33,4; m: 30,2 Kontrolle: w: 32,6; m: 30,1	-	-	-	0	-	

Legende:  
 "- " = in der untersuchten Studie wurde keine Angabe gemacht  
 "PP" = Per Protocol (population)  
 "ITT" = Intention To Treat (population)

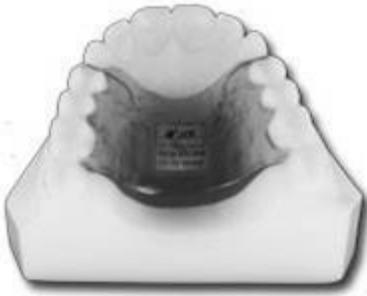


Abbildung 3: DDS (Dental Diet System) [4]

**Dental Diet System (DDS; Walden 2004):** [4] In der prospektiven Studie trugen 16 übergewichtige Probanden für einen Tag eine Spange im oberen Gaumen, welche über eine Verkleinerung der Mundhöhlengröße die Bissportionsgröße reduzieren sollte. Es galt zu prüfen, dass das Tragen zu einer verringerten Nahrungsaufnahme ohne reduzierte Sättigung oder gesteigerten Hunger führt. Die Studie war nicht kontrolliert, randomisiert oder verblindet. Die

Daten wurden mithilfe nicht standardisierter, nicht validierter, sondern speziell für diese Studie angefertigter Fragebögen erfasst. Die Speisen wurden vor und nach dem Essversuch gewogen und die Differenz errechnet. Mit DDS aßen die Probanden signifikant weniger als die Kontrollgruppe ohne DDS. Aufgrund des explorativen Studiendesigns, unklar definierter Endpunkte und dem Fehlen von Langzeitdaten scheint es sich um eine Machbarkeitsstudie zu handeln. Daher ist nicht beurteilbar, ob eine Verhaltensänderung eintritt. Es bleibt unklar, ob die Nutzung des DDS zu einer Gewichtsreduzierung führen kann.



Abbildung 4: SmartByte® [3]

**SmartByte® (Ryan 2015):** [3] Auch in dieser prospektiven Studie trugen 76 Probanden während des Essens für 16 Wochen eine Art Spange im oberen Gaumen. Sie sollte über eine Verkleinerung der Mundhöhlengröße zur reduzierten Nahrungsaufnahme führen. Folgende Endpunkte wurden vordefiniert: 1) Anteil der Probanden die in Woche 16 über 5 % Gesamtkörpergewichtsverlust erzielen; 2) Prozentualer Gesamtkörpergewichtsverlust in Woche 16 verglichen

zum Einschluss. Nach 16 Wochen wurde eine Gewichtsreduzierung von 2,9 % des Ausgangskörpergewichtes erzielt. Es gab keine Nachbeobachtungszeit. Nebenwirkungen waren Abschürfungen am harten Gaumen und Risswunden der Zunge. Die Abbruchrate betrug 9 %. Die Probanden wurden durch die Reduzierung der Mundhöhlengröße gezwungen, ihr Essverhalten für Studienzeitraum zu ändern, jedoch wurde keine langanhaltende Verhaltensänderung erfasst.

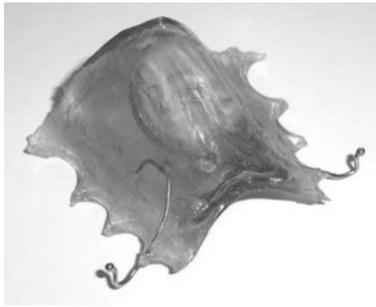


Abbildung 5: Zahnsperre von McGee [5]

**Zahnsperre (McGee 2012):** [5] In der 16-wöchigen Studie mit 20 Probanden wurde ein sehr ähnliches Hilfsmittel getestet. Auch diese Spange sollte während der Mahlzeiten im oberen Gaumen getragen werden. Die Kalorienzufuhr wurde auf 1200 bzw. 1800 kcal/d (w; m) beschränkt. Das Hilfsmittel galt als wirksam, wenn > 5 % mittlerer Gewichtsverlust des initialen Körpergewichts erzielt wurden, > 60 % der Probanden compliant waren und die Compliance mit dem Gewichtsverlust korrelierte. In 4 Monaten reduzierten die Probanden ihr Körpergewicht um  $5,2 \% \pm 0,9$  und berichteten über ein gesteigertes Bewusstsein gegenüber der gewählten Speisen, Portionen und ihrer Essgeschwindigkeit. 20 % der Probanden brachen die Studie aufgrund von Nichtbenutzung des Hilfsmittels oder Nichteinhaltung der Diät ab. Es existieren keine Langzeitdaten. Eine mittlere Gewichtsreduzierung von > 5 % sowie signifikante Korrelation von Compliance und Gewichtsverlust ( $p < 0,001$ ) wurden erreicht. Die Compliance war durch Sprachbehinderung, Ablösen der Spange während des Essens, Zahnschmerzen und Schleimhautschäden gering. Durch die Kalorienrestriktion und unregelmäßige Tragedauer ist nicht beurteilbar, ob die Gewichtsreduzierung durch eine Änderung des Essverhaltens über die Spange eintrat.



Abbildung 6: Zungenpflaster [2]

**Zungenpflaster (Chugay 2013):** [2] In der prospektiven Studie wurde 81 Probanden eine Art „Pflaster“ aus Marlex-Gewebe in Briefmarkengröße für 4 Wochen an die Zungensoberfläche genäht. Dieses hoch invasive, schmerzhaftes Verfahren sollte über Irritationsgefühle zur reduzierten Nahrungsaufnahme führen. Die Probanden mussten regelmäßig Sport treiben und eine sehr kalorienarme Diät essen (750 kcal/d als Flüssigkost). Nach 1 Monat wurde eine signifikante BMI-Reduktion von  $2,9 \text{ kg/m}^2$  erzielt. 84 % der Probanden gaben an, ihr reduziertes Gewicht auch nach Pflasterentfernung gehalten zu haben, was jedoch nicht im Studienzentrum kontrolliert wurde. Die Nachbeobachtungszeit wurde variabel mit 4 Monate bis 3 Jahre angegeben. Nebenwirkungen waren Nahtinsuffizienzen, Infektionen, Zungenschmerz und Blutungen. Die Abbruchrate betrug

15 %. Die Probanden waren für den Studien-zeitraum über einen Irritations- bzw. Schmerzreiz gezwungen, ihr Essverhalten zu ändern und die Nahrungsaufnahme zu verringern. Mit der Patch-Entfernung verloren die Probanden diesen Trigger, womit eine langanhaltende Verhaltensänderung ausgeschlossen wird. Aufgrund starker Nebenwirkungen und der hohen Invasivität stellt das Zungenpflaster keine sinnvolle Therapiealternative dar.



Abbildung 7: Kieferverdrahtung

**Kieferverdrahtung, Nylonschnur (Garrow 1977):**

[123]

Die Kieferverdrahtung wurde bereits in den 70er Jahren an extrem adipösen Patienten getestet. [124]

Hierbei wurden Stahldrähte um die hinteren Zähne gelegt. Dies führte dazu, dass die Probanden nur noch flüssige Nahrung in Form von 1200 ml/d Kuhmilch zu

sich nahmen. In 9 Wochen reduzierten die Probanden ihr Gewicht um 30,3 kg bzw. 38,1 kg (ohne; mit späterer Nylonschnur). Es wurden signifikante kurzfristige Gewichtsverluste erzielt, bis die Verdrahtung entfernt wurde. Dann erfolgte eine rasche Gewichtszunahme. [125] Um dies zu verhindern, befestigten Garrow et al. in einer prospektiven Studie bei 7 aus 16 Probanden nach Entfernung der Kieferverdrahtung eine nicht abnehmbare Nylonschnur um den schmalsten Taillenpunkt. [123] Nach Entfernung der Verdrahtung und dem Anbringen der Nylon-schnur nahmen auch diese Probanden Gewicht zu, jedoch signifikant weniger, als Probanden ohne Schnur ( $p < 0,05$ ). Alle eingeschlossenen Probanden beendeten die Studie. Die Nachbeobachtungszeit betrug variabel 7 bis 14 Monate. Es existieren keine Langzeitdaten. Die Gewichtsreduzierung wurde durch die Behinderung der Aufnahme großer Nahrungsmengen durch die Nylonschnur verursacht, nicht jedoch durch eine Änderung des Essverhaltens.

**Intermaxillare Fixierung (Vassimon 2014):** [126] In der prospektiven Studie erhielten 22 Probanden für 6 Wochen eine intermaxillare Fixierung. Dies erfolgte mit Brackets (Metallhalterungen), die auf die Zahnvorderseiten befestigt wurden. An diese wurden elastische Bänder gebunden, welche die Mundöffnung erschwerten. Die Nahrung wurde auf niedrigkalorische Flüssigkost beschränkt (1200 kcal/d) und die Probanden absolvierten täglich 30 - 60 min Gehtraining. Die Follow-Up Zeit (FU) betrug

12 Wochen. Vorab wurden keine Endpunkte definiert. In 6 Wochen verloren die Probanden 7,4 % Körpergewicht (12,25 kg,  $p < 0,01$ ). Aufgrund fehlender Langzeitdaten ist der Gewichtsverlauf für den Zeitraum nach Studienende nicht beurteilbar.

**Fazit:** Die getesteten Medizinprodukte sollten die Patienten während der Nutzung vom Verzehr größerer Speisemengen abhalten. Dies rief zwar eine Gewichtsreduzierung hervor, eine dauerhafte Änderung des Essverhaltens blieb jedoch aus. Aufgrund der mangelnden Qualität der Evidenz ist keine abschließende Beurteilung der ausgezählten Medizinprodukte möglich. In vielen Studien wurde die Energieaufnahme der Probanden sogar in Form von niedrigkalorischer Nahrung reduziert. Es ist daher davon auszugehen, dass keine langfristige Änderung des Essverhaltens erzielt wurde. Die Literaturrecherche ergab, dass zum derzeitigen Zeitpunkt keine weiteren Alternativen der nicht-invasiven Therapie bestanden (s. *Kapitel 3.11*).

## 2.4 Langfristige Gewichtsstabilisierung

Wing und Hill definieren eine erfolgreiche Gewichtsabnahme als einen beabsichtigten Körpergewichtsverlust von  $\geq 10$  % des initialen Gewichtes, ohne darauf folgende Gewichtszunahme  $\geq 1$  Jahr. [127] Im Volksmund wird dies „Jo-Jo-Effekt“ („weight cycling“) genannt, ein Begriff, den Brownell prägte. [128] Schon nach 1 Jahr nehmen Betroffene ca. 30 - 50 % des verlorenen Gewichts wieder zu, 5 Jahre später kehren 50 % der Patienten zu ihrem Ausgangsgewicht zurück. [129] Da das Körpergewicht reduziert wird, muss der Körper bei physischer Arbeit weniger Masse bewegen. Für dieselbe Aktivität wird nun weniger Energie verbraucht als zuvor mit höheren Gewicht. [25] Folglich muss bei sinkendem Körpergewicht für eine Gewichtsstabilisierung die Aktivität weiter gesteigert bzw. die Energieaufnahme reduziert werden. Adipöse Patienten, die  $\geq 10$  % ihres Körpergewichts verlieren, haben anschließend einen signifikant geringeren Energieverbrauch als Normalgewichtige, die  $\geq 10$  % ihres Körpergewichts verlieren. Um ihr Gewicht nach erfolgreicher Gewichtsreduzierung zu halten, dürfen Übergewichtige Patienten somit signifikant weniger Energie aufnehmen als Normalgewichtige. [130] Die Änderung der im Blut zirkulierenden appetitregulierenden Hormone nach Gewichtsverlust (höhere Ghrelinspiegel, niedrigere Leptin-, PYY-, CCK-, Amylin-, Insulin und GLP-1-Spiegel) begünstigt eine erneute Gewichtszunahme: Sie steigern den Hunger und fördern die Energiespeicherung.

Selbst 1 Jahr nach Gewichtsreduzierung werden sie nicht auf die Menge reduziert, welche vor Gewichtsabnahme im Körper zirkulierte. [25] [131] Dies erschwert eine Gewichtsstabilisierung und weitere -reduzierung.

## **3 Probanden und Methodik**

### **3.1 Studienziel**

Ziel dieser Arbeit war es, quantitativ und qualitativ zu analysieren, ob das von uns getestete, neuartige nicht-invasive Medizinprodukt durch seinen Wirkmechanismus eine Änderung des Essverhaltens und dadurch langfristige Gewichtsreduzierung bewirken kann und somit eine neue Therapieoption bei Patienten mit Adipositas darstellt. Hierzu wurde eine prospektive, kontrollierte, randomisierte, einfach-verblindete Studie durchgeführt. 2017 wurden die von 27.11.2015 bis 26.05.2016 erhobenen Studiendaten ausgewertet. Mittels multivariater Analyse wurden Korrelation und Einfluss der Größen auf den Primärerfolg untersucht. Mittels Regressionsanalyse wurden Prädiktoren für eine langfristige Änderung des Essverhaltens ermittelt.

### **3.2 Methodik**

Details sind in der bereits veröffentlichten Arbeit „Persistent weight loss with a non-invasive novel medical device to change eating behaviour in obese individuals with high-risk cardiovascular risk profile“ (2017), unter Angabe der Studiennummer DRKS00011357 des German Clinical Trials Register sowie in der Publikation von Frau Nowak zu finden. [9] [132]

### **3.3 Probandenkollektiv**

Es wurden 20 Probanden aus Berlin und Wiesbaden eingeschlossen. In Berlin erfolgte die Rekrutierung über eine Online-Plattform ([www.ebay-kleinanzeigen.de](http://www.ebay-kleinanzeigen.de)), Aushänge auf dem Campus Charité Berlin sowie aus dem bestehenden Patientenkollektiv eines Arztes. In Wiesbaden wurden die Probanden aus dem Patientenkollektiv der Praxis Dr. von Secks rekrutiert. Der Einschlusszeitraum fand vom 27.10.2015 bis 26.05.2016 statt. Der letzte Follow-Up-Termin nach 12 Monaten fand am 21.08.2017 statt.

#### **3.3.1 Einschlusskriterien**

Die Einschlusskriterien waren: Alter 18 - 95 Jahre, Männer und Frauen, Adipositas oder Übergewicht folgender Definition:  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  oder ein  $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$  mit übergewichtsbedingten Gesundheitsstörungen oder Begleiterkrankungen, die durch

Adipositas verschlimmert werden, Wunsch zum Abnehmen,  $\geq 2$  gescheiterte Versuche der langfristigen Gewichtsreduzierung in den letzten Jahren, Ausschöpfung evidenzbasierter Therapieoptionen, Erfolglosigkeit des Basisprogrammes, regelmäßige Mahlzeiteinnahme ist möglich, Einwilligungsfähigkeit, unterschriebene Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme nach Probandenaufklärung.

### 3.3.2 Ausschlusskriterien

Die Ausschlusskriterien waren: schlechter Zahnstatus mit Prothesen oder 10 Zähne je Kiefer, Kiefergelenksprobleme, Essstörung, sekundäre Ursachen der Adipositas (manifeste Hypothyreose, Cushing-Syndrom, Hypogonadismus, hypothalamische Tumore, Hypophyseninsuffizienz), konsumierende Erkrankungen, ungewollter Gewichtsverlust in den letzten 3 Monaten, regelmäßige Mahlzeiteinnahme nicht möglich, Einnahme gewichts- oder appetitbeeinflussender Medikamente, Teilnahme an anderen Therapieprogrammen zur Gewichtsreduzierung in den letzten 3 Monaten, Teilnahme an einer anderen klinischen Studie während dieser Studie, Schwangerschaft, Stillzeit, Alkoholabusus, Einnahme von Steroiden, Neuroleptika, Antidepressiva, neu diagnostizierter DM in den letzten 6 Wochen, neue Medikationseinstellung für eine chronische Erkrankung in den letzten 3 Monaten.

### 3.3.3 Definitionen innerhalb des Kollektivs

Wir nutzten folgende gängige Definitionen:

- Rekrutierte Probanden sind vom Arzt untersuchte Probanden, die aber nicht unbedingt in die Studie eingeschlossen wurden.
- Eingeschlossene Probanden sind Probanden, die nach Aushändigung der Schiene an der Studie teilnahmen.
- „Drop-Outs“ sind in die Studie eingeschlossene Probanden, die nicht bis zum Ende teilnahmen.
- „Lost-to-follow-up“ sind während der Studie nicht mehr erreichbare Probanden.
- Studienabbrecher sind Probanden, welche die Schiene unregelmäßig trugen, die Studie aus persönlichem Wunsch abbrachen oder durch das Auftreten interkurrenter Erkrankungen nicht weiter teilnehmen konnten.

- Studienabbruch ist eine Entscheidung der Studienleitung bei unvermeidbaren Risiken unter Nutzen-Risiko-Abwägung, neue wissenschaftliche Erkenntnisse während der Studienlaufzeit sowie jede Situation, bei der laut Prüfarzt eine weitere Studienteilnahme nicht im besten Interesse des Probanden war.

### 3.4 Schienenaufbau und -aushändigung

Die Schiene ist eine modifizierte Sonderanfertigung im Sinne des § 3 Nr. 8 des Medizinproduktgesetzes. [119] Sie macht sich die enge Korrelation zwischen einer reduzierten Kaufläche und dem Gewichtsverlust zunutze, wie z. B. bei Personen mit schlechtem oralen Gesundheitszustand, die unfreiwillig Gewicht verlieren. [133] [134] Die Schiene setzt sich aus zwei die Zahnreihen übergreifenden Kunststoffschienen zusammen und wird mit Abdrücken und einer Bissnahme je Proband individuell hergestellt. Im Oberkiefer ist ein okklusaler Aufbau gearbeitet, welcher aus einem schmalen Steg vom Eckzahn bis zum letzten Molaren besteht. Im Unterkiefer ist die Okklusionsfläche als flache Aufbissebene gearbeitet, auf die der Steg des Oberkiefers beim Mundschluss und Kauvorgang komplett okkludiert. Die Schiene besitzt kein Kaurelief. Die Bissnahme definiert die Höhe der Stege bzw. der Abstände der Zahnreihen bei maximalem Zubiss voneinander. Für die Studie wurde die Kaufläche auf ca. 1/4 der physiologischen Interkuspitation verringert, was einer Stegbreite von ca. 2 mm entspricht. Die Schienen bestehen aus einer Tiefziehschiene aus Polyethylenterephthalat-Glycol mit darauf angebrachten Plattformen aus Polymethylmetacrylat (PMMA). Diese Stoffe sind übliche Materialien zur Herstellung intraoraler Schienen und können auch während der Nahrungsaufnahme getragen werden. Es besteht keine Gefahr der Ausschwemmung von Bisphenolen, auch nicht bei dem Verzehr heißer Speisen oder Getränke.

Die Idee der Schienenwirkung ist es, den Prozess der Nahrungsaufnahme über einen verlängerten Kauvorgang zu verlangsamen und somit den Sättigungseffekt bereits nach kleinen Speisemengen eintreten zu lassen. Zudem soll über die längere Verweildauer der Nahrung in der Mundhöhle ein bewussteres Essen im Sinne des „Mindful eatings“ stattfinden. Diese Effekte sollen über eine anhaltende Änderung des Essverhaltens zur Gewichtsreduzierung führen. *Abbildung 8* zeigt die Schiene und Konstruktion der Kauflächenverkleinerung.

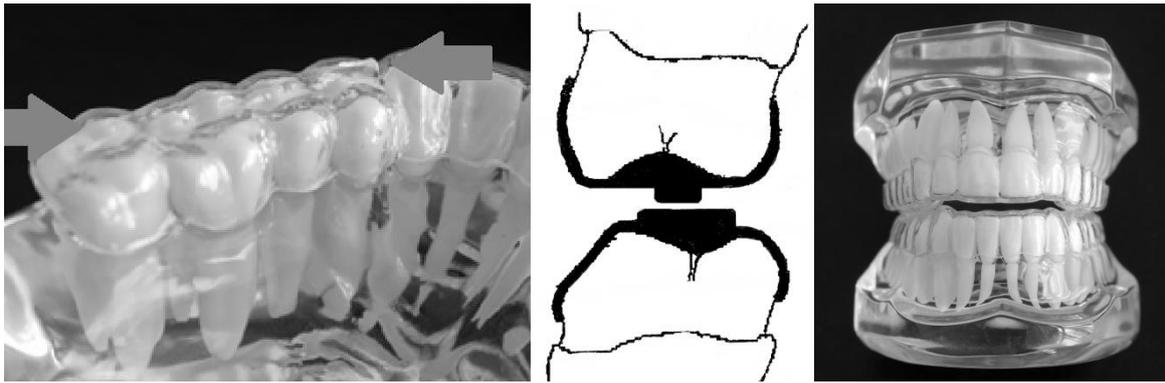


Abbildung 8: Darstellung der reduzierten Kaufläche  
von links nach rechts: Fotografie (die Pfeilmarkierungen markieren die Enden des Steges). Schematische Darstellung der reduzierten Kaufläche im Querschnitt. Fotografie der Schiene in Außenansicht

Die Schiene wurde in interdisziplinärer Kooperation zwischen den Studienzentren und den die Studie begleitenden Kieferorthopäden hergestellt. Bei letzteren erfolgten zahnmedizinische Untersuchungen und Alina-Abdrücke für die Herstellung eines Konstruktionsgebisses.

### 3.5 Risiken und unerwünschte Ereignisse

Über folgende **Risiken** wurde aufgeklärt: Während der Nahrungsaufnahme werden die Zähne von der Schiene bedeckt, wodurch eine punktuelle Belastung der Zähne und des Parodonts entsteht. Die Kiefergelenke werden durch die geänderte Hebelwirkung anders belastet. Zahn- oder Zahnersatz-material könnte beschädigt werden. Prothetischer Ersatz (Kronen und Brücken) kann durch Einsetzen und Herausnehmen akzidentiell mitentfernt werden. Darüber hinaus bestehen keine besonderen Risiken. Jegliche neu auftretende Nebenwirkung soll an das Studienzentren mitgeteilt werden. Es wird geraten, die Anwendung bei Problemen zu pausieren und sich an den Kieferorthopäden zu wenden.

**Partielle unerwünschte Ereignisse** wurden definiert als: Verfärbung der Zähne, Schmerzen in Zähnen / Parodont / Kiefergelenk, intraorale Verletzungen, Unverträglichkeit, Schwierigkeiten beim Einsetzen und Herausnehmen.

### 3.6 Studiendesign

Es handelte sich um eine randomisierte, kontrollierte, prospektive Studie mit übergewichtigen bzw. adipösen Probanden zu dem von Dr. von Seck entwickelten

„Genusstrainer“. Um Wirksamkeit und Langzeiteffekt des Medizinproduktes beobachten und entsprechend beweisen zu können, wurde die Studie auf 30 Monate ausgelegt. Durch den Langzeitverlauf ließ sich eine erneute Gewichtszunahme nach vorangegangener Gewichtsreduzierung verfolgen. In der hier vorliegenden Arbeit wird auf den Zeitraum bis zu 3 Monaten eingegangen, da dies der Dauer der Schienennutzung entsprach. Die Schiene wurde in dieser Zeit nur während der Nahrungsaufnahme getragen. In der Nachbeobachtungszeit wurde die Schiene nicht mehr benutzt. Die Probanden nahmen vom 27.11.2015 (Einschluss des ersten Probanden) bis zum 26.05.2016 an der Studie teil.

Folgende **Zeitpunkte** wurden definiert:

„T0“: Randomisierung, internistische Voruntersuchungen bis zu T1, Abdrucknahme.

„T1“: Tag der Schienenausgabe, Start der Studie („Einschluss“).

„FU3“: Tag der 3. Nachuntersuchung bzw. „Follow Up 3“ („FU3“).

Tabelle 4: Tabellarische Auflistung des zeitlichen Studienablaufs

Termin	T0	T1	FU1	FU3
Randomisierung, Eingangsuntersuchung, Abdrucknahme	X			
Schienenausgabe		X		
Anamnese, Untersuchung	X	X	X	X
Anthropometrische Messungen	X	X	X	X
Fragebögen	X	X	X	X

Zum **Termin T0** erfolgte die Randomisierung der Probanden und Einteilung in Gruppe A und B. Die Randomisierung erfolgte telefonisch als Blockrandomisierung 2:1, indem nach Geschlecht und Eingangs-BMI ( $\leq 30 \text{ kg/m}^2$  bzw.  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  und  $< 45 \text{ kg/m}^2$ ) stratifiziert wurde. Für die Analyse des Essverhaltens war eine Randomisierung nicht relevant. Gruppe A erhielt die Schiene 3 Wochen nach Einschluss, Gruppe B nach 3 Monaten. Gruppe B bildete daher die Wartekontrollgruppe, was eine Verzerrung bezogen auf den Gewichtsverlauf und die Jahreszeiten verhindern sollte.

Um die Ausgangswerte der Probanden zu erfassen, erfolgten eine Anamnese und körperliche Eingangsuntersuchung. Diese und die folgenden von uns durchgeführten **anthropometrischen Messungen** wurden morgens, nüchtern, stehend und mit unbekleidetem Oberkörper standardisiert durchgeführt. Mithilfe eines elektronischen Impedanzanalyse-Gerätes (OMRON, KaradaScan, Body Composition Monitor BF511)

wurden hierbei folgende Daten gemessen: Körpergewicht, BMI, Gesamtkörperfett, viszerales Fett. Ebenso wurde die Körpergröße der Patienten gemessen.

Zudem erhielten die Probanden „Wiegebögen“, in welche sie zu Hause wöchentlich ihr aktuelles Körpergewicht eintragen sollten. Hierbei galten folgende Vorgaben: morgendliches Wiegen, unbekleidet, nüchtern, nach dem Toilettengang, stets zur gleichen Zeit. Frauen sollten sich während der Periode am 3. Tag der Periode wiegen. Als **Verhaltenshinweise** erhielten die Probanden für den Zeitraum der Studiendauer folgende Vorgaben:

- Die Schiene ist zu jeder Mahlzeit zu tragen, danach Entnahme und Reinigung.
- Die Anwendungsdauer der Schiene beträgt 12 Wochen.
- Keine Diäten, kein „Kalorienzählen“ während der Studienteilnahme.
- Essen Sie, was Sie mögen. Essen nach Lust und Laune bis zum Sattwerden.
- Körperliche Aktivität bzw. Sport darf fortgeführt oder neu aufgenommen werden.
- Keine ätzenden oder färbenden Nahrungsmittel verzehren, da kleine Mengen in die Zwischenräume zwischen Zahn und Schiene eindringen können.

Anschließend wurden in Fragebögen weitere Informationen zu bisher unternommenen Abnehmmaßnahmen, zum subjektiven Gesundheitszustand und den aktuellen Essgewohnheiten erfasst (s. *Kapitel 3.9*).

Der **2. Termin (T1)** fand nach Fertigstellung der Schiene statt (Gruppe A ca. 3 Wochen, Gruppe B ca. 3 Monate). Die Schiene wurde ausgehändigt und es erfolgten die erneuten Untersuchungen wie zu T0 (Erfassung des Wartekontroll-Effekts).

### 3.7 Eingangsgrößen

Folgende **Eingangsgrößen** wurden von uns erfasst:

- Alter, Geschlecht, anthropometrische Daten
- Gewichtsanamnese: Anzahl und Zeitdauer vorangegangener Abnehmversuche, Art der Abnehmprogramme, Gewichtsverlauf der letzten Jahre
- Zahnstatus, geplante Zahnbehandlungen, Implantate, Prothesen
- Essverhalten: Ernährungsgewohnheiten, Bewegungsaktivität, Motivation
- Begleiterkrankungen: DM, Nikotinabusus, aHT, kardiovaskuläre Risikofaktoren
- Medikamentenanamnese

Die Eingangsgrößen wurden durch standardisierte Gespräche, das Heranziehen früherer ärztlicher Untersuchungsergebnisse und standardisierte, validierte Fragebögen erfasst (s. Kapitel 3.9).

### 3.8 Definition der Endpunkte

Folgende **Endpunkte** wurden definiert:

Als **primärer Endpunkt** war die signifikante Gewichtsreduzierung nach 3 Monaten durch eine Änderung des Essverhaltens definiert.

Als **sekundäre Endpunkte** waren folgende Parameter definiert:

1. Die Verwendung der Schiene führt zu einer verringerten Portionsgröße, ohne nachfolgendes Hungergefühl bzw. mit einem reduzierten Hungergefühl.
2. Es erfolgt eine verlangsamte und verringerte Nahrungsaufnahme als Ergebnis der reduzierten Kaufläche (Erhöhung der Kauhäufigkeit pro Bissen).
3. Es sind veränderte Nahrungsgewohnheiten nachweisbar.

### 3.9 Fragebögen

Um den Einfluss des Medizinproduktes auf das Kau- und Essverhalten, den Gesundheitszustand der Probanden und ihre Zufriedenheit mit dem Medizinprodukt evaluieren zu können, füllten sie im Studienverlauf folgende Fragebögen aus: Eingangs-Fragebogen, Verlaufsfragebogen, „Essversuch-Fragebogen“. Dies sind sowohl standardisierte, validierte, als auch speziell für diese Studie entwickelte Fragebögen, welche bereits in der retrospektiven Analyse verwendet wurden. [135] Sie erfassen die Vorgeschichte der Probanden, die gesundheitsbezogene Lebensqualität, Änderungen des Kau- und Essverhaltens, Änderungen im Genuss, sowie Eigenschaften und Tragedauer der Schiene. *Tabelle 5* zeigt, welche Fragebögen die Probanden zu welchen Zeitpunkten ausfüllten.

*Tabelle 5: Zeitpunkte der Fragebogenvergabe im Studienverlauf*

Fragebögen	Einschluss	1 Monat	3 Monate
Eingangs-Fragebogen	x		
VAS-Fragebogen	x		x
Fragebogen 1		x	
Fragebogen 2			x

### 3.9.1 Eingangs-Fragebogen

Die Probanden füllten den Eingangs-Fragebogen zum Einschlusstermin vor Abdrucknahme der Schiene aus. Somit erfasste er bereits vor Studienbeginn die Vorgeschichte der Probanden, ihre Motivation zum Abnehmen sowie Anzahl und Art der vor Studienstart versuchten Maßnahmen zur Gewichtsreduzierung. Es wurde eruiert, ob in der Vergangenheit eine erneute Gewichtszunahme nach vorangegangener Gewichtsreduzierung vorlag und wie stark diese ausfiel (s. *Anhang*). Der Eingangs-Fragebogen wurde speziell für diese Studie entwickelt.

### 3.9.2 Verlaufsfragebögen

Um im Studienzeitraum eintretende gesundheitliche Veränderungen, Änderungen des Essverhaltens, Eigenschaften der Schiene und Verbesserungsvorschläge erfassen zu können, wurden „Fragebogen 1“ und „Fragebogen 2“ genutzt. Die Probanden füllten diese in den Studienzentren oder zuhause kurz vor dem 1- bzw. 3-Monatstermin aus, zu welchem sie ihn dann mitbrachten.

Die Probanden füllten „**Fragebogen 1**“ zum 1-Monatstermin aus. Er bezog sich auf das Medizinprodukt und seine Anwendung: 5 Elemente erfragten das Essverhalten, 7 Elemente die Tragedauer, unangenehme Erfahrungen, Handling und Tragekomfort (s. *Anhang*). *Tabelle 6* zeigt die Definition der Regelmäßigkeit der Schienentragedauer.

