

## Körper und Seele I

# Opfer der Gefühle

## Die Lebensereignis-Forschung formiert sich

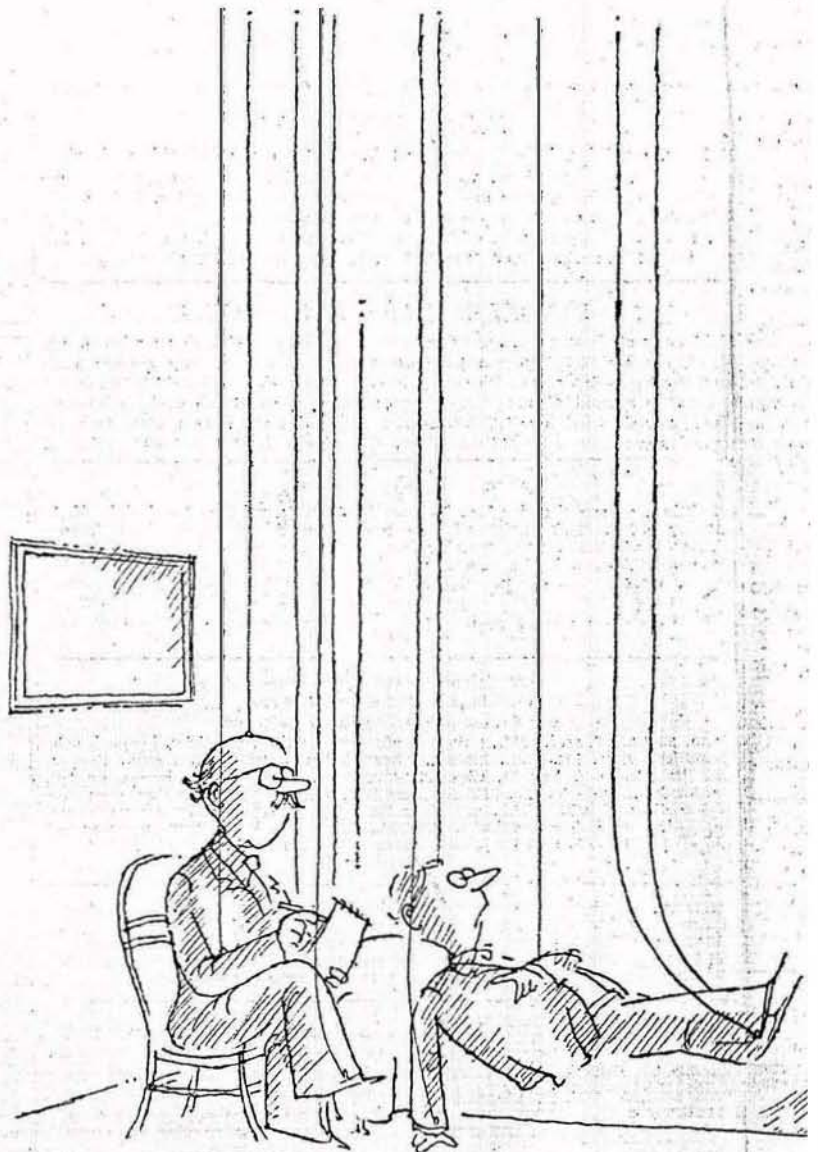
Amerikanische Forscher am Mount Sinai Hospital in New York versetzten eine Gruppe von Mäusen in Dauerstress: Die Versuchstiere wurden über längere Zeit hinweg auf verschiedene Aufgaben gedrillt, die Versager jedesmal empfindlich gestraft. Die solcherart unter Druck gesetzten Mäuse erkrankten wesentlich häufiger als die Tiere einer ungestressten Vergleichsgruppe.

Solche und ähnliche in letzter Zeit durchgeführte Experimente zeigen einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Abwehrkraft gegen Krankheiten und der seelischen Stimmungslage. „Einer der Wege, auf denen die psychische Stimmung in das Immunsystem eingreift“, erklärt der Münchner Mediziner Dr. Klaus Simon, „ist die Reizung der Nebennierenrinde durch das adrenocorticotrope Hormon der Hirnanhangsdrüse“. Dadurch wird nämlich die Zahl der Lymphzellen verringert und in der Folge die Milz sowie die Thymusdrüse verkleinert, während die Anfälligkeit für Infektionen im selben Ausmaß zunimmt.

