



#### **Christian Schubert**

Department für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Medizinische Psychologie, Medizinische Universität Innsbruck

Weimar, 06.Mai 2023



#### Das Menschenbild der Bio- bzw. Schulmedizin

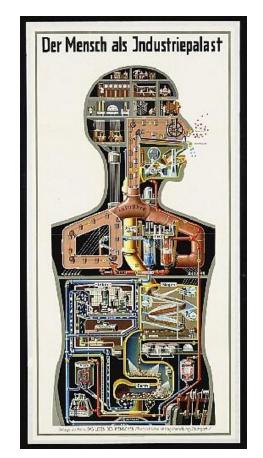
Die Biomedizin ("Schulmedizin") basiert auf dem **Maschinenparadigma** mit u.a. folgenden erkenntnistheoretischen Irrtümern:

**Dualismus** (Trennung von Körper und Seele)

**Reduktionismus** (der Mensch als Ganzes lässt sich auf seine Einzelteile reduzieren)

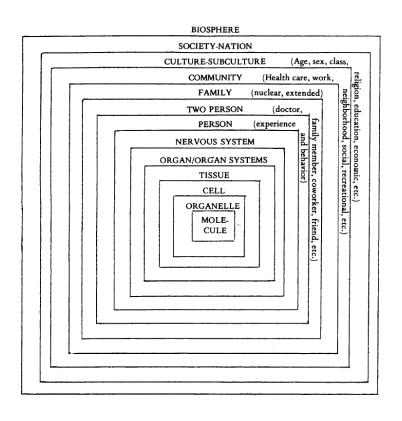
**Objektivismus** (Objektives > Subjektives)

u.v.m.

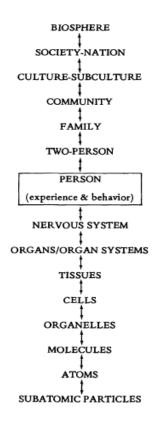


Fritz Kahn (1888-1968)

## Biopsychosoziales Modell – Teil/Ganzes-Relation



SYSTEMS HIERARCHY (LEVELS OF ORGANIZATION)



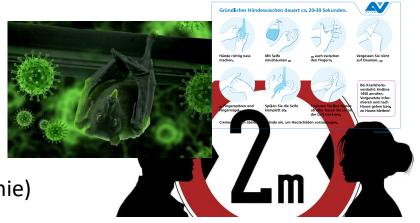
## SARS-CoV-2 und Immunsystem biopsychosozial

#### **SARS-CoV-2:**

**Bio:** Virus (RNA, Capsid, Hülle)

**Psycho:** Angst ("Killervirus")

**Sozial:** Medien, Globalisierung (Infodemie)



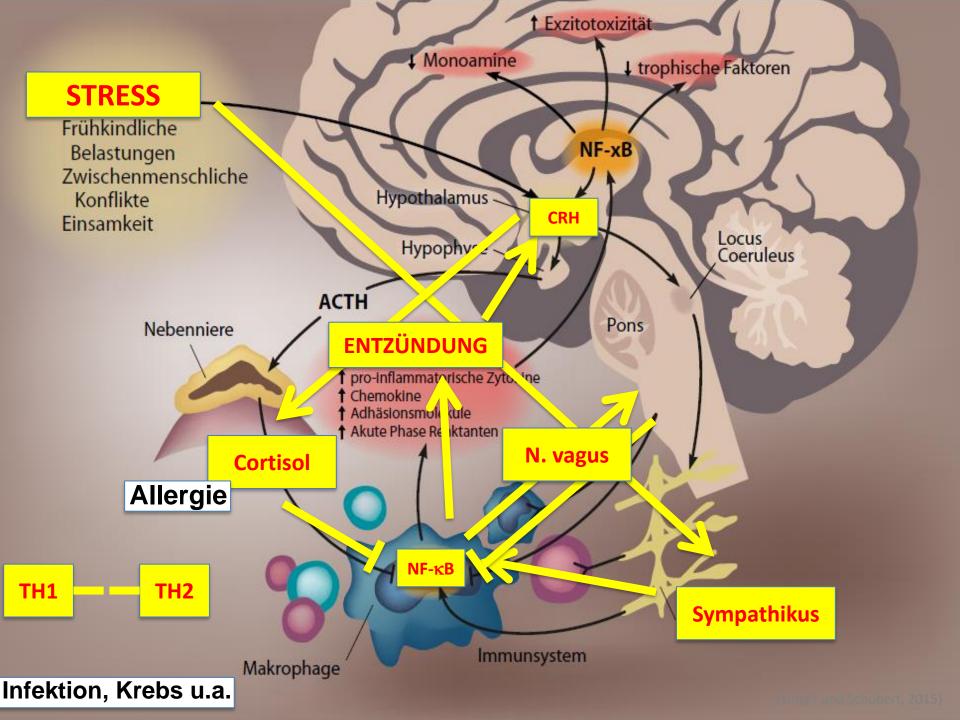
#### Immunsystem:

**Bio:** Immunorgan, Immunzelle

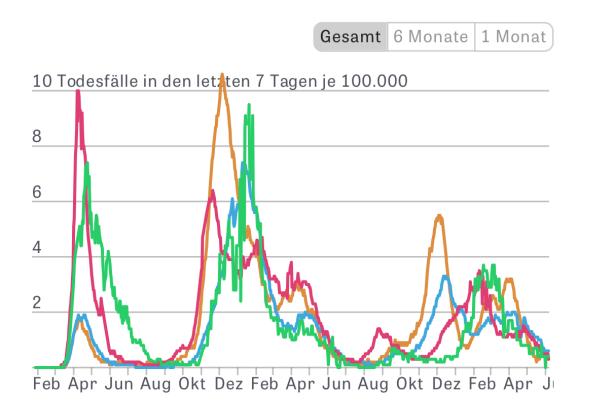
**Psycho:** Ekel/Angst, Flucht

**Sozial:** Extraversion bei hoher Erregerdichte



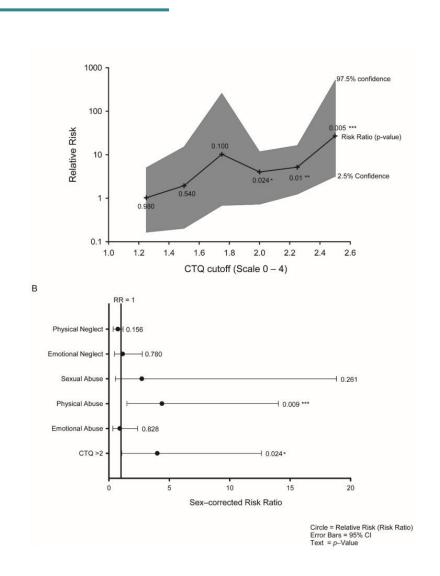






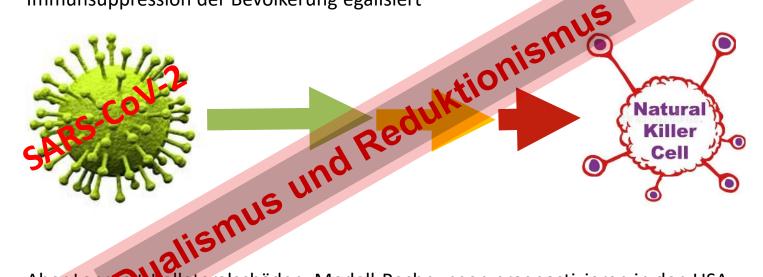
## Stress verstärkt SARS-CoV-2-Infektionsund -Erkrankungsinzidenz

- A: Je ausgeprägter frühkindliche und später im Leben erfahrene Traumatisierung, desto höher die IgA-Seropositivität gegen SARS-CoV-2 (Holuka et al. 2021)
- B: Während der Corona-Pandemie stiegen die Cortison-Levels im Haar an, besonders bei ehemals psychisch Erkrankten und aktuell Gestressten (Jia et al. 2023)
- Psychische Erkrankung prädisponiert für einen schweren COVID-Verlauf (Fond et al. 2021)
- Massiver Zuwachs an psychischer
   Belastung während der COVID-Krise



#### Das COVID-Maßnahmen-Paradoxon (Schubert 2023)

<u>These:</u> Der mechanistische Effekt der Viruseindämmung durch einen Lockdown wird durch die stressbedingte (u.a. Isolation, Depression, Existenzangst)
Immunsuppression der Bevölkerung egalisiert



Aber Langset Kollateralschäden: Modell-Rechnungen prognostizieren in den USA einen Netto-Verlust von 9,4 Millionen Lebensjahren bei den 6-11-jährigen Kindern (0,6 Jahre pro Kind) aufgrund der Primary School-Schließungen (Christakis et al. 2020)

## Mit chronischem Stress einhergehende Immundefizite und klinische Folgen

- Verminderte Vermehrung des peripheren Bluts (PBL) nach Wachstumsstimulierung mit mitogenen Substanzen (Phytohämagglutinin [PHA], Concanavalin A [ConA])
- Verminderte T-zelluläre Vermehrung von Lymphozyten des PBL nach Stimulierung mit Herpes-simplex-Virus-1 (immunologisches Gedächtnis)
- Vermindertes T-Zellrezeptor-induziertes Wachstum nach Stimulierung mit einem monoklonalen Antikörper gegen den T-Zellrezeptor
- Geringerer prozentualer Anteil von IL-2R-positiven PBL nach mitogener Stimulierung
- Veränderte Reaktion von NK nach Stimulierung mit Zytokinen

- Verminderte Reaktion von NK auf rekombinantes IFN-v
- Verminderte Reaktion von NK auf IL-2
- Hinweise für die Reaktivierung von latenten Herpesvirusinfektionen (z. B. Epstein-Barr-Virus)
- Verminderte IL-1β-Bildung von PBL nach In-vitro-Stimulierung
- Verminderter Impferfolg (Antikörper, T-Zellreaktion)
   nach Influenza-Vakzination
- Höhere Adrenokortikotropes-Hormon-(ACTH)-Plasma-Spiegel
- Geringere Spiegel von Wachstumshormon-mRNA in PBI
- Vermehrte Atemwegsinfektionen, vermehrte Krankheitstage

## **COVID-Impf-Paradoxon**

"Unfortunately, the COVID-19 pandemic itself has aggravated many of the risk factors for poor vaccine responses, such as stress and **sedentariness** ... Overall these risk factors are so prevalent that if not addressed, they could significantly reduce the overall efficacy of SARS-CoV-2 vaccine candidates." (Madison et al. 2021)

