

Christian Schubert

2. Auflage



Psychoneuro- immunologie und Psychotherapie

Mit Geleitworten von Horst Kächele,
Joel E. Dimsdale und Gerhard Schüßler

 Schattauer

Christian Schubert

Psychoneuroimmunologie und Psychotherapie

2. Auflage

Unter Mitarbeit von

Djordje Atanackovic
Massimo Biondi
Stephan Bongard
Brian C. Broom
Anna Buchheim
Hans C. Deter
Silvia Exenberger
Fenne große Deters
Howard R. Hall
Uwe an der Heiden
Andrea B. Horn
Shamini Jain
Florian Juen
Gunter Kreuz
William B. Malarkey
Herbert Mayer
Matthias R. Mehl

Paul J. Mills
Bernd Niggemann
Georg Northoff
Karen Olness
Angelo Picardi
Cynthia Quiroga Murcia
Thomas Rutledge
Günter Schiepek
Christian Schubert
Suzanne C. Segerstrom
Lise Solberg Nes
Ursula Stockhorst
Joseph R. Tafur
Emanuele Tarolla
Lorenzo Tarsitani
Cora S. Weber
Kurt S. Zänker

Psychoneuroimmunologie und Psychotherapie

2. Auflage

Herausgegeben von
Christian Schubert

Mit Geleitworten von
**Horst Kächele, Joel E. Dimsdale und
Gerhard Schüßler**

Mit 43 Abbildungen und 10 Tabellen

 **Schattauer**

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. M.Sc.

Christian Schubert

Medizinische Universität Innsbruck

Department für Psychiatrie und Psychotherapie

Klinik für Medizinische Psychologie

Schöpfstraße 23 a

A-6020 Innsbruck

christian.schubert@i-med.ac.at



Ihre Meinung zu diesem Werk ist uns wichtig! Wir freuen uns auf Ihr Feedback unter www.schattauer.de/feedback oder direkt über QR-Code.

Bibliografische Information der Deutschen

Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Besonderer Hinweis:

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zum Zeitpunkt der Drucklegung des Buches entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollten bitte im allgemeinen Interesse dem Verlag mitgeteilt werden. Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische oder therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In diesem Buch sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines

entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk mit allen seinen Teilen ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden.

© 2011, 2015 by Schattauer GmbH,
Hölderlinstraße 3, 70174 Stuttgart, Germany
E-Mail: info@schattauer.de
Internet: www.schattauer.de
Printed in Germany

Projektleitung: Eva Wallstein, Stuttgart
Lektorat: Sonja Steinert, Stuttgart
Umschlagabbildung: © freshidea – Fotolia.com
Satz: Fotosatz Buck, 84036 Kumhausen/Hachelstuhl
Druck und Einband: Himmer AG, Augsburg

Auch als E-Book erhältlich:
ISBN 978-3-7945-6823-9

ISBN 978-3-7945-3046-5

Geleitwort zur 2. Auflage

Vor mehr als hundert Jahren gab S. Freud seinen kühnen Versuch auf, eine neurowissenschaftliche Fundierung seiner Theorie des Seelenlebens zu konstruieren. Für ein halbes Jahrhundert gab es keine Brücke zwischen den Welten der Seele und des Körpers. Dann wurden einige kühne Versuche unternommen, konzeptuelle Brücken wieder zu schlagen, die jedoch mangels empirischer Fundierung eher dem Bereich Esoterik zuzuordnen waren. Erst die Veröffentlichung des späteren Nobelpreisträgers E. Kandel aus dem Jahre 1979 »Psychotherapy and the single synapse. The impact of psychiatric thought on neurobiologic research« im renommierten New England Journal of Medicine lässt sich im Nachhinein als erstes deutliches Signal einer Wiederanknüpfung der Beziehung zwischen Körper und Psyche deuten.

Seitdem erleben wir einen wachsenden Brückenschlag von Theorien und Fakten zur Beziehung zwischen Körper und Seele. Wie macht das Gehirn die Seele?, fragt der Neurobiologe Gerhard Roth; und doch kann man ebenso gut mit dem Neurobiologen Manfred Spitzer fragen, wie prägt die Seele das Gehirn!

Das Werk »Psychoneuroimmunologie und Psychotherapie« – von renommierten Experten verfasst – illustriert umfassend den intensiven Diskurs zwischen dem neuroimmunologischen Subsystem des Körpers und dem handlungswissenschaftlichen Verfahren der Psychotherapie. Für die vielfältigen Formen psychotherapeutischer Einwirkungsmöglichkeiten liefert dieses Buch bedeutsame Hin-

weise, um besser zu verstehen, warum die personengebundene Tätigkeit in der Medizin heilsam sein kann. So wie Psychotherapie eine grundlagenwissenschaftliche Fundierung in Kommunikationstheorie, Sprachwissenschaft und Sozialwissenschaft benötigt, muss ihr auch eine Fundierung in körpernahen Prozessen zugrunde liegen. Für die gegenwärtige Situation lässt sich ein Bogen von der molekularen Psychologie bis zur Verarbeitung von Traumata spannen; an dieser Schnittstelle sorgen die neuen Erkenntnisse der Psychoneuroimmunologie für tragfähige Verbindungen. Für die von dem bedeutenden US-Psychosomatiker G. L. Engels inaugurierte Programmatik einer bio-psycho-sozialen Medizin werden hierdurch wertvolle Hinweise und Befunde geliefert.

Das vorliegende Werk kritisiert insbesondere die allzu oft vorzufindende Verkürzung des Feldes »Psycho-Neuro-Immunologie« um die psychologischen Aspekte. Mit der Betonung dieser Anteile ist auch ein Ringen um neuartige Forschungsansätze verbunden, die der Komplexität seelischer Prozesse gerecht werden. Damit wird der Psychoneuroimmunologie eine große Bandbreite für fast alle Bereiche der Medizin eröffnet.

Deshalb ist auch dieser 2. Auflage wieder eine weite Verbreitung zu wünschen.

Prof. Dr. med. Dr. phil. Horst Kächele
International Psychoanalytic University,
Berlin

This page intentionally left blank

Geleitworte zur 1. Auflage

Als ich Medizin studierte, war das Fach Immunologie eine hochspezialisierte Disziplin, die sich mit Meerschweinchen, Transfusionsreaktionen und obskuren Krankheitsbildern beschäftigte. In der Regel sich selbst überlassen, fristete sie ihr Dasein in der Schmutzdelecke des Grundlagenforschungsgebäudes, ohne übermäßiges Interesse aufseiten der Studenten zu erregen, die sich zur damaligen Zeit in drei Gruppen aufteilten: die Biochemiker, die Unternehmer und die Barfuß-Ärzte.

In den darauffolgenden vier Jahrzehnten hat die Immunologie nicht nur sich selbst als Disziplin, sondern auch den gesamten Bereich der Medizin von Grund auf verändert. Mittlerweile sind wir alle »halbe Immunologen«. Nahezu jeder Erkrankung – nicht nur Infektions- oder Immunkrankheiten, sondern auch Arteriosklerose, Krebs und Depression – können immunologische Einflussfaktoren zugeschrieben werden.

Die bahnbrechenden Arbeiten von George Solomon und Robert Ader konfrontierten uns mit der überraschenden Tatsache, dass es sich beim Immunsystem um ein Sinnesystem handelt, fähig wahrzunehmen, zu kommunizieren und zu handeln. Diese Beobachtungen machten den Weg frei für die Entwicklung neuer Forschungsfelder, wie wir sie heute unter der Bezeichnung Psychoneuroimmunologie oder Neuroimmunologie kennen. Die in diesem Bereich entwickelten

Ansätze zur Grundlagen- und experimentellen Forschung sind recht erfolgreich. Ihre Studienergebnisse werden regelmäßig in den angesehensten Fachzeitschriften veröffentlicht, während gleichzeitig neue Journale gegründet wurden, die sich ausschließlich diesem Forschungsbereich widmen. Die Entwicklung von Therapiestudien nahm etwas mehr Zeit in Anspruch als experimentelle Studien, eine natürliche Phase in dieser so neuen Forschungsrichtung. Nichtsdestotrotz werden in psychologischen oder pharmakologischen Interventionsstudien Immunvariablen zunehmend mitberücksichtigt, entweder als primäre oder als sekundäre Endpunkte der Therapieevaluation.

Der vorliegende Band ist ein einzigartiges Buch, das eine Gruppe von internationalen Forschern zusammengebracht hat, um die vielen verschiedenen Themenstränge in der Psychoneuroimmunologie zu erörtern. Beginnend mit den biologischen Grundlagen der Immunologie zeigt es auf, wie diese Erkenntnisse Anwendung in experimentell-psychologischen Studien und klinisch-therapeutischen Interventionen fanden. Vom Augenblick der Empfängnis bis zum Moment des Todes folgt unser Leben einer Reihe von immunologischen Schritten – Zellen erkennen sich und verschmelzen, oder aber reagieren mit Zurückweisung und gegenseitiger Zerstörung. Zwischen diesen beiden

Markierungspunkten des Lebens vergeht Zeit – Lernen, Erfahrung und Wachstum. Das vorliegende Buch beschreibt anschaulich wie Verhalten und Emotionen immunologische Funktionen gleichsam pädagogisch anleiten. Und es zeigt umgekehrt auf, wie stark der

Einfluss immunologischer Faktoren auf unser Denken und Fühlen ist.

