

Psychoneuroimmunologie

Harald Walach

Medizinische Universität Poznan, Poznan, Polen
Universität Witten-Herdecke, Dept. Psychologie, Witten
Change Health Science Institut, Berlin

Wunder geschehen mit Hilfe der Seele.

Leibniz



Einge Geschichte....



Einige Daten...

- ▶ Frühe „Palliative Care“ Behandlung – d.h.
 - ▶ Gespräche, Unterstützung bei der Entscheidungsfindung bezüglich, Einbeziehung von Patientenwünschen bei der Behandlung
- ▶ Bei Patienten mit metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungen CA
 - ▶ (RCT: 74/77 Patienten)
- ▶ Verbessert nicht nur die Lebensqualität und die psychische Befindlichkeit, sondern auch die Überlebensdauer; weniger aggressive Therapie
- ▶ Temel et al (2010) N Eng J M 363:733



Early Palliative Care in Metastatic Lung Cancer

Temel et al (2010) NEJM 363:733

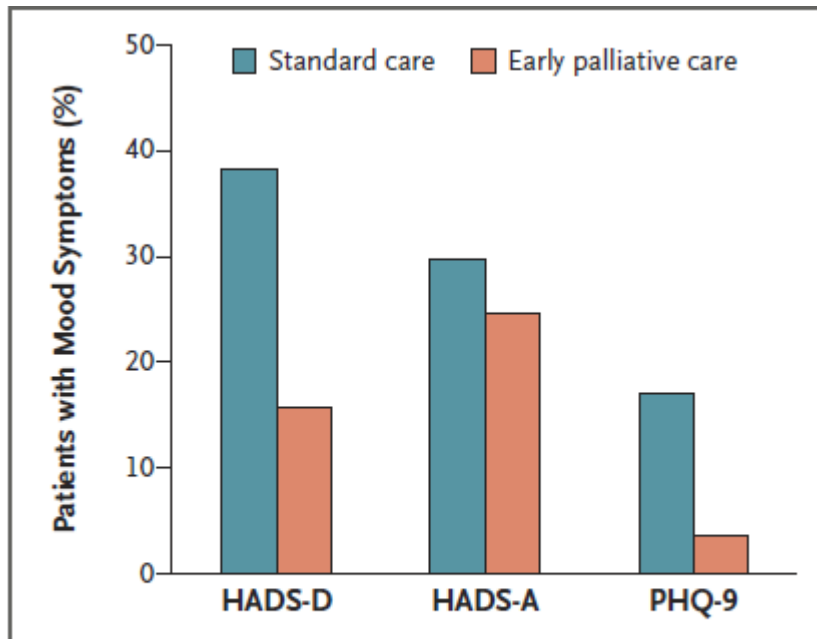


Figure 2. Twelve-Week Outcomes of Assessments of Mood.

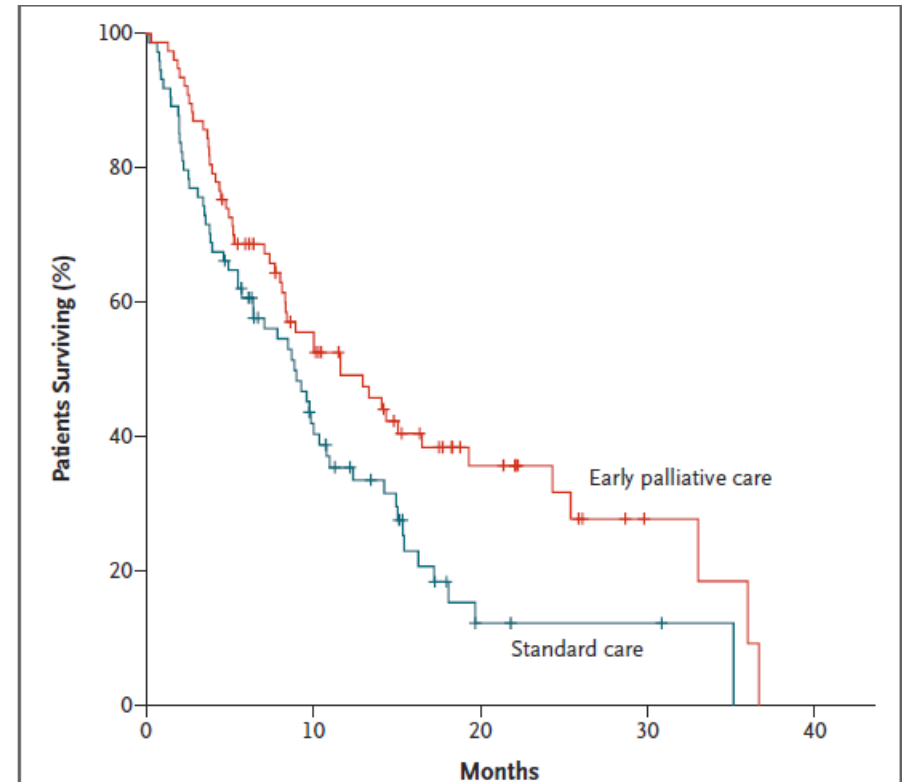


Figure 3. Kaplan–Meier Estimates of Survival According to Study Group.

Psychische Belastung nach 12 Wochen

Überlebenszeit bis zum Tod



Pysychosozialer Stress und Krebs

- ▶ Chida (2008) Nature Clin Prac Onc 5:466
- ▶ **Meta-Analyse von prospektiven Studien, die den Zusammenhang zwischen Stress und Krebsinzidenz, Rückfall und Mortalität untersuchten**
 - ▶ 126 Publikationen (548 Einzelstudien/Effekten)
 - ▶ Im Durchschnitt je Studie mehr als 10 Jahre Follow-up und mehr als 70.000 Teilnehmer



Meta-Analyse Stress und Krebs – Mortalität

Chida (2008) Nature Clin Pract Onc 5: 466

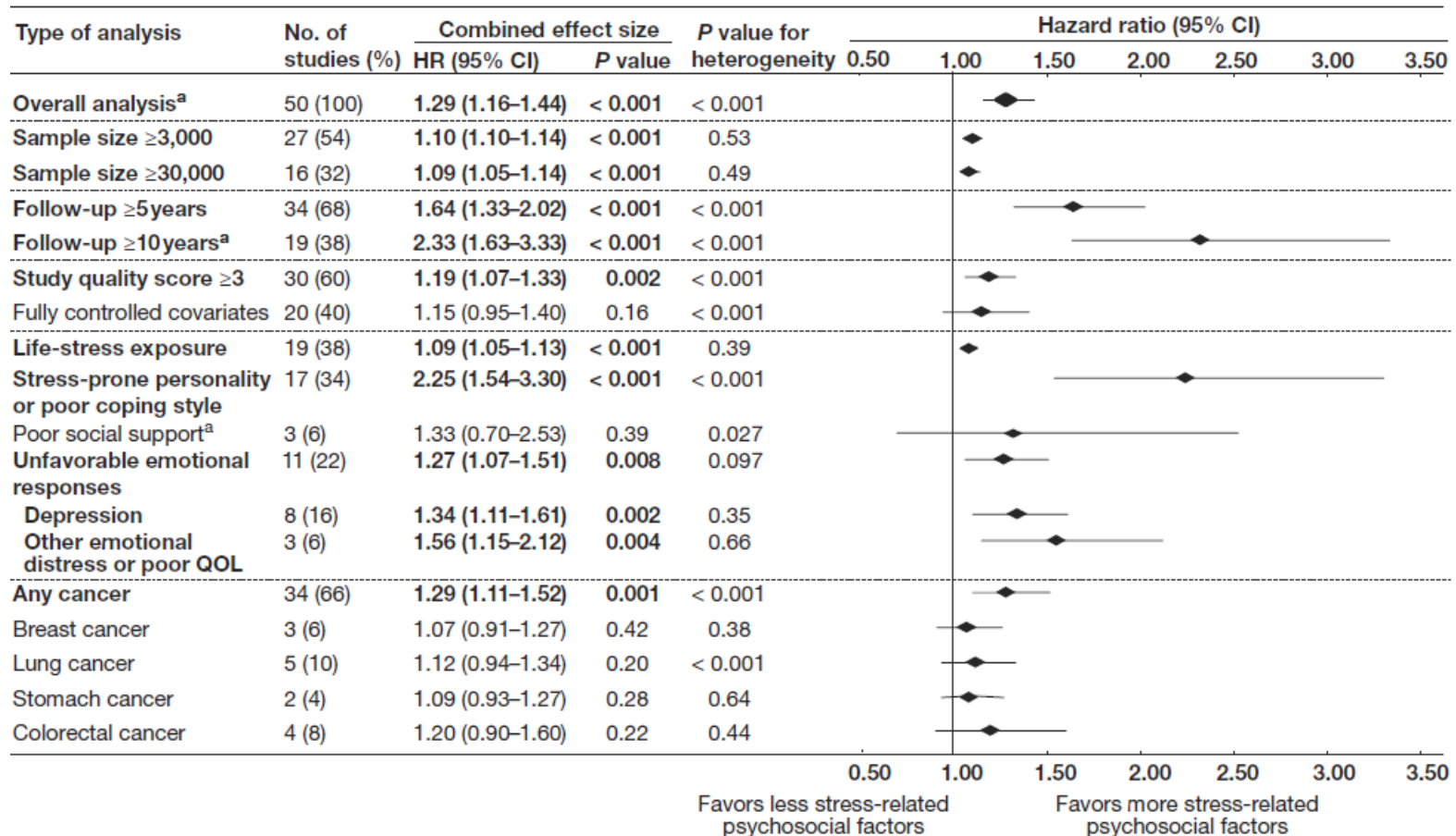


Figure 4 The effect of stress-related psychosocial factors on cancer mortality: results of meta-analyses, subgrouping, and sensitivity



