

Erfahrungsheilkunde

Acta medica empirica

Zeitschrift für die ärztliche Praxis

Hauptschriftleitung:

Dr. med. György Irmey, Heidelberg

Schriftleitung:

Dr. med. H.-G. Eberhardt

Dr. med. W. Gedeon

Wissenschaftlicher Beirat:

J. Bischko, Wien / H.-J. Bredt, Gießen /

U. Derbolowsky, Homburg / W. Dogs,
Rinteln / J. P. Dosch, Schwendt (Tirol) /
K.-H. Gebhardt, Karlsruhe / R. Gruner,
Saulgau / Ch. Herrmann, Heidelberg / H.
Huneke, Düsseldorf / W. A. Laabs, Bad
Salzuflen / E. Rauch, Maria Wörth / P.
Reichert, Mannheim / D. Reinstorff,
Hamburg / S. Rilling, Stuttgart / R. Saller,
Frankfurt am Main / H. Stadlaender,

Wolfsburg / E. W. Stiefvater, Freiburg /
F. Vida, Karlsruhe / E. v. Weckbecker,
Bad Brückenau / H. Zulla, Konstanz

Karl F. Haug Verlag,

Postfach 102840,
6900 Heidelberg 1

Sonderdruck

Erfahrungsheilkunde

Acta medica empirica

Zeitschrift für die ärztliche Praxis

Hauptschriftleitung:

Dr. med. György Armej, Heidelberg

Schriftleitung:

Dr. med. W. Gedeon

Dr. med. M. Golenhofen

Wissenschaftlicher Beirat:

J. Bischko, Wien / H.-J. Bredt, Gießen /

F. E. Brock, Bad Wörishofen / U. Der-

bolowsky, Homburg / W. Dogs, Rinteln /

J. P. Dosch, Schwendt (Tirol) / K.-H. Geb-

hardt, Karlsruhe / Ingrid Gerhard, Heidel-

berg / R. Gruner, Saulgau / Ch. Herrmann,

Heidelberg / H. Huneke, Düsseldorf /

K. F. Klippel, Celle / W. A. Laabs, Wil-

helmshaven / G. Neumeyer, Hamburg /

E. Rauch, Maria Wörth / P. Reichert,

Mannheim / D. Reinstorff, Hamburg /

S. Rilling, Stuttgart / R. Saller, Frankfurt

am Main / A. Stacher, Wien / H. Stadt-

laender, Wolfsburg / E. W. Stiefvater,

Freiburg / F. Vida, Karlsruhe / E. v.

Weckbecker, Bad Brückenau / H. Zulla,

Konstanz

Karl F. Haug Verlag,

Postfach 102840, 69018 Heidelberg

Heft 4/1994

Editorial

Seit alters her sind Zusammenhänge bekannt zwischen den Gefühlen und Gedanken eines Menschen einerseits und dem Geschehen in seinem Körper andererseits. Dem Volksmund ist dies geläufig. Auch bezüglich der Krankenbehandlung, wie Redewendungen unschwer erkennen lassen: „Kummer macht krank“ und „Lachen ist die beste Medizin“.

Die Wissenschaft hat sich frühzeitig für diese Phänomene interessiert und ist zunächst recht erfolgreich gewesen. *Carpenter* hat 1873 beschrieben, daß Vorstellungen und Gedanken Wirklichkeitsvollzüge partieller, keimhafter oder potentieller Art im Körper des Betreffenden haben und hat von einem ideomotorischen Prinzip gesprochen. Dieses Prinzip ist in zahllosen Versuchen bestätigt worden und bildet heute u.a. die Grundlage des Autogenen Trainings und der Suggestionenverfahren. *Pawlow* hat experimentell bewiesen, daß psychische Ereignisse sekretorische Vorgänge beeinflussen können und daß es bedingte Reflexe gibt. Ein Umstand, der zu den Grundlagen der modernen Verhaltenstherapie zählt. Und *Groddeck* hat mit psychoanalytischer Denkweise das Zusammenwirken von Körper und Seele beschrieben und die moderne Psychosomatik begründet.

Seither haben viele klinische und epidemiologische Studien erhärtet, daß signifikante statistische Korrelationen bestehen zwischen einerseits Streß, Emotionen und anderen psychischen Zuständen und andererseits dem Auftreten von Erkrankungen, dem Verlauf und der Prognose. Sie haben aber nicht erhellen können, wie dieses offensichtlich zusammenhängende Geschehen tatsächlich abläuft. Erst die Entdeckung der Hormone und das Verstehen ihrer Funktionen im Körper hat weitergeführt. Es ist

gelungen, nun präzise Abhängigkeiten zwischen endokrinen Befunden und Gewebsveränderungen zu beweisen – besonders bei psychosomatischen Krankheiten. Aber leider hat sich herausgestellt, daß man damit wieder nur ein weiteres Bruchstück von den Zusammenhängen erhalten hat.

In den siebziger Jahren haben *Robert Ader*, *Nicholas Cohen*, *George Solomon* und einige andere bisher gewohntes Terrain verlassen. Sie haben sozusagen „quer“ gedacht, als sie postuliert haben, daß die Funktionskreise des menschlichen Organismus vernetzt sind und miteinander kommunizieren. Hieraus ergeben sich neue und überraschende Aspekte, nämlich, daß neben den Hormonen dem Immunsystem eine wesentliche Bedeutung zukommt. Um diese komplexen und faszinierenden Aspekte zu beforschen, ist es notwendig, anders vorzugehen, als bisher üblich. Das experimentelle Vorgehen muß multidisziplinär vernetzt geplant und durchgeführt werden. Ein Vorgehen, dem viele, teilweise vehemente Widerstände seitens der etablierten Wissenschaft entgegenstehen. Das neue Vorgehen hat sich nur durchsetzen können, weil die Experimente streng an herkömmlichen wissenschaftlichen Maßstäben ausgerichtet waren. Das hat aber nicht verhindert, daß neue psychologische Verfahren und ausgefeilte molekularbiologische und biochemische Methoden angewendet werden.