Das herrschende biologische Krankheitskonzept, folgert der Marburger Medizin-Soziologe Professor Johannes Siegrist in einer noch unveröffentlichten Publikation für das Fachblatt *Der Nervenarzt*, müsse daher revidiert werden. Denn es mehren sich die Beweise, daß der Einfluß lebensverändernder Ereignisse auf die Entstehung von Krankheiten eine große Rolle spielt. So fanden Ärzte bei 26 verwitweten Eheleuten fünf Wochen nach dem Tod des Partners eine besonders auffällige Senkung der Lymphzellen-Toxizität, einem Maß für die Abwehrkraft des

Angeregt durch solche Befunde formiert sich nun ein neuer Wissenschaftszweig: die Lebensereignis-Forschung. Siegrist: „Damit wird eine Brücke von der Medizin zur Sozialwissenschaft geschlagen.“ Die Lebensereignis-Forscher gehen davon aus, daß unerwünschte oder unerwartete Ereignisse, welche die normale Lebensroutine unterbrechen, vom Menschen eine erhöhte Anpassung an die neue Situation erfordern. Treten solche Eingriffe in den Alltag gehäuft auf, reichen die normalen Bewältigungsmöglichkeiten mehr aus. Emotionelle Spannungszustände und krankhafte Veränderungen im Stoffwechsel sind die Folge. So wissen zum Beispiel Spezialisten für Herz-Kreislauf-Krankheiten mittlerweile, daß ein bereits organisch vorgeschädigter Herzmuskel durch starke zentralnervöse Erregungen zusätzlich geschädigt und das Infarkt-Risiko somit erhöht wird.

Neuere Befunde deuten überdies darauf hin, daß nicht nur die Schwangerschaft, sondern auch der Geburtsverlauf einen großen Einfluß auf die



ma eine Rolle spielt: Während Frauen, ihren intakten Familien gut unterstützt wurden, selbst nach vielen außergewöhnlichen seelischen Belastungen nur bei zwei von fünf Fällen Schwangerschaftskomplikationen hatten, traten diese bei isoliert lebenden Frauen doppelt so häufig auf.

Nach diesen Ergebnissen ist es nicht mehr verwunderlich, daß der Heidelberger Sozialwissenschaftler Ronald Grossarth-Maticek in zwei großangelegten epidemiologischen Untersuchungen, deren Auswertung soeben abgeschlossen wurde, seelische Verhaltensweisen fand, die seiner Meinung nach die Anfälligkeit für Krebserkrankungen vorherbestimmen: „Dazu gehören chronische Blockierungen der Gefühlsäußerungen, Hoffnungslosigkeit, Ermüdenheit sowie extreme Anpassung, zum Beispiel durch hilfsbereites, pflichtbewußtes Verhalten“.

Der Soziologe wird zwar von den ebenfalls in Heidelberg residierenden, hauptsächlich somatisch („körperlich“) orientierten Krebsforschern heftig angefeindet. Die Studien Grossarths (an 1353 Serben von 1966 bis 1977 sowie an 184 Heidelberger Krebspatienten seit 1974) sind aber nicht die einzigen: Auch amerikanische Wissenschaftler konnten bei Frauen mit Gebärmutterhalskrebs die Bedeutung psychosozialer Faktoren so gut wie eindeutig feststellen.

schwerwiegende Folgen haben. Bei 4500 älteren Witwern wurde in den ersten sechs Monaten nach dem Tod der Ehefrau eine um 40 Prozent erhöhte Sterblichkeit festgestellt. Der Tod aus Liebeskummer ist somit kein leerer Wahn. „Die Trauerreaktion nach dem Tod eines engen Angehörigen“, meint Professor Siegrist, „aktiviert psychobiologische Mechanismen, die mit frühkindlichen Bindungserlebnissen zusammenhängen“. Wo eine Krankheit dann zum Ausbruch kommt, hängt vielfach von bereits vorhandenen organischen Schädigungen ab.