Meta-Analyse Stress und Krebs – Überleben

Chida (2008) Nature Clin Pract Onc 5: 466

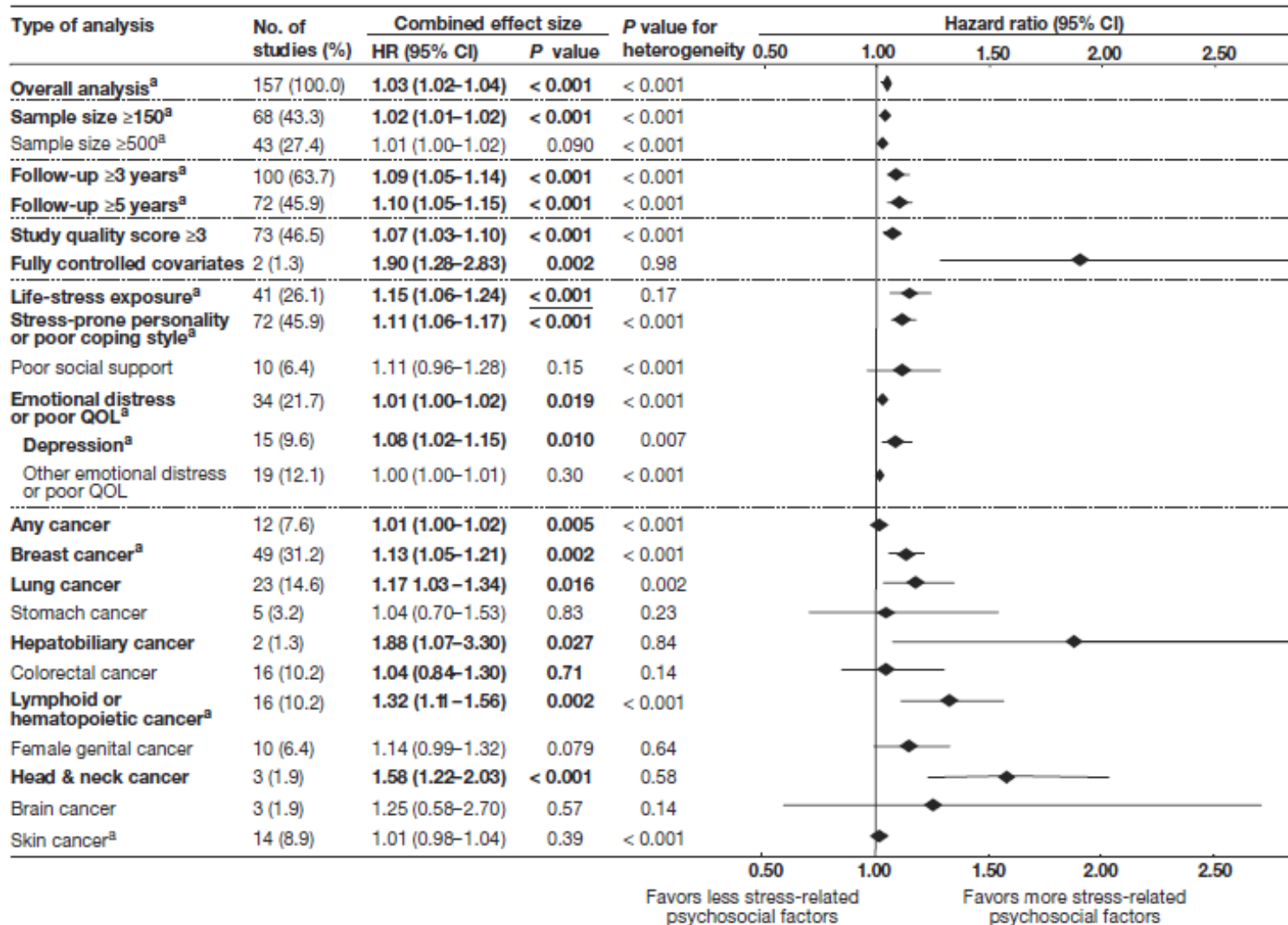


Figure 3 The effect of stress-related psychosocial factors on cancer survival: results of meta-analyses, subgrouping, and sensitivity analyses. Studies that contributed to the overall meta-analysis are marked by diamonds. Bold text indicates that combined



Meta-Analyse Stress und Krebs – Inzidenz

Chida (2008) Nature Clin Pract Onc 5: 466

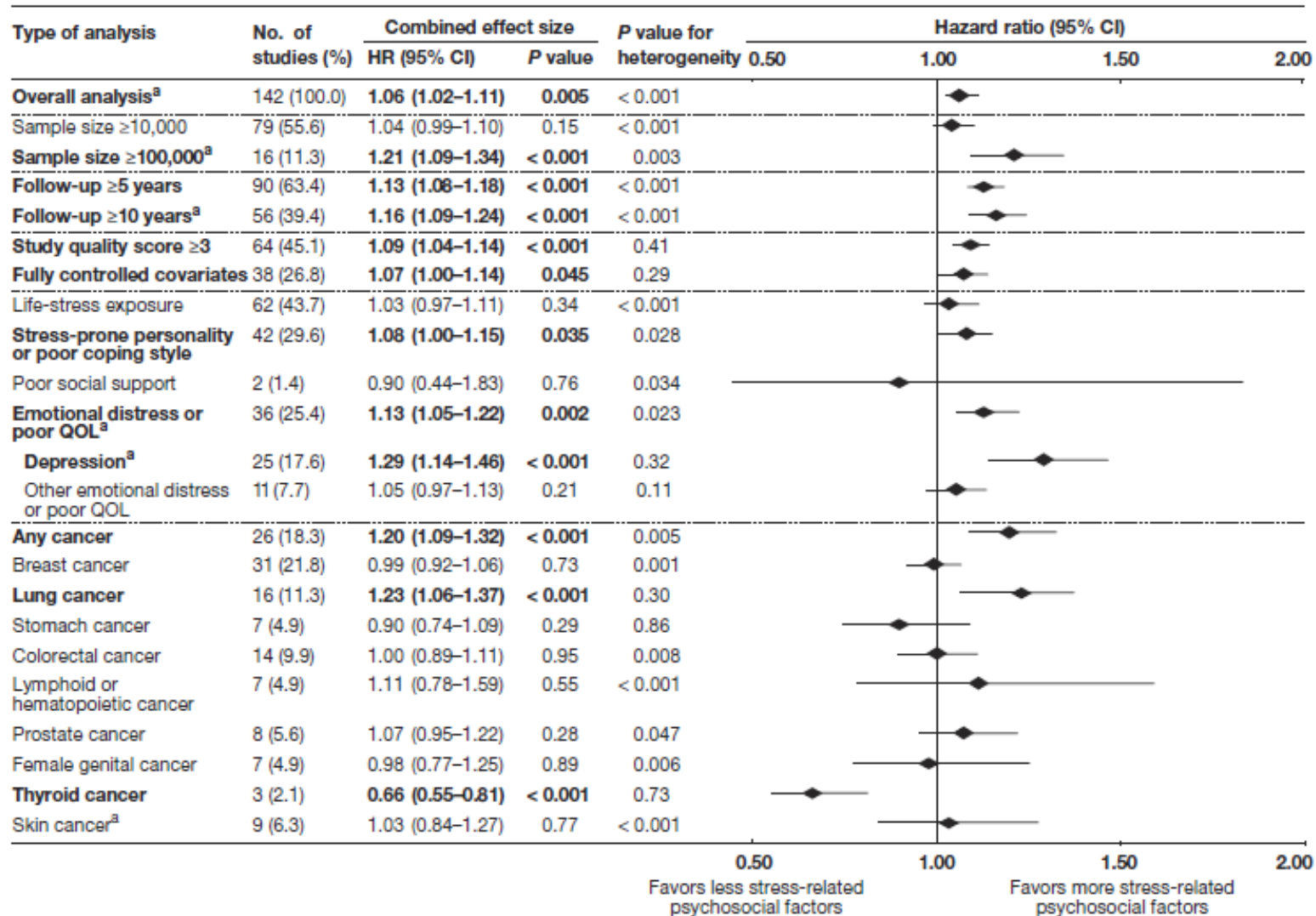


Figure 2 The effect of stress-related psychosocial factors on cancer incidence: results of meta-analyses, subgrouping, and sensitivity



Zwischenfazit

- ▶ **Psychosoziale Belastung**
 - ▶ Berufliche, soziale oder persönliche Belastung
- ▶ erhöht die Wahrscheinlichkeit einer Krebserkrankung, eines Rückfalls oder der früheren Mortalität durch Krebs
- ▶ **Psychosoziale Stütze**
 - ▶ Gespräche, Mitentscheidung, Beteiligung des Patienten
- ▶ erhöht das psychische Wohlbefinden und die Überlebenszeit



Dreh- und Angelpunkt

- ▶ Die innige Verbindung zwischen seelischen und leiblichen Prozessen, die die übliche Trennung in Körper (Medizin) und Psyche (Psychologie, Psychosomatik, Psychotherapie) als vorwissenschaftlich erscheinen lässt
- ▶ Der überwiegend praktizierte implizite Dualismus in der Medizin ist veraltet und der neumodische materialistische Monismus, der psychische Effekte ganz ignoriert ist wissenschaftlich durch nichts zu rechtfertigen



Daher...