Diese neu entstandene Forschungsrichtung ist von *Ader* 1980 eingeführt worden. Er ist damals Präsident der amerikanischen psychosomatischen Gesellschaft gewesen und hat diese neue Richtung Psychoneuroimmunologie, abgekürzt PNI, genannt. Den eigentlich dazugehörigen Wortteil „endokrino“ hat er weggelassen, damit der Begriff nicht noch unhandlicher wird.

Schon in der kurzen Zeit ihres Bestehens hat die PNI mit beeindruckender Deutlichkeit zeigen können, daß das Immunsystem über hormonähnliche Substanzen in das neuroendokrine Netz eingebunden ist und Gemeinsamkeiten mit dem zentralen Nervensystem aufweist. Das Immunsystem kann mittels „wandernder“ Immunzellen intern innerhalb des ganzen Organismus kommunizieren. Es verfügt über chemische Botenstoffe, die Interferone/Interleukine. Und es ist in der Lage, mittels langlebiger Lymphozyten ein „Gedächtnis“ zu entwickeln.

Beispielhaft für die PNI-Forschung ist die Frage, ob bestimmte äußere Reize, die an sich keine immunologische Reaktion auslösen, die Immunkompetenz dennoch positiv oder negativ beeinflussen, wenn sie nur lange genug mit Reizen kombiniert werden, die immunologische Reaktionen zur Folge haben. Wirkmechanismen von biologischen wie auch psychologischen und geistigen Therapieformen können wahrscheinlich mit PNI-Experimenten herausgefunden werden. PNI ist eine Wissenschaftsrichtung, deren Forschungen fehlende Zwischenstücke im Verständnis von den seelischen, geistigen und körperlichen Abläufen geliefert hat und von deren Arbeit noch viele neue Erkenntnisse erwartet werden können. Viele Überlegungen und Ergebnisse, die mit psychoneuroimmunologischen Ansätzen durchgeführt werden, sind so interessant, daß wir Ihnen in diesem Heft einige davon vorstellen. Es bleibt zu wünschen, daß die PNI weitere Belege liefert, die auch die Verfahren der Erfahrungsheilkunde wissenschaftlich begründen. Erfreulich wäre es, wenn diese neuen Ergebnisse breiten Eingang in die Therapie finden – zum Wohle unserer Patienten.

Ihr Jakob Derbolowsky

Psychoneuroimmunologie – eine wissenschaftliche These für ein Umdenken in der Krebstherapie?

Von W.-D. Beßing

Zusammenfassung

Basierend auf den wissenschaftlichen Erkenntnissen bei der Erforschung über die Bedeutung emotionaler Faktoren bei Entstehung und Verlauf von Immunerkrankungen wurde bereits 1964 der Begriff „Psychoimmunologie“ geprägt. Jahre später wurde er erweitert in „Psychoneuroimmunologie“, nachdem in Tierversuchen durch klassische Konditionierung eine Immunsuppression ausgelöst werden konnte und dadurch die Vorstellung eines „autonomen“ Immunsystems endgültig in Frage gestellt wurde.

Der Begriff „Psychoneuroimmunologie“ basiert auf multidisziplinärer Forschung, welche sich mit den Interaktionen zwischen Zentralnervensystem und Immunsystem beschäftigt.

Anfang dieses Jahrhunderts waren es die Pawlowschen Konditionierungsexperimente, welche die bedeutende Rolle des Gehirns bei der physiologischen Regulation zeigten. 1962 wurde durch wissenschaftliche Experimente die Rolle des anterioren Hypothalamus bei der Immunregulation erklärt. Die Konditionierungsexperimente von *Ader* und *Cohens* fanden 1975 großes wissenschaftliches Interesse, so daß sich schließlich die Psychoneuroimmunologie (PNI) als anerkanntes Forschungsgebiet etablieren konnte.

Die Ergebnisse der PNI-Forschung haben zu einem Aufleben einer Diskussion in der Medizin geführt und werden zu einem neuen Verständnis des menschlichen Körpers und damit zu einem Umdenken in der Medizin führen. Die Entwicklung der Medizin verlief in den letzten Jahrhunderten auf zwei theoretisch getrennten Wegen: wissenschaftlicher Rationalismus und physikalisches Denken einerseits und Transzendentalismus und psychische Kausalitätszuschreibungen andererseits. Die psychosomatische Medizin kann als Versuch einer Zusammenführung verstanden werden, wobei diese nicht befriedigend sein konnte, da man hier wieder in rein monokausaler Denkweise von einer

Geist-Körper-Beziehung ausging.

Eine „Integrative Medizin“, bei der das Prozeßhafte von Phänomenen herausgestellt werden kann, ist zu fordern. Das soll die bisherige reduktionistische Praxis, welcher wir in den letzten Jahrhunderten einen ungeheuren Wissenszuwachs verdanken, keinesfalls entwerfen. Aber Forschen und Denken in linearen Ursache-Wirkungs-Zusammenhängen können immer nur partielle Aspekte des Menschen und seiner Entwicklung erkennen und verstehen lassen. Die Erforschung von komplexen, vernetzten Systemen wird die notwendige Voraussetzung dafür sein, dynamische Prozesse besser verstehen zu können. Eine Wissenschaft, welche nur auf linearer Ursache-Wirkung-Forschung beruht, wird dafür nicht geeignet sein.

Schlüsselwörter

Psychoneuroimmunologie, Immunologie, vernetztes Denken, integrative Medizin.

Summary

On the basis of the scientific findings made with the investigation of the significance of emotional factors for the development and the course of immunological diseases, already in 1964 the term „psychoimmunology“ was coined. Years later, it was extended to the term „psychoneuroimmunology“, after it had been possible to trigger an immunosuppression by classic conditioning in experiments with animals. With the help of these experiments the concept of an „autonomous“ immunological system was questioned definitively.

