

*Aus urheberrechtlichen Gründen  
können wir Ihnen die Bilder leider  
nicht online zeigen.*

**TITEL** PSYCHE UND IMMUNSYSTEM – TEIL I

# AUFBRUCH DER KILLERZELLEN

Macht Stress wirklich körperlich krank? Und umgekehrt: Ist es möglich, sich »gesund zu denken«? Forscher an der Schnittstelle von Körper und Geist geben überraschende Antworten.

VON KARL BECHTER  
UND KATJA GASCHLER

**N**atürlich weiß ich, dass Stress die körperlichen Abwehrkräfte schwächt«, schreibt Martha, eine Hausfrau aus Oklahoma in einem Internetforum. »Aber jetzt habe ich gehört, dass Stress das Immunsystem auch ankurbeln kann – wie lassen sich diese gegensätzlichen Effekte erklären?«

Genau diese Frage stellen sich Wissenschaftler seit Jahren. Denn dass Hektik, Ärger und Aufregung das Immunsystem »irgendwie« beeinflussen, weiß man schon lange. Allerdings schienen die Ergebnisse oft widersprüchlich. In manchen Experimenten sank durch Stress die Konzentration bestimmter Abwehrzellen, aber in anderen Untersuchungen war es genau umgekehrt. Oder: Wenn Stress das Immunsystem dämpft – warum kann er dann dessen »überschießende« Reak-

tionen bei Autoimmunerkrankungen sogar noch verschlimmern?

Die Verwirrung hat verschiedene Gründe. Zum einen stellt das Immunsystem ein kompliziertes Netzwerk aus zahlreichen Komponenten dar, deren Wechselwirkungen bis heute nicht vollständig verstanden sind. Zum anderen ist Stress nicht gleich Stress: Offenbar macht es einen Unterschied, ob ein Studienteilnehmer mit einem Bungee-Seil um den Bauch in die Tiefe blickt, ob er Angst vor einem Examen hat oder ob er seit Monaten darunter leidet, dass ihn seine langjährige Partnerin verlassen hat.

Erst vor wenigen Wochen – im Juli 2004 – veröffentlichten die amerikanischen Forscher Suzanne Segerstrom und Gregory Miller eine systematische Auswertung von über 300 Studien zum Thema und legten damit ein einzigartiges Resümee der letzten dreißig Jahre Stressforschung vor. Immer deutlicher zeich-

net sich ab, wie verschiedene psychische Belastungen auf das Immunsystem wirken. Zudem liefern neue Studien erste Hinweise darauf, wie wir unsere Abwehrkräfte mental beeinflussen können.

Zunächst jedoch zurück zu den Anfängen der Stressforschung. In den 1970er Jahren stellte der bekannte Wiener Endokrinologe Hans Selye die Hypothese auf, dass Stress die Immunantwort unterdrückt. Insbesondere anhaltende psychische Belastungen – so die Vorstellung in den 1990er Jahren – sollten für etliche Krankheiten geradezu prädestinieren. Damals stand auch die Idee hoch im Kurs, entscheidend sei das individuelle Naturell eines Menschen. Trotz aller Anstrengungen ließ sich so etwas wie eine »ängstliche Krebspersönlichkeit« oder ein »cholischer Herzinfarktcharakter« jedoch nicht belegen.

Eine Zeit lang wurde die Rolle von Stress bei der Entstehung von Krankhei-

**Aus urheberrechtlichen Gründen können wir Ihnen die Bilder leider nicht online zeigen.**

**SCHLAGKRÄFTIGE ABWEHRTRUPPE**  
Verschiedene Immunzellen wachen über unser Wohlbefinden. Ganz links ein Makrophage im Kontakt mit einem kleineren »Lymphocyt«. In der Mitte attackieren zwei »natürliche Killerzellen« eine Krebszelle. Rechts ein B-Lymphocyt, der sich beim Kontakt mit einem Erreger zu einer antikörperbildenden Plasmazelle entwickelt.

ten überschätzt. Ein gutes Beispiel ist das berühmte Magengeschwür, das man früher allein auf Stress zurückführte. Der wahre Drahtzieher – so stellte sich heraus – ist jedoch ein Bakterium: *Helicobacter pylori*. Ähnlich ist es bei vielen anderen Krankheiten, bei denen bestimmte Erbanlagen oder Infektionen die Hauptursache darstellen.