- ▶ **Psychische und leibliche Prozesse sind IMMER gemeinsam zu sehen und zwei Seiten ein und der selben Sache**
- ▶ **Des lebendigen Menschen**
- ▶ **Psychisch**
 - ▶ Innensicht, das Erleben, das qualitative Sich-Anfühlen einer Situation, die Subjektivität
- ▶ **Körperlich**
 - ▶ Die materiell sich äußernden und greifbaren, messbaren Symptome, Werte und Lebensäußerungen



Komplementarität – Zwei unvereinbare Seiten ein und der selben Sache



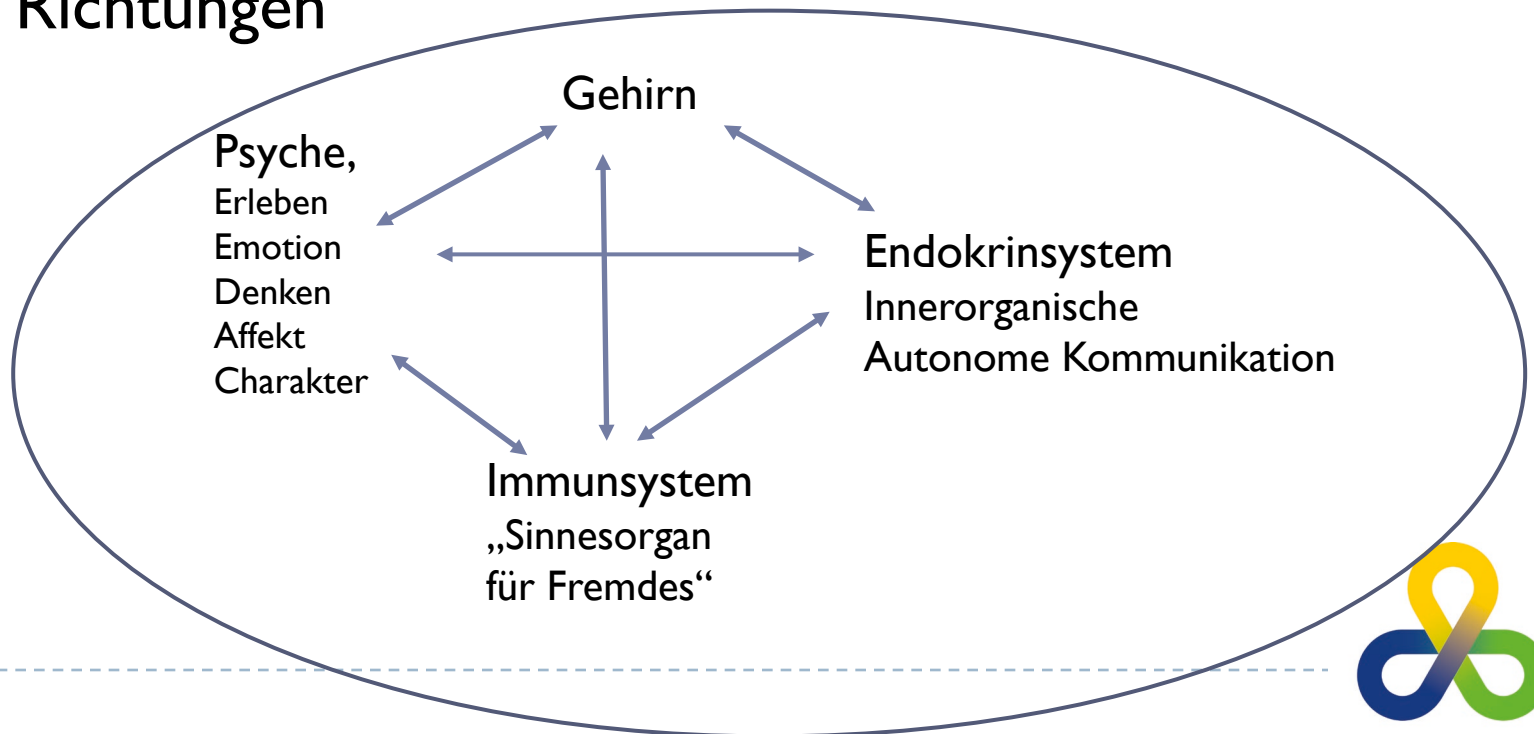
Komplementarität zwischen leiblichen und seelischen Prozessen

- ▶ Dualistische Phänomenologie bei
- ▶ möglicherweise (?) monistischer Ontologie
 - ▶ Walach & Römer (2000) Neuroendocrin Lett 21:221; (2011) Neurosc.Consc.Spirit.; 81-107
 - ▶ Walach (2005) Medical Hypotheses 65:380
 - ▶ Walach (2007) Mind and Matter 5:215



Psycho-Neuro-Immuno-Endokrinologie PNIE

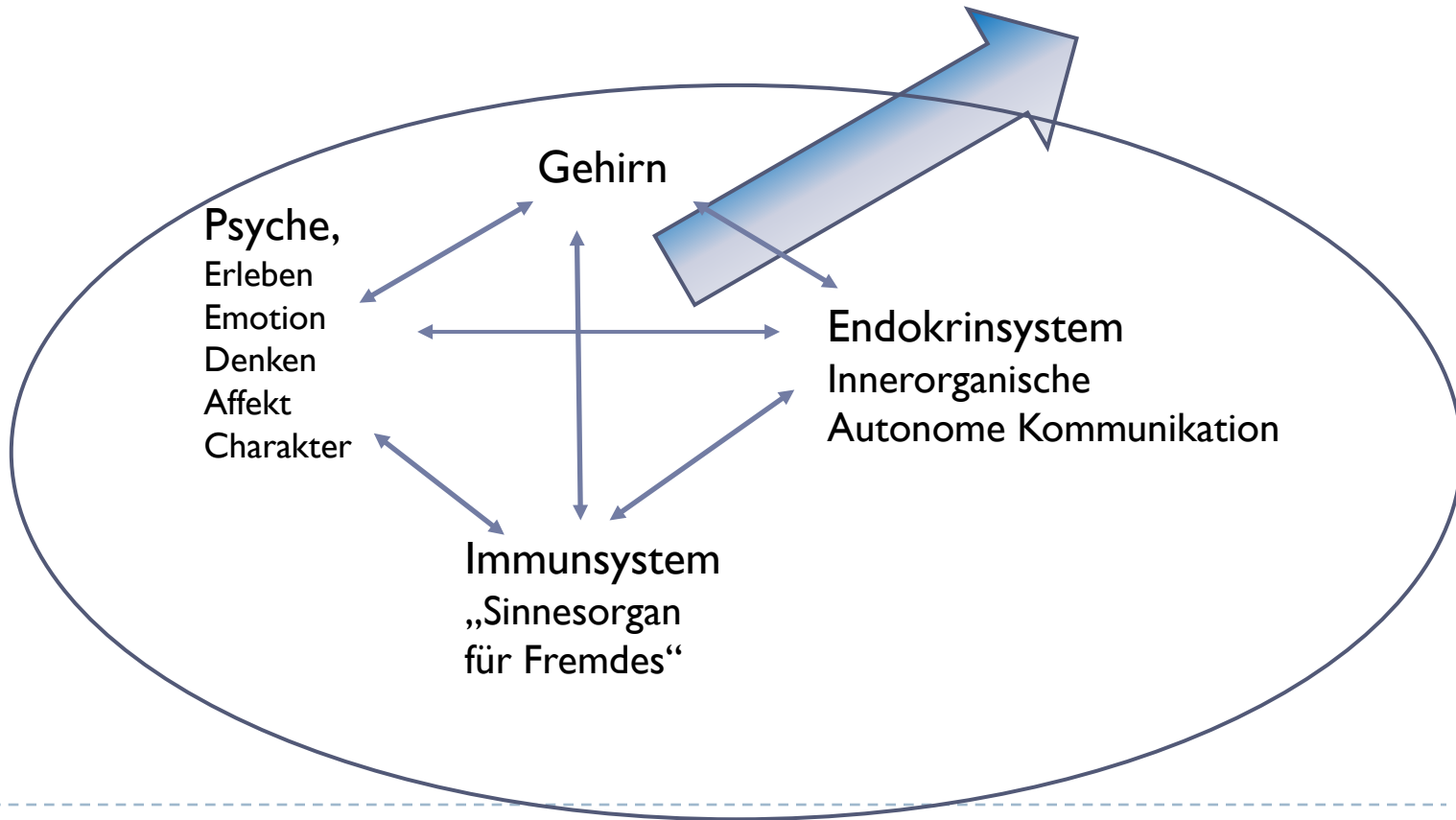
- ▶ **Verbindung von**
 - ▶ Psychischen
 - ▶ Immunologischen
 - ▶ Endokrinologischen Prozessen
- ▶ **In alle Richtungen**