The term „psychoneuroimmunology“ is based on multidisciplinary research, which deals with the interactions between the central nervous system and the immunological system.

At the beginning of this century, the conditioning experiments by *Pawlow* showed

the important role, the brain played in the case of the physiological regulation. In 1962 the role, the anterior hypothalamus played for the immunoregulation was explained by scientific experiments. In 1975 science was very interested in the conditioning experiments of *Adler* and *Cohens*, so that psychoneuroimmunology finally became an acknowledged field of research.

The results of research in the field of psychoneuroimmunology have lead to a revival of the discussion in medicine and will result in a new understanding of the human body and therefore in a reorientation in medicine. During the last years, the development of medicine took two theoretically different directions: scientific rationalism and physical thinking on the one hand and transcendentalism and psychic attribution of causalities on the other. Psychosomatic medicine can be understood as an attempt to combine these directions, but it was not satisfactory, because in this case it was started again from a relation of spirit and body from a monocausal point of view.

We have to ask for an „integrative medicine“, which clearly points out the process character of phenomena. There is no intention to devaluate the previous reductionistic practice which made a tremendous increase in knowledge possible during the last centuries. But with research and thinking in linear connections of cause and result we can only recognize and understand partial aspects of man and his development. The investigation of complex, cross-linked systems will be a necessary precondition to be able to better understand dynamic processes. A scientific thinking from the point of view of cause and result is not suitable for this approach.

Keywords

Psychoneuroimmunology, immunology, cross-linked thinking, integrative medicine.

Seit Jahrzehnten beschäftigen Wissenschaftler sich damit, die Interaktionen zwischen psychischen und physiologischen Faktoren aufzuklären. In den letzten Jahren haben sich die Studien über diese Fragen verstärkt konzentriert auf die Rolle von psychosozialen Faktoren bei der Entstehung, der Entwicklung der Behandlung und des Überlebens bei der Krebserkrankung [1, 2].

Bereits in der Antike postulierte *Aristoteles* eine Beziehung zwischen Körper und Geist und auch in der westlichen Medizin wurden im Laufe der letzten Jahrhunderte Zusammenhänge zwischen Emotionen, Persönlichkeitsstruktur und Verhaltensweisen einerseits sowie Krankheitsanfälligkeit andererseits beobachtet. So beschäftigte das Leib-Seele-Problem die Menschheit seit eh und je. Zeugnisse darüber finden sich in Philosophie und Medizin bis in die heutige Zeit. Von praktischer Relevanz war diese Frage in der Anthropologischen Medizin *Viktor von Weizäckers* ebenso wie in der Psychosomatischen Medizin, verbunden mit Namen wie *Freud, Alexander, Deutsch, Mitscherlich, Meier, von Uexküll* u. a.

F. Solomon (Los Angeles) prägte bereits 1964 den Begriff Psychoimmunologie basierend auf den wissenschaftlichen Erkenntnissen bei der Erforschung der Bedeutung emotionaler Faktoren bei Entstehung und Verlauf von Immunerkrankungen. Etwa 10 Jahre später wurde der Begriff von *R. Ader* zu Psychoneuroimmunologie erweitert, er löste in Tierversuchen durch klassische Konditionierung eine Immunsuppression aus und stellte dadurch die Vorstellung eines autonomen Immunsystems endgültig in Frage [3]. Der Begriff Psychoneuroimmunologie basiert auf multidisziplinärer Forschung, welche sich mit den Interaktionen zwischen Zentralnervensystem und Immunsystem beschäftigt. In den letzten Jahren haben vermehrt Forscher verschiedener Fachrichtun-

gen kooperiert und mit naturwissenschaftlichen Methoden, experimentalen Beweisen oder empirischen Beobachtungen dazu beigetragen, Fragen zu psychophysischen Verbindungen weiter aufzuklären. Eine der Schlüsselfragen ist, wie können sich Nervensystem und Immunsystem verständigen? [4]

Das Immunsystem ist im Gegensatz zu anderen Organsystemen anatomisch nicht abzugrenzen, es setzt sich aus vielen Komponenten zusammen. So sind Haut und Schleimhäute als erste und äußere Barriere ebenfalls Bestandteil des komplexen Immunsystems, wie die Organe Thymus, Milz, Lymphknoten sowie das Knochenmark bis hin zu den humoralen und zellulären Anteilen – sie alle machen das Immunsystem aus. In komplexer Kooperation vollbringen sie die Aufgabe, den Organismus vor Krankheitserregern wie Viren oder Bakterien zu schützen und ebenfalls entartete Zellen im Körper frühzeitig zu erkennen und dann nach Möglichkeit zu eliminieren. Die Träger der unspezifischen zellulären Abwehr sind die Granulozyten, Makrophagen und natürlichen Killerzellen. Unterstützt werden sie durch lösliche Mediatoren wie z. B. das Komplementsystem, die Interferone und andere Zytokine. Lymphozyten sind Träger der spezifischen zellulären und Immunglobuline (Antikörper) die Träger der spezifischen humoralen Immunabwehr. Wie jedes einzelne denkbare Antigen weist das spezifische Immunsystem individuelle Rezeptoren auf. Die Regulation des Immunsystems ist komplex und bisher nicht vollständig aufgeklärt. Die wissenschaftlichen Erkenntnisse der letzten Jahre zeigen, daß bidirektionale Beziehungen zwischen ZNS und Immunsystem bestehen. Die Aufklärung dieser Zusammenhänge ist Gegenstand des neuen Wissenschaftsgebiets „Psychoneuroimmunologie“.