Auch Arbeitslosigkeit kann sich auf die körperliche Gesundheit auswirken. In einer mehrjährigen Verlaufstudie an Arbeitern, denen eine Kündigung bevorstand, zeigte sich, daß verschiedene physiologische Meßwerte (wie die Harnsäure) deutlich anstiegen. Trotz alledem, kritisiert Siegrist, „ist das somatologische Krankheitskonzept zum Beispiel im Heidelberger Krebsforschungszentrum noch immer ungeboren“. Die für die klinische Psychologie dankbare Gelegenheit, dabei ins Abseits zu weichen, befürchtet Siegrist: „Momentan wird die Klärbarkeit von Fachinteressen über die wissenschaftliche Problemlösung gestellt“.

Stefan M. Gergely



# Zeitgeber in der Zelle

Geheimnisse der Inneren Uhr locken immer mehr Forscher auf das neue Forschungsgebiet der Chronobiologie / Von Stefan M. Gergely

Als Wissenschaftler der Medizinischen Hochschule in Hannover die Wirkung hoher Dosen des Schlafmittels Phenobarbital im Tierversuch testeten, stellten sie Eigenartiges fest: Die in den Lehrbüchern als tödliche Dosis bezeichnete Giftmenge tötete sämtliche Tiere, wenn sie um ein Uhr mittags verabreicht wurde. Zwölf Stunden später gegeben, überlebten alle Tiere den Giftangriff.

Professor Alain Reinberg, Paris, behandelte an Leukämie erkrankte Mäuse mit dem Zellgift ara-C (Cytosinarabinosid). Die erkrankten Tiere wurden in zwei Gruppen geteilt. Die erste erhielt eine gleiche Dosis ara-C in gleichen Abständen, die zweite bekam eine variable Dosis: Die größte Menge wurde verabreicht, wenn die Giftempfindlichkeit für den Körper gerade gering war. Jeweils zwölf Stunden später wurde eine zehnmal geringere Menge gegeben. Reinberg: „Die Überlebenszeit der Mäuse der zweiten Gruppe war im Durchschnitt doppelt so lang.“

Diese Beispiele stellen keine Einzelfälle dar. So ziemlich alles, was Wissenschaftler an einem lebenden Organismus messen können, ist einem charakteristischen zeitlichen Auf und Ab unterworfen. Seitdem die Forscher den zeitlichen Verlauf von Enzym-Aktivitäten und Zellteilungs-raten, von physischen und psychischen Aktivitäten sowie von Gift- und Heilwirkungen chemischer Substanzen beobachten, zeigt sich immer das gleiche Bild: Biologische Vorgänge sind offenbar einem rhythmischen Wechsel unterworfen, wobei die Höhen und Tiefen des wellenförmigen Verlaufs jeweils auf verschiedene Tageszeiten fallen. Die Periodenlänge kann Sekunden, Stunden, Tage, Monate oder Jahre betragen, sie ist jedoch für ein- und denselben Vorgang bemerkenswert konstant.

Der amerikanische Biologe William Wolf prophezeite schon 1962 der Wissenschaft von den zeitlichen Abläufen in lebenden Systemen — der „Chronobiologie“ — eine große Zukunft: „Es wird sich herausstellen, daß ein großer Teil der älteren und neueren Literatur bedeutungslos oder eine ganz neue Bedeutung erhalten wird, wenn ihre Themen im Licht der biologischen Rhythmen gesehen werden.“ Obwohl mittlerweile die chronobiologische Literatur beträchtlich angewachsen ist, wird nach Meinung des Hannoveraner Professors Heinz von Mayersbach das Zeitproblem immer noch falsch eingeschätzt: „Das biologische Problem der Zeit erscheint den meisten Medizinern als ein für die Praxis wenig relevanter Gegenstand, mehr ein Feld für esoterische Theoretiker, die mit dem leistungsfähigen Instrumentarium moderner Forschung die letzten Feinheiten zur Regulation der ‚Homöostase‘ des normalen und gesunden Organismus aufdecken wollen.“

nisation bildet und aufrechterhält, ist bisher noch weitgehend unbeantwortet. In letzter Zeit jedoch mehren sich Hinweise darauf, daß gewisse oszillierende chemische Reaktionen, von denen der sowjetische Forscher W. P. Belousow erstmals vor etwa zwanzig Jahren auf einem obskuren russischen Symposium berichtete, ein Modell für die biologische Zeitstruktur liefern könnten. malerweise

