

EDWARD BULLMORE

DIE
ENTZÜNDETE
SEELE

Ein radikal neuer Ansatz
zur Heilung von Depressionen



GOLDMANN

Edward Bullmore
Die entzündete Seele



GOLDMANN

Lesen erleben

Edward Bullmore

Die entzündete Seele

Aus dem Englischen von
Ursula Bischoff

GOLDMANN

Die Originalausgabe erschien 2018 unter dem Titel »The Inflamed Mind. A radical new approach to depression« bei Short Books, London.

Für die Ansichten und Meinungen, die in diesem Buch zum Ausdruck kommen, ist allein der Autor verantwortlich. Das gilt ebenfalls für unbeabsichtigte sachliche Fehler. Bedauerlicherweise bin ich nicht in der Lage, den Lesern des Buches professionelle Ratschläge hinsichtlich ihrer persönlichen Erfahrungen mit psychischen oder physischen Erkrankungen zu geben. *Edward Bullmore*

Sollte diese Publikation Links auf Webseiten Dritter enthalten, so übernehmen wir für deren Inhalte keine Haftung, da wir uns diese nicht zu eigen machen, sondern lediglich auf deren Stand zum Zeitpunkt der Erstveröffentlichung verweisen.

 Dieses Buch ist auch als E-Book erhältlich.



Verlagsgruppe Random House FSC® N001967

1. Auflage

Copyright © 2018 der Originalausgabe by Edward Bullmore

Copyright © der deutschsprachigen Ausgabe 2018

by Wilhelm Goldmann Verlag, München,
in der Verlagsgruppe Random House GmbH,
Neumarkter Str. 28, 81673 München

Originalverlag: Short Books, London

Umschlaggestaltung: UNO Werbeagentur München in Anlehnung
an den Originalumschlag (Andrew Smith), FinePic®, München

Illustrationen im Innenteil: Helena Maxwell

Redaktion: Antje Steinhäuser

Satz: Buch-Werkstatt GmbH, Bad Aibling

Druck und Bindung: GGP Media GmbH, Pößneck

Printed in Germany

ISBN 978-3-442-31518-5

www.goldmann-verlag.de

Besuchen Sie den Goldmann Verlag im Netz



Meiner Familie gewidmet

INHALT

Vorwort	11
1. Kapitel: Eine neue, wagemutige Denkweise	17
Wurzelkanal-Blues	22
Neuroimmunologie und Immunpsychiatrie.	27
Die Merkmale einer Gehirnentzündung	29
Die Revolution wird nicht im Fernsehen übertragen . . .	35
2. Kapitel: Die Funktionsweise des Immunsystems.	40
Entzündung und Infektion.	41
Abb. 1: Immunzellen	42
Abb. 2: Entzündung	44
Die strategische Positionierung	48
Kommunikation: Der Botenstoff ist die Botschaft.	50
Abb. 3: Das Immunsystem.	52
Rasche Gegenwehr und Lernprozesse	56
Autoimmunität: Die Kehrseite der Medaille	61
3. Kapitel: Verborgene, aber offensichtlich	65
<i>Cogito</i> , Gott und die menschliche Maschine.	67
Abb. 4: Ein Versuch	74
Ein langer Schatten	75
Mrs P. ist kein Einzelfall.	79
Blockbuster: Arzneimittelforschung, ein Vabanquespiel	87

Der blinde Fleck der cartesianischen Lehre	93
4. Kapitel: Die Melancholie nach Descartes	96
Von der schwarzen Galle zur klinisch relevanten Depression	96
Das Kreuz, das es zu tragen gilt.	100
Der Super-Seelenklempner	104
Abb. 5: Freuds erster Entwurf des Ich	110
Freudentanz im Sanatorium.	113
Abb. 6: Der erste Prophet der Pharmazeutika	120
Das goldene Zeitalter.	123
Abb. 7: Freudenszenen bei der Einführung von Antidepressiva.	124
Abb. 8: Der Seher und die Synapse	129
Die absurde Serotonin-Hypothese.	136
Keine Biomarker in Sicht	140
5. Kapitel: Wie?	146
Unorthodoxe Theorien erfordern unorthodoxe Beweise.	146
Eine unerschütterliche Tatsache.	150
Erst die Ursache, dann die Wirkung	153
Die Berliner Mauer im Gehirn.	158
Abb. 9: Was ich während des Medizinstudiums gelernt habe	162
Abb. 10: Reflexkontrolle der Entzündung durch den Vagusnerv	167
Das entzündete Gehirn und die entzündete Seele	171
6. Kapitel: Warum?	186
Welche Faktoren können zu einer Entzündung (und Depression) beitragen?	186

Inflammatorischer Stress	191
Kausalketten und Teufelskreise	198
Die Antwort führt schlussendlich immer zu Darwin zurück	201
Abb. 11: Emotionale Gesichtsausdrücke und emotionale Gehirne.	207
Eine Überlebensgeschichte aus der Savanne	210
7. Kapitel: Und was nun?	222
Medizinische Apartheid	225
Abb. 12: Der Teufelskreis aus Stress, Entzündung und Depression	226
Könnte es jetzt schon anders laufen?	233
Marktversagen	238
Jenseits der Blockbuster: Besser aber nicht breiter aufgestellt als Prozac	246
Alzheimer-Krankheit und das Yin und Yang der Mikrogliazellen	259
Schizophrenie und Autointoxikation.	266
Danksagung	276
ANHANG	277
Anmerkungen.	279
Register	292
Abbildungsnachweis	302

