

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

*Acute Exercise Influences Reward Processing in Highly Trained and Untrained
Men*

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Nina Bothe
aus Berlin

Datum der Promotion: 25.10.2013

INHALTSVERZEICHNIS

| | |
|--|----|
| Abstract auf Deutsch und Englisch | 3 |
| Eidesstattliche Versicherung | 5 |
| Anteilerklärung an der erfolgten Publikation | 6 |
| Auszug aus der <i>Journal Summary List</i> (ISI <i>Web of Knowledge</i> SM) | 10 |
| Druckexemplar der Publikation | 11 |
| Abstract (<i>Abstract</i>)..... | 12 |
| Einleitung (<i>Introduction</i>) | 12 |
| Methoden (<i>Methods</i>)..... | 13 |
| Ergebnisse (<i>Results</i>)..... | 16 |
| Diskussion (<i>Discussion</i>) | 17 |
| Einschränkungen (<i>Limitations</i>)..... | 18 |
| Zusammenfassung (<i>Conclusions</i>) | 18 |
| Danksagung (<i>Acknowledgement</i>)..... | 18 |
| Referenzen (<i>References</i>) | 19 |
| Zusatzmaterial der Publikation (<i>Supplemental Digital Content, SDC</i>) | 21 |
| SDC 1, <i>Computation of literature based probabilistic A-priori Regions of Interest (ROIs)</i> | 22 |
| SDC 2, <i>Brain responses to gain anticipation and feedback of gain (whole sample)</i> | 26 |
| SDC 3, <i>Brain regions showing increased blood oxygenation level dependent (BOLD) response to gain anticipation (one sample t-test, whole sample)</i> | 27 |
| SDC 4, <i>Brain regions showing increased BOLD response to processing of gain feedback (one sample t-test, whole sample)</i> | 28 |
| SDC 5, <i>Brain regions showing increased BOLD response to gain anticipation (2 x 2 ANCOVA)</i> | 29 |
| SDC 6, <i>Brain regions showing increased BOLD response to processing of gain feedback (2 x 2 ANCOVA)</i> | 30 |
| Lebenslauf | 31 |
| Publikationsliste | 33 |
| Danksagung | 34 |

ABSTRACT AUF DEUTSCH UND ENGLISCH

Auf Englisch (Originalpublikation):

Introduction: Physical activity activates brain regions and transmitter systems that represent the reward system (i.e., the ventral striatum (VS) and dopamine (DA)). To date, the effect of training status and acute exercise on reward processing have not been investigated systematically in humans. To address this issue, we examined highly trained (HT) and physically inactive (PIA) men with a monetary incentive delay (MID) paradigm.

Methods: We used functional magnetic resonance imaging (fMRI) to investigate the neural correlates of monetary incentive processing after acute exercise. HT and PIA subjects were randomized into two groups. One group run on a treadmill (T) for 30 min at 60-70 % of their maximal oxygen uptake (VO_{2max}) whereas the other group performed placebo exercise (P). Approximately one hour after exercise, the MID task was conducted. Mood was assessed using the Positive and Negative Affect Schedule (PANAS) prior to and after the exercise intervention.

Results: The psychological assessment showed that exercise significantly increased mood in HT and PIA men. During gain anticipation and gain feedback of the MID task, the VS was significantly stronger activated in the placebo group than in the treadmill group. No effect of training status and no interactions between training status and acute exercise were found.

Conclusion: Acute exercise diminishes sensitivity to monetary rewards in humans. This finding is discussed with regard to interactions between tonic and phasic DA in the VS.

Deutsche Übersetzung:

Einleitung: Sportliche Aktivität beeinflusst die Gehirnregionen und Transmittersysteme des Belohnungssystems (insbesondere das Ventrale Striatum (VS) und das dopaminerge System). Bisher wurden die Effekte von Trainingsstatus und unmittelbar durchgeführtem Sport auf die Belohnungsverarbeitung beim Menschen noch nicht systematisch untersucht. Um dieses Thema zu bearbeiten, führten wir eine Untersuchung mit hochtrainierten (HT) und untrainierten (PIA) Männern durch. Dazu verwendeten wir das „*Monetary incentive delay*“ (MID) Paradigma.

Methoden: Um die neuronalen Korrelate der Verarbeitung von Geldgewinnanreizen nach unmittelbar durchgeführtem Sport zu untersuchen, verwendeten wir die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT). Probanden der Gruppen HT und PIA wurden in zwei Gruppen randomisiert. Eine Gruppe hatte die Aufgabe, für 30 min mit 60-70% ihrer maximalen Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) auf dem Laufband (T) zu laufen, während die andere Gruppe an „Placebosport“ (P) teilnahm. Ungefähr eine Stunde nach dem Sport wurde das MID Paradigma durchgeführt. Die jeweilige Stimmung wurde vor und nach der Sportintervention durch den psychologischen Fragebogen „*Positive and Negative Affect Schedule*“ (PANAS) evaluiert.