*Tabelle 6: Definition der Schienentragedauer*

Tragedauer Definition	Probandenangabe zur Tragedauer der Schiene
regelmäßig	zu jeder Mahlzeit
fast regelmäßig	≥ 2 von 3 Hauptmahlzeiten/Tag <i>oder</i> ≥ 5/Woche zu allen Mahlzeiten
unregelmäßig	1 - 2 Hauptmahlzeiten/Tag über die Woche verteilt
kaum	< 1 - 2 Hauptmahlzeiten, < 4 Tage/Woche
nie	keine Benutzung der Schiene

Die Probanden füllten „**Fragebogen 2**“ zum 3-Monatstermin aus. Er bezog sich auf die von den Probanden beobachtete Änderung des Essverhaltens im Studienverlauf und wurde genutzt, um die langfristige Wirkung des Medizinproduktes zu analysieren. 19 Elemente erfragten Änderungen zur Nahrungsaufnahme sowie generelle Änderungen (Schlaf, Metabolismus etc.), 17 Elemente die Tragedauer, unangenehme Erfahrungen und Tragekomfort (s. *Anhang*).

Folgende Fragen der Fragebögen wurden in dieser Arbeit ausgewertet: „Wie oft haben Sie das Hilfsmittel benutzt?“, „Wie viele Stunden haben Sie insgesamt die Schiene beim Essen benutzt?“, „Wie viele Wochen haben Sie insgesamt das Hilfsmittel benutzt?“, „Wie viele Wochen haben Sie das Hilfsmittel getragen, bis es Sie nicht mehr beim Essen störte?“, „Hat das Hilfsmittel Ihr Essverhalten verändert?“, „Zählen Sie seit Benutzung des Hilfsmittels Kalorien?“, „Trägt unser Programm dazu bei, dass Sie Ihr Essen genießen?“, „Genuss beim Essen?“, „Zeit zum Essen?“, „Wahl der Speisen“, „Zwischenmahlzeiten?“.

Waren die Antworten der Probanden auf den Bögen nicht eindeutig (z. B. markierter Bereich zwischen den Auswahlkästchen), wählten wir für die Datenanalyse den Zwischenwert. Zudem sollten die Probanden 2 Fragen zum Essverhalten und Genuss mit „trifft zu“/„unverändert“/„trifft nicht zu“ beantworten. Durch unsere Fragestellung erzielten „unverändert“ und „trifft nicht zu“ jedoch dieselbe Aussage (Frage: „Ändert die Schiene Ihr Essverhalten?“). Daher zogen wir für die Datenauswertung diese beiden Aussagen zusammen und werteten beide als „trifft nicht zu“.

### **3.9.3 Essversuch**

Um die in den Endpunkten definierten Änderungen des Kau- und Essverhaltens im 3-monatigen Studienverlauf analysieren zu können, absolvierten die Probanden zu vier Zeitpunkten einen Essversuch (zweimal zwei aufeinander folgende Tage). Hierbei füllten sie jeweils unmittelbar am Ende der Mahlzeit (postprandial) spezielle Fragebögen zum Essverhalten und Appetit und aus. Sämtliche Werte wurden von den Probanden selbst dokumentiert und die Zeiten mit eigenen Stoppuhren (Smartphones) gestoppt.

#### **Ablauf des Essversuches und Design des Fragebogens**

Die Probanden führten den Essversuch zu Studienbeginn (Einschluss) und nach 3 Monaten an jeweils zwei aufeinander folgenden Tagen durch. An diesen beiden Tagen sollten sie zuerst ohne und tags darauf mit Schiene je eine identische Mahlzeit essen (Art und Menge). Sie wurden gebeten, als Testmahlzeit das Frühstück zu wählen. Um feststellen zu können, ob die Schienennutzung eine Auswirkung auf das Essverhalten hat, füllten die Probanden unmittelbar postprandial die „Essversuch-Fragebögen“ aus, welche sich aus zwei Teilen zusammensetzen (s. *Anhang*).

## Festgelegte Zeitpunkte

Für die Auswertung des Essversuchs wurden 4 verschiedene Zeitpunkte festgelegt. Diese sind in *Tabelle 7* dargestellt.

*Tabelle 7: Definition der festgelegten Zeitpunkte für die VAS-Bögen-Auswertung*

Zeitpunkt	Zeitpunkt	Tragen der Schiene
a)	Einschluss	nein (Kontrolle)
b)	Einschluss	ja
c)	Ende (3 Monate)	nein (Kontrolle)
d)	Ende (3 Monate)	ja

Es wurde jeweils immer untersucht, in welchem Maße

1. das Tragen der Schiene beim Einschluss einen Einfluss auf das Essverhalten hatte (Kurzzeiteffekt, a vs. b),
2. das Tragen der Schiene am Ende einen Einfluss auf das Essverhalten nach den 3 Monaten hatte (Langzeiteffekt/Gewöhnung, c vs. d),
3. es zu einer Änderung des Essverhaltens über den 3-monatigen Zeitraum je mit und ohne Schiene kam (Langzeiteffekt, a vs. c, bzw. b vs. d),
4. die Probanden sich an die Schiene gewöhnt hatten (fehlender Unterschied c vs. d, wenn zuvor ein Unterschied zwischen a vs. b bestand).

Diese Parameter wurden zuerst auf mögliche Unterschiede zu den verschiedenen Zeitpunkten geprüft, indem die Ergebnisse aller vier Zeitpunkte mithilfe des Mehrfachvergleichs auf mögliche Unterschiede analysiert wurden. Zeigte sich hier mit  $p \leq 0,1$  ein Trend, wurde der spezifisch signifikante Unterschied ausgewertet. Mithilfe dieses Schemas sollte die Auswirkung der Schienenkonstruktion auf das Kau- und Essverhalten der Probanden zu den Zeitpunkten Einschluss und Ende, jeweils ohne und mit Schiene analysiert werden.

**1. Fragebogenteil** – von uns vor Studienbeginn speziell für den Essversuch ergänzte standardisierte Fragen zum Essverhalten. Er erfasste Daten zu Speiseportion, Kauverhalten, Genuss und postprandialem Hunger und 3 Stunden danach. In 12 Elementen wurden folgende Parameter je ohne und mit Schiene abgefragt: Kauhäufigkeit pro Bissen, Dauer bis zum Schlucken, Dauer bis zum Beenden der Mahlzeit, Anteil der verzehrten Speise, Genuss beim Essen, Bewusstsein der

Nahrungsmenge, postprandialer Hunger, Zwischenhunger nach ca. 2 - 3 Stunden, Zwischenmahlzeit.

**2. Fragebogenteil** – bereits publizierte „VAS-Skala“ („Visuelle Analogskala“). Er stellt ein etabliertes, validiertes und standardisiertes Tool bei der Studiendurchführung zu Essversuchen dar. [40] In 13 Elementen wurden anhand einer „VAS-Skala“ von 1 bis 100 (100 mm lange Linie) folgende Parameter zum Verlangen nach weiterer Nahrung unmittelbar am Ende der Mahlzeit je ohne und mit Schiene erfasst: Hunger, Sätttheit, Völlegefühl, Appetit auf Süßes/Salziges/Herzhaftes/Fettiges. Bei der Erstellung der Frage „Appetit auf Herzhaftes“ unterlief ein Fehler. Anstelle von „Nein, gar nicht“ wurde die Aussage „Ja, sehr gerne“ gedruckt, wodurch „Ja, sehr gerne“ auf beiden Seiten der VAS-Skala stand. Diese Ergebnisse wurden somit nicht ausgewertet.

### Auswertung der „Essversuch-Fragebögen“

Die Probanden markierten ihre jeweilige Antwort durch ein Kreuz auf der Linie (s. *Abbildung 9*). Für die Auswertung wurde die Position der Markierung auf der 100 mm langen Linie mit einem geeichten Lineal gemessen und in das Datensystem übertragen.

Nachdem Sie Ihr Essen gegessen haben:		
Ja, sehr gerne ( $\triangleq$ 0)	Würden Sie gerne etwas Süßes essen?  _____ X _____	Nein, gar nicht ( $\triangleq$ 100)

Abbildung 9: Beispiel: Fragestellung auf der „VAS-Skala“

Manche Probanden markierten das Antwortkreuz anstatt auf der VAS-Linie links oder rechts außerhalb dieser vorgesehenen Linie. In diesem Fall gingen wir von der jeweils minimalen bzw. maximalen Antwortmöglichkeit aus und übertrugen daher für Kreuze links der Linie einen Wert von „0“, für Werte rechts der Linie „100“. Falls Probanden anstelle der vorgesehenen Kreuze andere Symbole einzeichneten (z. B. Kreise), wurde die Mitte des jeweiligen Symbols als Skala-Markierung gewertet. Durch dieses Vorgehen konnten alle Fragebögen ausgewertet werden.

### 3.10 Statistik

Alle Daten wurden mittels Doppeleingabe in das Datensystem übertragen und vor der Auswertung auf Vollständigkeit, Fehlerfreiheit und Glaubwürdigkeit geprüft. Anschließend wurden sie mit der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics® (Version 25) ausgewertet. Sämtliche kontinuierlichen Variablen wurden mittels Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung untersucht. Normalverteilte Daten wurden als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung präsentiert und mit dem t-Test analysiert. Aufgrund der geringen Fallzahl wurde auch bei Normalverteilung der Median und Interquartilsabstand (IQR) [25. Perzentile - 75. Perzentile] errechnet und dargestellt. Ebenso wurde für die nicht normal verteilten Variablen in den Tabellen neben der korrekten Darstellung von Median und IQR Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung gezeigt, um eine Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu ermöglichen. Normalverteilte Variablen zu allen vier Zeitpunkten waren: prozentualer verzehrter Anteil der Mahlzeit, Genuss, postprandialer Hunger, Zwischenhunger, Appetit auf Salziges. Die übrigen Variablen waren nicht-normalverteilt, weshalb Korrelationen mit dem Spearman-Test untersucht wurden. Um zu analysieren, ob bei Mehrfachvergleich der Antworten der einzelnen Fragestellungen ein statistisch relevanter Unterschied bestand, wurde der Friedman-Test zum Vergleich mehrerer Stichproben benutzt. Bei einer Signifikanz von  $p < 0,1$  wurde daraufhin der spezifisch signifikante Unterschied der Daten mithilfe des t-Tests bzw. Mann-Whitney-U-Tests untersucht. Kategorielle Variablen wurden mittels  $\chi^2$ -Test analysiert. Korrelationen wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test nicht-parametrisch zweiseitig analysiert.

Um mögliche Abhängigkeiten unter den Zielgrößen zu beachten, wurde eine Multivarianzanalyse vorgenommen. Zur statistischen Auswertung der Ergebnisse verwendeten wir den ANOVA-Test für verschiedene Merkmalsausprägungen. Eine statistische Signifikanz wurde angenommen, wenn die Null-Hypothese mit einem  $p$  von 0,05 abgelehnt werden konnte.

Da fehlende Werte nicht ersetzt wurden, reduzierte sich die betreffende Fallzahl im Einzelfall. In dieser Arbeit wurde dies an betreffenden Stellen vermerkt. Zur Auswertung folgender Ergebnisse standen nicht alle 19 Probandenangaben zur Verfügung:

- n = 18      Tabelle 11, Tabelle 14, Tabelle 15, Tabelle 18, Tabelle 20, Tabelle 24,  
Tabelle 30, Tabelle 31
- n = 17      Tabelle 11, Tabelle 15, Tabelle 20
- n = 16      Tabelle 30

Die fehlenden Werte waren aus unterschiedlichen Gründen nicht auswertbar (unleserliche Angaben, inkorrekte Markierungen, Ausfüllen wurde vergessen, Werte konnten im Nachhinein nicht aus dem Gedächtnis rekonstruiert werden). In diesen Fällen wurden nur die „gültigen Prozente“ der SPSS-Häufigkeitstabelle angegeben und dies zusätzlich an betreffender Stelle vermerkt.

Lagen bei der Beantwortung der Fragebögen 5 verschiedene Antwortmöglichkeiten vor, wurden diese für eine übersichtlichere Darstellung in dieser Arbeit in den Ergebnissen zu 3 Antwortmöglichkeiten zusammengefasst. *Tabelle 8* stellt dies exemplarisch dar.

*Tabelle 8: Definition der Zusammenfassung der Antwortmöglichkeiten*

<b>Antwortmöglichkeit</b>	ja	eher ja	unverändert	eher nein	nein
	ja		unverändert	nein	

### 3.10.1 Formale Fallzahlschätzung

Für die Fallzahlkalkulation wurden die Daten der retrospektiven Analyse der vorangegangenen Studie herangezogen. [9] Bei einem  $\alpha = 0,05$  soll eine 80 %-ige Aussagekraft des primären Endpunktes der Gewichtsreduzierung bezogen auf das Ausgangsgewicht erreicht werden. Es wurden die jeweiligen Mittelwerte des Gewichts als primärer Endpunkt bezogen auf den Beobachtungszeitraum mit einem zweiseitigen Test herangezogen.

*Tabelle 9: Fallzahlkalkulation  
Eingangsgewicht der Probanden: 100 kg  $\pm$  23 [9]*

<b>Zeitraum</b>	<b>Endgewicht:</b>	<b>Teilnehmerzahl bei Power 80</b>
<b>1 Monat</b>	96 kg	260
<b>3 Monate</b>	93 kg	85

Um bei einer 3-monatigen Studiendauer eine Power von 80 zu erzielen und eine aussagekräftige Analyse bezogen auf den primären Endpunkt für die Zwischenanalyse nach 3 Monaten durchführen zu können, veranschlagten wir den Einschluss von 85 Probanden. Aus ökonomischen Gründen vom Ideengeber wurde die

Rekrutierungsphase jedoch nach 3 Monaten abgebrochen, wodurch die benötigte Probandenanzahl nicht erreicht wurde. Daher stellt diese Studie eine explorative, hypothesengenerierende Arbeit dar. Für die übrigen Endpunkte des Essverhaltens waren  $n = 15$  für vorläufige aussagekräftige Daten im Rahmen einer Pilotstudie ausreichend.

### **3.11 Recherche und Auswahl wissenschaftlicher Belege**

Die Recherche erfolgte in Analogie der Methodik und Bewertungskriterien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. [136] Auf Grundlage der Fragestellung wurden gezielte Literaturrecherchen und -bewertungen durchgeführt. Die Recherche der Primärliteratur erfolgte in Medline (via PubMed) bis Mai 2019. Es erfolgte keine zeitliche Einschränkung in die Vergangenheit, sodass die erfassten Literaturquellen komplett gesichtet wurden. Aktuelle und laufende Studien wurden in den Datenbanken clinicaltrials.gov und im „Deutschen Register für Klinische Studien“ (DIMDI) gesucht. [137] Es wurden 15 Treffer in den Datenbanken erzielt (dublettenbereinigt, Suche nach „Weight Loss“ und „Medical Device“). Zusätzlich erfolgte eine systematische Recherche mit folgenden Suchworten (einzeln oder in Kombination, Englisch und Deutsch): Obesity, Overweight, Weight Gain, Weight Loss, Weight Reduction, Weight Decrease, Weight Maintenance, Weight Control, Weight Cycling, Weight Change, Body Mass Index, Waist-to-Hip Ratio, Abdominal Fat, Medical Product, Medical Device, Oral Device. Mit dieser Suche wurden die chirurgischen invasiven Methoden nicht erfasst. Da sie nicht als Vergleich herangezogen wurden, wird hierauf nicht weiter eingegangen.

## 4 Ergebnisse

Insgesamt wurden in der prospektiven, randomisierten, kontrollierten, einfach-verblindeten, multizentrischen Studie die Daten von 19 Probanden ausgewertet, die seit 27.11.2015 (Einschluss erster Proband) über 3 Monate an der Studie teilnahmen.

Im Zeitraum Oktober 2015 bis Mai 2016 wurden 35 Probanden rekrutiert. Hiervon wurden nach ärztlicher Untersuchung 22 eingeschlossen, welche die Schiene erhielten. Zum 1-monatigen Nachuntersuchungstermin erschienen 2 Probanden nicht und schieden daher aus (n = 1: persönlicher Grund; n = 1: individuelle Entscheidung). Einer der verbliebenen 20 Probanden musste als Drop-Out klassifiziert werden, da er die Studie nach 2 Monaten aus persönlichen Gründen abbrach und nicht zu den darauffolgenden Untersuchungsterminen erschien. Somit wurde in den Ergebnissen stets auf jene 19 Probanden (3 Männer, 16 Frauen) eingegangen, welche bis zum 3-monatigen Untersuchungstermin an der Studie teilnahmen. *Tabelle 10* zeigt die klinischen Probandengrößen zu den Zeitpunkten Einschluss und 3 Monate. Die Machbarkeitsstudie „Persistierende Gewichtsreduzierung bei Übergewicht und Adipositas durch ein innovatives nicht-invasives Medizinprodukt und Beeinflussung des individuellen adipositas-assoziierten Risikos“ von Frau Nowak befasst sich mit dem Beleg der Wirksamkeit der Schiene auf die Gewichtsreduzierung der Probanden. [132]

*Tabelle 10: Probandencharakteristika im Studienverlauf*

Parameter	Einschluss (T1)	3 Monate (FU3)	Signifikanzniveau (p)	Änderung
<b>Alter (Jahre)</b>	45,1 ± 17,2 48 [27 - 63]	-	-	
<b>Körpergewicht (kg)</b>	93,0 ± 13,7 87,6 [80,5 - 101,3]	90,1 ± 14,8 86,2 [77,7 - 100,5]	< 0,003	-3,019
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	32,0 ± 3,9 31,2 [28,8 - 34,6]	31,0 ± 4,6 30,2 [27,2 - 34,0]	< 0,004	-2,897

Die Mehrzahl der Probanden war adipös (medianer BMI: 31 kg/m<sup>2</sup>). Nach 3 Monaten reduzierten sie ihr Körpergewicht hochsignifikant (p < 0,003). Da während der Studie kein Proband seine körperliche Aktivität steigerte, gingen wir davon aus, dass die Gewichtsreduzierung durch eine verminderte Energieaufnahme durch das Essen mit der Schiene erzielt wurde.

Die folgenden Kapitel stellen die Ergebnisse der von uns erfassten Änderungen des Essverhaltens dar: Essversuch: Frühstück als Versuchsvariable, Kauvorgang,

Essgeschwindigkeit, Menge der Mahlzeiten, Speisewahrnehmung, Genuss, postprandialer Hunger, Zwischenhunger, Appetit, Tragedauer, Wirkmechanismus der Schiene.

#### 4.1 Essversuch: Frühstück als VersuchsvARIABLE

Um Änderungen des Kau- und Essverhaltens zu analysieren, aßen die Probanden je zum Einschlusstermin und nach 3 Monaten an zwei aufeinander folgenden Tagen zwei identische Mahlzeiten, jeweils ohne und mit Schiene. Die für den Versuch ausgewählten Mahlzeiten werden in *Tabelle 11* dargestellt.

*Tabelle 11: Ergebnisse: Wahl der Mahlzeit zum Essversuch zum Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit; Probandenangaben in %*

	Frühstück	Mittag	Abendessen
<b>Einschluss<sup>1</sup></b>	77,8	16,7	5,6
<b>3 Monate<sup>2</sup></b>	70,6	23,5	5,9

<sup>1</sup>Angaben beziehen sich auf n = 18 von n = 19 (gültige Prozente), da n = 1 nicht komplett auswertbar

<sup>2</sup>Angaben beziehen sich auf n = 17 von n = 19 (gültige Prozente), da n = 2 nicht komplett auswertbar

Über 70 % der Probanden befolgten unseren Ratschlag das Frühstück als Testmahlzeit zu wählen.

*Tabelle 12: Ergebnisse: Probanden mit Wechsel der Mahlzeit im Studienverlauf*

	gewählte Mahlzeit			
Proband (n = 4)	a	b	c	d
<b>Einschluss: ohne Schiene</b>	Frühstück	Frühstück	Abendessen	Frühstück
<b>Einschluss: mit Schiene</b>	Frühstück	Frühstück	Abendessen	Frühstück
	↓	↓	↓	↓
<b>3 Monate: ohne Schiene</b>	Mittagessen	Mittagessen	Frühstück	unbekannt
<b>3 Monate: mit Schiene</b>	Mittagessen	Mittagessen	Frühstück	unbekannt

Vom 1. zum 2. Versuchszeitpunkt (Einschluss zu 3 Monate) änderten 4 der 19 Probanden die Art ihrer Test-Mahlzeit. Die Ursache hierfür wurde nicht erfragt. Innerhalb der zwei aufeinanderfolgenden Tage aßen sie jedoch die gleiche Mahlzeit (s. *Tabelle 12*).

## 4.2 Kauvorgang, Essgeschwindigkeit, Menge der Mahlzeiten

### 4.2.1 Essversuch

Um die Auswirkung der Schiene auf das Kau- und Essverhalten der Probanden analysieren zu können, beantworteten die Probanden postprandial Fragen zu ihrem Kau- und Essverhalten (s. Methodik, *Kapitel 3.2*). Folgende Parameter wurden analysiert: Anzahl der Kauhäufigkeit pro Bissen, Zeit bis zum Schlucken (sec), Teil der verzehrten Mahlzeit (%), Dauer bis zum Ende der Mahlzeit (sec). *Tabelle 13* zeigt die Ergebnisse beim Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit.

*Tabelle 13: Ergebnisse: Kauvorgang beim Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit, Signifikanzniveau (p) bezieht sich auf den Unterschied zwischen Schiene vs. Kontrollgruppe zum selben Zeitpunkt*

Parameter	Einschluss			3 Monate		
	a) Kontrolle	b) Schiene	p	c) Kontrolle	d) Schiene	p
<b>Kauhäufigkeit pro Bissen</b>	10,0 [4,5 - 23,3]	30,0 [7,0 - 35,0]	< 0,001	13,0 [5,0 - 23,8]	20,0 [10,0 - 26,9]	< 0,002
<b>Zeit bis zum Schlucken (sec)</b>	10,0 [4,0 - 20,0]	20,0 [11,0 - 40,0]	< 0,001	10,0 [7,5 - 20,6]	19,8 [14,3 - 28,8]	< 0,001
<b>Teil der verzehrten Mahlzeit (%)</b>	100,0 [100,0]	75,0 [70,0 - 100,0]	< 0,052	100,0 [100,0]	100,0 [72,5 - 100,0]	< 0,012
<b>Dauer zum Ende der Mahlzeit (min)</b>	12,0 [10,0 - 20,0]	20,0 [14,8 - 25,3]	< 0,001	10,0 [5,0 - 17,5]	16,3 [10,0 - 20,0]	< 0,002

Aus *Tabelle 13* ist ersichtlich, dass bei fast allen Parametern eine signifikante Änderung zu beiden Zeitpunkten bestand. Folgende Änderungen traten sowohl beim Einschluss als auch nach 3 Monaten auf: Mit Schiene kauten die Probanden 3x häufiger pro Bissen, sie benötigten doppelt so viel Zeit bis zum Schlucken und zum Beenden der Mahlzeit und verzehrten mit Schiene einen kleineren Teil der Mahlzeit als ohne. Dies bedeutet, dass die Nutzung der Schiene einen Effekt auf das Kau- und Essverhalten der Probanden zu beiden Zeitpunkten hatte. *Abbildung 10* stellt diese Ergebnisse graphisch dar.

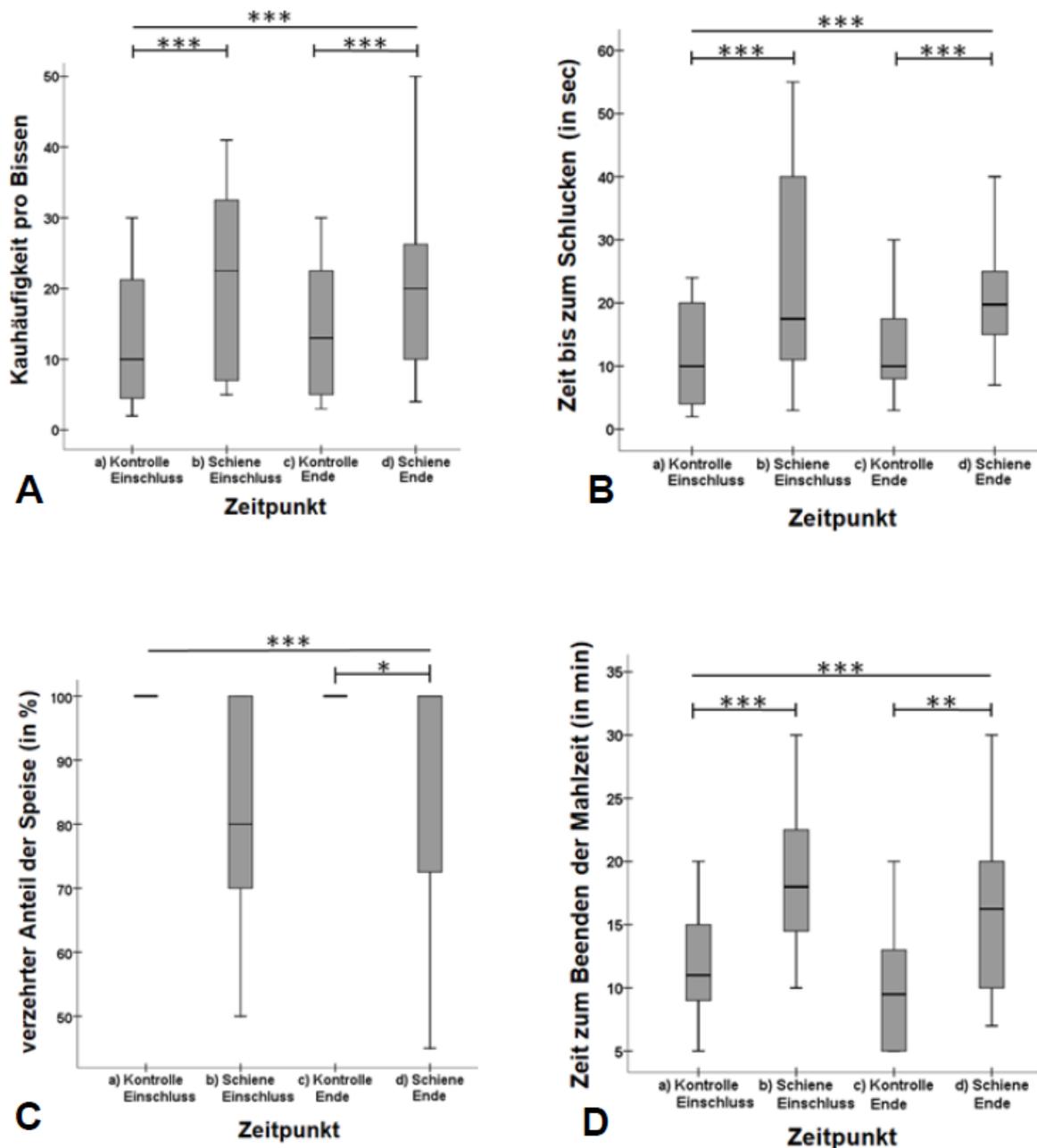


Abbildung 10: Kauhäufigkeit pro Bissen (A), benötigte Zeit bis zum Schlucken (B), Anteil der verzehrten Speisemenge (C), Zeit zum Beenden der Mahlzeit (D) je ohne und mit Schiene, beim Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit

### A) Mit Schiene erhöhte Kauhäufigkeit pro Bissen

Der Mehrfachvergleich war hochsignifikant ( $p < 0,001$ ). Zu Beginn bestand eine signifikante Erhöhung der Kauhäufigkeit pro Bissen (a) vs. b),  $p < 0,002$ , da die Probanden beim Einschluss mit Schiene dreimal so häufig kauten, wie ohne Schiene. Nach 3 Monaten war dieser Unterschied nicht mehr so stark ausgeprägt, blieb jedoch signifikant (c) vs. d),  $p < 0,002$ ). Es bestand kein Unterschied zwischen „Einschluss

Kontrolle“ und „Ende Kontrolle“, bzw. „Einschluss Schiene“ und „Ende Schiene“. Es zeigte sich jedoch der Trend, dass die Probanden nach 3 Monaten ohne Schiene häufiger kauten als zu Beginn ohne Schiene. Somit konnte gezeigt werden, dass die Schiene die Kauhäufigkeit pro Bissen trotz deutlichen individuellen Unterschieden zu beiden Zeitpunkten signifikant erhöhte.

### **B) Mit Schiene verlängerte Zeit bis zum Schlucken**

Der Mehrfachvergleich war hochsignifikant ( $p < 0,001$ ). Je zum Einschluss und Ende behielten die Probanden die Nahrung mit Schiene doppelt so lange im Mund, wie ohne Schiene. Die Unterschiede waren jeweils signifikant (a vs. b) bzw. c) vs. d);  $p < 0,001$ ). Es bestand kein Unterschied zwischen „Einschluss Kontrolle“ und „Ende Kontrolle“ bzw. „Einschluss Schiene“ und „Ende Schiene“. Somit konnte gezeigt werden, dass die Schiene die benötigte Zeit bis zum Schlucken jeweils zu beiden Zeitpunkten signifikant verlängerte.

### **C) Mit Schiene kleinere verzehrte Speisemengen**

Der Mehrfachvergleich war hochsignifikant ( $p < 0,003$ ). Mit Schiene aßen die Probanden jeweils zu beiden Zeitpunkten signifikant weniger als ohne (a vs. b):  $p < 0,052$ , c) vs. d):  $< 0,012$ ). Sie aßen beim Einschluss ohne Schiene die komplette Speisemenge (100 %), mit Schiene aßen sie nur 75 %. Am Ende verzehrten sie mit großen individuellen Schwankungen auch mit Schiene durchschnittlich 100 % der Speisemenge. Die Mediane der verzehrten Speisemengen von c) und d) betragen jeweils 100 %, dennoch ist der Unterschied c) vs. d) signifikant ( $p < 0,012$ ). Dies begründet sich darin, dass zum Ende ohne Schiene (c) 53 % der Probanden jeweils komplett 100 % der Mahlzeit verzehrten, mit Schiene (d) jedoch 83 % der Probanden. Die Mittelwerte zeigen Folgendes: „Ende Kontrolle“:  $97 \% \pm 6,69$ ; „Ende Schiene“:  $87 \% \pm 16,59$ . Es bestand somit ein signifikanter Unterschied, welcher jedoch nicht in den Medianwerten sichtbar war. Es bestand kein Unterschied zwischen „Einschluss Kontrolle“ und „Ende Kontrolle“ bzw. „Einschluss Schiene“ und „Ende Schiene“. Somit konnte gezeigt werden, dass die Schiene jeweils zu signifikant kleineren verzehrten Speisemengen führte.

#### D) Mit Schiene verlängerte Zeit bis zum Beenden der Mahlzeit

Der Mehrfachvergleich war hochsignifikant ( $p < 0,001$ ). Zu Beginn benötigten 17 von 19 Probanden beim Essen mit Schiene mehr Zeit zum Beenden der Mahlzeit, als ohne Schiene. Auch nach 3 Monaten benötigten 16 der Probanden mehr Zeit zum Essen im Vergleich zum Essen ohne Schiene. Beim Einschluss waren es 8 Minuten mehr (a) vs. b)), am Ende 6 Minuten (c) vs. d)). Dies entsprach einer 67 % bzw. 63 % verlängerten Dauer bis zum Beenden der Mahlzeit. Es bestand kein Unterschied zwischen „Einschluss Kontrolle“ und „Ende Kontrolle“ bzw. „Einschluss Schiene“ und „Ende Schiene“. Es konnte gezeigt werden, dass die Schiene die Zeit bis zum Beenden der Mahlzeit signifikant verlängerte.