VORWORT

Einer der Aspekte, die vor vielen Jahren mein Interesse an der Psychiatrie weckten, war, dass diese Fachdisziplin menschlichen Leiden, die sich in besonderem Maß auf die Persönlichkeit auswirken, auf den Grund zu gehen versucht: klinisch relevante Störungen, die unser Selbst, unser emotionales Gleichgewicht, unsere Bewusstseinszustände, unser Erinnerungsvermögen und unsere Vorstellungen von der Welt und ihre Beziehung zu uns prägen. Als junger Mediziner schien mir der facettenreiche Inhalt psychischer Gesundheitsprobleme wesentlich interessanter zu sein als physische Gesundheitsprobleme wie geschwollene Knöchel oder Hautjucken. Aus der wissenschaftlichen Perspektive fand ich es außerdem höchst interessant, dass alle diese psychischen Symptome ihren Ursprung offenbar im Gehirn hatten, auch wenn der Zusammenhang zu der Zeit noch nicht bekannt war. Schon damals gelangte ich zu der Schlussfolgerung, dass wir uns bezüglich der Behandlung und Prävention psychischer Störungen in einer erheblich stärkeren Position befinden würden, wenn es uns gelänge, den Mechanismen des Gehirns, die sie hervorrufen, auf die Spur zu kommen. Außerdem würden wir vermutlich mit weniger Schamgefühlen oder Ängsten über psychische Gesundheitsprobleme sprechen, wenn es gesichertes Wissen über ihre Entstehung oder ihre Ursachen gäbe.

Und so wurde das Anliegen, mehr über die Zusammenhänge zwischen Gehirn und psychischen Symptomen herauszufin-

den, zu einem vorrangigen, langfristigen Ziel meiner beruflichen Forschungstätigkeit, als ich ungefähr dreißig Jahre alt war. Damals, in den 1990er Jahren, richteten viele Psychiater ihre Aufmerksamkeit auf chemische Substanzen im Gehirn wie Dopamin und Serotonin als mögliche Ursache psychischer Störungen, beispielsweise bei Psychosen und Depressionen. Doch es lag auf der Hand, dass noch ein gewaltiger Aufklärungsbedarf bestand. Mir wurde bewusst, dass ich mit meiner Tätigkeit eine Brücke zwischen Forschung und klinischer Psychiatrie, sprich zwischen Theorie und Praxis schlagen musste.

In den 1990er Jahren wurde ich als Doktorand mehrere Jahre lang vom Wellcome Trust unter dem Vorsitz von Professor Michael Brammer am Institute of Psychiatry in London unterstützt. Damals gelangten die ersten Funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) – Scanner an einigen handverlesenen Orten rund um die Welt in Umlauf, und ich wurde in die mathematische Analyse dieser »neumodischen« fMRT-Messdaten einbezogen; sie sollten dazu dienen, die Hirnfunktionen gesunder Menschen und Patienten mit psychischen Störungen zu kartografieren. Ich begann, als Autor und Co-Autor zahlreiche wissenschaftliche Abhandlungen über Neuroimaging – die bildhafte Darstellung der Anatomie und dynamischen Vorgänge des zentralen Nervensystems beim einzelnen Menschen –, über Neurowissenschaften und psychische Gesundheit zu verfassen. Das war für mich eine außerordentlich spannende Übergangsphase. Ich hatte das Glück, zur richtigen Zeit am richtigen Ort zu sein, um die erste Welle der fMRT-Forschung zu erwischen, die sich seither massiv im globalen Ökosystem der Wissenschaft ausgebreitet hat. Ich dachte, dass die unaufhaltsame Flut neuer Entdeckungen mithilfe von Gehirnschans und der Hirnforschung generell innerhalb weniger Jahre, mit Sicherheit aber bis zu meinem

fünfzigsten Lebensjahr, radikale Verbesserungen bei der Betrachtung und Behandlung psychischer Gesundheitsprobleme angestoßen hätte.

In diesem Geiste begann ich 1999 meine Laufbahn als Professor für Psychiatrie an der University of Cambridge. Zunächst setzte ich meine Neuroimaging-Forschungen fort, mit dem Ziel, neue Möglichkeiten zu finden, die hochkomplexe Netzwerkorganisation des menschlichen Gehirns zu entschlüsseln und zu analysieren. Meine wissenschaftlichen Sporen verdiente ich mir vermutlich vor allem in einem Teilbereich der Neurowissenschaften mit meiner Forschungsarbeit über das »Konnektom«, die Gesamtheit der Verbindungen im Nervensystem eines Lebewesens. Doch das ist nicht Thema dieses Buches.

Mit Mitte vierzig konnte ich nicht umhin festzustellen, dass trotz bahnbrechender weltweiter Fortschritte in den Neurowissenschaften noch keine merklichen Veränderungen im Alltagsgeschehen der Krankenhäuser und lokalen Kliniken des NHS, des National Health Service, also des staatlichen Gesundheitssystems in Großbritannien und Irland, zu spüren waren. Es erschien mir wenig erfolgsversprechend, allein durch das Verfassen weiterer Forschungspapiere zum Thema Gehirnscan einen Unterschied in der psychiatrischen Praxis bewirken zu können, und das versetzte mich in Unruhe. Mir wurde bewusst, dass der wirksamste Hebel, um einen grundlegenden Wandel in der Geschichte der Medizin herbeizuführen, stets die Einführung einer neuen Behandlungsmethode gewesen war. Meine Neugierde war geweckt; ich wollte mehr darüber wissen, wie neue medikamentöse Therapien bei Depressionen, Psychosen und anderen psychischen Störungen entdeckt und entwickelt wurden.