Die *Pawlovschen* Konditionierungsexperimente verdeutlichen Anfang dieses Jahrhunderts die bedeutende

Rolle des Gehirns bei der physiologischen Regulation. 1962 wurde durch Läsionierungsexperimente von *Korner* und *Kay* die Rolle des Anteriores Hypothalamus bei der Immunregulation erklärt [5]. Sowohl die zelluläre wie die humorale Immunantwort vermindert sich als Folge einer Läsion in dieser Region. 1975 fanden die Konditionierungsexperimente von *Ader* und *Cohen* [3] große wissenschaftliche Anerkennung, was vermutlich dazu beigetragen hat, daß sich schließlich die Psychoneuroimmunologie als anerkanntes Forschungsgebiet etablieren konnte.

Untersuchungen von *Roger Bartrop* [7], welche eine Immunsuppression bei überlebenden Partnern nach dem Tod eines Ehegatten belegten, sowie einer Assoziation von Immunsuppression und klinischer Depression, bedeuteten wichtige Fortschritte.

Wissenschaftliche Untersuchungen von *Besedowsky* [8, 9] und *Blalock* [10, 11, 12] zeigten die Verbindung zwischen Neuroendokrinum und Immunsystem über chemische Mediatoren. *Solomon* hatte 1985 vierzehn bis dahin postulierte Verbindungsglieder zwischen ZNS und Immunsystem beschrieben. 1987 waren es bereits schon 35, 1988 bereits 65 und heute sind es bereits über 80 Verbindungswege, welche bekannt sind. Die Arbeitsgruppe von *Besedowsky* zeigte auch, daß Immunzellen selbst in der Lage sind, Mediatoren freizusetzen, welche über ein Rückkopplungssystem dann eine Kortisolausschüttung in den Nebennieren bewirken, die dann mit einer elektrischen Hypothalamusaktivierung korreliert ist: Das Immunsystem „spricht“ sozusagen mit der Seele. Des weiteren wies vor Jahren bereits die Arbeitsgruppe von *Blalock* [12, 15] eine direkte in Hypothalamushormonen analogen endokrine Wirkung der von den Immunzellen sezernierten Substanzen nach. Diese Substanzen sind zwar nicht identisch mit den Hypothalamushormonen, enthalten jedoch identische Peptidketten [8]. So gesehen könnte man Immunzellen als

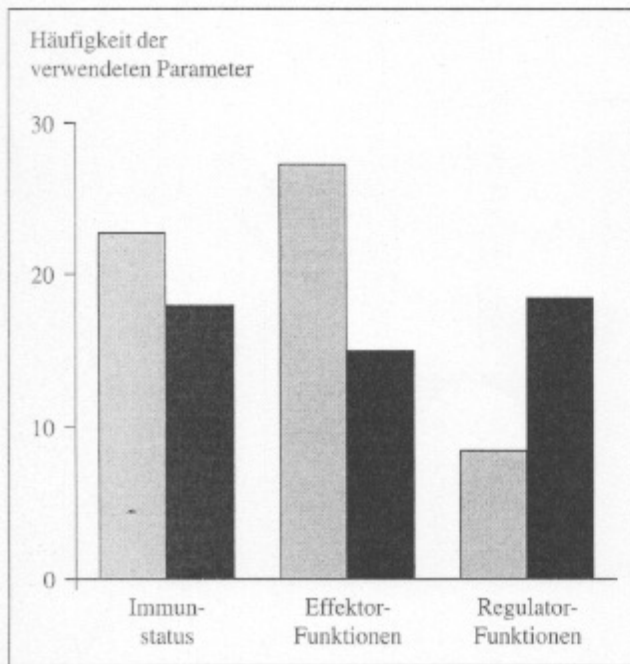


Abb. 1: Häufigkeit der Verwendung verschiedener Parameterklassen in psychoneuroimmunologischen Studien und die Häufigkeit von deren hypothesenkonformen bzw. nicht hypothesenkonformen Resultaten.

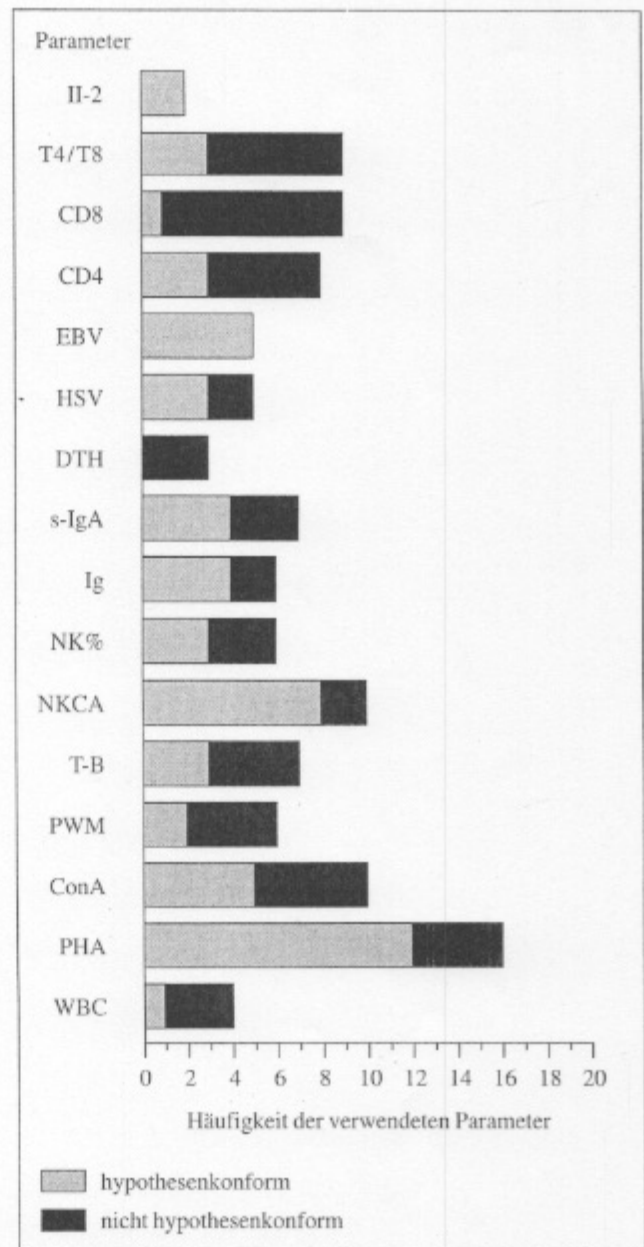


Abb. 2: Hypothesenkonforme bzw. nicht konforme Resultate der einzelnen verwendeten Parameter in psychoneuroimmunologischen Studien.

