

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

DISSERTATION

Laufen gegen die Angst?

Eine randomisierte kontrollierte Studie zum Einfluss von
körperlicher Aktivität (vor in-vivo Exposition) auf die Wirksamkeit
einer Kognitiven Verhaltenstherapie bei Panikstörung mit
Agoraphobie

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sophie Marie Bischoff
aus Herdecke

Datum der Promotion: 06. März 2020

Inhalt

1.	Zusammenfassung	2
2.	Abstract	3
3.	Einführung	5
4.	Zielstellung	7
5.	Methodik	8
5.1.	Studiendesign	8
5.2.	Statistische Analysen	11
6.	Ergebnisse.....	12
7.	Diskussion	16
8.	Literaturverzeichnis.....	21
9.	Eidesstattliche Versicherung	26
10.	Anteilerklärung.....	27
11.	Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of Knowledge SM)	30
12.	Druckexemplar der ausgewählten Publikation	32
13.	Lebenslauf	41
14.	Komplette Publikationsliste	43
15.	Danksagung	46

1. Zusammenfassung

Wie lässt sich die Wirksamkeit der Kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) für Angststörungen noch weiter steigern? Dieser Frage ist die Wissenschaft in letzter Zeit verstärkt nachgegangen. Neben pharmakologischen und psychotherapeutischen Augmentationsstrategien scheint auch der Einsatz von körperlicher Aktivität eine vielversprechende Herangehensweise bei der Behandlung von Angst zu sein. Zahlreiche empirische Studien bestätigen, dass körperliche Aktivität Angst reduzieren sowie den Prozess der Angstextinktion unterstützen kann.

Das Ziel dieser randomisierten kontrollierten Multicenter-Studie war es, zu untersuchen, ob körperliche Aktivität vor in-vivo Exposition die Wirksamkeit einer KVT bei Panikstörung mit Agoraphobie verbessern kann.

Alle Proband*innen erhielten eine manualisierte KVT mit fünf Expositionssitzungen. Unmittelbar vor jeder Exposition wurde ein 30-minütiges Laufbandtraining absolviert. Die Experimentalgruppe betätigte sich bei moderater Intensität (entsprechend 70 % der maximalen Sauerstoffaufnahme), während die Kontrollgruppe bei niedriger Intensität (30 % der maximalen Sauerstoffaufnahme) körperlich aktiv war.

Die Assessments fanden vor (Baseline) und nach (Post) der Behandlung sowie sechs Monate nach Behandlungsende (Follow-up) statt. Als primäre Endpunkte wurden die Hamilton-Angst-Skala (Ham-A) sowie das Mobilitätsinventar eingesetzt. Als sekundäre Endpunkte dienten die Panik- und Agoraphobie-Skala, Fragebögen zu angstbezogenen Kognitionen und körperbezogenen Ängsten sowie der EuroQol zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

An drei Studienstandorten wurden insgesamt 77 Proband*innen mit einer Panikstörung mit Agoraphobie in die Studie aufgenommen und auf die beiden Bedingungen randomisiert.

Über beide Bedingungen hinweg zeigen sich von Baseline zu Post signifikante Verbesserungen in allen eingesetzten Messinstrumenten. Varianzanalysen mit Messwiederholung erbringen jedoch keine signifikanten Interaktionseffekte zwischen Bedingung und Zeit. Nichtsdestotrotz deutet ein Trend in Richtung eines signifikanten Interaktionseffekts für die Ham-A auf eine größere Symptomverbesserung in der Experimentalgruppe hin ($F(1, 74) = 4.15, p = .045, \alpha = .025$). Diese Überlegenheit der Experimentalgruppe ist zum Follow-up Zeitpunkt nicht mehr zu beobachten, da die Kontrollgruppe von Post zu Follow-up eine signifikante Ham-A-Verbesserung erreicht und somit aufholt. Folglich beenden beide Bedingungen die Studienteilnahme mit vergleichbaren Ergebnissen.

Diese Befunde deuten darauf hin, dass körperliche Aktivität vor Expositionssitzungen die Wirksamkeit der KVT beschleunigen kann. Ein solcher Effekt würde bedeuten, dass die Betroffenen das zu erwartende Therapieergebnis in kürzerer Zeit erreichen, was klinisch u.a. eine schnellere Reduktion des Leidensdrucks sowie eine frühzeitigere Wiederherstellung der Mobilität bedeuten und damit auch eine ökonomische Entlastung darstellen würde.

Zu den Stärken dieser Studie zählen u.a. der Einsatz einer Kontrollgruppe, die größtmögliche Vergleichbarkeit der Bedingungen, die relativ große Stichprobe, die Randomisierung mit Verblindung, die standardisierte Diagnosestellung sowie die Intention-to-treat-Analyse. Nichtsdestotrotz sollten für die Interpretation der Ergebnisse einige Einschränkungen berücksichtigt werden wie die hohe Dropout-Rate sowie die relativ kleine Anzahl an Trainingseinheiten.

2. Abstract

Lately, increasing the effectiveness of the cognitive-behavioral therapy (CBT) for anxiety disorders has become a focus of scientific research. Next to pharmacological and psychotherapeutic augmentation physical activity appears to be promising. As shown in numerous empirical findings the effects of physical activity are to reduce anxiety and to improve the process of fear extinction.

The aim of this randomized controlled multicenter trial was to examine whether physical activity prior to in-vivo exposure can improve the outcome of a CBT for patients with panic disorder with agoraphobia (PD/AG).

All participants received an evidence-based manualized CBT including five exposure sessions. Prior to each exposure a 30-minute treadmill task was accomplished. The experimental condition completed this task at moderate intensity (70 % of the individual maximal oxygen uptake [VO_{2max}]) while the control condition was active at low intensity (30 % VO_{2max}).

Assessments took place before (baseline), after (post) and six months after the treatment (follow-up). The Hamilton-Anxiety-Scale (Ham-A) and the Mobility-Inventory served as primary outcome measures. As secondary outcome measures the Panic- and Agoraphobia-Scale, Agoraphobic-Cognitions-Questionnaire, Body-Sensations-Questionnaire and the EuroQol for assessing the health-related quality of life were used.

At three study centers 77 patients with PD/AG were included in this trial and randomized to one of the two conditions.

Beyond the two conditions significant improvements in all measurements are evident from baseline to post. Repeated-measures analyses of variance find no significant interaction effects between condition and time. However, a trend towards a significant interaction effect in the Ham-A points to a bigger symptom reduction in the experimental group ($f[1, 74] = 4.15, p = .045, \alpha = .025$). At follow-up this superiority disappears since the control group improves significantly from post to follow-up and catches up. As a result, both conditions complete this trial with a similar outcome.

These findings indicate that exercise prior to exposure sessions speeds up the effect of a CBT. The expected therapeutic success would be reached earlier resulting in a faster reduction of psychological strain and an earlier restoration of mobility which would be an economic relief as well.

Strengths of this study are the application of a control group, the maximum comparability of the two conditions, the relatively large sample, the randomization with blinding, the standardized diagnostics as well as the intention-to-treat-analysis. Nonetheless, for interpreting the results some limitations should be taken into account, for example the high dropout rate and the relatively small number of exercise sessions.

3. Einführung

„Für viele Menschen nichts Besonderes, für mich immer noch ein Wunder: Ich war in der Oper und habe mitten im Saal gesessen, ich fahre mit allen öffentlichen Verkehrsmitteln und gehe sogar zu Großveranstaltungen. Ich habe einen neuen Job, in dem ich reisen muss und ich freue mich tatsächlich auf meine erste Geschäftsreise. Es ist unglaublich schön, wieder Freude am Leben zu haben.“

Erfahrungsbericht einer Studienteilnehmerin ein halbes Jahr nach Therapieende

Menschen mit einer Panikstörung mit Agoraphobie fürchten Orte, an denen im Falle einer Panikattacke keine Hilfe verfügbar und/oder eine Flucht nicht ohne weiteres möglich wäre. In Deutschland betragen die 12-Monatsprävalenzen für die Diagnose Panikstörung mit/ohne Agoraphobie 2.0 % bzw. 4.0 % für Agoraphobie (Jacobi *et al.*, 2014). Die Erkrankten sind im Alltag schwerwiegend eingeschränkt (Wittchen, Nelson and Lachner, 1998). Neben der persönlichen Belastung (z.B. deutlicher Verlust an Lebensqualität) stellen diese Angsterkrankungen auch eine ernstzunehmende ökonomische Bürde dar, da mehr Kosten (z.B. durch Arbeitsausfall und Inanspruchnahme des Gesundheitssystems) als für jede andere psychische Störung entstehen (Batelaan *et al.*, 2007).

In den letzten Jahrzehnten haben sich verschiedene Behandlungsoptionen etabliert: Die Kognitive Verhaltenstherapie sowie die Psychopharmakologie mit Antidepressiva der zweiten Generation werden derzeit als Therapien der ersten Wahl in der Behandlung der Panikstörung und Agoraphobie angesehen. Die S3-Leitlinien für Angehörige von Gesundheitsberufen empfehlen die expositionsbasierte Kognitive Verhaltenstherapie (KVT), in deren Rahmen sich die Betroffenen aktiv mit angstauslösenden Reizen konfrontieren (Exposition), da für diese Form der Behandlung klare evidenzbasierte Wirksamkeitsnachweise vorliegen (Bandelow *et al.*, 2015). Trotz dieser wirksamen und in der Regel gut verträglichen Therapiemöglichkeiten profitieren nicht alle Patient*innen in gleichem Maße davon. Metaanalysen kommen zu dem Schluss, dass bis zu ein Drittel aller behandelten Personen als Non-Responder gilt – also zu Therapieende keine klinisch relevante Verbesserung der Symptome erzielt (Taylor, Abramowitz and McKay, 2012). Dass mit einer für Psychotherapie üblichen Wirksamkeit von mehreren Wochen bis Monaten zu rechnen ist, stellt für viele akut Erkrankte eine weitere Hürde dar.