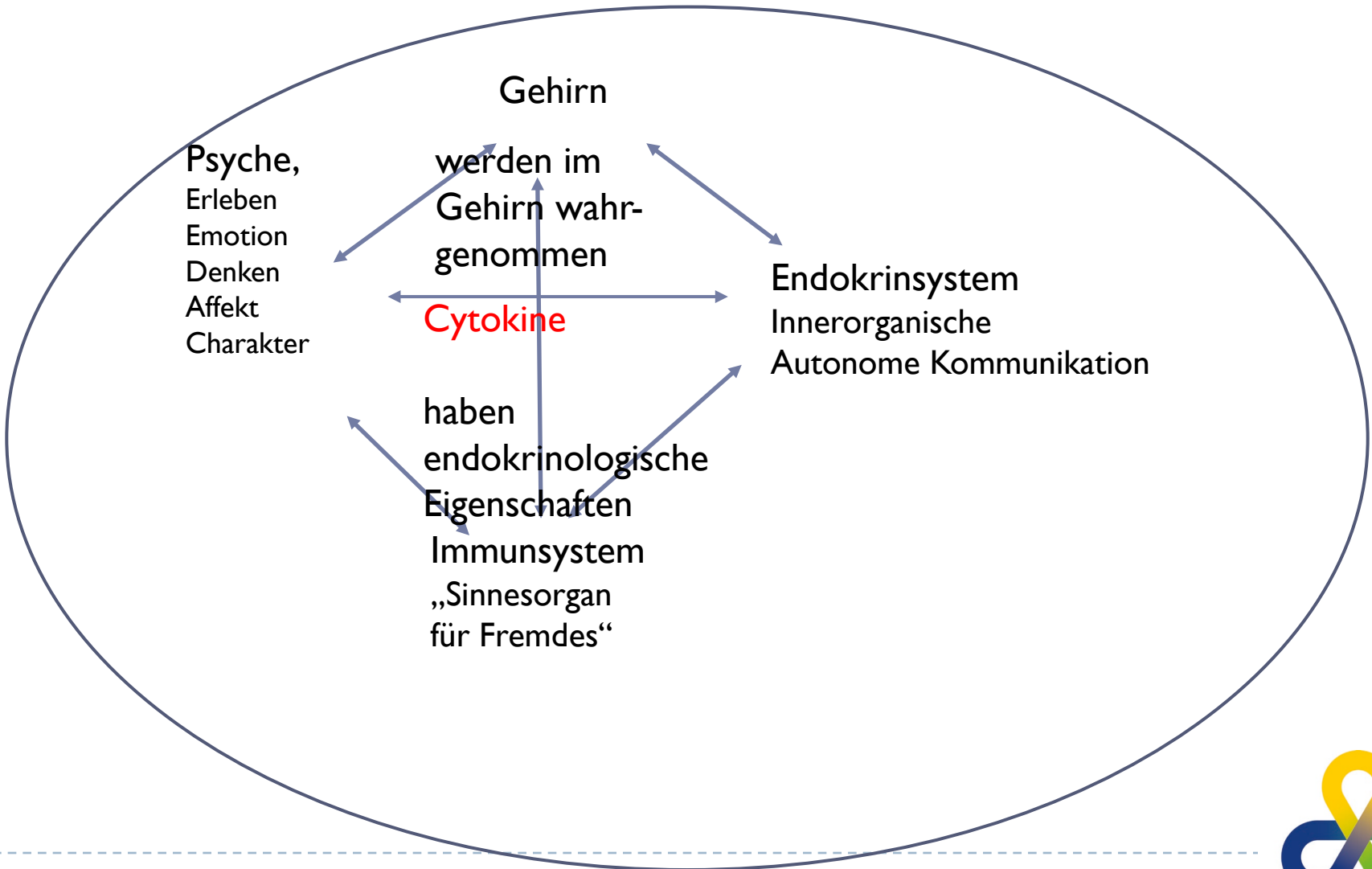
Psycho-Neuro-Immuno-Endokrinologie

PNIE

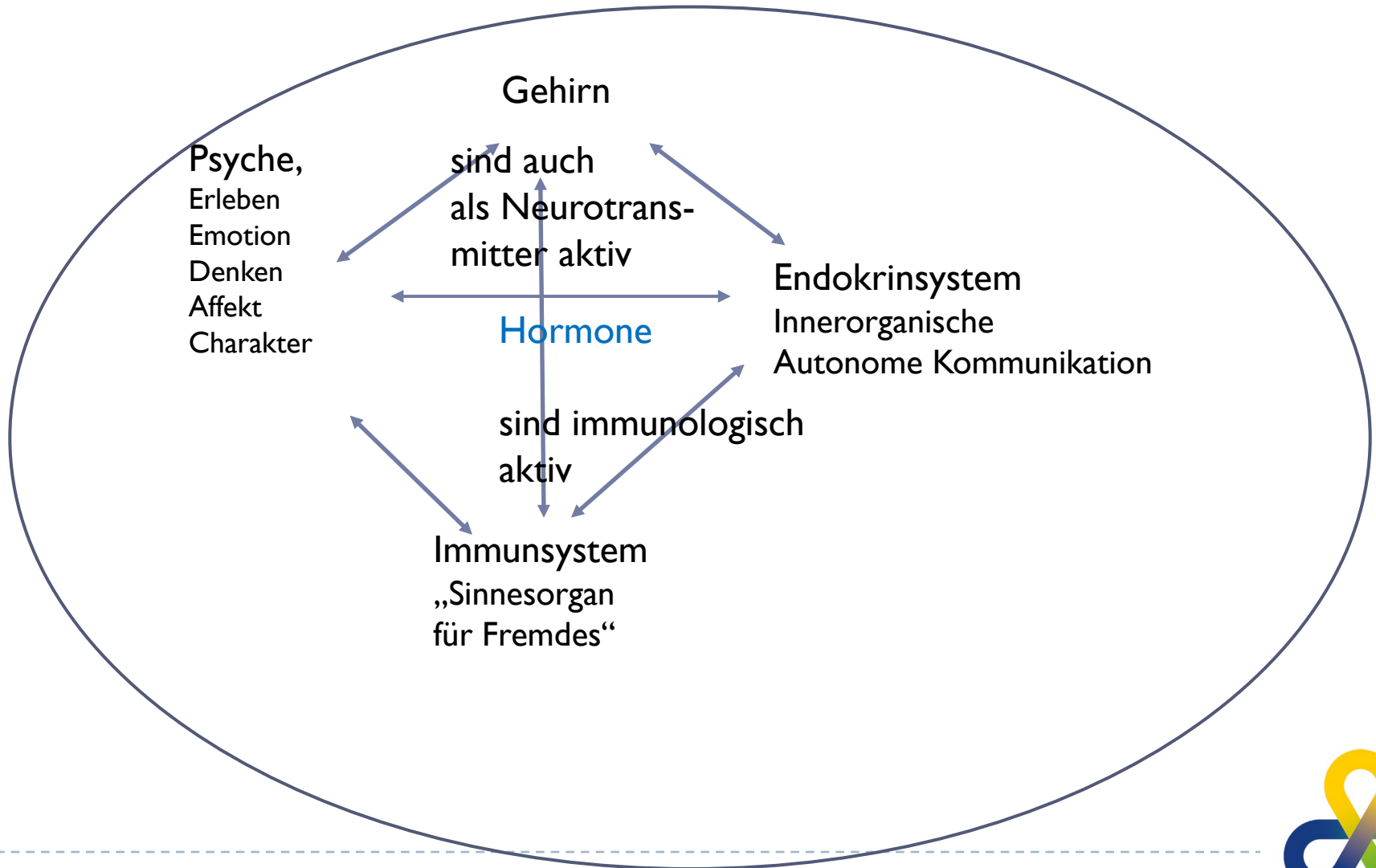
Körperliche Symptomatik
Körperlicher Ausdruck
Krankheit oder Gesundheit