Ergebnisse: Der psychologische Fragebogen ergab eine signifikante Stimmungszunahme nach dem Sport bei der HT- und der PIA-Gruppe. Während der Gewinn-Erwartungsphasen und der Gewinn-Rückmeldungsphasen im Rahmen des MID Paradigmas war das VS in der „Placebogruppe“ signifikant stärker aktiviert als in der Laufbandgruppe. Es zeigten sich keine Effekte bezüglich Trainingsstatus und keine Interaktionen zwischen Trainingsstatus und unmittelbar durchgeführtem Sport.

Zusammenfassung: Beim Menschen reduziert unmittelbar durchgeführter Sport die Sensitivität gegenüber Geldgewinnen. Dieses Ergebnis wird mit Bezug auf die Interaktionen zwischen tonischem und phasischem Dopamin (DA) im VS diskutiert.

EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

„Ich, *Nina Bothe*, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „*Acute Exercise Influences Reward Processing in Highly Trained and Untrained Men*“ 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) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an den ausgewählten Publikationen entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind.

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

Berlin, den 2. April 2013

(Unterschrift *Nina Bothe*)

ANTEILSERKLÄRUNG AN DER ERFOLGTEN PUBLIKATION

Frau *Nina Bothe*, geboren in Berlin, hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

Publikation: Bothe N, Zschucke E, Dimeo F, Heinz A, Wüstenberg T, Ströhle A. *Acute Exercise Influences Reward Processing in Highly Trained and Untrained Men*. Med Sci Sports Exerc. 2013 Mar;45(3):583-91.

Beitrag im Einzelnen:

Bei der in geteilter Erstautorenschaft erstellten Publikation handelt es sich um eine interdisziplinäre Arbeit, in der medizinisch-anatomische, neurophysiologische, psychologische und statistische Fachkenntnisse verbunden wurden. Im Rahmen der veröffentlichten Studie wurden zwei unabhängige Fragestellungen untersucht. Diese sind:

- (1) Die Effekte von „Placebosport“ (P) versus akutem aeroben Sport (T) bei männlichen Leistungssportlern (HT) auf das Belohnungssystem (MID task) und auf Stimmungsveränderungen (PANAS) und
- (2) Die Effekte von „Placebosport“ (P) versus akutem aeroben Sport (T) bei untrainierten Probanden (PIA) auf das Belohnungssystem (MID task) und auf Stimmungsveränderungen (PANAS),

wobei der Term „Placebosport“ für gymnastische Bewegungsübungen ohne Aktivierung des Kreislaufsystems steht, die in der vorliegenden Studie die Kontrollbedingung zum akuten aeroben Sport darstellen.

Um die Aussagekraft zu erhöhen und die Effekte von „Placebosport“ versus akutem Sport auch unabhängig vom Trainingsstatus untersuchen zu können, wurden beide Fragestellungen in einer Publikation zusammengefasst. Daraus entstand eine Publikation, an der die medizinische Doktorandin Frau Nina Bothe und die Psychologin Frau Elisabeth Zschucke zu gleichen Teilen beteiligt waren.

Die Studie mit beiden Fragestellungen wurde von Prof. Dr. Andreas Ströhle und Dipl.-Psych.

Zschucke konzipiert. Ab der Planungsphase der praktischen Umsetzung war Frau Bothe mit eingebunden und übernahm die Bearbeitung der Fragestellung mit den Leistungssportlern.

Frau Bothe führte selbstständig die Rekrutierung der Leistungssportler durch, ebenso wie das sich anschließende Telefonscreening (Einschlusskriterien und ausführliches neuropsychiatrisches Screening). Die Rekrutierung der Leistungssportler fand statt von Oktober 2009 bis August 2010. Es wurden insgesamt 43 trainierte männliche ($n = 38$) und weibliche ($n = 5$) Probanden durch Frau Bothe telefonisch gescreent, von denen primär 27 männliche Probanden in die Sportstudie eingeschlossen werden konnten. Von diesen 27 Probanden schieden sieben für die fMRT-Messung wegen mangelndem Interesse ($n = 2$), Trainingspause nach schwerer Verletzung ($n = 1$), Umzug ($n = 1$), Unzuverlässigkeit bei der Voruntersuchung ($n = 1$) und Kontaktierungsschwierigkeiten ($n = 2$) aus.