#### 4.2.2 Mit Schiene subjektive Verlängerung der Zeit bis zum Beenden der Mahlzeit

Wir wollten feststellen, ob die Probanden unabhängig von dem Essversuch das Gefühl hatten, durch die Schienennutzung langsamer zu essen. Daher sollten sie zu Einschluss und nach 6 Monaten angeben, ob sie sich als „Schnell-“ oder „Langsam-Esser“ bezeichnen. *Tabelle 14* zeigt die Ergebnisse.

*Tabelle 14: Ergebnisse: „Schnell- und Langsam-Esser“*

*Probandenangaben in %; Prozentangaben beziehen sich auf  $n = 18$  von  $n = 19$  (gültige Prozente), da  $n = 1$  nicht komplett auswertbar*

Zeitpunkt	Einschluss	6 Monate
„Langsam-Esser“	38,9	66,7
„Schnell-Esser“	50,0	27,8
unentschieden	11,1	5,6

3 Monate nach Beenden der Tragedauer bezeichneten sich fast doppelt so viele Probanden als „Langsam-Esser“ wie zu Beginn (67 % vs. 39 %). Dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p < 0,26$ ). Um beurteilen zu können, in wie weit die individuellen Probandenangaben bezüglich des „Schnell-“ und „Langsam-Essens“ objektivierbar waren, wurde die intraindividuelle Dauer bis zum Beenden der Mahlzeit mit der subjektiven Einschätzung verglichen. Dies ist in *Abbildung 11* dargestellt.

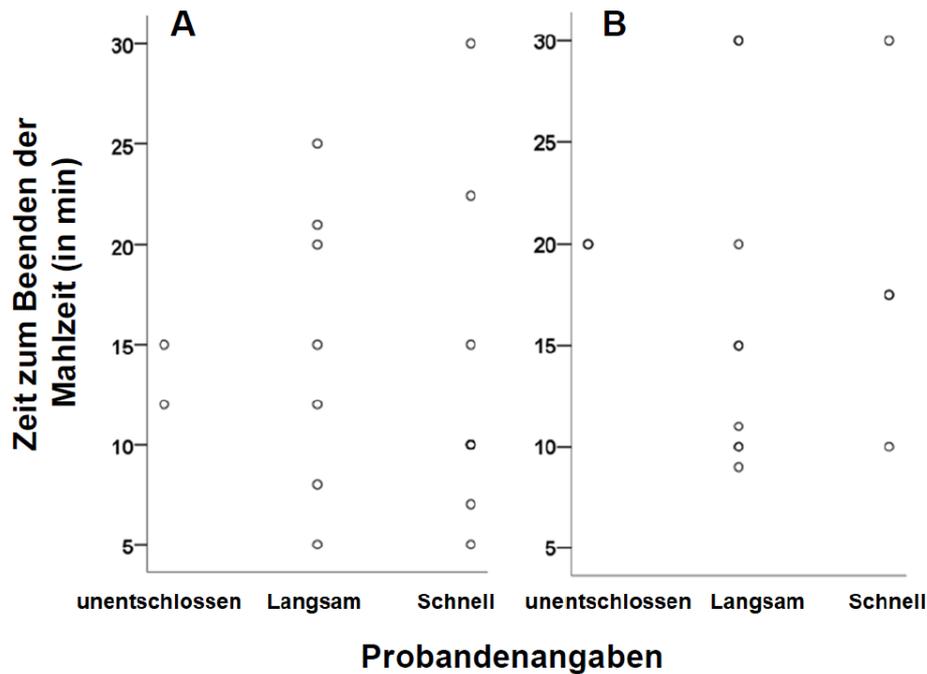


Abbildung 11: Intraindividuelle geschätzte und gemessene Essgeschwindigkeit beim Einschluss (A) und nach 6 Monaten Nutzungszeit (B)

Die Streuung der Messpunkte zeigte, dass die Probandeneinschätzungen nicht mit der jeweils objektiv benötigten Zeit bis zum Beenden der Mahlzeit übereintimmten. Dies bedeutet, dass die Probanden zwar eine Änderung ihres Essverhaltens und der benötigten Zeit zum Essen empfanden, diese jedoch nicht in Verbindung zu ihrer tatsächlich benötigten Zeit bis zum Beenden der Mahlzeit stand. Daher konnte in Beachtung der kleinen Fallzahl gezeigt werden, dass die Nutzung der Schiene sowohl die subjektiv erlebte Essgeschwindigkeit verlängerte, als auch die tatsächlich gemessene Zeit. Diese standen jedoch nicht in direktem Zusammenhang.

**Zusammenfassung:** Während der 3-monatigen Tragedauer veränderte sich das Kau- und Essverhalten der Probanden signifikant. Die Kauhäufigkeit pro Bissen erhöhte sich bei individuellen Unterschieden signifikant (3x häufiger pro Bissen), die benötigte Zeit bis zum Schlucken verlängerte sich zu beiden Zeitpunkten signifikant (verdoppelt) und die Probanden benötigten signifikant mehr Zeit zum Beenden der Mahlzeit (bis zu 8 Minuten), obwohl sie kleinere Speisemengen verzehrten. Nach der Studie bezeichneten sich fast doppelt so viele Probanden als „Langsam-Esser“ wie zu Beginn.

## 4.3 Speisewahrnehmung, Genuss, postprandialer Hunger, Zwischenhunger

### 4.3.1 Wahrnehmung der verzehrten Speise- und Kalorienmenge

Um die Auswirkung der Schienennutzung auf die subjektive Wahrnehmung der verzehrten Speise- und Kalorienmenge sowie deren Änderung im Verlauf zu analysieren, wurden die Probanden mittels Fragebögen zu ihrer verzehrten Speisemenge, der gezählten Kalorien und der Wahl der Speisen zum Einschluss, nach 1 und 3 Monaten, unmittelbar postprandial und zusätzlich im Rückblick an den jeweiligen Untersuchungsterminen befragt.

#### A) Mit Schiene bessere Wahrnehmung der verzehrten Speisemenge

Um die Auswirkung der Schienennutzung auf die Wahrnehmung der verzehrten Speisemenge zu untersuchen, gaben die Probanden jeweils ohne und mit Schiene postprandial, je beim Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit, an, ob ihnen die Speisemenge während des Essens bewusst war. *Tabelle 15* und *Abbildung 12* zeigen die Ergebnisse.

*Tabelle 15: Ergebnisse: bewusste Wahrnehmung der verzehrten Speisemenge beim Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit; Probandenangaben in %*

Antwort	ja		unverändert	nein	
	ja	eher ja	unverändert	eher nein	nein
<b>Einschluss: Kontrolle</b>	10,5	26,3	21,1	31,6	10,5
	36,8		21,1	42,1	
<b>Einschluss: Schiene<sup>1</sup></b>	27,8	55,6	11,1	5,6	-
	83,4		11,1	5,6	
<b>Ende: Kontrolle</b>	21,1	26,3	21,1	26,3	5,3
	47,4		21,1	31,6	
<b>Ende: Schiene<sup>2</sup></b>	47,1	41,2	11,8	-	-
	88,3		11,8	-	

<sup>1</sup> Prozentangaben beziehen sich auf n = 18 von n = 19 (gültige Prozente), da n = 1 nicht komplett auswertbar. <sup>2</sup> Prozentangaben beziehen sich auf n = 17 von n = 19 (gültige Prozente), da n = 2 nicht komplett auswertbar

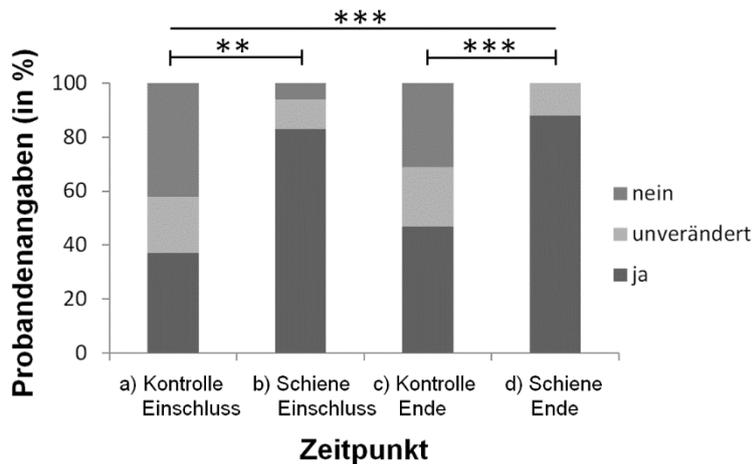


Abbildung 12: Bewusste Wahrnehmung der verzehrten Speisemenge beim Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit

Der Unterschied der bewussten Wahrnehmung der Speisemengen zu den verschiedenen Zeitpunkten war hochsignifikant ( $p < 0,001$ ). Zu beiden Zeitpunkten bemerkten fast doppelt so viele Probanden die verzehrte Speisemenge mit Schiene subjektiv besser als ohne Schiene (a) vs. b):  $p < 0,008$ ; c) vs. d):  $p < 0,004$ ). Ein Langzeiteffekt durch die regelmäßige Schienennutzung blieb jedoch aus. Nach 3 Monaten bemerkten die Probanden die verzehrte Speisemenge ohne Schiene immer noch genauso, wie zu Beginn ohne Schiene (c) vs. a)). Durch die Schienennutzung wurde die Wahrnehmung der verzehrten Speisemenge signifikant verbessert, da die Probanden mit Schiene zu beiden Zeitpunkten ihre Speisemenge besser bemerkten als ohne.

## B) Mit Schiene kein „Kalorienzählen“

Vor und während der Studie wurden die Probanden regelmäßig darauf hingewiesen, beim Essen nicht auf die aufgenommene Kalorienzahl zu achten. Wir nahmen daher an, dass sie während der Schienennutzung weniger bewusst „Kalorien zählen“ würden. Sie wurden nach je 1 und 3 Monaten befragt, wie oft sie dies während des Essens im Alltag taten. *Tabelle 16* und *Abbildung 13* zeigen die Ergebnisse.

Tabelle 16: Ergebnisse: Häufigkeit des „Kalorienzählens“ nach 1 Monat und 3 Monaten Nutzungszeit; Probandenangaben in %; n = 19

Antwort	nie		manchmal	immer	
	nie	selten	manchmal	fast immer	immer
Skala-Wert	1	2	3	4	5
1 Monat	73,7	10,5	10,5	5,3	-
	84,2		10,5	5,3	
3 Monate	47,4	31,6	21,1	-	-
	79,0		21,1	-	

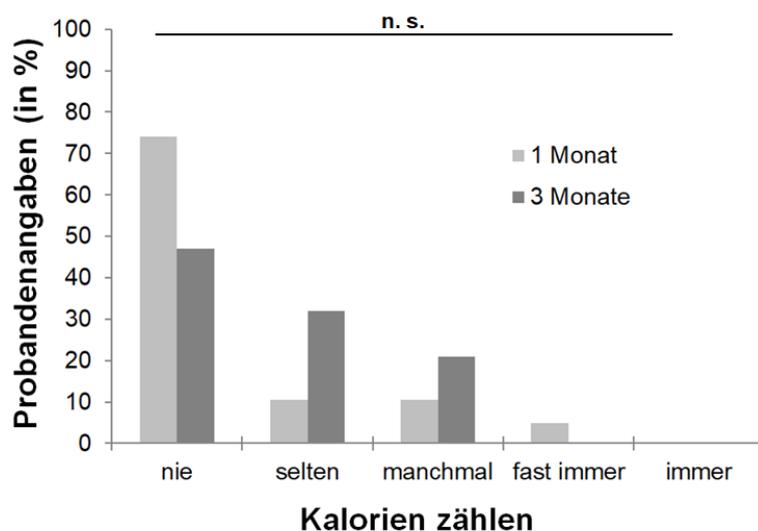


Abbildung 13: Kalorienzählen nach 1 Monat und 3 Monaten

Zu Beginn sowie am Ende der Studie zählte der Großteil der Probanden keine Kalorien (1 Monat: 84,2 %; 3 Monate: 79,0 %). Dies entsprach auch unserer Vorgabe, da wir die Probanden während der Studie mehrfach baten, bitte keine Kalorien zu zählen.

#### 4.3.2 Wahl von Speisen im Alltag mit Schienennutzung

Um die Auswirkung der Schienennutzung auf die Wahl der Speisen und somit eine Änderung des Essverhaltens zu analysieren, wurden die Probanden nach 3 Monaten befragt, wie sich ihre Wahl der Speisen im Alltag im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Studie verändert hatte. Sie sollten angeben, ob sie nun naturnäher (bissfester) oder naturferner (weicher) aßen. *Tabelle 17* und *Abbildung 14* zeigen die Ergebnisse.

Tabelle 17: Ergebnisse: Wahl der Speisen beim Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit; Probandenangaben in %; n = 19

Antwort	naturnäher/bissfester		unverändert	naturferner/weicher	
	naturnäher	eher naturnäher	unverändert	eher naturferner	naturferner
Skala-Wert	1	2	3	4	5
Einschluss	-	-	100	-	-
3 Monate	31,6	10,5	36,8	10,5	10,5
	42,1		36,8	21,0	

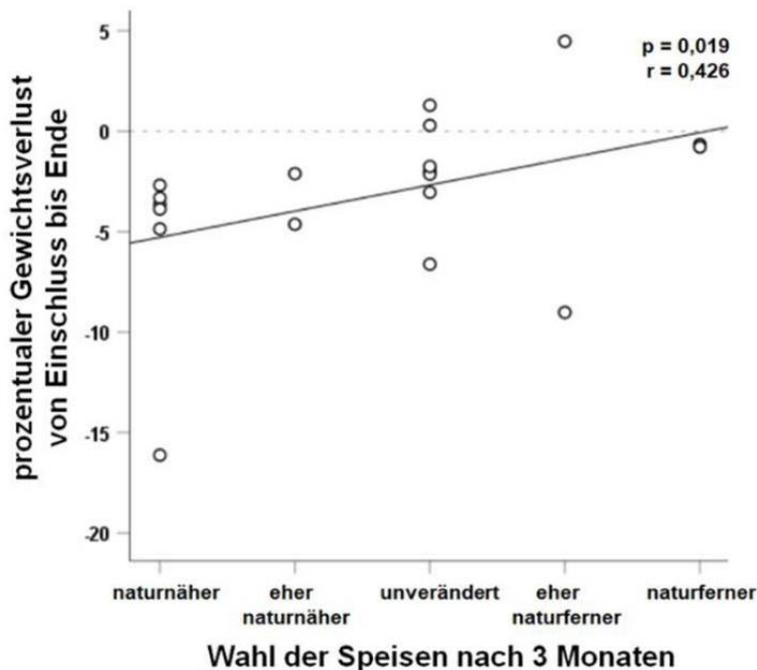


Abbildung 14: Änderung der Wahl der Speisen. Korrelation zwischen der Wahl der Speisen nach 3 Monaten Nutzungszeit und dem prozentualen Gewichtsverlust von Einschluss bis nach 3 Monaten

Nach 3 Monaten Nutzungszeit bestand kein einheitliches Bild der Speisewahl (Mehrfachvergleich:  $p < 0,17$ ; Median: 3,0 [1,0 - 3,0]). Zu Studienende gaben 42 % der Probanden an, nun naturnähere Nahrung zu essen, wohingegen 21 % weichere Nahrung wählten. Da die Wahl der Speise mit dem Ausmaß der Gewichtsreduzierung in Verbindung stehen könnte, wurde die Korrelation zwischen dem prozentualen Gewichtsverlust der Probanden nach 3 Monaten und ihrer Wahl der Speisen geprüft (Korrelationskoeffizient:  $r = 0,43$ ,  $p = 0,019$ , s. *Abbildung 14*). Es zeigte sich, dass Probanden, die nach 3 Monaten naturnäher aßen, höhere Gewichtsverluste erzielten. Probanden, die naturferner aßen, verloren weniger Gewicht.

### 4.3.3 Genuss

Um die Auswirkung der Schienennutzung auf den empfundenen Genuss beim Essen sowie eine mögliche Änderung im Verlauf zu analysieren, wurde den Probanden im Essversuch (A) und Verlauf (B) Fragen zum empfundenen Genuss und der Genusssteigerung jeweils ohne und mit Schiene je zum Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit gestellt.

#### A) Genuss im Essversuch

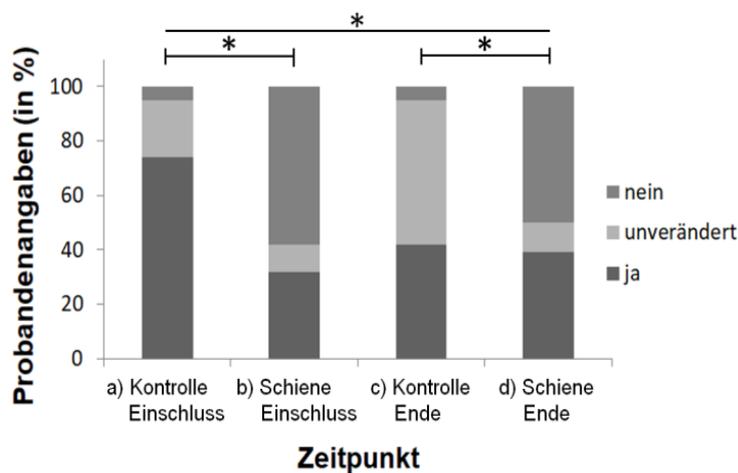
Die Probanden gaben unmittelbar am Ende des Essversuches an, ob sie beim Essen Genuss empfanden, jeweils ohne und mit Schiene, je beim Einschluss und nach 3 Monaten. *Tabelle 18* und *Abbildung 15* zeigen die Ergebnisse.

*Tabelle 18: Ergebnisse: Genuss beim Essen*

*beim Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit; Probandenangaben in %; n = 19*

Antwort	ja		unverändert	nein	
	ja	eher ja	unverändert	eher nein	nein
Einschluss: Kontrolle	36,8	36,8	21,1	5,3	0
	72,6		21,1	5,3	
Einschluss: Schiene	10,5	21,1	10,5	36,8	21,1
	31,6		10,5	57,9	
Ende: Kontrolle	31,6	10,5	52,6	5,3	0
	42,1		52,6	5,3	
Ende: Schiene <sup>1</sup>	0	38,9	11,1	33,3	16,7
	38,9		11,1	50,0	

<sup>1</sup> Prozentangaben beziehen sich auf n = 18 von n = 19 (gültige Prozente), da n = 1 nicht komplett auswertbar



*Abbildung 15: Genuss beim Essen*

*beim Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit*

Zum Einschluss empfanden signifikant weniger Probanden mit Schiene Genuss als ohne (32 % vs. 73 %;  $p < 0,02$ ). Auch nach 3 Monaten empfand die Hälfte der Probanden eher weniger Genuss beim Essen mit Schiene ( $p < 0,03$ ). Trotz Gewöhnung an die Schiene (s. Kapitel 4.5.2) schien das Tragen auch nach 3 Monaten den Genuss beim Essen einzuschränken.

## B) Genuss im Alltag

Die Genussänderung im Studienverlauf unabhängig vom Essversuch wurde analysiert, indem die Probanden nach je 1 und 3 Monaten aus ihrer Erinnerung heraus beurteilten, ob ihr Genuss beim Essen durch die Schiene beeinflusst wurde. *Tabelle 19* zeigt die Ergebnisse.

*Tabelle 19: Ergebnisse: Genusssteigerung durch Schienennutzung nach 1 Monat und 3 Monaten Nutzungszeit; Probandenangaben in %; n = 19*

Antwort	trifft zu		unverändert	trifft nicht zu	
	trifft zu	trifft eher zu	unverändert	trifft eher nicht zu	trifft nicht zu
Skala-Wert	1	2	3	4	5
1 Monat	-	21,1	26,3	26,3	26,3
	21,1		26,3	52,6	
3 Monate	15,8	26,3	31,6	10,5	15,8
	42,1		31,6	26,3	

Nach 1 und 3 Monaten bemerkte der Großteil der Probanden keine Genussänderung bzw. Genusssteigerung durch die Schiene beim Essen. Dennoch bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Zeitpunkten (Median 1 Monat: 3,5 [3,0 - 5,0]; Median 3 Monate: 2,8 [2,0 - 4,0]);  $p < 0,01$ ). Auch der Mehrfachvergleich war signifikant ( $p < 0,04$ ). Dies bedeutet, dass die Schiene innerhalb der kurzen Zeitspanne von 3 Monaten statistisch gesehen den Genuss im Verlauf steigerte.

**Zusammenfassung:** Im Essversuch konnte gezeigt werden, dass die Nutzung der Schiene zu beiden Zeitpunkten den Genuss eher verminderte. Im Alltag, unabhängig zum Essversuch, gaben die Probanden jedoch an, dass die Schiene nach 3-monatiger Nutzung den Genuss beim Essen im Alltag steigerte und nun sogar der Trend zu mehr Genuss als zum Einschluss bestand.

#### 4.3.4 Postprandialer Hunger im Essversuch

Um die Auswirkung der Schienennutzung auf den postprandialen Hunger im Essversuch und das Verlangen nach weiterer Nahrung 2-3 Stunden nach einer Mahlzeit sowie die Änderung des Hungergefühls im Alltag zu analysieren, wurden die Probanden im Studienverlauf dazu befragt.

##### Mit Schiene weniger postprandialer Hunger

Die Probanden gaben zum Essversuch jeweils ohne und mit Schiene beim Einschluss und Ende unmittelbar postprandial an, wie hungrig sie noch waren. *Tabelle 20* zeigt die Ergebnisse.

*Tabelle 20: Ergebnisse: postprandialer Hunger*

*ohne und mit Schiene; beim Einschluss und nach 3 Monaten, Signifikanzniveau (p) bezieht sich auf den Unterschied zwischen Kontrolle und Schiene; Probandenangaben in %; n = 19*

Antwort	kein	ein wenig	ziemlich	sehr hungrig	Median, („1“ $\triangleq$ „kein Hunger“ bis „4“ $\triangleq$ „sehr hungrig“)	p
Skala-Wert	1	2	3	4		
Einschluss: Kontrolle	63,2	36,8	0	0	1,37 $\pm$ 0,50 1,00 [1,00 - 2,00]	< 0,195
Einschluss: Schiene <sup>1</sup>	72,2	27,8	0	0	1,22 $\pm$ 0,39 1,00 [1,00 - 1,50]	
Ende: Kontrolle	73,7	21,1	0	5,3	1,37 $\pm$ 0,76 1,00 [1,00 - 2,00]	< 0,318
Ende: Schiene <sup>2</sup>	64,7	29,4	0	5,9	1,47 $\pm$ 0,80 1,00 [1,00 - 2,00]	

<sup>1</sup>Prozentangaben beziehen sich auf n = 18 von n = 19 (gültige Prozente), da n = 1 nicht komplett auswertbar ist. <sup>2</sup>Prozentangaben beziehen sich auf n = 17 von n = 19 (gültige Prozente), da n = 2 nicht komplett auswertbar ist

Dieser zentrale Punkt wurde durch eine weitere explizit redundante Frage des „Essversuch-Fragebogens“ bestätigt. Die Probanden gaben hierbei unmittelbar postprandial auf einer VAS-Skala von 1 bis 100 an, wie hungrig sie sich fühlten, jeweils ohne und mit Schiene, je bei Einschluss und Ende. *Abbildung 16* zeigt die Ergebnisse

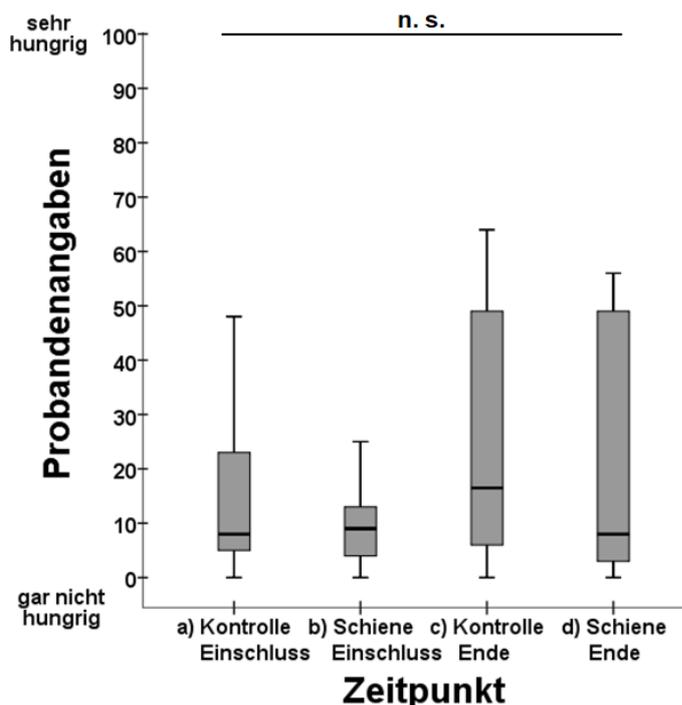


Abbildung 16: Postprandialer Hunger beim Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit

Der postprandiale Hunger war zu allen Zeitpunkten identisch. Dies bedeutet, dass die Probanden stets so lange und viel aßen, bis sie keinen Hunger mehr empfanden. Die Probanden wurden demnach sowohl ohne Schiene, als auch mit Schiene immer satt.

### Mit Schiene postprandial geringeres Verlangen nach weiterer Nahrung

Die Probanden gaben zum Essversuch jeweils bei Einschluss und Ende unmittelbar postprandial je ohne und mit Schiene an, wie viel sie noch essen könnten. Sie trugen dies auf einer VAS-Skala von 1 bis 100 ein („nichts mehr“ = 0 bis „jede Menge“ = 100).

Tabelle 21 und Abbildung 17 zeigen die Ergebnisse.

Tabelle 21: Ergebnisse: Verlangen nach weiterer Nahrung ohne und mit Schiene; Signifikanzniveau ( $p$ ) bezieht sich auf den Unterschied zwischen Kontrolle und Schiene; Einheiten: „0“  $\triangleq$  „nichts mehr“; „100“  $\triangleq$  „jede Menge“

Zeitpunkt	Kontrolle	Schiene	p
Einschluss	26,6 $\pm$ 32,1 (0 - 98) 12 [5,5 - 45,25]	23,9 $\pm$ 18 (0 - 54) 20 [12 - 40]	< 0,533
Ende	34,2 $\pm$ 25,7 (0 - 72) 40 [11 - 55]	28,8 $\pm$ 21,5 (0 - 72) 26,5 [6,5 - 49]	< 0,015

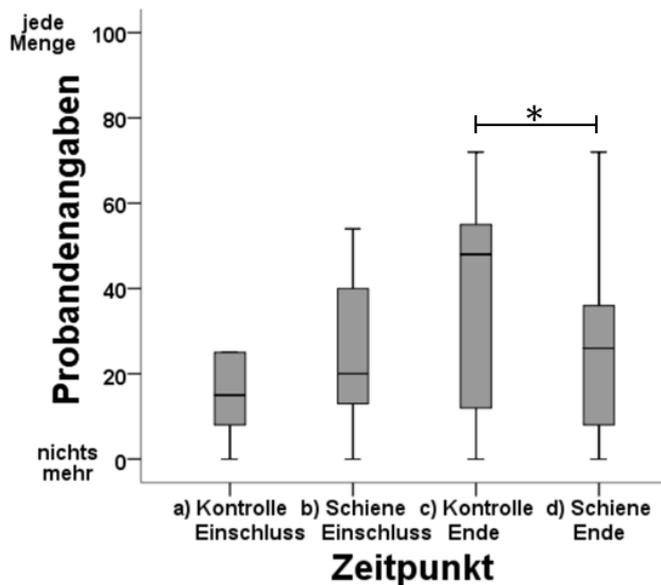


Abbildung 17: Gefühl „noch essen können“ beim Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit

Der Mehrfachvergleich ( $p < 0,25$ ) war nicht signifikant. Nach 3 Monaten jedoch hatten die Probanden mit Schiene signifikant weniger Verlangen nach weiterer Nahrung als ohne Schiene (c) vs. d);  $p < 0,015$ ), obwohl sie mit Schiene zuvor weniger gegessen hatten, als ohne Schiene (s. Kapitel 4.2.1). Dies zeigt, dass die Schiene nach 3 Monaten Nutzungszeit das postprandiale Verlangen nach weiterer Nahrung signifikant reduzierte – trotz zuvor kleinerer verzehrter Speisen. Auffällig ist, dass sie ohne Schiene nach 3 Monaten postprandial eher mehr Verlangen nach Nahrung hatten.

**Zusammenfassung:** Im Essversuch konnte gezeigt werden, dass die Probanden durch die Schienennutzung kein vermehrtes Verlangen nach Nahrung hatten, obwohl sie zuvor kleinere Speisemengen zu sich nahmen (s. Kapitel 4.2.1). Zudem reduzierte die Schiene nach 3-monatiger Benutzung signifikant das Hungergefühl im Vergleich zur Kontrollmessung ohne Schiene.

#### 4.3.5 Sättigung und Völlegefühl im Essversuch

Um die Auswirkung der Schiene auf das postprandial empfundene Sättigungs- und Völlegefühl zu erfassen, wurden Sättigung (A) und Völlegefühl (B) jeweils ohne und mit Schiene, je zum Einschluss und Ende analysiert.

### A) Mit Schiene tritt im Studienverlauf mehr Sättigung ein

Die Probanden gaben zum Essversuch ohne und mit Schiene, je beim Einschluss und Ende, unmittelbar postprandial auf einer VAS-Skala von „leer“ (0) bis „nichts mehr essen können“ (100) an, wie satt sie sich fühlten. *Tabelle 22* zeigt die Ergebnisse.

*Tabelle 22: Ergebnisse: postprandiale Sättigung ohne und mit Schiene; Signifikanzniveau (p) bezieht sich auf den Unterschied zwischen Kontrolle und Schiene; Einheiten: „0“  $\hat{=}$  „leer“; „100“  $\hat{=}$  „kann nichts mehr essen“*

Zeitpunkt	Kontrolle	Schiene	p
Einschluss	75,8 $\pm$ 22,8	67,5 $\pm$ 25,3	< 0,022
	80 [57,5 - 94,75]	66 [50 - 97]	
Ende	68,8 $\pm$ 20,2	72,3 $\pm$ 24,1	< 0,675
	67,5 [53,25 - 86,5]	76,5 [52 - 95,25]	

Nachdem die Probanden zu Beginn der Studie mit Schiene gegessen hatten, gaben sie niedrigere Werte auf der Skala an als ohne Schiene. Dies bedeutet, dass ihr postprandiales Sättigungsgefühl nun im Vergleich weniger stark war (b) vs. a);  $p < 0,022$ ). Nach 3-monatiger Tragedauer war das Sättigungsgefühl ohne und mit Schiene jedoch vergleichbar (c) vs. d);  $p < 0,675$ ). Dies zeigt, dass die Probanden nach einer gewissen Gewöhnungszeit auch beim Essen mit der Schiene satt wurden.

### B) Mit Schiene weniger Völlegefühl am Ende der Mahlzeit

Um beim Essversuch zu erfassen, ob die Mahlzeit mit einem Völlegefühl beendet wurde, sollten die Probanden jeweils ohne und mit Schiene, je beim Einschluss und Ende, unmittelbar postprandial auf einer VAS-Skala von „gar nicht voll“ (0) bis „sehr voll“ (100) das von ihnen empfundene Völlegefühl angeben. *Tabelle 23* und *Abbildung 18* zeigen die Ergebnisse.

