

# 1 Resilienz und Psychoonkologie

## 1.1 Aktuelle Entwicklungen in der Psychoonkologie und Resilienzforschung

### Psychoonkologie

Jedes Jahr erkrankt in Deutschland eine halbe Million Menschen neu an Krebs. Das bedeutet, dass sich im Laufe des Lebens jeder zweite Mann und auch fast jede zweite Frau mit der Diagnose Krebs auseinandersetzen muss. Auch wenn die Inzidenz weiter ansteigt, haben sich die Überlebenschancen durch die medizinischen Fortschritte in der Behandlung und Früherkennung von Tumoren deutlich verbessert. Immer mehr Menschen überleben die Krebserkrankung oder leben mit einer Krebserkrankung weiter. Diese Gruppe wird als »Cancer Survivors«/»Krebsüberlebende« bezeichnet. In Deutschland leben circa 4,5 Millionen Cancer Survivors (Arndt 2019).

Trotz dieser erfreulichen Entwicklung stellt eine Krebserkrankung für viele Betroffene eine chronische Erkrankung dar, die sich auch Jahre nach der Diagnose noch auf die Gesundheit und die Lebensqualität auswirken kann (Arndt et al. 2017). Diese Belastungen betreffen aber nicht nur die körperliche Ebene, sondern auch psychische und soziale Bereiche. Darüber hinaus nimmt die Anzahl älterer Patient:innen stetig zu, die spezifische Gesundheits- und Versorgungsbedürfnisse aufweisen. Die Veränderungen der Gesundheitsversorgung durch eine zunehmende Urbanisierung führen häufig zu begrenzten Ressourcen – insbesondere in ländlichen Gebieten. Hinzu kommt zudem eine Zunahme an kultureller und sozialer Diversität, was auch in der Versorgung von Krebserkrankten zunehmend Berücksichtigung finden muss. Unter einer modernen Krebsbehandlung wird daher ein umfassendes, multiprofessionelles und patientenzentriertes Vorgehen verstanden, das neben der Medizin auch noch weitere Disziplinen umfasst.

Die Psychoonkologie befasst sich dabei mit den psychosozialen Auswirkungen einer Krebserkrankung. Daher sollte eine psychoonkologische Versorgung von Krebserkrankten auch zum Standard einer multiprofessionellen, qualitativ hochwertigen und patientenorientierten Krebsmedizin gehören (Stengel et al. 2021). Als Teildisziplin der Onkologie beschäftigt sich die Psychoonkologie mit den psychischen und sozialen Belastungen von Krebserkrankten und ihren Angehörigen. Die evidenzbasierten psychoonkologischen Unterstützungs- und Interventionsangebote zielen dabei auf eine Reduktion von Ängsten und Depressivität sowie eine Steige-

rung der Lebensqualität ab. Die psychoonkologische Unterstützung im stationären und/oder ambulanten Setting kann dabei sowohl während der akuten medizinischen Behandlung als auch danach erfolgen. Das Ziel der psychoonkologischen Unterstützung liegt darin, Menschen dazu zu befähigen, ein höchstes Maß an Selbstständigkeit und Lebensqualität zu bewahren, sie im Umgang mit den Krankheits- und Behandlungsfolgen während sowie nach der Erkrankung und Therapie zu unterstützen und darüber hinaus Erkrankte und auch Angehörige dazu zu ermutigen, eigene Strategien zur Krankheitsbewältigung zu entwickeln (Watson et al. 2014).

