



► **Abb. 1** Die Spiegelungen von subjektiv erlebtem und neurologisch repräsentiertem „ICH-SELBST“ sowie die vom ZNS bedienten Achsen der peripheren Wachstumsregulation. HNN: Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren Achse; PFC: Praefrontaler Cortex; SAM: Sympatho-Adreno-Medulläre Achse; PNS: Peripheres Nervensystem (modifiziert nach einer Vorlage von J. Bauer [13]). Der Begriff ICH-SELBST ist vor allem als Terminus aus der Patientensprache zu verstehen. Die Frage, wie er sich zum philosophisch definierten Selbst [128] verhält, konnte hier ausgeklammert werden.

genetische Mechanismen, Telomeren- bzw. Apoptoseeffekte [45, 69, 126, 155, 159, 173].

Ernährung

Dass Ernährungsformen das Entstehungsrisiko von Brustkrebs beeinflussen, Gegenstand der sekundären Prophylaxe sind sowie vielfältige metabolische und epigenetische Effekte aufweisen, ist unbestritten und hat zur Entwicklung entsprechender Ernährungsempfehlungen geführt [47, 94, 139]. Diese Empfehlungen gelten in der Regel jedoch nicht für die adjuvante Therapiephase bei EBC, wo es vor allem um das Aufrechterhalten des Ernährungszustandes, die Prävention von Schäden durch die Tumorthherapie, die Förderung der Lebensqualität sowie die Vermeidung unerwünschter Interaktionen zwischen Pharmaka und bestimmten Nahrungsmitteln geht [33, 93].

Merke

Von zentraler Bedeutung ist dabei die ausreichende Vitamin-D-Versorgung als wichtigem, prognostisch relevantem Faktor [32, 76] sowie anderer MnSt wie Carnitin oder Co-Enzym Q10 [78].

Der Einsatz von Antioxidanzien zur Nahrungsergänzung wurde eine Zeitlang kontrovers diskutiert [20]. In zahlreichen Untersuchungen zeigten sich jedoch eher protektive und prognostisch günstige Effekte gezielter MnSt-Substitutionen und keine negativen Interaktionen mit Chemo- oder Strahlentherapie [24–25]. Ernährungsempfehlungen können ferner von prognostischer Relevanz sein, insofern sie dazu beitragen, die onkologische Therapie konsequenter zu führen, die Patientinnen-SWE und Compliance zu verbessern oder Stress abzubauen.

Tumorimmunologie

Es ist heute unbestritten, dass Mammakarzinome aller Subtypen und Stadien in Wechselwirkung mit dem Immunsystem stehen. Auf Seiten des Tumors umfassen die Immunreaktionen vor allem Immunogenität, immunologische Escape Mechanismen und Intoleranz, auf Seiten des Immunsystems sowohl die Erkennung und Destruktion von Tumorzellen als auch Tumorenancement und Interaktionen mit Antitumor-Pharmaka [75, 120, 166, 182]. Im Zusammenhang mit psychosozialen therapeutischen Interventionen wurden zahlreiche Veränderungen verschiedener Immunparameter (Zahl und Funktion von NK-Zellen, IL-9-Expression in CD4+ T-Zellen, Lymphozytenstimulation, Produktion von Interleukinen, TNF etc.) sowie Korrelationen von Immun- und Entzündungspara-

metern mit Stressmediatoren (Glukokortikoide, Katecholamine) und Prognosedaten beschrieben [5, 8, 30, 173, 178, 182].

Von besonderem Interesse sind weiterhin:

Tumorfiltrierende Lymphozyten (TIL) Bei Untergruppen von EBCs besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Tumordurchsetzung mit TILs (sog. LPBC: lymphocyte predominant breast cancer) und Metastasenfreiheit, Krankheitsfreiheit sowie der Gesamtüberlebenszeit. Diese Befunde wurden von mehreren Autoren speziell für Triple-negative und HER2 überexprimierende EBCs bestätigt [1, 56, 59, 114, 118, 146].

Immunzellen-Chemotherapie Interaktionen Andere Publikationen weisen auf einen Synergismus/Antagonismus zwischen Parametern des Immunsystems und der Wirksamkeit pharmakologischer Tumortherapien hin [55, 57, 84, 118, 125].

Genetisches Immunprofiling Schließlich haben auch immungenetische Untersuchungen ergeben, dass die Expression bestimmter Genmuster bei einzelnen molekularen EBC-Subtypen mit Prognoseparametern korrelieren und sogar aussagekräftiger sein können als herkömmliche Prognosefaktoren [34, 98, 115, 130, 138].

Epigenetik und Telomere

Seit etwa 15 Jahren beschreibt die Genforschung immer detaillierter, dass und wie MBSR, Verhaltenstraining und andere persönlichkeitsbezogene Interventionen von Veränderungen auf genetischer Ebene von Zellen des Immun- und Nervensystems strukturell und funktionell beantwortet werden [40, 43, 44, 73, 79, 163]. Stress und Kortikosteroide gehören zu den stärksten epigenetischen Modulatoren, vor allem auch das Gehirn betreffend [21, 22, 97, 143, 159].

Speziell die Telomerenforschung hat uns neue Informationen zum Verständnis von somatischen Effekten gezielter Maßnahmen zur Förderung von Empowerment und SWE bei Brustkrebs geliefert.