*Tabelle 23: Ergebnisse: postprandiales Völlegefühl ohne und mit Schiene; Signifikanzniveau (p) bezieht sich auf den Unterschied zwischen Kontrolle und Schiene; Einheiten: „0“  $\hat{=}$  „gar nicht voll“; „100“  $\hat{=}$  „sehr voll“*

Zeitpunkt	Kontrolle	Schiene	p
Einschluss	69,3 $\pm$ 25,2	57,1 $\pm$ 24,7	< 0,212
	68 [51,5 - 94]	53 [48 - 72]	
Ende	50,1 $\pm$ 30,5	43,1 $\pm$ 28,9	< 0,108
	52 [24,25 - 78,75]	49,5 [11 - 59]	

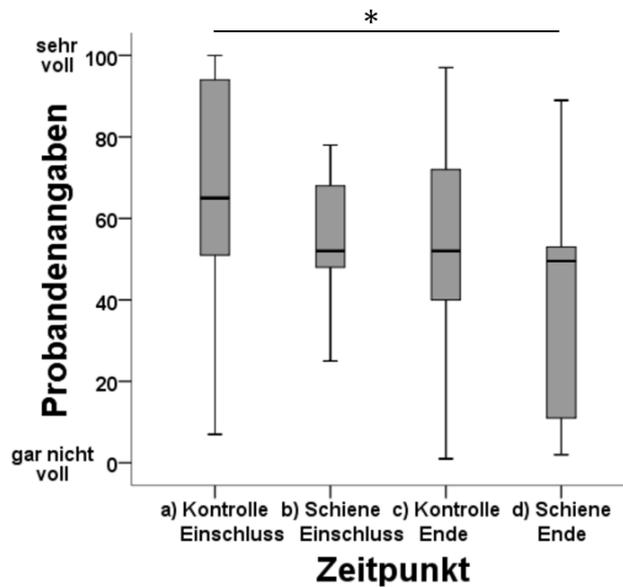


Abbildung 18: Völlegefühl postprandial beim Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit

Der Mehrfachvergleich war signifikant ( $p < 0,06$ ), es bestand jedoch kein Unterschied zwischen den von uns definierten, zu analysierenden Zeitpunkten. Betrachtet man *Abbildung 18* waren jedoch Trends zwischen den Bedingungen erkennbar (a) vs. c):  $p < 0,063$ ; b) vs. d):  $p < 0,069$ ; c) vs. d):  $p < 0,108$ ).

Um diese Trends graphisch besser darzustellen, wurde *Abbildung 19* erstellt.

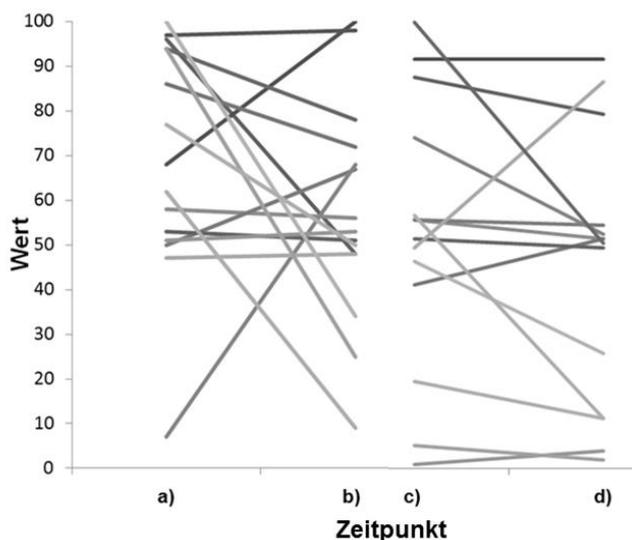


Abbildung 19: Liniendiagramm zum Völlegefühl zu den Zeitpunkten a) vs. b) und c) vs. d)

Die Graphik zeigt den Verlauf der jeweils einzelnen Probanden von den Bedingungen a) zu b) sowie c) zu d). Trotz kleiner Fallzahl und großem Streuungsmaß, ließ sich ein sinkender Trend von a) zu b) sowie c) zu d) erkennen.

Somit konnte gezeigt werden, dass sich das Völlegefühl der Probanden nach 3-monatiger Nutzungszeit und bei Tragen der Schiene im Vergleich zum Ausgangswert ohne Schiene reduzierte. Aufgrund der geringen Fallzahl ist eine erneute Betrachtung mit größerer Probandenzahl vonnöten.

#### 4.3.6 Zwischenhunger und Zwischenmahlzeiten

Um die Auswirkung der Schienennutzung auf das nicht unmittelbare Sättigungsgefühl 2 bis 3 Stunden nach Beenden der Mahlzeit („Zwischenhunger“) und eine mögliche Änderung im Verlauf zu analysieren, gaben die Probanden direkt nach dem Essversuch die Menge und Art (A; C) sowie nach 3-monatiger Nutzungszeit aus der Erinnerung heraus die Häufigkeit (B) ihrer verzehrten Zwischenmahlzeiten im Alltag an.

##### A) Mit Schiene seltener Zwischenhunger im Essversuch

Es galt zu analysieren, ob die Schienennutzung im Essversuch einen Einfluss auf das nicht unmittelbare Sättigungsgefühl hat. Daher gaben die Probanden jeweils ohne und mit Schiene, je beim Einschluss und Ende 2 bis 3 Stunden nach Beenden der Mahlzeit an, ob sie Zwischenhunger hatten und daraufhin eine Zwischenmahlzeit einnahmen oder keinen Zwischenhunger hatten, aber dennoch eine Zwischenmahlzeit aßen. *Tabelle 24* zeigt die Ergebnisse.

*Tabelle 24: Ergebnisse: Zwischenhunger ohne und mit Schiene; beim Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit; mit Signifikanzniveau (p); Probandenangaben in %; n = 19*

Antwort	Zwischenhunger	kein Zwischenhunger, dennoch Zwischenmahlzeit	p
<b>Einschluss: Kontrolle</b>	31,6	11,1	< 0,103
<b>Einschluss: Schiene</b>	10,5	5,3	
<b>Ende: Kontrolle</b>	31,6	11,1	< 0,84
<b>Ende: Schiene<sup>1</sup></b>	11,1	5,6	

<sup>1</sup>Prozentangaben beziehen sich auf n = 18 von n = 19 (gültige Prozente), da n = 1 nicht komplett auswertbar

Beim Einschluss ohne Schiene empfanden 32 % der Probanden Zwischenhunger, mit Schiene nur noch 11 %. Es scheint zwar, als ob die Probanden mit Schiene weniger Hunger hatten, jedoch war der Unterschied nicht signifikant ( $p < 0,15$ ). Da Zwischenhunger ein wichtiger Parameter bei Diäten ist, sollte der Unterschied zwischen der Häufigkeit des Zwischenhungers ohne und mit Schiene unabhängig vom Untersuchungszeitpunkt besser beurteilt werden. Daher wurden die Ergebnisse jeweils beider Untersuchungszeitpunkte für Kontrolle vs. Schiene für die statistische Auswertung gepoolt (gemittelte Gruppenvarianz). *Tabelle 25* zeigt die Ergebnisse.

*Tabelle 25: Ergebnisse: Zwischenhunger (gepoolt) ohne und mit Schiene beim Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit gepoolt; mit Signifikanzniveau ( $p$ );  $n = 19$*

Parameter		Zwischenhunger: nein (davon kein Zwischenhunger, dennoch Zwischenmahlzeit)	p
Einschluss und Ende zusammen	Kontrolle	68,4 % (8 %)	< 0,020
	Schiene	89 % (5 %)	

Da durch das Poolen eine größere Fallzahl erzielt wurde, war erkennbar, dass unabhängig vom Untersuchungszeitpunkt ein Trend der abnehmenden Häufigkeit des Zwischenhungers mit Schiene bestand ( $p < 0,020$ ).

*Tabelle 24* zeigt, dass nach 3-monatiger Nutzungszeit noch immer 32 % der Probanden nach Mahlzeit ohne Schiene Zwischenhunger hatten – genau wie zum Einschluss. Die Probanden hatten nur dann weniger Zwischenhunger, wenn sie die Schiene trugen. Somit schien es innerhalb des 3-monatigen Zeitraumes keinen Langzeiteffekt der Schienennutzung auf den Zwischenhunger zu geben, sofern die Schiene nicht getragen wurde.

### **B) Mit Schiene seltener verzehrte Zwischenmahlzeiten im Verlauf**

Es wurde analysiert, ob die Schienennutzung auch außerhalb des Essversuches im Alltag einen Einfluss auf die Häufigkeit der verzehrten Zwischenmahlzeiten hatte. Daher sollten die Probanden nach 3 Monaten aus der Erinnerung heraus angeben, ob sie nun im Vergleich zu der Zeit vor der Studie seltener oder häufiger Zwischenmahlzeiten aßen. *Tabelle 26* zeigt die Ergebnisse.

Tabelle 26: Ergebnisse: verzehrte Zwischenmahlzeiten nach 3 Monaten  
Frage nach der Häufigkeit; Probandenangaben in %; n = 19

Antwort	seltener		unverändert	häufiger	
	seltener	eher seltener	unverändert	eher häufiger	häufiger
Skala-Wert	1	2	3	4	5
3 Monate	36,8	21,1	31,6	-	10,5
	57,9		31,6	10,5	
p	< 0,05				

Die Probanden gaben an, nach der Studie signifikant seltener Zwischenmahlzeiten zu essen als vor Studienbeginn (57,9 %;  $p < 0,05$ ). Nur knapp 10 % verzehrten nach der Studie häufiger Zwischenmahlzeiten als davor.

### C) Keine Änderung der Art der verzehrten Zwischenmahlzeit im Essversuch

Zusätzlich zum empfundenen Zwischenhunger wurde im Essversuch die jeweilige Art und Menge der verzehrten Zwischenmahlzeiten erfasst. Die Probanden notierten je zum Einschluss und Ende 2 bis 3 Stunden nach der Mahlzeit die Speiseart und -menge ihrer Zwischenmahlzeit. So wurde erfasst, ob vermehrt Fett, Proteine oder Kohlenhydrate in Form von Mono-, Disacchariden (Zucker) oder Polysacchariden (Stärke) gewählt wurde. Tabelle 27 zeigt die Art und Menge der Zwischenmahlzeiten jener 11 Probanden, die eine Zwischenmahlzeit aßen. Die restlichen 8 Probanden verzehrten keine Zwischenmahlzeit und wurden hier daher nicht aufgeführt.

Tabelle 27: Ergebnisse: Art und Menge der verzehrten Zwischenmahlzeiten beim Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit

Parameter	Zeitpunkt	Einschluss		Ende	
	Proband	Kontrolle	Schiene	Kontrolle	Schiene
Zwischenmahlzeit mit Zwischenhunger	a)	Salat, Hühnchen	-	1 Stück Obst	-
	b)	-	2 Eierkuchen	-	-
	c)	-	-	1 Stück Obst	1 Stück Obst
	d)	Kekse	-	Kekse	Kekse
	e)	1 Scheibe Brot, Tomate	-	-	-
	f)	1 Schokoriegel	-	Schokolade	-
	g)	1 Brezel, Butter	-	1 Brötchen	-
	h)	-	-	1 Proteinriegel	-
	i)	1 Stück Weißbrot, Marmelade	1 Stück Weißbrot, Marmelade	-	-

	Zeitpunkt	Einschluss		Ende	
Parameter	Proband	Kontrolle	Schiene	Kontrolle	Schiene
<b>Zwischenmahlzeit ohne Zwischenhunger</b>	j)	1 Mandarine, 1 Blutorange	-	-	-
	k)	1 Stück Obst	1 Stück Obst	1 Stück Obst	Joghurt

Die Probanden nahmen Energie aller genannten Formen zu sich (Kohlenhydrate, Fette, Proteine). Es zeigte sich, dass jeder Proband seine individuell bevorzugte Nahrungszusammensetzung beibehielt und im Verlauf eine ähnliche Nahrung wählte – sowohl am unmittelbar folgenden Tag als auch nach 3 Monaten.

**Zusammenfassung:** Mit Schiene nahmen die Probanden die verzehrte Speisemenge besser wahr als ohne. Im Verlauf bevorzugten sie eher naturnahe Speisen. Der Genuss beim Essen wurde durch die Schienennutzung auf Dauer im Alltag leicht gesteigert. Die Probanden empfanden zu keinem Zeitpunkt postprandialen Hunger. Zudem hatten sie 2 bis 3 Stunden nach dem Essen mit Schiene weniger Hunger und nahmen seltener Zwischenmahlzeiten zu sich. Dies kann darauf hinweisen, dass die Schiene einen Lösungsansatz für das Problem häufiger verzehrter Zwischenmahlzeiten sein kann, welche die Gewichtsreduzierung erschweren.

#### 4.4 Appetit

Um zu analysieren, ob die Nutzung der Schiene einen Einfluss auf den postprandial empfundenen Appetit im Essversuch hatte, beantworteten die Probanden im Essversuch je beim Einschluss und nach 3 Monaten, jeweils ohne und mit Schiene unmittelbar postprandial, wie stark ihr Appetit auf Süßes, Salziges oder Fettiges war. Sie markierten auf einer VAS-Skala von 0 bis 100 mm („ja“ bis „nein“) ihren Appetit auf Süßes (A), Salziges (B) und Fettiges (C). [40] *Tabelle 28* und *Abbildung 20* zeigen die Ergebnisse.

Tabelle 28: Ergebnisse: Appetit (süß, salzig, fettig) ohne und mit Schiene; zum Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit, Signifikanzniveau (p) bezieht sich auf den Unterschied zwischen Kontrolle und Schiene; Einheiten: „0“  $\triangleq$  ja; „100“  $\triangleq$  „nein“

Appetit	Zeitpunkt	Kontrolle	Schiene	p
Süßes	Einschluss	40,9 $\pm$ 37 27 [10,5 - 84,25]	58,7 $\pm$ 38,2 59 [20 - 97]	< 0,048
	Ende	50,4 $\pm$ 37 51,5 [16,25 - 92,5]	55,6 $\pm$ 38,9 63,5 [6,75 - 97,5]	< 0,456
Salziges	Einschluss	76,3 $\pm$ 36,4 94 [77 - 100]	78,5 $\pm$ 30,3 92 [62,5 - 99,25]	< 0,410
	Ende	71,5 $\pm$ 32,8 93 [39,75 - 99]	82,4 $\pm$ 26,8 96 [71,75 - 99,25]	< 0,069
Fettiges	Einschluss	84,5 $\pm$ 27,5 95 [83 - 100]	86,3 $\pm$ 25,9 97,5 [88,75 - 100]	< 0,477
	Ende	76,7 $\pm$ 23,8 88 [51 - 95]	86,3 $\pm$ 20,6 98 [69,75 - 99]	< 0,004

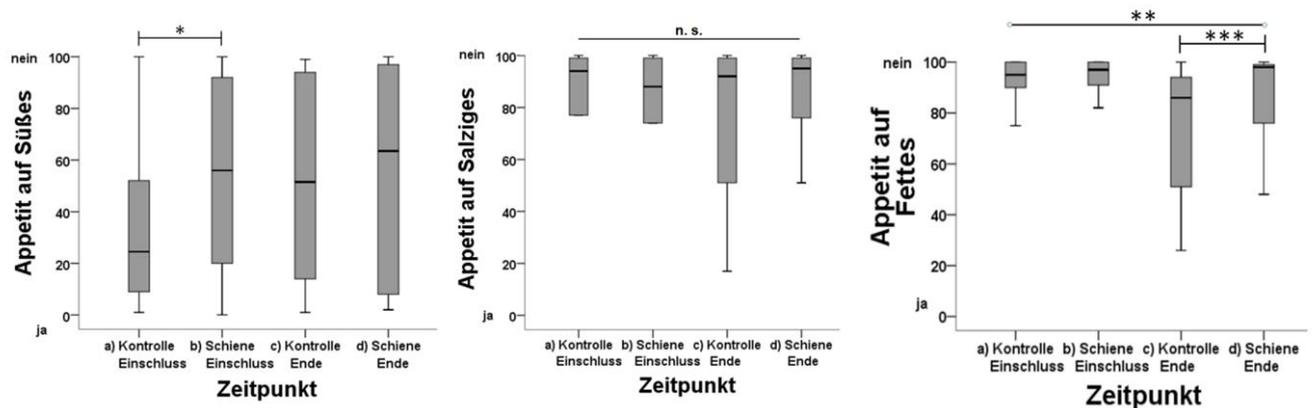


Abbildung 20: Postprandial empfundener Appetit auf Süßes, Salziges und Fettiges beim Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit

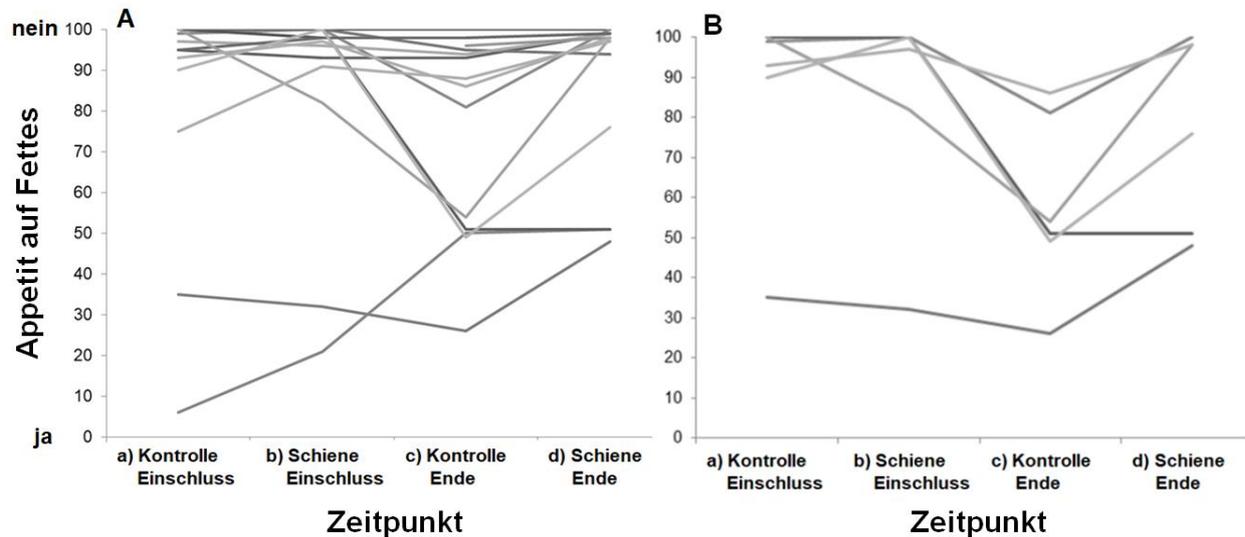
**A) Süßes:** Beim Einschluss hatten die Probanden mit Schiene signifikant seltener Appetit auf Süßes als ohne Schiene (a) vs. b);  $p < 0,048$ ). Dies blieb im Studienverlauf bestehen. Der Mehrfachvergleich war nicht signifikant ( $p < 0,27$ ).

**B) Salziges:** Es zeigte sich kein Unterschied durch die Nutzung der Schiene, weder zu Beginn noch am Ende. Der Appetit auf Salziges war stets sehr niedrig.

**C) Fettiges:** Der Mehrfachvergleich war hochsignifikant ( $p < 0,01$ ). Es wurde ersichtlich, dass die Probanden nach 3 Monaten ohne Schiene signifikant mehr Appetit auf Fettiges hatten als mit Tragen der Schiene (d) vs. c);  $p < 0,004$ ). So könnte ggf. die Aufnahme fettiger Nach- bzw. Zwischenspeisen vermieden werden.

Auffällig ist, dass die Spannbreite der Antworten insbesondere zu Zeitpunkt c) sehr groß war. Sie lag zudem tiefer (d. h. mehr Appetit), als zu den Zeitpunkten a), b) und d)

(s. *Abbildung 20*). Um herauszufinden welche Probanden dies verursachten, untersuchten wir die intraindividuellen Verläufe. *Abbildung 21 A* zeigt den intraindividuellen Verlauf aller Probandenangaben „Appetit auf Fett“ während der 3-monatigen Nutzungszeit. *Abbildung 21 B* zeigt nur jene 6 Probanden, die zum Zeitpunkt „Ende Kontrolle“ (c) den größten Appetit verspürten ( $\hat{=}$  niedrige Werte).



*Abbildung 21: Differenzierte Darstellung Appetit auf Fett beim Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit, Probanden mit abweichenden Werten zum Zeitpunkt c); (A) alle Probandenangaben; (B) nur jene 6 Probanden, die stärkeren Appetit hatten, als die anderen Probanden*

Zum Zeitpunkt c) (nach 3 Monaten ohne Schiene) hatten 6 Probanden mehr Appetit auf Fett, als zu den anderen Zeitpunkten. Im Vergleich zu den anderen Probanden hatten diese 6 auch mehr Appetit auf Süßes und Salziges. Es stellte sich die Frage, warum dies der Fall war. In einer weiteren Analyse waren diese 6 Probanden auch jene, die sich als „Schnell-Esser“ bezeichneten. Dies könnte zu einem starken Verlangen nach Zwischenmahlzeiten führen und ihren, im Vergleich zu den anderen Probanden, starken Appetit auf Süßes, Fettig oder Salziges erklären.

**Zusammenfassung:** Im Essversuch konnte gezeigt werden, dass unter Schienennutzung während der 3-monatigen Tragedauer eine signifikante Reduktion des Appetits auf Süßes und Fettiges eintrat. Die Probanden empfanden postprandial mit Schiene insgesamt signifikant weniger Appetit als ohne Schiene. Somit schien die Schienennutzung direkt zu einer postprandialen Appetitminderung zu führen.

**Fazit Kapitel 3.1 bis 3.4:** Der Akutversuch (Essversuch) zeigte, dass die Probanden mit Schiene häufiger kauten, mehr Zeit bis zum Schlucken benötigten, kleinere Speisemengen verzehrten und mehr Zeit bis zum Beenden der Mahlzeit benötigten. Sie nahmen ihre verzehrte Speisemenge besser wahr, empfanden postprandial weniger Hunger sowie Zwischenhunger, verzehrten seltener Zwischenmahlzeiten und hatten postprandial weniger Appetit. Der Genuss wurde mit Schiene leicht eingeschränkt. Es konnte kein Langzeiteffekt auf den Genuss nachgewiesen werden, da kein signifikanter Unterschied der Probandenangaben ohne Schiene nach 3 Monaten vs. ohne Schiene zu Studienbeginn bestand. Somit wurde die Hypothese verworfen, dass die Probanden ihr Ess- und Kauverhalten durch die 3-monatige Schienennutzung so änderten, dass sie die durch die Schiene induzierte Optimierung des Kau- und Essvorganges auch ohne Schiene alleine beibehalten konnten.

## 4.5 Tragedauer und Gewöhnung an Schiene

### 4.5.1 Tragedauer, Dauer der Schienennutzung

Um die individuelle Compliance der Probanden zu ermitteln, wurden die Probanden befragt, wie lange und wie oft sie ihre Schiene im Studienzeitraum getragen hatten. Hierzu wurden die **Regelmäßigkeit des Tragens (A)**, **Tragedauer in Stunden (B)** und **Tragedauer in Wochen (C)** nach jeweils 1 und 3 Monaten erfasst.

#### A) Regelmäßigkeit der Schienennutzung

Die Probanden wurden zum Einschlusstermin und nach 3-monatiger Nutzungszeit befragt, wie regelmäßig sie die Schiene getragen hatten. Die überwiegende Mehrheit gab zu beiden Zeitpunkten an, die Schiene „regelmäßig“ getragen zu haben (Einschluss: n = 17; Ende: n = 13; aus n = 19). *Tabelle 29* zeigt die Ergebnisse.

*Tabelle 29: Ergebnisse: Regelmäßigkeit der Schienennutzung beim Einschluss und nach 3 Monaten Nutzungszeit; Probandenangaben in %; n = 19*

Antwort	selten	gelegentlich	unregelmäßig	regelmäßig	Median
Skala-Wert	1	2	3	4	
Einschluss	5,3	-	5,3	89,5	4,0 [4,0 - 4,0]
Ende	-	5,3	15,8	78,9	4,0 [4,0 - 4,0]

Aus den Angaben der Probanden lässt sich eine hohe Tragedauer erkennen.

## B) Tragedauer in Stunden

Die Probanden wurden an den Untersuchungsterminen nach je 1 und 3 Monaten Nutzungszeit gefragt, wie viele Stunden sie die Schiene beim Essen insgesamt getragen hatten. *Tabelle 30* zeigt die Ergebnisse.

*Tabelle 30: Ergebnisse: Tragedauer der Schiene in Stunden nach 1 Monat und 3 Monaten Nutzungszeit; Probandenangaben in %*

Stunden	0	20	30	40	60	80	120	140	160	180	mehr
<b>1 Monat</b> <sup>1</sup>	6,3	37,5	6,3	31,3	18,8	-	-	-	-	-	-
<b>3 Monate</b> <sup>2</sup>	-	5,6	-	5,6	27,8	16,7	5,6	11,1	11,1	5,6	11,1

<sup>1</sup>Prozentangaben beziehen sich auf  $n = 16$  von  $n = 19$  (gültige Prozente), da  $n = 3$  nicht komplett auswertbar. <sup>2</sup>Prozentangaben beziehen sich auf  $n = 18$  von  $n = 19$  (gültige Prozente), da bei  $n = 1$  nicht alle Daten vorlagen

Die Probanden trugen die Schiene im 1. Monat für im Median 35 Stunden [20 - 40]. Während der 3 Monate trugen sie sie für 80 Stunden [60 - 160]. Kalkuliert man die dokumentierte Dauer der Mahlzeit, so ergibt sich für die tgl. Nahrungsaufnahme bei 3 Mahlzeiten à 16 min 48 min, also 74 Stunden in 3 Monaten. Dies zeigte eine positive interne Kontrolle.

## C) Tragedauer in Wochen

Die Probanden wurden an den Untersuchungsterminen nach je 1 und 3 Monaten Nutzungszeit gefragt, wie viele Wochen sie die Schiene insgesamt getragen hatten. *Tabelle 31* zeigt die Ergebnisse.

*Tabelle 31: Ergebnisse: Tragedauer der Schiene in Wochen nach 1 Monat und 3 Monaten Nutzungszeit; Probandenangaben in %;  $n = 19$*

Tragedauer in Wochen	< 1	2	3	4	5	7	8	9	> 9
<b>1. Monat</b> <sup>1</sup>	5,6	5,6	11,1	61,1	5,6	5,6	-	-	5,6
<b>3. Monat</b>	-	-	-	5,3	5,3	-	10,5	5,3	73,7

<sup>1</sup>Prozentangaben beziehen sich auf  $n = 18$  von  $n = 19$  (gültige Prozente), da  $n = 1$  nicht komplett auswertbar

Nach 1 Monat gaben die Probanden an, die Schiene jede Woche (4,0 [3,75 - 4,0]) und in 3 Monaten insgesamt > 9 Wochen (> 9 [9,0 - > 9]) getragen zu haben.

#### 4.5.2 Tragedauer von $\geq 4$ Wochen für eine Gewöhnung an die Schiene nötig

Nach 3 Monaten wurden die Probanden befragt, wie viele Wochen es aus ihrer Sicht insgesamt dauerte, bis sie sich an die Schiene gewöhnt hatten und die Schiene nicht mehr beim Essen störte. *Tabelle 32* zeigt die Ergebnisse.

*Tabelle 32: Ergebnisse: benötigte Tragedauer zur Gewöhnung an die Schiene nach 3 Monaten Nutzungszeit; Probandenangaben in %; n = 19*

Tragedauer in Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	> 9	bis heute
Probandenangaben (%)	15,8	5,3	21,1	15,8	5,3	-	-	-	-	31,6	5,3

Eine Tragedauer im Median von 4 Wochen (4,0 [3,0 - 10,0]) war nötig, damit sich die Probanden an die Schiene gewöhnen konnten. 36 % der Probanden konnten sich im gesamten Studienverlauf nicht an die Schiene gewöhnen.

**Zusammenfassung:** In der 3-monatigen Studienzeit wurde die Schiene von der Mehrheit der Probanden „regelmäßig“ getragen – jede Woche, für insgesamt 80 Stunden. Die meisten Probanden hatten sich nach einer Tragedauer von 4 Wochen an sie gewöhnt.

#### 4.6 Wirkmechanismus der Schiene

Im Folgenden wurde analysiert, inwieweit die Schiene über eine Änderung des Essverhaltens zu einer Gewichtsreduzierung während der 3-monatigen Tragedauer führte. Es wurde zunächst explorativ untersucht, welche der sich im Studienverlauf signifikant veränderten Messgrößen (s. *Kapitel 4.1 bis 4.4*) mit dem Ausmaß der Gewichtsreduzierung von Einschluss bis Studienende korrelierten. Nachfolgend wurde untersucht, ob es eine einzelne Variable gab, die mit der Gewichtsreduzierung korrelierte.

Zusätzlich wurde versucht, Prädiktoren zu ermitteln, die einen Hinweis darauf geben, ob und inwiefern es durch die Nutzung der Schiene zu einer nachfolgenden Gewichtsreduzierung gekommen war. Zuletzt sollte hieraus ggf. ein Prädiktor für die Gewichtsreduzierung identifiziert werden.

#### 4.6.1 Korrelation der Messgrößen mit der Gewichtsreduzierung

Es wurden die Parameter, welche sich beim Tragen der Schiene sowohl beim 1. Tragen wie auch während der 3-monatigen Studiendauer signifikant geändert hatten, mit dem Ausmaß des Gewichtsverlusts nach 3 Monaten Tragedauer der Schiene korrelierten. Diese waren beim 1. Tragen: „Kauhäufigkeit pro Bissen“, „Zeit bis zum Schlucken“, „Dauer zum Beenden der Mahlzeit“, „Wahrnehmung der verzehrten Speisemenge“, „Appetit auf Süßes“ und nach 3 Monaten: „Kauhäufigkeit pro Bissen“, „Zeit bis zum Schlucken“, „Dauer zum Beenden der Mahlzeit“, „prozentuale Menge der verzehrten Speise“, „Wahrnehmung der verzehrten Speisemenge“, „Appetit auf Fettes“.

Zusätzlich zu diesen einzelnen gemessenen Größen wurde die jeweilige Differenz zwischen diesen Parametern, gemessen beim 1. Tragen der Schiene und zum Untersuchungstermin nach 3-monatiger Tragedauer, quantifiziert. Nachfolgend wurde untersucht, inwieweit das Ausmaß der Veränderungen dieser Messgrößen mit dem prozentualen Gewichtsverlust nach 3 Monaten korrelierte. Darüber hinaus floss die Variable „Tragedauer der Schiene in Stunden“ in die Analyse mit ein, da zu erwarten war, dass Probanden, die die Schiene häufiger und somit länger trugen, mehr Gewicht verlieren.

Keine der nach 1 Monat gemessenen Variablen korrelierte in diesem Probandenkollektiv mit dem Ausmaß der Gewichtsänderung. *Tabelle 33* stellt die beiden Messgrößen dar, welche mit dem Gewichtsverlust nach 3 Monaten korrelierten. Auf die Darstellung der übrigen Variablen, bei denen keine Korrelation vorlag, wurde verzichtet.

*Tabelle 33: Ergebnisse: Korrelationsanalyse mit Korrelationskoeffizient (r) und Signifikanzniveau (p)*

	<b>prozentuale Gewichtsreduzierung vom Einschluss bis 3 Monate</b>
<b>Rechnung</b>	$\frac{(\text{GewichtFU3} - \text{GewichtT1}) * 100}{\text{GewichtT1}}$
<b>Zeit bis zum Beenden der Mahlzeit ohne Schiene, nach 3 Monaten Nutzungszeit</b>	r = 0,51; p = 0,045
<b>Appetit auf Fettes ohne Schiene, Differenz Einschluss bis 3-Monatstermin</b>	r = -0,57; p = 0,034

Abbildung 22 zeigt die graphische Darstellung der in Tabelle 33 beschriebenen Korrelationen.