Dennoch gilt inzwischen als gesichert, dass psychische Belastungen Ausbruch und Verlauf vieler Gesundheitsprobleme beeinflussen, weil sie die Immunlage verändern. Schon vor mehr als zehn Jahren hatte der Psychologe Sheldon Cohen im renommierten »New England Journal of Medicine« eine Studie veröffentlicht, die den negativen Effekt von Stress auf Atemwegsinfekte nahe legte. Der Forscher von der Carnegie Mellon University brachte Freiwillige mit Erkältungsviren in Berührung und konnte daraufhin eine klare Korrelation zwischen der Stärke der Symptome und dem Stresslevel der Betroffenen erkennen. Zahlreiche Studien belegen außerdem den Einfluss von Stress auf multiple Sklerose, Asthma, rheumatoide Arthritis und Allergien.

Um die Wechselwirkungen zwischen Psyche und Immunsystem zu verstehen, müssen wir die Schnittstellen genauer betrachten. Der Körper verfügt über vielfältige Möglichkeiten, um Eindringlinge von außen abzuwehren. Schafft es ein Erreger trotz der anatomischen Barrieren von Haut und Schleimhäuten, in den Organismus einzudringen, aktiviert der Körper ein ganzes Arsenal an Waffen.

Für Stressforscher ist es sinnvoll, dabei die zwei wichtigsten Verteidigungsstrate-

gien des Immunsystems auseinander zu halten (siehe Bild S. 36): Die angeborene (oder unspezifische) Immunabwehr reagiert schnell – innerhalb von Minuten bis Stunden. Grob gesagt stimuliert sie verschiedene Arten von »Allzweckzellen«, die beliebige, auch völlig fremde Erreger bekämpfen. Gut bekannt sind beispielsweise die Makrophagen – »Fresszellen«, die Eindringlinge erst aufnehmen und dann zerstören. Außerdem schütten diese Zellen regulierende Botenmoleküle aus – bestimmte »Cytokine«, die unter anderem Fieber und Entzündungen hervorrufen. Zur angeborenen Immunabwehr gehören auch die »natürlichen Killerzellen«. Sie binden an infizierte oder entartete Zellen und veranlassen sie dazu, ein »Selbstmord-Programm« zu starten.

### ZWEISTUFEN-VERTEIDIGUNG

Dagegen braucht der Körper einige Tage, um seine zweite Verteidigungslinie aufzubauen. Als spezifische Zerstörer fungieren verschiedene Arten so genannter Lymphocyten, wobei sich jeweils nur die Zellen vermehren, die sich auf ein Erkennungsmerkmal – das Antigen – des eingedrungenen Erregers spezialisiert haben. Zu ihnen zählen cytotoxische T-Lymphocyten, die befallene Zellen angreifen, weil diese das Antigen des Erregers an ihrer Oberfläche »präsentieren«. B-Lymphocyten dagegen produzieren Antikörper, die an Krankheitserreger binden, damit Letztere leichter von Makrophagen erkannt werden können.

An der erworbenen Immunabwehr beteiligen sich noch zwei weitere Arten von T-Lymphocyten: T<sub>H</sub>1-Zellen produ-

zieren die Immunantwort stimulierende Cytokine, mit der sie die Vernichtung befallener Zellen unterstützen. T<sub>H</sub>2-Zellen dagegen entlassen Cytokine, die vor allem die erworbene Immunabwehr verstärken und gleichzeitig Entzündungsreaktionen beenden.