ter ständigem Verbrauch der Ausgangsstoffe und ebenso ständiger Bildung der Produktstoffe. Dabei nähern sich die Konzentrationen der beteiligten Substanzen in den meisten Fällen dem chemischen Gleichgewicht. Eine Klasse von chemischen Reaktionssystemen verhält sich jedoch anders: Zwischenprodukte werden in periodischem Wechsel ständig gebildet und abgebaut. Ist eine der oszillierenden Komponenten eine farbige Verbindung, so läßt sich im Laborgefäß ein faszinierendes periodisches Farbenspiel beobachten.

Auch die Aktivitäten oszillieren auf ähnliche Weise (Enzyme sind Eiweißstoffe, die beim Stoffwechsel als Katalysatoren wirken: In ihrer Gegenwart verändern sich Substanzen, ohne daß die Enzyme sich selbst verändern). Vor kurzem gelang der Nachweis, daß beim biochemischen Abbau von Glukose zu Alkohol die Konzentration des Co-Enzyms NADH, das den Vorgang katalytisch regelt, ständig oszilliert. Auch in Lösungen intakter Hefezellen

konnten solche Schwingungen beobachtet werden. Seitdem glauben viele Forscher, daß der Schlüssel der biologischen Uhren auf molekularer Ebene in den oszillierenden Systemen mehrerer zusammenhängender Enzyme zu finden sei. Die mathematische Beschreibung dieser Vorgänge erweist sich bisher als außerordentlich kompliziert. Mit der Methode der Grenzzyklen schwingender Systeme rechnerisch in den Griff zu bekommen.

Schon jetzt steht fest, daß auch Herzschlag, Atmung, Menstruationszyklus und Muskelkontraktion ähnlichen Gesetzmäßigkeiten gehorchen. Diese Rhythmen weisen nämlich die typischen Grenzzyklus-Eig

den chemischen Modellsystemen beobachtet werden: In einer Flüssigkeit, die ein oszillierendes chemisches Gemisch enthält, schwingen einzelne räumliche Bereiche in einer Phase. Manche dieser Volumenteile sind den anderen chemisch voraus. Diese vorschnellen Schrittmacherelemente *triggern* (Wissenschaftsjargon für „auslösend beeinflussen“) ihre Umgebung. Ähnliches beobachteten Neurologen beispielsweise im Nervensystem. Auch dort gibt es Schrittmacher-Neuronen, die ihrer Umgebung den Takt angeben. Bei der Fortpflanzung dieser Triggerwirkung kommt es zu charakteristischen wellenförmigen Mustern. Als der holländische Forscher Maurits Allesie bei Versuchen an Muskeln von Hasenherzen dieses Erregungsmuster der Nerven störte, kam es zu verhängnisvollen Rhythmusstörungen, die den Herztod der Tiere zur Folge hatten.

Der Schleimpilz *Dictyostelium discoideum* mittlerweile zu einem Lieblingsobjekt der Erforscher biologischer Schwingungen geworden. Hier sind es jeweils einzelne Pilzzellen, die den Schrittmacher spielen. Im Mikroskop lassen sich unter bestimmten Bedingungen Wellenmuster der Zellbewegung beobachten, die denen des chemischen Systems täuschend ähnlich sehen. Motoren dieser Bewegungsrhythmen sind offenbar Oszillationen des diemischen Botenstoffs cAMP. Professor Arthur Winfree vo



sity im US-Bundesstaat Indiana charakterisiert sie folgendermaßen: „Diese hormonartigen Methoden der Gestaltbildung ähneln einem vorsintflutlichen Vorläufer unseres Nervensystems.“ Winfree ist überzeugt, daß für das junge Forschungsgebiet der biochemischen Oszillatoren „das Beste noch kommen wird“.

