https://gen-ethisches-netzwerk.de/node/2148

Gen-ethischer Informationsdienst

Genetischer Postdeterminismus

Die Genetisierung seelischer Leiden kommt ohne Gene aus

AutorIn
Vanessa Lux

An der psychiatrischen Genetik ist der Paradigmenwechsel in der Genomforschung nicht spurlos vorbeigegangen, die Abkehr vom genetischen Determinismus hat ihr methodisches Gerüst erschüttert - und dennoch wird weitergemacht wie bisher.

Seelische Leiden werden gern als „genetisch bedingt“ verstanden. Seit Jahren suchen ForscherInnen nach „den Genen“ für Schizophrenie, Depression oder Alkoholismus. Wie so oft in der medizinischen Forschung begleiten enorme Versprechungen diese Suche: Menschen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko könnten durch Gentests früh erkannt und dann präventiv behandelt werden, bei der Gabe von Psychopharmaka ließen sich Nebenwirkungen reduzieren, und ab und an wird sogar geäußert, psychisches Leiden könne überhaupt vermieden werden.1 Nun hat in der Folge des Humangenomprojektes ein Paradigmenwechsel stattgefunden. Francis Cricks zentrales Dogma der Molekularbiologie - aus DNA wird RNA wird Protein - gilt als widerlegt.2 Die DNA wird nicht mehr als „Code des Lebens“ verstanden, sondern ist nur noch ein Baustein in einem komplizierten System, ihre Funktionsweise abhängig vom zellulären, organismischen und ökologischen Umfeld. Während diese Perspektive der Genomforschung einen neuen Boom in Form von Forschungsfeldern wie der Genomik, Proteonomik oder Epigenetik bescherte, bedroht sie zugleich die Suche nach den genetischen Grundlagen seelischer Leiden. Die Vorstellung von der DNA als nur einer Systemkomponente unter vielen rüttelt an den methodischen Grundfesten der psychiatrischen Genetik.

Historische Bindungen

Bereits in der Anfangszeit der Humangenetik gehörten „Begabung“, „Schizophrenie“ und andere psychische Konstrukte zu den bevorzugten Studienobjekten. Einer der ersten, der die Erblichkeit solcher Konstrukte systematisch untersuchte, war Francis Galton. Noch bevor die Idee von den Genen überhaupt auf der Bildfläche der Wissenschaftsgeschichte erschien, versuchte er die Erblichkeit von Begabung nachzuweisen. Seine in *Hereditary Genius* von 1869 veröffentliche Analyse der Biografien und Stammbäume von 400 berühmten Männern aus unterschiedlichen Epochen gilt als eine der ersten systematischen Familienstudien. Dabei hielt er sich nicht mit Vorschlägen zurück, wie die Ergebnisse seiner Forschung zu verwenden seien: Als Anleitung für die Menschenzucht.3 Ernst Rüdin, der 1916 die erste umfassende Familienstudie zu Schizophrenie publizierte und als einer der Begründer der psychiatrischen Genetik gilt, vertiefte und systematisierte diese eugenische Bindung. Bereits 1905 gründete er die weltweit erste eugenische Gesellschaft mit, die Deutsche Gesellschaft für Rassenhygiene, und er redigierte viele Jahre deren Zeitschrift

Archiv für Rassen- und Gesellschaftsbiologie. 1933 wurde er Kommissar des Reichsinnenministeriums und war maßgeblich an der Abfassung des „Gesetzes zur Verhütung erbkranken Nachwuchses“ beteiligt, das die Zwangssterilisationen von mehreren hunderttausend Menschen mit psychischen Störungen und geistigen oder körperlichen Behinderungen in den folgenden Jahren juristisch begründete und absicherte.4 Auch Hermann Siemens, Begründer der bis heute in der psychiatrischen Genetik verwendeten Zwillingsmethode, steht in dieser Tradition. Im Nazismus sah er die Umsetzung der Utopien der eugenischen Bewegung in staatliche Politik.5