Merke

Die Länge von Telomeren in Immunzellen wird durch mentale Prozesse günstig beeinflusst [46, 100, 117].

Im Rahmen einer vergleichenden prospektiven Studie fand sich bei der Interventionsgruppe nach einem MBSR-Training keine wesentliche Telomerlängenverkürzung verglichen mit den Werten vor MBSR, während diese in der Kontrollgruppe ohne MBSR ausgeprägt war [36]. Frauen mit relativ kurzen Telomeren und niedriger Einnahme von Antioxidanzien scheinen ein moderat erhöhtes Brustkrebs-Risiko zu haben [153]. Körperliche Aktivität scheint sich günstig auf die Telomerlänge auszuwirken [155]. Vegetarisch betonte Diät zusammen mit physischer Aktivität soll oxidativem Stress ebenso entgegenwirken und dadurch die Telomeraseaktivität fördern wie Vitamin D [63, 137, 141]. Unter psychischen Belastungen kann die Aktivität des die Telomeren aufbauenden Enzyms Telomerase abnehmen [23]. Für ihre Beiträge zum Zusammenhang zwischen psychosozialen Interventionen und dem Telomerenverhalten erhielt Elisabeth Blackburn 2009 den Nobelpreis für Medizin.

Spiritualität

In der naturwissenschaftlichen Literatur über biopsychosoziale Modelle der Krankheitsbewältigung wird die spirituelle Dimension fast vollständig ausgeblendet. Einige Autoren wenden sich aus naturwissenschaftlicher, philosophischer, ethischer oder weltanschau-

licher Sicht sogar eher gegen den Einbezug von Spiritualität in ein Mediatorsystem oder in die Empowermentberatung. Damit wird jedoch die Erfahrungswelt von Menschen in kritischen Lebenssituationen und die wichtige Rolle, die eine spirituelle Grundhaltung für eine psychische Stabilisierung spielen kann, ignoriert [22, 31, 37, 85, 108, 109, 128, 156, 167, 170].

Bei der Entwicklung unseres Modells des SWE-Coachings von Frauen mit EBC wurde das Thema Spiritualität obligat angesprochen, ohne jedoch den Begriff Spiritualität explizit zu verwenden, da er noch nicht konsensfähig definiert ist [14, 29, 128] und von Laien oft nicht scharf genug von Begriffen wie Religiosität, Spiritismus, Esoterik, Geistheilung sowie von theistischer oder nicht-theistischer, paganer Geisteshaltung abgegrenzt wird. Unser Angebot, auch über Fragen des Glaubens oder einer geistlichen Orientierung als Ressource des Empowerments zu reden, wurde von fast 80% der Patientinnen positiv aufgegriffen. Bei etwa 60% der Patientinnen äußerte sich Spiritualität vor allem praktisch in Form von Gebeten, seelsorgerischer Betreuung, Meditationen und in Verbindung mit dem Versuch, den Sinn des Geschehens verstehen und mit Vertrauensverlust durch spirituelles Coping besser umgehen zu lernen [132].

Wissenschaftlich gut belegt sind Korrelationen zwischen einer unterstützenden, starken Glaubenshaltung und subjektiven Wahrnehmungen von etwa Schmerz, Angst, depressiven Zuständen, Hoffnung, Lebensbejahung, Sozialkompetenz und von gesundheitsförderlichen Verhaltensänderungen [2, 29, 108, 109, 142, 162]. Natürlich wurde auch versucht, religiöse Erfahrungen neurophysiologisch zu verorten (Neurotheologie). Die Befunde entsprechender hirnexperimenteller Untersuchungen sind jedoch bisher inkonsistent und lassen noch keinen Brückenschlag zwischen Transzendenz und Immanenz zu [16, 26, 134, 136]. Davon abgesehen weisen die vorliegenden Daten zum Wirkmechanismus spirituellen Copings viele Parallelen zu demjenigen des MBSR, welches ja auch spirituelle Wurzeln hat, auf [22, 51, 79, 171]. Studien zur prognostischen Relevanz von Spiritualität und SWE bei EBC gibt es nach unseren Recherchen bisher nicht.

Fasst man nun die oben beschriebenen Elemente zusammen, kommt man zu dem in ► **Abb. 2** dargestellten Mediatormodell.

Diskussion

Unser kurzer Blick auf ausgewählte Zusammenhänge zwischen soziopsychologischen, neurobiologischen und molekularen Faktoren der Wachstumsregulation des EBC macht deutlich, dass ein zweidimensionales Mediatormodell deren Vielschichtigkeit nicht wiedergeben kann. Aber dies war auch nicht unser Ziel. Vielmehr ging es uns darum, überhaupt zu zeigen, dass die von Patientinnen formulierte Hypothese der prognostischen Relevanz der SWE nicht nur nicht abwegig ist, sondern durchaus kompatibel mit aktuellem Wissen über die Wachstumsregulation des frühen Mammakarzinoms.

Die genannte Hypothese besagt, dass die Patientin erwartet, hinsichtlich der Verbesserung ihrer Krebsprognose selbst wirksam sein zu können (Theorie der Selbstwirksamkeitserwartung). Die Eingangsfrage lautete: Ist diese Theorie plausibel und überprüfbar?

Plausibel ist, dass Neuronetzwerke in Arealen des Großhirns wie dem PFC in Folge der Verunsicherung durch die Krebsdiagnose überfordert werden, wodurch es zur Dysregulation von nachge-