»Plötzlich war alles anders. Die Diagnose Krebs hat mir komplett den Boden unter den Füßen weggerissen. Eigentlich hatte ich gerade ganz andere Lebenspläne und plötzlich überflutete mich diese Angst und Verzweiflung. Wie soll ich das nur durchstehen? Was wird aus meiner Familie? Werde ich das überleben?«  
(65-jährige Brustkrebspatientin)

Eine Krebsdiagnose und -behandlung kann die Bewältigungskapazitäten vieler Betroffener heraus- und auch überfordern. Dieses kann sich in einer klinisch relevanten psychischen Belastung äußern. Dieser sog. »psychische Distress« beinhaltet beispielsweise Ängste und Sorgen, Depressivität, Hilf- und Hoffnungslosigkeit, Schlafstörungen und Fatigue. Krebserkrankte erleben eine verminderte körperliche Leistungsfähigkeit und -funktion bis hin zu einem Verlust von Körperteilen, eine plötzliche Abhängigkeit von anderen Personen bei der Verrichtung täglicher Aktivitäten, aber auch Konzentrations- und Gedächtnisprobleme sowie eine veränderte Sexualität einhergehend mit einer veränderten körperlichen Erscheinung. Auch Ängste vor dem Tod oder Einsamkeitsgefühle, Schmerzen, Müdigkeit können weitere Folgen sein, die die Lebensqualität und das Wohlbefinden der Betroffenen maßgeblich beeinträchtigen können (Zimmermann 2023).

Circa 30% der Krebserkrankten erleben im Behandlungsverlauf eine psychische Störung. Am häufigsten finden sich Anpassungsstörung, Angststörung und Depression (Mehnert et al. 2014). Insbesondere die depressiven Symptome scheinen bei Überlebenden mit der Zeit sogar noch zuzunehmen (Breidenbach et al. 2022). Darüber hinaus ist auch ihr Risiko für Depressionen und Angststörungen um das Zwei- bis Dreifache erhöht im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung (Götze et al. 2020).

Neben einer diagnostizierbaren psychischen Störung erleben allerdings noch mehr Betroffene, circa 50–60% psychischen Distress, der mit einem erheblichen Leidensdruck verbunden sein kann, ohne allerdings die diagnostischen Kriterien einer psychischen Störung zu erfüllen (Mehnert et al. 2018; Peters et al. 2020). Eine Krebserkrankung kann somit mit einer erheblichen Anzahl von psychischen Belastungen einhergehen, die sich negativ auf die Lebensqualität auswirken können und auch den Krankheitsverlauf sowie die Überlebensraten durch eine geringere Adhärenz, ein erhöhtes Suizidrisiko und mögliche Auswirkungen physiologischer Prozesse wie Stress negativ beeinflussen können (Wang et al. 2020).

Somit scheint es bedeutsam zu sein, psychisch belasteten Krebserkrankten entsprechende Unterstützungsangebote anbieten zu können und darüber hinaus Personen mit Risikofaktoren für psychische Belastung identifizieren zu können. Insbesondere Personen mit reduzierten Copingressourcen, fehlender sozialer Unterstützung, einer Vielzahl von körperlichen Symptomen und weiteren krankheitsunabhängigen Stressoren sowie früheren traumatischen Erfahrungen haben ein erhöhtes Risiko für psychische Belastung im Rahmen einer Krebserkrankung (Weis et al. 2022). Die S3-Leitlinie »Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten« bietet dabei einen evidenzbasierten Leitfaden zur Identifikation und Behandlung von psychisch belasteten Krebserkrankten sowie strukturelle Rahmenbedingungen. Die Leitlinie stellt einheitliche Standards für die psychoonkologische Versorgung von Erwachsenen mit einer Krebserkrankung auf (Weis et al. 2022; Leitlinienprogramm Onkologie 2023).

### **Zusammenfassend lässt sich zur Entwicklung der Psychoonkologie festhalten:**

- Ca. 30% aller Krebserkrankten erleben eine psychische Störung, 50–60% psychischen Distress
- Psychoonkologie als Teildisziplin der Onkologie befasst sich mit den psychischen und sozialen Belastungen von Krebserkrankten und ihren Angehörigen
- Evidenzbasierte psychoonkologische Unterstützungs- und Interventionsangebote zielen auf eine Reduktion von Ängsten und Depressivität sowie eine Steigerung der Lebensqualität ab
- Zunahme an Cancer Survivors rückt auch die psychosozialen Konsequenzen und Belastungen einer onkologischen Erkrankung zunehmend in den Fokus
- Psychoonkologische Versorgung von Krebserkrankten sollte zum Standard einer multiprofessionellen, qualitativ hochwertigen und patientenorientierten Krebsmedizin gehören

Die Stärkung ressourcenorientierter Sichtweisen sowie die Entwicklung einer psychischen Widerstandskraft – der sog. Resilienz – scheint im Umgang mit einer Krebserkrankung ein bedeutsamer Ansatz zu sein.