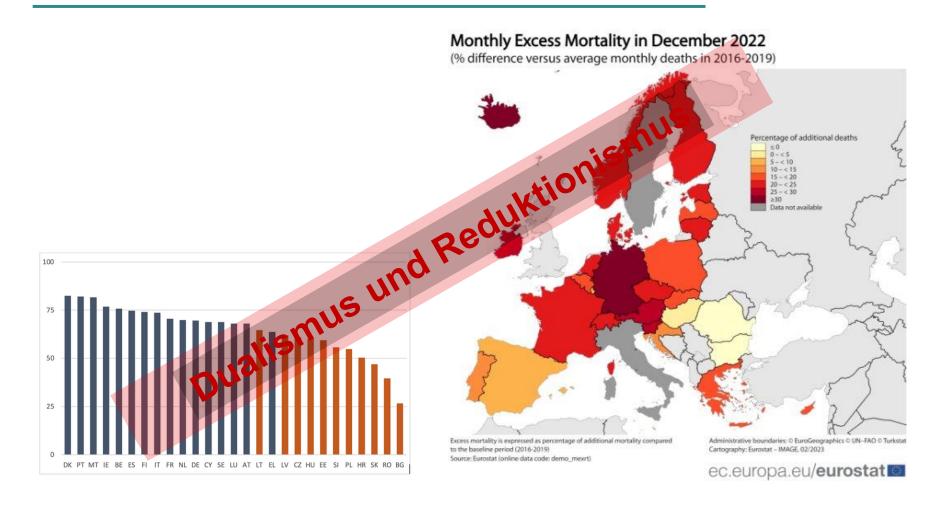
# Kritischer Blick auf die Impfung gegen COVID-19 (Quellen: PEI, DB-UAW, Umfrage)

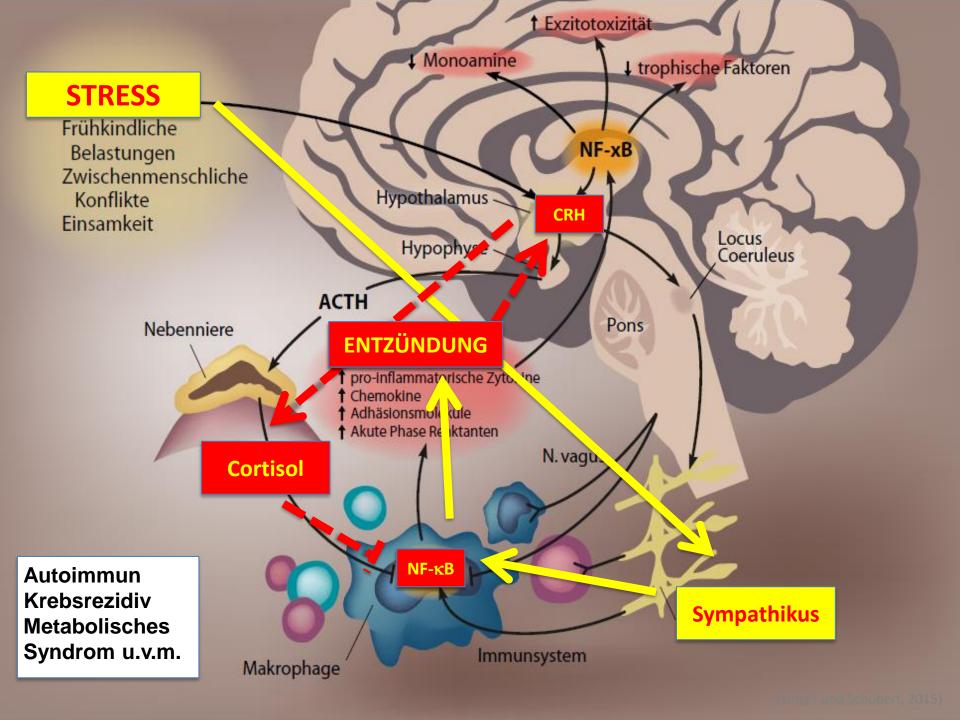
	ALLE Impfstoffe	COVID-19 Impfstoffe	Faktor "COVID-19"
	(1.1.2000 - 31.12.2020)	(bis 30.09.2021)	zu "ALLE"
Impfdosen	772.676.478*	107.888.714	
Verdachtsfälle	54.488	172.188	22,9
gesamt	(0,007%)	<b>(0,16%)</b>	
schwerwiegende	24.438	21.054	6,5
Verdachtsfälle	(0,003%)	<b>(0,0195%)</b>	
Verdachtsfälle	456	1.802	28,3
Todesfälle	(0,0006%)	(0,0017%)	

<sup>\* 625.500.000 (2003-2019</sup> ergibt ø 36.794.118 pro Jahr; nicht demographie bereinigt;)+ 4-mal ø Wertfür 2000-2002 & 2020

Abb. 1: Nebenwirkungen (Verdachtsfälle, schwerwiegende Verdachtsfälle und Todesfälle bei allen Impfstoffen während der letzten 20 Jahre und den COVID-19 Impfstoffen von Januar 2021 bis Ende September 2021

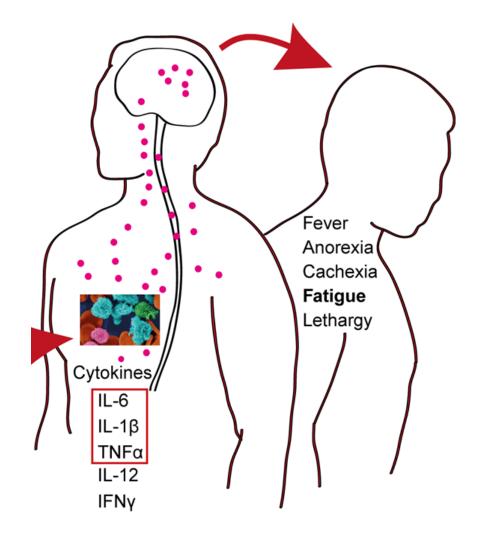
# Monatliche Übersterblichkeitszahlen für Europa im Dezember 2022 (Quelle: Eurostat)





