Reinhard Peukert, Leonore Julius

Geschwister psychisch erkrankter Menschen

Übersehen – überhört – übergangen in den Familien und im Versorgungssystem

Auszug

IMPRESSUM

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek:
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.dnb.de abrufbar.

© 2022 Reinhard Peukert, Leonore Julius

Mitwirkende: GeschwisterNetzwerk.de

Lektorat: Mirjam Becker
Umschlaggestaltung: Markus Lau Hintzenstern, Berlin
Herstellung und Verlag: BoD – Books on Demand, Norderstedt
https://www.bod.de/buchshop/

1. Auflage 2022

ISBN: 978-3-756-22458-6
DOI: 10.1486/FuT_PV-509

V.3.3 Die Angst, selbst an einer psychischen Störung zu erkranken

V.3.3.1 Die Angst

Nahezu alle in Deutschland und im Ausland befragten Geschwister berichten von einer Sorge, die sie sehr lange mit sich herumtragen: die Angst, selbst an einer psychischen Störung zu erkranken. Dies hat Newman bereits 1966 in der Studie zu jüngeren Brüdern von an Schizophrenie Erkrankten als eine wesentliche Belastung benannt, ebenso wie L. P. Chase 1983 in ihrer Dissertation über Themen, die Geschwister umtreiben, und in vielen weiteren Studien wird diese Befürchtung als primäre Sorge angegeben.

Einer der Gründe für diese Angst der Mitgeschwister darf in dem allgegenwärtigen, vermeintlichen Wissen um die genetische Komponente bei psychischen Erkrankungen gesehen werden. Die Angst gründet in tiefgreifenden Missverständnissen, die in der Bevölkerung weit verbreitet sind und auch das Denken der Geschwister erreichen.

Einerseits ist eine öffentliche Diskussion zur Genetik zu beobachten, die Forschungserkenntnisse zu winzigen Ausschnitten des Gesamtzusammenhangs plakativ herausgestellt, nicht selten Studienergebnisse sogar zwecks Akquirierung von Forschungsgeldern ‚umdeutet', siehe weiter unten. Unbeachtet bleibt zumeist auch die Formulierung ‚wir legen nahe …' (we suggest …), in die die Folgerungen oft eingekleidet sind. Außerdem wird von den Mitgeschwistern häufig – nahezu traditionell – das genetische Risiko für sich selbst, die Verwandten und die Nachkommen massiv überschätzt. Die Kombination aus begrenztem Wissen zur Genetik mit der Überbetonung eines genetischen Risikos befeuert die Vererbungsangst der Geschwister. Zudem ist die Rede von *dem* genetischen Risiko für *die* psychische Erkrankung aus unterschiedlichen Gründen höchst irreführend.

Aufgrund dieser Missverständnisse sowie der großen Bedeutung der Vererbungsangst für das Lebensgefühl und die Lebensplanung der Geschwister ist diesem Kapitel ein Exkurs zum heutigen Stand des Wissens

um Genetik und Epigenetik beigefügt. Im Fokus stehen dabei vor allem schizophrene Erkrankungen, bipolare Erkrankungen und die unipolare Depression; dies entspricht den Schwerpunkten der Forschung und der Studienlage.

Die Angst tritt vornehmlich im Jugend- und frühen Erwachsenenalter auf, einer Zeitspanne, in der Neuorientierungen auf der Tagesordnung stehen, z. B. wegen des Berufs- oder Studieneintritts, sich vertiefenden Partnerbeziehungen usw. Da drängt sich als Mitgeschwister sehr leicht der Gedanke auf, darin begründete Belastungsreaktionen könnten Vor- oder Anzeichen für eine eigene psychische Erkrankung sein. Hinzu kommen die starken Belastungen aufgrund der psychischen Erkrankung der Schwester bzw. des Bruders und den damit verbundenen Begleiterscheinungen in der Familie und im Freundeskreis. Der Autor dieses Textes kann sich noch gut daran erinnern,

> „dass ich den Psychiater meines Bruders aufsuchte, um von ihm zu erfahren, ob ich gerade schizophren werde. In einer zugespitzten Belastungssituation aufgrund der Rolle als junger Vater, der Ansprüche des Studiums und eines der historischen Situation der Studenten- und Arbeiterbewegung geschuldeten überzogenen Engagements traten Schlafstörungen, Konzentrationsprobleme sowie Tag- und Nachtschwitzen auf."

Auch Bas Boshuizen, ein junger Blogger, formuliert die bedrohlichen Ängste und die Befürchtung, bei sich selbst erste Anzeichen einer beginnenden Erkrankung festzustellen (auf die von ihm angesprochenen depressiven Symptome wird im nächsten Kapitel ausführlich eingegangen):

> „Warum ist es für uns so selbstverständlich, dass wir im Aussehen unseren Eltern ähneln, und warum wollen wir lange nicht sehen, dass es mit Psychosen genauso gut funktionieren könnte? Wenn mein Bruder und ich ähnliche Merkmale in unserem Aussehen haben, weil wir die gleichen Eltern haben, bedeutet das, dass wir auch die Dinge gemeinsam haben, die bei Psychosen eine Rolle spielen? Anscheinend ja. Symptome einer Depression, oft gekoppelt mit Psychosen, sind bei Geschwistern von denen, die eine Psychose haben (hatten), häufiger als bei denen, die keine Verwandten mit psychotischen Symptomen haben. Offensichtlich sind wir uns ähnlicher, als wir gedacht hätten." (Klaassen 2013, S. 748 **)

Stålberg u. a. (2004) fanden in ihrer Studie diese Angst bei Mitgeschwistern als allgegenwärtig und sehen darin eines der drei zentralen Themen

der Geschwisterforschung (neben den geschwisterlichen Bindungen und den Bewältigungsmustern; ebenda, S. 448). Sie stellen fest: Für die geschwisterlichen Beziehungen haben sich in der Vergangenheit Psychoanalytiker interessiert, aber nicht die psychiatrische Forschung, die das Thema erst mit „today's extensive genetic research" ‚entdeckte' (ebenda, S. 455), mit anderen Worten: Die genetisch Forschenden wollten nichts über die Lebenssituation der Geschwister herausfinden, sondern mit den erforschten Befunden lediglich ihrem Interesse an der genetischen Verursachung nachgehen. Aus Sicht von Stålberg u. a. (2004, S. 445) hat der verengende Blick auf die Genetik einen höchst negativen Effekt bei den Geschwistern: Das vermeintliche Wissen um die genetische Vulnerabilität führt zu einer deutlichen Verstärkung des subjektiven Belastungserlebens.

Die Reaktion auf die genetische Komponente psychischer Erkrankungen unterstreicht einmal mehr, wie sehr sich unterschiedliche Rollen im Familiengefüge auf das Erleben einer Erkrankung auswirken. In den zitierten sowie in weiteren Studien sowie in allen uns zur Verfügung stehenden Interviews von Mitgeschwistern wird ausschließlich die Belastung durch dieses Wissen betont; das gilt in ähnlicher Weise auch für Kinder psychisch erkrankter Eltern (siehe z. B. Marsh u. a. 1993a). Demgegenüber ist für Eltern diese Kenntnis zumeist entlastend (siehe das Kapitel ‚Es ist genetisch kann eine gute Botschaft sein'). Langjährige Beobachtungen der Autoren zeigen zudem: Das Wissen um eine genetische (Mit-)Verursachung kann auch für manche der Erkrankten zu einer Veränderung ihres Krankheitserlebens führen, im günstigsten Fall ermöglicht es ihnen einen unbefangeneren Zugang zu Hilfsangeboten.