## **Resilienzforschung**

Der Begriff »Resilienz« wurde aus dem Lateinischen »resilire« = »abprallen, zurückspringen« abgeleitet. Unter Resilienz wird somit häufig eine Widerstandskraft verstanden. Begriffe wie »Stehaufmännchen« sollen die Fähigkeit beschreiben, sich leicht von einer Krankheit, einem Elend oder ähnlichen Belastungen zu erholen. Auch der Begriff »Elastizität« findet hier Verwendung und beschreibt die Fähigkeit oder Kraft, in die ursprüngliche Form oder Position zurückkehren zu können, nachdem man verbogen, zusammengestaucht oder gedehnt wurde. »Psychische Resilienz bezeichnet die Aufrechterhaltung bzw. rasche Wiederherstellung der psychischen Gesundheit während oder nach stressvollen Lebensumständen«

(Kunzler et al. 2018, S. 747). Sowohl die Definition von Resilienz als auch deren Erfassung sind aufgrund des stetigen Wandels des Resilienzkonzeptes in den letzten 30 Jahren sehr heterogen (Kunzler et al. 2018).

Ging man zunächst davon aus, dass Resilienz eine natürliche Veranlagung oder eine stabile Persönlichkeitseigenschaft einer Person sei, konnte dies empirisch nicht bestätigt werden. Somit wird seit einigen Jahren davon ausgegangen, dass Resilienz das Ergebnis oder Produkt eines Anpassungsprozesses an Stressoren darstellt. Dabei können sowohl natürliche Prädispositionen oder Persönlichkeitseigenschaften als auch eine Vielzahl von (neuro-)biologischen, psychologischen und sozialen Ressourcen als Resilienzfaktoren angesehen werden (Kunzler et al. 2018). Resilienz ist somit dynamisch und veränderbar. Das bedeutet, dass sich Menschen durch die Bewältigung von stressreichen Situationen verändern, indem sie neue Einstellungen oder Ansichten gewinnen sowie neue Stärken oder Kompetenzen generieren. Dies kann sich wiederum positiv auf die Bewältigung zukünftiger Stressoren auswirken und auch zu einer teilweisen Immunisierung gegenüber den Auswirkungen komender Stressoren wirken. Resilienz ist demnach ein dynamischer und lebenslanger Prozess, »der im Wechselspiel zwischen Person und Umwelt erfolgt und über verschiedene Lebensbereiche und -phasen variiert« (Kunzler et al. 2018, S. 747).

»Natürlich belastet mich meine eigene Krebserkrankung auch, aber im letzten Jahr war meine Tochter an Brustkrebs erkrankt und mein Mann und ich haben sie auf dem Weg zur Heilung begleitet. Daher weiß ich genau, was nun auch auf mich zukommt und ich bin mir sicher, dass ich das genauso gut bewältigen werde wie meine Tochter.«

(74-jährige Brustkrebspatientin)

Dieses Beispiel zeigt, dass eine vorherige Erfahrung einer belastenden Situation (Krebserkrankung der Tochter) auch zu einer eigenen Widerstandskraft und Zuversicht führen kann, die sich wiederum positiv auf die eigene Krankheitsbewältigung auswirkt.