## Sickness Behaviour (Dantzer et al. 2088)

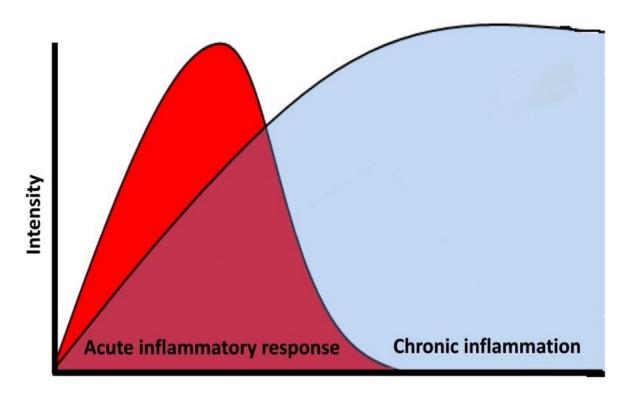
- Interleukin-6 und weitere inflammatorische Zytokine passieren die Blut-Hirn-Schranke und verändern Erleben und Verhalten
- Krankheitsgefühl im Fall einer entzündlichen Reaktion (z.B. Infektion, Krebs)
- Symptome:
  - Neurovegetativ: Erschöpfung,
     Appetitverlust, Schlafstörungen
  - Neuropsychiatrisch: Traurigkeit,
     Interessenslosigkeit,
     Konzentrationsstörungen
  - Soziale Veränderungen:
     Meiden fremder Personen (z.B.
     Amygdala, dorsaler anteriorer cingulärer
     Cortex), Aufsuchen vertrauter Personen
     (z.B. Ventrales Striatum, ventromedialer
     und dorsomedialer PFC)



#### **COVID-Antiphlogistika-Paradoxon**

- Sickness-Behavior-Symptome sind unangenehm und schränken die Alltagstauglichkeit (Beruf, Sport, Freizeit) ein.
- Ein probates Mittel zur Senkung von Sickness Behavior ist die Einnahme von nicht-steroidalen Antiphlogistika wie z.B. Acetylsalicylsäure und Paracetamol (z.B. Thomapyrin, Ibumetin, Mexalen, Aspirin).
- Aktuell mit über 5,6 Millionen Packungen 38 Millionen Euro Umsatz.
- Antiphlogistika hemmen Cyclooxygen se-2 und damit Prostaglandinbildung, Verminderung zentralnervöser Regleiterscheinungen von viralen Erkrankungen.
- Aber: Kein Einfluss auf die Infektiösität.
- These: Gefahr des Super-Spreadings bei Einnahme von Antiphlogistika gegen die Sickness Behavior-Symptome von COVID-19, da sich selbst und den Mitmenschen Gesundheit suggeriert wird (Ischgl!).

## **Entzündung und Sickness Behavior**



Sickness behavior Acute pain Depression Chronic pain

In der Trauma assoziierten Stresssystemstörung mit Hypocortisolismus und Entzündung vereinen sich Krankheitsbilder wie

- PTSD
- Somatoforme
   Schmerzstörung
- Chronic Fatigue Syndrome
- Autoimmunkrankheit
- Burnout
- Post-COVID?

## Long- bzw. Post-COVID-Paradoxon

- Corona-Krise und COVID sind mit psychosozialen Belastungen verbunden (Pieh 2020) und Long-COVID ist durch neurovegetative und neuropsychiatrische Beschwerden (u.a. Angst, Depression) charakterisiert (Schou et al. 2021)
- Long-COVID und Post-Traumatische-Belastungsstörung (PTSD) haben vergleichbare psychoneuroimmunologische Mechanismen und Surptome (Efstathiou et al. 2022)
- Chronifizierungsgefahr bei mechanistisch-reduktionistischer Symptombehandlung (z.B. Entzündungssenkang)
- Therapeutische Implikationen bei Long-COVID weg von rein körperlicher/medikamentöser Behandlung hin zu PNI-Traumatherapie

# Genbasierte COVID-"Impfung"

Bio: mRNA-Nanolipid

**Psycho:** Angst, Ohnmacht, Autoaggression

**Sozial:** Sozialer Druck, Missbrauch, Trauma



#### Was lehrt uns die PNI in der COVID-Krise?

- Corona deckt auf: Das Maschinenparadigma der Medizin ist tödlich, dringende
   Notwendigkeit des biopsychosozialen Paradigmenwechsels in Kultur und Medizin
- Top-Down: Immungesundheit hängt fundamental von sozialer Gesundheit ab (soziale Hygiene > Psychohygiene > Biohygiene)
- Natur (z.B. behaviorales Immunsystem, Menschenwürde, natürliche Immunität)
   >>> Technik (z.B. AHA-Regeln, Antiphlogistika, Impfung)
- Bei Nichtberücksichtigung des Psychosozialen drohen Paradoxien: Maßnahmen-, Impf-, Antiphlogistikum- und Long-COVID-Paradoxa
- Solidarität mit wem?

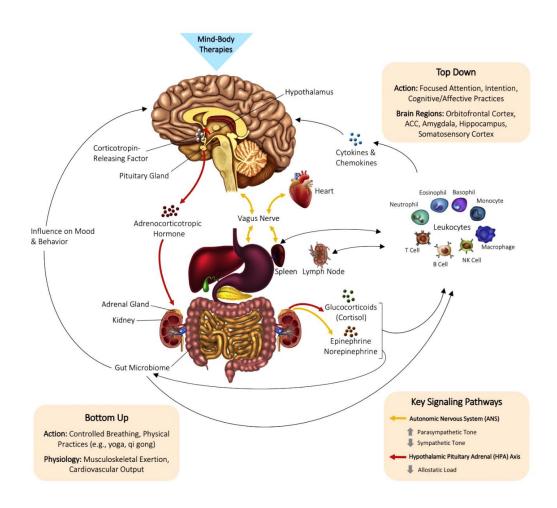
Mit entfremdeter Schulmedizin, Regierung und Industrie? Nein!

Mit den Gefährdeten? Natürlich!

Mit den Gesunden? Unbedingt!