Deshalb ergriff ich 2005 die ungewöhnliche Chance, eine

Teilzeitarbeit bei GlaxoSmithKline (GSK) anzunehmen, einem der größten Pharmakonzerne in Großbritannien. Die eine Hälfte der Woche verbrachte ich also in meinem Universitätslabor mit der Entschlüsselung der faszinierenden, nur Eingeweihten zugänglichen Lehren der Netzwerkanalyse, und in der anderen Hälfte war ich als Leiter der klinischen Forschungsabteilung des GSK tätig, bequemerweise weniger als 200 Meter entfernt am anderen Ende der Halle des Addenbrooke's Hospital gelegen. In der GSK-Abteilung führten wir zahlreiche Studien durch, um die Wirkungsweisen neuer Arzneimittelkandidaten für die Psychiatrie, Neurologie und andere Bereiche der Medizin zu testen, die sich in der Phase der klinischen Entwicklung befanden. Die schrittweise Annäherung an vielversprechende neue Behandlungsmethoden war zeitweilig beglückend, doch 2010 beendete GSK unverhofft sämtliche Forschungs- und Entwicklungsprogramme auf dem Gebiet der psychischen Gesundheit. Mir wurde bewusst, dass ich fünfzig Jahre alt, Psychiater und für ein Unternehmen tätig war, dass kein Interesse mehr an der Psychiatrie hatte. Und wenn ein so großer und mächtiger Pharmakonzern wie GSK keine Chance mehr darin sah, in der Psychiatrie nennenswerte therapeutische Fortschritte zu erzielen, welche Aussichten bestanden dann, die radikalen Verbesserungen bei der Behandlung psychischer Störungen in die Wege zu leiten, deren Zeuge ich seit zwanzig Jahren zu werden hoffte? In diesem Augenblick begann ich, ernsthaft über die Ideen und Konzepte nachzudenken, um die es in diesem Buch geht.

Ich verfolgte mit wachsendem Interesse die Arbeit anderer Wissenschaftler, Pioniere in einem neuen Forschungsbereich, Immunpsychiatrie oder Neuroimmunologie genannt, der das menschliche Gehirn und Bewusstsein mit der Funktionsweise des Immunsystems verknüpfte. Als ich das erste Mal von die-

ser wissenschaftlichen Disziplin hörte, hielt ich sie ehrlich gegenüber für Mumpitz, und das aus mehreren guten Gründen. Doch als ich mich eingehender damit beschäftigte, verstärkte sich mein Eindruck, dass sie sich beträchtlich von allen anderen Lösungsansätzen unterschied und allein deshalb eine wissenschaftliche Strategie darstellen könnte, die eine neue Chance bot, therapeutische Fortschritte in der Psychotherapie zu erzielen. Ich sprach mit vielen Leuten darüber, und wieder einmal hatte ich Glück. Mein Vorgesetzter bei GSK stimmte mit mir überein, dass es sich lohnen könnte, genauer hinzuschauen, und ab 2013 erhielten wir vom Medical Research Council und dem Wellcome Trust die Mittel, um Forschungspartnerschaften mit anderen Unternehmen und akademischen Experten einzugehen, um mehr über die Verbindung zwischen Entzündung und Depressionen herauszufinden. Ich hoffe, das erklärt, wie ich in den Forschungsbereich der Immunspsychiatrie gelangte, in dem ich heute noch tätig bin; doch es erklärt nicht, was mich bewog, ein Buch über diese wissenschaftliche Disziplin zu schreiben. Wissenschaftler sind in der Regel hochmotiviert, Abhandlungen für fachlich versierte Leser aus dem Kollegenkreis zu verfassen, statt Bücher zu schreiben, die allgemein verständlich sind. Doch da ich die letzten fünf Jahre damit verbracht habe, mehr über das ausgeklügelte Zusammenspiel von Immunsystem und Nervensystem zu erfahren und der Frage nachzugehen, auf welche Weise Entzündungen im Körper psychische Symptome, beispielsweise Depressionen auslösen können, hatte es ganz den Anschein, als würden diese Themen weithin Widerhall finden. Sie beziehen sich auf einige unserer grundlegenden Vorstellungen von der Beziehung zwischen Körper und Geist, aber auch auf die traditionellen Unterschiede zwischen Psychiatrie und dem Rest der Medizin. Und sie deuten nicht nur auf einige neue Medikamente

gegen Depressionen hin, sondern auch auf einen grundlegend neu ausgerichteten – und ich wage zu behaupten, grundlegend besseren – Umgang mit psychischen und physischen Erkrankungen, die nicht wie derzeit getrennt, sondern ganzheitlich betrachtet werden.

In diesem Buch sind einige Fachbegriffe enthalten, vor allem in Zusammenhang mit dem Immunsystem; wenn ich diese Einzelheiten ausgelassen hätte, wäre die Geschichte, die ich erzählen möchte, jedoch nicht mehr nachvollziehbar. Und nach meiner Auffassung handelt es sich um eine ungeheuer spannende Geschichte, die zeigt, wie eine neue wissenschaftliche Disziplin einen überraschenden Unterschied für die psychische Gesundheit zu bewirken beginnt. Ich hoffe, dass sie Ihnen gefällt.

Ed Bullmore
Cambridge, GB
März 2018

1. KAPITEL

Eine neue, wagemutige Denkweise

Depressionen kennen wir alle. Fast jede Familie auf diesem Planeten kommt damit auf die eine oder andere Weise in Berührung. Doch erstaunlicherweise wissen wir sehr wenig darüber.