Wie kann nun die Psyche – über das Gehirn – die Immunfunktionen beeinflussen? Zu den wichtigsten Funktionären gehört der so genannte Sympathikus, ein Teil des autonomen Nervensystems, der auf den Organismus »anregend« wirkt. Zum einen reichen Nervenfaser des Sympathikus in wichtige Organe des Immunsystems: ins Kochenmark, in die Thymusdrüse sowie in die Milz und die Lymphknoten. Außerdem verfügt er über eine direkte Verbindung ins Nebennierenmark, das, durch ihn aktiviert, größere Mengen Noradrenalin und Adrenalin ins Blut ausschüttet. Viele Immunzellen besitzen spezielle Rezeptoren, an die diese beiden Stresshormone binden. Über eine Signalkette verhindern oder fördern diese Substanzen das Ablesen bestimmter Gene und steuern so beispielsweise, welche und wie viel Cytokine hergestellt werden.

Zum anderen regt eine andere Hirnstruktur, der Hypothalamus, über die Hypophyse die Nebennieren an, das entzündungshemmende Stresshormon Cortisol freizusetzen. Auch dieser Stoff findet spezielle Rezeptoren in Immunzellen, etwa in Makrophagen oder T-Lymphocyten.

Die zweiteilige Abwehrstrategie erklärt, warum Stress das Immunsystem sowohl fördern als auch unterdrücken kann. Unternehmen wir zur Veranschaulichung eine Reise in die Vergangenheit: ▷

▷ Stellen Sie sich vor, Sie hätten Leo, einem kräftigen Mann aus dem Nachbarstamm, die Frau ausgespannt. Als Sie ihm begegnen, zückt er grimmig eine Keule. Dieser Anblick löst bei Ihnen die »Kampf-oder-Flucht-Reaktion« aus: Ihre Nackenhaare sträuben sich, das Herz rast, Blut schießt in die Muskeln und so weiter. Das Immunsystem aber wappnet sich bereits gegen die Infektionen in den Wunden, die Ihnen der zornige Widersacher gleich zufügen wird!

Zugegeben – das Beispiel ist heute nicht mehr zeitgemäß. Doch wie Segerstrom und Miller in ihrer Metastudie erklären, steigern kurzfristige Stresssitua-

tionen die angeborene Immunantwort tatsächlich. Werden Versuchspersonen etwa gebeten, aus dem Stegreif eine Rede zu halten oder Rechenaufgaben im Kopf zu lösen, erhöht sich die Zahl der natürlichen Killerzellen binnen kurzer Zeit. Dabei handelt es sich nicht um die Aushebung neuer Truppen, sondern eher um eine Umverteilung der Streitkräfte. Über das Blut werden diese unspezifischen Immunzellen sozusagen an vorderster Front stationiert, um Bisse, Kratzer und Schnitte in Haut und Muskeln möglichst schnell zu versorgen. Gleichzeitig – auch das legt die Metastudie nahe – werden bestimmte Aspekte der spezifischen