Es konnten zwanzig ($n = 20$) physisch und psychisch gesunde männliche trainierte Versuchspersonen an der Studie teilnehmen. Ein weiterer Proband musste nach erfolgter Studienteilnahme rückwirkend ausgeschlossen werden, da er in den letzten 4 Wochen vor der Messung sein Sportpensum im Vergleich zur vorherigen Intensität deutlich reduziert hatte, so dass neunzehn ($n = 19$) trainierte männliche Probanden in die Studie eingeschlossen werden konnten. Parallel erfolgte die Rekrutierung der unsportlichen Stichprobe (Männer und Frauen) nach gleichem Muster durch Frau Zschucke, von denen 24 männliche Probanden in die Studie eingeschlossen wurden.

Die sportmedizinische Voruntersuchung zur Erhebung der maximalen Sauerstoffaufnahme für die Leistungsbeurteilung im Vorfeld der Messung wurde von Herrn PD Dr. Fernando Dimeo für alle eingeschlossenen Probanden durchgeführt. Frau Bothe war bei den Voruntersuchungen der Leistungssportler ($n = 20$) vor Ort, um Fragen zu beantworten, Kontraindikationen, Vorbehalte und entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zu besprechen und eine mündliche und eine schriftliche Aufklärung über den Ablauf der Studie durchzuführen.

Frau Bothe und Frau Dipl.-Psych. Zschucke führten gemeinsam die Datenerhebung sowohl von unsportlichen (Männer und Frauen) als auch von trainierten (Männer) Probanden durch, wobei die weibliche Stichprobe in die vorliegende Publikation nicht eingeschlossen wurde. Jeweils eine Versuchsleiterin übernahm die Betreuung des Sports/ "Placebosports" (Anleitung und Betreuung der Sportintervention, Betreuung der Beantwortung psychologischer Fragebögen), während die andere Versuchsleiterin die fMRT-Messung vorbereitete und durchführte. Aus praktischen und

aus Sicherheitsgründen wurden während der strukturellen und funktionellen MRT-Messungen ebenfalls zwei Versuchsleiterinnen benötigt. Das Bedienen des Gerätes „1.5-Tesla Magnetresonanztomograph der Firma SIEMENS (MAGNETOM Sonata®)“ erfolgte selbstständig durch Frau Bothe und Frau Zschucke. Die Aufgabenteilung zwischen den Versuchsleiterinnen wechselte sich ab, was aufgrund der standardisierten Instruktionen möglich war. Insgesamt führte Frau Bothe als Versuchsleiterin 61 Messungen an trainierten und untrainierten Probanden durch, wobei ein Messtermin (ohne Vor- und Nachbereitung) zwischen 3,5 und 4 Stunden in Anspruch nahm.

Die Auswertung der fMRT-Daten der Leistungssportler (n = 19) (*Image processing and analysis*) erfolgte durch Frau Bothe. Im Einzelnen bedeutete dies:

- (1) Im Vorfeld der Auswertung eine aufwändige Vorverarbeitung der Daten, die dazu dient, den tatsächlichen, aber minimalen Effekt, der durch das Paradigma hervorgerufen wird, von dem experimentellen Rauschen zu unterscheiden und somit die *signal-to-noise-ratio* (SNR) zu verbessern. Außerdem sollen Artefakte erkannt und minimiert werden. Des Weiteren dient die Vorverarbeitung der Vorbereitung der Daten auf die nachfolgende statistische Analyse.
- (2) Eine sich anschließende Einzelstatistik (*first-level statistic*) für jeden einzelnen Probanden. Die *first-level statistic* beruht auf dem Allgemeinen Linearen Modell (ALM). Die Anwendung von statistischen Tests ermöglicht es hierbei, eine Aussage darüber zu treffen, ob die Effekte in jedem einzelnen Bildpunkt tatsächlich mit dem parallel durchgeführten Paradigma zusammenhängen oder nicht. Es handelt sich also um eine Signifikanzprüfung zur angenommenen Hypothese über den Zeitverlauf. Hierfür wurden sowohl Regressoren als auch F- und T-Kontraste angelegt.
- (3) Eine Datenanalyse auf Gruppenebene (*second-level statistic*), die eine statistische Analyse der gesamten Gruppe (*one-sample t-test*) beinhaltet, um das Aktivitätsmuster mit anderen Studien vergleichen zu können, die als Grundlage ebenfalls dasselbe Paradigma (*monetary incentive delay task*, MID task) verwendet hatten. Daran schloss sich eine 2 x 2 ANOVA an, um die einzelnen Zellen (HT_T, HT_P, PIA_T, PIA_P) für die Antizipations- und Feedbackphasen des Geldgewinnspiels (jeweils für Gewinn und Verlust) miteinander zu vergleichen. Als *between-subject*