V.3.3.2 Das genetische Missverständnis oder: Wirkungsstarke situative Umstände und das Erkrankungsrisiko

Seit Jahrzehnten beherrscht das ‚höhere' oder gar ‚hohe' Risiko von Verwandten, ebenfalls psychisch zu erkranken, die Publikationen, sowohl wissenschaftliche als auch solche in Publikumsmedien. Da kann es gar

nicht ausbleiben, dass Geschwister, deren Schwester oder Bruder z. B. an einer Schizophrenie oder Bipolaren Störung erkrankt ist, sich die Frage stellen, ob für sie ein deutlich erhöhtes *genetisches* Risiko im Sinne von ‚angeboren' besteht, selbst daran zu erkranken. Bereits die Fragestellung geht von einer falschen Voraussetzung aus, nämlich dass die gefundene Häufigkeit bei Geschwistern vollständig genetisch bedingt sei.

Aber selbst wenn man dem genetischen Missverständnis folgt: Sich selbst als individueller Person ein genetisches Risiko im Sinne eines unabdingbar angeborenen Schicksals zuzumessen, ist keinesfalls hilfreich – denn woher kann ich wissen, ob ich zu der Minderheit der irgendwann einmal Erkrankenden oder der übergroßen Mehrheit unter den Geschwistern gehöre, die ihr gesamtes Leben lang keine Schizophrenie bzw. Bipolare Störung ausbilden werden?

Dyson formulierte 1989, was noch zu Beginn des jetzigen Jahrhunderts galt: „Auch heute kann […] aufgrund der mehrfaktoriellen Genese psychischer Störungen – selbst unter Einbeziehung aller bekannten individuellen wie situativen Umstände – keine befriedigende Antwort gegeben werden, warum ggf. das eine Geschwister erkrankt und das andere nicht." (Dyson 1989, nach Schmid u. a. 2005a, S. 742)

Zu den wirkungsstarken ‚situativen Umständen' zählt das Belastungserleben der Geschwister. Im weitaus umfangreichsten Teil dieser Monographie werden die subjektiv verspürten Beeinträchtigungen der Mitgeschwister qualitativ beschrieben, in einigen Studien wurden sie quantifiziert. So klagten z. B. gemäß Jungbauer u. a. (2001, S. 109) neun von zehn Angehörige vor allem über psychische Beschwerden wie Grübelei, innere Unruhe, Reizbarkeit oder Mattigkeit sowie Schlafstörungen. Zwei von drei Geschwistern von an Schizophrenien Erkrankten nennen negative Auswirkungen der Erkrankung auf ihr eigenes Wohlbefinden in Form psychischer Probleme und 20 % berichten von somatischen Beschwerden (Lively u. a. 1995, nach Schmid u. a. 2005a, S. 741).

Schon bei einer der ersten Untersuchungen von Marsh u. a. (1993a, S. 10) wurden als persönliche Risiken eigene psychische Probleme, insbesondere Depressionen und Angststörungen *als Reaktion auf die Belastungen* zu Protokoll gegeben. In den Interviews von Bach (2018) sprechen die sich als besonders belastet erlebenden Geschwister von

Situationen, die sie als traumatisierend erlebt haben; Claudia Bach nennt diese Erfahrungen ‚Intrusionen'. Bis auf eine Schwester berichteten die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer von psychiatrisch relevanten Auswirkungen: Panikattacke, Angststörung, selbstverletzendes Verhalten, Posttraumatische Belastungsstörung, Suchtverhalten, verschiedene psychosomatische Beschwerden (ebenda, S. 43).

In drei Studien wurde der Zusammenhang von Belastungen aufgrund der Erkrankung in der Familie mit der Entwicklung von Depressionen bei den anderen Familienmitgliedern untersucht. Krautgartner u. a. (2005, S. 153) fanden heraus: „Jene Angehörigen, die den Patienten häufig beaufsichtigten, die sich wegen des Patienten häufig Sorgen machten und die den Patienten oft zu motivieren versuchten, zeigten gehäuft Hinweise auf Depressivität." Geschwister wurden in dieser Studie nicht getrennt ausgezählt.

Smith u. a. (2014) haben in einer für England repräsentativen Studie für alle Personen, die sich als informelle Helfer, Kümmerer, ‚carer' für einen kranken oder behinderten Familienangehörigen (nicht beschränkt auf psychische Erkrankungen) engagieren, das Risiko für eine psychische Erkrankung erhoben. Das interessante Ergebnis: Die Einschränkungen bei der psychischen Gesundheit der Befragten variieren mit dem Umfang des Kümmerns – ab zehn Stunden in der Woche steigen die Werte für psychische Erkrankungen stark an (ebenda, S. 197).

Bei einer vergleichbaren Probandengruppe benennt das Australische Institut für Familienstudien ausdrücklich auch für die untersuchten Mitgeschwister Einbußen in der psychischen Gesundheit und Vitalität sowie eine erhöhte Rate an Depressionen in Abhängigkeit vom Unterstützungsbedarf des erkrankten oder behinderten Familienmitglieds (Edwards u. a. 2008, S. 71f.).

Die Studienergebnisse können so verstanden werden:

Die von den Mitgeschwistern erlebten Belastungen sind ein wesentlicher Faktor für die in vielen epidemiologischen Studien gefundenen Erkrankungshäufigkeiten – und dies steht im Einklang mit den Ergebnissen namhafter Genetiker, siehe dazu die Ausführungen im nachfolgenden Exkurs.

Der große Einfluss von Belastungen auf den Verlauf einer Erkrankung, ggf. sogar deren Manifestation, wird im „Weißbuch Bipolare Störungen in Deutschland“ hervorgehoben, herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Bipolare Störungen (dgbs.de). Aus den Ergebnissen „neuerer Studien zu Lebensereignissen“ ziehen die Autoren den Schluss, „dass weniger die Anzahl signifikanter Lebensereignisse, möglicherweise auch weniger die Art der Lebensereignisse als vielmehr die *subjektiv empfundene Belastung* einen wichtigen Risikofaktor für die Auslösung affektiver Episoden bei bipolaren Störungen darstellt, und dass dieser Risikofaktor mit dem Faktor *Episodenhäufigkeit* interagiert.“ (Arold u. a. 2006, S. 17, Hervorhebungen im Original)

Im Kapitel ‚Geschwister ändern sich …‘ wurden unter anderem tiefgreifende Ambivalenzen und Dilemmata beschrieben, die die Lebenssituation vieler Geschwister prägen und die bei allen Geschwistertreffen angesprochen werden. Da sollte es nicht verwundern, wenn daraus für einige von ihnen eine unhaltbare Situation resultiert, die mit Manfred Bleuler wie folgt beschrieben werden könnte: „Nach unserem heutigen Wissen bedeutet Schizophrenie in den meisten Fällen die besondere Entwicklung, den besonderen Lebensweg eines Menschen unter besonders schwerwiegenden inneren und äußeren Bedingungen, welche Entwicklung einen Schwellenwert, einen ‚point of no return‘ überschritten hat, nach welchem die Konfrontation der persönlichen inneren Welt mit der Realität und der Notwendigkeit zur Vereinheitlichung zu schwierig und zu schmerzhaft geworden ist und aufgegeben worden ist“ (Bleuler 1987, S. 18) – oder knapper formuliert: „Der Zwang, unbegreifliche Widersprüche in Klarheit zu wandeln, brachte Dich schier um den Verstand.“ (Bühler-Stehlé 2005, S. 104)

Die herausragende Rolle der sozialen Umgebung für die Entwicklung einer psychischen Erkrankung hat bereits im vergangenen Jahrhundert eine finnische Adoptionsstudie nachgewiesen. Über viele Jahre hinweg wurde die Entwicklung der Kinder von an Schizophrenie erkrankten Müttern verfolgt, die von unterschiedlichen Familien adoptiert wurden (Tienari u. a. 1994). Die sozio-emotionalen Lebensbedingungen und die Dynamik in der jeweiligen Adoptivfamilie scheinen maßgeblich darüber entschieden zu haben, ob eines der Kinder erkrankte oder nicht: In Familien mit

belastenden Strukturen erkrankten die Kinder signifikant häufiger als deren Geschwister in Adoptivfamilien, die sich durch ein positives Familienleben auszeichneten.