Zu dieser Erkenntnis gelangte ich eines Tages während meiner ersten Ausbildungsjahre zum Psychiater, als ich ein Aufnahmegespräch mit einem Patienten in einer ambulanten Klinik führte, die dem Maudsley Hospital in London angeschlossen war. Auf meine strikt nach Lehrbuch formulierten Fragen zur Erfassung seiner Krankengeschichte vertraute er mir an, dass er sich in einem emotionalen Tief befand, dass ihm jede Lebensfreude abhandengekommen war, dass er nachts aufwachte und nicht wieder einschlafen konnte, dass er unter Appetitlosigkeit litt und abgenommen hatte, dass er Schuldgefühle wegen seiner Vergangenheit verspürte und die Zukunft pessimistisch betrachtete. »Ich glaube, dass Sie eine depressive Störung haben«, eröffnete ich ihm. »Das weiß ich bereits«, erwiderte der Patient geduldig. »Deshalb habe ich meinen Hausarzt ja gebeten, mich an diese Klinik zu überweisen. Was ich wissen möchte, ist, warum ich depressiv bin und was Sie dagegen tun können.«

Ich versuchte, ihm die Wirkungsweise von Antidepressiva zu erklären, beispielsweise von Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern, kurz SSRI genannt. Ich stellte fest, dass ich das Lehrbuchwissen über Serotonin und die Theo-

rie nachplapperte, dass eine Depression durch einen Mangel an diesem Neurotransmitter und sogenannten Wohlfühlhormon verursacht wurde. Psychiater mit mehr Erfahrung in solchen Situationen pflegten mit unerschütterlicher Selbstsicherheit den Begriff Ungleichgewicht zu erwähnen. »Ihre Symptome werden höchstwahrscheinlich von einem Serotonin-Ungleichgewicht im Gehirn ausgelöst; die SSRI stellen das homöostatische Gleichgewicht wieder her und balancieren den Serotonin-Haushalt aus«, erklärte ich dem Patienten und wedelte mit den Händen, um zu demonstrieren, wie man etwas ins Lot bringen konnte, was aus dem Lot geraten war, und die Stimmungsschwankungen auszugleichen vermochte. »Und woher wissen Sie das?«, hakte der Mann nach. Ich begann, sämtliche Informationen abzuspielen, die ich den Lehrbüchern über die Serotonin-Theorie der Depression entnommen hatte, bevor er mich unterbrach: »Nein, ich meine, woher wissen Sie, was mir fehlt? Woher wissen Sie, dass der Serotoninspiegel in meinem Gehirn aus dem Gleichgewicht geraten ist?« Um der Wahrheit die Ehre zu geben: von Wissen konnte keine Rede sein.

Das war vor 25 Jahren, doch noch heute fehlen gesicherte oder übereinstimmende Antworten auf diese und viele andere Fragen, die sich auf die Entstehung und Behandlung von Depressionen beziehen. Spielt sich die Depression ausschließlich im Kopf ab? Ist sie »einzig und allein« von negativen Denkmustern abhängig? Doch warum wird sie dann so oft mit Medikamenten behandelt, die sich auf die Nervenzellen auswirken? Ist sie wirklich nur im Gehirn verortet? Freunde und Familienmitglieder, die unter Depressionen leiden, mögen wir nicht darauf ansprechen, denn wir wissen nicht, was wir sagen könnten. Und wenn wir selber depressiv sind, schämen wir uns vielleicht, es offen einzugestehen.

Die Mauer des Schweigens, die Depressionen und andere psychische Störungen umgibt, ist heute nicht mehr derart undurchdringlich wie früher. Wir verstehen uns inzwischen besser darauf, das Thema anzuschneiden, auch wenn die Meinungen der Experten nicht immer übereinstimmen. Uns ist bewusst, dass Depressionen weit verbreitet sind, dass sie die Betroffenen in vielfacher Hinsicht erheblich beeinträchtigen und sowohl die Lebensqualität mindern – ein Merkmal schwerer Depressionen ist die Unfähigkeit, Freude zu empfinden – als auch die Lebenszeit verkürzen: Depressive Menschen haben einer geringeren Lebenserwartung. Es überrascht daher nicht, dass die wirtschaftlichen Kosten von Depressionen und ähnlichen Erkrankungen gewaltig sind^{1,2}: Wäre Großbritannien ab dem Beginn des nächsten fiskalischen Jahres in der Lage, die Depression im Lande vollständig auszumerzen, würde sich das Bruttoinlandsprodukt ungefähr um 4 Prozent erhöhen oder die geschätzte jährliche Wachstumsrate von 2 Prozent auf 6 Prozent verdreifachen. Könnte sich gleich welches Land auf wundersame Weise von der Volkskrankheit Depression befreien, würde das jeweilige Volksvermögen massiv steigen.

Doch trotz der wachsenden Aufmerksamkeit, die den zunehmenden depressiven Episoden und psychischen Störungen der Menschen im eigenen Umfeld zuteilwerden, und der gewaltigen Ausmaße der Herausforderung, die Depressionen weltweit für das öffentliche Gesundheitswesen darstellen, sind die Therapiemöglichkeiten noch immer begrenzt. Zwar gibt es einige weithin zugängliche und mäßig wirksame Behandlungsmethoden, doch in den letzten dreißig Jahren wurden keine bahnbrechenden Fortschritte erzielt. Die Mittel, die uns in den 1990er Jahren zur Bekämpfung der Depression zur Verfügung standen – die umsatzstarken Blockbuster-Medika-

mente wie Prozac (Fluoxetin) und die Psychotherapie – sind auch heute noch ungefähr alles, was wir therapeutisch einsetzen können. Und sie sind offensichtlich nicht gut genug: andernfalls wäre die Depression nicht auf dem besten Weg, sich bis zum Jahre 2030 weltweit zur größten einzelnen Krankheitsursache zu entwickeln.