Faktoren wurden der Trainingstatus (HT vs. PIA) und die Sportintervention (P vs. T) gewählt. Ebenfalls wurde eine *A priori Probabilistic literature-based Regions of Interest* (ROIs) – Analyse durchgeführt. Die ROIs wurden vorher durch Frau Bothe und Frau Zschucke mit Hilfe von Herrn Dr. Torsten Wüstenberg erstellt, wobei die einzelnen Koordinaten aus anderen Publikationen extrahiert werden mussten (Details s. *Supplemental Digital Content*). Das Skript zur Erstellung der ROIs wurde von Herrn Dr. Wüstenberg erstellt. Da die Publikation sowohl Ergebnisse der unsporlichen als auch der trainierten Versuchsgruppe beinhaltet, erfolgte dieser Auswertungsabschnitt in Zusammenarbeit zwischen Frau Bothe und Frau Zschucke. Die anschließende anatomische Zuordnung der Aktivierungsmuster erfolgte durch Frau Bothe.

Die statistische Auswertung der psychologischen Fragebögen (gesamte Stichprobe) erfolgte durch Frau Zschucke. Die statistische Auswertung der *sample traits* und der *MID task performance* (gesamte Stichprobe) erfolgte durch Frau Bothe.

Das Verfassen des Manuskripts erfolgte in interdisziplinärer Zusammenarbeit durch die medizinische Doktorandin Frau Bothe und die Psychologin Frau Dipl.-Psych. Zschucke unter Supervision durch Herrn Dr. Wüstenberg und Herrn Prof. Dr. Ströhle, wobei Frau Bothe und Frau Zschucke zu gleichen Teilen zur Entstehung des Manuskripts (Einleitung, Methoden, Ergebnisse und Diskussion) beitrugen. Frau Bothe hatte ihren Schwerpunkt in der Untersuchung der akuten Auswirkungen von „Placebosport“ (P) versus akutem aerobem Sport (T) auf das Belohnungssystem (MID task) und auf Stimmungsveränderungen (PANAS) bei Leistungssportlern, während sich Frau Zschucke auf die Effekte bei untrainierten Probanden konzentrierte. Ebenfalls setzte sich Frau Bothe eingehend mit den Auswirkungen von Sport auf neurophysiologischer Ebene auseinander und postulierte die *tonic/ phasic Dopamin-Hypothesis* als mögliche Ursache der gefundenen Effekte.

Berlin, den 2. April 2013

(Unterschrift *Nina Bothe*)

AUSZUG AUS DER JOURNAL SUMMARY LIST
(ISI WEB OF KNOWLEDGESM)

Im Fachbereich Sportwissenschaften („*Sport Sciences*“) ist das Journal „*Medicine & Science in Sports & Exercise*“ an dritter Stelle (von 85 der nach Impact Factor sortierten Journals; Rangfolge siehe unten) gelistet.

Das Journal verfügt über einen Impact Factor von 4,431 und einen 5-Jahres-Impact Factor von 5,017. Mit einem Eigenfaktor von 0,03607 gehört das Journal zu den „*Topjournals*“.

Rangfolge der Journals im Fachbereich Sportwissenschaften (angegeben sind die ersten 10 von 85 Journals, sortiert nach Impact Faktoren):

| | Abgekürzter Journal Titel | Gesamtzitate | Impact Factor | 5-Jahres-Impact Factor | Eigenfaktor |
|----------|------------------------------------|--------------|---------------|------------------------|----------------|
| 1 | SPORTS MED | 6646 | 5.155 | 5.770 | 0.01036 |
| 2 | EXERC SPORT SCI REV | 1862 | 4.491 | 3.957 | 0.00340 |
| 3 | <i>MED SCI SPORTS EXERC</i> | 24428 | 4.431 | 5.017 | 0.03607 |
| 4 | BRIT J SPORT MED | 7592 | 4.144 | 3.790 | 0.01801 |
| 5 | AM J SPORT MED | 14958 | 3.792 | 4.427 | 0.02732 |
| 6 | J APPL PHYSIOL | 39387 | 3.753 | 4.103 | 0.05457 |
| 7 | AUST J PHYSIOTHER | 809 | 3.481 | 2.625 | 0.00147 |
| 8 | J SCI MED SPORT | 1984 | 3.034 | 2.770 | 0.00585 |
| 9 | J ORTHOP SPORT PHYS | 3272 | 3.000 | 2.980 | 0.00527 |
| 10 | SCAND J MED SCI SPOR | 3087 | 2.867 | 3.024 | 0.00775 |

Quelle: ISI Web of KnowledgeSM (<http://admin-apps.webofknowledge.com>; Stand: 27. März 2013)

DRUCKEXEMPLAR DER PUBLIKATION

Bothe N, Zschucke E, Dimeo F, Heinz A, Wüstenberg T, Ströhle A.