mobiles endokrines System auffassen. *Markham* [16] wies in Zellkulturen nach, daß durch die Zugabe von Kortisol die HIV-Infektion von Lymphozyten gesteigert werden konnte. Man kann davon ausgehen, daß immunsupprimierende Faktoren eine fördernde Wirkung im Mechanismus der Krebsentstehung haben. So haben sich in den letzten Jahren eine große Anzahl von Studien am Menschen oder Tiermodell mit dem Einfluß von Streßfaktoren auf die Immunkompetenz beschäftigt. Hierbei wurde von Beeinträchtigungen der

unterschiedlichsten immunologischen Einzelfunktionen durch akuten oder chronischen Streß berichtet. In der Abb. 1 zeigt *K. H. Schulz* einen Überblick über Hypothesen – bestätigende und nicht bestätigende Resultate immunologischer Parameter in psychoneuroimmunologischen Studien. *Schulz* und *Schulz* [17, 18] geben eine detaillierte Beschreibung der einzelnen Studien. Es erfolgte eine Analyse der Studien nach den verwendeten Parametern und den erzielten Resultaten. Die Parameter sind in die Unterklassen Immunsta-

tus (Zellzählungen und Mitogenstimulationstest), Effektor- (NCKA, Immunglobuline, DTH und Antikörpertiter gegen latente Viren) und Regulatorfunktionen (CD4/CD8, II.2) eingeteilt. Es wurden jeweils Parameter und damit erzielte Resultate gegenübergestellt und überprüft, ob die Hypothese eines Zusammenhangs psychosozialer Bedingungen und immunologischer Parameter bestätigt werden konnte oder nicht (Abb. 2).

Jedoch fordert *Schulz*, es sollten Erkenntnisse bei der Erforschung

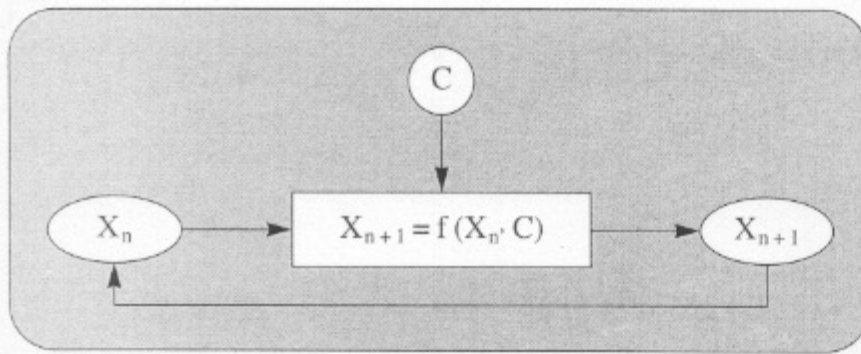


Abb. 3: Rückgekoppeltes komplexes System (nach Cramer, 1988).

nicht-deterministischer, nonlinearer Systeme, wie sie zunehmend in der Physik untersucht werden, bei der Untersuchung von Wechselwirkungen komplexer biologischer Systeme mit psychosozialen Bedingungen berücksichtigt werden.

Biopsychosoziale Prozesse als komplexe rückgekoppelte Systeme (nicht-linear, offen, mit hohem Freiheitsgrad) sind vergleichbar mit z. B. dem Jäger-Beute-Gleichgewicht (biologisches Ökosystem) oder mit meteorologischen Prozessen oder mit den Turbulenzen in der Physik. Für alle diese Systeme gilt die Gesetzmäßigkeit für das rückgekoppelte komplexe System nach Kramer (siehe Abb. 3). Zwischen Systemeingang und -ausgang besteht eine nicht-lineare Beziehung. Diese ist abhängig von der Variablen C, welche den gesamten Prozeß mitbeeinflusst. Der Prozeß kann verschiedene Verlaufsformen annehmen. Er kann aber auch einen nicht prognostizierbaren Ausgang haben. In der Natur sind lineare Gesetze eher die Ausnahme als die Regel [5] und ebenso können auch komplexe Lebenszusammenhänge, die Gegenstand der psychoneuroimmunologischen Forschung sind, nicht von der Voraussetzung ausgehen, daß je größer die Einwirkung, um so stärker die Einflüsse auf das System sein müßten.

Interaktive komplexe Systeme zeichnen sich oft durch einen Zustand der selbstorganisierten Kritizität [2] aus, in welchem unscheinbare Ereignisse Katastrophen auslösen können.

Minimale Einflüsse können also tiefgreifende Veränderungen bewirken. Bei der Frage nach der Entstehung einer Erkrankung, wie z. B. Krebs, sind Forschungsstrategien, welche komplexe Systeme in lineare Einzelprobleme zergliedern, nur begrenzt fähig, Antworten zu geben. K. H. Schulz paraphrasiert einen Satz von E. Lorenz, einem Meteorologen am Massachusetts-Institut of Technology und Begründer der Chaosforschung: „Der Flügelschlag eines Schmetterlings in Brasilien kann ein paar Tage später das Wetter bei uns verändern!“, und er stellt fest, daß solche Prämissen einen Paradigmenwechsel in der Wissenschaft markieren und eine neue Orientierung medizinischer, immunologischer und psychoneuroimmunologischer Forschung erfordern.