Hier setzen Überlegungen an, inwiefern zusätzliche Methoden die Wirksamkeit der KVT bei Angststörungen verbessern können.

Als eine Möglichkeit der pharmakologischen Augmentation wird derzeit das antibiotisch wirksame Medikament D-Cycloserin diskutiert (Mataix-Cols *et al.*, 2017). Es wird vermutet, dass dieser partielle NMDA-Agonist die neurologischen Prozesse des Extinktionslernens und der Gedächtniskonsolidierung unterstützen kann, wenn die Gabe gezielt vor oder nach der Exposition stattfindet. Auch psychotherapeutische Interventionen zur Wirksamkeitssteigerung von expositionsbasierten Therapien sind kürzlich in das Interesse der Forschung gerückt. Die Angstextinktion soll optimiert werden, indem zum Beispiel Befürchtungen mehrfach widerlegt werden, eine Konfrontation mit kombinierten Angstreizen stattfindet sowie Expositionskontext und -reiz variieren (Pittig, Van Den Berg and Vervliet, 2016).

Darüber hinaus weisen immer mehr empirische Daten darauf hin, dass sich körperliche Aktivität positiv auf die Behandlung von Angststörungen auswirkt. Randomisierte kontrollierte Studien konnten zeigen, dass aerobes Training sowohl als Monotherapie als auch als Ergänzung zu einer Psychotherapie das Ausmaß an Angstsymptomen signifikant reduziert (Stubbs *et al.*, 2017). Bei den entsprechenden Untersuchungen nahmen die Proband*innen an mehrwöchigen Sportprogrammen mit ein bis sieben Trainingstagen pro Woche teil – der langfristige Effekt von körperlicher Aktivität war demnach Forschungsgegenstand. Ebenso lohnt sich die Erforschung des kurzfristigen Effekts von körperlicher Aktivität: Einzelne Einheiten aerober Aktivität wirken unmittelbar anxiolytisch. Proband*innen mit einer Panikstörung erlebten provozierte Panikattacken als schwächer, wenn sie zuvor körperlich aktiv waren (Ströhle *et al.*, 2009). Ein ähnliches Ergebnis konnte bei Patient*innen mit einer Zahnarztphobie erzielt werden: Nach einem 30-minütigen Laufbandtraining moderater Intensität reagierten die Proband*innen mit weniger Angst auf eine zahnmedizinische Behandlung als nach einer Einheit niedriger Intensität (Lindenberger *et al.*, 2017).

Als ein möglicher Wirkmechanismus von körperlicher Aktivität ist die Optimierung der Angstextinktion zu nennen.

Indem angstausslösende Erwartungen wiederholt falsifiziert werden („In der U-Bahn passiert mir nichts.“) hat ein Individuum die Möglichkeit, eine neue nicht-bedrohliche Verbindung zwischen einem konditionierten und einem unkonditionierten Stimulus aufzubauen. Nichtsdestotrotz bleibt die alte angstausslösende Verbindung zwischen den zwei Stimuli weiter bestehen. Anders als die Bezeichnung Extinktion suggeriert, kommt es nicht zu einer Löschung. Stattdessen konkurriert die alte Verbindung auch weiterhin mit dem neuen

Lernprozess, weshalb Extinktionslernen als mühsam und störanfällig gilt (Bouton, 1993). Eine entscheidende Rolle bei Lernprozessen spielt der Wachstumsfaktor brain-derived neurotrophic factor (BDNF; Neeper, Gómez-Pinilla, Choi, & Cotman, 1996; Van Kummer & Cohen, 2015). Insbesondere in gedächtnisrelevanten Gehirnregionen wie dem Präfrontalen Kortex und dem Hippocampus schützt BDNF Nervenzellen vor dem Zelltod und fördert die Neuroplastizität.

Körperliche Aktivität und Sport wirken stimulierend auf die BDNF-Ausschüttung, so dass das Extinktionslernen gezielt gefördert werden kann (Andero and Ressler, 2012). Damit im Einklang konnte gezeigt werden, dass Mäuse umso bessere Ergebnisse beim Extinktionslernen erzielten, je mehr sie zuvor in einem Laufrad gelaufen waren (Siette, Reichelt and Westbrook, 2014).

Trotz dieser vielversprechenden Befunde wurde die unterstützende Wirkung von körperlicher Aktivität auf die Angstextinktion beim Menschen bisher noch kaum untersucht. Derzeit liegt nur eine Studie vor, die den direkten Einfluss von körperlicher Aktivität auf die Wirksamkeit von Expositionen bei Menschen mit einer Posttraumatischen Belastungsstörung untersuchte (Powers *et al.*, 2015). Die randomisierte kontrollierte Studie mit neun Proband*innen kam zu dem Ergebnis, dass eine einzelne Einheit körperlicher Aktivität (70% der maximalen Sauerstoffaufnahme; VO_{2max}) unmittelbar vor der prolongierten Exposition zu einer signifikant besseren Therapiewirksamkeit führte als die prolongierte Exposition alleine.

4. Zielstellung

Die vorliegende Arbeit untersucht den zusätzlichen Effekt von körperlicher Aktivität auf die Wirksamkeit einer Kognitiven Verhaltenstherapie mit Exposition bei Patient*innen mit Panikstörung mit Agoraphobie. Indem sich die Proband*innen unmittelbar vor der Exposition bei moderater Belastung (70% der maximalen Sauerstoffaufnahme; VO_{2max}) körperlich betätigen, soll die Angstextinktion unterstützt werden (Experimentalgruppe, EG). Proband*innen in der Kontrollgruppe (KG) sind vor der Exposition bei geringer Intensität (30% VO_{2max}) körperlich aktiv, so dass kein unterstützender Effekt angenommen wird.

Hypothesen:

- 1) Proband*innen, die vor den Expositionen bei 70% VO_{2max} körperlich aktiv sind (EG), erzielen ein besseres Therapieergebnis als Proband*innen, die bei 30% VO_{2max} körperlich aktiv sind (KG).
- 2) Der verbesserte Therapieeffekt in der EG ist auch nach Therapieende zeitstabil.

5. Methodik

5.1. Studiendesign

Die vorliegende Untersuchung wurde als Multi-Center randomisierte kontrollierte Studie im Rahmen des Forschungsverbunds *paniknetz* realisiert und vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert

Standorte der Durchführung waren die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Campus Charité Mitte, Charité Universitätsmedizin Berlin; das Institut für Psychologie der Humboldt-Universität Berlin sowie die Psychologische Fakultät der Technischen Universität Dresden. Die Ethikkommission der Charité genehmigte die vorliegende Studie mit der Registrierungsnummer EA1/223/10. Zudem wurde die Studie bei ClinicalTrials.gov unter der Nummer NCT01928810 registriert.

Über einen Zeitraum von 1.5 Jahren wurden insgesamt 77 Patient*innen mit der Diagnose Panikstörung mit Agoraphobie rekrutiert und randomisiert einer der beiden Bedingungen zugeordnet.

Die Proband*innen konnten naturgemäß nicht gegenüber der Aktivitätsintervention verblindet werden, waren jedoch in Unkenntnis der Hypothesen. Sowohl alle Therapeut*innen als auch Assessor*innen waren gegenüber den Bedingungen verblindet.

Berechnung der Stichprobengröße

In Anlehnung an eine Vorgängerstudie, die die pharmakologische Augmentation der KVT-Behandlung bei Agoraphobie untersucht hat (Siegmund *et al.*, 2011) wurde eine Effektstärke von $\eta^2_p = .18$ für die Interaktion Zeit*Gruppe erwartet. Bei einem Alpha-Niveau von 0.05 und einer Power von 0.95 ergab die Power-Analyse mittels G*Power (Faul *et al.*, 2009) eine Stichprobengröße von $n = 64$. Es wurde von einer Dropout-Quote von 20% ausgegangen, so dass die finale erforderliche Stichprobengröße $n = 78$ betrug.

Randomisierung

Die Randomisierung erfolgte im Austausch zwischen den Studienzentren: Bei Einschluss einer neuen Person wurde eine Zufallszahl an das andere Zentrum gemeldet, wo die Zuordnung der Zufallszahlen zu den Bedingungen vorlag. Um die Zuordnung niemals vorhersehen zu können, waren stets mehr Zufallszahlen vorhanden als nötig.

*Proband*innen*

Alle teilnehmenden Personen erfüllten die Kriterien für eine Panikstörung mit Agoraphobie nach DSM IV (American Psychiatric Organization, 2012), mittels CIDI-Interview verifiziert (Essau & Wittchen, 1993). Sofern diese Diagnose die Hauptdiagnose darstellte, durften komorbide Störungen vorliegen (mit Ausnahme von Substanzabhängigkeit, bipolarer Störung, psychotischer Störung oder emotional-instabiler Persönlichkeitsstörung).

Zusätzlich musste zur Teilnahme an der Studie ein mindestens moderater Schweregrad der Angststörung vorliegen, erhoben mit der Hamilton-Angst-Skala (Ham-A; Hamilton, 1959). Medizinische Kontraindikationen für die körperliche Aktivität wurden durch einen Studienarzt ausgeschlossen.

Psychotherapie

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde ein evidenzbasiertes Manual zur expositionsbasierten Behandlung der Panikstörung mit Agoraphobie angewandt (Lang *et al.*, 2012). Das sechswöchige Intensiv-Programm umfasst insgesamt 12 Sitzungen à 100 Minuten und beinhaltet fünf Expositionen, die in therapeutischer Begleitung stattfinden. Nach Beendigung der Therapie fanden in einem Zeitraum von 16 Wochen zwei Booster-Termine statt.

Insgesamt beteiligten sich 31 psychologische Therapeut*innen über die drei Zentren hinweg an dieser Studie. Ein Großteil davon führte die Studientherapien im Rahmen der Psychotherapie-Weiterbildung durch (mit Ausnahme von acht bereits approbierten Psychotherapeut*innen). Um eine korrekte Anwendung des Manuals zu gewährleisten, wurden Schulungen angeboten sowie die Manualadhärenz mittels Videoanalysen überprüft.