So erscheinen selbst die sogenannten genetischen Risikoanteile in einem völlig anderen Licht, nämlich zum Teil durch – auch soziale – Umweltbedingungen vermittelt und daher auch beeinflussbar und nicht für immer und ewig genetisch verankert.

V.3.3.3 Die subjektiv erlebten Belastungen beeinflussen die Vererbungsangst

Mutmaßlich sind die von den Mitgeschwistern subjektiv erlebten Belastungen der Hauptmotor, der die Vererbungsangst anfeuert – unterfüttert von weiteren Verstärkern.

Auf die Hypothese von Stålberg u. a. (2004) wurde bereits hingewiesen, aus deren Sicht das vermeintliche Wissen um die genetische Vulnerabilität zu einer deutlichen Verstärkung des subjektiven Belastungserlebens führt. Dies ist mit hoher Wahrscheinlichkeit zu ergänzen: Trifft das beschriebene belastende Erleben auf die allgegenwärtige Debatte um die Genetik bzw. Vererbung psychischer Erkrankungen, folgt geradezu zwangsläufig die Frage: Bin ich auch schon dabei, psychisch zu erkranken?

Haben Mitgeschwister erst einmal die Frage nach einer möglichen eigenen psychischen Erkrankung aufgeworfen, richten viele von ihnen ihre Aufmerksamkeit auf sich selbst, um herauszufinden, ob sie bereits etwas Symptomatisches an sich entdecken. Dies verstärkt die Vererbungsangst zusätzlich. Eltern unterstützen diese Ängste noch, wenn sie – ob bewusst oder nicht – ihre gesunden Kinder auf Krankheitszeichen hin beobachten (Schmid u. a. 2005a, S. 742). Mitgeschwister, die bereits eigene Kinder haben, bestätigen diesen Befund.

> „[Eine Mutter] hat drei gesunde Kinder, ertappt sich jedoch immer wieder dabei, wie sie ihre Kinder sorgfältig beobachtet, um eventuelle Auffälligkeiten früh genug zu bemerken.“ (Schmid und Peukert 2003, S. 4)
>
> „[Eine andere Schwester] hat aus eben dieser Angst ihr Kind bereits mit fünf Jahren zur Psychologin gebracht. Die Angst sitze tief, sagt sie […]. Sie

> glaube jedoch […], dass nicht nur ‚die biologische Schiene' […] für eine Erkrankung verantwortlich sein könne." (Ebenda)

Vor diesem Hintergrund stellen sich – auch in Deutschland – viele der befragten Geschwister eine weitere Frage: Kann ich es verantworten, eigene Kinder zu bekommen? Die Befürchtung, ein eigenes Kind könne psychisch erkranken, führt in einigen Fällen sogar zur Vermeidung von Beziehungen.

> „Er hat sich von seiner Freundin getrennt, und einer der Gründe ist, dass er keine Kinder haben möchte." (Sin u. a. 2012, S. 56 **)

Beim ersten hessischen Geschwistertreffen hielt eine Teilnehmerin für sich eine Partnerschaft aufgrund dieser Befürchtung für unmöglich (Munkert 2008, S. 71). In den USA haben Marsh u. a. (1993a, S. 13) eine erhöhte Single-Quote unter Geschwistern festgestellt, ebenso Greenberg u. a. (1999, S. 1215). In der Studie von Lukens u. a. (2004) waren von 19 Probanden (Durchschnittsalter 43 Jahre) zehn nie verheiratet und nur zwei hatten Kinder. „Die meisten anderen hatten eine aktive Entscheidung getroffen, kinderlos zu bleiben. Sie führen das zurück auf die Angst vor einer genetischen Disposition und die Angst vor zunehmenden Belastungen durch den Umgang mit der psychischen Erkrankung des Bruders oder der Schwester." (Lukens u. a. 2004, S. 491 **) Ein Geschwister äußert:

> „Ich bin jetzt Single, aber ich habe beschlossen, dass ich keine Kinder haben möchte, weil ich das Ganze nicht noch einmal durchmachen kann. Also, das ist schon ziemlich hart." (Ebenda, S. 493 **)

Die bei Geschwistern zu beobachtende Vererbungsangst mit ihren Facetten – ‚erkranke ich selbst?', ‚wird mein Kind erkranken?', ‚sollte ich besser erst gar nicht heiraten' – beruht unter anderem auf Publikationen und Gesprächen, in denen kontrafaktisch der Eindruck eines *sehr hohen* genetischen Erkrankungsrisikos über mehrere Generationen hinweg suggeriert wird. Dass das faktische Erkrankungsrisiko bei ihren Kindern (d. h. den Nichten und Neffen der Erkrankten) in der Regel verschwindend gering ist, wird dabei übersehen. Auf der Basis von Studien aus den 1980er Jahren und früher ist in der folgenden Tabelle das Risiko für schizophrene Erkrankungen von Familienangehörigen dargestellt.

Nahezu den gleichen Wert für Geschwister liefert eine sehr große Studie aus Taiwan (Cheng u. a. 2018), auf die im nachfolgenden Exkurs eingegangen wird.

Tabelle 2: Anteile gesicherter Schizophrenien bei Verwandten verschiedenen Grades schizophrener Probanden

Grad der Verwandtschaft	BZN	% Erkrankter
2 schizophrene Eltern	134	36,6
Monozygote Zwillinge	106	44,3
Dizygote Zwillinge	149	12,1
Geschwister	7523	7,3
1 schizophrenes Elternteil	1678	9,4
Halbgeschwister	442	2,9
Neffe/Nichte	3965	2,7
Enkelkinder	739	2,8
Cousin/e 1. Grades	1600	1,6
Ehepartner	399	1,0

BZN: altersadjustierte Stichprobengröße (nach Gottesman et al., 1982)
Quelle: McGue & Gottesman, 1991

Quelle: Häfner u. a. 1995, S. 14

Abbildung 2: Risiko schizophrener Erkrankungen von Familienangehörigen

Für die Nichten und Neffen von Erkrankten kann, ebenso wie für die Enkel von erkrankten Großeltern, von einem ‚sehr hohen' Risiko keineswegs die Rede sein. Man könnte meinen, die Mär vom ‚großen erblichen Risiko' habe eine höhere Heredität als die Erkrankung selbst.