Acute Exercise Influences Reward Processing in Highly Trained and Untrained Men.

Med Sci Sports Exerc. 2013 Mar;45(3):583-91.

<http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318275306f>

<http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318275306f>

<http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318275306f>

<http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318275306f>

<http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318275306f>

<http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318275306f>

<http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318275306f>

<http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318275306f>

<http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318275306f>

ZUSATZMATERIAL DER PUBLIKATION

Supplemental Digital Content
(SDC)

<http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318275306f>

<http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318275306f>

<http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318275306f>

<http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318275306f>

<http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318275306f>

<http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318275306f>

<http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318275306f>

<http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318275306f>

<http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318275306f>

LEBENS LAUF

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

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

PUBLIKATIONSLISTE

von

Frau *NINA BOTHE*
geboren am 5. *Dezember 1984 in Berlin*

Erstautorenschaft

Bothe N, Zschucke E, Dimeo F, Heinz A, Wüstenberg T, Ströhle A. *Acute Exercise Influences Reward Processing in Highly Trained and Untrained Men*. Med Sci Sports Exerc. 2013 Mar;45(3):583-91.

Angenommen: 7. September 2012

Ausgeschriebener Journal-Titel: MEDICINE AND SCIENCE IN SPORTS AND EXERCISE

Ausgaben/Jahr: 12

Sprache: Englisch

Impact Factor: 4,431

5-Jahres-Impact Factor: 5,017

Eigenfaktor des Journals: 0,03607

DANKSAGUNG

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater

Herrn *Prof. Dr. Andreas Ströhle*

danken. Ohne sein Engagement, die wertvollen Anregungen und die freundliche Unterstützung wäre die Durchführung dieser Dissertationsarbeit nicht möglich gewesen. Auch der Segelausflug mit der Arbeitsgruppe ebenso wie die sogenannten „Nach-Weihnachtsfeiern“ waren ein tolles gemeinsames Erlebnis. Die Atmosphäre in der Arbeitsgruppe hat mir gut gefallen.

Besonders danke ich ebenfalls

meiner Betreuerin Frau *Elisabeth Zschucke*

und

Herrn *Dr. Torsten Wüstenberg*

für die gemeinsame Zeit, die wir bei etlichen Messungen, im „Kellerbüro“ grübelnd, scherzend oder fluchend vor den PCs und in der Mensa verbracht haben. Während meines PJ-Tertials in der Schweiz haben wir über Skype und Telefon zusammengearbeitet, um das Manuskript weiter voranzubringen. Ich freue mich, dass wir es gemeinsam geschafft haben, diese wissenschaftliche Arbeit zu veröffentlichen! Vielen Dank für die produktive, lehrreiche, spaßbringende Zusammenarbeit und den Mut, den wir uns gegenseitig während der einen oder anderen Durststrecke gemacht haben.

Ebenso möchte ich an dieser Stelle auch *Sophie Steffens*, damalige Diplomandin in einem parallel laufenden Forschungsprojekt, für die lustige und unterhaltsame Zusammenarbeit danken.

Herrn *PD Dr. Dimeo* aus dem Institut für Sportmedizin (Charité Campus Benjamin Franklin) danke ich herzlich für die Durchführung der sportmedizinischen Voruntersuchungen.

Außerdem denke ich gerne an meine Kolleginnen und Kollegen der „*Arbeitsgruppe Angsterkrankungen*“ der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie (Charité Campus Mitte) zurück, denn das freundschaftliche Verhältnis war durch gegenseitige Unterstützung und Zuhören geprägt.

Nicht zuletzt möchte ich meinen Eltern *Regis und Werner Bothe* und meinen Geschwistern *Verbena und Martin Bothe* ebenso wie meinen Freundinnen und Freunden für den Rückhalt und

die ermutigenden Worte während einiger Durststrecken danken. Es war schön, die Freude beim Erreichen von „Etappenzielen“ wie zum Beispiel der letzten Messung und natürlich der Annahme des Manuskripts teilen zu können!