Prof. Joel E. Dimsdale, M.D.

Department of Psychiatry, University of California San Diego (UCSD)

Mit dem Thema Psychoneuroimmunologie und Psychotherapie beschreitet das Buch wissenschaftliches Neuland und bewegt sich gleichzeitig in einem Gebiet, das uns durch unser Alltagswissen wohl bekannt ist: *Mens sana in corpore sano* und umgekehrt. Galt noch vor zwei, drei Jahrzehnten für die meisten Immunologen das Immunsystem als ein in sich reguliertes und geschlossenes System, so hat das Fachgebiet der Psychoneuroimmunologie, ein Feld das Solomon 1964 mit dem Begriff der Psychoimmunologie prägte, Türen und Tore geöffnet. Dennoch dauerte es noch Jahre, bis sich diese interdisziplinären Ergebnisse der Psychoneuroimmunologie in der klinischen Medizin etablieren konnten.

Wenn wir nun nicht nur aufgrund unseres Alltagswissens, sondern aufgrund der vielen Untersuchungen, empirisch hinreichende Erkenntnisse zur bidirektionalen Verbindung von Gehirn (Nervensystem), Immunsystem und endokrinen System (und den anderen Systemen des Körpers selbstverständlich auch) besitzen, so erwächst die zwingende Frage, welche psychosozialen Bedingungen das Immunsystem nicht nur beeinträchtigen, sondern vielmehr fördern und stärken können. Also die Frage: Welche psychothe-

rapeutischen Möglichkeiten und welches Wissen haben wir, um Immunfunktionen zu optimieren? Gilt es einfach nur sich »wohl zu fühlen«, damit das Immunsystem sich wohl fühlt? Sind Visualisierungen von Immunzellen hilfreich in der Aktivierung von Immunantworten? Oder geht es vielmehr – wie in den meisten psychotherapeutischen Ansätzen – um die Beseitigung von Konflikten und Hemmungen (auch körperlichen)? Ist es nur die tiefe Entspannung (bis zur Hypnose), in der die Immunaktivität positiv beeinflusst wird? Oder sollten wir eigentlich nur mehr Musik hören? Viele Fragen, die die Beiträge dieses Buches aufnehmen und auf die sie erste Antworten geben. Betreten wir Neuland, ist vieles unsicher und gewagt, man kann sich verirren, in Sackgassen landen, aber erst mit dem systematischen Vordringen und Erforschen gewinnen wir Überblick und Wissen. In diesem Sinne sind die in dem Buch gesammelten Beiträge wichtige Bausteine auf diesem Wege.

Univ.-Prof. Dr. med. Gerhard Schübler

Universitätsklinik für
Medizinische Psychologie, Innsbruck

Vorwort zur 2. Auflage

Das biomedizinische Paradigma ist Segen und Fluch zugleich. Die moderne Biomedizin ist als Akutmedizin in den letzten Jahrzehnten zu wahren Höhenflügen aufgestiegen. Der technische Fortschritt in der Medizin eröffnete dem Menschen zahlreiche neue Möglichkeiten, etwa in der Intensiv-, Transplantations- und Reproduktionsmedizin, und brachte noch viele weitere Errungenschaften mit sich wie die Dialysebehandlung, die künstliche Ernährung, die Reanimation oder die antibiotische Therapie. Auf all das kann der Forscher und Arzt zu Recht stolz sein, und der Patient fühlt sich, ebenfalls zu Recht, in guten Händen. Solche Fortschritte wurden unter anderem möglich, weil die Medizin den Menschen als Maschine sehen konnte, abgekoppelt von seiner sozialen Umwelt, statisch, subjektlos und ohne Leben.

Wehe aber, wenn eben jenes biomedizinische Paradigma, das in der Akutmedizin so erfolgreich ist, im Bereich der chronischen Erkrankungen zur Anwendung kommt. Dann wird eine Medizin, die eben noch Sensationserfolge feierte, zum Desaster. Denn chronische Krankheiten wie Autoimmunerkrankungen, Krebs, Schmerzsyndrome, Depression und viele andere mehr entstehen – wie auch die 2. Auflage von »Psychoneuroimmunologie und Psychotherapie« eindrucksvoll belegt – in der Beziehungswelt einer Person, werden dort aufrechterhalten und können daher auch nur dort angemessen diagnostiziert und behandelt werden: Psycho-

neuroimmunologie und Psychotherapie sind daher zentrale Aspekte eines längst überfällig gewordenen Paradigmenwechsels in einer Medizin, die den Menschen wie eine Maschine und die Klinik wie eine Reparaturwerkstätte mit direkter Anbindung an die Industrie sieht. Sehr passend dazu folgender Dialog, von dem mir eine Patientin mit Polyarthritits kürzlich in einem psychosomatisch-psychotherapeutischen Erstgespräch berichtete. Oberarzt für Rheumatologie zu seinen beiden Assistenzärzten: »Da gehe ich mit der Patientin durch den gesamten Supermarkt der modernen Medizin und Biomedizin und sie will nichts.« Patientin: »Ich möchte schon etwas, aber das haben Sie nicht im Angebot.«

Dieses Buch ist – und das trotz seines sperrigen Titels – ein Erfolg geworden, weil es mittlerweile eine Reihe von Ärzten und Patienten gibt, die nicht mehr tatenlos zusehen möchten, wie ihre Medizin dort versagt, wo es um den Menschen geht, um Kultur, Beziehung, Prozesse, Bedeutung – kurz: um unser Leben. Und es gibt eine Reihe von Wissenschaftlern, die das ähnlich sehen und sich viel Mühe gegeben haben, einen entscheidenden Beitrag zum Gelingen des vorliegenden Bandes zu leisten. Ihnen und den vielen anderen Machern dieser 2. Auflage, allen voran dem Verlag, gilt erneut mein besonderer Dank.

Innsbruck, im Frühjahr 2015

Christian Schubert

This page intentionally left blank

Anschriften der Autoren

Djordje Atanackovic, M.D.

University of Utah
Huntsman Cancer Institute
Multiple Myeloma Program &
Cancer Immunotherapy
2000 Circle of Hope Drive, Room 4265
Salt Lake City, UT 84112-5550, USA
Djordje.Atanackovic@hci.utah.edu

Prof. Massimo Biondi, M.D.

Sapienza Università di Roma
Dipartimento di Neurologia e Psichiatria
Viale dell'Università 30, I-00185 Roma
massimo.biondi@uniroma1.it

Prof. Dr. rer. nat. Stephan Bongard

Goethe-Universität Frankfurt am Main
Institut für Psychologie
Abteilung Differentielle Psychologie und
Psychologische Diagnostik
Theodor-W.-Adorno-Platz 6 – PEG,
D-60629 Frankfurt am Main
bongard@psych.uni-frankfurt.de

**Prof. Brian C. Broom, M.B.Ch.B., F.R.A.C.P.,
M.Sc. (Imm.), M.N.Z.A.P.**

Auckland University of Technology
Department of Psychotherapy
90 Akoranga Drive
Northcote, Auckland, New Zealand
bandabroom@xtra.co.nz

Univ.-Prof. Dr. biol. hum. Dipl.-Psych.

Anna Buchheim

Universität Innsbruck
Institut für Psychologie
Klinische Psychologie II
Innrain 52, A-6020 Innsbruck
anna.buchheim@uibk.ac.at

Prof. em. Dr. med. Hans Christian Deter

Charité Universitätsmedizin
Campus Benjamin Franklin
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt
Psychosomatik
Hindenburgdamm 30, D-12200 Berlin
deter@charite.de

Mag. rer. nat. Dr. rer. nat. Silvia Exenberger

Medizinische Universität Innsbruck
Department für Psychiatrie und Psycho-
therapie
Klinik für Medizinische Psychologie
Speckbacherstr. 23, A-6020 Innsbruck
Silvia.Exenberger-Vanham@i-med.ac.at

Dipl.-Psych. Fenne große Deters

University of Arizona
Department of Psychology
1503 E University Boulevard
Tucson, Arizona 85716, USA
fgdeters@email.arizona.edu

Prof. Howard R. Hall, Ph.D., Psy.D., B.C.B.

Rainbow Babies and Children's Hospital
Case Medical Center
Division of Developmental/Behavioral
Pediatrics and Psychology
10524 Euclid Avenue Suite 3150
Cleveland, OH 44106-6038, USA
howard.hall@uhhospitals.org

Prof. Dr. rer. nat. Uwe an der Heiden

Private Universität Witten-Herdecke GmbH
Institut für Mathematik und
Theorie komplexer Systeme
Alfred-Herrhausen-Str. 50, D-58448 Witten
adheiden@uni-wh.de

Dr. rer. nat. Andrea B. Horn

Universität Zürich
Psychopathologie und Klinische Intervention
Binzmühlestr. 14/17, CH-8050 Zürich
andrea.horn@psychologie.uzh.ch

Shamini Jain, Ph.D.