Dem gegenüber besteht ein *ernst zu nehmendes Risiko in Familien mit einer bereits Generationen übergreifenden Erkrankungsbelastung*, wobei auch in diesen Familien die Häufung *nicht ausschließlich* genetisch zu erklären ist, da die Familienmitglieder in der Regel auch über Generationen hinweg ähnlichen Umwelteinflüssen unterliegen. Vergleichbare äußere Bedingungen, die über das übliche Maß hinausgehen, werden zumeist auch auf Zwillinge zutreffen und einen Beitrag zu den in der Tabelle ausgewiesenen erhöhten Werten leisten.

Zu gehäuften familiären genetischen Belastungen stellt der renommierte Genetiker Patrick F. Sullivan fest: „Wir wissen inzwischen, dass diese genetischen Effekte relativ gering sind und nicht deterministisch verstanden werden dürfen: Die meisten Menschen mit einer ausgeprägten familiären Vorbelastung (d. h. Erkrankungen in der Familie) sind selbst nicht betroffen. […] Außerdem pflanzen sich die meisten psychiatrischen Störungen nicht ‚reinrassig' fort. Beispielsweise haben unmittelbare Verwandte von

Menschen mit einer Schizophrenie ein erhöhtes Risiko für eine schizophrene Störung, aber auch für mehrere andere Erkrankungen (z. B. Bipolare Störung, schwere depressive Störung und Autismus). Die unterschiedlichen klinischen Erscheinungsformen und der variable Verlauf, der bei vielen häufigen psychiatrischen Störungen beobachtet wird, sind auf die Summe vielfältiger genetischer Effekte zurückzuführen, wobei jeder für sich genommen nur einen geringen Anteil beisteuert. Insbesondere bei üblicherweise im Erwachsenenalter auftretenden psychiatrischen Störungen liegt die Entwicklung bei den Angehörigen oft innerhalb normaler Grenzen, obwohl diese oft eine gewisse Beeinträchtigung bei höheren Anforderungen im Bereich Kognition zeigen." (Sullivan u. a. 2018, S. 3 **)

Es könnte noch weitere Effekte der Erkrankungsangst geben. So haben bereits Nechmad u. a. (2000) in ihrer Aufzählung offener Forschungsfragen die Hypothese formuliert, ob womöglich Geschwister, die sich als sehr belastet empfinden, gezielt (frühe) therapeutische Hilfen meiden, weil sie befürchten, selbst als psychisch krank diagnostiziert zu werden (ebenda, S. 8), nach Rudnitzki u. a. (1977) eine ‚psychaverse' Einstellung.

In den USA und Kanada wird den Befürchtungen der Geschwister große Beachtung geschenkt. Sowohl in Aufklärungsbroschüren als auch auf der Website von Schizophrenia.com wird der Angst vor einem potenziellen Risiko durch Fakten begegnet und darauf hingewiesen, ein psychosozial gesundes Leben könne ein mögliches Risiko durch eigenes Verhalten reduzieren. „Der beste Schutz sei, sich selbst und seinen Körper zu kennen sowie alles dafür zu tun, gesund und glücklich zu leben." (nach Hauschild 2019, S. 142) In einem der folgenden Kapitel wird referiert, warum sich viele Geschwister dieses erkrankungs-protektive Glück selbst verbieten.

V.3.3.4 Exkurs: (Epi-)Genetik und soziale Erfahrung

V.3.3.4.1 Was die Daten bedeuten

In diesem Exkurs werden etliche Studien referiert, die auf die genetische Komponente von psychischen Störungen zielen und versuchen, einen ursächlichen Zusammenhang nachzuweisen.

Aber: Alle genannten Studien treffen Aussagen über die Prävalenz (Häufigkeit), sie sagen jedoch nichts aus über Verursachung und/oder Auslöser, obwohl dies immer wieder so ausgelegt wird.

Interessegeleitete Presseerklärungen wie „Gentest sagt Depressionsrisiko für Kinder und Jugendliche voraus“ (MPI 2019) sind geeignet, dieses Missverständnis massiv zu verstärken! Sehr lesenswert ist auch die Kritik an der Presseerklärung und der ihr zugrundeliegenden Studie von Stefan Schleim (2019).

Selbst dann, wenn große, mehrere tausend Personen einschließende Studien mit zunehmender genetischer Nähe der Familienangehörigen eine Steigerung der Krankheitslast zeigen, so ist dies noch lange kein Beweis dafür, dass die genetische Nähe die *herausragende* Ursache der Erkrankung ist. Der Zusammenhang ist ein anderer. Selbst im Kontext genetischer Studien, in denen Gensequenzen ausgelesen und genetische Merkmale zu Erkrankungshäufigkeiten in Bezug gesetzt werden, wird ausdrücklich darauf verwiesen, dass bei den meisten psychischen Erkrankungen zu den jeweils gefundenen genetischen Veränderungen zwingend Umwelteinflüsse hinzutreten müssen, damit der Übergang vom Risiko zur Erkrankung stattfindet (siehe das Kapitel ‚Epigenetik und psychische Erkrankungen‘). Aber selbst wenn deutliche Korrelationen zwischen spezifischen Genveränderungen und psychischen Störungen gefunden werden, gilt die Warnung von Greg Gibson, einem der herausragenden Genetiker: „Korrelation ist keine Kausalität (correlation is not causation)“ (Gibson 2011, S. 11), wobei selbst die in einigen Studien gefundenen Korrelationen durch andere Untersuchungsergebnisse in Frage gestellt werden.

Unterstrichen wird Gibsons Aussage durch eine Metastudie auf der Basis von 12 Zwillingsstudien zum Auftreten von schizophrenen Erkrankungen. Die ebenfalls sehr renommierten Genetiker Sullivan, Kendler und Neale kamen bei ihrer Metaanalyse zu dem für sie ziemlich unerwarteten Schluss, dass ihre Ergebnisse „die Sicht auf Schizophrenie als das Ergebnis einer komplexen Entwicklung stützen, die sowohl auf genetische Einflüsse als auch auf gemeinsame Merkmale der Umwelt zurückzuführen ist“ (Sullivan u. a. 2003, S. 1187 **).

Wie bereits ausgeführt, dürften die besonderen Belastungen von Geschwistern psychisch Erkrankter zu den wesentlichen Umwelteinflüssen zählen, die zu den erhöhten Raten psychischer Erkrankungen bei den Geschwistern führen.

V.3.3.4.2 Das ‚objektivierbare‘ genetische Risiko

Statistisch gesehen haben die Geschwister von beispielsweise an einer Schizophrenie erkrankten Menschen eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, eine psychische Störung aus dem schizophrenen Formenkreis auszubilden. In den meisten älteren Publikationen wurde auf einer relativ schmalen empirischen Basis von einer zehnfach höheren Wahrscheinlichkeit ausgegangen: 10 % der Geschwister erkranken, bei ca. 1 % in der Gesamtbevölkerung. Die Geschwister teilen dieses epidemiologische Risiko mit den Kindern psychisch erkrankter Menschen, ebenso wie viele der belastenden bzw. sie positiv herausfordernden Erfahrungen.

Dies ist die eher historisch zu wertende Aussage, die nach wie vor Presseartikel prägt. Neuere Studien kommen zu anderen Ergebnissen, *wobei die Prozentsätze auf keinen Fall als genetisches Risiko im Sinne von ‚Anlage‘ missverstanden werden sollten*, siehe unten.