Körperliche Aktivität

Mittels Spiroergometrie wurde im Vorfeld die individuelle maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) bei den Teilnehmenden erhoben. Dieser Wert gibt an, wieviel Milliliter Sauerstoff der Körper bei maximaler Ausbelastung pro Minute aufnehmen kann und ist somit ein Parameter für die körperliche Fitness einer Person.

Unmittelbar vor jeder der fünf Expositionsübungen absolvierten die Proband*innen das Aktivitätsprogramm: Nachdem die anstehende Exposition im Therapieraum vorbesprochen wurde, erfolgte die Trainingseinheit in einem anderen, eigens dafür ausgestatteten Raum. Um die Verblindung aufrecht zu halten, waren die Therapeut*innen währenddessen abwesend. Von speziell geschulten Kräften wurden die Teilnehmenden instruiert, 30 Minuten auf einem Laufband zu laufen und dabei konstant die zugewiesene Herzfrequenz einzuhalten, indem sie Geschwindigkeit und Steigung entsprechend anpassten. Die Herzfrequenz wurde mittels Brustgurt ermittelt und per Funk auf das Display des Laufbands übertragen.

Bedingungen

In der Experimentalgruppe entsprach die vorgeschriebene Herzfrequenz 70% der individuellen VO_{2max} (*moderate intense exercise; MI-E*); in der Kontrollgruppe hingegen nur 30% der individuellen VO_{2max} (*low intense exercise; LI-E*).

Assessment

Das Assessment bestand aus einer Baseline-Messung vor Beginn der Therapie, einer Post-Messung zu Therapieende sowie einer Follow-up-Messung sechs Monate später. Es wurden sowohl Fremd- als auch Selbsteinschätzungs-Skalen eingesetzt. Schulungen durch zertifizierte Expert*innen gewährleisteten die korrekte Anwendung der psychometrischen Instrumente.

Das strukturierte Interview Ham-A (Hamilton, 1959) zählte zu den primären Endpunkten. Anhand der Subskalen *psychische Angst* und *körperliche Angst* kann eine Aussage über den Schweregrad einer Angsterkrankung getroffen werden. Entsprechend misst das Ham-A-Interview störungsunspezifische Symptome.

Als zweiter primärer Endpunkt wurde das für Agoraphobie störungsspezifische Mobilitätsinventar eingesetzt. Dieses Selbstbeurteilungsinstrument erhebt den Grad der Vermeidung von 27 Situationen (zum Beispiel Öffentliche Verkehrsmittel oder Theater; Chambless, Caputo, Jasin, Gracely, & Williams, 1985).

Als sekundäre Endpunkte wurde die Panik- und Agoraphobie-Skala (PAS; B. Bandelow, 1995) zur weiteren Beschreibung der störungsspezifischen Symptomatik eingesetzt (z.B. Anzahl von Panikattacken). Darüber hinaus wurden mit den Fragebögen zu Körpersymptomen (BSQ) und agoraphoben Gedanken (ACQ) angstauslösende Körperempfindungen wie z.B. Herzklopfen beziehungsweise störungsspezifische

Kognitionen („Ich werde verrückt werden.“) erhoben (Ehlers, Margraf and Chambless, 1993).

Weiterhin erfolgte eine Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch den EuroQol-Fragebogen (EQ-5D; Rabin & De Charro, 2001), einem unspezifischen Maß zur z.B. Einschätzung des Gesundheitszustandes oder Anzahl an Fehltagen.

Als exploratives Maß wurde das Ausmaß der körperlichen Aktivität angelehnt an die *German Health Update 2009* Untersuchung ermittelt („An wie vielen Tagen in der Woche sind Sie körperlich so aktiv, dass Sie ins Schwitzen oder außer Atem geraten?“; Lampert, Mensink, & Müters, 2012).

5.2. Statistische Analysen

Um den Einfluss der Aktivitätsintervention auf die Wirksamkeit der KVT zu untersuchen, führten wir Varianzanalysen mit Messwiederholung durch. Dabei diente *Bedingung* als between-subject Faktor und *Zeit* als within-subject Faktor. Die Berechnung des Effekts erfolgte in zwei Schritten: Zunächst wurden die Daten von Baseline bis Post untersucht. Im zweiten Schritt analysierten wir die Zeitstabilität des Effekts mittels Daten von Post bis Follow-up.

Da sich bei multiplen Vergleichen die Wahrscheinlichkeit von falsch-positiven Resultaten erhöht, wurde die Alphafehler-Kumulierung mittels der Bonferroni-Methode korrigiert: Da zwei primäre Endpunkte eingesetzt wurden, halbierten wir das Signifikanzniveau für Messwiederholungsanalysen von $p \leq .05$ auf $p \leq .025$.

Zur Verdeutlichung der Effekte wurden zusätzlich Effektstärken berechnet: Das partielle Eta-Quadrat η^2_p gibt bei Varianzanalysen und t-Tests an, wie viel Varianz durch die unabhängige Variable (z.B. Gruppenzugehörigkeit) erklärt wird. Wird η^2_p mit 100 multipliziert, ergibt sich der prozentuale Anteil der Varianz der Ergebnisvariable, der durch die unabhängige Variable erklärt wird.

Die Effektstärke Cohen's d vereinfacht die Interpretation von Mittelwertsunterschieden. Für jede Bedingung wurde separat berechnet, wie groß die Veränderungen der Mittelwerte von Baseline bis Post, von Baseline bis Follow-up und von Post bis Follow-up ausfielen.

Im Sinne einer Intention-to-treat-Analyse wurden auch die Daten von ausgeschiedenen Proband*innen ausgewertet. Fehlende Werte wurden mittels des Expectation-Maximization-Algorithmus ersetzt, indem basierend auf einer Maximum-Likelihood-Wahrscheinlichkeitsverteilung Parameter geschätzt wurden. Da sich die Daten auf diese Weise am ehesten der tatsächlichen Verteilung annähern, gilt das EM-Vorgehen als eine der besten Methoden, um fehlende Daten zu ersetzen (Dempster *et al.*, 1977).

Die Datenanalyse erfolgte mit SPSS® 22.0.

6. Ergebnisse

Stichprobenbeschreibung

An den drei Standorten wurden mit insgesamt 388 Menschen Telefonscreenings durchgeführt, um eine mögliche Panikstörung mit Agoraphobie zu identifizieren. Davon willigten 149 Personen nach erfolgter Aufklärung in die Studienbedingungen ein (informed consent). Nach Prüfung der Einschlusskriterien wurden 77 Proband*innen in die Studie eingeschlossen und randomisiert den zwei Versuchsbedingungen zugeordnet (siehe Abbildung 1).

Die Stichprobe bestand aus 49 Frauen und 28 Männern, die im Mittel 36.7 Jahre alt waren. Zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung wurden 22 Proband*innen mit Antidepressiva behandelt. Neun Patient*innen erhielten Betablocker und weitere sechs nahmen bei Bedarf Benzodiazepine ein. Eine solche Bedarfsmedikation gilt bei Panik und Agoraphobie in der Regel als kontraindiziert (Bandelow *et al.*, 2015), weshalb eine weitere Einnahme zu Behandlungsbeginn unterbunden wurde.

Bis zum Follow-up Assessment schieden insgesamt 26 Proband*innen (von 77; 33.8%) aus der Studie aus. Als häufigster Grund wurden organisatorische Probleme angegeben, wie Abbildung 1 verdeutlicht. In anderen Fällen waren die Exazerbation einer komorbiden psychischen Störung oder eine somatische Krankheit für den Abbruch verantwortlich.

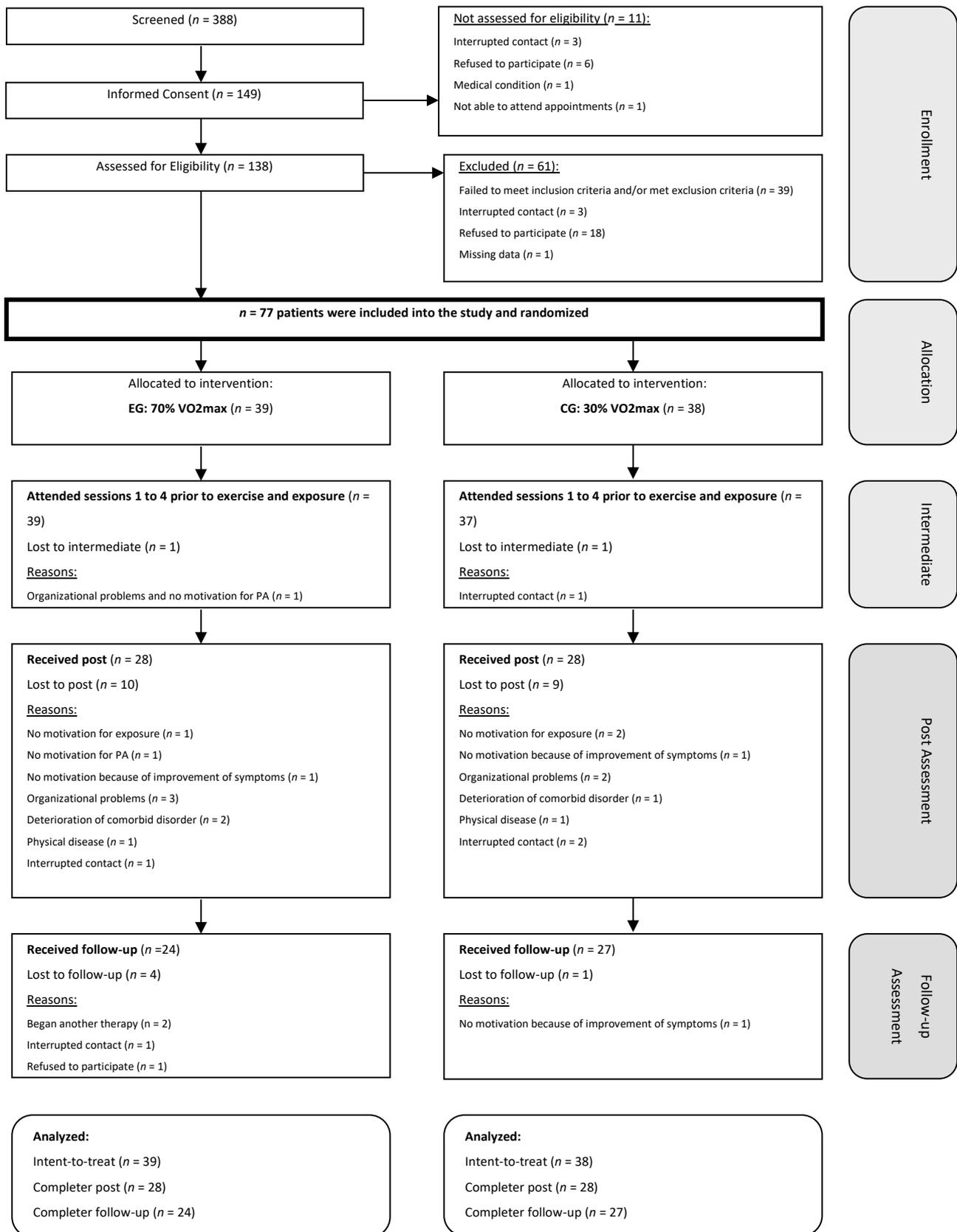
Zur Baseline lagen zwischen den zwei Versuchsgruppen keine signifikanten Unterschiede in der Soziodemographie vor. Auch die Baselinewerte der eingesetzten Messinstrumente unterschieden sich nicht signifikant.