University of California, Los Angeles
Division of Cancer Prevention and
Control Research
650 Charles E. Young Drive South
Los Angeles, CA 90095, USA
shaminijain@ucla.edu

Dr. rer. nat. Florian Juen

Universität Innsbruck
Institut für Psychologie
Innrain 52, A-6020 Innsbruck
florian.juen@uibk.ac.at

Univ.-Prof. Dr. phil. Gunter Kreutz

Carl von Ossietzky Universität Oldenburg
Institut für Musik
Ammerländer Heerstr. 114–118,
D-26129 Oldenburg
gunter.kreutz@uni-oldenburg.de

Prof. William B. Malarkey, M.D.

The Ohio State University College of
Medicine
2115 G Davis Medical Clinic
480 Medical Center Drive
Columbus, OH 43210, USA
william.malarkey@osumc.edu

Dr. rer. nat. Herbert Mayer

Private Universität Witten-Herdecke GmbH
Institut für Mathematik und
Theorie komplexer Systeme
Alfred-Herrhausen-Str. 50, D-58448 Witten
herbert.mayer@uni-wh.de

Matthias R. Mehl, Ph.D.

University of Arizona
Department of Psychology
1503 E University Boulevard
Tucson, Arizona 85716, USA
mehl@email.arizona.edu

Prof. Paul J. Mills, Ph.D.

University of California, San Diego
UCSD Medical Center
Department of Psychiatry
200 West Arbor Drive
San Diego, CA 92103-0804, USA
pmills@ucsd.edu

Dr. med. Bernd Niggemann

Private Universität Witten-Herdecke GmbH
Institut für Immunologie und
Experimentelle Onkologie
Alfred-Herrhausen-Str. 50, D-58448 Witten
niggemann@uni-wh.de

**Prof. Dr. med. Dr. phil. Georg Northoff,
F.R.C.P.C.**

University of Ottawa
Institute of Mental Health Research
1145 Carling Avenue
Ottawa, ON K1Z 7K4, Canada
georg.northoff@rohcg.on.ca

**Prof. Karen Olness, M.D., F.A.A.P.,
A.B.M.H.**

Case Western Reserve University
11100 Euclid Avenue
Cleveland, OH 44106-6046, USA
karen.olness@case.edu

Angelo Picardi, M.D.

Istituto Superiore di Sanità
Centro Nazionale di Epidemiologia,
Sorveglianza e Promozione della Salute
Reparto Salute Mentale
Viale Regina Elena 299, I-00161 Roma
angelo.picardi@iss.it

Dipl.-Psych. Cynthia Quiroga Murcia

Goethe-Universität Frankfurt am Main
Institut für Psychologie
Abteilung Differentielle Psychologie und
Psychologische Diagnostik
Theodor-W.-Adorno-Platz 6 – PEG,
D-60629 Frankfurt am Main
cynthia.quiroga@web.de

Prof. Thomas Rutledge, Ph.D., A.B.P.P.

University of California, San Diego
Psychology Service (116B)
VA San Diego Healthcare System
3350 La Jolla Village Drive
San Diego, CA 92161, USA
thomas.rutledge@med.va.gov

Univ.-Prof. Dr. phil. Günter Schiepek

Christian-Doppler-Universitätsklinikum
Paracelsus Medizinische Privatuniversität
Institut für Synergetik und
Psychotherapieforschung
Strubergasse 21, A-5020 Salzburg
guenter.schiepek@pmu.ac.at

**Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. M.Sc.
Christian Schubert**

Medizinische Universität Innsbruck
Department für Psychiatrie und Psycho-
therapie
Klinik für Medizinische Psychologie
Schöpfstr. 23 a, A-6020 Innsbruck
christian.schubert@i-med.ac.at

Prof. Suzanne C. Segerstrom, Ph.D.

University of Kentucky
Department of Psychology
115 Kastle Hall
Lexington, KY 40506-0044, USA
scsege0@uky.edu

Lise Solberg Nes, Ph.D.

Mayo Clinic
Department of Psychiatry and Psychology
200 First street SW
Rochester, MN 55901, USA
solbergnes@msn.com

Prof. Dr. rer. nat. Ursula Stockhorst

Universität Osnabrück
Institut für Psychologie, Allgemeine Psycho-
logie II und Biologische Psychologie
Seminarstr. 20, D-49074 Osnabrück
ursula.stockhorst@uni-osnabrueck.de

Joseph R. Tafur, Ph.D.

University of California, San Diego
Department of Psychiatry
La Jolla, CA 92093, USA
joetafur@gmail.com

Emanuele Tarolla, M.D.

Istituto Superiore di Sanità
Centro Nazionale di Epidemiologia
Sorveglianza e Promozione della Salute
Reparto Salute Mentale
Viale Regina Elena 299, I-00161 Roma
psichiatria.strategico@iss.it

Lorenzo Tarsitani, M.D., Ph.D.

Sapienza Università di Roma
Dipartimento di Neurologia e Psichiatria
Viale dell'Università 30, I-00185 Roma
lorenzo.tarsitani@uniroma1.it

Priv.-Doz. Dr. med. Cora Stefanie Weber

Charité Universitätsmedizin
Campus Benjamin Franklin
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt
Psychosomatik
Stressphysiologisches Labor
Hindenburgdamm 30, D-12200 Berlin
und
Park-Klinik Sophie Charlotte
Fachbereich Psychosomatik
Heubnerweg 2 a, D-14059 Berlin
cora.weber@charite.de

Univ.-Prof. Dr. mult. Kurt S. Zänker

Private Universität Witten-Herdecke GmbH
Institut für Immunologie und
Experimentelle Onkologie
Stockumerstr. 10, D-58448 Witten
kurt.zaenker@uni-wh.de

Inhalt

Einführung	1
<i>Christian Schubert</i>	
Definitionen der Psychoneuroimmunologie	2
Problemgeschichte der Psychoneuroimmunologie	3
Neuroimmunologische Konstrukte der Vernetzung	3
Psychoneuroimmunologie und Immunopsychologie	4
Paradigmatische Grenzen von »Psychoneuroimmunologie« und »Psychotherapie«	7
Aufbau des Buches und inhaltliche Übersicht ..	11
Abschließende Bemerkungen	15
Grundlagen	
<hr/>	
1 Psychotherapie und Gehirnaktivität	21
<i>Georg Northoff</i>	
1.1 Einleitung	21
1.2 Neuronale Netzwerke und Psychotherapie	23
1.2.1 Psychotherapie und Depression	23
1.2.2 Kognitive Verhaltenstherapie bei Zwangserkrankungen	25
1.2.3 Kognitive Verhaltenstherapie bei Panikerkrankungen	26
1.2.4 Kognitive Verhaltenstherapie bei sozialer Phobie und Spinnenphobie	26
1.2.5 Kognitive Verhaltenstherapie bei Posttraumatischer Belastungsstörung ..	28
1.2.6 Weitere psychologische Interventionen	28
1.2.7 Zusammenfassung	30
1.3 Effekte der Psychotherapie auf Hirnregionen mit Verbindung zu immunologisch-endokrino- logischen Funktionen ..	31
2 Neuroendokrinologie und Psychoneuroimmunologie	35
<i>William B. Malarkey, Joseph R. Tafur, Thomas Rutledge, Paul J. Mills</i>	
2.1 Einleitung	35
2.2 Wechselwirkungen zwischen Hormon- und Immunsystem	35
2.3 Hormone der Hypophyse und das Immunsystem	37
2.4 Hormonresistenz	39
2.5 Zirkadiane Rhythmik	41
2.6 Stressforschung	42
2.7 Auswirkungen erhöhter Cortisol- und Catecholaminwerte auf das Immunsystem	43
2.8 Zukünftige Forschungsrichtungen der Neuroendokrinologie und PNI	44
3 Immunologische Grundlagen der Psychoneuroimmunologie	50
<i>Bernd Niggemann, Kurt S. Zänker</i>	
3.1 Einleitung	50
3.2 Evolution des Immunsystems	54

3.3	Angeborenes Immunsystem	55	5.3	<i>Adverse-Childhood-Experiences-</i> <i>(ACE)-Studie</i>	118
3.4	Erworbenes Immunsystem	57	5.4	Entwicklung und Entwicklungsstörung der HPA-Achse	119
3.4.1	Zellen des erworbenen Immun- systems	57	5.5	Gestörte Entwicklung des Immun- systems und Krankheitsfolgen	122
3.4.2	Aktivierung des erworbenen Immunsystems	59	5.5.1	Allergisches Asthma bronchiale	122
3.5	Regulation der Immunantwort	62	5.5.2	Autoimmunerkrankungen	128
3.6	Entzündung	63	5.6	Wirksamkeit von frühen Interventionen auf die Stresssystemaktivität psychisch belasteter Kinder	132
3.7	Messung der Immunaktivität in der PNI	64	5.7	Psychosomatische Psychotherapie- forschung – eine Utopie?	133
3.8	Ausblick: Epigenetik und PNI	65			
3.9	Immunologie und PNI	66			
4	Psychoneuroimmunologie körperlicher Erkrankungen	68	6	Negativfaktoren, Immun- aktivität und Psychotherapie	141
	<i>Christian Schubert</i>			<i>Angelo Picardi, Lorenzo Tarsitani, Emanuele Tarolla, Massimo Biondi</i>	
4.1	Einleitung	68	6.1	Einleitung	141
4.2	PNI der Erkrankungen mit TH1-Suppression	69	6.2	PNI und emotionale Probleme infolge von Stress	141
4.2.1	Wundheilung	71	6.2.1	Auswirkungen von Stress auf das Immunsystem	142
4.2.2	Viruserkrankungen	73	6.2.2	Fazit	147
4.3	PNI der Entzündungskrankheiten	81	6.3	PNI und Depression	148
4.3.1	Atopie und Allergie	84	6.3.1	Depression und Parameter des Immunsystems	148
4.3.2	Autoimmunkrankheiten	87	6.3.2	Mögliche Moderatoren zwischen Depression und Immunität	151
4.4	PNI und Krebs	89	6.4	PNI und Angst	153
4.5	<i>Sickness behavior</i> und immunologisch vermittelte Depression	99	6.5	PNI und interindividuelle Unterschiede	155
4.6	Schlussfolgerung und kritischer Ausblick	106	6.5.1	Neurotizismus, negative Affektivität und Feindseligkeit	155
5	Einfluss von frühen psychischen Belastungen auf die Entwicklung von Entzündungserkrankungen im Erwachsenenalter	117	6.5.2	Bindungsstil	158
	<i>Christian Schubert, Silvia Exenberger</i>		6.5.3	Repressiver Stil und Alexithymie	159
5.1	Einleitung	117	6.5.4	Soziale Hemmung	160
5.2	HPA-Achse und immunologische Stressreaktion	117	6.5.5	Coping	160
			6.6	Schlussfolgerung	161