Die Anfänge der Resilienzforschung liegen in den 1960er Jahren mit Studien bei Kindern, die es trotz schwieriger Bedingungen geschafft haben, zu sozial kompetenten und gesunden Erwachsenen heranzuwachsen. Als Pionierarbeit der Resilienzforschung ist die Studie von Emmy Werner und Ruth Smith »The Children of Kauai« aus dem Jahr 1977 zu nennen. Insgesamt 698 Kinder auf der Insel Kauai wurden über 40 Jahre begleitet. Somit konnten Faktoren analysiert werden, die trotz Hochrisikobedingungen wie Armut, drogenabhängige Eltern oder geringe Bildung den Kindern halfen, ein erfolgreiches Leben aufzubauen. Die Ergebnisse zeigen, dass Resilienz erlernbar ist und keine angeborene, unveränderbare Eigenschaft. Somit lässt sich die innere Widerstandskraft gegen Stressoren und Krisen ein Leben lang stärken und trainieren.

In der Resilienzforschung ist die Betrachtung von *Risiko- und Schutzfaktoren* interessant. So zeigen sich sowohl bei den Risiko- als auch bei den Schutzfaktoren Kumulationseffekte, die belegen: Je mehr Risikofaktoren eine Person ausgesetzt ist, desto höher ist auch das Risiko für psychische Störungen oder Auffälligkeiten

(Kessler et al. 2010; Wille et al. 2008). Auf der anderen Seite geht eine steigende Anzahl von Schutzfaktoren mit einer Reduktion für das Auftreten von psychischen Problemen oder Störungen einher (Wille et al. 2008). Als *Schutzfaktoren* haben sich hierbei sowohl personeninterne Merkmale oder Kompetenzen, Familienmerkmale und extrafamiliäre Faktoren erwiesen.

Unter den *personeninternen Merkmalen* oder Kompetenzen finden sich:

1. Beziehungsfähigkeit/soziale Kompetenzen
2. Selbstvertrauen, Selbstbild
3. Intellektuelle Fähigkeiten
4. Selbstregulation, Copingkompetenzen
5. Positives Selbstkonzept
6. Soziale Skills
7. Temperament

Zu den *Familienmerkmalen* gehören:

- Sichere Beziehung zu sorgender Beziehungsperson
- Funktionierende Paarbeziehung der Eltern
- Angemessene Kohäsion der Familie
- Autoritativer Erziehungsstil: elterliche Wärme, Struktur und hohe Erwartungen
- Elterliches Interesse
- Tragende Beziehung der Eltern zu außerfamiliären unterstützenden Netzwerken

Die *extrafamiliären Faktoren* beinhalten:

- Zugang zu positiven erwachsenen Personen außerhalb der Familie
- Positive Schulerfahrungen: soziale Erfahrungen und Schulerfolg
- Verbindung zu prosozialen Einrichtungen und Gemeinschaften (wie z.B. Sport, Religion, Hobbies etc.)
- Ausreichendes Einkommen
- Angemessene Wohnbedingungen
- Vereinbarkeit von Familie und Beruf
- Soziales Netzwerk

Demgegenüber finden sich *Risikofaktoren* in der Familie wie eine inkonsistente Erziehung, Partnerschaftsstreit, negative Life Events, psychische Störungen sowie familiäre Gewalt. Außerhalb der Familie sind Armut, Arbeitslosigkeit und Migration sowie Flucht als Risikofaktoren zu benennen. Als individuelle Faktoren finden sich ein schwieriges Temperament des Kindes, Entwicklungsverzögerungen sowie eine genetische Prädisposition für psychische Auffälligkeiten oder Störungen.

In der aktuellen Resilienzforschung findet sich ein Paradigmenwechsel: von der krankheitsorientierten Pathogenese und der Untersuchung von Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten psychischer Erkrankungen hin zu *ressourcenorientierter Salutogenese und der Ermittlung von Schutzmechanismen*. Die Resilienzforschung stellt dabei als Konzept der Gesundheitsförderung einen übergeordneten Ansatz dar (Kunzler et al. 2018). Als *Resilienzfaktoren* werden sowohl interne Faktoren wie Copingfertigkeiten, kognitive Fähigkeiten oder Epigenetik als auch externe Faktoren wie soziale Unterstützung oder der sozio-ökonomische Status betrachtet. Beispielsweise kann eine hohe soziale Unterstützung dazu beitragen, dass eine Person Stressoren positiver betrachtet oder (um-)bewertet. Dadurch wird Resilienz gefördert, welche sich dann in einer geringeren Anfälligkeit der Person für stressbedingte Erkrankungen äußern kann (Kunzler et al. 2018) sowie einer besseren Bewältigung vorliegender Stressoren.

