

5 Diskussion

5.1 Die akut antipanische Wirkung von aerobem Sport

Das wesentliche Ergebnis dieser Studie ist, dass eine einmalige aerobe körperliche Betätigung über dreißig Minuten einen akut antipanischen Effekt hat. Es konnte gezeigt werden, dass sowohl die Anzahl experimentell induzierter Panikattacken als auch die Ausprägung der CCK-4-induzierten Paniksymptomatik bei gesunden Probanden nach körperlicher Betätigung geringer war als nach Ruhe. Hierbei schien körperliche Betätigung die psychischen Symptome von Angst stärker zu reduzieren als die körperlichen. Außerdem empfanden die meisten Probanden die CCK-4-induzierte Symptomatik nach körperlicher Betätigung auch subjektiv als weniger ausgeprägt als nach Ruhe.

5.2 Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien

Wenn auch der Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien zur akuten psychischen Wirkung von Sport schwer fällt, zeigten sich in der Mehrzahl der Studien doch grundsätzlich ähnliche Tendenzen. Youngstedt und Mitarbeiter konnten einen reduzierenden Effekt einer einstündigen aeroben körperlichen Aktivität auf Koffein-induzierte Angstsymptome bei gesunden Probanden nachweisen (Youngstedt et al., 1998). In dieser Studie wurden allerdings nur überdurchschnittlich trainierte Individuen untersucht (durchschnittliche maximale Sauerstoffaufnahme $52,4 \text{ ml/kg} \times \text{min}$; Referenzwerte für Frauen $35\text{-}40 \text{ ml/kg} \times \text{min}$, für Männer $40\text{-}45 \text{ ml/kg} \times \text{min}$). Außerdem wurde als Maß für den anxiolytischen Effekt eine Veränderung des Punktwertes im STAI-Fragebogen erhoben (*State-Trait Anxiety Inventory*). Dieser Fragebogen erfasst eher allgemeine Angstsymptome als spezifische Symptome von Panikattacken (Spielberger et al., 1983).

Eine Studie von Esquivel und Mitarbeitern legt einen reduzierenden Effekt einmaliger körperlicher Betätigung auf CO₂-induzierte Angstsymptome nahe. Hierbei wurde die Symptomatik mittels der DSM-IV *Panic Symptom List (PSL)* erfasst. Durch die CO₂-Gabe wurden allerdings vor allem körperliche und weniger psychische Angstsymptome provoziert, die in dieser Studie gleichzeitig erhobenen Scores auf

der *Visual Analogue Anxiety Scale (VAAS)* wurden folglich durch CO₂-Gabe nicht nennenswert beeinflusst. Der in dieser Studie nachgewiesene anxiolytische Effekt einmaliger körperlicher Betätigung war deutlich: der durch CO₂-Gabe bewirkte Anstieg der Scores in der *Panic Symptom List* lag nach körperlicher Betätigung bei durchschnittlich 2.00 (+-3.91), nach Ruhe bei 8.50 (+-6.20), bei einem Signifikanzniveau von $p < 0.02$.

Außer der hier vorliegenden scheint es keine weitere Studie zu geben, die die Auswirkung einmaliger körperliche Betätigung auf CCK-4-induzierte Symptomatik untersucht hat. Da durch CCK-4-Gabe mit großer Zuverlässigkeit nicht nur körperliche, sondern auch psychische Paniksymptome erzeugt werden, scheint dieses Provokationsverfahren zur realitätsnahen „Simulation“ spontan auftretender Panikattacken besonders geeignet zu sein. Somit dürften die Ergebnisse dieser Studie zum akut antipanischen Effekt einmaliger körperlicher Betätigung eine größere Validität besitzen als andere Studien zu diesem Thema.

Zwei frühe Fallberichte beschreiben die anxiolytische Wirkung einmaliger körperlicher Betätigung (Joggen bzw. 3x50m Sprinten) bei Patienten mit spezifischer Phobie (Muller und Armstrong, 1975; Orwin, 1974) als integrativer Bestandteil eines Expositionstrainings. Welche isolierte Rolle hierbei die körperliche Betätigung gespielt hat, bleibt allerdings unklar. Außerdem wurde der anxiolytische Effekt nicht weiter quantifiziert.

Die anxiolytische Wirkung einmaliger körperlicher Betätigung „bis zur Erschöpfung“ wurde auch bei acht Patienten mit Agoraphobie beschrieben (Orwin, 1973), wobei auch hier die spezifische Wirkung der körperlichen Belastung ungeklärt bleibt.

Im Gegensatz dazu beschreibt ein Fallbericht von 1988 einen Patienten, bei dem Panikattacken durch sportliche Betätigung ausgelöst wurden (McDaniel, 1988). Erst eine Behandlung mit Alprazolam ermöglichte es ihm wieder, aktiv Sport zu treiben. Da besagter Patient im Folgezeitraum während mehrwöchiger Trainingspausen allerdings deutlich mehr Alprazolam benötigte als während des Trainings, scheint bei ihm regelmäßiges Training letzten Endes doch einen antipanischen Effekt gehabt zu haben.

In einer weiter in Kapitel 5.4 ausführlicher diskutierten Studie von Brooks und Mitarbeitern zur kardiopulmonalen Fitness von Patienten mit Panikstörung trat während der durchgeführten Fahrradergometrie bei zwei der 38 untersuchten Patienten eine Panikattacke auf, die allerdings nicht zum Abbruch der Untersuchung führte (Brooks et al., 1997a). Bei keinem der gesunden Kontrollprobanden kam es unter Belastung zu einer Panikattacke, wobei die gewählte Stichprobengröße mit zwölf Probanden auch recht klein war.

Die akut antipanisische Wirkung von Sport bei Patienten mit Panikstörung ist bisher noch nicht systematisch untersucht worden. Mit der vorliegenden Studie konnte dieser Effekt jetzt zum ersten Mal bei gesunden Probanden nachgewiesen werden. Mit der Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf Patienten mit Panikstörung bzw. der Vergleichbarkeit experimentell induzierter mit spontan auftretenden Panikattacken beschäftigt sich der folgende Abschnitt.

5.3 Vergleichbarkeit experimentell induzierter und spontan auftretender Panikattacken

Von allen experimentellen Verfahren zur Provokation von Panikattacken scheint die Gabe von CCK-4 am ehesten dazu geeignet, Panikattacken in Abhängigkeit von der Dosis sowohl bei Patienten mit Panikstörung als auch bei gesunden Probanden zuverlässig zu „simulieren“. CCK-4 aktiviert nicht nur das Stresshormonsystem, sondern stimuliert auch die Atmung (Ströhle, 2003b). Die durch CCK-4-Gabe ausgelösten Angstsymptome sind sowohl psychischer als auch körperlicher Natur (de Montigny, 1989).