Was fehlt, ist eine neue, wagemutige Denkweise.

1989, vor der Ausbildung zum Facharzt für Psychiatrie, als ich den klinischen Teil meines Medizinstudiums absolvierte, wurde eines Tages eine Frau Ende fünfzig mit einer rheumatoiden Arthritis, einer entzündlichen Erkrankung der Gelenke, bei mir vorstellig. Ich werde sie Mrs P. nennen. Sie litt seit vielen Jahren unter »rheumatischen« Beschwerden. Die Gelenke der Hände schmerzten, waren geschwollen und durch Narben deformiert. Die kollagenen Strukturen und die Knochen in den Knien waren zerstört, sodass die Gelenke nicht mehr einwandfrei funktionierten und das Gehen erschwerten. Gemeinsam arbeiteten wir uns durch die lange Liste der physischen Anzeichen und Symptome, die auf der Standard-Checkliste für die Diagnose der rheumatoiden Arthritis aufgeführt waren. Danach stellte ich ihr einige Fragen, die sich nicht auf die standardisierten Klassifikationsmerkmale bezogen. Ich informierte mich über ihre Geistesverfassung und ihre Gemütslage, und im Verlauf der nächsten etwa zehn Minuten berichtete sie leise, aber ohne Umschweife, dass sie unter Antriebslosigkeit und Schlafstörungen litt, keinerlei Freude mehr zu empfinden vermochte und ständig negative Gedanken und Schuldgefühle hatte. Sie war eindeutig depressiv.

Ich war zufrieden mit mir. Ich dachte, ich hätte eine kleine medizinische Entdeckung gemacht, indem ich die erhobenen Befunde verdoppelte. Sie war mit einer rheumatoiden Arthritis zu mir gekommen; ich hatte eine depressive Störung hinzu-

gefügt. Ich beeilte mich, den Oberarzt der Station von dieser wichtigen Neuigkeit in Kenntnis zu setzen: »Mrs P. leidet nicht nur unter Arthritis, sondern auch unter Depressionen.« Er zeigte sich unbeeindruckt von meinem diagnostischen Scharfsinn. »Depressionen? Kein Wunder, würde Ihnen in dieser Situation genauso ergehen, oder?«

Wir konnten beide erkennen, dass Mrs P. sowohl unter Depressionen als auch unter einer entzündlichen Erkrankung litt. Doch die konventionelle medizinische Lehrmeinung lautete in jener Zeit, dass sie nur deshalb Depressionen hatte, weil sie wusste, dass eine chronische entzündliche Erkrankung vorlag. Depressionen spielten sich ausschließlich im Kopf ab, wie man damals glaubte. Keiner von uns beiden kam auf die Idee, dass es primäre körperliche Ursachen für ihren Zustand geben könnte. Dass Mrs P. depressiv sein könnte, *weil Entzündungsprozesse in ihrem Körper stattfanden*, und nicht etwa, weil der Gedanke an ihre chronische Erkrankung sie depressiv machte. Als Mrs P. die Klinik verließ, war die Wahrscheinlichkeit, dass sich die depressiven Episoden oder Erschöpfungszustände wiederholten, um keinen Deut geringer als bei ihrer Ankunft. Wir hatten nicht gewagt, anders zu denken und nichts getan, um einen entscheidenden Unterschied zu bewirken.

Ungefähr dreißig Jahre später waren wir erheblich besser darauf eingestellt, die Verbindungen zwischen Depressionen und Entzündung und zwischen Körper und Geist aus einer neuen wissenschaftlichen Perspektive zu betrachten, wie ich unlängst nach einem Zahnarztbesuch selber feststellen konnte.

Wurzelkanal-Blues

Vor ein paar Jahren war eine alte Füllung in einem meiner Backenzähne porös geworden, sodass sich das darunterliegende Gewebe entzündete und meine Zahnärztin das Loch bis zu den Zahnwurzelspitzen aufbohren musste. Eine Wurzelkanalbehandlung ist ein operativer Eingriff und gehört nicht gerade zu meinen bevorzugten Freizeitaktivitäten, aber ich wusste, dass kein Weg daran vorbeiführte. Ich war dennoch einigermaßen wohlgelaunt, als ich folgsam auf dem Behandlungsstuhl Platz nahm und den Mund aufsperrte. Doch sobald die Prozedur vorüber war, wollte ich nur noch nach Hause, mich in meinem Bett verkriechen und mit niemandem reden. In der Abgeschiedenheit meiner häuslichen vier Wände versank ich in eine Grabesstimmung, bis mich der Schlaf übermannte.

Am nächsten Morgen stand ich auf, ging zur Arbeit und vergaß das Thema Sterblichkeit wieder. Ich hatte das Aufbohren des Zahns ertragen, eine Zahnfleischverletzung davongetragen und kurzfristig ein paar denkwürdige psychische und Verhaltenssymptome entwickelt: Antriebslosigkeit, sozialer Rückzug, morbide Gedanken. Man könnte sagen, dass es sich um den Anflug einer Depression gehandelt hatte, aber Moment mal – wer geht schon gerne zum Zahnarzt?

An dieser Abfolge von Ereignissen scheint nichts ungewöhnlich zu sein – ist es auch nicht –, doch wie sich herausstellen sollte, ist diese herkömmliche Erklärung nicht die einzig mögliche.