Ergebnisse zur ersten Hypothese: *Besseres Therapieergebnis bei 70% VO_{2max} als bei 30% VO_{2max}?*

In beiden Bedingungen kam es von Therapiebeginn bis -ende zu einer deutlichen Reduktion der Angstsymptomatik sowie zu einer Zunahme der Lebensqualität, was sich in signifikanten Zeiteffekten für alle Skalen widerspiegelte. Die Analyse der primären Endpunkt-Variable Ham-A ergab einen zunächst signifikanten Interaktionseffekt Zeit*Gruppe ($f(1, 75) = 4.15$, $p = .045$). Nach der Bonferroni-Korrektur reduzierte sich das alpha-Niveau von $p = .05$ auf $p = .025$, womit der Effekt lediglich als Trend gewertet werden muss. Das Ergebnis fällt zugunsten der EG aus, welche mit -11.4 Punkten einen größeren Abfall des Ham-A-Wertes erzielte als die KG mit -8.0 Punkten (siehe Abbildung 2).

Wie in Tabelle 1 ersichtlich, ergab die Analyse der zweiten primären Endpunkt-Variable (MI) sowie der sekundären Variablen (PAS, ACQ, BSQ, EQ-5D) keine signifikanten Interaktionseffekte.

Abbildung 1: Ablaufdiagramm zur Stichprobe ^a



^a Abbildung entnommen aus: Bischoff et al., 2018

Tabelle 1: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung mit Daten der Baseline- und Postmessung^a

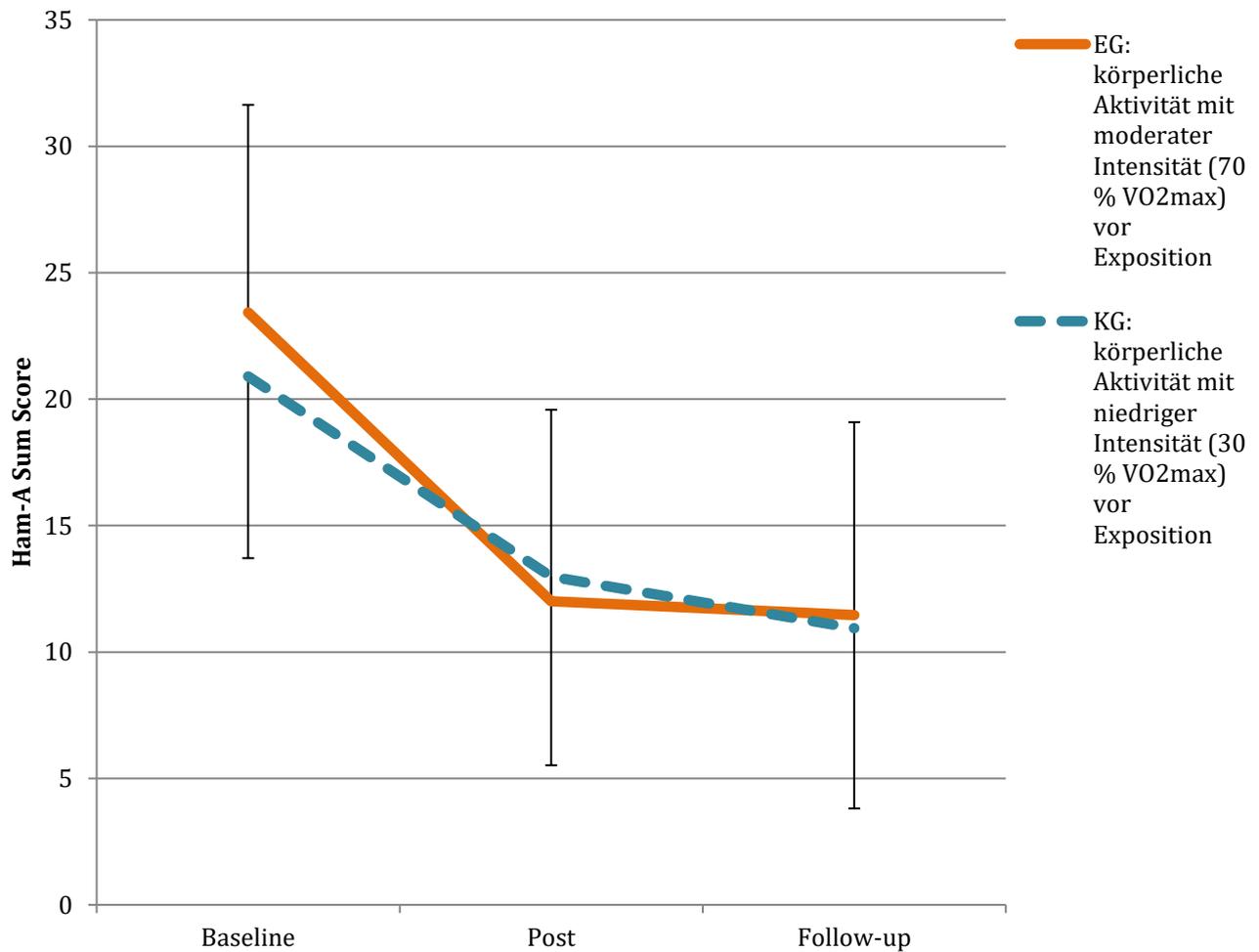
Endpunkt	Effekt	df	f	p	η^2_p
Ham-A ^b	Zeit	1 / 74	62.67	< .001	.459
	Gruppe	1 / 74	0.16	.687	.004
	Zeit x Gruppe	1 / 74	4.15	.045	.053
PAS ^b	Zeit	1 / 74	41.66	< .001	.360
	Gruppe	1 / 74	0.61	.438	.008
	Zeit x Gruppe	1 / 74	<0.01	.999	< .001
MI begleitet ^b	Zeit	1 / 74	121.17	< .001	.621
	Gruppe	1 / 74	1.30	.257	.017
	Zeit x Gruppe	1 / 74	0.40	.531	.005
MI allein ^b	Zeit	1 / 74	145.75	< .001	.663
	Gruppe	1 / 74	2.07	.154	.027
	Zeit x Gruppe	1 / 74	0.64	.426	.009
ACQ ^b	Zeit	1 / 74	74.45	< .001	.502
	Gruppe	1 / 74	0.67	.415	.009
	Zeit x Gruppe	1 / 74	1.70	.197	.022
BSQ ^b	Zeit	1 / 74	84.67	< .001	.534
	Gruppe	1 / 74	0.43	.513	.006
	Zeit x Gruppe	1 / 74	0.01	.943	< .001
EQ-5D ^b	Zeit	1 / 74	32.64	< .001	.306
	Gruppe	1 / 74	0.06	.807	.001
	Zeit x Gruppe	1 / 74	1.33	.252	.018
Körperl. Aktivität (Min/Woche)	Zeit	1 / 75	0.97	.329	.013
	Gruppe	1 / 75	5.19	.026	.065
	Zeit x Gruppe	1 / 75	0.63	.802	.001

^a Tabelle modifiziert aus: Bischoff et al. (2018). ^b Varianzanalyse mit Messwiederholung korrigiert für die Baselinewerte von körperlicher Aktivität; Ham-A, Hamilton Angst Skala; MI, Mobilitätsinventar; PAS, Panik und Agoraphobie Skala; ACQ, Agoraphobic Cognitions Questionnaire; BSQ, Body Sensations Questionnaire; EQ-5D, EuroQol: gesundheitsbezogene Lebensqualität

Ergebnisse zur zweiten Hypothese: Zeitstabile Verbesserung des Therapieeffekts?

In dem halbjährigen Zeitraum von Therapieende bis zur Follow-up-Messung erzielten die Proband*innen über beide Gruppen hinweg weitere Verbesserungen, die im Falle des Mobilitätsinventars und der Panik- und Agoraphobie-Skala signifikant ausfielen. Signifikante Interaktionseffekte lagen nicht vor. Mittels Post-Hoc Analysen konnte jedoch gezeigt werden, dass die KG eine signifikante Reduktion des Ham-A-Wertes mit -2.1 Punkten erzielte ($t[37] = 2.10$, $p = .043$, $d = 0.28$), wohingegen die EG keinen signifikanten Abfall (-0.5 Punkte; $t[38] = 0.64$, $p = .524$, $d = 0.07$) erzielte (siehe Abbildung 2).