In den Niederlanden haben Klaassen u. a. (2013) neben anderen Gruppen auch 813 Geschwister von psychisch, aber nicht an affektiven Störungen Erkrankten auf deren Risiko untersucht, depressive und (sub-) klinische psychotische Symptome zu zeigen. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe hatten die Geschwister der Untersuchungsgruppe ein größeres Risiko, im Laufe des Lebens an einer Depression zu erkranken,

als Personen der Kontrollgruppe, aber für depressive Verstimmungen (depressive mood) sahen sie keine Unterschiede. Eine höhere Anzahl an depressiven Symptomen war assoziiert mit (sub-)klinischen Negativ-Symptomen, die bei Schizophrenien beobachtet werden.

Alanen hatte 1966 eine ungewöhnliche ‚Kontrollgruppe' gewählt, daher wird diese Studie hier berücksichtigt. Er wählte Geschwister von Menschen mit neurotischen Störungen aus. Während er unter den Geschwistern von an Schizophrenien Erkrankten 8 % identifizierte, die ebenfalls unter dieser Störung litten, sowie 12 % mit weiteren schweren Störungen, fand er unter den Geschwistern neurotisch Erkrankter jeweils 0 %.

In Israel wurden im Jahr 2014 landesweit alle Geschwister von an Schizophrenien, an schizoaffektiven Störungen sowie an einer unipolaren Depression Erkrankten ermittelt, die nach 1970 geboren wurden. Deren Diagnosen wurden mit einer sehr großen Kontrollgruppe verglichen, und zwar je Geschwister vier Kontroll-Probanden mit gleichem Alter und Geschlecht. Für die Geschwister der Erkrankten errechneten die Autorinnen im Vergleich zur Kontrollgruppe erheblich erhöhte Risiken, wegen einer psychiatrischen Krankheit hospitalisiert zu werden (Popovic u. a. 2018, S. 440, siehe Grafiken weiter unten).

Zu deutlich niedrigeren Werten kommt die größte Studie, bei der die gesamte Bevölkerung von Taiwan die Grundgesamtheit bildete (Cheng u. a. 2018) und bei der nicht nur die hospitalisierten, sondern auch alle ausschließlich ambulant behandelten Menschen mit einer schizophrenen Erkrankung berücksichtigt wurden. Die Daten wurden dem nationalen Gesundheitsregister entnommen. Ambulant Behandelte wurden in die Studie einbezogen, soweit sie mindestens zweimal entsprechend diagnostiziert wurden, um potenzielle Diagnose-Fehler auszuschließen. Als Probanden wurden aus dem Register alle Personen gezogen, die nach dem 01.01.1890 geboren wurden und zwischen 2001 und 2010 behandelt wurden, sowie deren Geschwister. Identifiziert wurden 151.650 Erkrankte und 227.967 Verwandte, davon 78.603 Geschwister.

Als erhöhtes Risiko der Geschwister, zu erkranken – im Vergleich zu Geschwistern ohne eine erkrankte Schwester bzw. einen erkrankten Bruder – wurde ermittelt (in Klammern jeweils die Ergebnisse der israelischen Studie): für Schizophrenien 7,75 (10–11), für Bipolare Erkrankungen 3,74

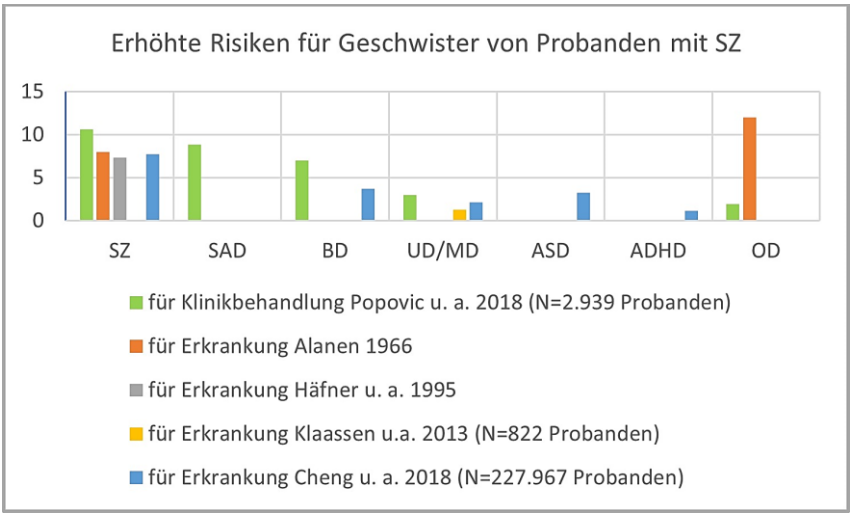
(6–7), für Major Depression (Unipolare Depression bestimmter Ausprägung) 2,16 (3), für ASD (Autism Spectrum Disorder, Autismus-Spektrum-Störung) 3,25, für ADHD/ADHS 1,17.

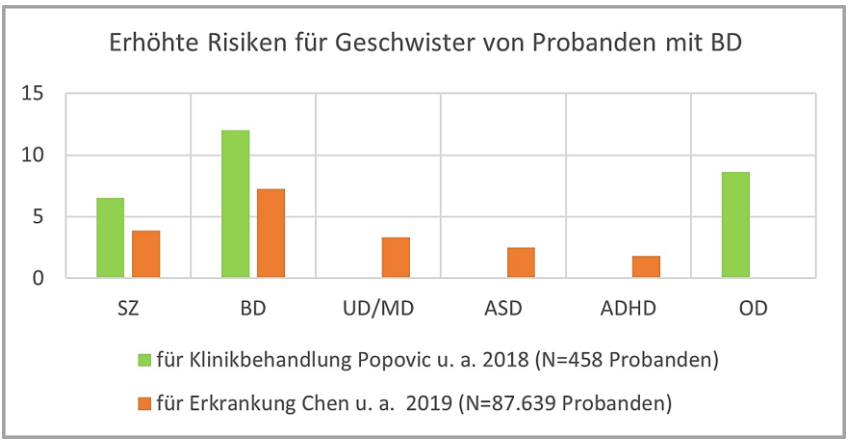
Mit einem vergleichbaren Design haben Chen u. a. (2019) die Risiken der Geschwister von Personen erhoben, die an einer Bipolaren Störung erkrankt waren. Sie identifizierten 87.639 Patienten und 188.290 Verwandte ersten Grades. Sie fanden für die Geschwister ein relatives Risiko für Schizophrenie von 3,89 (6–9), für eine Bipolare Erkrankung von 7,26 (12), für Major Depression von 3,31, für ASD 2,51 und für ADHD/ADHS von 1,81 (in Klammern wieder jeweils die Ergebnisse der israelischen Studie).

In beiden Studien lagen die relativen Risiken für Schizophrenien und Bipolare Erkrankungen bei den Geschwistern höher als bei den Kindern psychisch erkrankter Menschen; bei den Geschwistern von an Schizophrenien Erkrankten galt das auch für Unipolare Depressionen bei deren Schwestern und Brüdern.