Während noch unabsehbar ist, was hier an neuen Erkenntnissen auf uns zukommt, ist die Bedeutung

für die Medizin recht klar. Aus der Tatsache, daß zum Beispiel neben der Menge auch die Zusammensetzung des Harns in jeder Phase von Tag und Nacht anders aussieht, zog kürzlich Martin Moore-Ede von der amerikanischen Harvard Medical School praktische Folgerungen für die Therapie: Während untertags die für den Zellhaushalt wichtigen Kalium-Ionen vermehrt aus dem Zellinneren in die Gewebsflüssigkeit außerhalb der Zellen austreten, fließt der Kalium-Strom bei Nacht

gekehrter Richtung. Diese Schwankungen werden vom gegenläufigen Rhythmus der Kalium-Ausscheidung im Urin kompensiert, so daß die Variationen außerhalb der Zellen gering bleiben. Moore-Ede untersuchte die Reaktionen von Versuchspersonen auf Kalium-Infusionen. Es zeigte sich, daß dieselbe Dosis um Mitternacht einen wesentlich höheren Effekt hatte als zu Mittag. Zu hohe Kalium-Gaben aber wirken toxisch. Seither ist Moore-Ede besonders vorsichtig, wenn er Kalium-Infusionen bei Nacht gibt.

Ein anderes praktisches Beispiel: Heinz von Mäyersbach fand eine Erklärung für die mysteriösen Fälle tödlichen Atemstillstands, die ein muskelentspannendes Mittel manchmal hervorgerufen hatte, beim Studium der Leber-Enzyme. Der Bio-Katalysator, der in der Leber

Medikaments und somit die Entgiftung bewerkstelligt, zeigt einen ausgeprägten 24-Stunden-Rhythmus. Ist seine

Entspannungsdroge gefährlich werden. Dann bleibt nämlich eine wesentlich höhere aktive Drogenmenge im Körper als zu Zeiten hoher Enzym-Aktivität.

Auch der Alkohol wirkt rhythmisch: Mäuse, die kurz nach dem Aufwachen zwangsweise alkoholisiert wurden, starben zu 60 Prozent, überlebten jedoch zum Großteil, wenn sie den Rausch mit derselben Schnapsmenge vor dem Einschlafen verordnet erhielten.

Dr. Robert Henkin vom amerikanischen Nationalen Herzforschungsinstitut prüfte die Schärfe unserer Sinne — und fand einen Zusammenhang mit den Hormonen der Nebennierenrinde. Patienten mit der Addison'schen Krankheit, die zu wenig dieser Hormone haben, sind ständig erschöpft und gieren nach viel Salz. Gleichzeitig reagieren sie aber auf Lösungen süßer, salziger oder saurer Substanzen mehr als 150mal so empfindlich wie gesunde Menschen. Darüber hinaus hören Addisonkranke Töne sehr hoher Frequenz, die normalerweise gar nicht mehr wahrgenommen werden, sowie sehr leise Geräusche. Die Erklärung für diese Phänomene steht noch aus. Möglicherweise beeinflussen die Nebennieren-Hormone die Geschwindigkeit, mit der Nervenimpulse weitergeleitet werden. Wenn nun die Hormone periodisch schwanken und ihre Konzentration

sammenhängt, dann müßten auch diese mal mehr und mal weniger scharf sein. Tatsächlich konnte nachgewiesen werden, daß auch bei gesunden Menschen beispielsweise die Riechschärfe tagesperiodisch schwankt.

Neuere biochronologische Forschungen zerstörten überdies ein Dogma der Molekularbiologie. Bisher glaubten die Gelehrten, daß die Konzentration der Erbsubstanz DNS konstant sei, weshalb

DNS-Schwankungen im 24-Stunden-Rhythmus zunächst anzweifeln. Inzwischen ist bekannt, daß die DNS-Mengen im Zellkern in der Tat um bis zu 60 Prozent variieren können.

Daß die Organe des menschlichen periodisch ihre Aktivität verändern, war schon den alten Chinesen bekannt, denn der biologische Rhythmus ist ein wesentlicher Bestandteil der jahrtausendealten östlichen Medizin. Bei uns im Westen beginnen Ärzte und Forscher erst jetzt, Krankheiten mit Rhythmusstörungen in Verbin-



dung zu bringen. Die einzelnen Körper-Rhythmen sind normalerweise in mehr oder minder hohem Maße synchronisiert. Wenn dieser Gleichtakt durcheinandergerät, kann es zu Krankheiten kommen.