Die traditionelle Denkweise hinsichtlich dieser kleinen Krankheitsepisode beginnt mit der Immunantwort meines Körpers auf die Infektion und Verletzung. Mein Zahn war von irgendwelchen Bakterien befallen worden; infolge dieser Infektion hatte sich mein Zahnfleisch entzündet. Das Bohren

und Entfernen des entzündeten Gewebes rund um den Wurzelkanal hatte langfristig eine Heilung durch einen chirurgischen Eingriff zum Ziel, doch kurzfristig zur Folge, dass sich mein Zahnfleisch noch stärker entzündete und die Gefahr bestand, dass sich die Bakterien ausbreiteten und von meinem Zahn in die Blutbahn gelangten. Der Grund meines Zahnarztbesuchs und die Behandlung, die ich dort über mich ergehen lassen musste, stellten eine Herausforderung für die Unversehrtheit meines Körpers, eine urzeitliche Bedrohung für mein Überleben und einen Weckruf für mein Immunsystem dar, seine Entzündungsreaktion zu verstärken.

Dass wir inzwischen mehr über die Mechanismen dieser Ursache-Wirkungs-Kette herausgefunden haben, die von einem Angriff auf den Körper, beispielsweise einer Verletzung oder Infektion, zu einer Entzündungsreaktion des Immunsystems führt, ist ein spielentscheidender, wegweisender Triumph der wissenschaftlichen Medizin. Es ist ein Triumph der Immunologie, einer wissenschaftlichen Disziplin, die inzwischen in unser Verständnis von fast allen Krankheitsbildern Eingang gefunden hat und den Behandlungserfolg von Impfungen, Transplantationschirurgie und wirksamen neuen Medikamenten bei Krankheiten wie rheumatoider Arthritis, Multipler Sklerose und in zunehmendem Maß auch bei verschiedenen Krebsarten untermauert. Diese ungeheuer wirkungsmächtige Wissenschaft kann eine bis in alle Einzelheiten minutiöse Erklärung liefern, wie meine Zahnentzündung eine lokale Zahnfleischentzündung auslösen und der chirurgische Eingriff die Entzündung akut verstärken konnte.

Doch die Immunologie kann bisher weniger dazu sagen, wie sich die Entzündung für den betroffenen Patienten anfühlt oder wie sie sich auf seine Gedanken und sein Verhalten auswirkt. Warum wollte ich unbedingt alleine sein? Warum wollte

ich mich in meinem Bett verkriechen? Warum war meine Stimmung so düster? Die Antworten auf Fragen wie diese wurden herkömmlicherweise nicht von der Immunologie, sondern von der Psychologie beantwortet.

Deshalb erzählte ich mir eine psychologische Geschichte; ich redete mir ein, dass die intensive Begegnung mit meiner Zahnärztin mich vermutlich daran erinnert hatte, dass nicht nur meine Zähne dem Verfall preisgegeben waren, sondern ich selbst in die Jahre kam. Und die Bestätigung dieser abgedroschenen Metapher für die eigene Sterblichkeit hatte wahrscheinlich eine einleuchtende pessimistische Phase ausgelöst, in der ich mir auszurechnen versuchte, wie lange ich noch zu leben hätte. Um meine Selbstdiagnose zu umschreiben: Ich fühlte mich in diesem Augenblick am Boden zerstört, weil ich über die Folgen meiner Wurzelkanalbehandlung *nachsann*. Mein psychischer Zustand war ein Spiegelbild meines physischen Zustands oder dem Grübeln darüber geschuldet, aber nicht unmittelbar durch ihn verursacht worden.

Sollte diese Geschichte Sie kaum überraschen, sind Sie vermutlich Dualist. Weil die konventionelle Erklärung für das Geschehen dualistisch ist – sie bezieht sich auf zwei voneinander getrennte Bereiche, den physischen und den psychischen, mit einem nebulösen Verbindungspunkt zwischen beiden. Alles, was im Vorfeld und während meines Zahnarztbesuchs geschah, lässt sich bis in alle Einzelheiten auf der körperlichen Ebene erklären, und zwar anhand der biomedizinischen Erkenntnisse über Infektionen und Immunreaktionen. Alles, was meine Stimmung und mein Verhalten nach dem Zahnarztbesuch betraf, lässt sich auf der geistig-seelischen Ebene erklären, anhand der psychologisch bedeutungsvollen Geschichte über Verfall und Vergänglichkeit, die ich mir selbst erzählte.

Damals, im Jahr 2013, als ich mir meine persönliche Er-

fahrung mit Entzündungen und Depressionen auf diese Weise erklärte, fand ich es einigermaßen tröstlich »zu wissen«, was es damit auf sich hatte. Rückblickend bin ich schlussendlich verblüfft. Verblüfft angesichts der Erkenntnis, wie unvollständig und verschachtelt die standardmäßige dualistische Erklärung erscheint – da ich inzwischen weiß, dass es auch eine andere Erklärung für die Geschehnisse geben könnte. Eine andere Art, meinen Wurzelkanal-Blues zu betrachten. Möglicherweise wurde die Niedergeschlagenheit zu diesem Zeitpunkt ausschließlich von der Entzündung in meinem Körper ausgelöst und nicht etwa dadurch, dass ich mir den Kopf über die Folgen zerbrach. Das kurze, vorübergehende Aufflammen der Entzündung in meinem Mund hatte vielleicht zur Veränderung der Stimmungslage, des Verhaltens und der Wahrnehmung geführt, die ich unmittelbar nach dem chirurgischen Eingriff bemerkte.