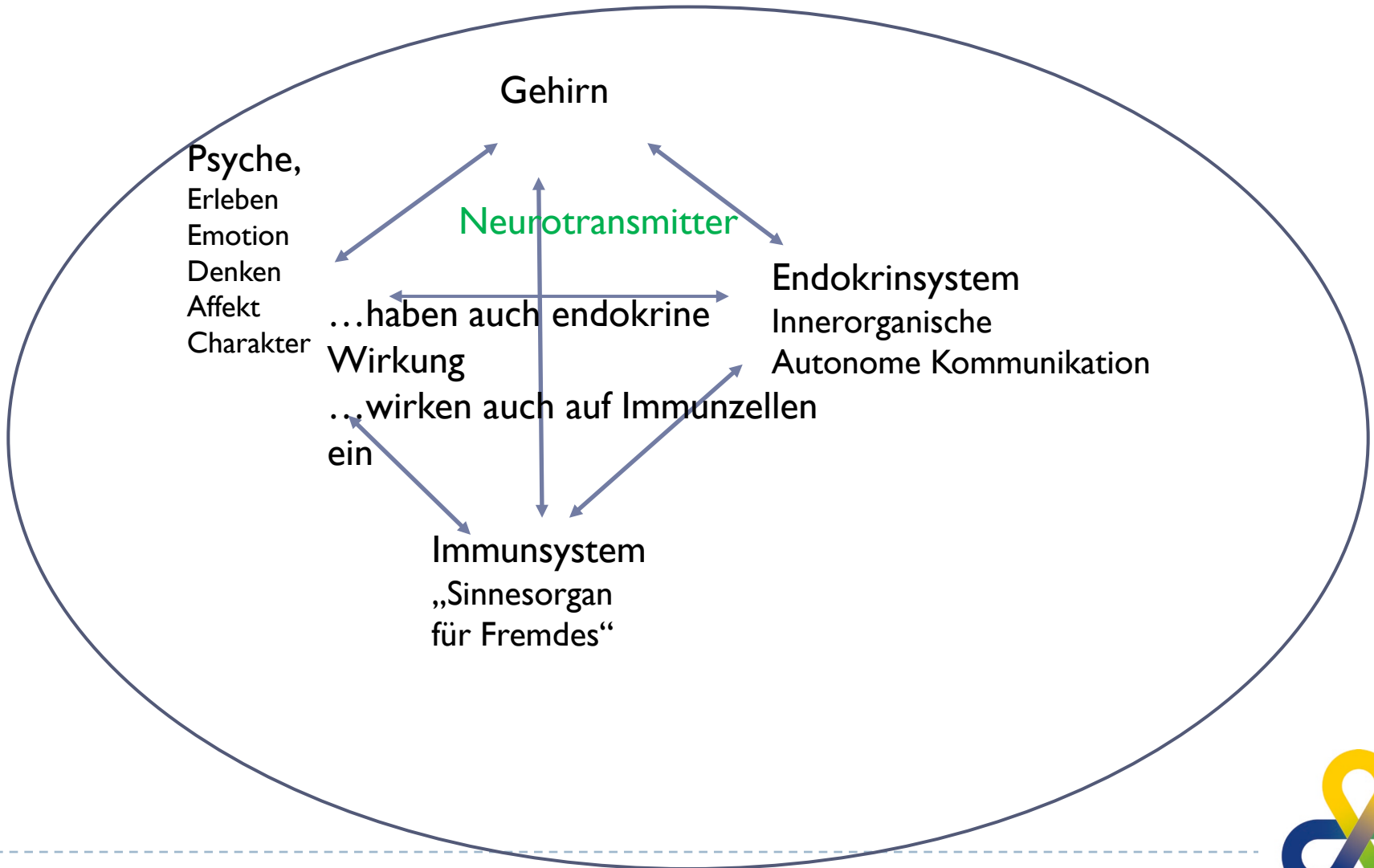
Denn Cytokine und Immunmediatoren...



Denn Hormone...



und schliesslich Neurotransmitter...



Psychoneuroimmunologie - Begründung

- ▶ Nachweis der Konditionierbarkeit des Immunsystems durch Robert Ader (1975)
 - ▶ Ratten, die gleichzeitig einen Geschmacksreiz (Saccharin) und ein Immunsuppressivum verabreicht erhielten, zeigten Immunsuppression auf den Geschmacksreiz allein



Ader & Cohen (1975) Behaviorally
Conditioned Immunosuppression
Psychosom Med 37: 333



Nachweis der Stressabhängigkeit von Infektion

Cohen, Tyrell & Smith (1991) New Eng J Med 325:606

- ▶ 394 gesunde Freiwillige in Quarantäne wurden mit verschiedenen Rhino-Viren infiziert (26 Kontrollen)
- ▶ Serologische Infektion bei allen
- ▶ Aber die Ausprägung der Symptomatik waren linear mit der Ausprägung von Stress assoziiert
- ▶ Nur wer selbst-berichtet unter Stress litt, wurde auch klinisch krank

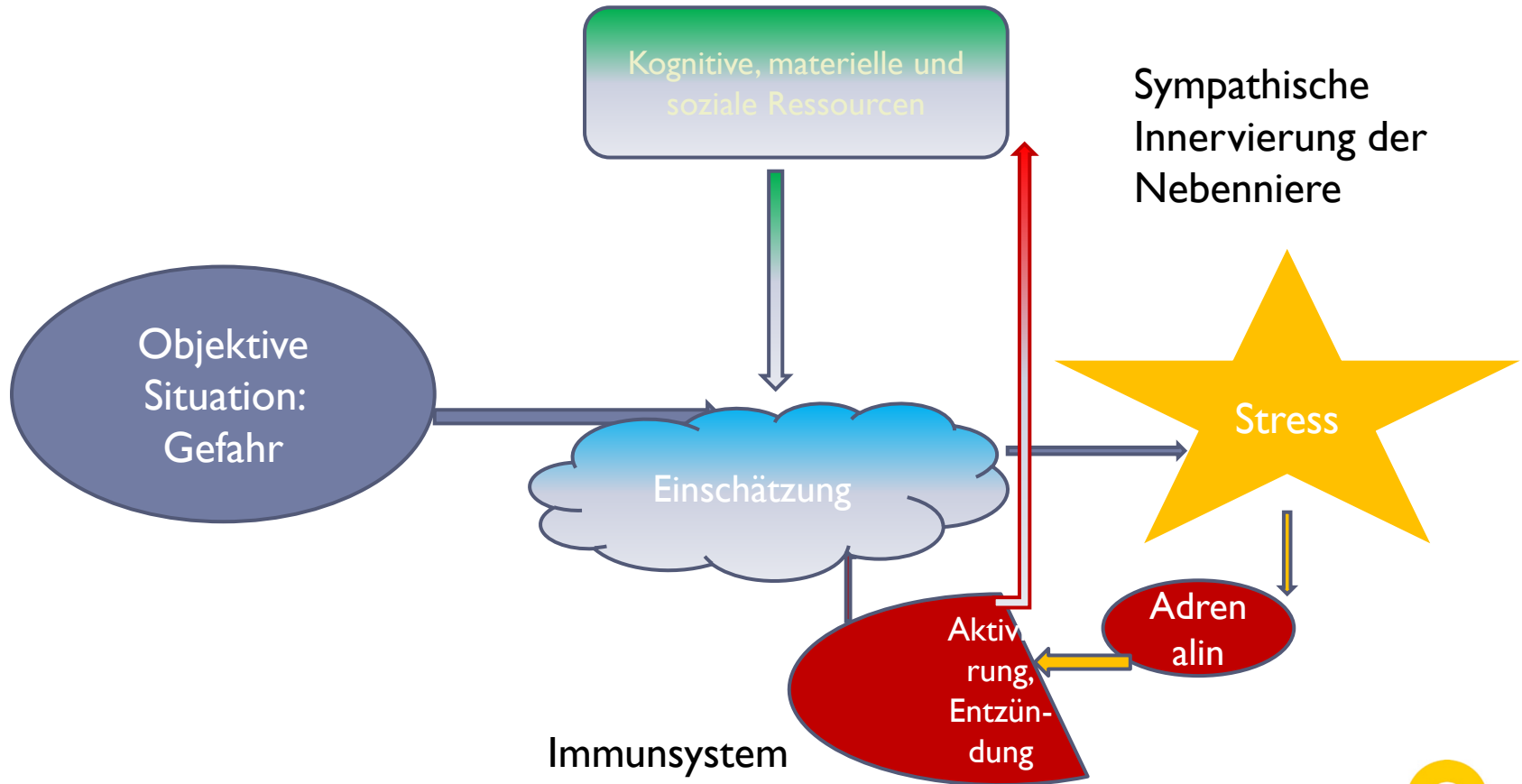
Psychoneuroimmunologie und - endokrinologie

- ▶ Das Dogma der Trennung des Immunsystems vom ZNS fiel mit der Entdeckung der Konditionierbarkeit des Immunsystems
- ▶ Blalock: Das Immunsystem als Sinnesorgan für „Fremdes“ – the second brain (1984, J Immunol 132:1067)
- ▶ Aktive immunkompetenten Zellen senden Botenstoffe aus (Zytokine), die im Hypothalamus gemonitort werden
 - ▶ Gehirn ist immer über den Immunstatus informiert
- ▶ Neurotransmitter haben auch immunologische Funktionen
- ▶ Alle psychischen Prozesse haben auch immunologische Auswirkungen