»Ich bin von Anfang an offen mit meiner Erkrankung umgegangen. Dies hat es meinem Freundeskreis leichter gemacht, mit mir darüber zu sprechen und mich zu unterstützen. Somit hatte ich immer jemanden, mit dem ich reden konnte oder der mich auch mal auf andere Gedanken brachte oder aus einem Loch herausholte.«

(47-jähriger Patient mit multiplem Myelom)

Die Operationalisierung und Messbarkeit von Resilienz ist häufig noch uneindeutig. So geht beispielsweise der transdiagnostische Ansatz von einer multisystemischen Resilienzforschung aus (Kalisch et al. 2015). Demzufolge sollte nicht nach erkrankungsspezifischen Resilienzmechanismen gesucht werden, die nur vor einer bestimmten psychischen Störung schützen, sondern vielmehr *dysfunktionsspezifische Mechanismen* identifiziert werden, die vor einer stressinduzierten Beeinträchtigung in einer Funktionsdimension schützen wie z.B. Emotionsregulation oder Impulskontrolle (Kunzler et al. 2018). Auch wenn die Definition von Resilienz nicht eindeutig ist, wird in der Wissenschaft von zwei grundlegenden Elementen ausgegangen (ebd.):

- Resilienz erfordert das Vorliegen eines bedeutsamen Stressors.
- Resilienz besteht in der erfolgreichen Bewältigung dieses Stressors. Dabei ist die individuelle Stressexposition zu berücksichtigen.

Weitere Längsschnittstudien sind erforderlich, um Resilienz als dynamischen Prozess zu untersuchen und auch Aussagen über die langfristige Prädiktionskraft einzelner Resilienzfaktoren zu erlauben (Kunzler et al. 2018).

### **Zusammenfassend lässt sich zur Resilienzforschung festhalten (nach Kunzler et al. 2018):**

- Resilienz bezeichnet die Aufrechterhaltung bzw. Rückgewinnung der psychischen Gesundheit angesichts von Stressoren.

- Resilienz ist keine unveränderliche Persönlichkeitseigenschaft, sondern das Ergebnis eines Anpassungsprozesses.
- Über die Zeit hinweg ist Resilienz dynamisch und veränderbar.
- Neben Resilienzfaktoren rücken zunehmend übergeordnete neurale und kognitive Mechanismen in den Forschungsfokus.
- Aufgrund des Prozesscharakters von Resilienz sind prospektive Längsschnittstudien für die Erforschung des Konzepts erforderlich.
- Moderne Ansätze der Operationalisierung von Resilienz beinhalten eine transdiagnostische, multisystemische und quantitative Vorgehensweise.
- Um Resilienz zu erfassen, sollte die individuelle Stressorexposition berücksichtigt werden.

## 1.2 Psychoneuroimmunologie in der Psychoonkologie

Die Psychoneuroimmunologie hat in den letzten Jahrzehnten viele wichtige Erkenntnisse zum Zusammenhang zwischen psychischen Faktoren und Funktionen des Immunsystems und des endokrinen Systems erbracht. Auch die Interaktion zwischen Immunsystem und Krebs wird zunehmend gut verstanden. Durch die körpereigene Immunüberwachung können Krebszellen erkannt und so unter Einbezug der verschiedensten Funktionen des Immunsystems bekämpft werden (Finn 2012). Inzwischen bewirkt die rasant anwachsende Forschung zu Immuntherapien bereits spürbare Veränderungen in der Krebstherapie (Finn 2018) und die Hoffnung auf zukünftige Entwicklungen, etwa in Form von »Krebsimpfungen« (Olivera et al. 2022), ist nicht unbegründet.