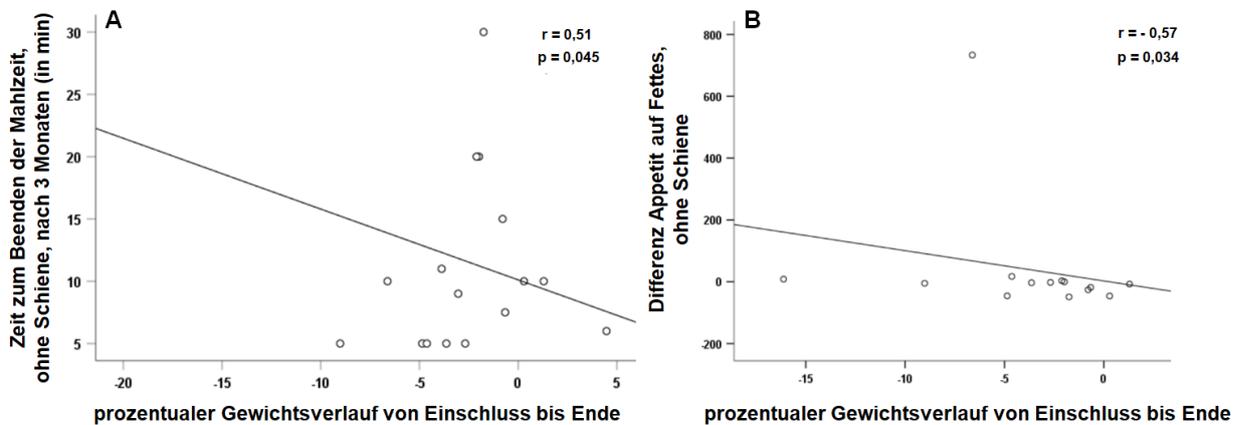


Abbildung 22: Korrelationsanalyse:

Korrelation des prozentualen Gewichtsverlustes mit der Variable „Zeit zum Beenden der Mahlzeit ohne Schiene nach 3 Monaten“ (A). Korrelation des „Appetits auf Fett, ohne Schiene, Differenz Einschluss bis 3 Monatstermin“ (B)

Die benötigte „Zeit zum Beenden der Mahlzeit ohne Schiene“ zum Zeitpunkt nach 3 Monaten korrelierte invers mit der Gewichtsreduktion im Studienzeitraum. Ebenso verloren jene Probanden mehr Gewicht, bei denen sich der postprandiale Appetit auf Fett ohne Schiene zum 3-Monatstermin im Vergleich zu Studienbeginn reduziert hatte. Sowohl langsames Essen als auch geringerer Appetit auf Fett gegen Ende des Studienzeitraumes waren zwei Faktoren, die mit dem Ausmaß der Gewichtsreduzierung korrelierten.

Bei der Findung dieser Größen aus der Vielfalt von 16 Parametern bei 19 Probanden sind wir uns bewusst, dass die Analyse aus einem solch kleinem Datensatz zu einer statistischen Fehlentscheidung und somit zu einem  $\alpha$ -Fehler geführt haben könnte. Durch unsere Herangehensweise mit Mehrfachanalysen und die hieraus entstehende Komplexität, kann per Zufall eine korrelierende Variable errechnet werden, wenn nur genügend viele zur Auswahl stehen. Daher sind die Ergebnisse dieser statistischen Analyse skeptisch zu betrachten.

#### 4.6.2 Lineare Regressionsanalyse

Um den  $\alpha$ -Fehler bei multiplen Analysen und kleiner Fallzahl nicht zu vergrößern und um eine Interkorrelation zwischen den beiden Variablen ggf. auszuschließen, wurde

nachfolgend eine lineare Regressionsanalyse mit ANOVA durchgeführt. *Tabelle 34* zeigt die Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse.

*Tabelle 34: Ergebnisse: Lineare Regressionsanalyse*

*„Zeit bis zum Beenden der Mahlzeit ohne Schiene nach 3 Monaten“ und „Differenz des Appetits auf Fettess ohne Schiene, Einschluss bis 3 Monate“ zum prozentualen Gewichtsverlust von Einschluss bis 3 Monate Nutzungszeit*

Messgrößen	Zusammenhangsmaß (tau)	Signifikanzniveau (p)
<b>Trend für Signifikanz nach ANOVA</b>	-	< 0,091
<b>Zeit bis zum Beenden der Mahlzeit ohne Schiene, nach 3 Monaten</b>	1,83	< 0,097
<b>Differenz Appetit auf Fettes</b>	-1,03	< 0,328

Für einen Trend wurde das Signifikanzniveau nach ANOVA knapp erreicht ( $p < 0,091$ ). Nachfolgend zeigt die Regressionsanalyse der beiden mit dem Gewichtsverlust korrelierenden Parametern, dass keine der Variablen mit dem prozentualen Gewichtsverlust dieses Probandenkollektivs korrelierte. Dieses Ergebnis ist in einem größeren Studienkollektiv noch zu belegen.

Da in diesem Probandenkollektiv kein bei Einschluss gemessener Parameter identifiziert werden konnte, der mit dem Ausmaß der 3-monatigen Gewichtsreduktion korrelierte, konnte im Rahmen dieser Arbeit kein Prädiktor benannt werden.

#### 4.6.3 Multimarkerset

Das Essverhalten ist ein komplexer Mechanismus, der nur über verschiedene Surrogat-Marker quantifiziert werden kann. Daher wurde im Rahmen dieser Arbeit eine Kombination von Parametern gewählt, die die Komplexität des Essverhaltens abbilden sollten. Ziel war es, der multifaktoriellen Wirkung der Schiene auf das komplexe Essverhalten Rechnung zu tragen. Hieraus sollte ggf. ein Muster erkannt werden, mithilfe dessen ein besseres Verständnis über den potenziellen Einfluss der Schiene auf das Essverhalten, das eine Gewichtsreduzierung bewirkt, erlangt werden kann.

Es wurde ein Multimarkerset aus jenen 7 Variablen erstellt, von denen wir aufgrund ihrer signifikanten Änderung beim 1. Tragen der Schiene zu Studienbeginn annahmen, dass sie einen Einfluss auf die Gewichtsreduzierung hatten: *„Kauhäufigkeit pro Bissen“*, *„Zeit bis zum Schlucken“*, *„Dauer Ende Mahlzeit“*, *„Wahrnehmung der Speisemenge“*, *„Genuss beim Essen“*, *„Gefühl der Leere nach dem Essen“*, *„Appetit auf Süßes nach dem Essen“*. Die Parameter dieser Variablen waren bei Einschluss sehr unterschiedlich

und änderten sich im Studienverlauf individuell überaus divergent, sowohl bezogen auf die einzelnen Parameter, wie auch auf deren Kombination.

Daher wurden die Größen der einzelnen Variablen sowohl für den Einschluss, wie auch Verlauf, in Quintilen bezogen auf die Grundgesamtheit zugeordnet. Es wurde je Variable ein Punktwert von „1“ bis „5“ vergeben, wobei „5“ die Zugehörigkeit zu der Gruppe mit der größten Änderung bedeutete. Danach wurden die Punkte dieser 7 von uns untersuchten Variablen jeweils für den einzelnen Probanden addiert. Hohe summatorische Punktwerte deuteten auf eine aus unserer Sicht positive, große Änderung des Essverhaltens durch die Schiene im 3-monatigen Verlauf hin. Anschließend wurde dieser Summenwert mit dem jeweiligen 3-monatigen Gewichtsverlauf des Probanden korreliert. Durch diese Art, die komplexen multimodalen Variablen zu summieren und somit „Essverhalten“ im Kontext der Gewichtsreduzierung und seine Veränderungen durch die Nutzung der Schiene überhaupt quantifizieren zu können, versuchten wir einen übergeordneten Parameter zu entwickeln, der mit dem individuellen Gewichtsverlauf der Probanden nach 3 Monaten in Korrelation gesetzt werden kann.

Es war keine Korrelation zwischen den addierten Markerset-Punkten der Probanden und dem Ausmaß des Gewichtsverlusts nach 3 Monaten Schienennutzung feststellbar ( $r = 0,241$ ;  $p < 0,477$ ). Somit ließ sich in diesem Probandenkollektiv noch kein Multimarkerset entwickeln, über welches sich der Einfluss der Schiene auf das Essverhalten zur 3-monatigen Gewichtsreduktion genauer zuordnen lässt. Dies müsste in einer Studie mit ausreichender statistischer Aussagekraft geschehen.

## 5 Diskussion

Die steigende Inzidenz von Adipositas und der daraus resultierenden Mortalität und Morbidität führt zu einem gesteigerten Therapie- und Präventionsbedarf. [10] Daher ist die Erforschung und Entwicklung neuer Therapieoptionen dringend notwendig.

Das Ziel dieser Arbeit war es, in einer prospektiven Studie zu untersuchen, wie der regelmäßige Gebrauch eines innovativen nicht-invasiven Medizinproduktes während der Nahrungsaufnahme das Essverhalten adipöser Patienten verändert, und ob diese Änderung eine Gewichtsreduzierung bewirkt.

### 5.1 Methodische Erwägungen zum Studiendesign

Die hier präsentierte Arbeit ist eine prospektive, randomisierte, kontrollierte, einfach-verblindete, multizentrische Studie, die im Jahre 2015 begann und deren Langzeitbeobachtung noch läuft. Es wurden die Daten von 19 Probanden ausgewertet, die die Schiene über einen Zeitraum von 3 Monaten trugen und deren Daten zu dem Zeitpunkt vollständig vorlagen.

Durch das **prospektive Studiendesign** wurde vor Studienbeginn festgelegt, welche Hypothese geprüft werden sollte. Somit wurden die Daten zielgerichtet zu diesem Zweck erhoben. Vor Beginn der Tragedauer legten wir fest, welche Parameter zu erfassen waren und wählten demzufolge den Ablauf des Essversuches sowie die zu benutzenden Fragebögen. Es erfolgte eine **Randomisierung** der Probanden und eine Aufteilung in 2 Gruppen: direkter Start mit der Schiene vs. Wartekontrollgruppe. Dies erhöhte die Objektivität der Studie, da die persönlichen Präferenzen von Untersuchern ausgeschaltet wurden. Um eine Gewichtsreduzierung durch die alleinige Studienteilnahme auszuschließen, wurde der **Wartekontrollgruppe** die Schiene erst mit 3-monatiger Verzögerung ausgehändigt. Hierdurch ließ sich im intraindividuellen Vergleich die unmittelbare Wirkung der Schiene belegen, wie die Arbeit von Frau Nowak zeigt. [132] Die Studie erfüllte eine einfache **Verblindung**, da die Untersucher verblindet waren. Dies förderte die Objektivität der Studienauswertung. Die Probanden konnten nicht verblindet werden, da keine „Placebo-Schiene“ zur Verfügung stand (z. B. Schiene mit normaler, physiologischer Kaufläche, aber für das Essen hinderlich geformter Innenseite, s. *Kapitel 5.6*). Die Probanden wussten demnach, dass ein wirksames Produkt verwendet wurde. Durch den **multizentrischen Ansatz** (Berlin und

Wiesbaden) wurde die Abhängigkeit von äußeren Faktoren vermindert, z. B. der Erfinder der Schiene als Untersucher, und die Aussagekraft der Studie erhöht. [138] Die Vergleichbarkeit zwischen den Zentren wurde durch die Nutzung standardisierter Untersuchungs- und Anamnesebögen gewährleistet. Die Daten wurden zentral und verblindet ausgewertet.

Unser Studiendesign ist analog zu den Studiendesigns der großen evidenzgenerierenden Studien zu geprüften und in Deutschland zugelassenen Abnehmprogrammen (s. *Kapitel 2.3.4*, „Ich nehme ab“ [98], „Abnehmen mit Genuss“ [100], Weight-Watchers [102], „M.O.B.I.L.I.S“ [105], Formula [93]). Daher erfüllte unsere Studie die aktuell geforderten Qualitätskriterien zum Nachweis bzw. zur Risikoevaluierung einer neuen Therapieoption von Adipositas.

Zur **Bewertung der in dieser Arbeit vorgestellten Studien intraoraler Medizinprodukte** (s. *Kapitel 2.3.5*) wurden die vorgeschlagenen Kriterien des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) [139] und der „Controlled Clinical Trials“ herangezogen [140]. An dieser Stelle wird zudem auf *Kapitel 2.3.5* (Intraorale Medizinprodukte) und *Tabelle 3* (Studienvergleich) verwiesen.

Die *SmartByte®* Studie (Ryan) [3] war prospektiv. Es gab vordefinierte Endpunkte und eine Fallzahlberechnung, jedoch keine Randomisierung, Verblindung, Kontrollgruppe oder Nachbeobachtung. Die *Zungenpflaster* Studie (Chugay) [2] war prospektiv. Es gab keine vordefinierten Endpunkte, Fallzahlberechnung, Randomisierung, Verblindung und Kontrolle. Die Studie zur *Zahnspange* (McGee) [5] war prospektiv. Es gab vordefinierte Endpunkte und eine Kontrollgruppe, jedoch keine Fallzahlberechnung, Randomisierung oder Verblindung. Die *Dental Diet System* Studie (Walden) [4] war prospektiv. Es gab vordefinierte Endpunkte und eine Kontrollgruppe, jedoch keine Randomisierung, Verblindung und Kontrolle. Aufgrund des explorativen Studiendesign und unklar definierter Endpunkte schien es sich um eine Machbarkeitsstudie zu handeln. Die Studie zur *intermaxillaren Fixierung* (Vassimon) [126] war prospektiv. Es gab keine vordefinierten Endpunkte, Fallzahlberechnung, Randomisierung, Verblindung und Kontrolle. Die Studie zur *Kiefernverdrahtung* (Garrow) [123] war prospektiv. Es gab eine Kontrollgruppe, jedoch keine vordefinierten Endpunkte, Fallzahlberechnung, Randomisierung und Verblindung.

Bei den beschriebenen Studien handelt es sich lediglich um explorative Beobachtungsstudien. [139] [140] Zwar waren alle Studien prospektiv, jedoch war keine der Studien verblindet oder multizentrisch. Die Hälfte der Arbeiten war nicht kontrolliert. Nur eine Studie war randomisiert, jedoch ist auch hier die randomisierte Zuordnung der Probanden in die jeweiligen Gruppen fraglich. [4] Es wird deutlich, dass die Studien eine sehr geringe Aussagekraft haben. Daher können wir unsere Daten nicht mit diesen Studien vergleichen.

Die 3-monatige **Tragedauer der Schiene** wurde gewählt, da bereits belegt wurde, dass innerhalb dieses Zeitraumes eine signifikante Gewichtsreduzierung eintreten kann. [9] Durch den 3-monatigen Beobachtungszeitraum konnte sowohl der Kurzeiteffekt der ersten Schienennutzung, die Änderung des Körpergewichts sowie der Parameter zur Beurteilung des Essverhaltens im 3-monatigen Studienverlauf erfasst werden. Dieser Studienzeitraum stimmt mit der Studiendauer anderer Medizinprodukte zur Gewichtsreduktion überein (s. *Tabelle 3*). Der Langzeit-Beobachtungszeitraum zur Beurteilung der Gewichtsreduktion wurde wie die großen evidenzgenerierenden Studien gewählt (s. *Kapitel 2.3.4*). In der Fallzahlkalkulation für die Intention-to-Treat Analyse wurde eine **Fallzahl** von 85 Probanden errechnet, um konfirmatorische und aussagekräftige Ergebnisse bei einem 3-monatigen Beobachtungszeitraum zu erhalten. Aus Kostengründen wurde das Probandenkollektiv durch den Ideengeber jedoch klein gehalten. Durch die Auswertung der Daten von lediglich 19 Probanden ist anzunehmen, dass die im Rahmen dieser Arbeit präsentierte Population nicht homogen und groß genug ist, um die Beantwortung aller Aspekte der Fragestellung zu gewährleisten. [138] Daher sollte die Fallzahl in einer auf diese Arbeit aufbauenden, experimentellen Folgestudie erhöht werden, um die in dieser Arbeit festgestellten Änderungen des Essverhaltens zu bestätigen.

Aspekte des Studiendesigns wie telefonische Kontaktaufnahme, Häufigkeit und zeitlicher Abstand der Untersuchungen wurden so gewählt, dass sie mit anderen Studien zur Gewichtsreduzierung vergleichbar waren. [89] [141] [142]

## 5.2 Fragebögen zur Beurteilung des primären Endpunktes

Für die Erfassung, Kategorisierung und den Vergleich der subjektiven Empfindungen wie Hunger, Zwischenhunger, Appetit und Genuss wurden standardisierte, validierte

und, sofern nicht ausreichend, speziell für die Schienenbenutzung entwickelte, Fragebögen verwendet (s. *Kapitel 3.9*). Diese Fragebögen wurden bereits in der zuvor publizierten Studie angewandt und galten somit als validiert. [9] Sämtliche Fragebögen lagen zum Zeitpunkt der Auswertung vollständig vor.

Im Falle inkomplett ausgefüllter Fragebögen, wurden die jeweiligen Probanden telefonisch oder per E-Mail kontaktiert, um die Datensätze vervollständigen zu können. Problematisch an diesem Vorgehen war, dass die Probanden in diesem Fall die Antworten aus dem Gedächtnis oder Gefühl heraus angaben, ohne direkten Bezug auf das Tragen der Schiene oder den Essversuch. Die Probanden waren während der gesamten Datenauswertung kontaktierbar, da sie sich noch in der Nachbeobachtungszeit befanden. Hierdurch konnte ein nahezu vollständiger Datensatz erfasst werden. Falls sie keine Angabe machen konnten, entfielen die Daten aus der Wertung. Dies kann zu einer Verzerrung der Daten führen. Daher wurden nur Werte in die Analyse eingeschlossen, bei denen sich die Probanden sicher waren. Dies erhöhte die Validität der Daten.

Während der Studienplanung lag keine vergleichbare Methodik vor, da keine andere Studie der Medizinprodukte zur Gewichtsreduktion das Kau- und Essverhalten mit Fragebögen erfasst hatte (s. *Kapitel 2.3.5* und *Tabelle 3*). [2] [3] [5] [123] [126] Daher mussten die Fragebögen teilweise neu von uns erstellt werden. Somit waren unsere Fragebögen im Vergleich zu den anderen Studien sehr umfangreich und detailliert. Sie wurden aus den Erkenntnissen der retrospektiven Vorstudie entwickelt. [9]

Mithilfe von **Verlaufsbögen**, die speziell für diese Studie entwickelt wurden, konnten Elemente des Essverhaltens, der Nutzungsdauer und -häufigkeit, unangenehme Erfahrungen sowie Handling und Tragekomfort im Verlauf analysiert werden. Die Probanden füllten die Fragebögen zum 1- bzw. 3-Monatstermin aus, entweder zuhause oder im Studienzentrum. Die von uns ausgewählten Fragen waren relevant, da sie eine subjektive Einschätzung der Probanden außerhalb des Essversuches erfassten. Dies ermöglichte den Vergleich zwischen den gemessenen Werten des Essversuches mit den individuell von den Probanden im Alltag geschätzten. Durch diesen Vergleich könnten Differenzen aufgedeckt und mithilfe dieser Daten ggf. das Schienen- und Studiendesign für die Zukunft verändert werden.

Die Fragen waren verständlich formuliert. Als Antwort konnten die Probanden stets zwischen verschiedenen zur Verfügung gestellten Auswahlmöglichkeiten zusätzlich zu

Freitext wählen. Durch das in *Kapitel 3.9* beschriebene Vorgehen konnten alle für diese Datensätze relevanten Fragen verwendet werden.

Mithilfe standardisierter, validierter Fragebögen konnte das **Essverhalten** in Bezug auf den Essversuch analysiert werden. Vorteilhaft war, dass die Probanden die Bögen direkt nach den Essversuchen ausfüllten, was eine Verzerrung der Ergebnisse durch die Erinnerung reduzierte. Zudem waren die meisten Fragen so gestellt, dass die Probanden keinen Freitext, sondern eine Auswahl aus Antwortmöglichkeiten zur Verfügung hatten. Dies erhöhte die Vergleichbarkeit der inter- und intraindividuellen Daten. Der Aufbau des Fragebogens zum Essversuch war zu Studienbeginn und -ende identisch. Somit waren die Daten im Studienverlauf vergleichbar.

Der **1. Teil des Fragebogens** (s. *Anhang*) wurde ursprünglich für einen experimentellen Essversuch im Studienzentrum entworfen. Das Studiendesign wurde jedoch vor Studienbeginn geändert, sodass die Probanden den Versuch stattdessen zuhause durchführen sollten. Die Fragen erfassen Parameter, welche zur Beurteilung des Kau- und Essverhaltens nötig sind, z. B. Portionsgröße, Kauverhalten, Genuss und Hunger unmittelbar postprandial sowie 3 Stunden später. Die Fragen waren verständlich gestellt und konnten von den Probanden nach einer Einweisung durch die Untersucher selbstständig ausgefüllt werden. Auf 3 Fragebögen wurde die Fragestellung „Kauhäufigkeit/Bissen“ inkorrekt beantwortet, da Werte fehlten oder „kleine Bissen“ eingetragen wurde. Durch telefonische Rückfrage konnten diese Daten jedoch aus dem Gedächtnis heraus erhoben werden. Um die Varianz der Antwortmöglichkeiten in Folgestudien zu minimieren, sollten die Fragen als ganze Sätze formuliert und Einheitsgrößen in die Antwortfelder eingefügt werden (z. B. „sec“, „min“, „%“).

Der **2. Teil des Fragebogens** (s. *Anhang*) bestand aus bereits publizierten „VAS-Skalen“. Diese stellen ein etabliertes, validiertes und standardisiertes Werkzeug bei der Durchführung von Studien zum Essverhalten dar. [40] Mithilfe der Skalen konnten Hunger, Sättigkeit, Völlegefühl und Appetit erfasst werden. Da die Skala einen Eintrag von 0 bis 100 erlaubte, waren die Daten sehr differenziert und zeigten selbst kleinste Schwankungen im Verlauf an. Die Probanden erhielten eine Einweisung durch die Untersucher und konnten die Bögen selbstständig ausfüllen.

Eine Änderung der „VAS-Skala“-Teile war nicht möglich, da es sich um einen standardisierten Fragebogen handelt. Um die Markierung der Kreuze in Folgestudien zu

vereinfachen, sollten die Bögen direkt nach dem Ausfüllen vom Studienpersonal kontrolliert werden. Zudem müsste mehr Personal für eine intensivere Einweisung oder das Ausfüllen im Studienzentrum unter Aufsicht eingesetzt werden, was die Studienkosten erhöhen würde jedoch eine bessere Datenqualität zur Folge hätte. Man könnte zudem erwägen, über dem Skala-Teil ein Beispiel mit korrekt angekreuzter Linie einzufügen. Die von uns verwendeten „Essversuch-Fragebögen“ für Studienbeginn und -ende sowie die nach Studienende optimierten Fragebögen befinden sich im Anhang.

**Fazit:** Es konnte gezeigt werden, dass unsere Studie unter guten Bedingungen durchgeführt wurde. Diese Pilotstudie nützt der Optimierung einer Folgestudie, da die bereits aufgeführten Schwierigkeiten bzw. Unstimmigkeiten, welche im Studiendesign dieser Studie auftraten, in Zukunft vor Studienbeginn ausgeglichen werden könnten.

### 5.3 Probandenkollektiv und Gewichtsreduzierung

Die Fallzahl ( $n = 19$ ) sowie der durchschnittliche Einschluss-BMI von  $31,2 \text{ kg/m}^2$  [28,7 - 34,6]) waren vergleichbar mit den in der Literatur beschriebenen Durchschnittskollektiven anderer Studien, welche die Wirkung intraoraler Medizinprodukte auf eine Gewichtsreduzierung analysierten. [2] [4] [5] [123] [126] Der Altersdurchschnitt von 48 Jahren [27 - 63] deckte ein breites Patientenspektrum ab und war mit Studien ähnlicher Medizinprodukte und den großen evidenzgenerierenden Studien zu Abnehmprogrammen vergleichbar. [93] [98] [99] [100] [102] [105] [106] Unser Patientenkollektiv war wie auch in anderen Studien zur Gewichtsreduzierung mit 84 % hauptsächlich weiblich. [123] [143] Dabei sind in Deutschland häufiger Männer übergewichtig (44 % vs. 29 %) und adipös (16 % vs. 15 %). [10] Möglicherweise haben Frauen eine höhere Bereitschaft zur Studienteilnahme und einen stärkeren Wunsch zur Gewichtsreduzierung. Ursächlich hierfür könnte das Schönheitsideal der Frau in westlichen Ländern sein, das von einer schmalen Statur charakterisiert ist. [144] [145]

Die Probanden erzielten nach 3-monatiger Tragedauer der Schiene einen signifikanten Gewichtsverlust von  $-3,0 \text{ kg}$  ( $p < 0,003$ ) und eine BMI-Reduktion von  $-2,9$  ( $p < 0,004$ ). Zudem konnten sie ihr Gewicht für weitere 9 Monate halten. [9] [146]

Auch die großen evidenzgenerierenden Studien der Abnehmprogramme beziehen sich auf den Gewichtsverlust nach 12 Monaten: „Ich nehme ab“  $2,3 - 4,1 \text{ kg}$  [98], „Abnehmen mit Genuss“  $2,2 \text{ kg}$  (Frauen) bzw.  $2,9 \text{ kg}$  (Männer) [100], Weight-Watchers  $3,0 - 4,5 \text{ kg}$

[102], M.O.B.I.L.I.S. 5,0 - 5,9 kg [105]. Frau Nowaks Arbeit zeigt die Analyse unseres Langzeitverlaufes von 12 Monaten sowie den Studienvergleich. [132] [146] Im Vergleich zu den anderen intraoralen Medizinprodukten verloren unsere Probanden viel Gewicht (s. *Tabelle 3*). Mit McGees Zahnsperre reduzierten die Probanden ihr Körpergewicht in 4 Monaten um  $5,2 \% \pm 0,9$ . Es existieren keine Langzeitdaten. Die Kalorienzufuhr wurde auf 1200 kcal/d beschränkt und die Schiene nur zu 10 Mahlzeiten pro Woche getragen. [5] Nach 16-wöchiger Nutzung des SmartBytes® reduzierten die Probanden ihr Körpergewicht um 2,9 %. Es gab keine Nachbeobachtungszeit. [3] Während der 1-monatigen Tragedauer des Zungenpflasters wurde eine BMI-Reduktion von  $2,9 \text{ kg/m}^2$  erzielt. Die Probanden mussten sich während der Studie von kalorienarmer Flüssigkost ernähren (750 kcal/d) und regelmäßig Sport treiben. [2] Während der 6-wöchigen intermaxillaren Fixierung reduzierten die Probanden ihr Körpergewicht um  $7,4 \pm 2,6 \%$  (12,25 kg). Sie mussten Flüssigkost zu sich nehmen (1200 kcal/d) und tgl. 30 bis 60 min Gehtraining absolvieren. [126] In allen dieser Studien wurde eine Gewichtsreduzierung erzielt. Hierbei sollte jedoch bedacht werden, dass die Methodik durch die fehlende Kontrolle erheblich eingeschränkt war. Durch die vorgegebene Kalorienaufnahme und physische Aktivität waren die Probanden fremdbestimmt. Die Beobachtungszeiträume der Daten waren sehr kurz. Somit lassen sich die im Rahmen dieser Vergleichsstudien erzielten Gewichtsreduktionen nicht mit unserer Studie vergleichen.

## **5.4 Nachweis zur Wirkweise der Schiene**

Um im Rahmen der Studie die Wirkweise der Schiene zu untersuchen, und dass eine Änderung des Essverhaltens zu der Gewichtsreduzierung führte, wird im Folgenden eingegangen auf: Regelmäßigkeit der Schienennutzung, Definition und Messung von Essverhalten, Änderungen des Essverhaltens durch die Schiene, Wirkmechanismus der Schiene.

### **5.4.1 Regelmäßigkeit der Schienennutzung**

Die Regelmäßigkeit der Schienennutzung wurde erfüllt, da die Probanden die Schiene in den erlaubten 3 Monaten im Median für  $\geq 10$  Wochen trugen (ca. 80 Std.). Dies spricht für eine sehr gute Compliance und Akzeptanz. Nur 2 Studien der intraoralen Medizinprodukte geben Daten zur Compliance ihrer Probanden an (Ryan 69 % [3],

McGee 80 % [5]). Daher konnte nicht belegt werden, ob die Compliance für die übrigen Produkte geringer ausfiel oder deren Messung komplett entfiel. Eine Ausnahme hiervon bilden die Produkte, die direkt an den Körper der Patienten fixiert wurden. [2] [123] [126] Um die durchschnittliche Tragedauer zu erfassen, wurde mit den von unseren Probanden angegebenen Werten gewertet. Sollte es einen Bedarf geben, die Daten der Tragedauer zu objektivieren, könnte diese in Folgestudien, wie bei Ryan et al. über einen in die Schiene implantierten Chip gemessen werden. [3] Der Chip wird beim Tragen über die Wärme im Mund aktiviert, kann die Tragedauer speichern und zu Studienende im Studienzentrum ausgelesen werden (s. *Kapitel 5.6*).

#### **5.4.2 Definition und Messung von Essverhalten**

Der Verdauungsprozess ist ein komplexer Vorgang, der schon beim Betrachten der Speise mit olfaktorischen und visuellen Sinnen beginnt und durch Aktivierung des neuro-humoralen Systems mit Beteiligung des Hypothalamus zum Sättigungsgefühl führt. [31] [38] Auch die Regulation von Appetit und Essverhalten wird über komplizierte neuro-humorale Systeme geregelt (s. *Kapitel 2.2.2*). Der genaue Einfluss auf und durch diese komplexen neuro-humoralen Regelungskreise auf Appetit und Essverhalten ist noch nicht abschließend aufgeklärt. Dementsprechend schwer fiel es, überhaupt Messmethoden oder Fragebögen zu entwickeln, die dieses System adäquat und umfassend objektivierbar machen.