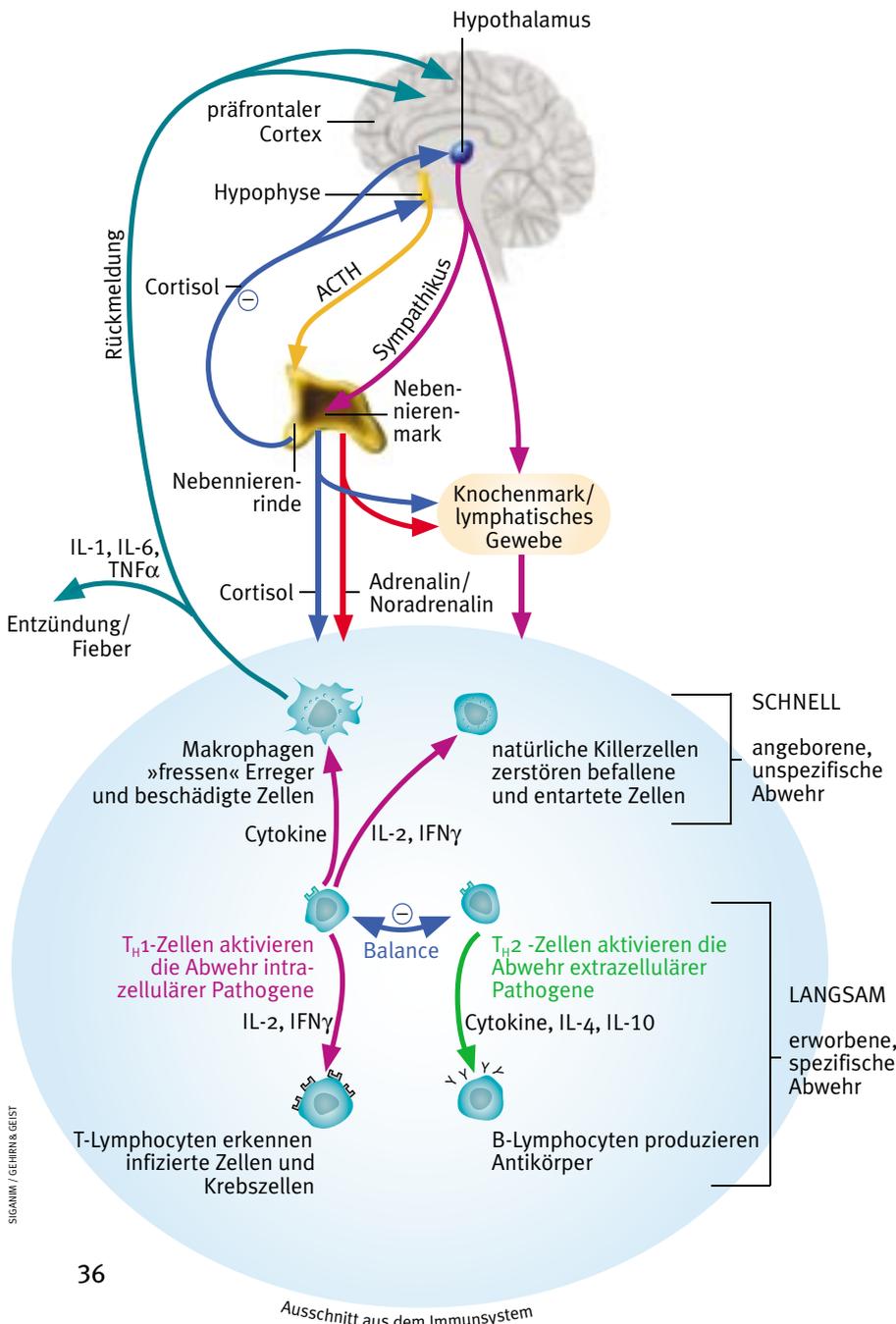
Immunantwort unterdrückt, etwa die Vermehrung von T-Zellen. Auch dies ist angesichts des eifersüchtigen Leo eine sinnvolle Maßnahme, denn die Zellteilung würde viel Energie verbrennen, obwohl die Muskeln diese im Moment wesentlich dringender brauchen.

Heutzutage laufen diese einst sinnvollen Anpassungsreaktionen aber meist ins Leere: Der Zug, der einem vor der Nase wegfährt, oder der Autofahrer, der mit quietschenden Reifen überholt, um uns den letzten freien Parkplatz wegzuschnappen – da nützen Killerzellen im Blut nur wenig. Doch kein Grund zur Besorgnis: Ist der Ärger vorüber, beruhigt sich das Immunsystem schnell wieder.

**GEFÄHRLICHER DAUERSTRESS**

Einen ganz anderen Effekt hat Dauerstress, der entsteht, wenn der Betroffene seine Identität oder soziale Rolle neu definieren muss: ein schlimmer Unfall, der zu einer Querschnittslähmung führt, eine chronische Erkrankung oder auch der Verlust des Arbeitsplatzes. Die Zusammenschau von rund vierzig Untersuchungen offenbart klare negative Effekte sowohl auf die angeborene als auch auf die erworbene Immunität. Beispielsweise zeigte 1996 ein Team um die Psychologin Janice Kiecolt-Glaser, dass Menschen, die einen an Alzheimer erkrankten Partner pflegen, bei einer Grippeimpfung auffallend schlecht Antikörper bilden.