Andererseits wirkt das Immunsystem wiederum auf das psychische Befinden ein. »Die reziproken neuroendokrin-immunologischen Verbindungen zwischen Psyche und Soma würden z. B. für Krebserkrankungen bedeuten, dass nicht jeder depressive Affekt eine psychogene Reaktion auf die bedrohliche Krankheit ist, sondern durch Tumorgewebe vermittelte immunpathologische Veränderungen ebenso Depressivität, Hilflosigkeit und Hoffnungslosigkeit verursachen können« (Ehlert und von Kähnel 2011, S. 4). Auch das durch proinflammatorische Zytokine wie Interleukin-6 ausgelöste sog. »Sickness-Behaviour« ähnelt sehr der Fatigue-Symptomatik oder einer depressiven Symptomatik (Schubert 2015). Sickness-Behaviour-Symptome sind beispielsweise Rückzugsverhalten, kognitive Dysfunktion, Erschöpfung, depressive Verstimmung, Ängstlichkeit. »Heute weiß man, dass *sickness behavior* eine immunologisch vermittelte, strategische Anpassungsleistung des Organismus ist« (Schubert 2015, S. 93).

»Das Tumorgeschehen beeinflusst in reziproker Weise die Funktion des Gehirns, was zu Sickness Behavior, Tagesmüdigkeit und Depression führen kann. Es kann ein



Circulus vitiosus der Tumorprogression entstehen« (Straub und Schedlowski 2022, S. 13).

Eine Krebserkrankung ist mit vielen belastenden, oft sogar traumatischen Erfahrungen verbunden. Dies betrifft nicht nur die Diagnose, sondern auch die verschiedenen Phasen der medizinischen Behandlung. Selbst nach erfolgreicher Behandlung bleibt oft die Progredienzangst neben möglichen negativen gesundheitlichen, finanziellen und sozialen Folgen der Erkrankung für lange Zeit bestehen. Derartige Situationen sind in der Regel mit einer vermehrten Aktivierung des Angst-/Stresssystems verbunden.

Viele Menschen mit einer Krebserkrankung versuchen, auch im Alltag jeglichen Stress zu vermeiden, weil sie befürchten, dass Stress negative Auswirkungen auf ihre Krebserkrankung haben könnte. Allein diese Befürchtung und das daraus resultierende Vermeidungsverhalten kann wiederum ein Auslöser für Stress sein. Stress ist grundsätzlich nicht negativ, moderat und kurzfristig kann er sogar eine positive, anregende Wirkung auf das Immunsystem haben.

»Immer, wenn ich mich am Arbeitsplatz über eine Kollegin oder über meinen Chef ärgere oder über das unfreundliche Verhalten eines Kunden, bekomme ich Angst, dass sich dies negativ auf meine Krebserkrankung auswirkt. Ich versuche dann, möglichst allen Stress zu vermeiden, weil ich gehört habe, dass durch Stress vielleicht der Krebs zurückkommt oder Metastasen bildet. Es fällt mir aber schwer, mich in solchen Situationen nicht mehr aufzuregen, wozu Freundinnen mir dann raten, ich bin einfach zu emotional. Hinterher bekomme ich dann Schuldgefühle und denke, dass ich dadurch meinen Krebs wieder selbst herbeiführe. Ich überlege schon zu kündigen, um diesen Stress nicht mehr zu haben.«  
(48-jährige Frau, zwei Jahre nach ihrer Brustkrebs-Diagnose).

Nur wenn es sich um eine langandauernde belastende oder als unentrinnbar wahrgenommene Situation handelt, bei der das Stresssystem chronisch überaktiv ist, kann das natürliche, fein abgestimmte Stressregulations-System letztlich aus dem Gleichgewicht geraten mit möglichen negativen Folgen auch für den Krankheitsverlauf. Zu negativen Wirkungen von chronischem Stress auf das Immunsystem gibt es seit Jahrzehnten viele Studien (z.B. Kiecolt-Glaser et al. 1986). Stressinduzierte Beeinträchtigungen können in vielfältiger Weise auch das Tumorwachstum und die Metastasierung beeinflussen (Antoni und Lutgendorf 2011; Isermann 2010). Dabei spielen Prozesse wie Tumorangiogenese, Tumorzellmigration und -invasion, Immunüberwachung des Tumors und Inflammation eine Rolle.