In den folgenden Grafiken wurden die Ergebnisse von Studien zum Erkrankungsrisiko von Geschwistern aus mehreren Jahrzehnten gegenübergestellt. Dieser Vergleich lässt einige Besonderheiten erkennen:

- Wie bereits referiert, spiegelt sich darin der Forschungsschwerpunkt in der Vergangenheit, nämlich vorrangig auf dem Gebiet der schizophrenen Störungen.
- Mit Ausnahme der Studie von Popovic u. a. (2018) weisen die Studienergebnisse eine erstaunliche Konvergenz auf, über einen Zeitraum von über 50 Jahren hinweg, trotz unterschiedlicher Settings und obwohl die Studien in verschiedenen Ländern mit unterschiedlichen Versorgungssystemen durchgeführt wurden.
- Die Studie von Popovic u. a. (2018) fällt ganz deutlich aus dem Rahmen, da zum einen nicht die Prävalenz für eine Erkrankung von Geschwistern ermittelt wurde, sondern die für schwerwiegende Erkrankungen, die zu einer Hospitalisierung führen, und zum anderen die ermittelten Werte weit über allen anderen hier referierten Studien liegen. Die Autorinnen halten für möglich, dass Besonderheiten im israelischen Gesundheitssystem sich darin niederschlagen, weisen aber auch darauf hin, dass einige der gefundene Werte aufgrund sehr kleiner Fallzahlen nicht belastbar seien.





Legende: SZ= Schizophrenie, SAD= Schizoaffektive Störung, BD= Bipolare Störung, UD/MD= Unipolare/Major Depression, ASD= Autismus Spektrum Störung, ADHD=ADHS, OD= Andere Störungen

Abbildung 3: Studienvergleich: Erkrankungsrisiken bei Geschwistern

Korrelationen lassen sich indes nicht nur finden zwischen der psychischen Erkrankung der Schwester oder des Bruders und dem Risiko der Geschwister, ebenfalls psychisch zu erkranken, sondern auch zu dem Risiko der Mitgeschwister für andere Erkrankungen.

So haben Huang u. a. (2019) in Taiwan 3.135 vor 1990 geborene Geschwister von an Schizophrenien erkrankten Personen von 1996 bis 2011 begleitet und mit einer alters- und geschlechtsgleichen Gruppe mit dem Fokus auf Typ 2 Diabetes und Herzerkrankungen verglichen. Dabei wurden für Schlaganfälle oder Infarkte kein, für Typ 2 Diabetes und Bluthochdruck ein deutlich höheres Risiko gefunden. Bei geschlechtsspezifischer Auszählung zeigte sich, dass das erhöhte Risiko nur die Schwestern tragen![21]

Tsao u. a. (2019) interessierten sich für das kardio-metabolische Risiko von Geschwistern, deren Schwester bzw. Bruder eine Bipolare Erkrankung hatte. In diesem Falle wurden 7.225 Geschwister begleitet, die wie oben gematchte Vergleichsgruppe bestand aus 28.900 Personen. Bei diesen Erkrankungen waren es die Brüder, die ein deutlich erhöhtes Risiko für Dyslipidämie (Fettstoffwechselstörung), frühere Erkrankungen an Typ 2 Diabetes und erhöhte Schlaganfallraten aufwiesen.

V.3.3.4.3 Genetik und Umwelt

Bereits 1991 kritisierte der damals prominente Genetiker Richard C. Lewontin in seinem Buch „Biology as ideology" die einseitige wissenschaftliche Fixierung auf die biologische Sichtweise: „Der Gegensatz zwischen Genetik und Umwelt, zwischen Natur und Umwelt ist kein Gegensatz zwischen fix und veränderbar. Es ist ein Trugschluss des biologischen Determinismus zu behaupten, dass keine Veränderung auftreten könne, die nicht bereits in den Genen angelegt sei (Lewontin 2003, S. 30 **).

Die Wahrscheinlichkeit, an einer psychischen Störung zu erkranken, hängt in der Regel vom Zusammenwirken von biologisch-genetischen Faktoren mit vielfältigen Umweltbedingungen ab. Dazu zählen auch die sozialen Interaktionserfahrungen seit der frühesten Kindheit sowie die konkreten Lebensbedingungen, die nicht zuletzt von der Zugehörigkeit zu einer Ethnie und/oder Sozialschicht beeinflusst werden.

[21] Im Teil ‚Hilfen – Stärkung – Recovery für Geschwister' wird auf Geschlechtsunterschiede z. B. im Belastungserleben eingegangen.

Zu objektiv schwierigen äußeren Bedingungen gehört unter anderem ein Leben in relativer Armut. Dies zeigt globale Wirkungen, was die Metastudie von Ribeiro u. a. (2017) belegt. So wurden in einem Ländervergleich deutliche Unterschiede bei Neuerkrankungen gefunden, wobei diese Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern mit der Spreizung zwischen Arm und Reich in diesen Ländern korreliert: Ist die Spreizung stark ausgeprägt, liegt die Neuerkrankungsrate deutlich über der von Ländern mit geringeren Abständen zwischen Reichtum und Armut. Zu den gleichen Ergebnissen kommen Wilkinson und Pickett (Wilkinson u. a. 2012; Pickett u. a. 2015).

Ein niedriger sozialer Zusammenhalt (schwache Kohäsion) im Wohnviertel wurde ebenfalls als Risikofaktor identifiziert. Die Erkrankungsrate in der Großstadt London lag nicht nur über der von Kleinstädten wie Nottingham und Bristol, sondern die höchsten Raten traten in den Londoner Vierteln mit den niedrigsten Werten im sozialen Zusammenhalt auf (Kirkbride u. a. 2006 und 2007).

Auch Migration kann zu den das Erkrankungsrisiko erhöhenden Umweltbedingungen gehören, abhängig vom Herkunftsland und dem aufnehmenden Land bzw. Kontinent, mit aufschlussreichen Detailaspekten. So steigt oder reduziert sich das Risiko von karibischen Migranten in England je nach ihrem Anteil im Verhältnis zur weißen Bevölkerung in ihrer Nachbarschaft: geringer Anteil von Migranten – gesteigertes Risiko, höherer Anteil – reduziertes Risiko (Cantor-Graae u. a. 2005, S. 21). Zu einem bemerkenswerten Ergebnis kamen Hutchinson u. a. (1996). Sie untersuchten das Erkrankungsrisiko der Angehörigen von eingewanderten dunkelhäutigen Patienten aus der Karibik im Vergleich zu Angehörigen von in England geborenen weißen Patienten. Für die Angehörigen der ersten Einwanderergeneration fanden sie keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen, wohl aber ein deutlich erhöhtes Risiko bei Geschwistern, die der zweiten Einwanderergeneration zuzurechnen waren (ebenda, S. 778f.).

Kahn u. a. schließen daraus: Fehlende soziale Unterstützung und vermehrt erlebte Diskriminierung bei den migrierten Geschwistern erhöhen das Erkrankungsrisiko (Kahn u. a. 2015, S. 3). Anders formuliert: Biologisch-genetische Faktoren allein führen in der Regel nicht zu einer psychischen Erkrankung, die Umweltbedingungen gehören bei den meisten

Erkrankungen zwingend dazu, insbesondere bei den Schizophrenien – die referierten Studien aus England beziehen sich ausschließlich auf die Gruppe psychotischer Störungen.