Eine neuere Langzeitstudie ihrer Arbeitsgruppe von der Ohio State University ergab zudem, dass die Betroffenen noch Jahre danach krankheitsanfälliger sind. Dabei zirkuliert in ihrem Blut ein bestimmtes Cytokin – Interleukin 6 (IL-6) – in vierfacher Menge. In normalen Konzentrationen wirkt es unter anderem in der Immunantwort bei Entzündungen mit. Ein »Zuviel« steht dagegen im Verdacht, Herz-Kreislauf-Erkrank-



**EMPFINDLICHE BEZIEHUNG**

Die Immunabwehr und das Gehirn sind kompliziert miteinander verflochten. Kleinere Störungen kann das System ausbalancieren. Stärkere Veränderungen machen sich meist gesundheitlich bemerkbar.

kungen, Osteoporose, Arthritis sowie bestimmte Krebsarten zu fördern.

IL-6 ist eines von vielen Beispielen dafür, dass die Verbindung zwischen Immunsystem und Gehirn keine Einbahnstraße ist. So spielt IL-6 nicht nur eine Rolle bei der Immunabwehr, sondern aktiviert auch den hormonellen Regelkreis zwischen Hypothalamus, Hypophyse und Nebennierenrinde. Dadurch schützt Letztere noch mehr Cortisol aus – und der negative Druck auf das Immunsystem verstärkt sich weiter.

Auch leichtere Stresssituationen wie das Bevorstehen eines Examens lassen sich am Immunsystem ablesen. Nicht weniger als sechzig Studien befassen sich mit den Folgen solcher vergleichsweise harmlosen Widrigkeiten des Lebens: Alles in allem scheint sich die Immunantwort von den  $T_H1$ -Zellen zu den  $T_H2$ -Zellen zu verlagern – wie sich dies letztlich auswirkt, ist schwer vorherzusagen. Spekuliert wird bereits: über eine erhöhte Infektions- und Krebsanfälligkeit, aber auch über das Aufflammen von Entzündungsreaktionen.

Wie lässt sich nun der Einfluss von Stress auf Autoimmunerkrankungen erklären? Entgegen der landläufigen Vorstellung ist das Immunsystem bei diesen Krankheiten nicht pauschal »überaktiv«. Vielmehr kann man oft sogar eine Abnahme der Lymphocytenzahl beobachten. Das Problem besteht darin, dass bestimmte T-Zellen irrtümlich harmlose Körperzellen angreifen. Cecile King und ihr Team von der University of California konnten im April 2004 im Tierversuch zeigen, wie sich ausgerechnet diese fehlgeleitete Zellpopulation stark vermehrt, wenn die Immunabwehr geschwächt ist. Vermutlich handelt es sich um den Versuch, den durch Infektionen oder Stress zugefügten Schaden zu kompensieren.

Die Veränderungen des Immunsystems durch Stress sind als evolutionäre Anpassungen zu verstehen, die eigentlich der Gesundheit dienen. Doch hält die Belastung zu lange an, gewöhnen sich Gehirn und Immunzellen an die veränderten Stresshormonspiegel und verlieren die Fähigkeit, auf diese zu reagieren. Ein derart unempfindlich gewordenes Stresssystem macht letztlich krankheits-

anfällig. Und im Extremfall kommt es dazu, dass das Abwehrsystem ganz zusammenbricht – oder »verrückt spielt«. Ein entscheidender Risikofaktor ist laut der amerikanischen Metastudie das Alter: Je mehr Lenze die Probanden zählen, umso schwerer tut sich ihr Immunsystem, mit Stress fertig zu werden.