7 Positivfaktoren, Immunaktivität und Psychotherapie 168
*Lise Solberg Nes,
 Suzanne C. Segerstrom*

7.1 Einleitung 168

7.2 PNI und Positivfaktoren 168

7.3 Optimismus 169

7.3.1 Optimismus und Immunaktivität 170

7.3.2 Optimismus und Psychotherapie 174

7.4 Attributionsstil 175

7.4.1 Attributionsstil und Immunaktivität .. 176

7.4.2 Attributionsstil und Psychotherapie .. 176

7.5 Selbstwert 177

7.5.1 Selbstwert und Immunaktivität 177

7.5.2 Selbstwert und Psychotherapie 178

7.6 Selbstwirksamkeit 179

7.6.1 Selbstwirksamkeit und Immunaktivität 179

7.6.2 Selbstwirksamkeit und Psychotherapie 180

7.7 Posttraumatisches Wachstum und *benefit finding* 180

7.7.1 Posttraumatisches Wachstum/*benefit finding* und Immunaktivität .. 181

7.7.2 Posttraumatisches Wachstum/*benefit finding* und Psychotherapie .. 182

7.8 Positiver Affekt 183

7.8.1 Positiver Affekt und Immunaktivität .. 184

7.8.2 Positiver Affekt und Psychotherapie .. 187

7.9 Soziale Beziehungen 187

7.9.1 Soziale Beziehungen und Immunaktivität 188

7.9.2 Soziale Beziehungen und Psychotherapie 189

7.10 Positivfaktoren, Immunaktivität und Psychotherapie 190

7.11 Immunaktivität und Gesundheit 191

7.12 Schlussfolgerung 191

Experimentelle Aspekte

8 Konditionierung des Immunsystems 201
Ursula Stockhorst

8.1 Einleitung 201

8.2 Grundlagen 202

8.2.1 Bidirektionale Kommunikation zwischen Nerven- und Immunsystem .. 202

8.2.2 Bestandteile des Immunsystems 203

8.3 Lernmechanismen 204

8.3.1 Einteilung der Lernvorgänge 204

8.3.2 Klassische Konditionierung 205

8.3.3 Instrumentelle Konditionierung 207

8.4 Konditionierte Immunaktivität – Grundlagen 207

8.4.1 Basisexperiment von Ader und Cohen und die Folgestudien 207

8.4.2 Klassisch konditionierbare Reaktionen des Immunsystems – eine Übersicht 209

8.5 Konditionierte Immunaktivität – klinische Anwendung 216

8.5.1 Übersicht 216

8.5.2 Autoimmunerkrankungen 216

8.5.3 Allergien 219

8.5.4 Infektionen und Heroin 220

8.5.5 Abstoßungsreaktionen bei Organtransplantationen 221

8.5.6 Krebs 222

8.6 Instrumentelle Konditionierung – gelernte Hilflosigkeit und Immunparameter 230

8.7 Mediierung klassisch konditionierter Immunmodulation 232

8.7.1 Kommunikationswege 233

8.7.2 Neuroanatomische Korrelate 233

8.7.3 Intrazelluläre Mechanismen 236

8.7.4 Klassische Konditionierung *in vitro*? .. 236

8.7.5 Extinktionslernen 237

8.8 Perspektiven für die Grundlagenforschung und klinische Anwendung .. 238

8.9 Fazit 239

9	Expressives Schreiben und Immunaktivität – gesundheitsfördernde Aspekte der Selbstöffnung	245			
	<i>Andrea B. Horn, Matthias R. Mehl, Fenne große Deters</i>				
9.1	Einleitung	245	10.3	Hypnose bei Kindern	267
9.2	Das Paradigma des Expressiven Schreibens	246	10.4	Hypnose und Imagination bei Kindern mit Fokussierung auf Immunparameter	268
9.3	Wirksamkeit des Expressiven Schreibens	247	10.5	Hypnose und Imagination bei Immun-erkrankungen von Kindern	272
9.3.1	Allgemeine Wirksamkeit	247	10.6	Hypnose bei Erwachsenen	274
9.3.2	Moderatorvariablen: Aspekte der Durchführung	248	10.7	Direkte Suggestion mit Fokus-sierung auf Immunparameter bei Erwachsenen	274
9.3.3	Differenzielle Wirksamkeit	249	10.8	Entspannungstraining mit oder ohne Imagination bei Erwachsenen	278
9.3.4	Expressives Schreiben und Immunaktivität	250	10.9	Hypnose und Imagination bei Erwachsenen mit Fokus auf Immun-erkrankungen	280
9.4	Erklärungsmodelle zur Wirksamkeit des Expressiven Schreibens	253	10.10	Fazit	280
9.4.1	Inhibitionstheorie	254	11	Endokrine und immunologische Wirkungen von Musik	285
9.4.2	Habituationstheorie	254		<i>Cynthia Quiroga Murcia, Gunter Kreutz, Stephan Bongard</i>	
9.4.3	Kognitiv-linguistische Verarbeitungstheorie	254	11.1	Einleitung	285
9.4.4	Selbstregulationstheorie	255	11.2	Musiktherapeutische Anwendungen	286
9.4.5	Soziale-Integrations-Theorie	255	11.3	Musik als psychoaktiver Stimulus	287
9.4.6	Empirische Hinweise auf psychophysiologische Wirkmechanismen	256	11.4	Neuroendokrine Marker	289
9.5	Möglichkeiten und Grenzen des Expressiven Schreibens in Psychotherapie und Psychosomatik	258	11.4.1	Cortisol	289
9.6	Zusammenfassung und Ausblick	260	11.4.2	Oxytocin	290
10	Hypnose, Imagination, Selbstregulierung und Immunaktivität	265	11.4.3	Testosteron	291
	<i>Howard R. Hall, Karen Olness</i>		11.4.4	Beta-Endorphine	291
10.1	Einleitung	265	11.4.5	Weitere neurochemische Marker	292
10.2	Frühe klinische Studien zur Hypnose und Immunaktivität	266	11.5	Immunologische Marker	292
			11.5.1	Sekretorisches Immunglobulin A	292
			11.5.2	Weitere Immunmarker	293
			11.6	Ausblick	294
			11.7	Fazit	295

Klinische Aspekte

12 Einfluss von Stressmanagement auf Elemente des Immunsystems 303
Cora S. Weber, Djordje Atanackovic, Hans C. Deter

12.1 Einleitung 303

12.1.1 Methoden des Stressmanagements . . 303

12.1.2 Wirkung von Stressmanagement auf immunologische Faktoren 304

12.2 Interventionen bei HIV-Infektion 306

12.2.1 Studien ohne Verbesserung der Immunfunktion 306

12.2.2 Studien mit Verbesserung der Immunfunktion 308

12.2.3 Metaanalysen 315

12.3 Interventionen bei Krebs 316

12.3.1 Malignes Melanom 316

12.3.2 Brustkrebs 317

12.3.3 Prostatakrebs 320

12.4 Intervention bei Colitis ulcerosa 320

12.5 Fazit 321

13 Die Psychoneuroimmunologie der Achtsamkeit 326
Shamini Jain, Paul J. Mills

13.1 Einleitung 326

13.2 Studienauswahl 328

13.3 Immuneffekte achtsamkeitsbasierter Interventionen 329

13.3.1 Krebspatienten 329

13.3.2 HIV-Patienten 332

13.3.3 Gesunde Erwachsene 334

13.3.4 Zusammenfassung bisheriger Untersuchungen 338

13.4 Fazit 340

14 Psychoneuroimmunologie und Gesprächstherapie/psychodynamische Therapie 343
Anna Buchheim, Florian Juen, Christian Schubert