Psychiatrische Genetik im Zeitalter des „Gens“

Auf den ersten Blick scheint die Suche nach Genen für psychische Leiden, wie sie in den letzten Jahren betrieben wurde, nur wenig mit dieser Vorgeschichte gemein zu haben. Die Humangenetik stellt schließlich nicht mehr die Volksgesundheit, sondern die genetischen Merkmalsträger ins Zentrum ihrer Beratung.6 Auch wird die Kritik weitgehend geteilt, dass bei Familien- und Zwillingsstudien der Einfluss der Gene nicht vollständig vom Einfluss der Umwelt zu unterscheiden ist.7 DNA-Analysen ersetzen Stammbaumanalysen, die Suche nach einzelnen Genen über Kopplungs- und Assoziationsstudien ist die vorherrschende Methode der psychiatrischen Genetik.8 Auf den zweiten Blick offenbaren sich allerdings Kontinuitäten: Die Vorstellung, seelische Zustände hätten biologische Ursachen, bleibt Motiv und Antrieb psychiatrischer Forschung. So ist die Suche nach Genen für seelische Leiden kontinuierlich ausgeweitet worden. Immer billigere Gensequenzierungstechniken machten es möglich, die DNA von Menschen mit einer psychiatrischen Diagnose nach immer mehr Sequenzen abzusuchen. Im Rahmen des Deutschen Humangenomprojekts und seines Nachfolgeprojektes, des Nationalen Genomforschungsprojekts, korrelierten Arbeitsgruppen bestimmte DNA-Sequenzen mit Depression, Alkoholabhängigkeit, Schizophrenie, dem Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Syndrom, bipolaren Störungen oder Legasthenie. Internationale Forschungsprojekte beschäftigen sich mit der Genetik von Angststörungen wie etwa der posttraumatischen Belastungsstörung, mit verschiedenen Substanzabhängigkeiten, mit Autismus oder mit dem so genannten dissozialen Verhalten.9 Auch bleibt eine Voraussetzung der in der psychiatrischen Genetik verwendeten Methoden unhinterfragt: der genetische Determinismus. Seien es nun Kopplungs- und Assoziationsstudien mit einzelnen DNA-Sequenzabschnitten, sei es die Analyse ganzer Chromosomen - die Methoden setzen eine eindeutige Lokalisierbarkeit funktionell relevanter Gene oder Gen-Abschnitte auf der DNA und damit einen unidirektionalen Gen-Effekt voraus. Der Gen-Effekt muss zudem so stark sein, dass er mit den statistisch-korrelativen Verfahren erfassbar ist. Ein solcher Gen-Effekt ist bisher für keine psychische Störung gefunden worden. Zwar wird ab und zu von einem statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen einem genetischen Marker in der Nähe eines potenziellen Gen-Ortes und einer psychiatrischen Diagnose berichtet. Das liest sich in der Tagespresse so, als ob ein „Gen für“ Depression, Schizophrenie oder Alkoholismus gefunden worden sei. Eine wirklich ursächlich, das heißt funktionell in die Herausbildung einer psychischen Störung eingebundene DNA-Sequenz konnte jedoch noch für keines der beforschten Konstrukte bestimmt werden.

Post-genomische Potenzialität

Vor diesem Hintergrund verwundert es kaum, dass die Möglichkeit immer mehr in Frage gestellt wird, einen eindeutigen, ursächlichen Zusammenhang zwischen DNA-Sequenzen und psychischen Leiden zu bestimmen, und erste methodische Ansätze versuchen, epigenetische Prozesse oder Gen-Umwelt-Wechselwirkungen zu berücksichtigen.10 Paradoxerweise wird trotz der Infragestellung des einfachen Gen-Determinismus innerhalb des eigenen Faches aber weiterhin nach Genen für psychische Leiden gesucht. Drei ganz unterschiedliche Reaktionen auf den ausbleibenden Erfolg der Gen-Suche sind dafür relevant: **Mantra der Vererbung** Um die wie eine alte Weisheit vorgetragene Behauptung zu stützen, psychische Leiden würden vererbt, werden gern allgemeine epidemiologische Daten über deren Verbreitung in der Bevölkerung angeführt. Häufig halten auch Ergebnisse aus Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien für eine Begründung der Vererbungsthese her - wenn auch nur als ‚erster Hinweis’, denn dass mit diesen Methoden die genetische Dimension nicht unabhängig von der Umwelt erfasst werden kann, lässt sich schwerlich