Diese neue Erklärung ist logischerweise einfacher als die vertraute dualistische Begründung, die ich mir lieferte, als ich mir die deprimierende Geschichte von Verfall und Vergänglichkeit erzählte. Der Fluss der Erzählung, der das Geschehen erklären soll, versandet aber nicht auf der physischen Ebene, wenn ich den Behandlungsstuhl des Zahnarztes verlasse, um dann wie von Zauberhand auf der psychischen Ebene wieder aufzutauchen, sobald ich zu Hause bin und mich trübsinnig im Bett verkrieche. Die Ursache-Wirkungs-Kette kann dabei von Anfang bis Ende auf der physischen Ebene verbleiben – von der ursprünglichen Ursache einer Zahninfektion bis zur schlussendlichen Wirkung, dem Stimmungstief.

Doch die Beziehung zwischen Ursache und Wirkung ist wissenschaftlich schwer zu erfassen. Um ganz sicherzugehen, dass Entzündungen Depressionen auslösen können, müssen wir die Antworten auf zwei wichtige Fragen kennen:

Wie genau, Schritt für Schritt, lösen entzündliche Veränderungen im Immunsystem des Körpers Veränderungen in der Funktionsweise des Gehirns aus, die ein Stimmungstief zur Folge haben?

Warum leidet ein depressiver Patient unter einer Entzündung? Und warum löst die Entzündungsreaktion des Körpers, die eigentlich eine Schutzfunktion ist und sich im Verlauf der Evolution entwickelt hat, um uns im Kampf gegen Krankheiten zu unterstützen, ein Stimmungstief aus?

Als ich vor rund dreißig Jahren Mrs P. begegnete, standen dieses Fragen über den Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung nur selten auf der Tagesordnung, und der Wissenschaft oder Medizin fehlten schlüssige Antworten.

Als ich mich 2013 der Wurzelkanalbehandlung unterzog, wurden diese Fragen häufiger und präziser gestellt; dank der Aktivitäten einer revolutionären neuen wissenschaftlichen Disziplin, die in den vergangenen fünf Jahren rapide Fortschritte zu verzeichnen hat,^{3,4,5,6} gewannen die Antworten ebenfalls an Klarheit.

Wie viele andere neue Wissenschaften war auch diese an den Schnittstellen zwischen den etablierten Wissensbereichen aufgetaucht. Sie ist an den Grenzen zwischen Immunologie, Neurowissenschaften, Psychologie und Psychiatrie verortet. Sie wurde unter einer Reihe sperriger Namen bekannt, die sich oft aus zwei Fachbegriffen zusammensetzen – wie Neuroimmunologie oder Immunpsychiatrie – und Zeugnis sowohl von der hybriden Herkunft als auch von dem bereichsübergreifenden, ehrgeizigen Bestreben ablegen, Gehirn, Körper und Geist durch die Mechanismen des Immunsystems miteinander zu verknüpfen. Die Neuroimmunologie geht der Frage nach der Wechselwirkung zwischen Gehirn und Nervensystem auf den Grund; die Immunpsychiatrie konzentriert sich in stärkerem

Maß auf die Wechselbeziehung zwischen Immunsystem, Geist und psychischer Gesundheit.

Neuroimmunologie und Immunspsychiatrie

Die ersten, die den Mut bewiesen, sich als Neuroimmunologen zu bezeichnen, gehörten zu einem kleinen Stoßtrupp, dem die Mainstream-Wissenschaftler durchaus gelegentlich mit Herablassung und Misstrauen begegneten. In Fachkreisen galt es als wenig anerkennenswert, die Verbindungen zwischen dem menschlichen Gehirn, der Domäne der Neurowissenschaften, und dem Immunsystem, der Domäne der Immunologie, zu erforschen. Wenig anerkennenswert nicht zuletzt deshalb, weil im 20. Jahrhundert allseits bekannt war, dass Gehirn und Immunsystem nichts miteinander zu tun hatten. Die weißen Blutkörperchen und Antikörper des Immunsystems zirkulierten im Blutkreislauf und konnten problemlos Milz, Lymphknoten und verschiedene andere, immunologisch wichtige Organe des Körpers passieren. Die Zellen und Proteine des körpereigenen Immunsystems waren dagegen nicht in der Lage, ungehindert zum Gehirn vorzudringen, weil es durch die sogenannte Blut-Hirn-Schranke (BHS) geschützt war, wie man glaubte. Die BHS wurde während meines Medizinstudiums in den 1980er Jahren als eine festgefügte Struktur wie die Berliner Mauer beschrieben, die das Immunsystem vollständig vom Nervensystem trennte. Die Theorie von der Undurchlässigkeit der BHS hatte zur Folge, dass sich die im Entstehen befindliche Neuroimmunologie dem vernichtenden Hohn derjenigen Wissenschaftler ausgesetzt sah, die einer eher konservativen Denkweise anhängen. Wie konnten Neuroimmunologen ernsthaft behaupten – wie es ab 1990 geschah –, dass ein Zu-

sammenhang zwischen der Anzahl der Entzündungsproteine, die sich in Blutuntersuchungen messen ließ, und dem Gehirn oder menschlichen Geist bestand, obwohl allerorts bekannt war, dass Proteine unfähig waren, die Barriere zwischen Blut und Gehirn zu überwinden? Solche Thesen waren nicht nur falsch, sondern völlig absurd.