Bradwejn und Mitarbeiter konnten zeigen, dass durch CCK-4-Gabe ausgelöste Panikattacken spontan auftretenden gleichen: elf von elf untersuchten Patienten mit Panikstörung beschrieben CCK-4-induzierte und spontan aufgetretene Panikattacken als identisch (Bradwejn et al., 1990). Dieselbe Arbeitsgruppe konnte erstmals eine erhöhte CCK-4-Sensibilität bei Patienten mit Panikstörung (nach DSM-III) nachweisen: zwölf von zwölf Patienten mit Panikstörung erlitten nach Gabe von 50 µg CCK-4 eine Panikattacke, aber nur sieben von fünfzehn gesunden Kontrollprobanden (Bradwejn et al., 1991b).

Interessanterweise reduzierte in einer von Schruers und Mitarbeitern durchgeführten Studie eine Vorbehandlung mit 10 µg CCK-4 die durch Inhalation von 35% CO₂ induzierten Angst- und Paniksymptome bei gesunden Probanden. Kohlendioxid und CCK-4 scheinen sich in ihrer panikogenen Wirkung also eher zu hemmen als zu fördern, was als Hinweis für die Wirkung auf verschiedene neurobiologische Systeme und deren komplexe wechselseitige Beeinflussung bei der Entstehung von Panikattacken zu deuten ist (Schruers et al., 2000).

In einer von Götz und Mitarbeitern durchgeführten Studie beschrieb die Mehrzahl der untersuchten Patienten mit Panikstörung Laktat-induzierte und spontan auftretende Panikattacken als identisch, allerdings trat nach Laktat-Infusion nur bei 59% der Probanden auch eine Panikattacke auf (Goetz et al., 1996). In Abhängigkeit von der Dosierung scheint CCK-4 also besonders gut dazu geeignet zu sein, sowohl bei Patienten mit Panikstörung, als auch bei gesunden Probanden Panikattacken mit großer Zuverlässigkeit zu induzieren.

Inwieweit experimentell erzeugte Panikattacken bei gesunden Probanden und bei Patienten mit Panikstörung qualitativ miteinander vergleichbar sind, wurde noch nicht systematisch untersucht. Ströhle und Mitarbeiter konnten zeigen, dass CCK-4-induzierte Panikattacken bei Patienten mit Panikstörung von einer Konzentrationsabnahme der neuroaktiven GABA_A-agonistischen Steroide 3α5α-THP und 3α5β-THP sowie einer Zunahme des antagonistisch wirksamen 3β5α-THP begleitet sind (Ströhle et al., 2003). Diese Veränderungen scheinen laut einer Untersuchung von Zwanzger und Kollegen bei gesunden Probanden hingegen nicht nachweisbar zu sein (Zwanzger et al., 2004). Da die bei gesunden Probanden durch CCK-4-Gabe erzeugten Panikattacken die klinischen Kriterien einer Panikattacke nach DSM-IV oder ICD 10 erfüllen, dürften Untersuchungen mit experimentell induzierten Panikattacken an gesunden Probanden aber doch zumindest ansatzweise Rückschlüsse auf die Effekte bei Patienten mit Panikstörung erlauben.

5.4 Chronische körperliche Betätigung und Panik

Zur Wirkung von chronischer körperlicher Betätigung bzw. von Ausdauertraining bei Patienten mit Panikstörung liegen weit mehr Studien vor als zur akuten Wirkung. Die Ergebnisse dieser Studien sind nur sehr eingeschränkt mit denen der hier vorliegenden Untersuchung zum akut antipanischen Effekt von Sport zu vergleichen. Trotzdem sollen einige von ihnen hier diskutiert werden, insbesondere, um im Anschluss daran mögliche Erklärungsmodelle für die antipanische Wirkung von Sport abzuleiten.

Es bestehen drei Fallberichte, in denen die erfolgreiche Behandlung von Patienten mit therapierefraktärer Panikstörung durch aerobes Ausdauertraining beschrieben wird (Dratcu, 2001). Dieser Erfolg wird aber nicht weiter quantifiziert und es fehlt, da es sich um Fallberichte handelt, die Placebokontrolle.

In einer weiteren Untersuchung von 52 Patienten mit „Angstneurose“ und „neurotischer Depression“ wurde ein zweimonatiges Lauf- mit einem zweimonatigen Gehtraining (jeweils 30 Minuten, drei- bis viermal pro Woche) in Hinblick auf die Auswirkung auf Angst- und Depressionsscores verglichen (Sexton et al., 1989). Kritisch ist auch hier das Fehlen einer Kontrollgruppe sowie die Breite der eingeschlossenen psychiatrischen Diagnosen festzuhalten. Beide Trainingsformen hatten einen ähnlich deutlichen antidepressiven und anxiolytischen Effekt, der unmittelbar nach Abschluss des Trainings aber unabhängig von der Verbesserung des Trainingszustandes gemessen an der maximalen Sauerstoffaufnahme war. Im Follow-Up nach sechs Monaten hingegen korrelierte die Verbesserung im Trainingszustand mit der Reduktion depressiver und Angstsymptome, wobei kein signifikanter Unterschied im Trainingszustand zwischen der Lauf- und der Gehgruppe bestand. Im Gegensatz zu den Patienten der Laufgruppe erhöhten die Patienten aus der Gehgruppe im Anschluss an das zweimonatige Training aus eigener Initiative die Trainingsfrequenz. Die Autoren schließen daraus, dass zum Erreichen eines antidepressiven bzw. anxiolytischen Effektes ein leichtes Gehtraining ausreicht, das im Übrigen auch zu einer höheren Compliance führen dürfte als ein körperlich fordernderes Lauftraining. Diese Studie lässt jedoch keine Aussage über die spezifische Wirkung von Ausdauertraining bei Patienten mit Panikstörung zu.

Smits und Zvolensky konnten zeigen, dass inaktive Menschen, die an einer Panikstörung leiden, schwerer erkranken und eine höhere Angstsensitivität haben (Smits und Zvolensky, 2006). Da es sich hierbei um eine retrospektive Studie handelt, bleibt freilich ungeklärt, ob vermehrte körperliche Inaktivität Folge der Krankheitsschwere war oder einen tatsächlichen Prädiktor für den Krankheitsverlauf darstellte.

In einer epidemiologischen Studie aus Japan zeigte sich, dass „Abneigung gegen körperliche Aktivität“ und „Leben in Gegenden mit längerem Winter“ mit Panikattacken und der Panikstörung assoziiert sind (Kaiya et al., 2005).

Andere Studien haben sich spezifischer mit dem Zusammenhang von kardiopulmonaler Fitness und Panikstörung beschäftigt. In einer Untersuchung von Hoehn-Saric und Mitarbeitern konnte gezeigt werden, dass Patienten mit Panikstörung schon in Ruhe einen höheren Blutdruck und eine schnellere Herzfrequenz haben als gesunde Kontrollprobanden, und dass auch der Anstieg dieser Parameter als Reaktion auf psychologischen Stress bei Panikpatienten stärker ausgeprägt ist (Hoehn-Saric et al., 1991).