14.1 Einleitung 343

14.2 Objektivierung von Gesprächstherapie/psychodynamischer Therapie mit bildgebenden Verfahren 345

14.3 Objektivierung von Gesprächstherapie/psychodynamischer Therapie mit Markern der PNI 348

14.3.1 Konventionelle Gruppenstudien 348

14.3.2 Einzelfallstudien 350

14.4 Fazit 357

Thematische und methodische Besonderheiten des Forschungsbereichs

15 Bedeutungs-volle Krankheit, Psychoneuroimmunologie und der Mind-Body-Arzt 363
Brian C. Broom

15.1 Einleitung 363

15.2 Phänomenologie bedeutungs-voller Erkrankungen im klinischen Kontakt . . 365

15.2.1 Fallstudie: Patientin mit rheumatoider Arthritis 365

15.2.2 Fallstudie: Patient mit Dermatitis 367

15.2.3 Klassifikation bedeutungs-voller Erkrankungen 367

15.3 PNI und das Problem der somatischen Metapher 368

15.4 Multiple Codierungstheorie 371

15.5 Verankerung der PNI und der symbolischen Erkrankungen 373

15.6 Der fehlende »Sprung« von der Psyche zum Körper 374

15.7 Der Mind-Body-Arzt 378

<p>16 Dynamik und Komplexität der Immunantwort – ein nicht-linearer Ansatz 381 <i>Uwe an der Heiden, Herbert Mayer, Kurt S. Zänker</i></p> <p>16.1 Einleitung 381</p> <p>16.2 Verhalten des Modells der Immunantwort 384</p> <p>16.3 Modellerweiterungen 390</p> <p>16.3.1 Kontinuierlicher Targeteinstrom 390</p> <p>16.3.2 Impfmodelle 391</p> <p>16.4 Abschließende Bemerkungen 393</p> <p>17 Der psychotherapeutische Prozess – Einblicke in die Selbstorganisation bio-psycho-sozialer Systeme 395 <i>Günter Schiepek</i></p> <p>17.1 Der psychotherapeutische Prozess – eine Black Box? 395</p> <p>17.1.1 Die Datenbasis 395</p> <p>17.1.2 Theorien und Modelle 400</p> <p>17.1.3 Biologische Marker des Therapieprozesses 402</p> <p>17.2 Empirische Anomalien und das Modell der Selbstorganisation 404</p> <p>17.3 Neurobiologische Korrelate therapeutischer Ordnungsübergänge 409</p>	<p>18 Soziopsychoneuroimmunologie – Integration von Dynamik und subjektiver Bedeutung in die Psychoneuroimmunologie .. 418 <i>Christian Schubert</i></p> <p>18.1 Einleitung 418</p> <p>18.2 Bio-psycho-soziale Forschung 419</p> <p>18.2.1 Subjektive Bedeutung im BPS-Modell 420</p> <p>18.2.2 Dynamik im BPS-Modell 423</p> <p>18.2.3 Subjektive Bedeutung und Dynamik in der BPS-Forschung – eine Synthese 425</p> <p>18.3 Biomedizinisches Paradigma und dessen Erkenntnisgrenzen 429</p> <p>18.4 Beispiele für den Erkenntnisgewinn durch Beziehungsforschung 431</p> <p>18.4.1 Design der »integrativen Einzelfallstudien« 431</p> <p>18.4.2 Verlaufsscharakteristika des Stressreaktions-Prozesses im Alltag 433</p> <p>18.4.3 Chronische Erschöpfung bei Brustkrebs als Ausdruck eines gestörten Stresssystems – klinische Relevanz integrativer Einzelfallstudien 438</p> <p>18.5 Schlussbemerkung 443</p> <p>Sachverzeichnis 453</p>
--	--

Einführung

Christian Schubert

»Wie ich gelesen habe, wird im Juni 2010 Ihr Buch zur Psychoneuroimmunologie erscheinen. Da Sie aus der Klinik für Medizinische Psychologie kommen, ist meine Frage, ob sich Ihr Buch mehr mit den somatischen Grundlagen der Neuroimmunologie beschäftigt, mit zentralen und peripheren Grundlagen der Verschaltungen im Sinne neuroimmunologischer Interaktionen (die einschlägige Literatur verliert sich hier oft in Details ohne die Gesamtmechanismen im Auge zu behalten) oder ob es mehr psychologisch orientiert ist, mit Schwerpunkt auf der psychologisch-therapeutischen Beeinflussbarkeit der Steuerung der übergeordneten Zentren. Mit anderen Worten, ist es eher physiologisch oder psychologisch geprägt?«

Dr. med. Rainer Ebid,
Taufkirchen bei München

Beides, gleichberechtigt, ließe sich kurz und bündig entgegen. Doch solch eine Antwort würde den profunden Überlegungen des Autors dieser E-Mail zur ersten Auflage dieses Buches nicht gerecht werden. Denn die beiden Proponenten dieses Buches, Psychoneuroimmunologie (PNI) und Psychotherapie, besitzen durch den weiten, interdisziplinären Bogen, den sie wissenschaftlich spannen, vom Molekularen zum Sozialen und darüber hinaus, deutlich mehr akademisches Störpotenzial und, damit verbunden, klinisches Innovationspotenzial. Im Folgenden soll dies vor dem Hintergrund unterschiedlicher in

der Literatur bestehender Definitionen von PNI und der geschichtlichen Entwicklung dieser noch so jungen Wissenschaftsdisziplin kritisch dargelegt werden.

Paradigmenkonflikt in der derzeitigen PNI

In der PNI prallen gegenwärtig zwei Paradigmen aufeinander:

- das in der Medizin vorherrschende biomedizinische Maschinenkonzept als Erklärungsmodell für Lebensvorgänge und den Umgang mit Krankheit und Gesundheit, dessen erkenntnistheoretische Grundpositionen der Reduktionismus (Erklärbarkeit komplexer biologischer Phänomene durch kleinste isolierbare Komponenten mithilfe der Chemie und Physik) und der Dualismus (Unabhängigkeit von Körper und Psyche) sind
- das bio-psycho-soziale Paradigma, das entsprechend der Systemtheorie davon ausgeht, dass die Natur ein hierarchisch angeordnetes Kontinuum von miteinander in Wechselwirkung stehenden, immer komplexer werdenden und auseinander hervorgehenden (emergierenden) Systemen darstellt (v. Bertalanffy 1968; Engel 1977, 1980), und wo lebende Systeme nicht einfach passiv auf Umgebungsreize reagieren, sondern im Sinne der (Bio-)Semiotik Interpretanten ihrer Umwelt sind, die Umweltreize je nach eigenem Funktionszustand aktiv Bedeutung zuweisen (v. Uexküll u. Wesiack 1996; Adler 2009)

Definitionen der Psychoneuroimmunologie

Schon in den verschiedenen in der deutschsprachigen Literatur angeführten Definitionen der PNI wird die Zugehörigkeit zu den **unterschiedlichen Paradigmen** deutlich – je nachdem, welche Bedeutung, im doppelten Sinne des Wortes, PNI-Forscher der psychischen und der psychosozialen Dimension in ihrer jeweils spezifischen Form, also dem »P« in PNI beimessen. Gängige Definitionen der PNI, auf denen auch ein Großteil der aktuellen Forschungsarbeiten zur PNI¹ basiert, führen »P« erst gar nicht an: *»Wie der Name des Forschungsbereiches bereits nahelegt, befaßt sich die PNI mit wechselseitigen Interaktionen zwischen dem Zentralnervensystem und dem Immunsystem«* (Hennig 1998, S. VII) und *»die Psychoneuroimmunologie befaßt sich mit den Wechselwirkungen zwischen dem Nervensystem, dem Hormonsystem und dem Immunsystem«* (Schedlowski u. Tewes 1996, S. VII). In diesen Definitionen wird Psychisches – was übrigens häufig auch in anderen Bereichen der aktuell boomenden Neurowissenschaften geschieht (z. B. Kandel 1998; Grawe 2004) – zum Epiphänomen von Nervenaktivität reduziert. Dies zeigt sich häufig im Fehlen einer methodisch angemessenen Berücksichtigung von psychosozialen Ein-

flüssen auf die untersuchte Person vor und während der Untersuchung, der Mensch wird von der psychosozialen Realität wie isoliert gesehen. Wozu diese Entitäten auch integrieren? Wer meint, Psychisches und sogar Soziales beruhe auf kleinsten molekularen Einheiten (Reduktionismus), und wer zudem davon ausgeht, dass »subjektiv« unwissenschaftlich sei (Dualismus), der kann in der Beziehungsanalyse keinen Mehrwert für sein wissenschaftliches Tun sehen. Solche Ansichten sind wesentliche Charakteristika des biomedizinischen Paradigmas.

Deutlich weniger Vertreter der PNI sehen sich demgegenüber nicht nur auf dem physiologischen Level forschend, sondern betonen die Verbundenheit der PNI auch mit anderen wissenschaftlichen Denk- und Forschungssystemen: *»Im weiteren Sinne geht es um die Einbeziehung der Umwelt, wie sich etwa psychosoziale Stimuli (Trauer, Bedrohungen, Prüfungen etc.) in diesen Körpersystemen und schließlich im Immunsystem abbilden«* (Kropiunigg 1990, S. X). Und eine Beschreibung der PNI von Kurt Zänker, einem der Autoren dieses Buches, liest sich im Gegensatz zu den eingangs genannten biomedizinisch orientierten Definitionen dem bio-psycho-sozialen Paradigma zugehörig: *»Der neue Forschungsansatz der Psychoneuroimmunologie greift aber noch eine andere, weiterreichende Entwicklung auf. Wissenschaftler aus den Gebieten der Humanmedizin, der Psychologie und Sprachforschung, der Informatik und modellbildenden Mathematik, der Neurobiologie und der Philosophie haben nämlich erkannt, daß sie vielfach ganz ähnliche integrative Fragen stellen – vor allem, wenn es um physiologische Steuerungsmechanismen, die Natur des Menschen und das Zusammenspiel von Geist, Gefühl und Körper geht«* (Zänker 1991, S. 19 ff.).