Das BHS-Konzept der Berliner Mauer stellte die physische Verkörperung wirkungsmächtiger älterer Theorien dar; sie stützten sich auf dualistische Vorstellungen, die auf den französischen Philosophen, Mathematiker und Naturwissenschaftler Descartes zurückgingen, der überzeugt war, dass Leib und Seele oder Körper und Geist, wie wir heute sagen würden, zwei Systeme sind, die sich grundlegend voneinander unterscheiden. Die Philosophie des cartesianischen Dualismus, die im 17. Jahrhundert entstand, war und ist bis heute das felsenfeste Fundament der wissenschaftlichen Medizin des Westens. Und die Entkörperlichung des Gehirns durch die starre Abschirmung der BHS war eine konkrete Umsetzung dieser Philosophie. Als die Neuroimmunologen im Zuge ihrer Pionierarbeit also behaupteten, dass Entzündungsproteine sehr wohl imstande sind, die BHS zu überwinden und Einfluss auf den menschlichen Geist zu nehmen, wurde ihre Meinung nicht nur als Fehlauffassung hinsichtlich biologischer Prozesse angesehen, sondern als tiefste Missachtung der philosophischen Grundfesten einer Medizin, die auf wissenschaftlichen Erkenntnissen beruht.

Inzwischen steht fest, dass einige der Lehren, die mir im Medizinstudium vermittelt wurden, falsch sind. Es ist inzwischen hinreichend belegt, dass die BHS den immunologischen Austausch zwischen Gehirn und Körper keineswegs verhindert. Wir wissen heute, dass Entzündungsproteine im Blut, die sogenannten Zytokine, Signale über die Blut-Hirn-Schranke hin-

weg senden und somit die Kommunikation zwischen Körper, Gehirn und Geist in Gang bringen können. An späterer Stelle werden die Zytokine näher beschrieben, aber man kann sie sich wie Hormone vorstellen, die in der Blutbahn zirkulieren und hochwirksame Entzündungsprozesse im gesamten Körper hervorrufen, das Gehirn eingeschlossen. Als die Zahnärztin begann, mein Zahnfleisch aufzuschneiden und die Bakterien auszuschaben, um den Wurzelkanal zu desinfizieren, aktivierte sie die Immunzellen in meinem Mund, die umgehend Zytokine produzierten; diese gelangten in die Blutbahn meines Körpers und sandten Entzündungssignale aus, denen es gelang, die angeblich undurchdringliche BHS zu überwinden, die Nervenzellen in meinem Gehirn zu erreichen und dort eine Entzündungsreaktion hervorzurufen.

Die Merkmale einer Gehirnentzündung

Gehirnentzündungen, dachte ich, ohne allerdings wirklich eingehend darüber nachzudenken, könnten Ähnlichkeit mit einer Entzündung im Körper aufweisen. Wie wir seit der Römerzeit wissen, sind die entzündeten Stellen des Körpers gerötet und geschwollen. Deshalb stellte ich mir ein entzündetes Gehirn im übertragenen Sinn rot und geschwollen vor, sprich hochgradig erregt und überbordend, heißblütig, außer Kontrolle geraten und potenziell gefährlich, in der psychiatrischen Fachsprache mit dem Zustand der Manie vergleichbar. Doch das Bild einer Gehirnentzündung, das ich heute heraufbeschwöre, ist beinahe ein Gegenentwurf: Die Betroffenen sind weder cholertisch noch bedrohlich, sondern vielmehr trübsinnig und in sich gekehrt. Sie ähneln Mrs P. mit ihren geschwollenen und von der entzündlichen Gelenkerkrankung deformierten Hän-

den, die sich insgeheim fragte, warum sie sich derart bedrückt und ausgelaugt fühlte. Heute bin ich überzeugt, dass sie unter einer Gehirnentzündung litt, nicht im übertragenen Sinn, sondern aus mechanistischer Sicht.

Die Verlagerung von den Metaphern auf die Mechanismen der Gehirnentzündung beginnt mit der Berücksichtigung der überwältigenden Indizien, die für einen starken Zusammenhang zwischen Entzündung und Depression sprechen. Sich diesen bisweilen verborgenen, wenngleich offenkundigen Zusammenhang einfach nur bewusst zu machen, ist die richtige Ausgangsposition. Doch die spielentscheidende Frage betrifft die Kausalität, die Beziehung zwischen Ursache und Wirkung. Damit eine neue, postdualistische Denkweise Fuß fassen kann, muss wissenschaftlich anerkannt sein, dass nicht nur ein Zusammenhang oder eine Verbindung zwischen Entzündung und Depression besteht, sondern dass die Entzündung imstande ist, eine Depression unmittelbar auszulösen.

Eine Möglichkeit, Ursache und Wirkung voneinander zu trennen, besteht darin, die zeitliche Abfolge der Ereignisse genauer zu betrachten. Die Ursache muss der Wirkung zwangsläufig vorausgehen. Wenn die Entzündung also eine Ursache der depressiven Symptome ist, müsste es Indizien dafür geben, dass sie vor der Depression auftritt; Untersuchungen jüngerer Datums erbrachten diesen Nachweis. Eine Studie aus dem Jahr 2014, an der 15 000 Neunjährige aus der Stadt Bristol im Südwesten Englands teilnahmen, belegt beispielsweise, dass Kinder, die keine Depressionen, aber eine leichte Entzündung hatten, zehn Jahre später, im Alter von achtzehn Jahren, signifikant häufiger unter Depressionen litten.⁷ Dieses Forschungsprojekt gehört zu den zahlreichen Studien an Menschen und Tieren, in denen nachgewiesen wurde, dass eine Entzündung eine Depression oder depressive Verhaltens-