In einer von Cameron und Hudson durchgeführten Studie kam es bei 31% der von ihnen untersuchten Patienten mit Angststörung (nach DSM-III) bei einer fahrradergometrischen Untersuchung zu einem belastungsabhängigen Anstieg der subjektiven Angstempfindung, der nur bei 7% der Kontrollprobanden auftrat (Cameron und Hudson, 1986). Leider wurde in dieser Studie nicht zwischen verschiedenen Angststörungen unterschieden, so dass spezifische Rückschlüsse schwer fallen.

Broocks und Mitarbeiter konnten nachweisen, dass Patienten mit Panikstörung eine signifikant niedrigere kardiopulmonale Fitness aufweisen als die Durchschnittsbevölkerung: die maximale Sauerstoffaufnahme bei den zwanzig untersuchten Frauen mit Panikstörung lag bei $28.1 \pm 5.8 \text{ ml/kg} \times \text{min}$ (Referenzwert für Frauen 35-40 $\text{ml/kg} \times \text{min}$), bei den 18 untersuchten Männern bei $34.4 \pm 4.4 \text{ ml/kg} \times \text{min}$ (Referenzwert für Männer 40-45 $\text{ml/kg} \times \text{min}$) (Broocks et al., 1997a). Interessant ist bei diesen Studien zur kardiopulmonalen Fitness von Patienten mit Panikstörung

sicherlich die Frage, ob körperliche Inaktivität das Entstehen einer Panikstörung fördert oder ob die Panikstörung anders herum zu vermehrter körperlicher Inaktivität führt oder beides. Die Sportanamnese der von Broocks und Mitarbeitern 1997 untersuchten Patienten ergab, dass neben den Agoraphobie-typischen Situationen auch sportliche Aktivitäten vermieden wurden, und zwar hauptsächlich aus Angst, dadurch Panikattacken auszulösen. Andererseits kann bei untrainierten Menschen schon eine geringe körperliche Belastung zu einem überproportionalen Anstieg der Herzfrequenz und subjektiver Luftnot führen, was letztendlich in einen Teufelskreis aus körperlicher Inaktivität und erhöhter „Sportintoleranz“ münden kann (Broocks et al., 1997).

Dieselbe Arbeitsgruppe verglich in einer randomisierten placebo-kontrollierten Studie an 46 Patienten mit Panikstörung die Wirkung eines zehnwöchigen Ausdauertrainings (5-6 km Laufen, dreimal pro Woche) mit der einer bewährten Pharmakotherapie (112,5 mg Clomipramin pro Tag) (Broocks et al., 1998). Als Haupteffizienzkriterien wurden in dieser Studie die Hamilton-Angstskala (HAMA), die Panik- und Agoraphobie-Skala (PAS) in Fremd- und Selbstbeurteilung sowie die *Clinician-rated Global Improvement-Scale (CGI)* herangezogen. In allen Skalen führte sowohl das Ausdauertraining als auch die Behandlung mit Clomipramin im Vergleich zur Placebobehandlung zu einem signifikanten Rückgang der Symptomatik. Im Vergleich zum Ausdauertraining führte die Behandlung mit Clomipramin in der CGI- und der PAS-Skala in Selbstbeurteilung zu einem signifikant stärkerem Rückgang, in der HAMA- und der PAS-Skala in Fremdbeurteilung unterschieden sich die beiden Behandlungen nicht signifikant voneinander. Zehn von fünfzehn Patienten in der Sportgruppe beurteilten ihren Behandlungserfolg subjektiv als „viel oder sehr viel gebessert“, in der Clomipramin-Gruppe waren dies ebenfalls zehn von fünfzehn. Auffällig ist, dass die Wirkung von Clomipramin bereits nach zwei bis vier, die des Ausdauertrainings erst nach vier bis sechs Wochen auftrat. Die Autoren führen diesen verzögerten Effekt des Ausdauertrainings unter anderem darauf zurück, dass einige der untersuchten Patienten erst nach mehreren Wochen die gesamte Strecke von 6km laufen konnten, die „Zieldosis“ also erst nach der Hälfte des Behandlungszeitraumes erreicht wurde. Unter Behandlung mit Clomipramin kam es zu deutlich mehr Nebenwirkungen (v.a. Mundtrockenheit, Schwitzen, Tremor, Schwindel, Tachykardie, Übelkeit, Obstipation und Durchfall) als unter

Ausdauertraining, was jedoch in keinem Fall zum Abbruch der Behandlung führte (Broocks et al., 1998). Im Laufe des Ausdauertrainings kam es zu einem spiroergometrisch ermittelten signifikanten Anstieg der maximalen Tretleistung in Watt, sowie der Leistung bei Erreichen einer Laktatkonzentration von 4 mmol/l (anaerobe Schwelle), die durchschnittliche Zunahme der maximalen Sauerstoffaufnahme um $2.3 \text{ ml/kg} \times \text{min}$ war jedoch nicht signifikant. Es wäre vorstellbar, dass eine stärkere körperliche Belastung im aeroben Leistungsbereich zu einem signifikanten Anstieg der maximalen Sauerstoffaufnahme und somit auch zu einer deutlicheren und evtl. schnelleren antipanischen Wirkung führen könnte.

Es liegt in der Natur der Sache, dass Studien wie diese nicht doppelblind durchgeführt werden können. Patienten, die sich auf die Teilnahme an einer Studie zur Wirkung von Ausdauertraining auf Paniksymptomatik einlassen, dürften sicherlich einen positiven Effekt dieses Trainings erwarten, was an sich schon die Ergebnisse einer solchen Studie beeinflusst.

5.5 Erklärungsmodelle für die antipanische Wirkung von chronischer körperlicher Betätigung

Im Folgenden sollen zuerst mögliche Erklärungsmodelle für die antipanische Wirkung von chronischer körperlicher Betätigung erörtert werden, um dann zum Versuch der Erklärung der in der hier vorliegenden Studie beobachteten akut antipanischen Wirkung von Sport überzuleiten.

Chronische Hyperventilation

Dratcu (Dratcu, 2000) führt die antipanische Wirkung von Ausdauertraining auf die Modifikation bei Panikpatienten bestehender chronischer Hyperventilation zurück. In Anlehnung an Kleins „false suffocation alarm“ (Klein, 1993) geht er von einer CO₂-Hypersensibilität bei Patienten mit Panikstörung aus, die folglich zu chronischer Hyperventilation mit dem Ziel führe, den Kohlendioxidpartialdruck niedrig zu halten. Chronische Hyperventilation führt zu systemischer Alkalose, cerebraler Vasokonstriktion und somit zu zentraler Hypoxie, die laut Dratcu die Ursache für beobachtete dauerhafte elektroenzephalographische Allgemeinveränderungen bei Panikpatienten darstellen (Dratcu, 2000) und für das Auftreten von Panikattacken

verantwortlich sein könnten (Dratcu, 2001). Er stützt diese These mit in der Positronenemissionstomographie nachgewiesenen Veränderungen des Sauerstoffmetabolismus im parahipocampalen Bereich von Panikpatienten (Reiman et al., 1986). Es wäre vorstellbar, dass regelmäßige körperliche Betätigung zu einer Reduktion der chronischen Hyperventilation und somit zu einem Ausgleich der zentralen Hypoxie führt und auf diesem Wege ihren antipanischen Effekt entfaltet. Ob das tatsächlich der Fall ist und in welcher Weise Ausdauertraining Hyperventilationsmuster modifiziert, ist bisher noch nicht hinreichend untersucht worden. Es wäre zum Beispiel genauso gut vorstellbar, dass die Hyperventilationsneigung bei Panikpatienten nicht Ursache für das Auftreten von Panikattacken sondern Folge der erhöhten Aktivität des von Gorman postulierten „Angstnetzwerkes“ und einer Stimulation des Hirnstamms durch Projektionen der Amygdala darstellt (Gorman et al., 2000).