Abbildung 2: Ham-A-Werte zu Baseline, Post und Follow-up ^a



^a Abbildung modifiziert aus Bischoff et al. (2018). Fehlerbalken repräsentieren die Standardabweichungen.

7. Diskussion

Mit dieser Studie wurde erstmals der Effekt von körperlicher Aktivität auf die Angstextinktion bei Menschen mit einer Panikstörung mit Agoraphobie untersucht. Unabhängig von der Aktivitätsintervention profitierten die Proband*innen hochsignifikant von der Behandlung. Die körperlich aktivere Experimentalgruppe (moderate Intensität, 70% VO₂max) erreichte zu Therapieende eine tendenziell größere Reduktion des Schweregrads, gemessen mit Ham-A. In den sechs Monaten nach Therapieende erzielte die EG keine weitere Verbesserung, wohingegen die KG aufholte und somit die anfängliche Überlegenheit der EG ausglich. Entsprechend beendeten beide Bedingungen die Studienteilnahme mit einem vergleichbaren Therapieergebnis. Die anfänglich formulierten Hypothesen, dass die

Experimentalgruppe einen besseren Therapieerfolg erzielt und dieser nach der Therapie überdauert, müssen demnach abgelehnt werden.

Im Einklang mit diesen Ergebnissen konnten Jacquard und Kollegen ebenfalls keinen Augmentationseffekt von körperlicher Aktivität feststellen (Jacquart *et al.*, 2017). In ihrer Studie instruierten sie 59 Proband*innen mit Höhenangst, sich im Rahmen einer Virtual Reality Exposure Therapy (VRET) mit angstauslösenden Situationen zu konfrontieren. Die Experimentalgruppe absolvierte zuvor ein halbstündiges Laufbandtraining bei 80% der maximalen Herzrate, während sich die Kontrollgruppe eine halbe Stunde lang ausruhen sollte. Zu allen Messzeitpunkten erzielten beide Gruppen eine vergleichbare Reduktion ihrer Angst, wobei das Training keinen zusätzlichen Effekt hatte.

Zu einem anderen Ergebnis kam die bereits erwähnte Studie von Powers und Kollegen zum Effekt von körperlicher Aktivität vor prolongierter Exposition bei der Behandlung einer Posttraumatischen Belastungsstörung: Die Überlegenheit der EG (70% VO_{2max}) fiel hier deutlicher aus: Prolongierte Exposition in Kombination mit moderater körperlicher Aktivität führte zu einer signifikant stärkeren Symptomreduktion als prolongierte Exposition alleine (Powers *et al.*, 2015). Die unterschiedlichen Ergebnisse sind möglicherweise auf ein ungleiches Studiendesign zurückzuführen: Die Stichprobengröße bei Powers und Kollegen war mit $n = 9$ recht klein. Insgesamt wurden 12 Einheiten Aktivität plus Exposition angeboten, wohingegen in unserer Studie nur fünf solcher Einheiten absolviert wurden. Außerdem wählte Powers' Forschergruppe eine inaktive Kontrollbedingung, während wir uns zugunsten der Standardisierung für eine aktive Kontrollintervention entschieden.

Die fehlenden Gruppenunterschiede in unserer Studie könnten außerdem damit zusammenhängen, dass Therapeut*innen und Patient*innen im Mittel 33 Minuten benötigten, um nach dem Training mit der Exposition zu beginnen. Der angenommene unterstützende Effekt der körperlichen Aktivität konnte nach dieser Zeitspanne möglicherweise nicht mehr zum Tragen kommen.

Im Hinblick auf einen BDNF-Anstieg als möglichen Wirkmechanismus sind zwei Erklärungen für die fehlenden Gruppenunterschiede denkbar: Zum einen ist es wahrscheinlich, dass unser Interventionsprogramm zu begrenzt war, um einen dauerhaften Anstieg von BDNF auch im Ruhezustand hervorzurufen, wie er nur durch regelmäßiges und langandauerndes Training erreicht werden kann. Zum anderen hatte sich die in der Literatur beschriebene kurzfristige Erhöhung der BDNF-Level unmittelbar nach einer Einheit körperlicher Aktivität möglicherweise aufgrund des zuvor erwähnten Zeitabstands zum Start der Exposition bereits verflüchtigt (Huang *et al.*, 2014).

Eine weitere Erklärung für die ausgebliebenen Gruppenunterschiede ist eventuell der sogenannte Deckeneffekt: Das in beiden Gruppen eingesetzte KVT-Manual wurde bereits als hochwirksam evaluiert (Lang *et al.*, 2012). Da beide Gruppen von der Psychotherapie sehr gut profitierten, blieb wenig Raum für Varianz, die durch die körperliche Aktivität hätte erklärt werden können.

Weiterhin ist denkbar, dass auch die Intervention in der Kontrollgruppe wirksam war. Obwohl die Proband*innen nur bei geringer Intensität trainierten, ist nicht auszuschließen, dass sie von dieser Art Aktivität profitierten und somit Gruppenunterschiede reduziert wurden.

Dass sich in der EG der Ham-A-Wert zu Therapieende tendenziell stärker verbesserte als in der KG, diese allerdings bis zum Follow-up den Rückstand ausglich, weist auf eine Beschleunigung des Therapieerfolgs durch moderat-intensives Training hin. Vergleicht man dieses Ergebnis mit Studien zur pharmakologischen Augmentation von Expositionsbehandlungen, ergibt sich ein gewissermaßen analoges Bild. Mehrere Studien konnten durch die Gabe von D-Cycloserin nur zu frühen Messzeitpunkten eine verbesserte Wirksamkeit der Exposition feststellen. Im späteren Verlauf glichen sich die Bedingungen wieder einander an (Otto *et al.*, 2010; Siegmund *et al.*, 2011; Hofmann *et al.*, 2013). Entsprechend könnte das Potenzial der Augmentation mit körperlicher Aktivität insbesondere darin liegen, die Symptomreduktion zu beschleunigen. Die Betroffenen würden von einer solchen Effizienzsteigerung persönlich profitieren, indem sich ihr Leidensdruck schneller reduziert. Im Hinblick auf die hohe ökonomische Belastung durch Angsterkrankungen (Arbeitsausfall, Kosten durch Inanspruchnahme des Gesundheitssystems) wäre eine kürzere Therapiedauer auch wirtschaftlich von großer Bedeutung.

Kritisch zu bewerten ist die hohe Dropout-Rate (33.8%) unserer Studie. Die Rückmeldungen der Proband*innen weisen darauf hin, dass das Studienprotokoll schwierig in den Alltag zu integrieren war. Nur in zwei Fällen wurde das Ausscheiden aus der Studie mit der körperlichen Aktivität begründet.

Ebenfalls aus organisatorischen Gründen ist es uns nicht gelungen, den Zeitabstand zwischen dem Training und der Exposition zu minimieren. Zeitaufwand durch Kleidungswechsel oder auch eine größere örtliche Distanz zum Expositionsort sind hier Beispiele für Verzögerungen.

Weiterhin ist die Anzahl der Trainingseinheiten mit fünf als relativ gering anzusehen.

Die Interpretation unserer Ergebnisse wird außerdem dadurch erschwert, dass die Kontrollbedingung ebenfalls aktiv war und wir eine Konfundierung nicht sicher ausschließen

können. Dieses Vorgehen wurde zugunsten eines hohen Grads an Standardisierung bewusst gewählt. Beide Gruppen erhielten eine Psychotherapie nach einem hochwirksamen, evidenzbasierten Manual. Mittels Therapeut*innenschulungen, Zertifizierungsprüfungen und Adhärenzanalysen wurde die korrekte und kompetente Anwendung des Manuals sichergestellt. Indem sich die beiden Bedingungen einzig in der Trainingsintensität unterschieden, konnte eine maximale Vergleichbarkeit operationalisiert und somit eine hohe interne Validität erreicht werden.

Eine weitere Stärke unserer Studie ist der Einsatz der aufwendigen Spiroergometrie zur genauen Bestimmung der individuellen Sauerstoffaufnahme. So konnten die Trainingsintensitäten von 30 und 70% VO_{2max} zuverlässig eingehalten werden.

Weitere Qualitätsmerkmale sind die Randomisierung auf die Bedingungen, Verblindung der Assessor*innen und Therapeut*innen, standardisierte Diagnosestellung mittels strukturierten Interviews sowie Intention-to-treat-Analyse.

Ausblick

Diese Studie liefert erste Hinweise darauf, dass körperliche Aktivität ähnlich wie die Gabe von D-Cycloserin eine KVT bei Angst beschleunigen könnte. Da ein solcher Effekt sowohl für die Lebensqualität der Betroffenen als auch wirtschaftlich von großer Bedeutung wäre, lohnt es sich, dieser Frage erneut gezielt nachzugehen. Künftige Studien sollten einen kürzeren zeitlichen Abstand zwischen der körperlichen Aktivität und dem Beginn der Exposition anstreben sowie die Anzahl der Trainingseinheiten erhöhen. Zudem sollte die Konfundierung durch ein sehr wirksames Therapiemanual und eine möglicherweise wirksame aktive Kontrollbedingung ausgeschlossen werden. Die Dropout-Rate könnte reduziert werden, indem die Betroffenen das Studienprotokoll besser in ihren Alltag integrieren können. Eine Möglichkeit wäre zum Beispiel, die Trainingseinheit direkt am Expositionsort zu absolvieren, um somit Wege und Zeit zu sparen. Ein solches Vorgehen würde auch gleichzeitig die externe Validität erhöhen.

Schlussfolgerung

Die Augmentation der KVT bei Panikstörung mit Agoraphobie mittels körperlicher Aktivität führte nicht wie erwartet zu einem besseren Therapieergebnis. Methodische Schwierigkeiten könnten dazu geführt haben, dass sich die erwarteten Gruppenunterschiede nicht zeigten.

Es liegen jedoch Hinweise vor, dass körperliche Aktivität die Symptomreduktion beschleunigen kann. Eine solche Effizienzsteigerung würde eine ökonomische Entlastung

darstellen und insbesondere den Betroffenen eine raschere Abnahme des Leidensdrucks ermöglichen. Hier besteht weiterer Forschungsbedarf.