Das Immunsystem steht in engem funktionalem Zusammenhang mit dem Nervensystem und dem endokrinen System, diese Systeme beeinflussen und regulieren sich wechselseitig. Durch Angst/Stress werden zwei Systeme aktiviert, zunächst das sympatho-adrenomedulläre System (SAM). Dadurch wird u.a. die Ausschüttung der Katecholamine Noradrenalin und Adrenalin bewirkt mit den bekannten Folgen, besonders dem Anstieg von Herzrate und Blutdruck. Diese sehr rasche, in Sekundenbruchteilen einsetzende Reaktion, die oft erfolgt, bevor wir eine



Gefahrensituation bewusst wahrgenommen haben, kann überlebenswichtig sein, z. B. um schnell zu flüchten oder zu kämpfen.

Das zweite, langsamere System, ist die HPA-Achse (Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, auch »Stressachse« genannt). Durch deren Aktivierung wird letztlich das Glukokortikoid Kortisol, auch »Stresshormon« genannt, aus der Nebennierenrinde ausgeschüttet. Kortisol wirkt allerdings durch fein abgestimmte Rückkoppelungsprozesse letztlich auch wieder als »Stressbremse«.

Eine chronische »Überflutung« durch Glukokortikoide und Katecholamine beeinträchtigt nicht nur höhere kognitive Funktionen, besonders die des Hippocampus und des Präfrontalen Kortex, sie kann auch in vielfältiger Weise die Krebserkrankung beeinflussen v. a. durch Hemmung des Immunsystems und durch die Förderung inflammatorischer Prozesse. In den letzten Jahren gibt es zunehmend differenzierte Studien zur Wirkung dieser Mechanismen etwa auf DNA-Schädigung, Metastasierung, Tumor-Angiogenese, Zellwachstum oder Apoptose (Dai et al. 2020; Roche et al. 2023).

Auch zeigen Untersuchungen eine Reaktivierung residueller »schlafender« Tumorzellen unter der Wirkung von Stresshormonen (Noradrenalin und Kortisol). Die Reduktion der Stresshormone durch  $\beta$ -Blocker konnte diese Reaktivierung verhindern (Perego et al. 2020). Die protektive Wirkung von  $\beta$ -Blockern, die die Wirkung speziell von Adrenalin und Noradrenalin hemmen, auf die Tumorprogression wurde bereits vielfach nachgewiesen. Inzwischen werden diese Erkenntnisse in Studien mit Krebspatient:innen umgesetzt. In einer großen retrospektiven Studie hatten Ovarialkarzinom-Patientinnen, die regulär Blocker erhielten, eine hochsignifikant höhere Überlebenszeit. Dieser Effekt zeigte sich aber nur bei einem nicht-selektiven  $\beta$ -Blocker wie Propanolol (Watkins et al. 2015). In einer prospektiven Studie hatten Brustkrebs-Patientinnen, die sieben Tage präoperativ  $\beta$ -Blocker (Propranolol) erhielten, signifikant niedrige Werte von Biomarkern für Metastasen (Hiller et al. 2020).

»Die bidirektionalen Konnektoren zwischen Gehirn und Immunsystem sind mittlerweile gut bekannt. Sie dienen der Gefahrenabwehr und Energiebereitstellung. Sie werden durch das egoistische Gehirn und das egoistische Immunsystem dominiert. Im Kontext des Tumorgeschehens können dieselben Reaktionspfade durch den egoistischen Tumor aktiviert werden. Für die systemische Aktivierung spielt die Inflammation im Tumor oder sensible nozizeptive Nervenfasern im und um den Tumor eine Rolle. Sie sind dann auf direkte oder indirekte Weise an der Tumorprogression beteiligt, indem sie tumorproliferativ, immun-suppressiv und energiebereitstellend sind.