ignorieren. Als weiteres Argument dienen deshalb Korrelationen zwischen DNA-Sequenzabschnitten und psychiatrischen Diagnosen aus Kopplungs- und Assoziationsstudien.11 Nun liegt aber zu solchen statistisch signifikanten Zusammenhängen in der Regel mindestens eine diesen Zusammenhang nicht bestätigende Studie vor. Es könnte sich bei den Ergebnissen der Kopplungs- und Assoziationsstudien also durchweg um falsch positive Ergebnisse handeln. Deshalb wird die Beweisführung, dass es Gene für die jeweilige psychische Störung geben muss, zusätzlich auf Modelle zur biologischen Funktion einzelner DNA-Abschnitte gestützt. Genorte, für die ein solcher potenziell funktioneller Zusammenhang mit einer psychischen Störung beschrieben werden kann, gelten als viel versprechende Kandidatengene. Die Modelle basieren in der Regel auf den traditionellen biomedizinischen Krankheitsmodellen.11 **Genetisisierung der Ätiologie** Diese Reaktion auf den ausbleibenden Erfolg bei der Suche nach Genen für seelische Leiden erklärt kurzerhand die in den Studien verwendeten Diagnosekategorien für ungeeignet: Widersprüchliche Studienergebnisse entstünden vor allem deshalb, weil Klassifizierungssysteme wie das *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* oder die *International Classification of Diseases* nicht auf Genotypen basieren. Aufgrund der an Symptomen orientierten Klassifikationen käme es entweder zur Vermischung oder zur Überschneidung genetischer Subtypen. **Biomedikalisierung des Krankheitsmodells** Die Idee einer besonderen Verletzlichkeit Einzelner, die die Entstehung seelischer Leiden begünstigt, ist nahezu 50 Jahre alt. Wurde allerdings in den 1960er Jahren noch davon ausgegangen, dass Vulnerabilität auch aufgrund von Erfahrungen entstehen kann, wird das Konzept mittlerweile zumeist auf eine *genetische Anfälligkeit* reduziert: In den heute diskutierten Vulnerabilitäts-Stress-Modellen entstehen psychische Störungen, weil eine genetische Disposition durch bestimmte Einflüsse manifest wird. Eine DNA-Sequenz löst demnach erst in Interaktion mit Umweltfaktoren psychische Leiden aus. Genetische Vulnerabilität fungiert hier als eine Art „Platzhalter“ - bis zur endgültigen Aufklärung der Bedeutung der DNA bei der Entstehung eines psychischen Leidens. Dabei codiert der Begriff der „Gene“ beziehungsweise „genetischen Risikofaktoren“ nicht mehr ein feststehendes Programm, sondern ein mit nicht-genetischen Faktoren interagierendes Potenzial. Diese Bedeutungsverschiebung ermöglicht es der psychiatrischen Genetik, in die Kritik am einfachen Gen-Determinismus einzustimmen, ohne die Suche nach genetischen Ursachen seelischer Leiden aufgeben zu müssen. Begleitet wird diese partielle Relativierung des Determinismus von einer Aufforderung zum Handeln - nicht nur in der psychiatrischen Genetik: Unter dem Leitbild einer „individualisierten Medizin“ sind wir alle aufgerufen, unsere genetischen Ressourcen verantwortungsbewusst zu managen. Es geht darum, präventiv ein unsere Gene angemessen berücksichtigendes Leben zu führen. Wer sich dieser Art des Selbstmanagements verweigert, ist selbst schuld. Wer allerdings trotz psychiatrischer Diagnose nicht zur Therapie geht oder seine Medikamente nicht nimmt, dem wird wie bisher mit Ausschluss gedroht. Trotz aller Individualisierung bleibt daher auch die postgenomische Psychiatrie Disziplinierungsinstanz par excellence.

- 1Vgl. etwa Holsboer, F. (2009). Biologie für die Seele: Mein Weg zur personalisierten Medizin. München: C. H. Beck.
- 2Vgl. Keller, E. Fox (2005): The century beyond the gene. Journal of Bioscience 30 (1), 3-10.
- 3Vgl. Galton, F. (1910): Genie und Vererbung. Leipzig: Dr. Werner Klinkhart.
- 4Vgl. Klee, E. (2003): Das Personenlexikon zum Dritten Reich. Wer war was vor und nach 1945. Frankfurt a. M.: Fischer, S. 513.
- 5So im Vorwort zur 1937 erschienenen achten Auflage seiner Grundzüge der Vererbungslehre, Rassenhygiene und Bevölkerungspolitik.
- 6Vgl. Waldschmidt, A. (1996): Das Subjekt in der Humangenetik. Expertendiskurse zu Programmatik und Konzeption der genetischen Beratung 1945-1990. Münster: Westfälisches Dampfboot.
- 7Vgl. Joseph, J. (2004): The gene illusion. Genetic research in psychiatry and psychology under the microscope. New York: Algora Pub.
- 8Vgl. Faraone, S. V., Tsuang, M. T. & Tsuang, D. W. (1999): Genetics of mental disorders. A guide for students, clinicians, and researchers. New York, London: Guilford Press, oder Kendler, K. S. and Prescott, C. A. (2006): Genes, environment, and psychopathology. Understanding the causes of psychiatric and substance use disorders. New York: Guilford Press.
- 9Für einen Überblick über die internationale psychiatrisch-genetische Forschung vgl. www.apa.org/science/genetics (Zugriff: 4.7.2010).

- 10Vgl. zum Beispiel Kendler, K. S. (2006): Reflections on the relationship between psychiatric genetics and psychiatric nosology, American Journal of Psychiatry 163 (7), 1138-2198; Caspi, A. and Moffitt, T. E. (2006): Gene-environment interactions in psychiatry. Joining forces in with neuroscience, Nature Reviews Neuroscience 7 (7), 583-590. Gottesman, I. I. and Gould, T. D. (2003): The endophenotype concept in psychiatry. Etymology and strategic intentions, American Journal of Psychiatry 160 (4), 636-645.
- 11a11bVgl. für diese Art der Aneinanderreihung von Ergebnissen aus Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien mit Kopplungs- und Assoziationsstudien Smoller, J. W., Sheidley, B. R. and Tsuang, M. T. (Hrsg.) (2008): Psychiatric genetics. Applications in clinical practice. Washington: American Psychiatric Pub.

Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in:
GID Ausgabe 208 vom Oktober 2011
Seite 7 - 10