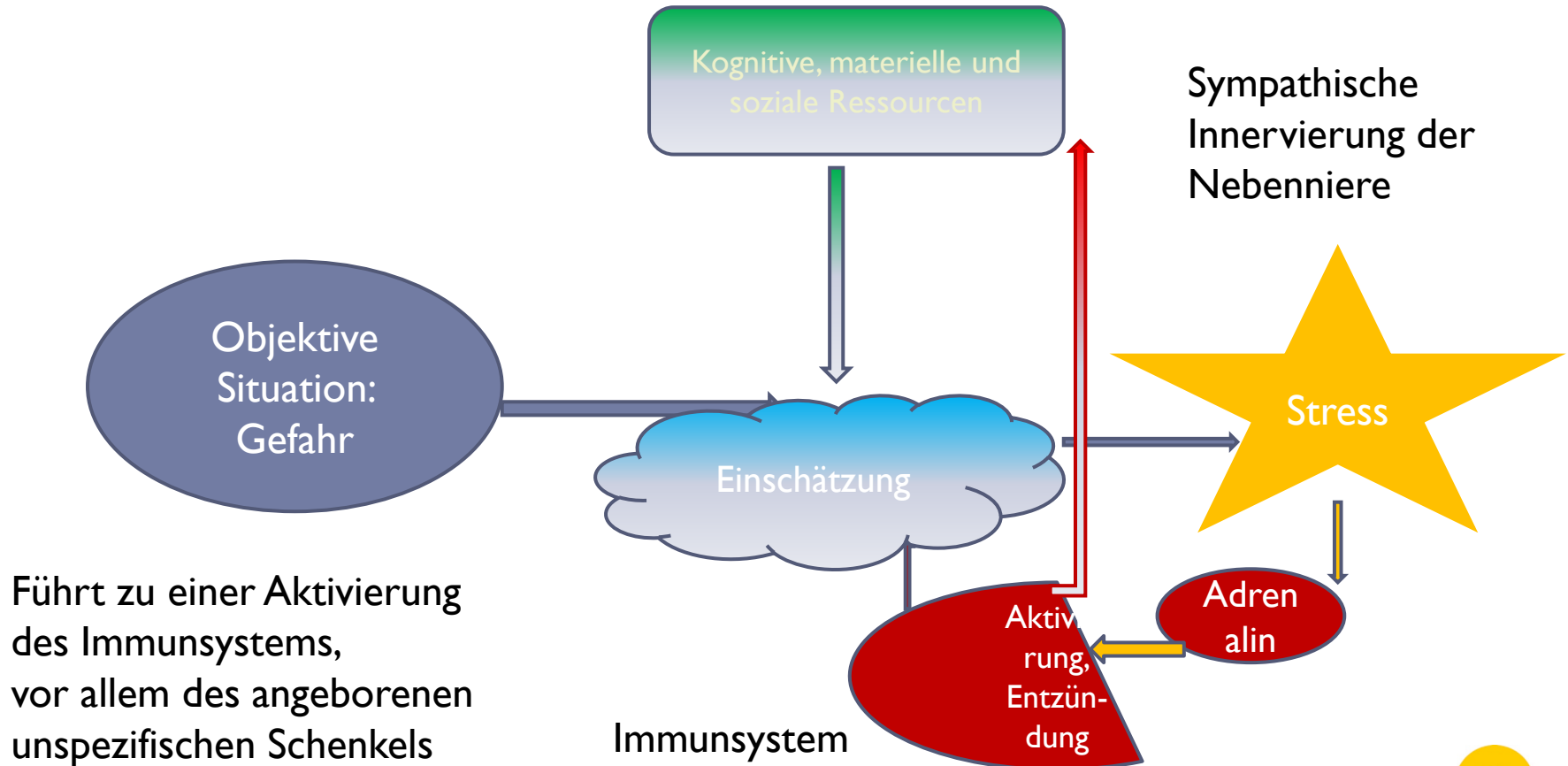
Beispiel „Stress“ akut:

1. Stressachse – Sympathiko - Adreno-Medulläre Achse (SAM), vermittelt über Adrenalin/Epinephrin



Beispiel „Stress“ akut:

1. Stressachse – Sympathiko - Adreno-Medulläre Achse (SAM), vermittelt über Adrenalin/Epinephrin



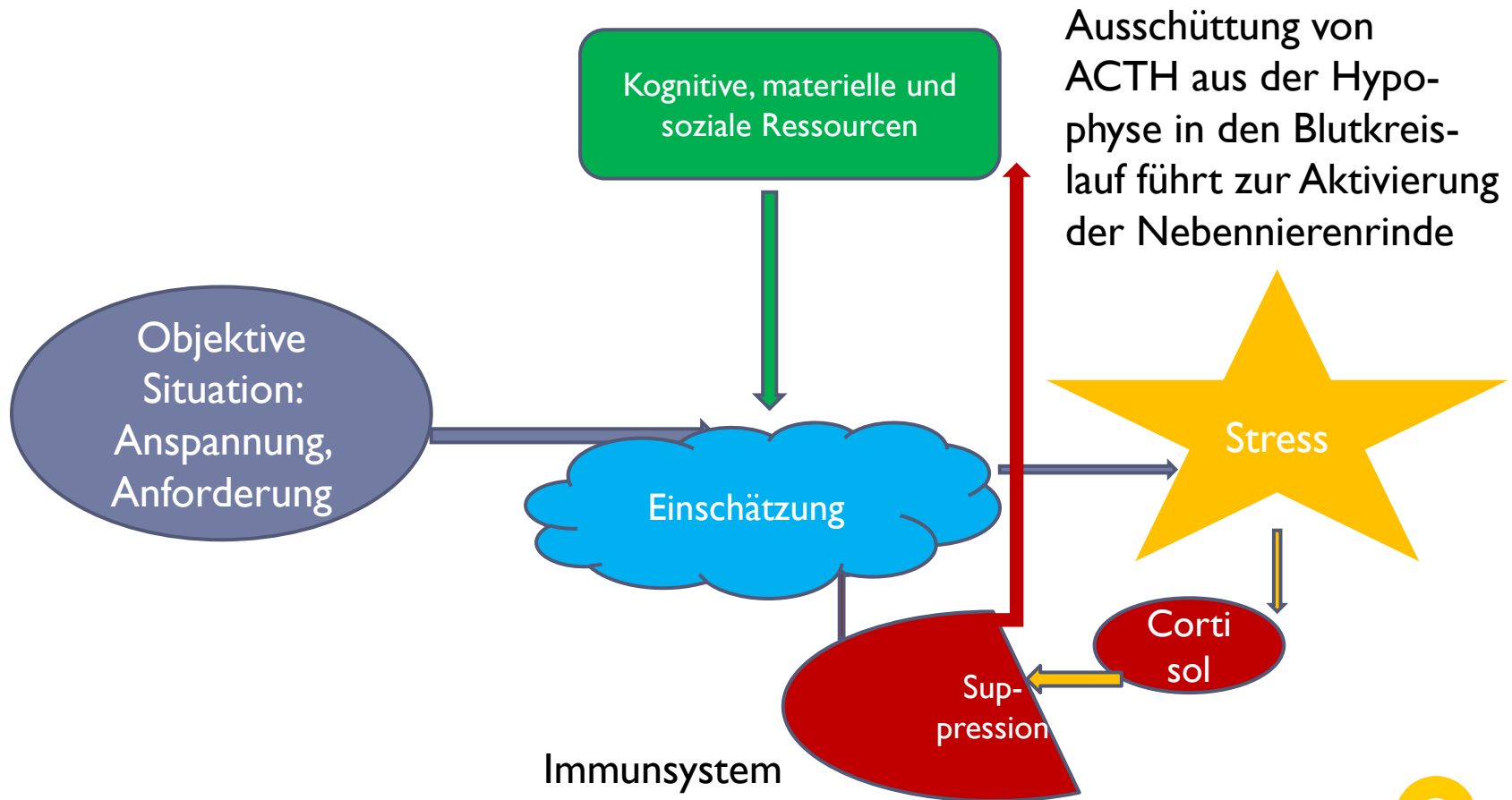
Konsequenzen der Aktivierung der 1. Stressachse (SAM)

- ▶ **Sofort-Effekt**
- ▶ **Metabolisch**
 - ▶ Bereitstellung von Energie – Kampf, Flucht
- ▶ **Kognitiv, emotional**
 - ▶ Maximale Leistungsbereitschaft, hohe Verarbeitungsgeschwindigkeit, u.U. Hochgefühl
- ▶ **Immunologisch**
 - ▶ Aktivierung des angeborenen, unspezifischen Immunsystems (Th1)
 - ▶ Entzündungsbereitschaft (Abwehr potenzieller Erreger bei Verletzung)



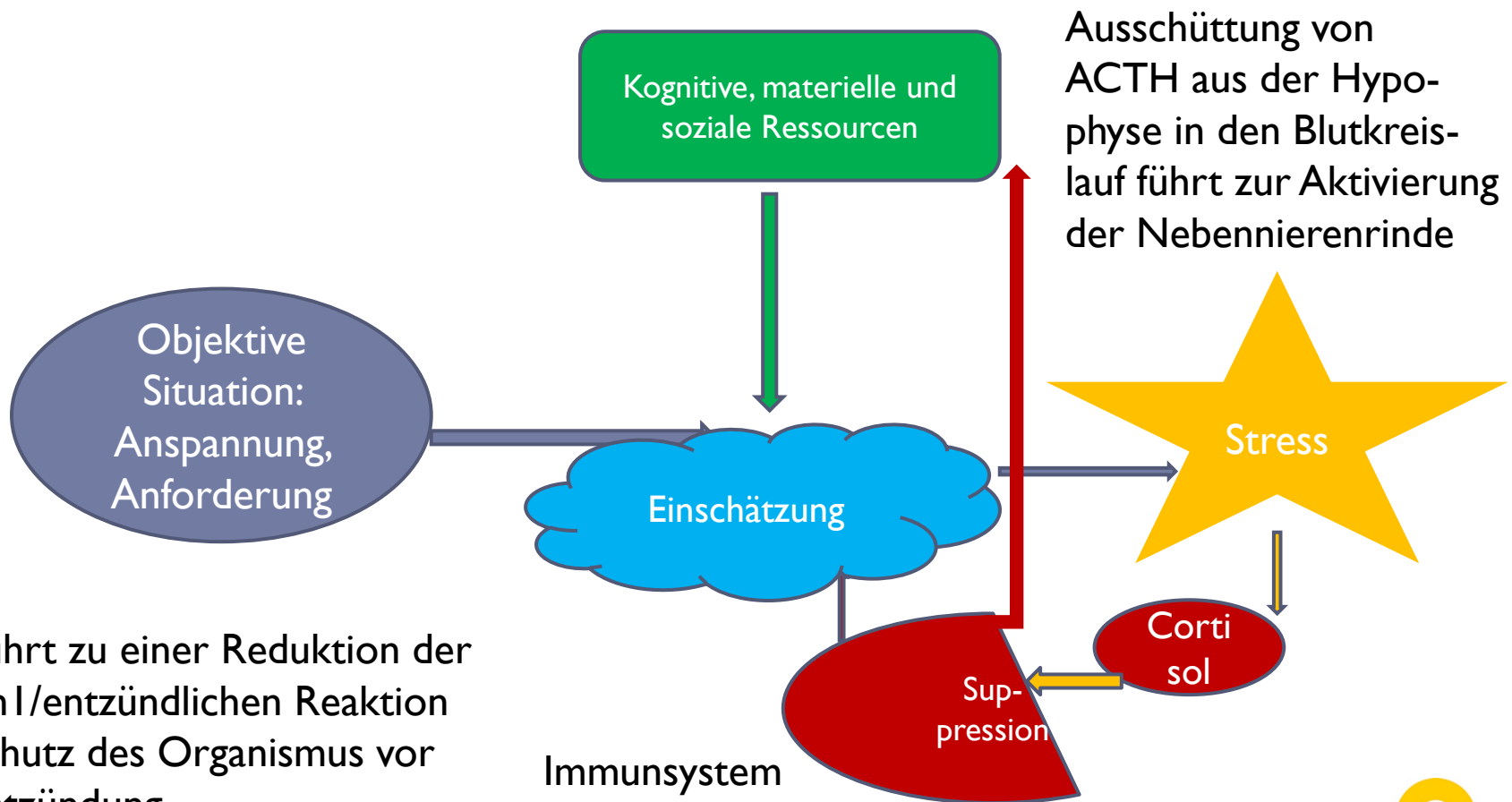
Beispiel „Stress“ chronisch und andauernd