¹ Das Standardwerk der PNI von Ader (2007) heißt *»Psychoneuroimmunology«* und befindet sich mittlerweile in der vierten Auflage. Im englischen Sprachraum werden weiterhin PNI-Studien vor allem in *Brain, Behavior, and Immunity*, *Psychoneuroendocrinology*, *Psychosomatic Medicine*, *Health Psychology*, *Neuroimmunomodulation* und *Journal of Neuroimmunology* veröffentlicht. Deutschsprachige Publikationsorgane von PNI-Studien sind die *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie* sowie *Psychotherapie, Psychosomatik und medizinische Psychologie*.

Problemgeschichte der Psychoneuroimmunologie

Mit der Darstellung so unterschiedlicher Definitionen und Sichtweisen zur PNI wird bereits deutlich, dass es selbst innerhalb der PNI ganz unterschiedliche Auffassungen über den Erkenntnisanspruch dieser so jungen Forschungsdisziplin gibt. Dabei überwiegt in der derzeitigen PNI-Forschung ganz klar der biomechanisch-reduktionistische Zugang und man fragt sich bei der Mehrzahl der aktuellen Forschungsarbeiten in der PNI in der Tat, wo das »P« in PNI verblieben ist (Schubert 1998). Es steht aber auch außer Frage, dass es der biomedizinisch orientierten PNI-Forschung hinsichtlich ihrer bisherigen Errungenschaften und Visionen nicht gerecht werden würde, würde man nur auf ihre reduktionistischen und dualistischen Tendenzen verweisen. Denn dass manche der bisher in der PNI erzielten Ergebnisse auch als Ausdruck einer grundlegend anderen Sichtweise in der Medizin gesehen werden können, soll ein kurzer historischer Abriss der PNI untermauern. Dabei zeigt sich, dass keine Studie für sich alleine genommen für die Entstehung der PNI verantwortlich war, sondern die systematische neuroimmunologische Grundlagenforschung in den 1970er-Jahren, die ganz offensichtlich »*the right stuff at the right time*« war, wie Robert Ader, den man gemeinhin als Gründervater der PNI ansieht, in einem historischen Überblick zur PNI anführt (Ader 1995). Einige wesentliche Entdeckungen sollten hier trotzdem hervorgehoben werden, weil sie zeigen, wie erheblich die PNI das damalige Verständnis der einzelnen Subsysteme des Organismus, über deren Zusammenwirken und über die Wechselwirkung des Organismus mit psychischen und psychosozialen Faktoren veränderte.

Neuroimmunologische Konstrukte der Vernetzung

Lange Zeit galt es wie in Stein gemeißelt, dass die verschiedenen Subsysteme des Organismus, allen voran Nervensystem, Hormonsystem und Immunsystem, weitgehend **unabhängig** voneinander operieren würden – auch dies ein typisches Zeichen für das Vorherrschen des biomedizinischen Paradigmas.² Anfang der 1970er-Jahre wurde jedoch in ersten systematischen Tierexperimenten nachgewiesen, dass dies definitiv nicht so ist. Hinsichtlich der Verbindungen zwischen Hormon- und Immunsystem war zu dieser Zeit nur bekannt, dass die Nebennierenrinde über die Ausschüttung von Cortisol die Immunaktivität hemmen kann (Hench et al. 1949). Was der physiologische Zweck dieser immunsuppressiven Wirkung war, blieb unklar.

Hugo O. Besedovsky konnte mit seinen Mitarbeitern in Tierversuchen erstmals nachweisen, dass die Stimulierung des Immunsystems durch Antigene zu peripheren Anstiegen von Corticosteron (Cortisoläquivalent bei Nagern) führte, was darauf hinwies, dass das Immunsystem fähig war, zentrale neuroendokrine Strukturen wie die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (HPA)-Achse zu aktivieren (Besedovsky et al. 1975). In der Tat zeigten Folgeexperimente, dass parallel zur Antikörperbildung eine erhöhte Nervenaktivität im ventromedialen Hypothalamus zu verzeichnen war (Besedovsky

2 Robert Ader schreibt hierzu im Vorwort zur vierten Auflage von *Psychoneuroimmunology*: »Today, still, the business of science [...] takes place within disciplinary boundaries that represent the disassembled parts of natural phenomena. This is not a representation of nature. It is an expedience that reflects our own intellectual limitations« (Ader 2007).

et al. 1977). In den folgenden Jahren wurde dann immer deutlicher, dass die Aktivierung der HPA-Achse durch das Immunsystem Teil eines homöostatischen Regelkreises ist, eines »immunoneuroendokrinen Netzwerks«, dessen funktionaler Sinn es ist, Immunanstiege, die z.B. durch pathogene Erreger hervorgerufen werden, wieder herunterzuregulieren, um immunbedingte Schädigungen des Organismus und das Auftreten von Erkrankungen mit hyperimmuner Beteiligung (z.B. Autoimmunerkrankungen) zu vermeiden (Besedovsky u. del Rey 1991).

Das Immunsystem erwies sich also als ein rezeptorisches Sinnesorgan, das das Gehirn von der Existenz von Nicht-Selbst bzw. von verändertem Selbst zu informieren imstande war (Besedovsky et al. 1983). Damit steht das Immunsystem als eine Art sechster Sinn (Blalock u. Smith 2007) in einer Reihe mit den anderen Sinnessystemen (auditiv, visuell, olfaktorisch, gustatorisch, haptisch-taktil), über die der Organismus ebenfalls mit der Umwelt verbunden ist und die ebenfalls dessen Stresssystem zu aktivieren vermögen.

Darüber hinaus war in diesem Zusammenhang für das Konzept der PNI die Erkenntnis entscheidend, dass neuronale Strukturen imstande waren, **Rezeptoren für Immunzellen** an ihrer Oberfläche zu exprimieren (Cunningham et al. 1992; Parnet et al. 1993). Nervenzellen schienen also die Botschaft der Immunzellen zu »verstehen« und entsprechend auf diese Botschaft mit veränderter Nervenaktivität antworten zu können. Konnten sie aber auch die »Sprache« der Immunzellen sprechen? Waren also Nervenzellen fähig, Zytokine freizusetzen, und Immunzellen Neurotransmitter und neuroendokrine Peptide? Edwin J. Blalock wies etwa zeitgleich zu

den Studien Besedovkys nach, dass Interferon (IFN) – ein Zytokin, das zur damaligen Zeit noch ausschließlich mit der Aktivität von Immunzellen assoziiert war – fähig war, hormonelle Aktivität zu zeigen, indem es die Nebenniere zur Freisetzung von Cortisol veranlasste (Blalock u. Harp 1981). IFN wirkte also wie adrenocorticotropes Hormon (ACTH). Zunächst ging man daher davon aus, dass IFN ACTH-ähnliche Gensequenzen besitzen müsse, was sich beim Klonieren von IFN aber nicht bewahrheitete (Smith u. Blalock 1981). Überraschenderweise fand man aber heraus, dass Überstände von Nährmedien, in denen humane Lymphozyten gemeinsam mit IFN kultiviert wurden, ACTH und Endorphine beinhalteten, neuroendokrine Peptide also in der Tat von Immunzellen gebildet werden konnten (Smith u. Blalock 1981).

Dies war der Auftakt für eine Reihe von Folgeuntersuchungen, die gesamt gesehen zur Einsicht führten, dass sich die verschiedenen Subsysteme des Organismus, allen voran Nerven-, Hormon- und Immunsystem, über die Freisetzung von Neurotransmittern, Neuropeptiden, Zytokinen und Hormonen in einer »gemeinsamen biochemischen Sprache« verständigen konnten (Blalock 1994).

Psychoneuroimmunologie und Immunoneuropsychologie

Diese in den 1970er-Jahren geschaffenen neuartigen, systemischen Erkenntnisse der Neuroimmunologie wurden oftmals angezweifelt und bekämpft, da sie dem Dogma vom **unabhängigen Funktionieren der Systeme** fundamental widersprachen. Sie ebneten aber letztlich den Weg dafür, dass nachfolgende Ergebnisse, die nun noch einen Schritt weiter

gingen und den Zusammenhang zwischen »P« und »NI« betrafen, von der *scientific community* überhaupt als möglich und denkbar angesehen werden konnten. Robert Ader meinte, dass ihm seine Unkenntnis über das damals vorherrschende Dogma half, seinen für die PNI so entscheidenden Ergebnissen, die in der Zeitschrift *Psychosomatic Medicine* veröffentlicht wurden, intellektuell unbefangenen gegenüberzutreten: »As a psychologist, I was unaware that there were no connections between the brain and the immune system. Therefore, I was free to make up any story I wanted in an attempt to explain this orderly relationship« (Ader 1995, S. 6).