Was können wir aus diesen Ergebnissen für den alltäglichen Umgang mit psychischen Belastungen lernen? Alltagsstress lässt sich kaum vollständig vermeiden. Allerdings ist es auch gar nicht erstrebenswert, jegliche Stresssituation zu scheuen. Denn gemäß dem Sprichwort »Gebrauchter Pflug glänzt!« erfüllen solche Herausforderungen durchaus ihren Sinn, indem sie das Immunsystem trainieren. Dasselbe gilt für den Umgang mit »Schmutz« und befürchteten Infektionen. Übertriebene Hygiene ist – vor allem in der Kindheit – kontraproduktiv.

### OPTIMIST ODER REALIST?

Beim Kampf gegen Infektionen kommt es dann durchaus darauf an, ob wir uns zu den Optimisten oder zu den Realisten zählen. Aufsehen erregte in diesem Zusammenhang 2003 eine Studie, die eine Psychologin von der University of Wisconsin zusammen mit anderen Forschern konzipiert hatte. Melissa Rosenkranz ließ ihre Versuchspersonen gezielt Erinnerungen an schöne und traurige Ereignisse in ihrem Leben wachrufen und verfolgte dabei die elektrischen Hirnströme.

Dadurch identifizierte die Forscherin Probanden, die durch eine asymmetrische Aktivität im präfrontalen Cortex auffielen. Negative Stimmungen bis hin zu Depressionen korrelieren laut einigen Studien nämlich mit rechtslastiger Aktivierung, während bei »Frohnaturen« der linke präfrontale Cortex vergleichsweise aktiver ist. Den Zustand des Immunsystems erfassten die Forscher, indem sie den Teilnehmern eine Grippeimpfung verpassten. Tatsächlich bildeten die linksseitig Hirnaktiven mehr Antikörper! Die Gefühlslage hatte einen messbaren Effekt auf die Funktion des körpereigenen Abwehrsystems.

Bleibt die Frage, ob man Optimismus lernen kann. »Insgesamt gelassener zu werden« ist sicherlich ein Projekt, an

dem die meisten Zeitgenossen hart arbeiten müssen. Der Psychologe und Psychiater Richard Davidson von der University of Wisconsin glaubt aber, dass sich das Gehirn auf dieses Ziel hin trainieren lässt. Vor der unvermeidlichen Grippeimpfung ließ Davidson 25 Versuchspersonen ein achtwöchiges Meditationsprogramm absolvieren. Wie erhofft, produzierten die meditierenden Probanden deutlich mehr Antikörper als eine Vergleichsgruppe. Außerdem hatte sich die Hirnfunktion durch das Meditationsprogramm verändert – die linksseitige Aktivität hinter der Stirn war inzwischen deutlich ausgeprägter, und zwar auch, wenn die Versuchspersonen gerade nicht meditierten!

Psyche und Immunsystem sind in einem filigranen Netz miteinander verwoben. Zupft man an einem einzigen Faden, fängt das ganze Gespinnst an zu beben. Zukünftig gilt es daher, die Frage nach Ursache und Wirkung öfter zu stellen: Infektionen durch Viren, Bakterien und Parasiten beeinflussen direkt oder über die Immunantwort das Gehirn, können es schädigen und psychische Erkrankungen hervorrufen. Um die dualistische Sichtweise auf Geist und Körper zu überwinden, müssen wir auch lernen, die Wirkung des Immunsystems auf die Psyche zu verstehen. ◀

**KARL BECHTER** ist Professor an der Universität Ulm und Chefarzt am Bezirkskrankenhaus Günzburg. **KATJA GASCHLER** ist promovierte Biologin und G&G-Redakteurin.

Teil 2: In der nächsten Ausgabe lesen Sie, wie Immunreaktionen neurologische und psychiatrische Erkrankungen auslösen können.

#### Literaturtipps

**McEwen, B., Norton-Lasley, E.:** The End of Stress as We Know it. Washington: Joseph Henry Press 2003.

**Segerstrom, S. C., Miller, G. E.:** Psychological Stress and the Human Immune System: A Meta-Analytic Study of 30 Years of Inquiry. In: Psychological Bulletin 130(4), 2004, S. 601–630.