Laktatsensibilität

Da Laktat-Infusionen bei Menschen mit Panikstörung deutlich häufiger zur Provokation von Panikattacken führen als bei gesunden Kontrollprobanden, (s.Kapitel1.6.1), scheint bei ihnen eine Laktat-Hypersensibilität vorzuliegen, die auch das übermäßig ängstliche Reagieren dieser Menschen auf körperliche Belastung (Cameron und Hudson, 1986) und die damit verbundene endogene Laktatproduktion erklären könnte. Regelmäßige körperliche Betätigung führt zur Adaptation des Gesamtorgansimus an das erhöhte Anforderungsniveau und unter anderem zur Hebung der individuellen aerob-anaeroben Schwelle, so dass bei gleicher Belastung weniger Laktat anfällt. Auch dieser Mechanismus könnte die antipanische Wirkung von Ausdauertraining zumindest teilweise erklären. Innerhalb dieses Modells bleibt es allerdings vorerst unklar, warum es bei Panikpatienten bei starker körperlicher Belastung und somit hohen peripheren Laktatblutwerten nicht akut zum Auftreten von Panikattacken kommt. Klein stellt dazu die Hypothese auf, dass das von ihm postulierte Kohlendioxid-, Laktat- und Sauerstoff-sensitive Erstickungsalarmsystem, das im Rahmen von Panikattacken „Alarm schlägt“, Rückmeldung über die Muskelaktivität erhält und einen Laktatanstieg bei gleichzeitiger Muskelarbeit als harmlos und ohne diese Rückmeldung als Erstickungszeichen einstuft (Klein, 1993). Dann ließe sich allerdings wiederum das ängstliche Reagieren auf körperliche

Belastung bei Panikpatienten nicht durch die Wahrnehmung erhöhter peripherer Laktatwerte erklären.

Vegetative Übererregbarkeit

Das von Hoehn-Saric nachgewiesene erhöhte sympathische Arousal bei Panikpatienten mit schon in Ruhe erhöhter Herzfrequenz und erhöhtem Blutdruck sowie überschießender sympathischer Reaktion auf psychische Stressoren könnte durch eine Erhöhung des Trainingszustandes durch vegetative Anpassung unter Umständen kompensiert werden (Hoehn-Saric et al., 1991). Somit ließe sich der von Brooks und Mitarbeitern beschriebene Teufelskreis aus körperlicher Inaktivität und erhöhter „Sportintoleranz“ bei Patienten mit Panikstörung durch ein Ausdauertraining effektiv durchbrechen.

Serotoninmetabolismus

Die von Brooks nachgewiesene anxiolytische Wirkung von aerobem Ausdauertraining führen die Autoren selbst auf verschiedene Faktoren zurück (Brooks et al., 1998). Da im Tierexperiment gezeigt werden konnte, dass akute körperliche Belastung zu einem erhöhten Umsatz von Serotonin vor allem im medialen basalen Hypothalamus führt (Brooks et al., 1991), gehen die Autoren von einem vergleichbaren Effekt von Ausdauertraining aus. Sie stützen diese Vermutung durch die Ergebnisse neuerer eigener Untersuchungen, nach denen Ausdauertraining zu einer Normalisierung von postsynaptischen 5-HT_{2C}-Serotoninrezeptoren führt, die bei Patienten mit Panikstörung eine Hypersensibilität aufweisen (Brooks et al., 2000; Brooks et al., 2003). Es ist vorstellbar, dass Ausdauertraining - wenn auch vielleicht anders vermittelt - ähnlich wie die Gabe serotonerger Substanzen wie SSRIs zu einem erhöhten zentralen Serotoninangebot führt und somit die postsynaptische Serotoninhyper- und eventuell auch die präsynaptische -hyposensibilität bei Patienten mit Panikstörung ausgleicht. Diese Hypothese wird auch durch Untersuchungen von Dey und Mitarbeitern gestützt, die im Tierexperiment nach vierwöchigem intensivem körperlichem Training eine erhöhte Serotoninsynthese und einen erhöhten Serotoninumsatz im cerebralen Kortex der untersuchten Ratten nachweisen konnten (Dey et al., 1992). Die Bestimmung des Gesamtserotonin scheint wenig sinnvoll, da es im Gehirn je nach Region teils

gegenläufige Veränderungen zu geben scheint (Meeusen und De Meirleir, 1995). Dasselbe gilt für die zentrale Verfügbarkeit von Tryptophan, dem direkten Vorläuferstoff von Serotonin. In einer Studie führte ein einwöchiges Training zu einer erhöhten Tryptophankonzentration im Mittelhirn und einer erniedrigten Konzentration im Hippocampus der untersuchten Ratten (Chaouloff et al., 1989). Die Ergebnisse der bisher zum Einfluss von chronischer körperlicher Belastung auf den Serotoninmetabolismus durchgeführten Studien lassen sich nur bedingt miteinander vergleichen, da sich Form und Ausmaß der körperlichen Belastung, verwendete Versuchstiere und Bestimmungsmethoden je nach Studie mitunter erheblich voneinander unterscheiden, und häufig unterschiedliche Hirnareale untersucht wurden.