Eine Entwicklung stellt die Heidelberger prospektive Studie von Grossarth-Maticek dar, welche die Interaktionen zwischen physischen und psychosozialen Risikofaktoren bei unterschiedlichen Krebserkrankungen aufzeigt. Er kommt letztlich zum Schluß, daß Streß allein nicht zur Krebserkrankung führt, eher zeigen physische Risikofaktoren wie das Zigarettenrauchen oder familiäre Belastungen für bestimmte Krebserkrankungen Interaktionseffekte mit psychosozialen Variablen. Physische Faktoren sind für die Induzierung und psychosoziale Faktoren für die Promotion von Krebserkrankungen relevant. Grossarth-Maticek weist darauf hin, daß sich besonders im

angelsächsischen Raum eine ganze Reihe sogenannter Kenner und Kritiker zum Thema psychosomatische Krebsforschung etabliert haben, die selbst nie eine prospektive Interventionsstudie durchgeführt haben, aber weitreichende theoretische Schlußfolgerungen zum Thema ziehen. Seine Arbeitsgruppe habe seit 1965 prospektive Studien durchgeführt, welche seit den Heidelberger Studien von 1972 sowohl die Intervention einbeziehen als auch kontrollierte Phasen der Datenerhebung beinhalten. Umfang, Dauer und die spezielle Methodik dieser prospektiven Interventionsstudien versetzen in die Lage, vorläufige Zusammenhänge über das komplexe Zusammenwirken von organischen und psychosozialen Faktoren bei der Krebserkrankung zu vermuten [19, 20, 21]. Während das psychosoziale Verhaltensmuster alleine keine entscheidende Rolle bei der Krankheitsentstehung spiele, scheint es dennoch die Wirkung von physischen Risikofaktoren, wie z. B. Zigarettenrauch, falsche Ernährung und Alkoholkonsum oder genetische Disposition zu potenzieren.

Die Psychoneuroimmunologie verfügt heute über eine Reihe von empirischen und experimentellen Daten, die darauf hinweisen, daß nicht nur im zwischenmenschlichen Bereich, sondern auch auf der Ebene der Zellen und Organe eines Organismus ein weitreichender Kontakt und intensive Wechselwirkungen bestehen. Die ausschließlich physikochemische Betrachtungsweise eines lebenden Organismus ist nicht ausreichend. Ein lebendiger Körper ist mehr als reine Materie. Die Ergebnisse der neuen naturwissenschaftlich erarbeiteten psychosomatischen Erkenntnisse wären geeignet, den bisher sehr diffus formulierten Begriff einer ganzheitlichen Medizin zu präzisieren. Die Abschlußdiskussion wissenschaftlicher Symposien oder Expertenkonferenzen offenbaren die unterschiedlichen Erwartungen. Während die Wissenschaftler für sich noch mehr Zeit wünschen, um in Ruhe

weiter wissenschaftlich arbeiten zu können, drängen die Kliniker auf eine möglichst rasche Umsetzung der bisherigen psychoneuroimmunologischen Erkenntnisse für die Praxis.

Heine weist auf die große Bedeutung von Exposition und Disposition hin. Erst bei genauem Erfassen der Bedeutung von Umwelt und Erbgut könnten individuelle Varianten von Krankheitsverläufen erkannt werden. Und da aus dem Spannungsfeld von Umwelt und Erbgut vor allem Immunerkrankungen resultieren, würde die Medizin in Zukunft wesentlich von ätiopathogenetischen Gesichtspunkten der Immunologie geprägt werden [22].

Für die Umsetzung der PNI-Forschungsergebnisse in die onkologische Praxis muß man feststellen, daß Probleme bezüglich eines Umdenkens einer komplexeren psychoneuroimmunologischen Forschung sowie die Unsicherheiten, aus Einzelbefunden klinische Forderungen abzuleiten, vorherrschen und damit den Katalog für wissenschaftliche Empfehlungen doch noch sehr limitiert. Wenn jedoch eine Lebensverlängerung bei Krebserkrankten möglich ist, würde ein mechanistisch-physiologisches Denkmodell von Krankheit selbst bei detaillierten Kenntnissen psychoimmunologischer Verbindungen zum Verständnis der grundlegenden Vorgänge nicht ausreichen. Kappauf und Büntig orientieren sich bei ihren Empfehlungen an einem informationstheoretischen Medizinmodell nach Canningham [23]. Gesundheit bedeutet in diesem Modell einen ungestörten Informationsfluß zwischen den Ebenen. Veränderungen auf einer Ebene führen zwangsläufig zu Veränderungen auf allen anderen Ebenen. Krankheit ist somit kein rein somatisches Problem, sondern gleichzeitig mit der somatischen Beschreibung sind Beschreibungen auf allen anderen Ebenen zutreffend. Und deshalb, so stellen sie fest, sind von allen Ebe-

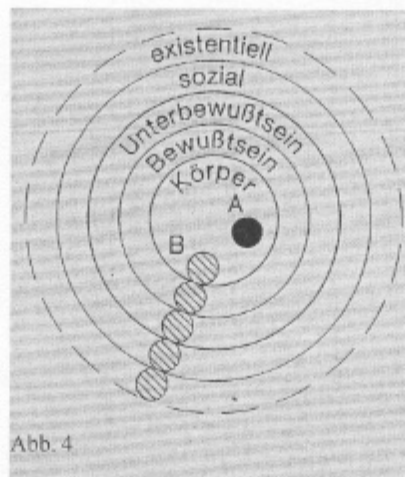


Abb. 4

nen her therapeutische Ansätze auch möglich (Abb. 4).