8. Literaturverzeichnis

American Psychiatric Organization (2012) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM-IV)*, American Psychiatric Organization. doi: 10.1073/pnas.0703993104.

Andero, R. and Ressler, K. J. (2012) 'Fear extinction and BDNF: Translating animal models of PTSD to the clinic', *Genes, Brain and Behavior*. doi: 10.1111/j.1601-183X.2012.00801.x.

Bandelow, B. (1995) 'Assessing the efficacy of treatments for panic disorder and agoraphobia. II. The Panic and Agoraphobia Scale', *International Clinical Psychopharmacology*. doi: 10.1016/0198-0149(82)90071-1.

Bandelow, B., Lichte, T., Rudolf, S., Wiltink, J. and Beutel, M. (eds) (2015) *S3 Leitlinie Angststörungen*. Springer Verlag.

Batelaan, N., Smit, F., Graaf, R. de, Balkom, A. van, Vollebergh, W. and Beekman, A. (2007) 'Economic costs of full-blown and subthreshold panic disorder', *Journal of Affective Disorders*. doi: 10.1016/j.jad.2007.03.013.

Bischoff, S., Wieder, G., Einsle, F., Petzold, M. B., Janßen, C., Mumm, J. L. M., Wittchen, H.-U., Fydrich, T., Plag, J. and Ströhle, A. (2018) 'Running for extinction? Aerobic exercise as an augmentation of exposure therapy in panic disorder with agoraphobia', *Journal of Psychiatric Research*, 101, pp. 34–41. doi: 10.1016/j.jpsychires.2018.03.001.

Bouton, M. E. (1993) 'Context, time, and memory retrieval in the interference paradigms of pavlovian learning', *Psychological Bulletin*. doi: 10.1037/0033-2909.114.1.80.

Chambless, D. L., Caputo, G. C., Jasin, S. E., Gracely, E. J. and Williams, C. (1985) 'The Mobility Inventory for Agoraphobia', *Behaviour Research and Therapy*. doi: 10.1016/0005-7967(85)90140-8.

Dempster, A. P. P., Laird, N. M., D.B. Rubin and Rubin, D. B. (1977) *Maximum Likelihood from Incomplete Data via the EM Algorithm*, *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*. doi: 10.1.1.133.4884.

Ehlers, A., Margraf, J. and Chambless, D. (1993) *Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung. AKV (mit BSQ und ACQ)*. Weinheim: Beltz Test.

Essau, C. A. and Wittchen, H. U. (1993) 'An overview of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI)', *International Journal of Methods in Psychiatric Research*.

Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A. and Buchner, A. (2009) 'Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses', *Behavior Research Methods*. doi: 10.3758/BRM.41.4.1149.

Hamilton, M. (1959) 'Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) Reference: Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. Br J Med Psychol 1959', *Journal of Medicine Cincinnati*. doi: 10.1145/363332.363339.

Hofmann, S. G., Smits, J. A. J., Rosenfield, D., Simon, N., Otto, M. W., Meuret, A. E., Marques, L., Fang, A., Tart, C. and Pollack, M. H. (2013) 'd-Cycloserine as an Augmentation Strategy With Cognitive-Behavioral Therapy for Social Anxiety Disorder', *American Journal of Psychiatry*, 170(7), pp. 751–758. doi: 10.1176/appi.ajp.2013.12070974.

Huang, T., Larsen, K. T., Ried-Larsen, M., Møller, N. C. and Andersen, L. B. (2014) 'The effects of physical activity and exercise on brain-derived neurotrophic factor in healthy humans: A review', *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*. doi: 10.1111/sms.12069.

Jacobi, F., Höfler, M., Strehle, J., Mack, S., Gerschler, A., Scholl, L., Busch, M. A., Maske, U., Hapke, U., Gaebel, W., Maier, W., Wagner, M., Zielasek, J. and Wittchen, H. U. (2014) 'Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung. Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul Psychische Gesundheit (DEGS1-MH)', *Nervenarzt*. doi: 10.1007/s00115-013-3961-y.

Jacquart, J., Roquet, R. F., Papini, S., Powers, M. B., Rosenfield, D., Smits, J. A. J. and Monfils, M.-H. (2017) 'Effects of acute exercise on fear extinction in rats and exposure therapy in humans: Null findings from five experiments', *Journal of Anxiety Disorders*, 50, pp. 76–86. doi: <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2017.05.010>.

Van Kummer, B. H. and Cohen, R. W. (2015) 'Exercise-induced neuroprotection in the spastic Han Wistar rat: The possible role of brain-derived neurotrophic factor', *BioMed Research International*. doi: 10.1155/2015/834543.

Lampert, T., Mensink, G. B. M. and Müters, S. (2012) 'Körperlich-Sportliche Aktivität bei Erwachsenen in Deutschland Ergebnisse der Studie "Gesundheit in Deutschland Aktuell 2009"', *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. doi: 10.1007/s00103-011-1401-3.

Lang, T., Helbig-Lang, S., Westphal, D., Gloster, A. T. and Wittchen, H. U. (2012) *Expositionsbasierte Therapie der Panikstörung mit Agoraphobie: Ein Behandlungsmanual*. Göttingen: Hogrefe Verlag.

Lindenberger, B. L., Plag, J., Schumacher, S., Gaudlitz, K., Bischoff, S., Bobbert, T., Dimeo, F., Petzold, M. B., Kirschbaum, C., Dudás, Z. and Ströhle, A. (2017) 'Clinical and neurobiological effects of aerobic exercise in dental phobia: A randomized controlled trial', *Depression and Anxiety*. doi: 10.1002/da.22659.

Mataix-Cols, D., Fernández de la Cruz, L., Monzani, B., Rosenfield, D., Andersson, E., Pérez-Vigil, A., Frumento, P., de Kleine, R. A., Difede, J., Dunlop, B. W., Farrell, L. J., Geller, D., Gerardi, M., Guastella, A. J., Hofmann, S. G., Hendriks, G.-J., Kushner, M. G., Lee, F. S., Lenze, E. J., Levinson, C. A., McConnell, H., Otto, M. W., Plag, J., Pollack, M. H., Ressler, K. J., Rodebaugh, T. L., Rothbaum, B. O., Scheeringa, M. S., Siewert-Siegmund, A., Smits, J. A. J., Storch, E. A., Ströhle, A., Tart, C. D., Tolin, D. F., van Minnen, A., Waters, A. M., Weems, C. F., Wilhelm, S., Wyka, K., Davis, M., Rück, C., Altemus, M., Anderson, P., Cukor, J., Finck, C., Geffken, G. R., Golfels, F., Goodman, W. K., Gutner, C., Heyman, I., Jovanovic, T., Lewin, A. B., McNamara, J. P., Murphy, T. K., Norrholm, S. and Thuras, P. (2017) 'D-Cycloserine Augmentation of Exposure-Based Cognitive Behavior Therapy for Anxiety, Obsessive-Compulsive, and Posttraumatic Stress Disorders', *JAMA Psychiatry*. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2016.3955.

Neeper, S. A., Gómez-Pinilla, F., Choi, J. and Cotman, C. W. (1996) 'Physical activity increases mRNA for brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in rat brain', *Brain Research*. doi: 10.1016/0006-8993(96)00273-9.

Otto, M. W., Tolin, D. F., Simon, N. M., Pearlson, G. D., Basden, S., Meunier, S. A., Hofmann, S. G., Eisenmenger, K., Krystal, J. H. and Pollack, M. H. (2010) 'Efficacy of D-Cycloserine for Enhancing Response to Cognitive-Behavior Therapy for Panic Disorder', *Biological Psychiatry*, 67(4), pp. 365–370. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.07.036>.

Pittig, A., Van Den Berg, L. and Vervliet, B. (2016) 'The key role of extinction learning in anxiety disorders: Behavioral strategies to enhance exposure-based treatments', *Current Opinion in Psychiatry*. doi: 10.1097/YCO.0000000000000220.

Powers, M. B., Medina, J. L., Burns, S., Kauffman, B. Y., Monfils, M., Asmundson, G. J. G., Diamond, A., McIntyre, C. and Smits, J. A. J. (2015) 'Exercise Augmentation of Exposure Therapy for PTSD: Rationale and Pilot Efficacy Data', *Cognitive Behaviour Therapy*. Routledge, 44(4), pp. 314–327. doi: 10.1080/16506073.2015.1012740.

Rabin, R. and De Charro, F. (2001) 'EQ-5D: A measure of health status from the EuroQol Group', in *Annals of Medicine*. doi: 10.3109/07853890109002087.

Siegmund, A., Golfels, F., Finck, C., Halisch, A., R ath, D., Plag, J. and Str ohle, A. (2011) 'D-Cycloserine does not improve but might slightly speed up the outcome of in-vivo exposure therapy in patients with severe agoraphobia and panic disorder in a randomized double blind clinical trial', *Journal of Psychiatric Research*. doi: 10.1016/j.jpsychires.2011.01.020.

Siette, J., Reichelt, A. C. and Westbrook, R. F. (2014) 'A bout of voluntary running enhances context conditioned fear, its extinction, and its reconsolidation', *Learning and Memory*. doi: 10.1101/lm.032557.113.

Str ohle, A., Graetz, B., Scheel, M., Wittmann, A., Feller, C., Heinz, A. and Dimeo, F. (2009) 'The acute antipanic and anxiolytic activity of aerobic exercise in patients with panic disorder and healthy control subjects', *Journal of Psychiatric Research*. doi: 10.1016/j.jpsychires.2009.02.004.

Stubbs, B., Vancampfort, D., Rosenbaum, S., Firth, J., Cosco, T., Veronese, N., Salum, G. A. and Schuch, F. B. (2017) 'An examination of the anxiolytic effects of exercise for people

with anxiety and stress-related disorders: A meta-analysis', *Psychiatry Research*. doi:
10.1016/j.psychres.2016.12.020.