Die probandenbezogenen Daten zum Essverhalten in der hier vorgestellten Arbeit wurden ausschließlich mithilfe von Fragebögen erhoben. Diese wurden im Studienverlauf oder direkt am Ende der Essversuche ausgefüllt. Für die Erklärung und Definition von „Essverhalten“ wurde ein Drei-Komponenten-Modell entwickelt. [147] Diese 3 Komponenten beeinflussen sich gegenseitig und spielen je nach Lebensalter eine unterschiedliche Rolle. Demnach wird die Auswahl der Lebensmittel und das Essverhalten insgesamt bestimmt durch: innere Signale wie Hunger und Sättigung, äußere Reize und rationale oder pseudo-rationale Einstellungen (kognitive Steuerung). [147] Für die Erfassung des Essverhaltens im Alltag wurde das international verbreitete „Three-Factor-Eating-Questionnaire“ genutzt (deutsche validierte Version: „Fragebogen zum Essverhalten“). [148] Es prüft auf 3 Subskalen das menschliche Essverhalten: (1) kognitive Kontrolle des Essverhaltens, (2) Störbarkeit des Essverhaltens, (3) erlebte Hungergefühle. Dies fasst viele Aspekte der von Pudal beschriebenen Definition auf

und wird meistens bei der Analyse von Essstörungen benutzt. [147] Durch die Nutzung des „Fragebogens zum Essverhalten“ sind unsere Ergebnisse direkt mit der internationalen Forschungsliteratur zu Essstörungen und Adipositas vergleichbar. [41] [43] Der „Three-Factor-Eating-Questionnaire“ war für unsere Aufgabenstellung nur bedingt geeignet. Über diesen Fragebogen konnten jedoch Probanden mit Essstörung ausgeschlossen werden. Er war für das hier vorliegende Probandenkollektiv nicht differenziert genug, um durch das Tragen der Schiene erfolgte Änderungen zu erfassen. Um den Einfluss der Schiene auf Surrogatparameter wie Hunger, Sättigkeit, Völlegefühl, Appetit auf Süßes, Salziges, Herzhaftes und Fettiges unmittelbar postprandial zu erfassen, wurde die „VAS-Skala“ genutzt – ein etabliertes, validiertes und standardisiertes Werkzeug. Durch die Nutzung der „VAS-Skala“ konnten die zu den Essversuchen unmittelbar postprandial zu erfassenden Parameter standardisiert und validiert erhoben werden. [40] [149] Um Daten erfassen zu können, die speziell für die Evaluation der Schienenkonstruktion wichtig sind, jedoch nicht in bereits etablierten und von anderen Arbeitsgruppen validierten Fragebögen erfasst werden, wurden bereits in der Pilotstudie Fragebögen speziell für die Schienennutzung entwickelt und genutzt. Da sie bereits validiert wurden, konnten sie hier weitergenutzt werden. [9] Zum Zeitpunkt der Erstellung des Studiendesigns verwendeten wir die aktuell einzig verfügbaren etablierten, standardisierten und validierten Fragebögen. So wurde die Qualität der Datenerfassung gewährleistet.

#### 5.4.3 Änderungen des Essverhaltens durch die Schiene

Die untersuchten Parameter zur Messung des Essverhaltens (s. *Kapitel 4.2 bis 4.6*) wurden mehrfach im Verlauf der Studie mithilfe standardisierter, validierter sowie speziell für diese Studie entwickelten Fragebögen erfasst. Hierbei wurden die in *Kapitel 3.9.3* geltenden Definitionen für Kurz- und Langzeiteffekt verwendet.

Das Ziel der Schienenkonstruktion war es, über eine Kauflächenreduktion die **Kauhäufigkeit pro Bissen** zu erhöhen und somit die benötigte Zeit zum Beenden der Mahlzeit zu verlängern. [9] Mit Schiene kauten die Probanden sowohl zu Studienbeginn als auch -ende signifikant häufiger, ca. 3-mal so oft. Es trat kein Langzeiteffekt ein, da die Probanden am Ende ohne Schiene fast genauso oft kauten wie zu Beginn ohne Schiene. Unsere Probanden kauten ohne Schiene ca. 1-mal pro Sekunde, was als

physiologisch gilt. [38] Mit Schiene kauen die Probanden häufiger – ca. 1,5-mal pro Sekunde. Dies bestätigt die Ergebnisse der retrospektiven Studie. [9] Studien belegen, dass häufiges Kauen eine Gewichtsreduzierung bzw. -stabilisierung fördern kann, da das Verlangen nach Nahrung vermindert wird. [150] Allein das Kauen geschmacksneutraler Pastillen führt zur Steigerung der Sättigung und Reduktion von Hunger. Wird weniger gekaut, sinkt das Hungergefühl jedoch nicht so stark, was sich am Verzehr gesüßter, hochkalorischer Getränke zeigen lässt. In diesem Fall steigt die Sättigung viel langsamer als beim Verzehr fester Speisen. [151] [152]

Die Probanden benötigten mit Schiene signifikant **mehr Zeit bis zum Schlucken und Beenden der Mahlzeit**. Trotz kleinerer verzehrter Speisemengen aßen sie zu beiden Zeitpunkten doppelt so lange. Dies bestätigt die Ergebnisse der retrospektiven Studie. [9] Es existieren bereits mehrere Studien zur Essgeschwindigkeit, jedoch wurde bisher noch nicht allgemein gültig definiert, ab wann ein Essvorgang als „langsam“ gewertet wird. [153] [154] Daher konnten die uns vorliegenden Zeitangaben nur inter- und intraindividuell verglichen werden. Der signifikante Zusammenhang zwischen dem „schnellen Essen“ und hohen BMI-Werten ist bewiesen. [142] [155] Eine schnelle Nahrungsaufnahme unter Stress oder Zeitdruck führt nachweislich zur Gewichtszunahme. [156] [157] Noch sind die Ursachen für diese Zusammenhänge ungeklärt, jedoch könnte schnelles Essen mit größeren Bissgrößen und Speiseportionen in Verbindung stehen. [155] Die Probanden bezeichneten sich 6 Monate nach Studienbeginn signifikant häufiger als „Langsam-Esser“ als zu Beginn der Studie (39 % vs. 67 %, s. *Kapitel 4.2.2*). Diese subjektive Einschätzung korrelierte jedoch nicht mit der jeweiligen während des Essversuches gemessenen „Zeit zum Beenden der Mahlzeit“. Ursächlich hierfür könnte die individuelle Begriffsinterpretation durch die Probanden gewesen sein, da der Begriff „Langsam-„ und „Schnell-Esser“ zu Studienbeginn nicht definiert wurde. Unsere Ergebnisse zeigten dennoch, dass die Schiene anscheinend auch einen psychologischen Effekt auf die Wahrnehmung der Essgeschwindigkeit hat. Ob dies zur Gewichtsreduzierung beitrug, kann nicht im Rahmen dieser Arbeit beantwortet werden.

Unsere Ergebnisse zeigten, dass die Probanden mit Schiene **signifikant kleinere Speisemengen** aßen (zu Beginn 25 % weniger). Dies bestätigt die Ergebnisse der retrospektiven Studie. [9] Am wahrscheinlichsten lag die Ursache in einem durch langsames Essen zeitlich bezogen auf die Speisegröße früher einsetzendem

Sättigungsgefühl. Die Magendehnung setzte im Verhältnis zur verzehrten Speisemenge rascher ein und die Sättigungshormone wurden früher ausgeschüttet. [27] [38] Dies deckte sich mit den durch die Probanden beschriebenen Sättigungsgefühlen trotz kleinerer Portionsgröße. Auch McGee konnte zeigen, dass seine Probanden mit DDS-Spange signifikant weniger aßen als ohne. [5] Durch ihre Spange wurde jedoch die Mundhöhlengröße der Probanden verkleinert, was bei uns nicht der Fall war.

Mit Schiene konnte ein Kurzeiteffekt der **Wahrnehmung der verzehrten Speisemenge** erzielt werden. Zu Studienbeginn und -ende nahmen mit Schiene fast doppelt so viele Probanden ihre verzehrte Speisemenge besser wahr. Dies bestätigt die Ergebnisse der retrospektiven Studie. [9] Die Speisebissen verweilten länger im Mund und wurden häufiger gekaut. Daher mussten sich die Probanden intensiver mit der Nahrung beschäftigen. Dies war für die Gewichtsreduzierung wichtig, da die bereits verzehrte Speisemenge beim Essen häufig geringer eingeschätzt wird, als sie tatsächlich ist. [158] Zudem wird der Magen langsamer sowie über einen größeren Zeitraum gedehnt, was zu einem in Proportion zur bereits verzehrten Speisemenge rascher einsetzendem Sättigungsgefühl führt. [33] [38] [46] Ein Langzeiteffekt der verbesserten Wahrnehmung blieb aus, da die Probanden nach 3 Monaten die verzehrte Speisemenge ohne Schiene fast genauso schlecht wahrnahmen wie zu Studienbeginn. Dies ließe sich durch eine längere Tragedauer verbessern, entweder am Stück (z. B. 5 Monate) oder im Intervall (z. B. 3 Monate Tragen, 2 Monate Pause, 3 Monate Tragen usw.).

Das postprandial empfundene **Hungergefühl** war sowohl ohne als auch mit Schiene ähnlich. Dies ist positiv zu werten, da die Probanden zuvor, wenn sie die Schiene trugen, kleinere Nahrungsmengen verzehrt hatten. Dies bestätigt die Ergebnisse der retrospektiven Studie. [9] Ein fehlendes Hungergefühl fördert die Gewichtsreduzierung, da durch den Verzicht auf Desserts oder Snacks weniger Energie aufgenommen wird. [159] Sind Patienten im Rahmen einer Diät jedoch hungrig und müssen auf Speisen verzichten, tritt häufig das sogenannte „Craving“ ein – Gelüste und das starke Verlangen nach hochkalorischer Nahrung. In dieser Studie entfiel dies, da die Probanden essen durften was sie wollen, so lange bis sie keinen Hunger mehr empfanden. [160] [161] Auch in der *SmartByte*® Studie war dies erlaubt. Diese Zahnsperre reduzierte jedoch nicht die Kaufläche sondern die Mundhöhlengröße, wodurch keine dauerhafte Änderung des Essverhaltens erzielt werden konnte. [3]

Mit Schiene hatten 20 % der Probanden 3 Stunden nach Beenden der Mahlzeit außerdem **weniger Zwischenhunger**. Ohne Zwischenhunger können Zwischenmahlzeiten eher vermieden werden. Hierdurch wird weniger Energie aufgenommen, was die Gewichtsreduzierung unterstützt. [162] [163] Die von den Probanden verzehrten Zwischenmahlzeiten unterschieden sich interindividuell stark voneinander. Intraindividuell wurden sie im Studienverlauf jedoch in Art und Menge beibehalten. Die gewählte Speiseart wurde daher aus persönlicher Vorliebe bzw. Gewohnheit ausgewählt, die Schienennutzung hatte keinen Einfluss darauf. [164] Unsere Ergebnisse konnten nicht mit den anderen Studien verglichen werden, da der Zwischenhunger hier nicht erfasst wurde.

Der von den Probanden **postprandial empfundene Appetit** wurde in keiner der anderen Studien zu intraoralen Medizinprodukten erfasst. Daher findet an dieser Stelle kein Studienvergleich mit der hier untersuchten Schiene statt.

Unsere Probanden hatten postprandial mit Schiene sowohl im Kurzzeit- als auch im Langzeiteffekt **weniger Appetit auf Süßes**. Dieser Appetit wurde von den Probanden unterschiedlich stark empfunden (große Spannbreite der Daten). Der Appetit auf Süßes ist vom Mensch nur schwer kontrollierbar, da er durch physiologische und psychologische Belohnungssysteme sowie familiäre und kulturelle Rituale beeinflusst wird. [165] Daher wird zur Körpergewichtsreduzierung ein hoher Stellenwert auf die Verminderung des Appetits auf Süßes beigemessen. Die Schienennutzung könnte dies maßgeblich unterstützen. Der postprandiale **Appetit auf Fett** konnte durch die Schienennutzung verringert werden. Dies ist für die Gewichtsreduktion wichtig, da so weniger fettige Snacks verzehrt wurden. In Folgestudien sollte dies daher unbedingt genauer analysiert werden. Durch die Aufnahme fettiger Nahrung werden Sättigungshormone freigesetzt, die das Verlangen nach weiteren fettigen Speisen reduzieren (s. *Kapitel 2.2.4.1*). [49] Daher mögen jene Probanden, die zum Essversuch etwas Fettiges aßen, nachfolgend auch weniger Appetit auf weitere fettige Speisen gehabt haben.

Des Weiteren wurde untersucht, ob der **Genuss beim Essen** durch die Schienennutzung beeinträchtigt wurde. Unsere Ergebnisse zum Essversuch zeigten, dass die Probanden zu Studienbeginn und -ende beim Essen mit Schiene weniger Genuss empfanden als ohne (Kurzzeiteffekt). Wurden sie jedoch unabhängig zum Essversuch befragt, ob die Schiene ihren Genuss im Verlauf der 3 Monate im Alltag

gesteigert hatte, so stimmte ein Großteil der Probanden zu. Es zeigt sich eine Diskrepanz zwischen dem tatsächlich gemessenen Genuss und den retrospektiven Probandenangaben. Da dies subjektive, aus der Erinnerung heraus erhobene Werte sind, sollten nur die direkt postprandial eingetragenen Werte verwertet werden. Letztendlich kann diese Fragestellung erst im Experiment geklärt werden. Die erhobenen Daten zeigten jedoch, dass der ursprüngliche Name der Schiene, „Genustrainer“, inadäquat war, da dieser eine Genussverstärkung suggerierte. Der empfundene Genuss wurde im Kurzzeiteffekt jedoch vermindert. Somit wurde im Studienverlauf von diesem Namen Abstand genommen, ein neuer Name stand zum Zeitpunkt dieser Arbeit noch aus. Möglicherweise erlebten die Probanden das Essen als genussvoll, weil sie signifikant Gewicht verloren, obwohl sie sich ad libitum satt essen konnten.

Die Schiene stellt für den Körper einen Fremdkörper dar und behindert somit den Essvorgang. Daher erwarteten wir, dass die Probanden ihre **Nahrungsgewohnheiten** in Richtung weicher, industriell verarbeiteter Kost ändern würden. Im Studienverlauf wurde jedoch eher bissfestere und naturnähere Nahrung gewählt (Langzeiteffekt). Naturnahe Kost ist gegenüber industriell produzierter Fertignahrung klar zu favorisieren: Sie ist frisch, nicht oder kaum verarbeitet und enthält mehr Nährstoffe, Vitamine und Ballaststoffe sowie weniger Fett und Zucker. Dies trägt zu einer gesunden Lebensweise und Gewichtsreduktion bei. [70] [166] [167] Viele Programme zur Gewichtsreduzierung zwingen die Patienten zu veränderten Nahrungsgewohnheiten, da sie Speisepläne vorgeben oder bestimmte Lebensmittel sogar verbieten. [93] [94] [100] [102] Im Unterschied hierzu konnten unsere Probanden ihre Speiseart frei wählen. Dies vermittelte den Patienten ein zusätzliches Erfolgserlebnis und führte zu einer längerfristigen Beibehaltung der erlernten Nahrungsgewohnheit. Um dies zu verstärken, sollten die Probanden in Folgestudien „Ernährungs-Tagebücher“ erhalten. Diese unterstützen die Gewichtsreduzierung nachweislich. [168] [169] Die Probanden können so ihre Speiseart und -menge dokumentieren, was eine sehr detaillierte Datenauswertung ermöglichen würde. Keine der Studien intraoraler Medizinprodukte erfasste die Nahrungsgewohnheiten im Studienverlauf, weshalb ein Vergleich an dieser Stelle entfällt.

Unsere Ergebnisse zeigten, dass der Großteil der Probanden zu Studienbeginn und im Verlauf **keine Kalorien zählte**. Dies entsprach unserer Vorgabe, alles zu essen, worauf

sie Lust hatten, in der Menge, die ihnen beliebte. Dies unterscheidet unsere Studie stark von allen anderen Programmen zur Gewichtsreduzierung (s. *Kapitel 2.3.4*, „Ich nehme ab“ [98], „Abnehmen mit Genuss“ [100], Weight-Watchers [102], „M.O.B.I.L.I.S“ [105], Formula [93]). Auch in sämtlichen Studien intraoraler Medizinprodukte wurde die Kalorienzufuhr beschränkt oder physische Aktivität gesteigert: Kalorienbegrenzung auf 1200 kcal/d [5], kalorienarme Flüssigkost mit 750 kcal/d und regelmäßigem Sport [2], niedrig-kalorische Flüssigkost mit 1200 kcal/d [126], komplett vorgegebene Mahlzeiten [4]. Für diese Studien ist daher nicht objektivierbar, ob die Gewichtsreduzierungen durch Änderungen des Essverhaltens über das jeweilige Hilfsmittel erzielt wurden oder schlicht durch die verringerte Kalorienaufnahme bzw. gesteigerte physische Aktivität. In Folgestudien zu der von uns getesteten Zahnschiene sollte das Kalorienzählen weiter vermieden werden, da Patienten dies ablehnen und stattdessen motivierende, autonome Selbsthilfe-Interventionen befürworten. [170] [171]

#### 5.4.4 Wirkmechanismus der Schiene

Das Ziel dieser Arbeit war es, herauszufinden, ob die 3-monatige Nutzung der Schiene eine Änderung des Essverhaltens bewirkte und hierüber eine signifikante Gewichtsreduzierung erfolgte. Daher wurde analysiert, ob einzelne, durch die Schiene induzierte Änderungen der oben beschriebenen Faktoren des Essvorganges, mit dem Ausmaß der Gewichtsreduktion korrelierten.

Die einzigen zwei schwach mit dem Ausmaß der Gewichtsreduzierung **korrelierenden Parameter** waren „langsames Essen ohne Schiene nach 3 Monaten“ sowie „geringerer Appetit auf Fettessmittel postprandial nach 3 Monaten“ (s. *Kapitel 4.6*). Diese Korrelation war nicht mit den Ergebnissen anderer Studien intraoraler Medizinprodukte vergleichbar, da dies dort nie erfasst wurde. Nur in einer der 6 Studien intraoraler Medizinprodukte wurde eine Korrelation des Gewichtsverlustes mit der Compliance errechnet [5]: Je besser die Compliance, desto höher war der individuelle Gewichtsverlust. Die Compliance unserer Probanden war generell sehr hoch, was die fehlende Korrelation unseres Kollektivs erklären mag. [9]

Es konnte gezeigt werden, dass die Variable „*Zeit zum Beenden der Mahlzeit ohne Schiene, nach 3 Monaten*“ gerade die Unabhängigkeit als einzige mit dem prozentualen Gewichtsverlust korrelierende Variable verpasste. Da keiner dieser Parameter bei

Einschluss gemessen wurde, konnten wir im Rahmen dieser Arbeit in unserem Probandenkollektiv keinen Prädiktor für die Gewichtsreduzierung benennen.

Das Herausbilden einer unabhängigen Variablen in dieser Arbeit ist kaum möglich, da das Probandenkollektiv für die Bildung relevanter Untergruppen zu klein ist. Die Gewichtsreduzierung wird vielmehr durch die gemeinsame Ausprägung verschiedener Parameter beeinflusst. Bei einem ausreichend größeren Kollektiv könnte durch solche Analysen mit ausreichender Aussagekraft ein valides Ergebnis errechnet werden. Dies wiederum würde zur Ausbildung starker unabhängiger Variablen führen.

Um den komplexen Mechanismus „Essverhalten“ im Kontext zur Gewichtsreduzierung und Schienennutzung quantifizieren zu können, versuchten wir, eine neue Variable aus jenen Variablen bzw. Surrogat-Markern zu errechnen, die sich beim 1. Tragen der Schiene zu Studienbeginn signifikant ändern und von denen wir annahmen, dass sie einen Einfluss auf die Gewichtsreduzierung hatten (s. *Kapitel 4.6.3*). Die **Multimarkerset-Analyse** zeigte, dass sich keine neue, übergeordnete Variable errechnen ließ, die mit dem individuellen Gewichtsverlauf der Probanden nach 3 Monaten in Korrelation gesetzt werden konnte. Somit ließ sich in diesem Probandenkollektiv noch kein Multimarkerset entwickeln, über welches sich der Einfluss der Schiene auf das Essverhalten zur 3-monatigen Gewichtsreduktion genauer zuordnen lässt. In einer Folgestudie wäre diese Entwicklung erstrebenswert, da wir anhand dieses Sets die multifaktorielle Wirkung der Schiene auf das komplexe Essverhalten besser erfassen könnten und hieraus ggf. ein Muster erkennen könnten, mithilfe dessen der Einfluss der Schiene auf die Gewichtsreduzierung genauer analysiert werden könnte.

## 5.5 Fazit

Ziel dieser prospektiven, randomisierten, kontrollierten, verblindeten, multizentrischen Studie war die quantitative und qualitative Analyse des Essverhaltens von 19 Probanden unter Schienennutzung in einem 3-monatigen Studienzeitraum und dessen Korrelation mit der Körpergewichtsreduzierung.

Die Erfassung der von uns erhobenen Daten erfolgte mit den aktuell verfügbaren standardisierten, validierten Fragebögen zur Messung des Essverhaltens im Alltag der Probanden sowie einem zweitägigen Essversuch. Nach 3-monatiger Tragedauer erzielten die Probanden eine signifikante Gewichtsreduzierung von -2,68 % ( $p < 0,003$ ).

Zudem trat unter Schienennutzung eine signifikante Änderung des Essverhaltens ein. Die Probanden kauten 3-mal häufiger pro Bissen, sie benötigten doppelt so viel Zeit bis zum Schlucken und 60 % länger um ihre Mahlzeit zu beenden. Sie aßen 25 % kleinere Portionen und hatten dennoch postprandial keinen Hunger. Auch 3 Stunden später hatten sie weniger Zwischenhunger als ohne Schiene. Trotz dieser signifikanten Änderungen ließ sich keine Korrelation zwischen der Änderung des Essverhaltens und dem Gewichtsverlust nach 3-monatiger Schienennutzung feststellen (s. *Kapitel 5.4.4*). Unsere Analyse zum Wirkmechanismus der Schiene zeigte (s. *Kapitel 4.6*), dass die Gewichtsreduzierung vielmehr durch die Kombination verschiedener Messgrößen beeinflusst wurde.

Unsere Studie unterscheidet sich von anderen intraoralen Medizinprodukten, da die Probanden ihre Speisen in Art und Menge frei wählen durften. Das Schienen- sowie Studiendesign bewirkten eine langanhaltende Änderung des Essverhaltens und somit auch der Körpergewichtsreduzierung. Die Ergebnisse unterstützen die Hypothese, dass diese Schiene das erste nicht-invasive Medizinprodukt ist, welches über eine Änderung des Essverhaltens zu einer Gewichtsreduzierung führt. Zudem bilden sie die Grundlage für eine verifizierende Folgestudie mit größerer Fallzahl und einem experimentellen Essversuch. In dieser Folgestudie könnten sich durch die größere Fallzahl auch heterogene Untergruppen bilden, was zur Ausbildung von Einflussgrößen führen könnte.

## **5.6 Zukunftsaussichten, aufzugreifende Aspekte für Folgestudien**

Die in unserer Arbeit gewonnenen Erkenntnisse bilden die Grundlage für eine verifizierende Folgestudie mit experimenteller Untersuchung der Änderung des Essverhaltens. In dieser Studie konnte noch nicht belegt werden, ob allein die Konstruktion der Schiene über die Kauflächenreduktion ursächlich ist für die in dieser Arbeit präsentierten Ergebnisse bezogen auf die Änderung des Essverhaltens. Dies ist mit dem aktuellen Studiendesign nicht möglich, da ein Essversuch mit „Placebo-Schiene“ fehlt. In Folgestudien sollte im Doppelblindversuch mit Essversuch eine Schiene eingesetzt werden, die die Probanden beim Essvorgang stört, ihren Kauvorgang jedoch nicht beeinflusst. Realisierbar wäre dies durch eine Schiene mit anatomisch nachgeahmter Kaufläche und für das Essen hinderlich geformter Innenseite. So könnten wir analysieren, ob die Änderung des Essverhaltens durch die

reduzierte Kaufläche unserer Schiene oder durch das bloße Fremdkörpergefühl ausgelöst wird. In diesem Sinne wurde hier das Studiendesign für eine weitere Studie entworfen.

Die experimentelle Folgestudie sollte randomisiert, kontrolliert, doppelblind, multizentrisch und placebo-kontrolliert sein. Für die Probanden, die an dem Akutversuch teilnehmen, sollten 7 Termine geplant werden. Am 1. Termin erfolgt die Eingangsuntersuchung. An den jeweils 6 weiteren Terminen verzehren die Probanden eine vorgegebene standardisierte Mahlzeit. Während der ersten 3 aufeinanderfolgenden Termine essen die Probanden ein standardisiertes Frühstück mit Auswahlmöglichkeit aus 3 verschiedenen Varianten. An jeweils einem dieser Termine essen sie in randomisierter Reihenfolge mit Medizinprodukt, mit wirkungsloser „Placebo-Schiene“ oder ohne jegliche Schiene. Anschließend halten sie sich für 3 Stunden im Studienzentrum auf. Während dieser Zeit ist der Verzehr von Nahrung und gesüßten Getränken untersagt. Die getrunkene Wassermenge wird in Millilitern dokumentiert. Die Probanden stellen sich in 30-minütigen Intervallen für das Ausfüllen von Fragebögen und die Entnahme von Blutproben vor. Am Ende jedes Essversuches (nach 3 Stunden) dürfen die Probanden zwischen einer Auswahl an Snacks wählen: fettig (z. B. Chips), süß (z. B. Schokoriegel), herzhaft (z. B. kleine Portion der davor verzehrten Mahlzeit). Die Menge der Snacks wird so gewählt, dass sie jeweils kalorisch identisch sind. Die Probanden dürfen einen auswählen und essen oder komplett darauf verzichten. Wir dokumentieren die Art des gewählten Snacks sowie die verzehrte Menge.

Nach dem 3. Termin wird das Medizinprodukt an die Probanden ausgegeben und für 3 Monate zu jeder Mahlzeit getragen, wie hier. Nach diesem Zeitraum finden erneut 3 Frühstückstermine statt, die nach demselben Schema wie zu Studienbeginn ablaufen. Folgende Parameter werden während der Essversuche untersucht: Dauer der Mahlzeit, Kauhäufigkeit des standardisierten Bissens, Genuss während der Mahlzeit, Menge der verzehrten Speisemenge, postprandiale Sättigung, postprandiales Völlegefühl, postprandiales Hungergefühl, postprandialer Appetit. Diese Parameter werden mithilfe der auch in dieser Studie verwendeten Fragebögen bzw. deren Modifikation erhoben (s. *Anhang*). Die Kauhäufigkeit, Zeit bis zum Beenden der Mahlzeit, verzehrte Speisemenge etc. sollten von einem unabhängigen geblindeten Beobachter erfasst werden.

Um den Einfluss von Hormonen und Metaboliten aus Gastrointestinaltrakt, Pankreas, Leber und adipösem Gewebe auf das Essverhalten und die Regulation der

Nahrungsaufnahme analysieren zu können, sollten im Verlauf der Studie verschiedene Laborparameter erfasst werden. *Tabelle 35* zeigt die zu bestimmenden Laborparameter sowie Zeitpunkte, zu welchen gemessen werden sollte.

*Tabelle 35: Zeitpunkte der zu bestimmenden Laborparameter im Studienausblick*

<b>Zeitpunkt</b>	<b>Laborparameter</b>
<b>unmittelbar vor der Mahlzeit</b>	Glukose, Insulin, Leptin, Peptid YY, CCK, Amylin, Ghrelin, GTP, TNF- $\alpha$ , Interleukin-6, Speichelmenge
<b>unmittelbar nach der Mahlzeit</b>	Glukose, Insulin, Speichelmenge
<b>10 min nach der Mahlzeit</b>	Glukose
<b>30 min nach der Mahlzeit</b>	Glukose
<b>60 min nach der Mahlzeit</b>	Glukose
<b>120 min nach der Mahlzeit</b>	Glukose
<b>180 min nach der Mahlzeit</b>	Glukose, Insulin

Diese konfirmatorische Folgestudie wird mit 20 Probanden geplant. Aus der hier vorliegenden Arbeit ist bekannt, dass bereits bei einer Fallzahl von 19 Probanden signifikante Unterschiede des Essverhaltens ermittelt werden können. Um eventuelle Studienabbrecher im Studienverlauf zu kompensieren, sollten 20 Probanden eingeschlossen werden, von denen mindestens 15 Probanden im Langzeitverlauf ausgewertet werden können. Hieraus sollten sich aussagekräftige Daten erheben lassen, aus denen sich nachfolgend die Fallzahl für eine größere klinische Studie ableiten ließe. Diese Folgestudien sollten mit größerer Fallzahl durchgeführt werden, da diese Daten für die Allgemeinheit repräsentativer sind.

## 6 Zusammenfassung

Bei evidenzbasierten Abnehmprogrammen ist eine erneute Gewichtszunahme nach vorangegangener Gewichtsreduzierung typisch. Trotz des Wissens um den hohen Stellenwert der langsamen Nahrungsaufnahme für erfolgreiches Abnehmen, wird dies im Alltag selten umgesetzt. Daher testeten wir die Hypothese der langanhaltenden Änderung des Essverhaltens durch ein nicht-invasives intraorales Medizinprodukt, das in einer vorangegangenen Studie bei übergewichtigen und adipösen Patienten bereits zu persistierendem Gewichtsverlust führte. Ziel der vorliegenden Studie war es, quantitativ und qualitativ zu analysieren, ob die Schiene über eine Änderung des Essverhaltens mit darauffolgender langanhaltender Gewichtsreduzierung als neuartige Therapieoption bei Patienten mit Adipositas gesehen werden kann.

In dieser prospektiven, randomisierten, kontrollierten, verblindeten, multizentrischen Studie wurden die Daten von 19 Probanden (m/w: 3/16) ausgewertet, welche sich vom Einschluss bis zum 3-Monatstermin in einem Zeitraum vom 27.11.2015 bis 26.05.2016 dreimal mit einem Abstand von 1 bzw. 2 Monaten in den Studienzentren vorstellten. Die Nachbeobachtungszeit betrug 12 Monate. Zum Einschlusstermin lag der mittlere BMI bei 31,1 kg/m<sup>2</sup> [26,9 - 40,7]. Alle Probanden hatten in der Vergangenheit mindestens 2 frustrane Abnehmversuche erlebt. Die Schiene wurde für 3 Monate zu jeder Mahlzeit getragen. Die Probanden sollten im Studienverlauf keine Kalorien zählen, jegliche Diät vermeiden, sich Zeit zur Nahrungsaufnahme nehmen, essen, worauf sie Lust hatten und das Essen erst dann beenden, wenn sie auch wirklich satt waren.

Die Probanden reduzierten ihr Körpergewicht in 3 Monaten signifikant (3-Monatstermin: n = 19; -2,68 % [-4,63 - (-0,79)]; p < 0,005). Eine mögliche Änderung des Essverhaltens wurde durch spezifische Anamnesen und Untersuchungen, verschiedene Fragebögen zum Essverhalten und Essversuche zu jeweils unterschiedlichen Zeitpunkten eruiert. Unsere Ergebnisse belegen, dass die Probanden nach 3 Monaten mit Schiene 3-mal häufiger pro Bissen kauten (p < 0,001), doppelt so viel Zeit bis zum Schlucken pro Bissen benötigten (p < 0,001) und 60 % mehr Zeit bis zum Beenden der Mahlzeit (p < 0,001). Zudem aßen sie 25 % kleinere Portionen (p < 0,012), bemerkten die verzehrte Speisemenge besser (p < 0,004) und hatten postprandial keinen Hunger – trotz zuvor kleinerer verzehrter Speisemenge. Auch nach 3 Stunden hatten sie tendenziell weniger Zwischenhunger als ohne Schiene (p = 0,010). Zudem hatten sie

postprandial weniger Appetit auf Süßes ( $p < 0,048$ ) und Fett ( $p < 0,004$ ). Diese Ergebnisse beziehen sich auf die Analyse der von uns nach 3 Monaten erfassten Daten. Trotz dieser signifikanten Änderungen konnten wir keine Korrelation zwischen der Änderung des Essverhaltens der Probanden und dem Gewichtsverlust nach 3 Monaten Schienennutzung feststellen.