Mit »orderly relationship« meinte er den Umstand, dass Ratten, die zuvor ein sogenanntes **konditioniertes Geschmacksaversions-Training** absolvierten, in welchem Cyclophosphamid, ein starkes Zytostatikum (unkonditionierter Stimulus), mit einer Saccharinlösung (konditionierter Stimulus) gekoppelt wurde, bei erneutem Kontakt mit dem konditionierten Stimulus unverhältnismäßig oft und in Dosisabhängigkeit starben, ohne jemals wieder mit der toxischen Substanz, dem unkonditionierten Stimulus, in Berührung gekommen zu sein. In Nachfolgeexperimenten konnte gezeigt werden, dass das Geschmacksaversions-Training zu einer Immunkonditionierung geführt hatte und jedes Mal, wenn die Tiere erneut mit der an sich harmlosen Saccharinlösung konfrontiert wurden, eine, mitunter lebensgefährliche, Immunsuppression (konditionierte Reaktion) folgte. Das Immunsystem der Tiere hatte gelernt, die toxisch-immunsuppressive Wirkung des Cyclophosphamids mit der Saccharinlösung zu verknüpfen (Ader u. Cohen 1975). Die besondere Bedeutung ihrer Ergebnisse für die Psychosomatik kommentierten Ader und Cohen daraufhin wie folgt: »Such data ... suggest a mechanism that may be

involved in the complex pathogenesis of psychosomatic disease and bear eloquent witness to the principle of a very basic integration of biologic and psychologic function« (Ader u. Cohen 1975, S. 339).

Obwohl als Pionierarbeit der PNI gefeiert, ist es wichtig darauf hinzuweisen, dass bereits Jahre und Jahrzehnte zuvor Tier- und Humanstudien veröffentlicht wurden, in denen eine Verbindung zwischen psychischen Faktoren und Immunaktivität untersucht wurde.

Diese Studien wurden aber noch in einer Zeit publiziert, in der keine Verbindung zwischen Nerven- und Immunsystem denkbar war und die es im Vergleich zu Konditionierungsexperimenten aufgrund der psychologisch weniger mechanistischen Interventionsform noch schwerer gehabt haben dürften von der *scientific community* akzeptiert zu werden. Hierzu gehört z. B. eine **Hypnosestudie** von Fry und Mitarbeitern, die bereits in den 1960er-Jahren zeigte, dass die Schwielengröße in Reaktion auf eine antigene Testung bei in Hypnose geübten Allergikern mit entsprechender Suggestion signifikant geringer ausgeprägt war als bei Patienten, die nicht in Hypnose geübt waren (Fry et al. 1964).

Ein weiterer wesentlicher Erkenntnisgewinn zum komplexen Zusammenwirken immunologischer und psychologischer Faktoren wurde Ende der 1980er-Jahre wiederum von der Grundlagenforschung erzielt, die zeigen konnte, dass nicht nur psychische Faktoren Immunfunktionen beeinflussen können, sondern dass auch umgekehrt immunologische Aktivität in der Lage ist, Erleben und Verhalten zu verändern – diese »Immunoneuropsychologie« wurde besonders von Robert Dantzer geprägt (Tazi et al. 1988; Dantzer u. Kelley 2007). Dabei zeigte

sich in einer Reihe von Tierversuchen und in experimentellen Studien an Krebs- und Hepatitis-C-Patienten mit Immuntherapie, dass **pro-inflammatorische Zytokine** über die Aktivierung zentraler hypothalamischer Kernstrukturen depressionsähnliche Beschwerden hervorrufen können, z. B.:

- Stimmungsveränderung
- Antriebs- und Interesseverminderung
- Libidoverlust
- Konzentrationsstörungen
- sozialen Rückzug
- Erschöpfung
- Appetitverlust
- Schlafstörungen

Dieses durch pro-inflammatorische Aktivität hervorgerufene neuropsychiatrisch-neurovegetative Beschwerdebild ging als *sickness behavior* in die PNI-Literatur ein (Dantzer u. Kelley 2007) und stellte die bis dato letzte grundlegende Erkenntnis zur Komplexität psychosomatischer Interaktionen dar. Heute geht man sogar so weit anzunehmen, dass das Gehirn ständig über körperliches Geschehen informiert wird und sich somit körperliche Aktivität und damit auch Krankheit dauernd im Erleben und Verhalten einer Person widerspiegeln (Mravec et al. 2008).

Fast man heute die Erkenntnisse der letzten Jahrzehnte zum Zusammenwirken der Subsysteme des menschlichen Organismus modellhaft zusammen, so entspricht dies nur einer ersten vagen Vorstellung von deren tatsächlichem Komplexitätsausmaß. Die vielen verschiedenen Subsysteme und Systemkomponenten des Organismus dürften sich demnach jederzeit über ihre Funktionszustände informieren und, wenn nötig, wechselseitig beeinflussen.

Es ist zu vermuten, dass bei dieser Art der Kommunikation Transmittermoleküle nicht nur einzeln, sondern im Verband, genau genommen in Form von bestimmten Molekülmustern mit Zellrezeptoren interagieren (Blalock 1994). Entsprechend der Metapher der »gemeinsamen biochemischen Sprache« ließe sich sogar spekulieren, ob erst eine ganz bestimmte **Aufeinanderfolge** von Signalmolekülen mit einer Aktivitätsveränderung der Zelle einhergeht, so wie es auf psychosozialer Ebene auch in der gesprochenen Sprache einer sinnvollen Aneinanderreihung von Wörtern in einem Satz bedarf, um dem anderen eine Nachricht zu übermitteln (Schubert u. Schiepek 2003). Weiterhin würden biosemiotisch gesehen die einzelnen Zellen einer nicht mehr zu bewältigenden Flut von Informationen ausgesetzt sein, würden sie bloß passiv auf ankommende Reize reagieren und zwischen Ligand und Rezeptor die mechanischen Regeln von Stoß und Wirkung gelten (v. Uexküll u. Wesiack 1996). Eher kann davon ausgegangen werden, dass Zellen primär aktiv sind (v. Bertalanffy 1968) und es daher vom momentanen Funktionszustand der Zelle bzw. des Organsystems selbst abhängt, ob und wie sich ihre Aktivität durch ankommende Transmittermoleküle kohärent verändert. Lebende Systeme dürften also nicht mechanisch auf mechanische Einwirkungen reagieren, sondern auf Zeichen antworten, zu denen sie mechanische Einwirkungen codieren (Uexküll u. Wesiack 1996).

Primäre Aktivität oder momentaner Funktionszustand einer Zelle oder eines Organsystems können sich z. B. in variierenden Rezeptordichten, unterschiedlich aktiven intrazellulären Signaltransduktions-Kaskaden bis hin zu verschiedenen Zellkern-Aktivitäten manifestieren (Hoffmeyer 1996). Auch hier ist also eine Systemisomorphie (Gleichgestaltigkeit von Systemen [Köhler 1920; v.

Bertalanffy 1968]) zwischen biochemischer und psychosozialer Interaktion anzunehmen, denn die Bedeutungszuteilung von Reizen, z. B. psychosozialen Reizen, durch eine Person dürfte je nach ihrer Bedürfnislage oder ihrem inneren Zustand unterschiedlich ausfallen, eine Person den Reizen der Umgebung also nicht einfach passiv ausgesetzt sein (v. Uexküll u. Wesiack 1996; DeGrandpre 2000). Darüber hinaus ist der eben angesprochene Informationstransfer dynamisch hochkomplex (Glass 2001), d. h. die verschiedenen Subsysteme des Organismus regulieren in Anlehnung an das »immuno-neuro-endokrine Netzwerk« (Besedovsky u. del Rey 1991) ihre gegenseitig abhängigen Funktionszustände kontinuierlich über **multiple Rückkopplungsschleifen** und **gemischte Feedbacks**. Dies ist einerseits mit einem hohen Grad an oszillatorischer Aktivität einzelner Systeme verbunden (Glass 2001) und andererseits mit, wie man am Beispiel des *sickness behavior* sieht, bidirektionalen Einflussnahmen so unterschiedlicher Systeme wie dem immunologischen und dem psychischen (Dantzer u. Kelley 2007).

Paradigmatische Grenzen von »Psychoneuroimmunologie« und »Psychotherapie«

George F. Solomon, der den Begriff »Psychoimmunologie« prägte und dessen frühe Arbeiten zur Psychoimmunologie von Autoimmunkrankheiten (Solomon u. Moos 1964) ebenfalls Pionierstatus in der PNI besitzen (Ader 1995), stellte Mitte der 1990er-Jahre fest, dass es sich bei der PNI um einen **konzeptionellen Durchbruch** handelt, der es ermöglicht, sich dem menschlichen Organismus, seiner Gesundheit und Krankheit von einer völlig neuen theoretischen Per-

spektive zu nähern (Solomon 1993). In der Tat deutet die eben modellhaft dargestellte dynamische und Bedeutungskomplexität der Psychosomatik mit ihrer konzeptuellen Nähe selbst zu wissenschaftlichen Bereichen, die man so ohne Weiteres nicht mit Medizin in Verbindung bringen würde (z. B. Linguistik), auf eine grundlegend veränderte, biosemiotisch-systemische Sichtweise vom Funktionieren des menschlichen Organismus hin.