2. Stressachse – Hypophysäre-Nebennierenrinden-Achse (HPNA), vermittelt über ACTH/Cortisol



Beispiel „Stress“ chronisch und andauernd

2. Stressachse – Hypophysäre-Nebennierenrinden-Achse (HPNA), vermittelt über ACTH/Cortisol



Führt zu einer Reduktion der Th1/entzündlichen Reaktion
Schutz des Organismus vor Entzündung

Langfristig: Suppression und Verschiebung
in Richtung erworbene Immunität

Konsequenz der Aktivierung der 2. Stressachse (HPNA)

- ▶ **Verzögerter Effekt (ca. 15-20 Minuten)**
- ▶ **Metabolisch**
 - ▶ Einsparung von Energie, Reserven
- ▶ **Kognitiv**
 - ▶ gefühlte Belastung, reduzierter Affekt, Reduktion von Erholungsverhalten, Motivation zur Lösungsfindung
 - ▶ Aktivierung von Ressourcen und Lösungsoptionen
- ▶ **Immunologisch**
 - ▶ Negative Rückkopplung: Reduktion der Entzündungsbereitschaft der 1. Phase zum Schutz des Organismus
 - ▶ Langfristig: Immunsuppression; Verschiebung zum erworbenen (Th2) Schenkel des Immunsystems



Die Gegenregulation - 1

▶ Das Oxytocin-System

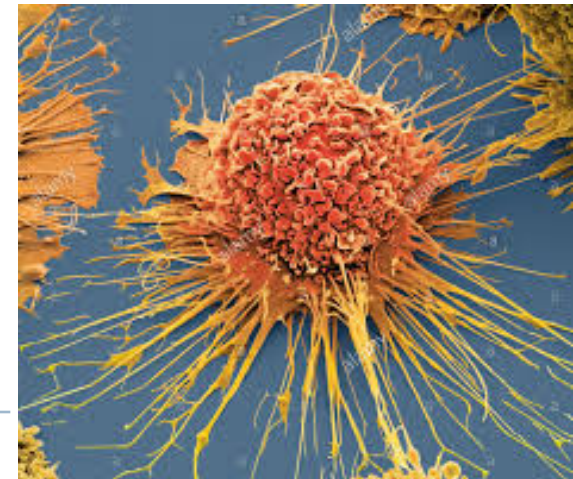
- ▶ „Bindungshormon“ (Tost et al Nature Neurosc 2015 18:4121; Meyer-Lindenberg Nature Rev Neurosc 2011, 12:524)
 - ▶ Wird durch soziale Interaktionen aktiviert
 - ▶ Spiegelt Bindungserfahrungen der Kindheit und prägt damit Gehirnplastizität
 - ▶ Moduliert die Amygdala-Aktivität, wirkt anxiolytisch und fördert Vertrauen
 - Kanat, Brain Res 2014, 1580: 160
- ▶ Vermittelt parasympathische Aktivität, aktiviert den N.vagus
- ▶ Wird aktiviert, wenn die Umgebung als sicher eingeschätzt wird

(Porges, Int J Psychophys 2001; 42:123;
Heinrichs, Front Neuroend 2009; 30:548)