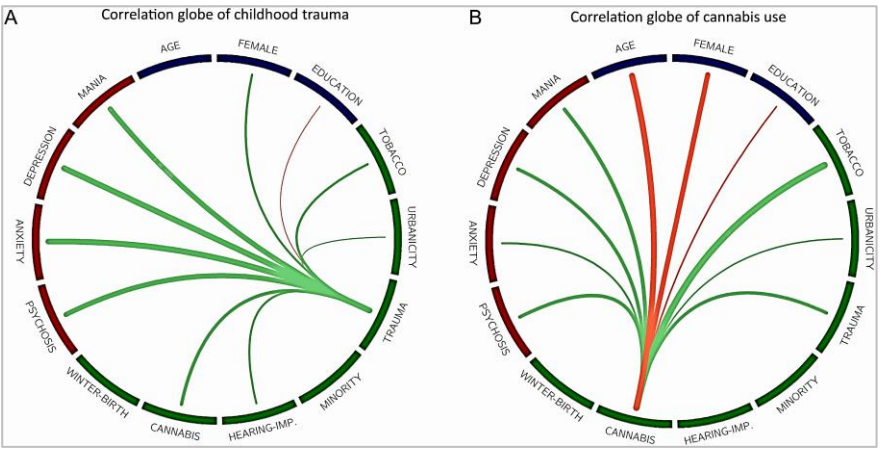
Solche Korrelationen wurden in zahlreichen Studien seit den 1930er Jahren gefunden. Für unterschiedliche psychische Störungen versuchte Christopher Hudson (2005) eine Antwort zu geben, inwiefern der Zusammenhang eines niedrigen sozio-ökonomischen Status mit dem erhöhten Risiko für eine psychische Erkrankung wirksam sei. Können schlechtere sozio-ökonomische Bedingungen als krankheitsfördernd belegt werden oder führen die Folgen psychischer Erkrankungen zu einem Absinken des sozio-ökonomischen Status?

In einer großen Studie im Staat Massachusetts untersuchte Hudson alle in den Jahren 1994 bis 2000 mehr als einmal hospitalisierten Patienten (etwa 34.000) im Hinblick auf Veränderungen dieses Status und kam zu einem deutlichen Ergebnis: „Die aktuelle Studie zeigt eine bemerkenswert starke und konsistente negative Korrelation zwischen sozio-ökonomischen Bedingungen und psychischen Erkrankungen, die die Rolle der sozialen Verursachung von psychischen Störungen untermauert und nicht geografischer oder wirtschaftlicher Abwärtsmobilität [als Krankheitsfolge] zugerechnet werden kann. Die in dieser Studie verwendete landesweite Datenbasis lässt zumindest in Massachusetts wenig Zweifel: Je schlechter die sozio-ökonomischen Bedingungen, desto höher das Risiko für psychische Behinderungen und psychiatrische Krankenhausbehandlung.“ (Hudson 2005, S. 16 **) Niedrigere sozio-ökonomische Lebensbedingungen sind krankheitsfördernd, und dieses Ergebnis fand er unabhängig von den Kategorien Einkommen, Bildung und beruflicher Tätigkeit und ebenso unabhängig von der Art der Erkrankung (ebenda).

Die Genetiker Owen und O’Donovan heben hervor, dass das jeweilige Erscheinungsbild einer psychischen Erkrankung bei der jeweiligen Person (die phänotypische Ausprägung) zurückzuführen sei auf das Zusammenspiel der individuellen genetischen Risiken mit den biographischen Wirkungen der individuellen sozialen Interaktionen sowie weiterer Umweltbedingungen: „Psychiatrische, kognitive und motorische Phänotypen treten tendenziell in klinischen Populationen in Erscheinung, denn die Untersuchten teilen die zugrunde liegenden ätiologischen und pathogenen

Mechanismen – aber die Mischung, die in jedem Einzelfall zum Vorschein kommt, wird das spezifische genetische Komplement ebenso widerspiegeln wie die höchstpersönliche Milieu- bzw. Umweltgeschichte.“ (Owen und O’Donovan 2017, S. 232 **)

In einer aktuellen Studie versuchen Erzin und Gülöksüz (2021), sich auf der Basis vieler neuerer Studien dem Phänomen der Interaktion von genetischen und umweltbezogenen Risikofaktoren bei der Entstehung und Ausprägung psychischer Erkrankungen systematisch zu nähern. Die gefundenen Korrelationen für den gewählten Ausschnitt an Einflussfaktoren und Abhängigkeiten haben die Autorinnen in einer Grafik veranschaulicht.



Quelle: Erzin und Gülöksüz (2021, S. 173)

Es werden nur statistisch signifikante Korrelationen gezeigt (p<.05). Die Linienstärke kennzeichnet die Stärke der Korrelation. Die grünen Linien weisen auf positive Korrelationen hin. Die roten Linien weisen auf negative Korrelationen hin.

Abbildung 4: Die ‚Korrelations-Ringe‘ von Kindheitstrauma (A) und Cannabiskonsum (B) in der ‚Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2‘ (NEMESIS-2)

Für ihre Studie nutzen die Forscherinnen das ‚Exposom Paradigma‘ (Exposom ist ein sog. Kofferwort aus den Begriffen ‚Exposure‘ und ‚Genom‘), ein Verfahren, das 2005 von Christopher Wild vorgeschlagen worden war,

um die Rolle der Umwelt in Gesundheits- und Erkrankungsprozessen zu studieren. „Das Exposom besteht aus drei sich überschneidenden Einflussbereichen: dem allgemein externen, dem spezifisch externen und dem internen. Der allgemeine externe Bereich umfasst Faktoren wie Urbanität, soziales Kapital und Stress, der spezifische externe Bereich Faktoren wie Ernährung, Rauchen, Infektionen, Schadstoffe und chemische Expositionen. Zum internen Bereich gehören endogene Faktoren wie Darmflora, durch Oxidation hervorgerufener Stress und Stoffwechselprozesse." (Erzin u. a. 2021, S. 172 **, im Anschluss an Wild 2005 und 2012).

Die Autorinnen versprechen sich von diesem Forschungsansatz unter anderem einen Score für kumulative Umweltbelastungen, die Hoffnung auf prognostische und Risikoeinschätzungen, eine Objektivierung von selektionsbedingten Studienergebnissen, die Entdeckung von bisher nicht bekannten Risiko- und Resilienzfaktoren (ebenda).

V.3.3.4.4 Einfache Ursache-Wirkungs-Zusammenhänge sind (nahezu immer) endgültig ‚historisch'