Die Bedeutung psychosozialer Faktoren für die Krebskrankheit ist bestätigt, und alles spricht dafür, daß das Immunsystem experimentell psychologisch gezielt gestärkt werden kann [24, 25]. Psychosoziale Aspekte bei Krebs ermöglichen gewisse Handlungsansätze. So wäre vor allem eine ehrlichere Information durch Medien, wie Presse, Rundfunk und Fernsehen mit weniger Drohung und Angstverbreitung zu wünschen. Eine adäquate Gesundheitserziehung, aber auch Krankheitserziehung sollte schon frühzeitig angeboten werden und damit die Chance, zu lernen, wie man ein seelisches Heilklima schaffen kann. Dem Krebspatienten sollte der Weg gezeigt werden, wie er aufgrund eigener Erfahrung seinem Körper Ruhe und liebevolle Zuwendung zukommen lassen kann. Angst sollte nicht verstärkt, sondern abgebaut werden. Eine gesunde Ernährung und eine entsprechende körperliche Aktivierung sowie entspannende Übungen, wie Autogenes Training, Yoga, Meditation, Atemübungen usw., sind genauso zu fördern wie die positive Selbsterfahrung in kreativer Tätigkeit. Dabei sollte man auch auf die positive Wirkung der Musik hinweisen.

Simonton sieht eine Verbindung mehrerer therapeutischer Techniken im Rahmen einer intensiven Thera-

peut-Patienten-Beziehung. Es geht darum, dem Patienten zunächst einmal emotional in seiner Verletzlichkeit und Hoffnungslosigkeit zu erreichen und ihm freundlich Hilfe und Stabilisierung in der Beziehung zu vermitteln. Die Vorstellung des Patienten und seiner Wünsche auch hinsichtlich des Überlebens und Lebensqualität sind notwendige Voraussetzungen, um rücksichtsvoll mit dessen Abwehr und Verleugnung umzugehen. Gemeinsam mit dem Kranken sollen individuelle Ziele entwickelt werden. Dabei soll der Patient langsam lernen, seine Realität selbst zu erkennen und zu interpretieren. Darüber hinaus soll der Therapeut sich bemühen, den Patienten fortwährend emotional zu stützen und behilflich zu sein, Schuldgefühle, Schamreaktionen und Selbstanklagen abzubauen.

Psychoneuroimmunologie – These für ein Umdenken in der Krebstherapie?

R. Riedel bemerkt: So wie sich die Dinge aus seiner Ansicht entwickelten, erweist sich die Spaltung unserer Kultur in eine natur- und eine geisteswissenschaftlich-literarische als ein Artefakt, als ein Kunstprodukt doppelten Sinns, als von uns gemacht, was selbstverständlich ist, aber ebenso künstlich. Diese Spaltung entspricht nicht der Natur der Welt, vielmehr dem Dilemma der menschlichen Seele, oder, weniger literarisch ausgedrückt: Der Schwierigkeit unserer Verstandesqualitäten jene erblichen Anschauungsformen von den Ursachen zusammenzufügen. Und weiter: Die natur- und geisteswissenschaftliche Methodentrennung war also viel weniger eine Sache der Praxis als der Konvention, einer Unterwerfung unter das Pathos, die sozialen Vorschriften jener einander ausschließenden, wissenschaftstheoretischen Heilserwartungen. Im Prinzip aber besitzen wir nur eine ge-

meinsame Möglichkeit, diese Welt zu verstehen. Riedel geht es als Biologe um die Biologie. Für ihn sind die Antriebe von den Zwecken in unserer Welt der neuralgische Punkt, an dem unsere Konstruktion Leib und Seele sich zu trennen droht. Dies sei aber nicht nur die schmerzlichste Trennung für uns Menschen, wie Konrad Lorenz sagt, sondern auch gleichzeitig die gefährlichste für uns alle.

Denn die eine unserer Subkulturen stülpt unsere Welt um, ohne sie ganz zu verstehen, und die andere läßt ihr eigenes Mitwirken, weil sie ahnt, daß sie sie nicht versteht. Die Folgen dieser gespaltenen Weltsicht haben wir deutlich vor uns. Medizin ist Biowissenschaft. Sie umfaßt Geistes- und Naturwissenschaft. Insofern hält auch sie, wie alle anderen Biowissenschaften, die Mitte der für uns relevanten Fragestellungen; denn sie sind es, die zum Verständnis des Lebendigen auf keine der beiden Seiten unseres Janusgesichtes verzichten konnten. Von ihr müßte die Theorie einer Synthese ihren Ausgang nehmen. Wir werden diese Welt nicht verstehen, wenn unsere Theorien den Bedingungen ihres Entstehens zuwiderwirken. „Und wenn wir auch zu klein sind, um die Welt zu ruinieren, unsere kleine Menschwelt zu ruinieren, daß würden wir vermögen.“ (Zitat Riedel [26]).

Die Ergebnisse der PNI-Forschung haben zu einem Aufleben einer Diskussion in der Medizin geführt und werden sicher zu einem neuen Verständnis des menschlichen Körpers und damit zu einem Umdenken in der Medizin führen. Die Entwicklung der Medizin verlief in den letzten Jahrhunderten auf zwei theoretisch getrennten Wegen. Wissenschaftlicher Rationalismus und physikalisches Denken einerseits und Transzendentalismus und psychische Kausalitätszuschreibungen andererseits. Die psychosomatische Medizin kann als Versuch einer Zusammenführung verstanden werden, wobei diese nicht befriedigend sein konnte, da man hier wieder in rein monokau-

saler Denkweise von einer Geist-Körper-Beziehung ausging. Eine „Integrative Medizin“, bei der das Prozeßhafte von Phänomenen herausgestellt werden kann, ist zu fordern. Das soll die bisherige reduktionistische Praxis, welcher wir in den letzten Jahrhunderten einen ungeheuren Wissenszuwachs verdanken, keinesfalls entwerten. Aber Forschen und Denken in linearen Ursache-Wirkungs-Zusammenhängen können immer nur partielle Aspekte des Menschen und seiner Entwicklung erkennen und verstehen lassen. Die Erforschung von komplexen, vernetzten Systemen wird die notwendige Voraussetzung dafür sein, dynamische Prozesse besser verstehen zu können. Eine Wissenschaft, welche nur auf linearer Ursache-Wirkung-Forschung beruht, wird dafür nicht geeignet sein.