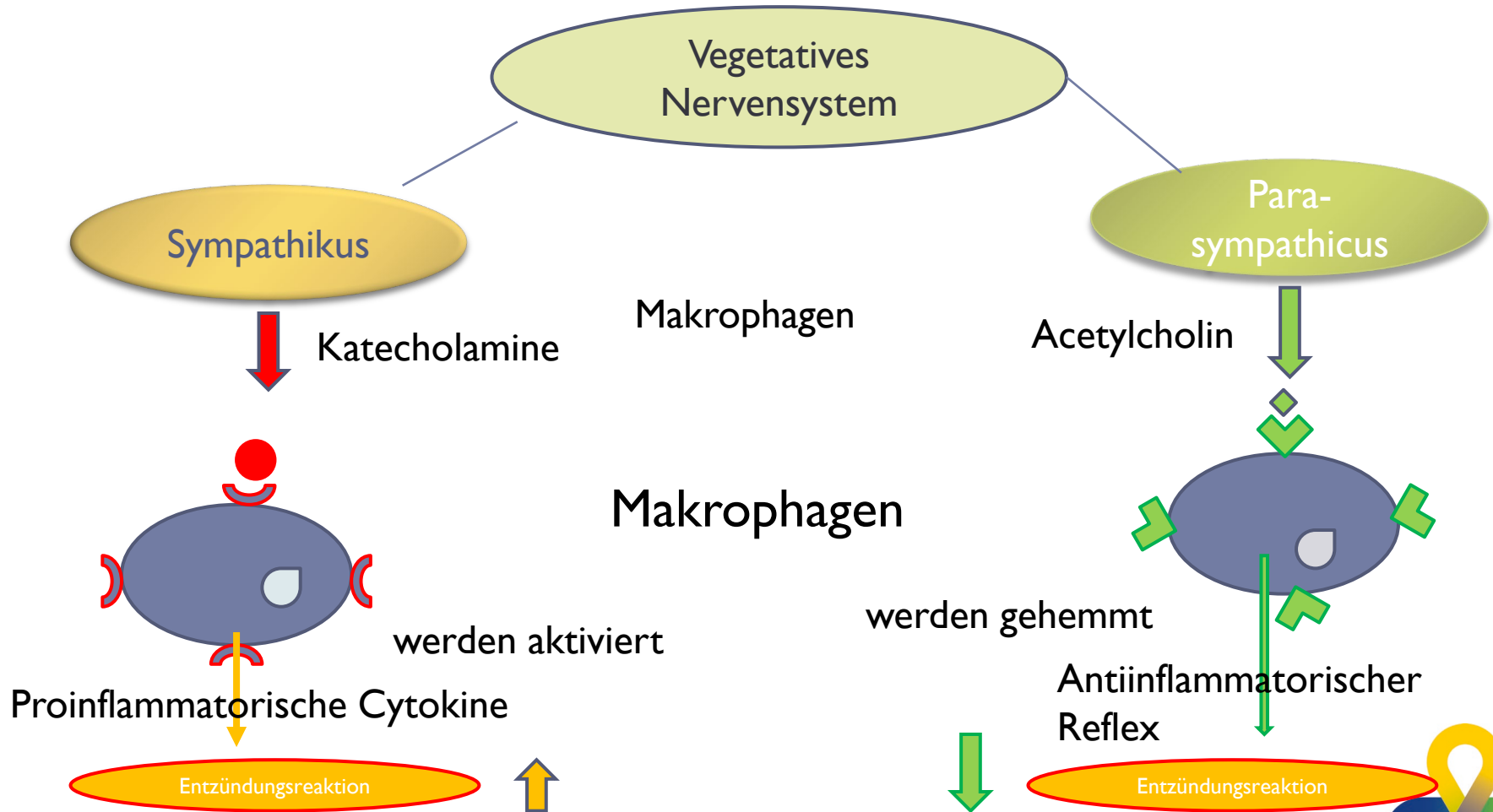


Die Gegenregulation - 2

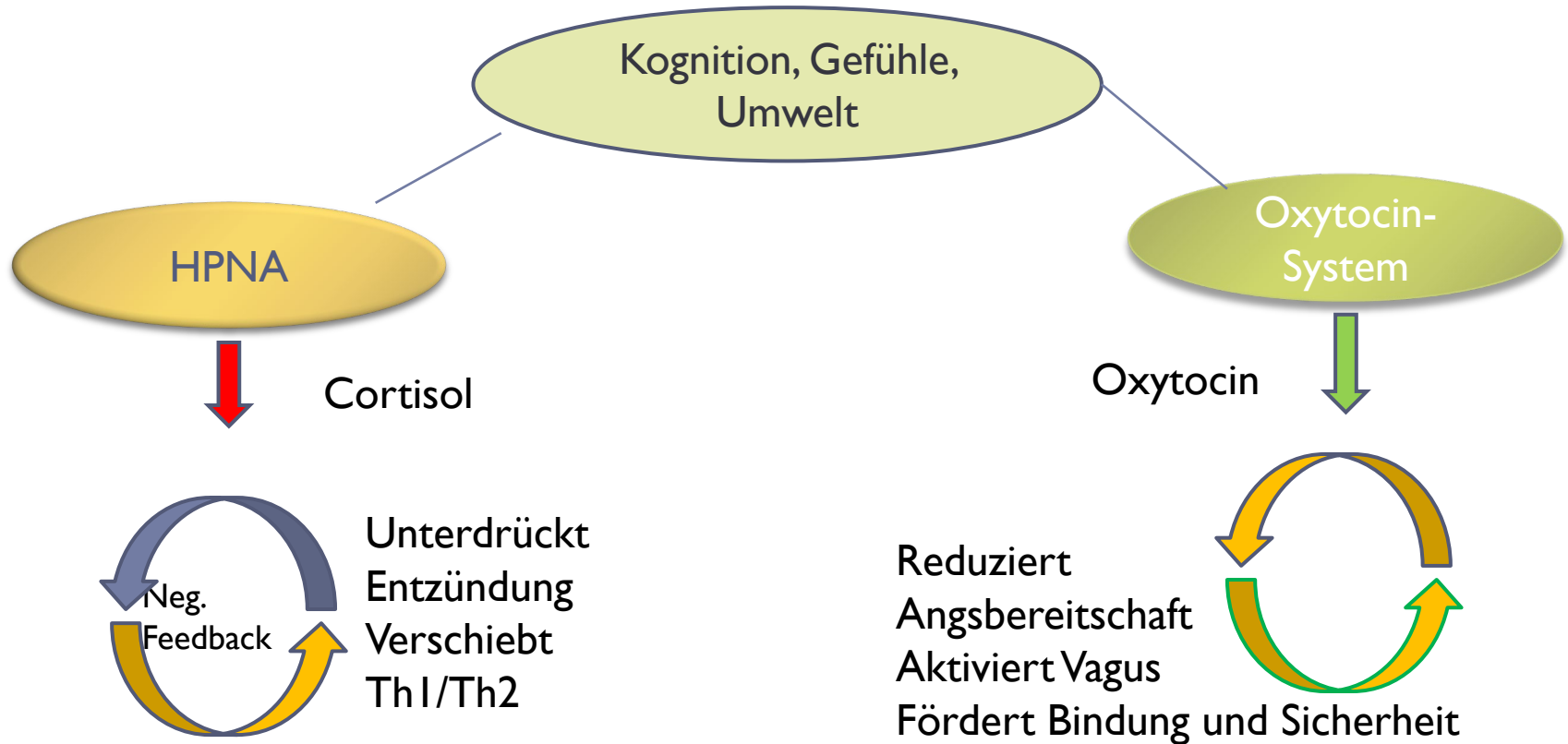
- ▶ **Parasympathische Aktivität und der anti-inflammatorische Reflex** (Tracey 2007 J Clin Invest 117:289)
- ▶ **Alle aktivierten Makrophagen exprimieren einen Acetylcholin-Rezeptor**
- ▶ **Die Aktivierung des Parasympathikus (Acetylcholinausschüttung peripher)**
 - ▶ Entspannung
 - ▶ Soziale Nähe und Sicherheit
 - ▶ Angstreduktion
- ▶ **führt daher zu einer Rückregulation der Entzündungsaktivität, lokal und systemisch**



Balance der Systeme 1



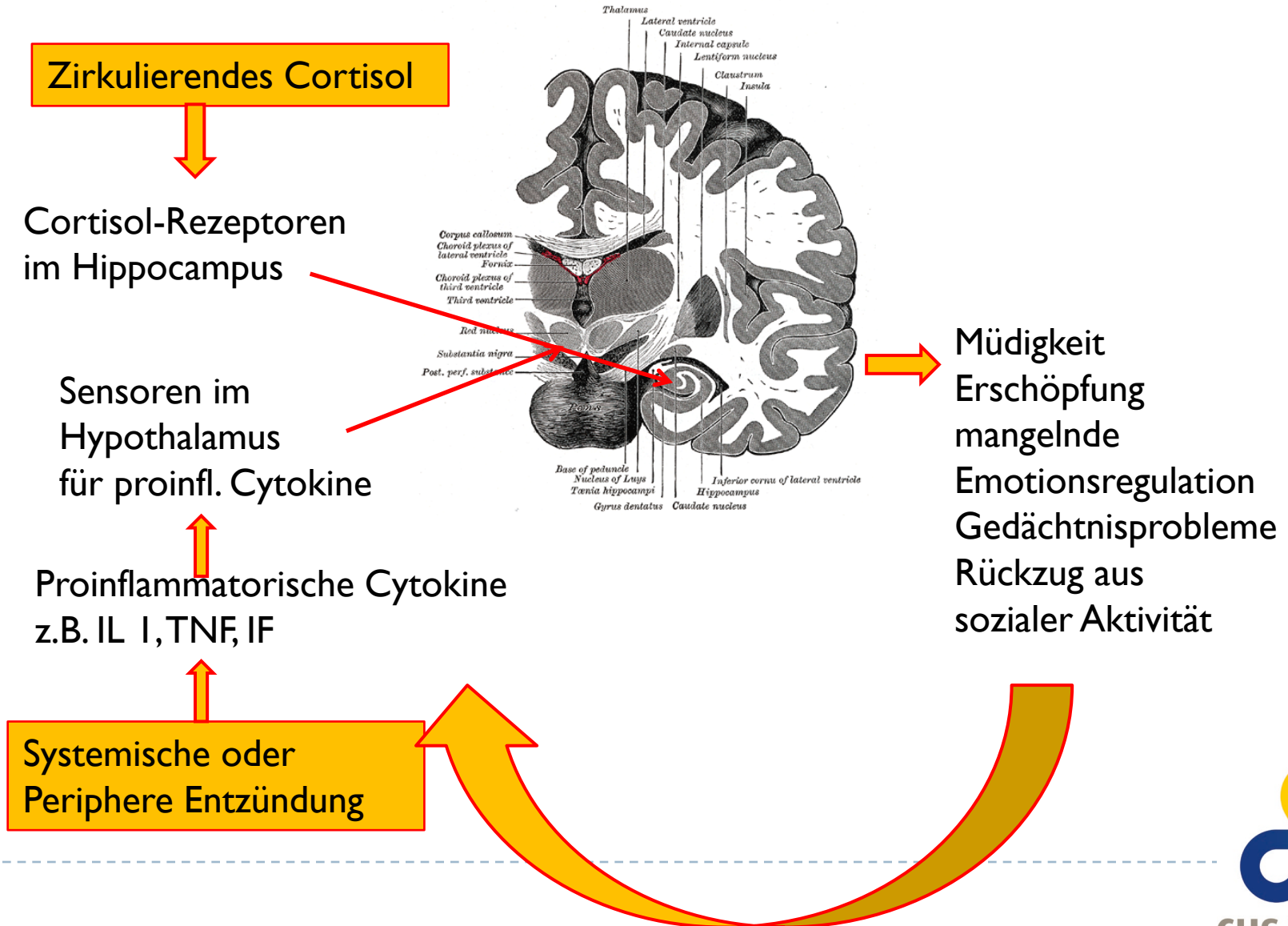
Balance der Systeme - 2



Langfristig:
Immunkompromittierung
Erschöpfung



Immunologische Rückwirkung: Krankheitsverhalten und Teufelskreis



Therapeutische Aspekte



Erstling (2011) Krebs mit inneren Bildern behandeln

|| Krebspatienten beschreiben ihren Weg In die Heilung mit Hilfe von Körper-Psychotherapie



Prinzip der Imaginativen Körperpsychotherapie nach Loesch (+2017)

- ▶ Patienten lernen die Tiefenentspannung
- ▶ Im entspannten Zustand suchen sich alle Patienten ihre *individuellen* Entspannungs- und Ressourcenbilder
- ▶ Bilder werden gemalt, ggfs. verändert, immer wiederholt
- ▶ Krankheit wird imaginativ dargestellt
- ▶ *Kreative, individuelle* Bilder des imaginativen Umgangs – Kampf, Heilung, Gespräch – mit der Krankheit
- ▶ Tägliche Übung von 30-60 Minuten, anfangs in der Gruppe und unter Anleitung, später auch als Hausaufgabe alleine
- ▶ Sehr gute Erfolge in der unkontrollierten Praxis



Basis und Zusammenfassung

- ▶ Entspannung, Aktivierung des parasympathischen Systems und sichere Bindung aktivieren körperliche Ressourcen
 - ▶ reduziert lokale & systemische Entzündung (antiinflammatorischer Reflex) und balanciert die verschiedenen Schenkel des Immunsystems
- ▶ Psychische Prozesse greifen krankheitserzeugend und heilend in körperliche Vorgänge ein
- ▶ Die Basis dafür ist die innige Verflechtung von immunologischen, psychologischen und endokrinologischen Prozessen
- ▶ Daher:
- ▶ Achten auf die Kommunikation, die Bindung und die Sicherheit von Patienten ist die Basis aller guten Therapie