Die Entwicklung dieses neuen Medizinproduktes mag eine faszinierende und vielversprechende Option für die Prävention und nebenwirkungsarme Therapie der Hochrisikoerkrankung Adipositas darstellen. [6]

## 7 Literaturverzeichnis

1. <http://www.drtded.com/index.html.bak2/Jaw%20wi5.jpg>.  
Available from: <http://www.drtded.com/index.html.bak2/Jaw%20wi5.jpg>.
2. Chugay PNC, N. V. Weight Loss Tongue Patch: An Alternative Nonsurgical Method to Aid in Weight Loss in Obese Patients. *The American Journal of Cosmetic Surgery*. 2014;31(1).
3. Ryan DH, Parkin CG, Longley W, Dixon J, Apovian C, Bode B. Efficacy and Safety of an Oral Device to Reduce Food Intake and Promote Weight Loss. *Obesity Science & Practice*. 2017:n/a-n/a. doi: 10.1002/osp4.139.
4. Walden HM, Martin CK, Ortego LE, Ryan DH, Williamson DA. A new dental approach for reducing food intake. *Obesity research*. 2004;12(11):1773-80. doi: 10.1038/oby.2004.220. PubMed PMID: 15601972.
5. McGee TL, Grima MT, Hewson ID, Jones KM, Duke EB, Dixon JB. First Australian experiences with an oral volume restriction device to change eating behaviors and assist with weight loss. *Obesity (Silver Spring)*. 2012;20(1):126-33. doi: 10.1038/oby.2011.303. PubMed PMID: 22016093.
6. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:i-xii, 1-253. PubMed PMID: 11234459.
7. Schienkiewitz AM G, Kuhnert R, Lange C. Overweight and obesity among adults in Germany. *Journal of Health Monitoring*. 2017;2:8. doi: 10.17886/RKI-GBE-2017-038.
8. Du Toit A. Microbiome: Weight loss without the yo-yo effect. *Nat Rev Microbiol*. 2016;15(1):2. doi: 10.1038/nrmicro.2016.189. PubMed PMID: 27932797.
9. von Seck P, Sander FM, Lanzendorf L, von Seck S, Schmidt-Lucke A, Zielonka M, Schmidt-Lucke C. Persistent weight loss with a non-invasive novel medical device to change eating behaviour in obese individuals with high-risk cardiovascular risk profile. *PLoS One*. 2017;12(4):e0174528. doi: 10.1371/journal.pone.0174528. PubMed PMID: 28403206; PubMed Central PMCID: PMC5389612.
10. DAG. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. DAG e.V.; DDG; DGE e.V.; DGEM e.V., 2014.
11. Collaborators GBDO. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*. 2017;377(1):13-27. doi: 10.1056/NEJMoa1614362. PubMed PMID: 28604169; PubMed Central PMCID: PMC5479627.
12. Jeder zweite Erwachsene in Deutschland hat Übergewicht [Internet]. 2014. Pressemitteilung Nr 386

13. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, Mullany EC, Biryukov S. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766-81. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8. PubMed PMID: 24880830; PubMed Central PMCID: PMC4624264.
14. Yates N, Teuner CM, Hunger M, Holle R, Stark R, Laxy M, Hauner H, Peters A, Wolfenstetter SB. The Economic Burden of Obesity in Germany: Results from the Population-Based KORA Studies. *Obes Facts*. 2016;9(6):397-409. doi: 10.1159/000452248. PubMed PMID: 27951530.
15. Umschau A. Adipositas und Esssucht: Wissenswertes: Wort & Bild Verlag Konradshöhe GmbH & Co. KG; 2014 [updated 07.02.2014]. Informationen zur Häufigkeit von Adipositas und darüber, welche Kosten die gesetzlichen Krankenkassen bei Prävention und Therapie übernehmen]. Available from: [http://www.apotheken-umschau.de/Adipositas-Fettsucht/Adipositas-und-Esssucht-Wissenswertes-11484\\_7.html](http://www.apotheken-umschau.de/Adipositas-Fettsucht/Adipositas-und-Esssucht-Wissenswertes-11484_7.html).
16. Krankenkassen.net. Zahlt die Krankenkasse die stationäre Kur bei Adipositas? : Krankenkassen.net; 2017. Available from: <http://www.krankenkassen.net/faq-zur-krankenversicherung/stationaere-kur-zur-gewichtsreduktion.html>.
17. Knoll KPHH. Kosten der Adipositas in der Bundesrepublik Deutschland - Eine aktuelle Krankheitskostenstudie. *Adipositas* 2008. 2008;2(4):204-10.
18. von Lengerke T, Reitmeir P, John J. Direct medical costs of (severe) obesity: a bottom-up assessment of over- vs. normal-weight adults in the KORA-study region (Augsburg, Germany). *Gesundheitswesen*. 2006;68(2):110-5. doi: 10.1055/s-2005-858994. PubMed PMID: 16482491.
19. Blomain ES, Dirhan DA, Valentino MA, Kim GW, Waldman SA. Mechanisms of Weight Regain following Weight Loss. *ISRN Obes*. 2013;2013:210524. doi: 10.1155/2013/210524. PubMed PMID: 24533218; PubMed Central PMCID: PMC3901982.
20. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ*. 1995;311(6998):158-61. PubMed PMID: 7613427; PubMed Central PMCID: PMC2550221.
21. WHO. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio. Geneva, Switzerland: WHO, 2008.
22. Huxley R, Mendis S, Zheleznyakov E, Reddy S, Chan J. Body mass index, waist circumference and waist:hip ratio as predictors of cardiovascular risk--a review of the literature. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(1):16-22. doi: 10.1038/ejcn.2009.68. PubMed PMID: 19654593.
23. GmbH MCH. Durchführung und Interpretation von phasensensitiven BIA Messungen mit BodyComp V 8.5. In: GmbH MCH, editor. 2011.
24. Report of the American Institute of Nutrition (AIN) Steering Committee on Healthy Weight. *The Journal of nutrition*. 1994;124(11):2240-3. PubMed PMID: 7965209.

25. Greenway FL. Physiological adaptations to weight loss and factors favouring weight regain. *International journal of obesity*. 2015. doi: 10.1038/ijo.2015.59. PubMed PMID: 25896063.
26. Willett WC, Stampfer M, Manson J, VanItallie T. New weight guidelines for Americans: justified or injudicious? *The American journal of clinical nutrition*. 1991;53(5):1102-3. PubMed PMID: 2021120.
27. Kannel WB. Effect of weight on cardiovascular disease. *Nutrition*. 1997;13(2):157-8. PubMed PMID: 9106797.
28. Schwartz MW, Woods SC, Porte D, Jr., Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature*. 2000;404(6778):661-71. doi: 10.1038/35007534. PubMed PMID: 10766253.
29. Jauch-Chara K, Oltmanns KM. Obesity--a neuropsychological disease? Systematic review and neuropsychological model. *Prog Neurobiol*. 2014;114:84-101. doi: 10.1016/j.pneurobio.2013.12.001. PubMed PMID: 24394671.
30. Nathaniel LGD, C. *Pädagogische Psychologie*. München, Wien, Baltimore: U&S Pädagogik; 1977.
31. Lenard NR, Berthoud HR. Central and peripheral regulation of food intake and physical activity: pathways and genes. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16 Suppl 3:S11-22. doi: 10.1038/oby.2008.511. PubMed PMID: 19190620; PubMed Central PMCID: PMC2687326.
32. Maclean PS, Bergouignan A, Cornier MA, Jackman MR. Biology's response to dieting: the impetus for weight regain. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology*. 2011;301(3):R581-600. doi: 10.1152/ajpregu.00755.2010. PubMed PMID: 21677272; PubMed Central PMCID: PMCPMC3174765.
33. Blundell J, de Graaf C, Hulshof T, Jebb S, Livingstone B, Lluch A, Mela D, Salah S, Schuring E, van der Knaap H, Westerterp M. Appetite control: methodological aspects of the evaluation of foods. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2010;11(3):251-70. Epub 2010/02/04. doi: 10.1111/j.1467-789X.2010.00714.x. PubMed PMID: 20122136; PubMed Central PMCID: PMCPMC3609405.
34. Hetherington MM, Macdiarmid JI. Pleasure and excess: liking for and overconsumption of chocolate. *Physiology & behavior*. 1995;57(1):27-35. PubMed PMID: 7878121.
35. Nabieva N. Völlegefühl [Web Page]. DocCheck; 2017 [05.12.2017]. Available from: <http://flexikon.doccheck.com/de/V%C3%B6llegef%C3%BChl>.
36. Duden BIG. *Genuss, der*: Bibliographisches Institut GmbH, 2017; 2017. Available from: <https://www.duden.de/rechtschreibung/Genuss>.
37. Bergler RH. *Genuss und Gesundheit*. Germany: Kölner Universitäts-Verlag; 2002. 404 p.

38. Pape HCK, Silbernagl, S. Physiologie. Stuttgart, Germany: Georg Thieme Verlag KG; 2014. 1028 p.
39. Persson PB, Bondke Persson A. Hunger, craving and appetite. *Acta Physiol (Oxf)*. 2017;221(1):3-5. Epub 2017/07/14. doi: 10.1111/apha.12917. PubMed PMID: 28703474.
40. Flint A, Raben A, Blundell JE, Astrup A. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2000;24(1):38-48. PubMed PMID: 10702749.
41. Testzentrale. FEV - Fragebogen zum Eßverhalten: Testzentrale. Available from: <https://www.testzentrale.de/shop/fragebogen-zum-essverhalten.html>.
42. Loffler A, Luck T, Then FS, Sikorski C, Kovacs P, Bottcher Y, Breitfeld J, Tonjes A, Horstmann A, Loffler M, Engel C, Thiery J, Villringer A, Stumvoll M, Riedel-Heller SG. Eating Behaviour in the General Population: An Analysis of the Factor Structure of the German Version of the Three-Factor-Eating-Questionnaire (TFEQ) and Its Association with the Body Mass Index. *PLoS One*. 2015;10(7):e0133977. doi: 10.1371/journal.pone.0133977. PubMed PMID: 26230264; PubMed Central PMCID: PMC4521849.
43. Loffler A, Luck T, Then FS, Luppä M, Sikorski C, Kovacs P, Tonjes A, Bottcher Y, Breitfeld J, Horstmann A, Loffler M, Engel C, Thiery J, Stumvoll M, Riedel-Heller SG. Age- and gender-specific norms for the German version of the Three-Factor Eating-Questionnaire (TFEQ). *Appetite*. 2015;91:241-7. doi: 10.1016/j.appet.2015.04.044. PubMed PMID: 25889877.
44. Hetherington MM, Regan MF. Effects of chewing gum on short-term appetite regulation in moderately restrained eaters. *Appetite*. 2011;57(2):475-82. doi: 10.1016/j.appet.2011.06.008. PubMed PMID: 21718732.
45. Brandt C, Nolte H, Henschke S, Engstrom Ruud L, Awazawa M, Morgan DA, Gabel P, Sprenger HG, Hess ME, Gunther S, Langer T, Rahmouni K, Fenselau H, Kruger M, Bruning JC. Food Perception Primes Hepatic ER Homeostasis via Melanocortin-Dependent Control of mTOR Activation. *Cell*. 2018;175(5):1321-35.e20. Epub 2018/11/18. doi: 10.1016/j.cell.2018.10.015. PubMed PMID: 30445039.
46. Page AJ, Brierley SM, Martin CM, Price MP, Symonds E, Butler R, Wemmie JA, Blackshaw LA. Different contributions of ASIC channels 1a, 2, and 3 in gastrointestinal mechanosensory function. *Gut*. 2005;54(10):1408-15. doi: 10.1136/gut.2005.071084. PubMed PMID: 15987792; PubMed Central PMCID: PMC1774697.
47. Arnold M, Mura A, Langhans W, Geary N. Gut vagal afferents are not necessary for the eating-stimulatory effect of intraperitoneally injected ghrelin in the rat. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2006;26(43):11052-60. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2606-06.2006. PubMed PMID: 17065447.

48. Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, Schmidova K, Wisse BE, Weigle DS. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes*. 2001;50(8):1714-9. PubMed PMID: 11473029.
49. Geary N. Endocrine controls of eating: CCK, leptin, and ghrelin. *Physiology & behavior*. 2004;81(5):719-33. doi: 10.1016/j.physbeh.2004.04.013. PubMed PMID: 15234177.
50. Batterham RL, Cowley MA, Small CJ, Herzog H, Cohen MA, Dakin CL, Wren AM, Brynes AE, Low MJ, Ghatei MA, Cone RD, Bloom SR. Gut hormone PYY(3-36) physiologically inhibits food intake. *Nature*. 2002;418(6898):650-4. doi: 10.1038/nature02666. PubMed PMID: 12167864.
51. Ritzel R, Orskov C, Holst JJ, Nauck MA. Pharmacokinetic, insulinotropic, and glucagonostatic properties of GLP-1 [7-36 amide] after subcutaneous injection in healthy volunteers. Dose-response-relationships. *Diabetologia*. 1995;38(6):720-5. PubMed PMID: 7672496.
52. Lutz TA, Mollet A, Rushing PA, Riediger T, Scharrer E. The anorectic effect of a chronic peripheral infusion of amylin is abolished in area postrema/nucleus of the solitary tract (AP/NTS) lesioned rats. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2001;25(7):1005-11. doi: 10.1038/sj.ijo.0801664. PubMed PMID: 11443499.
53. Trayhurn P, Wood IS. Signalling role of adipose tissue: adipokines and inflammation in obesity. *Biochem Soc Trans*. 2005;33(Pt 5):1078-81. doi: 10.1042/BST20051078. PubMed PMID: 16246049.
54. Kristensen P, Judge ME, Thim L, Ribel U, Christjansen KN, Wulff BS, Clausen JT, Jensen PB, Madsen OD, Vrang N, Larsen PJ, Hastrup S. Hypothalamic CART is a new anorectic peptide regulated by leptin. *Nature*. 1998;393(6680):72-6. doi: 10.1038/29993. PubMed PMID: 9590691.
55. Karatsoreos IN, Thaler JP, Borgland SL, Champagne FA, Hurd YL, Hill MN. Food for thought: hormonal, experiential, and neural influences on feeding and obesity. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2013;33(45):17610-6. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3452-13.2013. PubMed PMID: 24198352; PubMed Central PMCID: PMC3818543.
56. Amin T, Mercer JG. Hunger and Satiety Mechanisms and Their Potential Exploitation in the Regulation of Food Intake. *Curr Obes Rep*. 2016;5(1):106-12. doi: 10.1007/s13679-015-0184-5. PubMed PMID: 26762623; PubMed Central PMCID: PMC4796328.
57. Berthoud HR. Multiple neural systems controlling food intake and body weight. *Neurosci Biobehav Rev*. 2002;26(4):393-428. PubMed PMID: 12204189.
58. Alonso-Alonso M, Pascual-Leone A. The right brain hypothesis for obesity. *JAMA*. 2007;297(16):1819-22. doi: 10.1001/jama.297.16.1819. PubMed PMID: 17456824.

59. Minokoshi Y, Alquier T, Furukawa N, Kim YB, Lee A, Xue B, Mu J, Fougère F, Ferre P, Birnbaum MJ, Stuck BJ, Kahn BB. AMP-kinase regulates food intake by responding to hormonal and nutrient signals in the hypothalamus. *Nature*. 2004;428(6982):569-74. doi: 10.1038/nature02440. PubMed PMID: 15058305.
60. Egecioglu E, Skibicka KP, Hansson C, Alvarez-Crespo M, Friberg PA, Jerlhag E, Engel JA, Dickson SL. Hedonic and incentive signals for body weight control. *Rev Endocr Metab Disord*. 2011;12(3):141-51. doi: 10.1007/s11154-011-9166-4. PubMed PMID: 21340584; PubMed Central PMCID: PMC3145094.
61. Wang GJ, Volkow ND, Logan J, Pappas NR, Wong CT, Zhu W, Netusil N, Fowler JS. Brain dopamine and obesity. *Lancet*. 2001;357(9253):354-7. PubMed PMID: 11210998.
62. Xue B, Kahn BB. AMPK integrates nutrient and hormonal signals to regulate food intake and energy balance through effects in the hypothalamus and peripheral tissues. *J Physiol*. 2006;574(Pt 1):73-83. doi: 10.1113/jphysiol.2006.113217. PubMed PMID: 16709629; PubMed Central PMCID: PMC1817809.
63. Andersson U, Filipsson K, Abbott CR, Woods A, Smith K, Bloom SR, Carling D, Small CJ. AMP-activated protein kinase plays a role in the control of food intake. *J Biol Chem*. 2004;279(13):12005-8. doi: 10.1074/jbc.C300557200. PubMed PMID: 14742438.
64. Peel M. Hunger strikes. *BMJ*. 1997;315(7112):829-30. PubMed PMID: 9353494; PubMed Central PMCID: PMC2127586.
65. Brunstrom JM. Associative learning and the control of human dietary behavior. *Appetite*. 2007;49(1):268-71. doi: 10.1016/j.appet.2006.11.007. PubMed PMID: 17197053.
66. De Graaf C, De Jong LS, Lambers AC. Palatability affects satiation but not satiety. *Physiology & behavior*. 1999;66(4):681-8. PubMed PMID: 10386914.
67. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *The American journal of clinical nutrition*. 2001;74(5):579-84. PubMed PMID: 11684524.
68. Wadden TA, Webb VL, Moran CH, Bailer BA. Lifestyle modification for obesity: new developments in diet, physical activity, and behavior therapy. *Circulation*. 2012;125(9):1157-70. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.039453. PubMed PMID: 22392863; PubMed Central PMCID: PMC3313649.
69. Ärzteblatt D. Reduktionsstrategie für Zucker, Fette und Salz erstmals mit Zielwerten. *Deutsches Ärzteblatt*. 2018 19.12.2018;Sect. News.
70. Die Nationale Reduktions- und Innovationsstrategie: Weniger Zucker, Fette und Salz in Fertigprodukten [Internet]. Berlin; 2018. Available from: [https://www.bmel.de/DE/Ernaehrung/\\_Texte/ReduktionsstrategieZuckerSalzFette.html](https://www.bmel.de/DE/Ernaehrung/_Texte/ReduktionsstrategieZuckerSalzFette.html)
71. RKI. Übergewicht und Adipositas. Themenheft 16. Robert Koch-Institut, 2003.

72. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2001;344(18):1343-50. doi: 10.1056/NEJM200105033441801. PubMed PMID: 11333990.
73. Franks PW, McCarthy MI. Exposing the exposures responsible for type 2 diabetes and obesity. *Science.* 2016;354(6308):69-73. doi: 10.1126/science.aaf5094. PubMed PMID: 27846494.
74. Poobalan A, Aucott L, Smith WC, Avenell A, Jung R, Broom J, Grant AM. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term lipid outcomes--a systematic review. *Obes Rev.* 2004;5(1):43-50. PubMed PMID: 14969506.
75. Siri-Tarino PW, Williams PT, Fernstrom HS, Rawlings RS, Krauss RM. Reversal of small, dense LDL subclass phenotype by normalization of adiposity. *Obesity (Silver Spring).* 2009;17(9):1768-75. doi: 10.1038/oby.2009.146. PubMed PMID: 19498345; PubMed Central PMCID: PMCPMC2837149.
76. Ades PA, Savage PD, Toth MJ, Harvey-Berino J, Schneider DJ, Bunn JY, Audelin MC, Ludlow M. High-calorie-expenditure exercise: a new approach to cardiac rehabilitation for overweight coronary patients. *Circulation.* 2009;119(20):2671-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.834184. PubMed PMID: 19433757; PubMed Central PMCID: PMCPMC2742904.
77. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, Giugliano D. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA.* 2003;289(14):1799-804. doi: 10.1001/jama.289.14.1799. PubMed PMID: 12684358.
78. Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Pedersen SB, Richelsen B. Exercise training versus diet-induced weight-loss on metabolic risk factors and inflammatory markers in obese subjects: a 12-week randomized intervention study. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010;298(4):E824-31. doi: 10.1152/ajpendo.00574.2009. PubMed PMID: 20086201.
79. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, Twomey D, Elliott AD, Kalman JM, Abhayaratna WP, Lau DH, Sanders P. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(20):2159-69. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.002. PubMed PMID: 25792361.
80. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension.* 2003;42(5):878-84. doi: 10.1161/01.HYP.0000094221.86888.AE. PubMed PMID: 12975389.
81. Stenius-Aarniala B, Poussa T, Kvarnstrom J, Gronlund EL, Ylikahri M, Mustajoki P. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised

controlled study. *BMJ*. 2000;320(7238):827-32. PubMed PMID: 10731173; PubMed Central PMCID: PMCPMC27319.

82. Johansson K, Neovius M, Lagerros YT, Harlid R, Rossner S, Granath F, Hemmingsson E. Effect of a very low energy diet on moderate and severe obstructive sleep apnoea in obese men: a randomised controlled trial. *BMJ*. 2009;339:b4609. doi: 10.1136/bmj.b4609. PubMed PMID: 19959590; PubMed Central PMCID: PMCPMC2788899.

83. Miller GD, Nicklas BJ, Davis C, Loeser RF, Lenchik L, Messier SP. Intensive weight loss program improves physical function in older obese adults with knee osteoarthritis. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14(7):1219-30. doi: 10.1038/oby.2006.139. PubMed PMID: 16899803.

84. Harrington M, Gibson S, Cottrell RC. A review and meta-analysis of the effect of weight loss on all-cause mortality risk. *Nutr Res Rev*. 2009;22(1):93-108. doi: 10.1017/S0954422409990035. PubMed PMID: 19555520.

85. Johansson K, Sundstrom J, Marcus C, Hemmingsson E, Neovius M. Risk of symptomatic gallstones and cholecystectomy after a very-low-calorie diet or low-calorie diet in a commercial weight loss program: 1-year matched cohort study. *International journal of obesity*. 2014;38(2):279-84. doi: 10.1038/ijo.2013.83. PubMed PMID: 23736359; PubMed Central PMCID: PMCPMC3921672.

86. Papaioannou A, Kennedy CC, Cranney A, Hawker G, Brown JP, Kaiser SM, Leslie WD, O'Brien CJ, Sawka AM, Khan A, Siminoski K, Tarulli G, Webster D, McGowan J, Adachi JD. Risk factors for low BMD in healthy men age 50 years or older: a systematic review. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2009;20(4):507-18. doi: 10.1007/s00198-008-0720-1. PubMed PMID: 18758880; PubMed Central PMCID: PMCPMC5104557.

87. Guagnano MT, Ballone E, Pace-Palitti V, Vecchia RD, D'Orazio N, Manigrasso MR, Merlitti D, Sensi S. Risk factors for hypertension in obese women. The role of weight cycling. *Eur J Clin Nutr*. 2000;54(4):356-60. PubMed PMID: 10745288.

88. Rzehak P, Meisinger C, Woelke G, Brasche S, Strube G, Heinrich J. Weight change, weight cycling and mortality in the ERFORT Male Cohort Study. *Eur J Epidemiol*. 2007;22(10):665-73. doi: 10.1007/s10654-007-9167-5. PubMed PMID: 17676383.

89. Sodlerlund A, Fischer A, Johansson T. Physical activity, diet and behaviour modification in the treatment of overweight and obese adults: a systematic review. *Perspect Public Health*. 2009;129(3):132-42. doi: 10.1177/1757913908094805. PubMed PMID: 19514637.

90. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, McManus K, Champagne CM, Bishop LM, Laranjo N, Leboff MS, Rood JC, de Jonge L, Greenway FL, Loria CM, Obarzanek E, Williamson DA. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med*. 2009;360(9):859-73. doi: 10.1056/NEJMoa0804748. PubMed PMID: 19246357; PubMed Central PMCID: PMCPMC2763382.

91. Paul-Ebhohimhen V, Avenell A. A systematic review of the effectiveness of group versus individual treatments for adult obesity. *Obes Facts*. 2009;2(1):17-24. doi: 10.1159/000186144. PubMed PMID: 20054200.
92. Kiernan M, Moore SD, Schoffman DE, Lee K, King AC, Taylor CB, Kiernan NE, Perri MG. Social support for healthy behaviors: scale psychometrics and prediction of weight loss among women in a behavioral program. *Obesity (Silver Spring)*. 2012;20(4):756-64. doi: 10.1038/oby.2011.293. PubMed PMID: 21996661; PubMed Central PMCID: PMC4718570.
93. Noakes M, Foster PR, Keogh JB, Clifton PM. Meal replacements are as effective as structured weight-loss diets for treating obesity in adults with features of metabolic syndrome. *The Journal of nutrition*. 2004;134(8):1894-9. PubMed PMID: 15284372.
94. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, Golan R, Fraser D, Bolotin A, Vardi H, Tangi-Rozental O, Zuk-Ramot R, Sarusi B, Brickner D, Schwartz Z, Sheiner E, Marko R, Katorza E, Thiery J, Fiedler J, Blucher M, Stumvoll M, Stampfer MJ. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med*. 2008;359(3):229-41. doi: 10.1056/NEJMoa0708681. PubMed PMID: 18635428.
95. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*. 2010;92(5):1189-96. doi: 10.3945/ajcn.2010.29673. PubMed PMID: 20810976.
96. Dinu M, Pagliai G, Casini A, Sofi F. Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *Eur J Clin Nutr*. 2017. doi: 10.1038/ejcn.2017.58. PubMed PMID: 28488692.
97. Rodriguez-Hernandez H, Morales-Amaya UA, Rosales-Valdez R, Rivera-Hinojosa F, Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F. Adding cognitive behavioural treatment to either low-carbohydrate or low-fat diets: differential short-term effects. *The British journal of nutrition*. 2009;102(12):1847-53. doi: 10.1017/S0007114509991231. PubMed PMID: 19678966.
98. Rademacher CO, H. . Ich nehme ab - das evaluierte Konzept der DGE zur Gewichtsreduktion und langfristigen Umstellung auf eine vollwertige Ernährung. *Adipositas - Ursachen, Folgeerkrankungen, Therapie*. 2008;2(2):67-73.
99. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA*. 2005;293(1):43-53. doi: 10.1001/jama.293.1.43. PubMed PMID: 15632335.
100. Austel A PF, Tempelmann A, Stotz-Jonas B, Ellrott T. Evaluation eines tailorisierten computergestützten Gewichtsmanagement-Programms mit 46.000 Teilnehmern. *Obes Facts*. 2012:28-9.
101. International WW. 8x mehr abnehmen als alleine! Wie? : Weight Watchers International; 2017. Available from: [www.weightwatchers.com/de/besser-essen](http://www.weightwatchers.com/de/besser-essen).

102. Jebb SA, Ahern AL, Olson AD, Aston LM, Holzapfel C, Stoll J, Amann-Gassner U, Simpson AE, Fuller NR, Pearson S, Lau NS, Mander AP, Hauner H, Caterson ID. Primary care referral to a commercial provider for weight loss treatment versus standard care: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;378(9801):1485-92. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61344-5. PubMed PMID: 21906798; PubMed Central PMCID: PMC3207352.
103. Wu T, Gao X, Chen M, van Dam RM. Long-term effectiveness of diet-plus-exercise interventions vs. diet-only interventions for weight loss: a meta-analysis. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2009;10(3):313-23. doi: 10.1111/j.1467-789X.2008.00547.x. PubMed PMID: 19175510.
104. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Medicine and science in sports and exercise*. 2009;41(2):459-71. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181949333. PubMed PMID: 19127177.
105. Lagerstrom DB, Haas U, Göhner W, Fuchs R, Predel HG. Das M.O.B.I.L.I.S.-Schulungsprogramm. *Bewegungstherapie und Lebensstilintervention bei Adipositas und Diabetes*. *Diabetes Aktuel*. 2013;11(1):5-11.
106. Berg A, Berg A, Frey I, König D, Predel HG. Exercise based lifestyle intervention in obese adults: results of the intervention study m.o.B.I.L.I.s. *Deutsches Arzteblatt international*. 2008;105(11):197-203. doi: 10.3238/arztebl.2008.0197. PubMed PMID: 19629198; PubMed Central PMCID: PMC32696747.
107. Stegenga H, Haines A, Jones K, Wilding J, Guideline Development G. Identification, assessment, and management of overweight and obesity: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2014;349:g6608. doi: 10.1136/bmj.g6608. PubMed PMID: 25430558.
108. Sjostrom L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar HP, Krempf M. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet*. 1998;352(9123):167-72. PubMed PMID: 9683204.
109. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, Kushner RF, Lewin A, Skjoth TV, Andreasen AH, Jensen CB, DeFronzo RA. Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(7):687-99. doi: 10.1001/jama.2015.9676. PubMed PMID: 26284720.
110. Wilding JP, Overgaard RV, Jacobsen LV, Jensen CB, le Roux CW. Exposure-response analyses of liraglutide 3.0 mg for weight management. *Diabetes Obes Metab*. 2016;18(5):491-9. doi: 10.1111/dom.12639. PubMed PMID: 26833744; PubMed Central PMCID: PMC5069568.
111. Wilbert B, Mohundro BL, Shaw V, Andres A. Appetite suppressants as adjuncts for weight loss. *American family physician*. 2011;83(7):1-2. PubMed PMID: 21674993.

112. Rodgers RJ, Tschop MH, Wilding JP. Anti-obesity drugs: past, present and future. *Dis Model Mech.* 2012;5(5):621-6. doi: 10.1242/dmm.009621. PubMed PMID: 22915024; PubMed Central PMCID: PMC3424459.
113. Ionut V, Burch M, Youdim A, Bergman RN. Gastrointestinal hormones and bariatric surgery-induced weight loss. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(6):1093-103. doi: 10.1002/oby.20364. PubMed PMID: 23512841; PubMed Central PMCID: PMC34423817.
114. Ikramuddin S, Blackstone RP, Brancatisano A, Toouli J, Shah SN, Wolfe BM, Fujioka K, Maher JW, Swain J, Que FG, Morton JM, Leslie DB, Brancatisano R, Kow L, O'Rourke RW, Deveney C, Takata M, Miller CJ, Knudson MB, Tweden KS, Shikora SA, Sarr MG, Billington CJ. Effect of reversible intermittent intra-abdominal vagal nerve blockade on morbid obesity: the ReCharge randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;312(9):915-22. doi: 10.1001/jama.2014.10540. PubMed PMID: 25182100.
115. Adams TD, Davidson LE, Hunt SC. Weight and Metabolic Outcomes 12 Years after Gastric Bypass. *N Engl J Med.* 2018;378(1):93-6. Epub 2018/01/04. doi: 10.1056/NEJMc1714001. PubMed PMID: 29298157.
116. Camilleri M, Toouli J, Herrera MF, Kulseng B, Kow L, Pantoja JP, Marvik R, Johnsen G, Billington CJ, Moody FG, Knudson MB, Tweden KS, Vollmer M, Wilson RR, Anvari M. Intra-abdominal vagal blocking (VBLOC therapy): clinical results with a new implantable medical device. *Surgery.* 2008;143(6):723-31. doi: 10.1016/j.surg.2008.03.015. PubMed PMID: 18549888.
117. Colquitt JL, Picot J, Loveman E, Clegg AJ. Surgery for obesity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(2):CD003641. doi: 10.1002/14651858.CD003641.pub3. PubMed PMID: 19370590.
118. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Schmid CH, Lau J. Long-term non-pharmacological weight loss interventions for adults with prediabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(2):CD005270. doi: 10.1002/14651858.CD005270. PubMed PMID: 15846748.
119. Verbraucherschutz BdJuf. Gesetz über Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz - MPG). In: Verbraucherschutz BdJuf, editor. 2002.
120. Maruyama K, Sato S, Ohira T, Maeda K, Noda H, Kubota Y, Nishimura S, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Imano H, Nakamura M, Ishikawa Y, Kurokawa M, Sasaki S, Iso H. The joint impact on being overweight of self reported behaviours of eating quickly and eating until full: cross sectional survey. *BMJ.* 2008;337:a2002. doi: 10.1136/bmj.a2002. PubMed PMID: 18940848; PubMed Central PMCID: PMC2572205.
121. Hill SW, McCutcheon NB. Contributions of obesity, gender, hunger, food preference, and body size to bite size, bite speed, and rate of eating. *Appetite.* 1984;5(2):73-83. PubMed PMID: 6517569.
122. Kokkinos A, le Roux CW, Alexiadou K, Tentolouris N, Vincent RP, Kyriaki D, Perrea D, Ghatei MA, Bloom SR, Katsilambros N. Eating slowly increases the postprandial response of the anorexigenic gut hormones, peptide YY and glucagon-like peptide-1. *The Journal of clinical*

endocrinology and metabolism. 2010;95(1):333-7. doi: 10.1210/jc.2009-1018. PubMed PMID: 19875483.