Stresshormonsystem

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, liegt bei Patienten mit Panikstörung eine veränderte basale Aktivität der HPA-Achse vor, auch wenn die Studienlage zu diesem Thema nicht einheitlich ist (Brambilla et al., 1992; Ströhle, 2003a; Ströhle, 2003a; Wedekind et al., 2000). Die basale Cortisolkonzentration scheint allenfalls leicht erhöht zu sein, wobei in einer Studie die Schwere der Panikstörung interessanterweise mit der Höhe des Cortisolspiegels korrelierte (Abelson und Curtis, 1996). Ströhle und Mitarbeiter haben gezeigt, dass CCK-4-induzierte Panikattacken bei Patienten mit Panikstörung von einer starken Aktivierung der hypophysären ACTH-Sekretion ohne gleichzeitig vermehrte Cortisol-Ausschüttung begleitet sind (Ströhle et al., 2000). Das aus dem Hypothalamus sezernierte *Corticotropin Releasing Hormone* (CRH) stimuliert die Freisetzung von ACTH. Darüber hinaus hat CRH aber auch Neurotransmitter-ähnliche Funktionen und scheint eine wichtige Rolle bei der Modulation von Angst zu spielen (Dunn und Berridge, 1990). Eine Beteiligung von CRH an der Entstehung von spontanen Panikattacken konnte bisher nicht nachgewiesen werden, wird aber von einigen Autoren vermutet (Ströhle, 2002). Roy-Byrne und Mitarbeiter konnten zeigen, dass Patienten mit Panikstörung eine abgeschwächte ACTH-Sekretion nach CRH-Stimulation nachweisen (Roy-Byrne et al., 1986b). Dieses Phänomen ließe sich durch eine erhöhte CRH-Sekretion während spontan auftretenden Panikattacken und daraus resultierender *Down-Regulation* hypophysärer CRH-Rezeptoren erklären. Die Vorbehandlung mit Dexamethason führte in einer Studie an Patienten mit Panikstörung zu einer im Vergleich zu

gesunden Kontrollprobanden erhöhten CRH-stimulierten ACTH- und Cortisolsekretion, bei den gleichzeitig untersuchten Patienten mit Depression war dieser Effekt noch stärker ausgeprägt (Schreiber et al., 1996). An der „Entkopplung“ von CRH/ACTH- und Cortisol-Ausschüttung bei CCK-4-induzierten Panikattacken könnte das anxiolytisch wirksame und die HPA-Achse hemmende *Atriale Natriuretische Peptid* (ANP) beteiligt sein (Ströhle, 2002). Auf die mögliche Beteiligung von ANP an der antipanischen Wirkung von Sport soll in Kapitel 5.6 ausführlicher eingegangen werden.

Ein zehnwöchiges Krafttraining führte in einer Studie von Kraemer und Mitarbeitern zu einer signifikanten Abnahme der Plasma-Cortisol-Konzentration in Ruhe (Kraemer et al., 1999). In einer von Broocks und Mitarbeitern durchgeführten Studie konnte gezeigt werden, dass trainierte Marathonläufer auf die Gabe des anxiogenen Serotonin-5HT_{2C}-Agonisten m-CPP mit einem signifikant niedrigeren Anstieg der Plasma-Cortisol-Konzentration reagierten als untrainierte Kontrollprobanden (Broocks et al., 1999). Hierbei bewirkte die m-CPP-Gabe allerdings keinen signifikanten Anstieg der psychopathologischen Zielparameter (API-Score und NIMH-Skala). Auf die Gabe des ebenfalls anxiogenen 5HT_{1A}-Antagonisten Ipsapiron reagierten Marathonläufer und untrainierte Kontrollprobanden mit einem vergleichbar starken Anstieg der Plasma-Cortisol-Konzentration. Dabei war in beiden Gruppen ein signifikanter Ipsapiron-induzierter Anstieg der psychopathologischen Zielparameter nachweisbar. Dieser Anstieg war zwar in der Marathonläufergruppe tendenziell geringer als in der Kontrollgruppe, dieser Unterschied erreichte jedoch nicht das geforderte Signifikanzniveau. Wie in Kapitel 1.6.2 beschrieben, sind Ipsapiron und m-CPP zur zuverlässigen Induktion von Panikattacken nicht gut geeignet. Einen Rückschluss auf etwaige Zusammenhänge zwischen Trainingszustand, Cortisolmetabolismus und Panik lässt diese Studie nicht zu. Inwiefern eine Beeinflussung der HPA-Achse durch chronische körperliche Betätigung zu deren nachgewiesenem antipanischem Effekt beiträgt, lässt sich nach der momentanen Studienlage noch nicht abschließend beurteilen.

Endorphine

Ein im Zusammenhang mit der psychischen Wirkung von Sport immer wieder diskutierter Mechanismus ist die Beeinflussung des Endorphinhaushaltes.

Ausdauertraining bewirkt bei ausreichender Dauer und Intensität einen Anstieg der β -Endorphin-Plasma-Konzentration (Goldfarb und Jamurtas, 1997). Darüber hinaus führt regelmäßiges Training auch zu einer potenzierten Ausschüttung von β -Endorphin (Carr et al., 1981). Eine Korrelation von Endorphinkonzentration und Stimmungsverbesserung nach akuter körperlicher Betätigung konnte in einer Studie mit sechs überdurchschnittlich trainierten Probanden allerdings nicht nachgewiesen werden (Farrell et al., 1982). Der Endorphin-Antagonist Naloxon antagonisiert zwar die durch Ausdauertraining induzierte Reduktion der Schmerzempfindlichkeit, aber nicht die dem Training folgende Stimmungsaufhellung (Janal et al., 1984). Die psychischen Effekte von Sport lassen sich also nicht schlüssig durch Beeinflussungen der β -Endorphin-Ausschüttung erklären. Zum Zusammenhang zwischen der spezifisch antipanischen Wirkung von Sport und Endorphinen liegen zur Zeit noch keine Studien vor.

Systematische Desensibilisierung

Der antipanische Effekt von Ausdauertraining lässt sich auch unter verhaltenstherapeutischen Aspekten plausibel erklären. Panikpatienten empfinden normale körperliche Sensationen wie die einer erhöhte Herzfrequenz oder eines beschleunigten Pulses mitunter als lebensbedrohlich. Treten diese Sensationen im Rahmen einer Panikattacke auf, sind sie für den Patienten unerklärbar und unkontrollierbar. Treten dieselben Sensationen bei körperlicher Betätigung auf, werden sie erklärbar und durch den Patienten beeinflussbar. Sie werden als natürliche und nicht bedrohliche Reaktionen wahrgenommen, die zumindest teilweise der Kontrolle des Patienten unterstehen, und somit eventuell im Laufe der Zeit reattribuiert. Ausdauertraining könnte in diesem Sinne eine Form systematischer Desensibilisierung darstellen (Broocks und Bandelow, 2003).

Unspezifische Therapieeffekte

Neben diesen sportspezifischen Effekten können allerdings auch unspezifische Therapieeffekte für die Wirksamkeit von Ausdauertraining bei Panikstörung verantwortlich gemacht werden. So beinhaltet die Tatsache, dass die Betroffenen regelmäßig ihr gewohntes Umfeld verlassen und den Weg zur Trainingsstätte

überwinden müssen, an sich schon Elemente eines Expositionstrainings. Auch der persönliche Kontakt zum Trainer und das Trainieren in der Gruppe dürften wohl Mittler unspezifischer Therapieeffekte sein. In der oben zitierten Studie von Brooks und Mitarbeitern führte das Ausdauertraining mit regelmäßigen Laufterminen in der Gruppe anders als die Behandlung mit Clomipramin allerdings innerhalb von zehn Wochen nicht zu einer Verbesserung der sozialen Interaktion, gemessen mittels der Skala „Freizeit“ eines spezifischen Fragebogens zur sozialen Integration (Brooks et al., 1998).