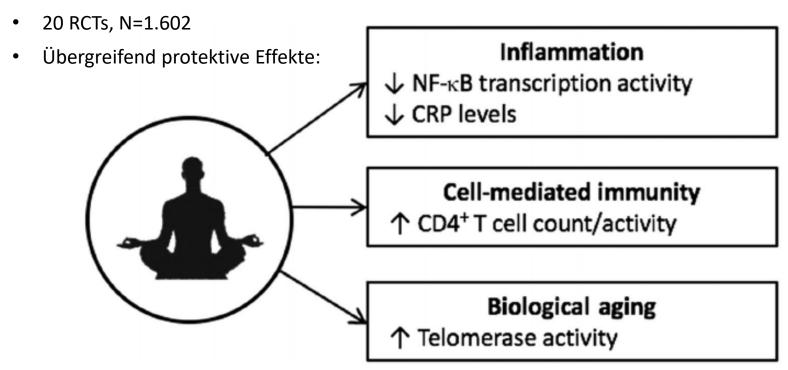
## Was kann man gegen Post-COVID/Vakzin-Syndrom tun?



## **Top-down: Achtsamkeit in der PNI**

#### Black & Salvich, 2016:

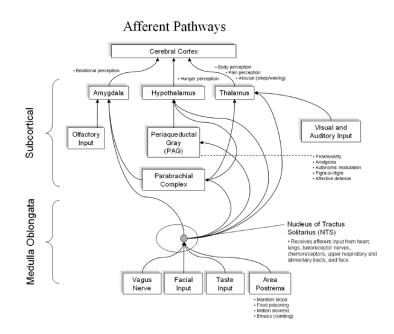
Systematischer Review: Achtsamkeitsbasierte Meditation und Immunsystem



• Uneindeutige Effekte bezogen auf: Antikörper (IgA, IgG, influenza), Interleukine (IL-1, IL-6, IL-8, IL-10), IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , Zellzahl-Messungen

## Bottom-up: Von Body zu Mind

- Meta-Analyse (Laborde et al. 2022): Langsames Atmen ohne Meditation ist während einer Atemübung, unmittelbar nach einer Atemübung und nach mehreren Atemübungen mit signifikanten Anstiegen der vagal vermittelten HRV verbunden.
- Richer et al. 2022: In der Gruppe mit kühlender Gesichtsmaske (–1C°) zeigt sich in der Erholungsphase nach einem standardisierten Stresstest eine geringerer Herzrate und höhere HRV sowie während des Stresstests geringere Speichelcortisolwerte.
- Pro- und Präbiotika beeinflussen die mikrobiellen Populationen gezielt und interferieren über den Vagusnerv als Modulator der neurometabolischen Schnittstelle mit der Gehirnaktivität ("Psychobiotika") (in Conlon & Bird 2014)
- Biofeedback führt bei Patienten mit Verstopfung zu einer verbesserten Aktivität der direkten zentralnervösen Innervierungen des Darms und zu Verbesserungen der Darmtransitzeit (in Vitetta et al. 2020).



# Wissenschaft ist Analyse und Synthese

#### **Biopsychosoziale Forschung**

- Subjektorientierung (z. B. Einzelfallstudien)
- Naturalistisches Design (z. B. Alltagsbedingungen)
- »Bio-psycho-soziales« Datenspektrum (z. B. Alltagsereignisse, emotionale Reaktionen, biochemische Parameter)
- Systemspezifische Datenerhebung und -auswertung (z. B. Tiefeninterviews und hermeneutische Analysen von psychosozialen Daten)
- Prozessanalyse (z. B. Analyse der dynamischen Stabilität und Variabilität von Prozessen mittels linearer und nonlinearer Zeitreihenanalyse)
- Datenintegration (z.B. Identifikation von fraktalen Mustern in biopsychosozialen Datensätzen, Kreuzkorrelationsfunktionsanalysen)
- Idiographisch-induktive Vorgehensweise als wesentlicher Erkenntnisprozess zur Theoriebildung (z.B. therapeutische Praktiken beruhen auf kollektiver Erfahrung)
- Kontinuierliche selbstreflexive Auseinandersetzung mit der vorherrschenden Forschungsideologie (z.B. Angst und Methode)

#### **Integratives Einzelfalldesign**

#### **Biochemische Zeitreihen:**

- Harnsammlung:
  - über einen Zeitraum von 4-8 Wochen in 12-Stunden-Abständen
- Harnmessung:
  - Urin-Cortisol, -Neopterin, -IL-6 mittels HPLC, ELISA
  - Kreatinin (HPLC) zurRelativierung der Harndichte

#### **Psychosoziale Zeitreihen:**

- <u>Fragebogenbatterie:</u>
  - alle 12-Stunden
  - teils auf das Individuum zugeschnitten
- Tiefeninterviews:
  - wöchentlich
  - tiefgehendes Verständnis der
     Person und ihrer Lebensrealität



#### Auswertung:

- Rating, hermeneutische Analyse des qualitativen Datenmaterials
- Zeitreihenanalyse: ARIMA-Modellierung, Kreuzkorrelationsanalyse,
   VAR-Analyse, Analyse der Komplexität

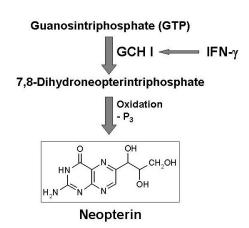


#### Fall 2 mit Brustkrebs: Beschreibung

- 49 Jahre alt, verheiratet, 3 Kinder
- Physiotherapeutin
- Chronische Erschöpfung (MFI-20, SF-36), Depression (BDI: F34.1, F43.21)
- Vor fünf Jahren Erstdiagnose Brustkrebs (re, pT2, pN1biv (6 of 13), cM0,
   G3, R0, ER 10%, PR 70-80%, HER2+/neu+, Score = 3)
- Primärtherapie: Mastektomie, Lymphektomie, Bestrahlung, Chemotherapie
- Adjuvans: Tamoxifen
- Vor einem halben Jahr Ende einer drei Jahre andauernden Psychotherapie