123. Garrow JS, Gardiner GT. Maintenance of weight loss in obese patients after jaw wiring. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981;282(6267):858-60. PubMed PMID: 6783203; PubMed Central PMCID: PMC1504679.

124. Rodgers S, Burnet R, Goss A, Phillips P, Goldney R, Kimber C, Thomas D, Harding P, Wise P. Jaw wiring in treatment of obesity. *Lancet*. 1977;1(8024):1221-2. PubMed PMID: 68326.

125. Farquhar DL, Griffiths JM, Munro JF, Stevenson F. Unexpected weight regain following successful jaw wiring. *Scottish medical journal*. 1986;31(3):180. PubMed PMID: 3798081.

126. Vassimon HS, Pigoli DR, de Oliveira Neto FV, Palhares A, Haddad AL, Padovani CR, Mazzoni A, Nogueira CR. Intermaxillary fixation as co-adjuvant treatment for morbid obesity. *Obesity surgery*. 2004;14(6):829-32. doi: 10.1381/0960892041590881. PubMed PMID: 15318990.

127. Wing RR, Hill JO. Successful weight loss maintenance. *Annu Rev Nutr*. 2001;21:323-41. doi: 10.1146/annurev.nutr.21.1.323. PubMed PMID: 11375440.

128. Brownell KD. Weight cycling. *The American journal of clinical nutrition*. 1989;49(5 Suppl):937. Epub 1989/05/01. doi: 10.1093/ajcn/49.5.937. PubMed PMID: 2718949.

129. Sarwer DB, von Sydow Green A, Vetter ML, Wadden TA. Behavior therapy for obesity: where are we now? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2009;16(5):347-52. doi: 10.1097/MED.0b013e32832f5a79. PubMed PMID: 19623061.

130. Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med*. 1995;332(10):621-8. doi: 10.1056/NEJM199503093321001. PubMed PMID: 7632212.

131. Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, Purcell K, Shulkes A, Kriketos A, Proietto J. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *N Engl J Med*. 2011;365(17):1597-604. doi: 10.1056/NEJMoa1105816. PubMed PMID: 22029981.

132. Nowak A. Persistierende Gewichtsreduktion bei Übergewicht und Adipositas durch ein innovatives nicht-invasives Medizinprodukt und Beeinflussung des individuellen adipositas-assoziierten Risikos. Berlin: Charité Berlin; 2018.

133. Spiegel TA, Kaplan JM, Tomassini A, Stellar E. Bite size, ingestion rate, and meal size in lean and obese women. *Appetite*. 1993;21(2):131-45. PubMed PMID: 8285651.

134. Sullivan DH, Martin W, Flaxman N, Hagen JE. Oral health problems and involuntary weight loss in a population of frail elderly. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1993;41(7):725-31. PubMed PMID: 8315182.

135. von Seck PS, MK; Schmidt-Luke, C. Entwicklung eines Medizinprodukts zur dauerhaften Gewichtsreduktion bei Übergewicht und Adipositas bei Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem Risikoprofil. Wiesbaden: 2016 08.12.2016. Report No.: 1.
136. Fachgesellschaften AdWM. Das Portal der wissenschaftlichen Medizin 2017 [cited 2017]. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>.
137. Information DIfMDu. Deutsches Register Klinischer Studien DRKS. Available from: <https://www.dimdi.de/static/de/drks/>.
138. Moher D, Dulberg CS, Wells GA. Statistical power, sample size, and their reporting in randomized controlled trials. *Jama*. 1994;272(2):122-4. Epub 1994/07/13. PubMed PMID: 8015121.
139. Bertelsmann H, Roters D, Bronner D. Benefits and benefits assessment: the principles of evidence-based medicine and health technology assessment as a decisional basis for the federal joint committee. *Zeitschrift für arztliche Fortbildung und Qualitätssicherung*. 2007;101(7):455-62. Epub 2008/01/11. PubMed PMID: 18183866.
140. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17(1):1-12. PubMed PMID: 8721797.
141. Avenell A, Broom J, Brown TJ, Poobalan A, Aucott L, Stearns SC, Smith WC, Jung RT, Campbell MK, Grant AM. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technol Assess*. 2004;8(21):iii-iv, 1-182. PubMed PMID: 15147610.
142. Ohkuma T, Hirakawa Y, Nakamura U, Kiyohara Y, Kitazono T, Ninomiya T. Association between eating rate and obesity: a systematic review and meta-analysis. *International journal of obesity*. 2015;39(11):1589-96. doi: 10.1038/ijo.2015.96. PubMed PMID: 26100137.
143. Scholz GH, Scholz M, Klepzig Y, Gutknecht D, Kellner K, Rademacher C, Oberitter H, Hauner H. Evaluation des DGE-Selbsthilfeprogramms „ICH nehme ab“. Gewichtsverlust, Ernährungsmuster und Akzeptanz nach einjähriger beratergestützter Intervention bei übergewichtigen Personen. *Ernährungs-Umschau* 2005.
144. Brierley ME, Brooks KR, Mond J, Stevenson RJ, Stephen ID. The Body and the Beautiful: Health, Attractiveness and Body Composition in Men's and Women's Bodies. *PLoS One*. 2016;11(6):e0156722. Epub 2016/06/04. doi: 10.1371/journal.pone.0156722. PubMed PMID: 27257677; PubMed Central PMCID: PMC4892674.
145. Simpson CC, Kwitowski M, Boutte R, Gow RW, Mazzeo SE. Messages about appearance, food, weight and exercise in "tween" television. *Eat Behav*. 2016;23:70-5. Epub 2016/08/21. doi: 10.1016/j.eatbeh.2016.08.001. PubMed PMID: 27543918.
146. 1) IS. Abstractband - 124. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V. Wiesbaden2018. 82 p.

147. J PVW. Ernährungspsychologie. Eine Einführung: Hogrefe-Verlag 2003.
148. Stunkard AJ, Messick S. The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *Journal of psychosomatic research*. 1985;29(1):71-83. PubMed PMID: 3981480.
149. Stubbs RJ, Hughes DA, Johnstone AM, Rowley E, Reid C, Elia M, Stratton R, Delargy H, King N, Blundell JE. The use of visual analogue scales to assess motivation to eat in human subjects: a review of their reliability and validity with an evaluation of new hand-held computerized systems for temporal tracking of appetite ratings. *The British journal of nutrition*. 2000;84(4):405-15. Epub 2000/12/05. PubMed PMID: 11103211.
150. Daly P, Pace T, Berg J, Menon U, Szalacha LA. A mindful eating intervention: A theory-guided randomized anti-obesity feasibility study with adolescent Latino females. *Complement Ther Med*. 2016;28:22-8. doi: 10.1016/j.ctim.2016.07.006. PubMed PMID: 27670866.
151. Hetherington MM, Boyland E. Short-term effects of chewing gum on snack intake and appetite. *Appetite*. 2007;48(3):397-401. Epub 2006/11/23. doi: 10.1016/j.appet.2006.10.001. PubMed PMID: 17118491.
152. Tieken SM, Leidy HJ, Stull AJ, Mattes RD, Schuster RA, Campbell WW. Effects of solid versus liquid meal-replacement products of similar energy content on hunger, satiety, and appetite-regulating hormones in older adults. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et métabolisme*. 2007;39(5):389-94. Epub 2007/05/30. doi: 10.1055/s-2007-976545. PubMed PMID: 17533583; PubMed Central PMCID: PMC2197163.
153. Wilkinson LL, Ferriday D, Bosworth ML, Godinot N, Martin N, Rogers PJ, Brunstrom JM. Keeping Pace with Your Eating: Visual Feedback Affects Eating Rate in Humans. *PLoS One*. 2016;11(2):e0147603. Epub 2016/02/02. doi: 10.1371/journal.pone.0147603. PubMed PMID: 26828922; PubMed Central PMCID: PMC4734439.
154. Robinson E, Almiron-Roig E, Rutters F, de Graaf C, Forde CG, Tudur Smith C, Nolan SJ, Jebb SA. A systematic review and meta-analysis examining the effect of eating rate on energy intake and hunger. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(1):123-51. Epub 2014/05/23. doi: 10.3945/ajcn.113.081745. PubMed PMID: 24847856.
155. Almiron-Roig E, Tsiountsioura M, Lewis HB, Wu J, Solis-Trapala I, Jebb SA. Large portion sizes increase bite size and eating rate in overweight women. *Physiology & behavior*. 2015;139:297-302. Epub 2014/12/03. doi: 10.1016/j.physbeh.2014.11.041. PubMed PMID: 25449410.
156. Torres SJ, Nowson CA. Relationship between stress, eating behavior, and obesity. *Nutrition*. 2007;23(11-12):887-94. Epub 2007/09/18. doi: 10.1016/j.nut.2007.08.008. PubMed PMID: 17869482.
157. Groesz LM, McCoy S, Carl J, Saslow L, Stewart J, Adler N, Laraia B, Epel E. What is eating you? Stress and the drive to eat. *Appetite*. 2012;58(2):717-21. Epub 2011/12/15. doi:

10.1016/j.appet.2011.11.028. PubMed PMID: 22166677; PubMed Central PMCID: PMCPMC3740553.

158. Faulkner GP, Livingstone MBE, Pourshahidi LK, Spence M, Dean M, O'Brien S, Gibney ER, Wallace JM, McCaffrey TA, Kerr MA. An evaluation of portion size estimation aids: Consumer perspectives on their effectiveness. *Appetite*. 2017;114:200-8. doi: 10.1016/j.appet.2017.03.027. PubMed PMID: 28336467.

159. Montelius C, Erlandsson D, Vitija E, Stenblom EL, Egecioglu E, Erlanson-Albertsson C. Body weight loss, reduced urge for palatable food and increased release of GLP-1 through daily supplementation with green-plant membranes for three months in overweight women. *Appetite*. 2014;81:295-304. Epub 2014/07/06. doi: 10.1016/j.appet.2014.06.101. PubMed PMID: 24993695.

160. Moldovan CP, Weldon AJ, Daher NS, Schneider LE, Bellinger DL, Berk LS, Herme AC, Arechiga AL, Davis WL, Peters WR. Effects of a meal replacement system alone or in combination with phentermine on weight loss and food cravings. *Obesity (Silver Spring)*. 2016;24(11):2344-50. Epub 2016/11/03. doi: 10.1002/oby.21649. PubMed PMID: 27664021.

161. Meule A, Richard A, Platte P. Food cravings prospectively predict decreases in perceived self-regulatory success in dieting. *Eat Behav*. 2017;24:34-8. Epub 2016/12/18. doi: 10.1016/j.eatbeh.2016.11.007. PubMed PMID: 27987433.

162. Alencar MK, Beam JR, McCormick JJ, White AC, Salgado RM, Kravitz LR, Mermier CM, Gibson AL, Conn CA, Kolkmeier D, Ferraro RT, Kerksick CM. Increased meal frequency attenuates fat-free mass losses and some markers of health status with a portion-controlled weight loss diet. *Nutrition research (New York, NY)*. 2015;35(5):375-83. Epub 2015/04/12. doi: 10.1016/j.nutres.2015.03.003. PubMed PMID: 25862614.

163. Watts AW, Valente M, Tu A, Masse LC. Eating Away from Home: Influences on the Dietary Quality of Adolescents with Overweight or Obesity. *Can J Diet Pract Res*. 2017:1-6. doi: 10.3148/cjdpr-2017-010. PubMed PMID: 28537092.

164. Nederkoorn C, Houben K, Hofmann W, Roefs A, Jansen A. Control yourself or just eat what you like? Weight gain over a year is predicted by an interactive effect of response inhibition and implicit preference for snack foods. *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*. 2010;29(4):389-93. Epub 2010/07/28. doi: 10.1037/a0019921. PubMed PMID: 20658826.

165. Harington K, Smeele R, Van Loon F, Yuan J, Haszard JJ, Drewer A, Venn BJ. Desire for Sweet Taste Unchanged After Eating: Evidence of a Dessert Mentality? *J Am Coll Nutr*. 2016;35(6):581-6. Epub 2016/06/18. doi: 10.1080/07315724.2015.1117956. PubMed PMID: 27315010.

166. Mendonca RD, Pimenta AM, Gea A, de la Fuente-Arrillaga C, Martinez-Gonzalez MA, Lopes AC, Bes-Rastrollo M. Ultraprocessed food consumption and risk of overweight and obesity: the University of Navarra Follow-Up (SUN) cohort study. *The American journal of*

clinical nutrition. 2016;104(5):1433-40. Epub 2016/11/03. doi: 10.3945/ajcn.116.135004. PubMed PMID: 27733404.

167. Kruger DJ, Greenberg E, Murphy JB, DiFazio LA, Youra KR. Local concentration of fast-food outlets is associated with poor nutrition and obesity. *Am J Health Promot.* 2014;28(5):340-3. Epub 2013/08/15. doi: 10.4278/ajhp.111201-QUAN-437. PubMed PMID: 23941104.

168. Volger S, Wadden TA, Sarwer DB, Moore RH, Chittams J, Diewald LK, Panigrahi E, Berkowitz RI, Schmitz K, Vetter ML. Changes in eating, physical activity and related behaviors in a primary care-based weight loss intervention. *International journal of obesity.* 2013;37 Suppl 1:S12-8. Epub 2013/08/16. doi: 10.1038/ijo.2013.91. PubMed PMID: 23921776; PubMed Central PMCID: PMC3786775.

169. Fuller NR, Fong M, Gerofi J, Ferkh F, Leung C, Leung L, Zhang S, Skilton M, Caterson ID. Comparison of an electronic versus traditional food diary for assessing dietary intake-A validation study. *Obesity research & clinical practice.* 2017;11(6):647-54. Epub 2017/04/20. doi: 10.1016/j.orcp.2017.04.001. PubMed PMID: 28420588.

170. Mathieu J. What should you know about mindful and intuitive eating? *Journal of the American Dietetic Association.* 2009;109(12):1982-7. doi: 10.1016/j.jada.2009.10.023. PubMed PMID: 19942013.

171. Solbrig L, Jones R, Kavanagh D, May J, Parkin T, Andrade J. People trying to lose weight dislike calorie counting apps and want motivational support to help them achieve their goals. *Internet interventions.* 2017;7:23-31. Epub 2017/03/14. doi: 10.1016/j.invent.2016.12.003. PubMed PMID: 28286739; PubMed Central PMCID: PMC5332530.

## 8 Anhang

Im Studienverlauf verwendeter Essversuch-Fragebogen (Studienbeginn)

Dr. von Seck-Schiene zur dauerhaften Gewichtsreduktion

Patientennummer	Pseudonym	T	T	M	M	J	J
		Einschlusstermin					

### VAS vor-Fragebogen zum Essen mit der Abnehmschiene

Bitte beurteilen Sie das Essgefühl mit und ohne der von-Seck-Schiene. Für diese Untersuchung ist es wichtig, dass Sie an zwei aufeinanderfolgenden Tagen, zwei identische Mahlzeiten essen. An dem jeweiligen Abend vorher bitten wir Sie ebenfalls eine ähnlich große Mahlzeit zu sich zu nehmen.

Das Frühstück bietet sich hierfür an. Bitte essen Sie eine Mahlzeit zunächst ohne die Schiene. Am nächsten Tag essen Sie bitte eine ähnliche Mahlzeit mit der Schiene.

Bitte füllen Sie den Bogen entsprechend Ihrer Einschätzung aus und **bringen Sie ihn zur nächsten Untersuchung mit.**

#### Vor Beginn des Trainings

		Ohne GT	Mit GT
	<b>Datum</b>		
Mahlzeit, z. B. Frühstück oder Mittagessen	(bitte ungefähr beschreiben)		
Kauhäufigkeit / Bissen			
Dauer bis zum Schlucken	(in Sekunden)		
Anteil der verzehrten Speisen	Bitte schätzen (in %)		
Verändert der GT die Befriedigung, die Sie von dem Essen haben?	Bitte genau <b>eine</b> Aussage einkreisen	ja, eher ja, unverändert, eher nein, nein	ja, eher ja, unverändert, eher nein, nein
Bemerken Sie die Zusammensetzung des Essens?	Bitte genau <b>eine</b> Aussage einkreisen	ja, eher ja, unverändert, eher nein, nein	ja, eher ja, unverändert, eher nein, nein
Ist Ihnen die Menge der Speisen während des Essens bewusst?	Bitte genau <b>eine</b> Aussage einkreisen	ja, eher ja, unverändert, eher nein, nein	ja, eher ja, unverändert, eher nein, nein
Genuss beim Essen	Bitte genau <b>eine</b> Aussage einkreisen	ja, eher ja, unverändert, eher nein, nein	ja, eher ja, unverändert, eher nein, nein
Dauer bis zum Beenden der Mahlzeit	In Minuten		
Hunger direkt nach dem Essen	Bitte genau <b>eine</b> Aussage einkreisen	kein, ein wenig, ziemlich, noch sehr hungrig	kein, ein wenig, ziemlich, noch sehr hungrig
Zwischenhunger mit Einnahme einer Zwischenmahlzeit nach ca. 2 bis 3 Stunden	Ja / nein		
Was haben Sie als Zwischenmahlzeit gegessen?			

Bitte dem Patienten nach Hause mitgeben

Dr. von Seck-Schiene zur dauerhaften Gewichtsreduktion

Patientennummer	Pseudonym	T	F	M	M	J	J
		Einschlusstermin					

Bitte beurteilen Sie das Essgefühl mit und ohne der von-Seck-Schiene. Bitte zeichnen Sie EIN Kreuz, dass am besten Ihr Gefühl wiedergibt auf die Linie

Ohne von-Seck-Schiene

Nachdem Sie Ihr Essen gegessen haben:		
Ich bin überhaupt nicht hungrig	Wie hungrig fühlen Sie sich?	Ich war noch nie hungriger
Ich fühle mich sehr leer	Wie satt fühlen Sie sich?	Ich kann nichts mehr essen
Gar nicht voll	Wie voll fühlen Sie sich?	Voll bis oben hin
Nichts mehr	Wie viel denken Sie, können Sie essen?	Jede Menge
Ja, sehr gerne	Würden Sie gerne etwas Süßes essen?	Nein, gar nicht
Ja, sehr gerne	Würden Sie gerne etwas Salziges essen?	Nein, gar nicht
Nichts mehr	Würden Sie gerne etwas Herzhaftes essen?	Nein, gar nicht
Ja, sehr gerne	Würden Sie gerne etwas Fettiges essen?	Nein, gar nicht
Wie beurteilen Sie die Schmackhaftigkeit des Essens?		
Gut	Optisch	Schlecht
Gut	Geruch	Schlecht
Gut	Geschmack	Schlecht
Stark	Nachgeschmack	Kein
Gut	Schmackhaftigkeit	Schlecht

Bitte dem Patienten nach Hause mitgeben

Dr. von Seck-Schiene zur dauerhaften Gewichtsreduktion

Patientennummer	Pseudonym	T	T	M	M	J	J
		Einschlussstermin					

Mit von-Seck-Schiene

<b>Nachdem Sie Ihr Essen gegessen haben:</b>		
Ich bin überhaupt nicht hungrig	Wie hungrig fühlen Sie sich? _____	Ich war noch nie hungriger
Ich bin fühle mich sehr leer	Wie satt fühlen Sie sich? _____	Ich kann nichts mehr essen
Gar nicht voll	Wie voll fühlen Sie sich? _____	Voll bis oben hin
Nichts mehr	Wie viel denken Sie, können Sie essen? _____	Jede Menge
Ja, sehr gerne	Würden Sie gerne etwas Süßes essen? _____	Nein, gar nicht
Ja, sehr gerne	Würden Sie gerne etwas Salziges essen? _____	Nein, gar nicht
Nichts mehr	Würden Sie gerne etwas Herzhaftes essen? _____	Nein, gar nicht
Ja, sehr gerne	Würden Sie gerne etwas Fettiges essen? _____	Nein, gar nicht
<b>Wie beurteilen Sie die Schmackhaftigkeit des Essens?</b>		
Gut	Optisch _____	Schlecht
Gut	Geruch _____	Schlecht
Gut	Geschmack _____	Schlecht
Stark	Nachgeschmack _____	Kein
Gut	Schmackhaftigkeit _____	Schlecht

Bitte dem Patienten nach Hause mitgeben

Nach Studienende für Folgestudien optimierter Essversuch-Fragebogen

Dr. von Seck-Schiene zur dauerhaften Gewichtsreduktion

Patientennummer	Pseudonym	T	T	M	M	J	J
		Einschlusstermin					

**VAS-Fragebogen zum Essen mit der Abnehmschiene (Studienbeginn)**

Bitte beurteilen Sie das Essgefühl mit und ohne die Schiene.

Für diese Untersuchung ist es wichtig, dass Sie an zwei aufeinanderfolgenden Tagen, zwei identische Mahlzeiten essen.

Das Frühstück bietet sich hierfür an. Bitte essen Sie eine Mahlzeit zunächst ohne die Schiene. Am nächsten Tag essen Sie bitte eine identische Mahlzeit mit der Schiene. Die Portionsmenge sollte genauso groß sein, wie am Vortag. An dem jeweiligen Abend nehmen Sie bitte eine ähnlich große Mahlzeit zu sich.

Bitte füllen Sie den Bogen entsprechend Ihrer Einschätzung aus.

Bitte bringen Sie den Bogen zur nächsten Untersuchung mit.

**Zu Beginn der Studie**

	Ohne Schiene		Mit Schiene	
Datum des Versuchs	..... 2018		..... 2018	
Mahlzeit	<input type="checkbox"/> Frühstück	<input type="checkbox"/> Mittagessen	<input type="checkbox"/> Frühstück	<input type="checkbox"/> Mittagessen
	<input type="checkbox"/> Abendessen		<input type="checkbox"/> Abendessen	
Wie oft kauen Sie pro Bissen?	..... mal		..... mal	
Mit Schiene: Verändert sich die Größe der Bissen?			<input type="checkbox"/> größer	<input type="checkbox"/> unverändert
			<input type="checkbox"/> kleiner	
Dauer bis zum Schlucken	..... Sekunden		..... Sekunden	
Anteil der verzehrten Speisen	..... %		..... %	
Verändert die Schiene die Befriedigung, die Sie von dem Essen haben?			<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> eher ja
			<input type="checkbox"/> unverändert	<input type="checkbox"/> eher nein
			<input type="checkbox"/> nein	
Wie verändert die Schiene die Befriedigung?			<input type="checkbox"/> verbessert	<input type="checkbox"/> verschlechtert

➔ Bitte weiter auf der nächsten Seite

Dr. von Seck-Schiene zur dauerhaften Gewichtsreduktion

Patientennummer	Pseudonym	T	T	M	M	J	J
		Einschlusstermin					

	Ohne Schiene		Mit Schiene	
Bemerken Sie die Zusammensetzung des Essens?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> eher ja	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> eher ja
	<input type="checkbox"/> unverändert	<input type="checkbox"/> eher nein	<input type="checkbox"/> unverändert	<input type="checkbox"/> eher nein
	<input type="checkbox"/> nein		<input type="checkbox"/> nein	
Ist Ihnen die Menge der Speisen während des Essens bewusst?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> eher ja	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> eher ja
	<input type="checkbox"/> unverändert	<input type="checkbox"/> eher nein	<input type="checkbox"/> unverändert	<input type="checkbox"/> eher nein
	<input type="checkbox"/> nein		<input type="checkbox"/> nein	
Genuss beim Essen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> eher ja	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> eher ja
	<input type="checkbox"/> unverändert	<input type="checkbox"/> eher nein	<input type="checkbox"/> unverändert	<input type="checkbox"/> eher nein
	<input type="checkbox"/> nein		<input type="checkbox"/> nein	
Dauer bis zum Beenden der Mahlzeit	..... Minuten		..... Minuten	
Hunger direkt nach dem Essen	<input type="checkbox"/> kein	<input type="checkbox"/> ein wenig	<input type="checkbox"/> kein	<input type="checkbox"/> ein wenig
	<input type="checkbox"/> ziemlich	<input type="checkbox"/> noch sehr	<input type="checkbox"/> ziemlich	<input type="checkbox"/> noch sehr
Zwischenhunger nach circa 2-3 Stunden?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Haben Sie eine Zwischenmahlzeit gegessen?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Was haben Sie gegessen?	.....		.....	

**Dr. von Seck-Schiene zur dauerhaften Gewichtsreduktion**

Patientennummer	Pseudonym	T	T	M	M	J	J
		Einschlusstermin					

Bitte beurteilen Sie das Essgefühl ohne Schiene.

Bitte zeichnen Sie EIN Kreuz auf die Linie, dass am besten Ihr Gefühl wiedergibt.

Zum Beispiel:

Eiskälte	Wie warm ist es heute? _____ X _____	wie in der Sauna
----------	---	------------------

**Ohne Schiene**

Nachdem Sie Ihr Essen gegessen haben:		
Ich bin überhaupt nicht hungrig	Wie hungrig fühlen Sie sich? _____	Ich war noch nie hungriger
Ich fühle mich sehr leer	Wie satt fühlen Sie sich? _____	Ich kann nichts mehr essen
Gar nicht voll	Wie voll fühlen Sie sich? _____	Voll bis oben hin
Nichts mehr	Wie viel denken Sie, können Sie jetzt noch essen? _____	Jede Menge
Ja, sehr gerne	Würden Sie gerne etwas Süßes essen? _____	Nein, gar nicht
Ja, sehr gerne	Würden Sie gerne etwas Salziges essen? _____	Nein, gar nicht
Ja, sehr gerne	Würden Sie gerne etwas Herzhaftes essen? _____	Nein, gar nicht
Ja, sehr gerne	Würden Sie gerne etwas Fettiges essen? _____	Nein, gar nicht

Wie beurteilen Sie die Schmackhaftigkeit des Essens?		
Gut	Optisch _____	Schlecht
Gut	Geruch _____	Schlecht
Gut	Geschmack _____	Schlecht
Stark	Nachgeschmack _____	Kein
Gut	Schmackhaftigkeit _____	Schlecht

**Dr. von Seck-Schiene zur dauerhaften Gewichtsreduktion**

Patientennummer	Pseudonym	T	T	M	M	J	J
		Einschlusstermin					

**Bitte beurteilen Sie das Essgefühl mit Schiene.**

**Bitte zeichnen Sie EIN Kreuz auf die Linie, dass am besten Ihr Gefühl wiedergibt.**

**Mit Schiene**

Nachdem Sie Ihr Essen gegessen haben:		
Ich bin überhaupt nicht hungrig	Wie hungrig fühlen Sie sich? _____	Ich war noch nie hungriger
Ich bin fühle mich sehr leer	Wie satt fühlen Sie sich? _____	Ich kann nichts mehr essen
Gar nicht voll	Wie voll fühlen Sie sich? _____	Voll bis oben hin
Nichts mehr	Wie viel denken Sie, können Sie jetzt noch essen? _____	Jede Menge
Ja, sehr gerne	Würden Sie gerne etwas Süßes essen? _____	Nein, gar nicht
Ja, sehr gerne	Würden Sie gerne etwas Salziges essen? _____	Nein, gar nicht
Ja, sehr gerne	Würden Sie gerne etwas Herzhaftes essen? _____	Nein, gar nicht
Ja, sehr gerne	Würden Sie gerne etwas Fettiges essen? _____	Nein, gar nicht

Wie beurteilen Sie die Schmackhaftigkeit des Essens?		
Gut	Optisch _____	Schlecht
Gut	Geruch _____	Schlecht
Gut	Geschmack _____	Schlecht
Stark	Nachgeschmack _____	Kein
Gut	Schmackhaftigkeit _____	Schlecht

## 9 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Pia Maria Hüttemann, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema *„Quantitative und qualitative Analyse zur Beurteilung einer Änderung des Essverhaltens und des Wirkmechanismus eines nicht-invasiven neuartigen Medizinproduktes zur Gewichtsreduzierung bei Übergewicht und Adipositas“* 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 beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s. o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an den ausgewählten Publikationen entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Betreuerin angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

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

Berlin, den

---

(Pia Maria Hüttemann)

## **10 Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen**

Pia Maria Hüttemann hatte Anteil an folgenden Publikationen:

P. Hüttemann, A. Nowak, F. M. Sander, J. Königsmann, P. von Seck, A. Schmidt-Lucke, C. Schmidt-Lucke, Quantitative und qualitative Analyse zur Beurteilung einer Änderung des Essverhaltens und des Wirkmechanismus eines nicht-invasiven neuartigen Medizinproduktes zur Gewichtsreduktion bei Übergewicht und Adipositas. DGIM, YIA 2018.

A. Nowak, P. Hüttemann, F. M. Sander, J. Königsmann, P. von Seck, A. Schmidt-Lucke, C. Schmidt-Lucke Persistierende Gewichtsreduktion bei Übergewicht und Adipositas durch ein innovatives nicht-invasives Medizinprodukt und Beeinflussung des individuellen adipositas-assoziierten Risikos. DGIM, YIA 2018.

Die Präsentation der Abstracts erfolgte am 15.04.2018 im Rahmen des 124. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM) in Mannheim durch Pia Hüttemann. Die Abstracts wurden auf S. 12 und S. 16 des offiziellen Abstractbandes zu genanntem Kongress veröffentlicht. [146]

---

Datum, Unterschrift und Stempel der betreuenden Hochschullehrerin

---

Datum, Unterschrift der Doktorandin

## **11 Lebenslauf**

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

## **12 Danksagung**

Für die Vergabe des Themas, die Betreuung während der Arbeit, die wertvollen Hinweise und anregenden Diskussionen danke ich ganz herzlich Frau PD Dr. med. habil. Caroline Schmidt-Lucke. Ihre geduldige fachwissenschaftliche Betreuung war eine großartige Unterstützung während der Erstellung dieser Arbeit sowie der Aneignung aller hierfür nötigen Kenntnisse.

Danken möchte ich auch allen Mitarbeitern der MEDIACC GmbH, insbesondere Frau Renata Schuck, Frau Dr. Jessica Königsmann sowie Frau Aleksandra Nowak, die mir sowohl bei Fachfragen als auch Alltagsproblemen stets Ansprechpartner waren und mein Forschungsprojekt durch ihre Anregungen und konstruktive Kritik bereicherten.

Ich bedanke mich bei Herrn Dr. Peter von Seck (Studienzentrum Wiesbaden) für seine bereichernden Tipps und Denkanstöße sowie bei Frau Litsch für unsere häufigen Telefonate.

Ich möchte mich bei allen freiwilligen Probanden für ihr Durchhaltevermögen und die häufigen persönlichen sowie telefonischen Kontaktierungen bedanken.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, meinem Bruder und ganz besonders meinem Partner Dr. Carl Robert Wirtz. Ihnen allen danke ich für ihre unendliche Geduld und den liebevollen Beistand in dieser kräftezehrenden Zeit.