5.6 Erklärungsmodelle für die akut antipanische Wirkung einmaliger körperlicher Betätigung

In der hier vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass einmalige körperliche Betätigung einen akut antipanischen Effekt hat. Dieser Effekt lässt sich einerseits durch die Beeinflussung neuroendokriner Botenstoffe und andererseits durch psychologische Modelle erklären. Inwiefern sich diese beiden erst einmal grundverschiedenen Erklärungsansätze miteinander verbinden lassen, ist bisher weitgehend unklar.

Aus Sicht der Neurobiologie sind im Wesentlichen das serotonerge und das Stresshormonsystem sowie das Atriale Natriuretische Peptid zu diskutieren.

Serotoninmetabolismus

Wie im Tierexperiment nachgewiesen werden konnte, bewirkt akute körperliche Betätigung Veränderungen im Serotoninstoffwechsel. Betrachtet man die Gesamtserotoninkonzentration im Gehirn, was wie weiter oben bereits erläutert allerdings wenig aussagekräftig ist, führte einmalige körperliche Betätigung bei Ratten (Schwimmen oder Laufband, in der Regel bis zur Erschöpfung) in der Mehrzahl der Studien zu einem Anstieg (Meeusen und De Meirleir, 1995). Lediglich Cicardo und Mitarbeiter konnten hier keine Veränderung nachweisen (Cicardo et al., 1986). Interessanter ist sicherlich die differenzierte Betrachtung verschiedener Hirnareale. So scheint akute körperliche Belastung zum Anstieg der Serotoninkonzentrationen vor allem im Striatum, Hippocampus, Hypothalamus und Hirnstamm zu führen (Bailey et al., 1992; Brooks et al., 1991; Dey et al., 1992),

während sich im Cortex (anders als nach chronischer körperlicher Betätigung) keine Veränderungen nachweisen lassen (Dey et al., 1992). Die Studienlage hierzu ist allerdings nicht einheitlich, auch lassen sich die zu diesem Thema durchgeführten Studien angesichts ihres variierenden Designs nur bedingt miteinander vergleichen (Meeusen und De Meirleir, 1995). Wenngleich sich auch die antipanische Wirkung chronischer körperlicher Betätigung durch ein erhöhtes zentrales Serotoninangebot und die daraus womöglich resultierende Modifikationen bei Panikpatienten pathologisch veränderter Serotoninrezeptorempfindlichkeiten erklären ließe, lässt sich die akut antipanische Wirkung von Sport durch einen akuten Anstieg von Serotonin nicht ohne weiteres erklären. Wie das Phänomen des vermehrten Auftretens von Panikattacken bei Patienten mit Panikstörung beim zu schnellen Aufdosieren von SSRIs nahe legt, müsste ein akuter Anstieg der zentralen Serotoninkonzentration bei Panikpatienten ebenfalls eher panikogen wirken. Dass akute körperliche Betätigung in der hier präsentierten Studie diesen Effekt nicht hatte, mag zum einen daran liegen, dass die hier untersuchten Probanden gesund waren und demzufolge auch keine pathologisch veränderten Serotoninrezeptor-Empfindlichkeiten aufwiesen. Zum anderen könnte aber auch die zentrale Wahrnehmung körperlicher Aktivität einen dadurch bedingten akuten Anstieg der Serotoninkonzentration als solchen attribuieren und deren panikogenem Effekt entgegenwirken. Je nachdem, wie lange dieser hypothetische körpereigene „Schutzmechanismus“ über die eigentliche körperliche Betätigung hinausreichte, könnte er auch für die in dieser Studie nachgewiesene Reduktion der CCK-4-induzierten Symptomatik durch einmalige körperliche Betätigung verantwortlich sein. Die experimentelle Überprüfung einer solchen „Schutzmechanismus-Hypothese“ dürfte allerdings schwer fallen. Zusammenfassend lässt sich derzeit nicht beurteilen, in welchem Maße Beeinflussungen des serotonergen Metabolismus für die akut antipanische Wirkung von Sport verantwortlich sind.

Atriales natriuretisches Peptid und Stresshormonsystem

Das atriale natriuretische Peptid (ANP) wurde zum ersten Mal 1981 von de Bold beschrieben (de Bold et al., 1981). Sein Hauptsyntheseort sind Myozyten des linken Vorhofes, es hat natriuretische, diuretische und hypotensive Wirkung und hemmt sowohl die Renin- als auch die Aldosteronsekretion (de Bold, 1985). Seine Sekretion wird durch Dehnung des Vorhofes stimuliert. Akute körperliche Belastung führt zu

einem Anstieg der ANP-Ausschüttung, wobei sich Ausmaß der Belastung und Menge des sezernierten ANP annähernd proportional zueinander verhalten (Mandroukas et al., 1995; Tanaka et al., 1986). Diese Korrelation scheint allerdings nur für untrainierte Menschen zu bestehen: In einer von Rogers und Mitarbeiter durchgeführten Studie führte einmalige maximale körperliche Belastung bei neun untrainierten Probanden (durchschnittliche maximale Sauerstoffaufnahme $42.5 \text{ ml/kg} \times \text{min}$) zu einem Anstieg der ANP-Konzentration auf das 2.6fache, bei den zehn untersuchten trainierten Probanden (durchschnittliche maximale Sauerstoffaufnahme $55.2 \text{ ml/kg} \times \text{min}$) bewirkte sie keine Veränderung der ANP-Plasmaspiegel (Rogers et al., 1991). Interessanterweise wiesen in dieser Studie die trainierten Probanden allerdings einen höheren basalen ANP-Plasmaspiegel in Ruhe auf als die untrainierten (35.9 pg/ml vs. 23 pg/ml ; $p < 0.05$).

In den vergangenen Jahren konnten ANP und ANP-spezifische Rezeptoren auch in verschiedenen Hirnregionen, unter anderem im Hypothalamus, dem Locus coeruleus und der zentralen Amygdala nachgewiesen werden (Ströhle, 2003a). ANP hemmt das Stresshormonsystem auf mehreren Ebenen: Sowohl die Freisetzung von ACTH aus der Hypophyse, als auch die von CRH aus dem Hypothalamus wird durch ANP in vitro und in vivo reduziert, es hemmt die CRH-induzierte ACTH- und Cortisolsekretion beim Menschen (Kellner et al., 1992; Ströhle et al., 1998). Seine Wirkung auf das Stresshormonsystem, sein Nachweis in Regionen des von Gorman postulierten Angstnetzwerkes (Gorman et al., 2000) und sein Einfluss auf konditioniertes Vermeidungsverhalten im Tierversuch (Bidzseranova et al., 1992) weisen auf eine Rolle bei der Modulation von Angst hin. So konnten denn Ströhle und Mitarbeiter 1997 auch zeigen, dass sowohl die periphere als auch die zentrale Gabe von ANP in den Nucleus centralis der Amygdala bei Ratten anxiolytisch wirkt (Ströhle et al., 1997). Mittlerweile konnte nachgewiesen werden, dass die Gabe von ANP auch beim Menschen anxiolytische bzw. antipanisische Wirkung hat: Die Vorbehandlung mit $150 \text{ } \mu\text{g}$ ANP reduzierte im Gegensatz zu Placebo sowohl die Anzahl der nach CCK-4-Gabe auftretenden Panikattacken, als auch die mittels API-Score gemessene Ausprägung der Symptomatik bei den zehn untersuchten Patienten mit Panikstörung (Ströhle et al., 2001). In einer weiteren Studie mit 119 Patienten mit Herzinsuffizienz beziehungsweise erhöhten kardiovaskulären

Risikofaktoren korrelierte die Pro-ANP-Konzentration im Plasma als unabhängiger Faktor umgekehrt mit Angstparametern (Herrmann-Lingen et al., 2003).