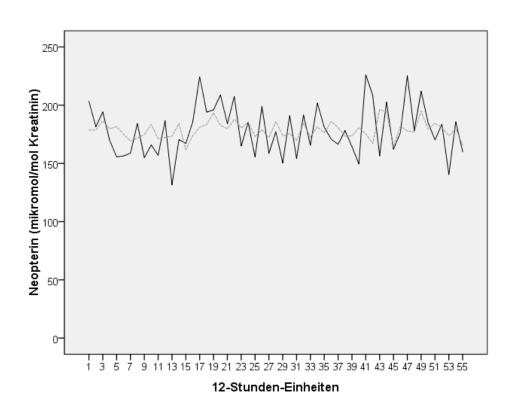
#### **Neopterin**

- Pteridin-Derivat
- Sensitiver Marker der zellulären Immunreaktion
- Wird von Makrophagen ("Fresszellen") nach Stimulation von Interferon-γ freigesetzt
- Interferon-γ stammt von aktivierten natürlichen Killerzellen und T-Lymphozyten



- Erhöhte Neopterinkonzentrationen im Harn als Ausdruck einer erhöhten zellulären Immunaktivität
- Bei Gesunden als gesteigerter Immunschutz zu werten
- Bei chronischen Entzündungserkrankungen und Krebs prognostisch ungünstig

# Fall 2 mit Brustkrebs: Zeitreihe des Urin-Neopterins über 28 Tage bzw. 55 12-Stunden-Einheiten



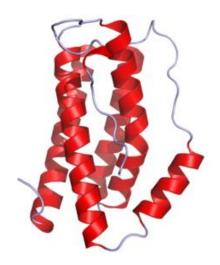
Mittelwert: 183 μmol/mol Kreatinin

Gesunde: 162 μmol/mol Kreatinin

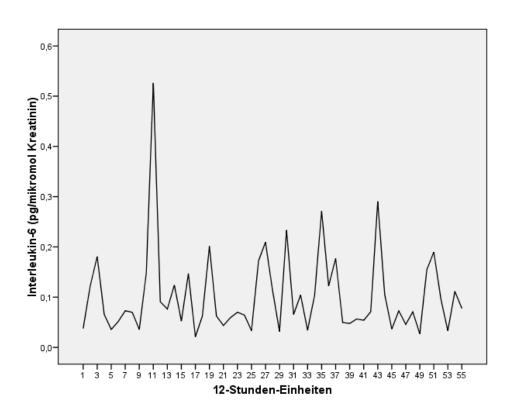
ungünstig bei Brustkrebs: 250 μmol/mol Kreatinin

#### **Interleukin-6 und Krebs**

- Pleiotropes Zytokin (TH1 und TH2) mit immunologischen und nicht-immunologischen Wirkungen
- Krebsfördernd und -hemmend (Knüpfer & Preiss 2007)
- Chronischer Anstieg mit ungünstiger Prognose bei Brustkrebs verbunden (Dethlefsen et al. 2013)
- Mit Erschöpfung, Depression und kognitiven Defiziten bei Krebs verbunden (Musselman et al. 2001, Schubert et al. 2007)



# Fall 2 mit Brustkrebs: Zeitreihe des Urin-IL-6 über 28 Tage bzw. 55 12-Stunden-Einheiten



Mittelwert:

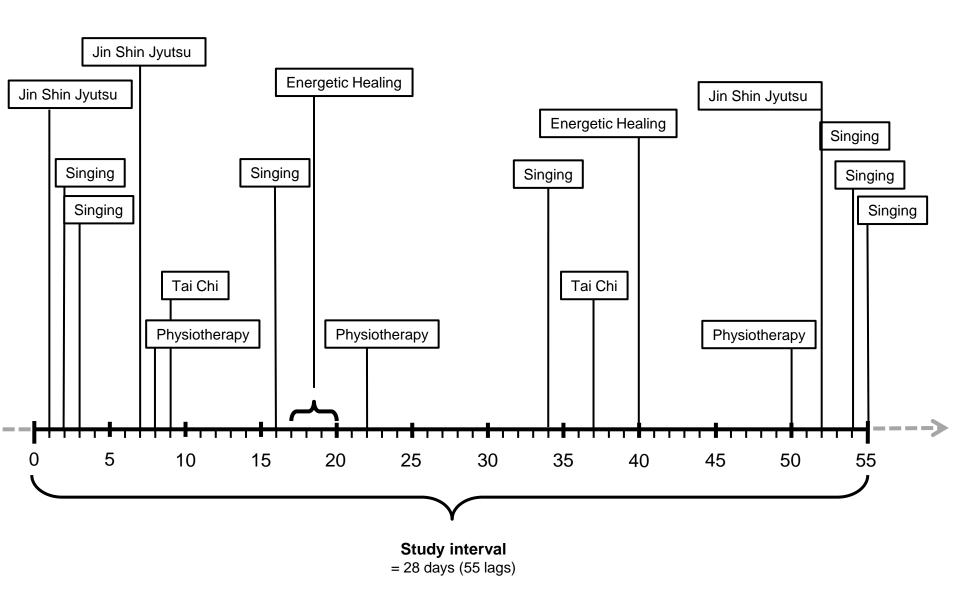
0,1 pg/mmol Kreatinin

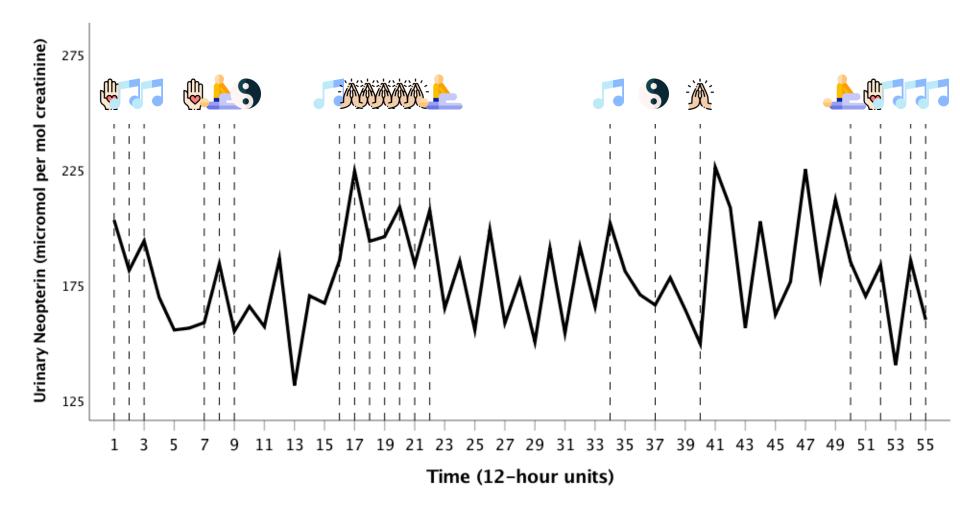
Gesunde:

0,9 pg/mmol Kreatinin

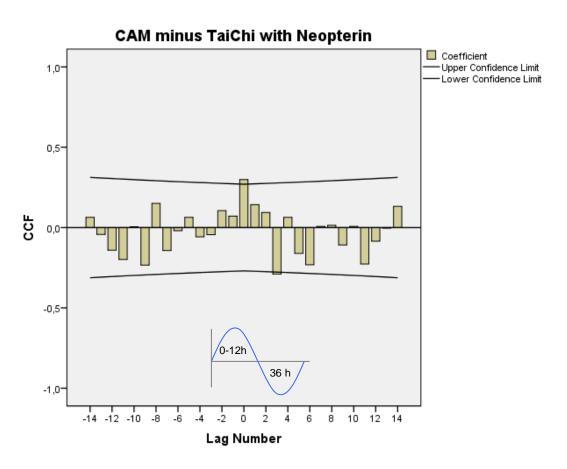
Brustkrebs (II)

1,5 pg/mmol Kreatinin)

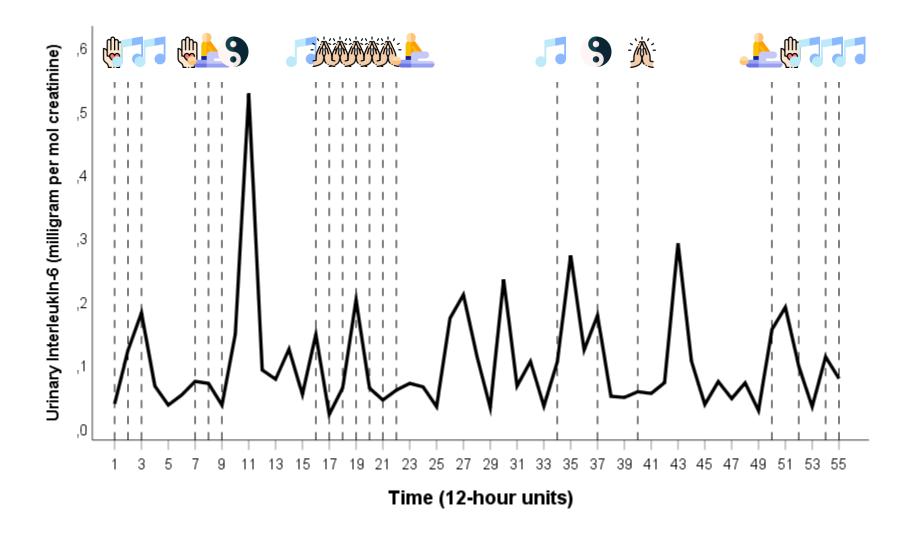




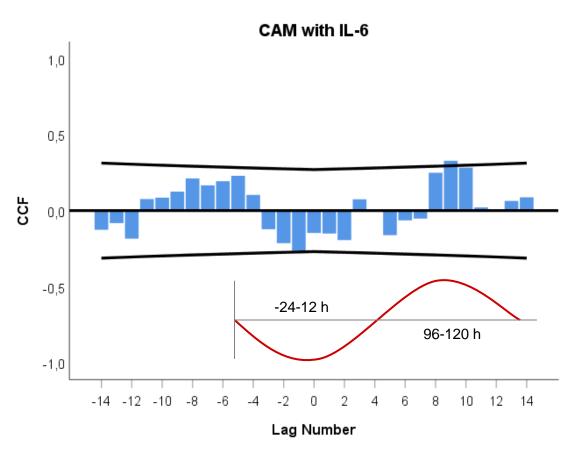
# Fall 2 (Brustkrebs): Jin Shiu Jyutsu, energetisches Heilen, Chorsingen und Gymnastik reduzieren Entzündung



Schubert et al. Integr Cancer Ther 2021



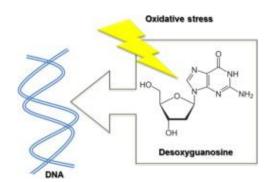
# Fall 2 (Brustkrebs): Jin Shiu Jyutsu, energetisches Heilen, Chorsingen und Gymnastik reduzieren Entzündung