Unbekannt ist noch, ob eine solche Entgleisung Ursache oder Begleiterscheinung von Krankheiten ist. Bei Menschen mit Depressionen sind jedenfalls die Rhythmen der Kalium-Ausscheidung und des Urinvolumens völlig außer Phase. Krebspatienten scheiden völlig unregelmäßig Salz aus, während sich Gesunde diesbezüglich nach ihrer inneren Uhr richten. Nicht nur deshalb interpretieren manche Forscher Krebs als Folge einer geänderten Zeitstruktur. Denn Krebszellen haben auch einen anderen Rhythmus der Zellteilung. Als Nagetieren krebserregende Substanzen verabreicht und dann die Zellteilungen einzelner Hautpartien regelmäßig überwacht wurden, zeigten sich Rhythmusveränderungen der Zellteilung lange bevor Krebs diagnostiziert werden konnte.

Zu den unzähligen körpereigenen (endogene) Faktoren, die im Organismus den Takt schlagen, kommen noch äußere Einflüsse (exogene Faktoren), die manchmal sogar dominierend wirken. Der amerikanische Professor Frank Brown, der seit über drei Jahrzehnten Tier- und Pflanzenrhythmus beobachtet, glaubt, daß es die von Himmelskörpern ausgelösten Gezeiten sind, die sozusagen als Zentraluhren unsere biologischen Rhythmen steuern. Diese Gezeiten, so Brown, seien wiederum abhängig von den Mondphasen und den Sonnenflecken-Zyklen. Sie steigen und fallen in vielen Rhythmen: stündlich, täglich, monatlich und jährlich.

Brown ist sich der Kontroverse um die Entstehung der biologischen Rhythmen bewußt: „Eine Hypothese besagt, daß Organismen durch natürliche Auslese einen Komplex biochemisch oszillierender Systeme entwickelt haben, die ganz genau allen natürlichen geophysikalischen Perioden der Umwelt des Organismus entsprechen. Die andere Hypothese besagt, daß die Organismen,

selbst wenn sie aller Umweltreize wie Licht oder Temperatur beraubt sind, immer noch in allen natürlichen geophysikalischen Frequenzen mitschwingen, und zwar als Folge einer Reaktion auf rhythmische Veränderungen der allgegenwärtigen Kräfte der Umwelt.“

Wer diese Hypothesen für esoterische Spekulation hält, wird vielleicht durch die Forschungen von Rütger Wever vom Max-Planck-Institut für Verhaltensphysiologie in Seewiesen eines Besseren belehrt. Wever ließ Versuchspersonen bis zu drei Monaten in speziell errichteten unterirdischen Isolierstationen ohne Kontakt mit der Außenwelt leben. Dabei zeigte sich, daß der Mensch nicht nur über eine innere Uhr, sondern über mehrere verfügt, die normalerweise miteinander gekoppelt sind. In einer solchen isolierten Umgebung dauert der subjektive Tag des Menschen meist länger als 24 Stunden. Das wohl überraschendste Ergebnis der Versuche aber harret noch der Erklärung: Als Wever die Versuchspersonen ohne deren Wissen einem periodisch ein- und ausgeschalteten schwachen elektrischen Wechselfeld aussetzte, änderte sich der Rhythmus, in dem die Menschen schliefen und wachten, in deutlich meßbarer Weise.

Wahrscheinlich haben beide Hypothesen gewisse Gültigkeit. Sowohl endogene wie exogene Faktoren wirken auf das biologische Uhrwerk ein. Manche Rhythmen, bei denen bisher eine Steuerung von außen vermutet wurde, werden offenbar auch endogen erregt; Forscher der Vogelwarte Radolfzell, einer Außenstelle des Max-Planck-Instituts für Verhaltensphysiologie, studierten zehn Jahre lang die Mauserzyklen von Grasmücken, die ab der 6. Lebenswoche unter konstanten Laborbedingungen lebten. Obwohl die Tiere niemals den Wechsel von Sommer und Winter erlebt hatten, mausernten sie regelmäßig. Allerdings dauerten die Mauserzyklen nur etwas mehr als neun Monate; die Vögel mausernten in acht Jahren neunmal. Damit war der Beweis erbracht, daß den Vögeln unabhängig von äußeren Zeitgebern eine innere Jahresuhr eingebaut ist.