Da einmalige körperliche Betätigung zu einer erhöhten Ausschüttung des unter anderem anxiolytisch wirksamen ANP führt, könnte die Funktion des ANP über die kreislaufregulatorische Komponente hinaus in der Suppression von Panik während körperlicher Betätigung liegen. Interessanterweise scheinen auch Laktat-induzierte Panikattacken bei Patienten mit Panikstörung von einer erhöhten ANP-Ausschüttung begleitet zu sein (Kellner et al., 1995), eine Beobachtung, die die weiter oben beschriebene „Entkopplung“ des Stresshormonsystems mit starker Aktivierung der ACTH-Sekretion ohne vermehrte Cortisol-Ausschüttung während Laktat- und CCK-4-induzierter Panikattacken bei Patienten mit Panikstörung erklären könnte (Ströhle et al., 2000). Eine panikinduzierte Erhöhung der ANP-Freisetzung könnte der panikbedingten Aktivierung des Stresshormonsystems entgegenwirken. ANP scheint also eine zentrale Rolle in der Modulation von Angst, Stress und Panik zu spielen und könnte außer für die Adaptation des Kreislaufs auch für psychische Adaptationsprozesse bei körperlicher Betätigung verantwortlich sein. Da es wie weiter oben beschrieben Hinweise dafür gibt, dass trainierte Menschen höhere basale ANP-Plasmaspiegel aufweisen als untrainierte (Rogers et al., 1991), könnte ANP auch an der Vermittlung anxiolytischer beziehungsweise antipanischer Effekte von chronischer körperlicher Betätigung beteiligt sein.

Psychologische Erklärungsmodelle

Neben den hier beschriebenen neurobiologischen Mechanismen lassen sich auch psychologische Modelle plausibel für die Erklärung der akut antipanischen Wirkung von Sport heranziehen. Im Gegensatz zu chronischer körperlicher Betätigung stellt einmaliges Trainieren kein ausreichendes „Expositionstraining“ dar und eine einmalige körperliche Betätigung wird die als lebensbedrohlich empfundenen körperlichen Sensationen einer Panikattacke nicht als komplett harmlos reattribuieren können. Die Aussage der hier vorliegenden Studie ist nicht, dass einmalige körperliche Betätigung die Häufigkeit des Auftretens von Panikattacken oder deren Schwere bei Panikpatienten oder die damit verbundene Erwartungsangst reduzieren würde. Es wurde lediglich die akute Wirkung auf die Symptomatik einer einzelnen (experimentell induzierten) Panikattacke untersucht. In diesem Rahmen ist es

durchaus vorstellbar, dass Symptome wie ein beschleunigter Puls, leichter Schwindel oder eine erhöhte Atemfrequenz, die während des Laufens auf dem Laufband als normale und unbedrohliche „Anpassungsreaktionen“ des Körpers empfunden werden, auch im Kontext einer im unmittelbaren Anschluss an diese körperliche Belastung provozierten Panikattacke als weniger bedrohlich empfunden werden. Die Erfahrung, dass diese Sensationen nach Beendigung der körperlichen Betätigung nachlassen und keinerlei negative Konsequenzen haben, könnte ihnen beim wiederholten Auftreten einen Teil des Schreckens nehmen. Inwiefern diese psychischen Vorgänge Ursache oder Wirkung akuter neurobiologischer Veränderungen durch körperliche Betätigung darstellen, ist unklar und stellt sicherlich ein spannendes Feld zukünftiger Forschung dar.

5.7 Mögliche therapeutische Konsequenzen der Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser Studie sind zunächst von wissenschaftlicher und weniger von klinisch-therapeutischer Bedeutung. Der akut antipanische Effekt von Sport wurde hier zehn Minuten nach Beendigung der körperlichen Betätigung nachgewiesen. Es liegt in der Natur von Panikattacken, dass sie meist spontan und ohne erkennbaren Auslöser auftreten. Somit ist eine „Vorbehandlung“ mit Sport unmittelbar vor Auftreten der Panikattacke praktisch nicht durchführbar. Interessant wäre es, zu untersuchen, ob körperliche Betätigung bei ersten Anzeichen einer Panikattacke zur Reduktion derer Symptomatik oder Dauer führen könnte. Ein Patient, der gerade eine Panikattacke, verbunden mit Palpitationen und Luftnot, erleidet, wäre allerdings sicherlich nur schwer dazu zu bewegen, sich auf ein Fahrrad zu setzen und diese eventuell gar als lebensbedrohlich empfundenen körperlichen Sensationen noch zu steigern. Der Wert dieser Studie liegt also eher in der Erkenntnis, dass zum Erreichen antipanischer Wirkung von Sport schon eine einmalige körperliche Betätigung ausreicht und diese Betätigung anders als von vielen Patienten mit Panikstörung befürchtet, nicht etwa das Auftreten von Panikattacken begünstigt. Die Kenntnis dieser Tatsache dürfte die Motivation von Patienten mit Panikstörung, sich auf eine nachgewiesenermaßen wirksame „Behandlung“ mit Ausdauertraining einzulassen, erhöhen.

Durch die weitere Erforschung der der akut antipanischen Wirkung von Sport zugrunde liegenden Mechanismen ließen sich wichtige Erkenntnisse über die

gegenseitige Beeinflussung von Körper und Psyche gewinnen und daraus gegebenenfalls weitere therapeutische Konsequenzen ziehen.

5.8 Dosisfindung

Es liegt derzeit noch keine Studie vor, die sich mit der Frage beschäftigt hat, welche Intensität und Dauer akute oder chronische körperliche Betätigung haben sollte, um einen optimalen antipanischen Effekt zu erzielen.