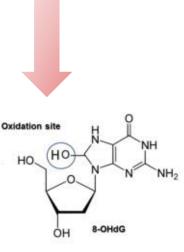


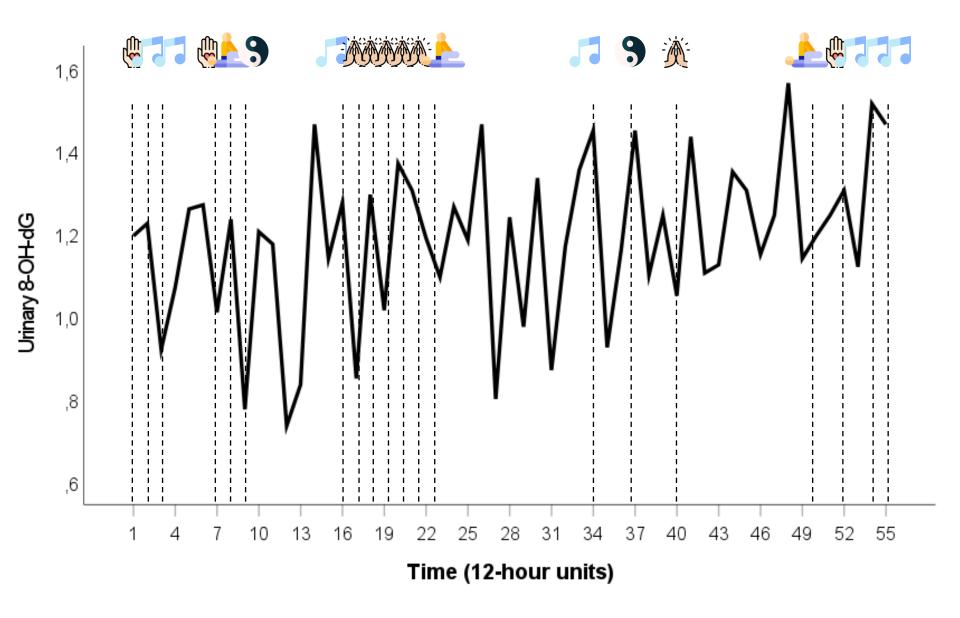
Singer et al. Frontiers Psychiatry 2021

#### 8 Hydroxydeoxyguanosine (8-OH-dG), Stress und Krebs

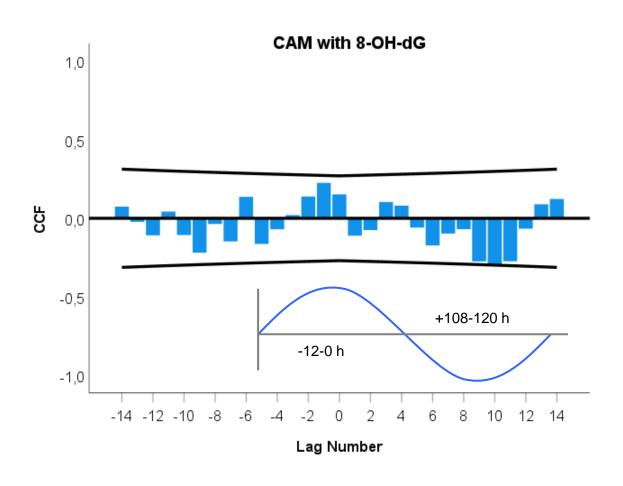
- Gleichgewicht zwischen oxidativem Stress und Anti-Oxidantien
- 8 Hydroxydeoxyguanosine (8-OH-dG) ist ein Mutationsprodukt nach ROS-Schädigung der DNA
- Die 8-OH-dG-Konzentration im Harn hängt vom Verhältnis zwischen der oxidativen DNA-Schädigung und der DNA-Reparatur ab
- 8-OH-dG kann sich mit Adenin oder Cytosin verbinden, wodurch es zu einer Traversionsmutation von G:C zu A:T kommt
- Diese Mutation kommt oft in Onkogenen und Tumorsuppressorgenen vor
- 8-OH-dG im Harn gilt als Risikofaktor für Krebs
- Stress und Depression stehen mit Erhöhungen von 8-OH-dG in Verbindung



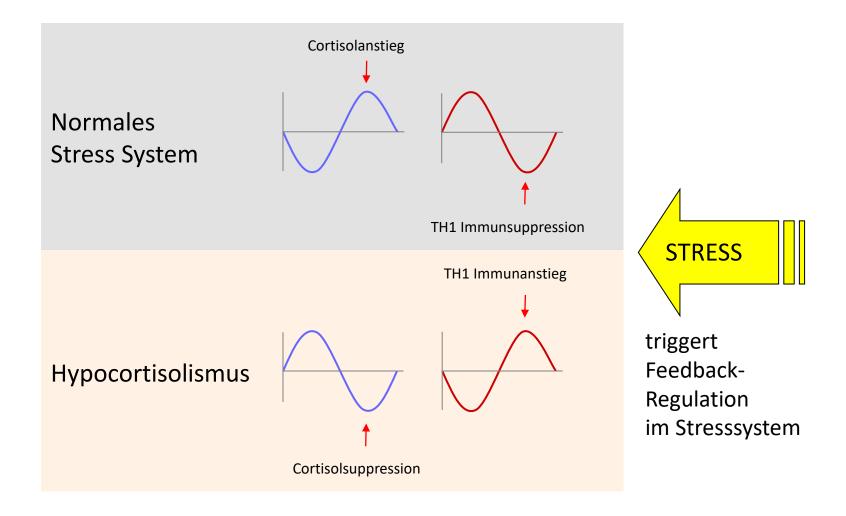




# Fall 2 (Brustkrebs): Jin Shiu Jyutsu, energetisches Heilen, Chorsingen und Gymnastik reduzieren Brustkrebsmarker



#### Stresssystem unter "life as it is lived"-Bedingungen



#### Grenzen des Prä-post-Designs in der Life Science