Schier unbegrenzt erscheinen hier die Möglichkeiten, wie normales und gestörtes, aber auch psychotherapeutisch verändertes Beziehungserleben mit den gezeigten immunoneuroendokrinen Funktionsschleifen verbunden sein dürfte. Denn wenn der Organismus über seine Sinnesorgane mit der Umwelt auf ähnliche, oder sogar noch komplexere Weise vernetzt ist, wie dies für die Subsysteme des Organismus gezeigt wurde, dann müssen psychosoziale Ereignisse, die den subjektiven Bedeutungskontext eines Individuums betreffen, in entsprechend komplexer Form mit dem in den vorangegangenen Abschnitten gezeigten immunoneuroendokrinen Netzwerk interferieren. Die derzeit existierenden Ergebnisse und daraus entwickelten Modelle der medizinischen Grundlagenforschung lassen also durchaus annehmen, dass Psychotherapie **grundlegend** und **korrigierend** in dysfunktionale physiologische Muster eingreifen und damit psychosomatische Erkrankung heilen kann.

Der nach den bahnbrechenden Ergebnissen von Ader und Cohen (1975) zur Immunconditionierung im Tierexperiment wesentliche nächste Abschnitt in der Geschichte der PNI war die Untersuchung **psychoimmunologischer Zusammenhänge** beim Menschen und damit die vom erkenntnistheoretischen Standpunkt aus fundamentale Erweiterung der PNI in Richtung spezifisch menschliche, psychische und psychosoziale Dimen-

sion. Wenn man heute von PNI spricht, dann meint man im Regelfall Studien, die beim Menschen den Einfluss von psychosozialen Ereignissen, psychischen Faktoren und auch psychologischen sowie psychotherapeutischen Interventionen auf diverse Immunfaktoren und immunsystemassoziierte Erkrankungen untersuchten.

Von historisch besonderem Interesse ist hier eine Arbeit von Bartrop et al. (1977), weil sie erstmals zeigen konnte, dass eine starke **psychosoziale Belastung** ohne die vermittelnde Wirkung des Hormonsystems Immunfunktionen wesentlich verändern kann. Diese Pionierstudie der PNI untersuchte in einem Prä-post-Design 26 Frauen und Männer prospektiv an zwei Zeitpunkten, 2 Wochen bzw. 6 Wochen nach dem Krebstod der Ehepartner, und verglich sie mit 26 verheirateten Kontrollpersonen, die der untersuchten Zielgruppe geschlechts- und altersmäßig entsprachen. Es zeigte sich, dass die Gruppe der verwitweten Personen im Vergleich zur Kontrollgruppe 6 Wochen nach dem Trauerfall eine verringerte Vermehrungsfähigkeit der T-Lymphozyten aufwies, nicht jedoch 2 Wochen nach dem Trauerfall. Hinsichtlich anderer quantitativer Immun- und Hormonmaße (T-Lymphozyten, B-Lymphozyten, Antikörper, Autoantikörper, verzögerte Hypersensitivitätsreaktion bzw. Cortisol, Prolactin, Wachstumshormon, Schilddrüsenhormon) unterschieden sich die beiden Gruppen nicht.

PNI-historisch ebenfalls nennenswert ist die Arbeitsgruppe um Janice Kiecolt-Glaser³, die unter anderem eine Reihe von innovativen Arbeiten im Zusammenhang mit der **immunkompromittierenden** und

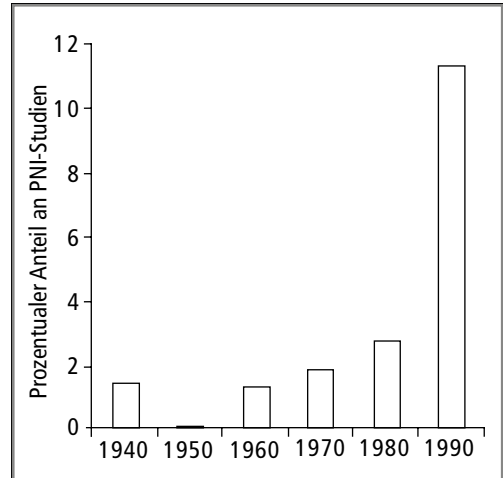


Abb. 1 In der Zeitschrift *Psychosomatic Medicine*, einer der wesentlichen Publikationsorgane für PNI-Studien, kam es in den letzten Jahrzehnten zu einem deutlichen Anwachsen von Veröffentlichungen im Bereich der PNI. Gezeigt ist der prozentuelle Anteil von PNI-Studien am Gesamtumfang der *Psychosomatic-Medicine*-Veröffentlichungen in der jeweiligen Dekade (aus Kiecolt-Glaser et al. 2002).

gesundheitsgefährdenden Wirkung von unterschiedlichen psychischen Belastungen wie Prüfungsstress, Stress bei der Pflege von Morbus-Alzheimer-Patienten und psychischen Belastungen in der Ehe veröffentlichte (Glaser u. Kiecolt-Glaser 2005).

Abbildung 1 zeigt, dass die PNI insbesondere in den letzten 30 Jahren eine rasante Entwicklung in der psychosomatischen Forschung nahm, wobei sich im Laufe der Jahrzehnte der Fokus von Tierstudien auf Humanstudien verschob. In der PNI wurden sehr unterschiedliche Themenbereiche untersucht, was die folgende, bei Weitem nicht vollzählige, Auflistung verdeutlichen soll (Kiecolt-Glaser et al. 2002):

- psychiatrische Syndrome und Symptome (z. B. Depression, Angst)

³ Viele Publikationen von Janice Kiecolt-Glaser lassen sich im Internet unter <http://pni.osumc.edu/publications.html> herunterladen.

- Persönlichkeitsfaktoren (z. B. Motivation, Aggressivität) und Copingstile (z. B. Verdrängen, Verleugnen, Vermeiden, Verbergen)
- Interventionen (z. B. Hypnose, klassische Konditionierung)
- Stressordauer und -typ (z. B. belastende Lebensereignisse und -umstände, Laborstressoren)
- interpersonelle Beziehungen (z. B. soziale Unterstützung, Tod des Ehepartners, Scheidung, Auseinandersetzungen in der Ehe)
- methodische Aspekte (z. B. Immunassays, Stichprobenalter und gesundheitsbezogenes Verhalten als intervenierende Variablen)
- Krankheit als Folge von stressassoziiierter Immunveränderung und Veränderung des Gesundheitsverhaltens (z. B. Infektionsanfälligkeit, Wundheilungsverzögerung, Entzündung)

Neuere Entwicklungen der PNI betreffen z. B.:

- Einfluss der Ernährung (z. B. Omega-3-Fettsäuren) auf die Stress-Immun-Verbindung (Kiecolt-Glaser 2010)
- epigenetische Veränderungen bei Stress (Mathews u. Janusek 2011)
- Auswirkungen früher Traumatisierung auf die Entwicklung des Immunsystems (Fagundes et al. 2013)

Nach Jahrzehnten der PNI-Forschung besteht heute kein Zweifel daran, dass medizinische Diagnostik und Therapie ohne die Annahme **wechselseitiger Abhängigkeiten** zwischen psychischen und körperlichen Systemen zu kurz greifen – zu deutlich konnte die PNI demonstrieren, dass psychische und psychosoziale Faktoren die Levels verschiedener Bestandteile des Immunsystems

und die Wahrscheinlichkeit des Auftretens auch schwerer Erkrankungen beeinflussen können. Dieses Buch zeugt davon in oft beeindruckender Weise. Trotzdem sollte man den Dienst, den die PNI der Psychosomatik erwies, auch kritisch betrachten. Einerseits hat die PNI die oftmals als »weich« und damit als nicht naturwissenschaftlich genug eingeschätzten Daten der Psychosomatik mit den »harten« Daten der biomedizinischen Wissenschaften verbunden und damit für deutlich mehr Akzeptanz der Psychosomatik in der Biomedizin gesorgt (Schubert u. Schüßler 2003). Andererseits blieb die empirische PNI hinsichtlich des Erkenntnisanspruchs ihrer Fragestellungen und der verwendeten Methoden und Designs im biomedizinischen Reiz-Reaktions-Paradigma verhaftet, ungeachtet dessen, wie komplex ihre eigenen theoretischen Konstrukte und Modelle in der Folgezeit auch waren. Denn so wichtig der bloße Nachweis der Beeinflussung immunologischer Parameter durch psychologische Faktoren auch ist, etwa wenn es um die Akzeptanz psychosomatischer Forschung im biomedizinischen Kontext geht, wirklicher Erkenntnisfortschritt ließ sich in der PNI damit nicht mehr erzielen.

Die meisten Studien der PNI am Menschen versuchen Zusammenhänge zwischen psychologischen und immunologischen Variablen in Prä-post-Untersuchungen mithilfe von **Mittelwertvergleichen** von Personengruppen zu identifizieren. Dazu verwenden sie standardisierte Fragebögen zur Messung von psychologischen und psychosozialen Konstrukten und versuchen, die auf diese Weise gefundenen psychoimmunologischen Zusammenhänge relativ schnell über verschiedene Personen und Situationen hinweg zu generalisieren. Dabei wird implizit angenommen, der Mensch würde ähnlich einer Maschine Reizen mehr oder weniger passiv