Taylor, S., Abramowitz, J. S. and McKay, D. (2012) 'Non-adherence and non-response in the treatment of anxiety disorders', *Journal of Anxiety Disorders*. doi:
10.1016/j.janxdis.2012.02.010.

Wittchen, H. U., Nelson, C. B. and Lachner, G. (1998) 'Prevalence of mental disorders and psychosocial impairments in adolescents and young adults', *Psychological Medicine*. doi:
10.1017/S0033291797005928.

9. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Sophie Marie Bischoff, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Laufen gegen die Angst? Eine randomisierte kontrollierte Studie zum Einfluss von körperlicher Aktivität (vor in-vivo Exposition) auf die Wirksamkeit einer Kognitiven Verhaltenstherapie bei Panikstörung mit Agoraphobie.“ 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 kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere: praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Grafiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

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

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

Datum

Sophie Marie Bischoff

10. Anteilserklärung

Im Folgenden wird der Anteil von Frau Sophie Marie Bischoff, geboren in Herdecke, an der Publikation

Bischoff, S., Wieder, G., Einsle, F., Petzold, M. B., Janßen, C., Mumm, J. L. M., Wittchen, H.-U., Fydrich, T., Plag, J.* and Ströhle, A.* (2018) 'Running for extinction? Aerobic exercise as an augmentation of exposure therapy in panic disorder with agoraphobia', *Journal of Psychiatric Research*, 101, pp. 34–41. * shared senior authorship
doi: 10.1016/j.jpsychires.2018.03.001.

dargelegt.

Beitrag im Einzelnen:

Die von Frau Bischoff in Erstautorenschaft erstellte Publikation entstand im Rahmen einer von ihr koordinierten BMBF-geförderten Multi-Center-Studie im Forschungsverbund *paniknetz*. Das Ziel der Studie war, zu untersuchen, ob körperliche Aktivität die Wirksamkeit einer Kognitiven Verhaltenstherapie bei Menschen mit Angsterkrankungen verbessern kann.

Die Studie wurde von Prof. Dr. Andreas Ströhle konzipiert. Die praktische Umsetzung erfolgte maßgeblich durch Frau Bischoff. Ihr oblag offiziell die zentrumsübergreifende Studienkoordination.

Während der Planungsphase führte Frau Bischoff folgende Aufgaben eigenständig aus:

- Kooperationsgespräche mit Mitarbeiter*innen der Humboldt-Universität Berlin und der Technischen Universität Dresden, um die Standorte einzurichten
- Organisation erster Begehungen der Standorte
- Organisation regelmäßiger Telefonkonferenzen zum Austausch der drei Standorte
- Monitoring der Operationalisierung an den anderen Standorten
- Kooperationsgespräch mit dem Sportgesundheitspark Zehlendorf für die Spiroergometrie-Untersuchungen
- Verfassen und Einreichen von Amendments zum Ethikantrag
- Anschaffung von technischen Geräten (z.B. Laufbänder, Zentrifuge, Pulsuhren)

- Kooperationsgespräche mit dem Zentrum für Psychotherapie der Humboldt-Universität zur Rekrutierung der Studientherapeut*innen
- Organisation von Manuals Schulungen für Studientherapeut*innen
- Einarbeitung von studentischen Mitarbeiter*innen als Assessor*innen und Betreuer*innen der Trainingseinheiten
- Organisation von Assessment-Trainings für Assessor*innen (Anwendung der Diagnostik-Instrumente)
- Verfassen von Informationsmaterial für Patient*innen (z.B. Flyer, Briefe an Psychiater*innen, Verweis auf Homepage)
- Durchführung von Telefonscreenings mit potentiellen Studienpatient*innen zum Zweck der ersten, vorläufigen Diagnosesicherung; sowie Anleitung und Supervision von Psychotherapeut*innen in Ausbildung zur Durchführung der Telefonscreenings
- Durchführung von Informed Consent Gesprächen mit Patient*innen
- Organisation und Koordination der ärztlichen Voruntersuchungen, die von Dr. Jens Plag durchgeführt wurden

Im Rahmen der Durchführung der Psychotherapie sowie der Trainingseinheiten übernahm Frau Bischoff folgende Aufgaben:

- Monitoring der Einschluss- und Randomisierungsverfahren an allen Standorten
- Organisation und Koordination der Psychotherapie
- Organisation und Koordination der Trainingseinheiten
- Betreuung und Supervision der Studientherapeut*innen und studentischen Mitarbeiter*innen
- Ständiger Austausch mit den Kooperationspartner*innen zum Stand der Studie (Wöchentliche Telefonkonferenzen, laufende Erstellung von Rekrutierungstabellen, Entscheidung über den Umgang mit Protokollverletzungen nach Rücksprache mit Herrn Prof. Dr. Ströhle)
- Überwachung der die Studie begleitenden Psychodiagnostik

Nach Abschluss der Datenerhebung folgten die folgenden Schritte:

- Betreuung von mehreren Bachelor- und Master-Abschlussarbeiten (z.B. zur Adhärenz)
- Hauptverantwortlich für die Vorverarbeitung der Daten (Ersetzen fehlender Werte mittels des Expectation-Maximization-Algorithmus). Die Daten der drei Standorte wurden zuvor an der TU Dresden zu einem Datensatz zusammengefügt.

- Hauptverantwortlich für die Auswahl der statistischen Verfahren
- Hauptverantwortlich für die statistische Auswertung der Ergebnisse (Erstellen sämtlicher Auswertungen und Tabellen sowie Ergebnisdarstellungen)

Frau Bischoff zeichnete sich ebenfalls hauptverantwortlich für die Verfassung des Artikels, den sie unter Supervision von Prof. Dr. Andreas Ströhle und Dr. Jens Plag erstellte.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers
(Prof. Dr. med. Andreas Ströhle)

Unterschrift der Doktorandin
(Sophie Marie Bischoff)

11. Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of KnowledgeSM)

Im Fachbereich Psychiatrie ("Psychiatry") ist das Journal "Journal of Psychiatric Research" an 31. von 142 Stellen der nach Impact Factor sortierten Journals gelistet (entspricht 21.83 %). Damit ist es unter den oberen 25 Prozent angesiedelt.

Das Journal verfügt über einen Impact Factor von 4.00. Mit einem Eigenfaktor von 0.022480 gehört es zu den Topjournals.

Im Folgenden finden sich Screenshots eines Auszugs aus der "Journal Summary List" (ISI Web of KnowledgeSM) im Fachbereich Psychiatrie, dargestellt sind die ersten 31 von 142 Journals, sortiert nach Impact Factor (Stand 2017).

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2017** Selected Editions: SCIE,
 Selected Categories: **"PSYCHIATRY"** Selected Category
 Scheme: WoS

Gesamtanzahl: 142 Journale

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	World Psychiatry	4,055	30.000	0.010540
2	JAMA Psychiatry	8,414	16.642	0.044550
3	Lancet Psychiatry	3,223	15.233	0.015210
4	AMERICAN JOURNAL OF PSYCHIATRY	42,369	13.391	0.037870
5	PSYCHOTHERAPY AND PSYCHOSOMATICS	3,597	13.122	0.005520
6	BIOLOGICAL PSYCHIATRY	42,494	11.982	0.056910
7	MOLECULAR PSYCHIATRY	18,460	11.640	0.047200
8	JOURNAL OF NEUROLOGY NEUROSURGERY AND PSYCHIATRY	29,695	7.144	0.032980
9	SCHIZOPHRENIA BULLETIN	15,697	6.944	0.027700
10	NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY	24,537	6.544	0.042870
11	JOURNAL OF CHILD PSYCHOLOGY AND PSYCHIATRY	18,604	6.486	0.023410
12	JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF CHILD AND ADOLESCENT PSYCHIATRY	19,482	6.250	0.019260
13	ADDICTION	18,607	5.953	0.028990
14	BRITISH JOURNAL OF PSYCHIATRY	24,481	5.867	0.022960
15	Epidemiology and Psychiatric Sciences	950	5.684	0.003550
16	PSYCHOLOGICAL MEDICINE	23,080	5.475	0.039400
17	JOURNAL OF PSYCHIATRY & NEUROSCIENCE	2,989	5.182	0.004700
18	AUSTRALIAN AND NEW ZEALAND JOURNAL OF PSYCHIATRY	6,624	5.084	0.008440
19	DEPRESSION AND ANXIETY	7,923	5.043	0.015870
20	ACTA PSYCHIATRICA SCANDINAVICA	12,498	4.984	0.010890
21	JOURNAL OF PSYCHOPHARMACOLOGY	5,808	4.738	0.010900
22	PSYCHONEUROENDOCRINOLOGY	16,507	4.731	0.030420
23	Translational Psychiatry	5,384	4.691	0.021220
24	BIPOLAR DISORDERS	5,070	4.490	0.007870
25	CURRENT OPINION IN PSYCHIATRY	3,675	4.266	0.006830
26	JOURNAL OF CLINICAL PSYCHIATRY	18,677	4.247	0.020820
27	CNS DRUGS	4,364	4.206	0.007540
28	PROGRESS IN NEURO-PSYCHOPHARMACOLOGY & BIOLOGICAL PSYCHIATRY	9,823	4.185	0.013170
29	EUROPEAN NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY	6,920	4.129	0.015110
29	EUROPEAN PSYCHIATRY	4,876	4.129	0.007890
31	JOURNAL OF PSYCHIATRIC RESEARCH	14,397	4.000	0.022480



Selected JCR Year: 2017; Selected Categories: "PSYCHIATRY"

12. Druckexemplar der ausgewählten Publikation

Bischoff, S., Wieder, G., Einsle, F., Petzold, M. B., Janßen, C., Mumm, J. L. M., Wittchen, H.-U., Fydrich, T., Plag, J. *, Ströhle, A.*

* shared senior authorship

Running for extinction? Aerobic exercise as an augmentation of exposure therapy in panic disorder with agoraphobia.

Journal of Psychiatric Research. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.03.001>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.03.001>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.03.001>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.03.001>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.03.001>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.03.001>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.03.001>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.03.001>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.03.001>

13. Lebenslauf

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.