An der Notwendigkeit von Stahl, Strahl und Chemotherapie als klassischen Tumorthérapien gibt es keinen Zweifel. So manch ein Vertreter der strengen Meinung, daß sie jedoch die einzigen und alleinigen sinnvollen Methoden darstellten, mit denen der Krebserkrankung begegnet werden könnte, muß sich in Zukunft selbst die Frage stellen, ob diese Haltung mit einem Anspruch auf Wissenschaftlichkeit noch zu vereinbaren ist?

Literatur

- [1] Bovbjerg, D. H.: Psychoneuroimmunology. Implications for oncology? *Cancer Feb. 1; 67 (3 Suppl.)* 1991 [828–32].
- [2] Redd, W. H., Silberfarb, P. M., Andersen, B. L., Andrykowski, M. A., Bovbjerg, D. H., Burish, T. G., Carpenter, P. J., Cleeland, C., Dolgin, M., Levy, S. M. et al.: Physiologic and psychobehavioral research in oncology. *Cancer Feb. 1; 67 (3 Suppl.)* 1991 [813–22].
- [3] Ader, R., Cohen, N.: Behaviorally conditioned minussuppression. *Psychosom. Med.* 37 (1975) 333–340.
- [4] Kabelitz, D.: Psychoneuroimmunologie: Wie verständigen sich Nervensystem und Immunsystem? Verlag Forum Medizin [44].
- [5] Pawlow, I. P.: Conditioned reflexes. Oxford, Oxford University Press 1927.
- [6] Korneva, E. A., Khai, L. M.: Effect of destructions of hypothalamic areas on immunogenesis. *Fiziol. Zh. SSSR* Sechenow 49 (1963) 42.
- [7] Bartrop, R. W., Luckhurst, E., Lazarus, L., Kiloh, L. G., Penny, R.: Depressed lymphocyte function after bereavement. *Lancet I* (1977) 834–836.
- [8] Besedowsky, H. O., Del Rey, A., Sorokin, E., Lotz, W., Schwulera, U.: Lymphoid cells produce an immunoregulatory glucocorticoid increasing factor (GIF) acting through the pituitary gland. *Clin. exp. Immunol.* 59 (1985) 622–628.
- [9] Besedowsky, H. O., Del Rey, A.: Immune neuroendocrine network. *Progr. Immunol.* 6 (1986) 578–587.
- [10] Carr, D. J., Blalock, J. E.: A molecular basis for intersystem communication between the immune and neuroendocrine systems. *Int. Rev. Immunol.* 4 (1989) 213–228.
- [11] Galin, F. S., Le Boeuf, R. D., Blalock, J. E.: Corticotropin-releasing factor upregulates expression of two truncated pro-opiomelanocortin transcripts in murine lymphocytes. *J. Neuroimmunol.* 3 (1991) 51–58.
- [12] Weigent, D. A., Carr, D. J., Blalock, J. E.: Bidirectional communication between the neuroendocrine and immune systems. Common hormones and hormones receptors. *ANN. NY. Acad. Sci.* 579 (1990) 17–27.
- [13] Sundar, S. K., Becker, K. J., Cierpial, M. A., Carpenter, M. D., Rankin, L. A., Fleener, S. L., Richie, J. C., Simson, P. E., Weiss, J. M.: Intracerebroventricular infusion of interleukin-1 rapidly decreases peripheral immune responses. *Proc. Sci. USA* 86 (1989) 6398–6402.
- [14] Solomon, G. F., Kemeny, M. E., Temoshok, L.: Psychoneuroimmunologic aspects of human immunodeficiency virus infection. In: Ader, R. (ed.): *Psychoneuroimmunology*. 2nd ed. New York, Academic Press 1991.
- [15] Carr, D. J., Blalock, J. E.: A molecular basis for intersystem communications between the immune and neuroendocrine systems. *Int. Rev. Immunol.* 4 (1989) 213–228.
- [16] Markham, P. D., Salahuddin, S. Z., Veren, K., Orndorff, S., Gallo, R. C.: Hydrocortisone and some other hormones enhance the expression of HTLV-III. *Int. J. Cancer* 37 (1986) 67–72.
- [17] Schulz, K. H., Schulz, H.: Overview of psychoneuroimmunological Studies

- in Humans with Emphasis on the Uses of Immunological Parameters. In: *Jankovic, B. D.* (ed.): *Immuno-Neuro-Endocrine-Network: Recent Research*. New York, Gordon and Breach, in press.
- [18] *Schulz, K. H.*: *Onkologie* 14 (Suppl. 1) (1991) 19–29.
- [19] *Grossarth-Maticsek, R.*: Die Verhaltensdimensionen in der Onkologie. *Dtsch. Zschr. Onkol.* 24 (1992) 155–162.
- [20] Die Verhaltensdimensionen i.d. Onkologie. *Dtsch. Zschr. Onkol.* 25 (1993) 19–23.
- [21] *Dtsch. Zschr. Onkol.* 25 (1993) 49–55.
- [22] *Heine, H.*: *Lehrbuch der biologischen Medizin*. Hippokrates Verlag, Stuttgart.
- [23] *Kappauf, H. W., Büntig, W. E.*: Empfehlungen für die Umsetzung der PNI-Forschungsergebnisse in die Onkologische Praxis. *Onkologie* 14 (Suppl. 1) (1991) 42–43.
- [24] *Schwarz-Ottersbach, E.*: Psychoimmunology. *Schweiz.-Rundsch.-Med.-Prax.* Mar. 28 (1989) 78 (13) 362–7.
- [25] *Lauffer, B., Albrecht, M.*: Psychosoziale Aspekte zur Diagnose Krebs. *therapeutikon* Okt. 1988, 548–554.
- [26] *Riedel, R.*: *Die Spaltung des Weltbildes. Biologische Grundlagen des Erklärens und Verstehens*. Verlag Paul Parey, 1985.

Korrespondenzadresse:
Dr. med. *Wolf-Dieter Beßing*, Sittardstraße
21, 41061 Mönchengladbach