In einer randomisierten, placebo-kontrollierten klinischen Studie mit leicht bis mittelschwer depressiven Patienten wurde gezeigt, dass Training in höherer Intensität ($17 \text{ kcal/kg} \times \text{Woche}$ vs. $7 \text{ kcal/kg} \times \text{Woche}$) gegen die depressive Symptomatik signifikant wirksamer war, die Trainingsfrequenz (drei bzw. fünfmal pro Woche) hatte hierbei keinen Einfluss (Dunn et al., 2005). Im Gegensatz dazu bestand in der bereits weiter oben zitierten Studie von Sexton und Mitarbeitern (Sexton et al., 1989) kein Unterschied in der antidepressiven und anxiolytischen Wirkung zwischen einem zweimonatigen Lauf- und einem zweimonatigen Gehtraining (jeweils 30 Minuten, drei- bis viermal pro Woche) bei den 52 untersuchten Patienten mit „Angstneurose“ und „neurotischer Depression“. Im Follow-Up nach sechs Monaten korrelierte allerdings die Verbesserung im Trainingszustand mit der Reduktion depressiver und Angstsymptome (Sexton et al., 1989). Dies legt die Vermutung nahe, dass zum Erreichen eines dauerhaft antidepressiven bzw. anxiolytischen Effektes das Erlangen eines spiroergometrisch messbaren kardiopulmonalen Trainingseffektes nötig ist. Broocks empfiehlt für die Behandlung der Panikstörung eine Laufstrecke von 4-6 km zwei- bis dreimal pro Woche, wobei die Trainingsintensität gerade zu Beginn nicht zu hoch sein sollte, um die Patienten nicht zu demotivieren (Broocks und Bandelow, 2003). Mittels einer Metaanalyse zum anxiolytischen Effekt von chronischer körperlicher Betätigung konnte gezeigt werden, dass aerobes Training in der überwiegenden Mehrzahl der Studien wirksamer war als anaerobes (Petruzzello et al., 1991). Hier wurde gleichzeitig gezeigt, dass sechzehnwöchiges Trainieren wirksamer war als neunwöchiges oder kürzeres und dass zum Erreichen eines anxiolytischen Effektes eine Dauer der einzelnen Trainingseinheit von mindestens 21 Minuten nötig war.

Eine placebokontrollierte Studie von Tate und Mitarbeitern zum akut anxiolytischen Effekt einmaliger körperlicher Betätigung zeigte eine anxiolytische Wirkung nur für eine Belastung bei 70% der maximalen Sauerstoffaufnahme, Belastung bei 55% der maximalen Sauerstoffaufnahme hatte keinen akut anxiolytischen Effekt (Tate und Petruzzello, 1995). Die kleine Probandenzahl von insgesamt zwanzig (randomisiert zugeteilt den beiden Trainingsintensitäten beziehungsweise einer Placebokondition) schränkt die Aussagekraft dieser Studie allerdings ein. Führt man die akut antipanische Wirkung einmaliger körperlicher Betätigung alleine auf die belastungsabhängige ANP-Ausschüttung zurück (Mandroukas et al., 1995), müsste maximale körperliche Betätigung auch den ausgeprägtesten antipanischen Effekt haben. Da aerobes Trainieren anaerobem allerdings überlegen zu sein scheint, ist nicht von einer linearen Dosis-Wirkungs-Kurve auszugehen. Zu intensive Belastung könnte über die Wahrnehmung extrem hoher Puls- oder Atemfrequenzen zu einer kognitiven Missdeutung der belastungsbedingten Körperreaktionen im Sinne eines „Alarmschlagens“ führen. Einen vergleichbaren Deckelungseffekt („*ceiling effect*“) für den allgemein psychosozial positiven Effekt von Sport vermutet in ihrer Übersichtsarbeit über den Zusammenhang von körperlicher Betätigung und psychologischem Wohlbefinden auch Scully (Scully et al., 1998).

Die Frage, ob es Unterschiede zwischen verschiedenen Sportarten hinsichtlich der anxiolytischen Wirkung gibt, wurde ebenfalls noch nicht systematisch untersucht. Folglich empfiehlt Brooks die freie Wahl einer Sportart, wobei Mannschaftssportarten in Hinblick auf das Ziel einer verbesserten sozialen Integration Einzelsportarten vorzuziehen seien (Brooks und Bandelow, 2003).

Bei der Diskussion über optimale Trainingsintensität, -dauer und Art der körperlichen Betätigung zum Erreichen positiver psychischer Effekte darf natürlich nicht vergessen werden, dass es letztendlich der Patient sein muss, der entscheidet. Kein Patient wird über einen längeren Zeitraum eine Sportart betreiben, die ihm nicht liegt und nur wenige dürften dazu bereit sein, dabei regelmäßig an die Grenzen ihrer körperlichen Belastbarkeit zu gehen. Auch der positive Effekt des selbständigen Erreichens eines selbst gesteckten Zieles sollte hier nicht außer Acht gelassen werden. Sport soll Spaß machen und nicht als reine Selbstdisziplinierung verstanden werden.

5.9 Ausblick

In der hier vorliegenden Studie konnte zum ersten Mal die akut antipanische Wirkung einmaliger körperlicher Betätigung bei gesunden Probanden nachgewiesen werden. Gerade in Hinblick auf mögliche therapeutische Konsequenzen dieser Studie wären weiterführende Untersuchungen bei Patienten mit Panikstörung zu erwünschen. Die Auswirkung von einmaliger körperlicher Betätigung auf die Symptomatik von Panikattacken sollte auch hierbei am ehesten im Rahmen CCK-4-induzierter Panikattacken bestimmt werden, da diese eine besonders gute Möglichkeit darstellen, Panik systematisch und standardisiert im experimentellen Setting zu untersuchen.

Wie im vorausgehenden Kapitel besprochen, wurde der Frage der optimalen „Dosierung“ von Sport zum Erreichen antipanischer Effekte noch nicht ausreichend nachgegangen. Die differenzierte Betrachtung der akuten Wirkung körperlicher Betätigung unterschiedlicher Intensität (zum Beispiel 30, 50, 70 und 90% der maximalen Sauerstoffaufnahme) und Dauer auf die Ausprägung von CCK-4-induzierten Panikattacken unter kontrollierten Bedingungen könnte hier weitere Erkenntnisse bringen.

Ein weiterer Fokus zukünftiger Forschung zu diesem Thema sollte auch die Untersuchung von der akut antipanischen Wirkung von Sport zugrunde liegenden neurobiologischen Mechanismen sein. Hierbei wäre es zum Beispiel von großem Interesse, zu untersuchen, ob das Ausmaß der akut antipanischen Wirkung von Sport mit der Höhe der belastungsbedingten ANP-Ausschüttung korreliert. Die anxiolytische Wirkung von ANP ist tierexperimentell und auch am Menschen nachgewiesen worden. Daher dürfte auch die Entwicklung von nicht peptidergen und somit sicher bioverfügbaren ANP-Rezeptor-Liganden zur Behandlung der Panikstörung einen Erfolg versprechender Ansatz darstellen (Ströhle et al., 1997; Ströhle et al., 2001). Auch weiterführende Untersuchungen zur Beeinflussung des intracerebralen Serotoninmetabolismus durch körperliche Aktivität beim Menschen könnten zu interessanten Erkenntnissen über die mittlerweile gesicherte Beteiligung des serotonergen Systems an der Modulation von Panik führen. Funktionelle Bildgebungsuntersuchungen könnten weitere Aufschlüsse über neuroanatomische Grundlagen der psychischen Wirkung von Sport bringen.