14. Komplette Publikationsliste

Veröffentlichungen in Fachzeitschriften mit Peer-Review

Bischoff, S., Wieder, G., Einsle, F., Petzold, M. B., Janßen, C., Mumm, J. L. M., Wittchen, H.-U., Fydrich, T., Plag, J.*, Ströhle, A.* (2018). Running for extinction? Aerobic exercise as an augmentation of exposure therapy in panic disorder with agoraphobia. *Journal of Psychiatric Research*. * shared senior authorship doi: 10.1016/j.jpsychires.2018.03.001
Impact-Faktor 2017: 4.000

Mumm, J. L. M., Pyrkosch, L., Plag, J., Nagel, P., Petzold, M. B., **Bischoff, S.**, Fehm, L., Fydrich, T., Ströhle, A. (2019). Heart rate variability in patients with agoraphobia with or without panic disorder remains stable during CBT but increases following in-vivo exposure. *Journal of Anxiety Disorders*. doi: 10.1016/j.janxdis.2019.03.001
Impact-Faktor 2017: 3.481

Petzold, M. B., Mumm, J. L. M., **Bischoff, S.**, Große, J., Plag, J., Brand, R., Ströhle, A. (2018). Increasing physical activity and healthy diet in outpatients with mental disorders: a randomized-controlled evaluation of two psychological interventions. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. doi: 10.1007/s00406-018-0941-z
Impact-Faktor 2017: 3.617

Petzold, M. B., **Bischoff, S.**, Rogoll, J., Plag, J., Terán, C., Brand, R., Ströhle, A. (2017). Physical activity in outpatients with mental disorders: status, measurement and social cognitive determinants of health behavior change. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. doi: 10.1007/s00406-017-0772-3
Impact-Faktor 2017: 3.617

Lindenberger, B.,* Plag, J.*, Schumacher, S., Gaudlitz, K., **Bischoff, S.**, Bobbert, T., Dimeo, F., Petzold, M., Kirschbaum, C., Dudás, Z., Ströhle, A. (2017). Clinical and neurobiological effects of aerobic exercise in dental phobia: A randomized controlled trial. *Depression and Anxiety*. * shared first authorship doi:10.1002/da.22659
Impact-Faktor 2017: 5.043

Weiterer Zeitschriftenbeitrag

Rückert, H.-W., **Bischoff, S.** (2017). Das Projekt ProkrastinationsPraxis (PPP) an der Freien Universität Berlin. *Zeitschrift für Beratung und Studium*.

Buchbeiträge

Mumm, J., **Bischoff, S.** & Ströhle, A. (2018). Exercise and anxiety disorders in H. Budde & M. Wegner (Hrsg.) *The Exercise Effect on Mental Health: Neurobiological Mechanisms.*, 1. Auflage, Kentucky: CRC Press.

Bischoff, S., Rückert, H.-W. (2017). Projekt ProkrastinationsPraxis. Die verhaltenstherapeutischen Workshops in Beratungsjahrbuch 2017/18. *Studienberatung und Psychologische Beratung*. Freie Universität Berlin.

Schumacher, S., **Bischoff, S.**, Gaudlitz, K. & Ströhle, A. (2015). Lebensqualität in C. Reimers et al. (Hrsg.) *Prävention und Therapie durch Sport: Neurologie, Psychiatrie, Orthopädie, Rheumatologie, Innere Medizin.*, 2. Auflage, München: Elsevier.

Ausgewählte Kongressvorträge

Bischoff, S., Plag, J., Wieder, G., Einsle, F., Fehm, L., Fydrich, T., Wittchen, H.-U., Ströhle, A. (2016). The influence of physical activity (prior to in-vivo exposure) on the effect of cognitive behavioral therapy in patients with panic disorder and agoraphobia. *Vortrag auf der Psychologie-und-Gehirn-Tagung*. Berlin.

Bischoff, S., Plag, J., Janßen, C., Heinze, S., Einsle, F., Fehm, L., Fydrich, T., Wittchen, H.-U., Ströhle, A. (2015). Körperliche Aktivität (vor in-vivo Exposition) in der Verhaltenstherapie bei Panikstörung und Agoraphobie - Ergebnisse. *Vortrag auf dem DGPPN-Kongress*. Berlin.

Bischoff, S., Gaudlitz, K., Plag, J., Janßen, C., Heinze, S., Einsle, F., Fehm, L., Fydrich, T., Wittchen, H.-U., Ströhle, A. (2014). Körperliche Aktivität (vor in-vivo Exposition) in der Verhaltenstherapie bei Panikstörung und Agoraphobie - Ergebnisse. *Vortrag auf dem DGPPN-Kongress*. Berlin.

Bischoff, S., Gaudlitz, K., Plag, J., Ströhle, A. (2013). Körperliche Aktivität (vor in-vivo Exposition) in der Verhaltenstherapie bei Panikstörung und Agoraphobie - erste Ergebnisse. *Vortrag auf dem DGPPN-Kongress.* Berlin.

Bischoff, S., Gaudlitz, K., Plag, J., Ströhle, A. (2012). Sport und körperliche Aktivität - wirksam bei Panikstörung? *Vortrag auf dem DGPPN-Kongress.* Berlin.

Ausgewählte Posterpräsentation

Bischoff S., Ströhle A. Exercise as an augmentation in the treatment for anxiety disorders. An overview. *Posterpräsentation auf dem Workshopkongress der DGPs Fachgruppe Klinische Psychologie und Psychotherapie 2013.* Trier.

15. Danksagung

Diese Dissertation ist das Ergebnis meiner mehrjährigen wissenschaftlichen Tätigkeit in der Spezialambulanz für Angsterkrankungen der Charité, Campus Mitte. Viele Menschen haben mich auf diesem Weg begleitet und dazu beigetragen, dass nun die Promotionsschrift vorliegt.

Im Folgenden möchte ich mich bei einigen von ihnen ganz herzlich bedanken.

Insbesondere möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Ströhle meinen Dank aussprechen. Von Beginn an halfen mir seine wertvollen Anregungen bei der Durchführung der Studie. Es hat mich stets inspiriert, mit wie viel Herzblut er Forschung zu den Effekten von körperlicher Aktivität bei psychischen Störungen betreibt. Ich konnte mich bei Bedarf auf seine fachliche Unterstützung verlassen, weiß aber auch wertzuschätzen, dass er mir wissenschaftliche Freiräume gewährte, so dass mir ein selbstständiges Arbeiten möglich war.

Weiterhin möchte ich meinen tiefen Dank allen Co-Autor*innen und Mitarbeit*innen der anderen Studienzentren aussprechen. Ohne deren engagierten Einsatz wäre diese Arbeit nicht denkbar gewesen. Ich habe sämtliche Telefonkonferenzen und Besprechungen als sehr fruchtbar und erbaulich erlebt. Eine bessere Zusammenarbeit hätte ich mir nicht wünschen können - Vielen Dank dafür!

Entscheidend für die Durchführung der Studie war natürlich auch das Mitwirken aller Proband*innen. Mir ist bewusst, dass die Teilnahme an der Studie mit einem großen organisatorischen und zeitlichen Aufwand verbunden war. Ich bin dankbar, dass sich zugunsten der Forschung so viele Betroffene diesen Herausforderungen gestellt haben. Im Laufe der Studie hatte ich das unheimliche Glück, etliche Therapieverläufe verfolgen und erstaunliche Verbesserungen miterleben zu dürfen. Diese für mich sehr kostbare Erfahrung hat mich stets daran erinnert, wie wertvoll Therapieforschung ist und wie glücklich ich mich schätzen kann, in diesem Bereich arbeiten zu dürfen.

Erwähnen möchte ich außerdem zahlreiche Praktikant*innen, studentische Hilfskräfte sowie Bachelor- und Masterstudierende, die an allen drei Standorten großartige Arbeit geleistet haben!

Besonders Dr. Jens Plag möchte ich dafür danken, dass er das Projekt auch während meiner Babypause vorangetrieben hat. Vielen Dank dafür, dass du deine Ideen und deine Zeit eingebracht hast und so maßgeblich zum Gelingen beigetragen hast!

Nicht in Worte zu fassen ist, wie dankbar ich meinen lieben Kolleg*innen der Angstambulanz bin. Johanna, Carolin, Lena, Moritz, Isabel, Jenny, Jens, Katharina, Sarah, Mira, Katja und noch so viele mehr: Tausend Dank für wuselige Donnerstage mit viel Kuchen, für malerische Wanderausflüge, für inspirierende Fachgespräche und auch mal fachfremde Gespräche, für den Zusammenhalt, den Spaß, die Aufmunterung und die überdauernde Freundschaft. Ihr seid die Besten!

Danken möchte ich außerdem meinen Eltern Hilma und Heinz Bischoff, die mir kritisches Denken vorgelebt haben und mir mit ihren großen Herzen und ihrem Einsatz für Chancengleichheit wichtige Vorbilder sind. Danke, dass ihr immer an mich geglaubt, mir Halt gegeben habt und für mich da wart.

Meine Brüder Lukas und Florian regen mich immer wieder an, über den Tellerrand zu schauen und meinen Horizont zu erweitern. Ihnen verdanke ich meine Offenheit und Neugier.

Im Verlauf dieser Arbeit sind zwei Menschen in mein Leben getreten, denen ich so vieles zu verdanken habe: Mein Mann Tobias Bischoff und meine Tochter Lise. Tobi ist ein fabelhafter Mensch, mit dem selbst die kompliziertesten wissenschaftlichen Diskussionen Spaß machen. Ich danke dir für bedingungslosen Rückhalt und Liebe, ganz unabhängig von akademischen Graden.

Lise war zwar nicht immer die größte Hilfe und hat mich beizeiten auch gerne vom Arbeiten abgehalten. Und dennoch oder gerade deswegen danke ich dir, Lise, von ganzem Herzen - einfach dafür, dass du da bist und mir zeigst, was wichtig im Leben ist.