Ein typisches Beispiel für einen Konnektor ist das sympathische Nervensystem, das auf vielfache Weise die Tumorprogression und Tumormetastasierung unterstützen kann. Stress fördert eindeutig die Tumorprogression, was durch eine Hemmung sympathischer Einflüsse unterbunden werden kann. Betablocker-Studien ( $\beta_2$ ) zeigen den epidemiologischen Zusammenhang zwischen Sympathikushemmung und Verminderung der Tumorprogression.« (Straub und Schedlowski 2022, S. 13)

Was ist die Konsequenz aus diesen Erkenntnissen für die psychoonkologische Praxis? Obwohl diese Forschungsergebnisse noch relativ neu sind und bezüglich der genauen Mechanismen noch erforscht werden, können sie wichtige Hinweise geben. Chronischer, langandauernder Stress, der als unbeeinflussbar erlebt wird, kann sich negativ auf den Verlauf einer Krebserkrankung auswirken. Bezüglich der Krebsge-

nese jedoch sind diese Ergebnisse noch mit Vorsicht zu sehen, da bei der Krebsentstehung, auch abhängig von der Krebsart, sehr viele Faktoren eine Rolle spielen und die genaue Entstehung von Krebs in großen Teilen noch unklar ist.

Chronischer oder traumatischer Stress oder extreme Gefühle von Angst und Hilflosigkeit spielen in der Psychoonkologie nicht nur wegen möglicher Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf eine Rolle. Entscheidend ist, dass es zu Blockaden in der Informationsverarbeitung kommen kann. Aus der Traumatherapie wissen wir, dass bei starker Aktivierung der Angstzentren, vornehmlich der Amygdala im limbischen System, die auch als »Feuermelder« des Gehirns bezeichnet wird, die angemessene Weiterverarbeitung in »höheren« Regionen wie dem Hippocampus und dem Präfrontalen Kortex gestört wird. Wir handeln dann »kopflo«, können nicht auf unser gesamtes Erfahrungswissen zurückgreifen, weder angemessene Entscheidungen treffen noch differenzierte Bewältigungsstrategien entwickeln (Isermann und Diegelmann 2022).

Das erste Ziel in der psychoonkologischen Begleitung von Menschen, die von starker Angst »überflutet« sind, muss es folglich sein, das Angstsystem herunterzulassen, vereinfacht gesagt, die Amygdala »abzukühlen« und damit für ein funktionsfähiges Gehirn zu sorgen. Erst in dem »window of tolerance« (Siegel 1999) können dann Interventionen greifen, die den Blick wieder weiten und den Zugang zu individuellen Ressourcen öffnen und letztlich die Resilienz stärken. Die in diesem Buch vorgestellten Interventionen zur Resilienzstärkung könnten somit auch das Immunsystem und den Krankheitsverlauf beeinflussen.

### **Zusammenfassung: Stress und Krebs**

1. Die Psychoneuroimmunologie hat in den letzten Jahrzehnten viele wichtige Erkenntnisse zum Zusammenhang zwischen psychischen Faktoren und Funktionen des Immunsystems und des endokrinen Systems erbracht.
2. Auch Krebszellen können durch das Immunsystem erkannt und bekämpft werden. Solche Forschungsergebnisse haben bereits Eingang in die Krebsbehandlung, etwa in Form von Immuntherapien, gefunden.
3. Zur generellen Wirkung von Stress auf die Krebsgenese gibt es bisher noch keine eindeutigen Belege.
4. Angst- und Stresssymptome sind grundsätzlich nicht negativ, sie können auf mögliche Gefahren hinweisen und sogar kurzfristig Immunreaktionen stärken.
5. Erst, wenn die Angst-/Stressreaktionen lang anhalten oder gar chronisch werden, können die fein abgestimmten Prozesse »entgleisen«, was möglicherweise negative Folgen für den Verlauf einer Krebserkrankung und sogar für das Überleben haben kann.
6. Für die psychoonkologische Behandlung von Patient:innen, die anhaltend hohe Angst-/Stresssymptome zeigen, ist es deshalb zentral, zunächst gezielt auf diese Symptomatik zu fokussieren.