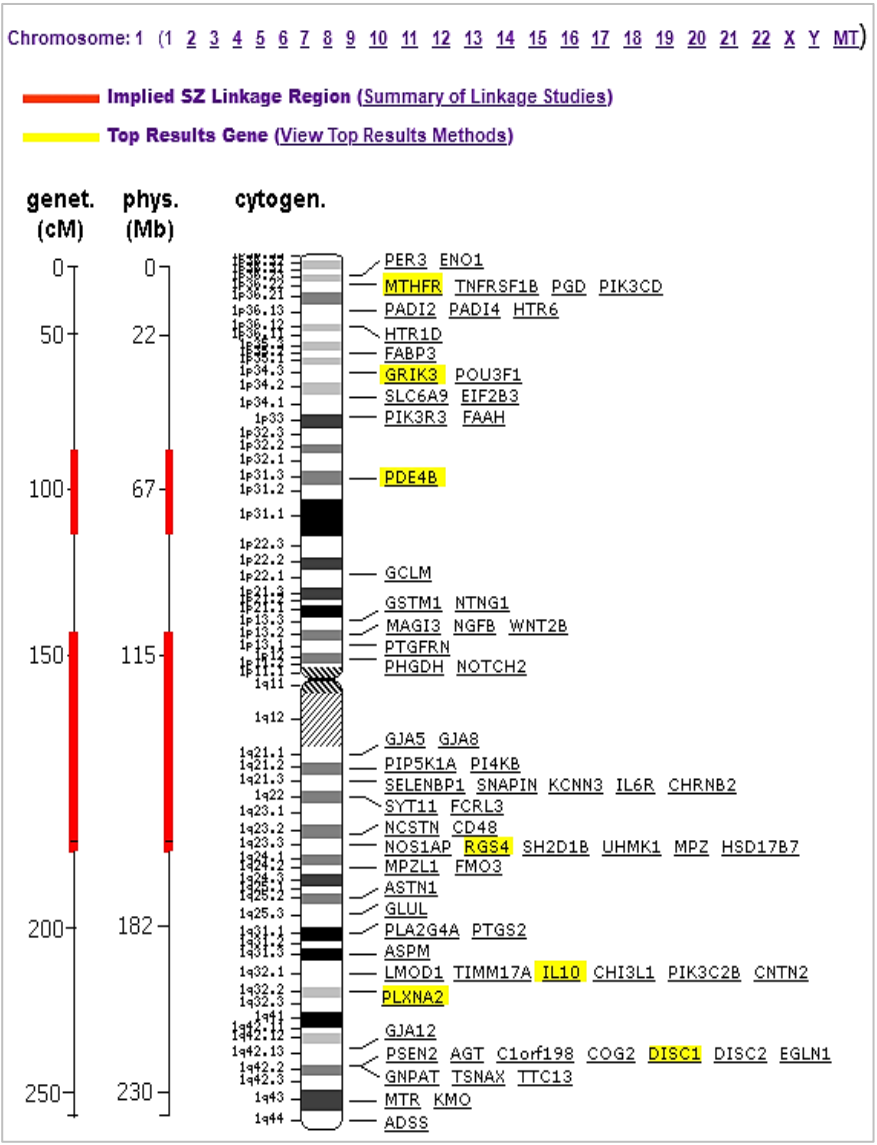
Der Wunsch, für jede psychische Erkrankung *die* genetische Ursache zu finden, hat viele Forscher motiviert, aber schon in der Vergangenheit durften die biologisch-genetischen Risiken nie in dem Sinne verstanden werden, aus dem Gen X (oder der Kombination einiger Gene) resultiere die Erkrankung Y. Von dieser Regel gibt es nur wenige Ausnahmen, siehe das Kapitel ‚Epigenetik und psychische Erkrankungen'.

Zu Beginn der 1990er Jahre gingen noch viele Wissenschaftler und Publizisten davon aus, die genetischen Rätsel könnten dank fortgeschrittener technischer Möglichkeiten in überschaubarer Zeit aufgeklärt werden. In einer Buchrezension zitiert Morrison (1991, S. 124 **) Irving Gottesman: „Die Molekulargenetik hat Fortschritte für einige der seltenen genetischen Störungen gebracht; die häufigeren und komplexeren Muster können die nächsten sein. Mit bildgebenden Verfahren und Neurochemie gibt es ein realistisches Versprechen, […] sogar innerhalb dieses ‚Jahrzehnts des Gehirns', dass wir ‚die verdrehten Moleküle und davon ausgehend […] die verdrehten Gehirne' entwirren können." (Rezension

über Gottesman u. a. (1991) „Schizophrenia genesis: The origins of madness“) Eine ähnliche Erwartung formulierte auch Heinz Häfner (1995) in dem Sammelband „Was ist Schizophrenie?“: „Wenn es gelingen sollte, eines oder mehrere Gene zu sequenzieren und die Messenger-RNA zu identifizieren, dann verbände sich damit auch die Hoffnung, Einblicke in die Pathophysiologie der Erkrankung zu gewinnen.“ (Ebenda, S. 26) Er sah in den damals laufenden Forschungsprogrammen „eine außergewöhnliche Chance auf diesem Weg.“ (Ebenda) Doch schon im selben Jahr appellierten namhafte US-Genforscher bei einem Kongress, „jüngste genetische Entdeckungen zu relativieren und Umwelteinflüsse mehr zu beachten.“ Diese Warnung kam von einer Gruppe, „von der es eigentlich am wenigsten zu erwarten wäre.“ (Wiesbadener Kurier 1995)

Haukka u. a. (2003) werfen die Frage auf, warum die ‚Schizophrenie-Gene‘ im evolutionären Prozess nicht längst ‚ausgestorben‘ seien. Sie gehen von dem statistisch gesicherten Sachverhalt aus, dass an Schizophrenien erkrankte Menschen deutlich weniger Nachwuchs haben als der Bevölkerungsdurchschnitt. Somit müssten ‚Schizophrenie-Gene‘ im Laufe der Zeit ‚aussterben‘. Dem steht jedoch die ebenfalls statistisch gesicherte Tatsache einer recht konstanten Inzidenz schizophrener Erkrankungen in der Bevölkerung gegenüber. Mit ihrer populationsbasierten Studie, die alle zwischen 1950 und 1959 in Finnland geborenen Personen (N=870.093) einschloss, versuchten sie zu belegen, dass die geringere Kinderzahl von an Schizophrenien Erkrankten durch eine höhere Reproduktionsrate bei deren Geschwistern kompensiert würde, somit die ‚Schizophrenie-Gene‘ erhalten blieben. Da sie für ihre Hypothese keinerlei Bestätigung fanden, kamen sie zu dem Schluss, dass „diese Ergebnisse daraufhin deuten, dass die genetische Grundlage der Schizophrenie immer noch ungelöst ist, und es scheint, dass kein einfacher evolutionärer Mechanismus die Beständigkeit von Genen erklären kann, die mit dem Auftreten von Schizophrenien in der Bevölkerung zusammenhängen.“ (Haukka u. a. 2003, S. 463 **)

Kenneth S. Kendler, Psychiater und einer der renommierten Genetiker, registriert in seiner mit etlichen Metaanalysen hinterlegten Monographie zum ‚GeneTalk‘ bei vielen seiner Kollegen den ausgeprägten Wunsch nach Aussagen vom Muster ‚X is a gene for Y‘. In seiner Übersicht kommt



Quelle: Schizophrenia Research Forum (szgene.org)

Abbildung 5: Positionen der veröffentlichten Kandidaten-Gene für Schizophrenie am Beispiel von Chromosom 1, Muster auf der Basis von 1727 Studien und 287 Metastudien bis einschließlich 2011

er jedoch zu dem Ergebnis: „Der Einfluss einzelner Gene auf das Risiko für psychiatrische Erkrankungen ist gering, oft unspezifisch und eingebettet in Entwicklungspfade von erstaunlicher Komplexität.“ (Kendler 2005, S. 1250 **) Owen und O’Donovan (2017) sprechen von einem individuellen genetischen Anteil, dem ‚particular genetic complement‘.

In die Kritik geraten sind folgerichtig Forschungsansätze, die seit Jahrzehnten darauf gerichtet sind, ‚Kandidaten-Gene‘ zu identifizieren und aus deren Ausprägung und Kombination einen *direkten Bezug* herzustellen zum Auftreten einer psychischen Erkrankung, meist zur Schizophrenie oder Depression. In Assoziationsstudien wurden zunächst einzelne Gene bzw. Genabschnitte, in späteren Studien mehrere Gene bzw. Genabschnitte gemeinsam daraufhin untersucht, ob spezifische Ausprägungen überhäufig (statistisch signifikant) mit diagnostizierten Schizophrenien oder Depressionen verknüpft (assoziiert) sind – demnach also als (mit-)*ursächlich* für die Erkrankungen angesehen werden könnten.

Zu den kritischen Autorinnen zählen Johnson u. a. (2017). Mit den Ergebnissen ihrer Studie zerstörten sie solche Träume und Hoffnungen vieler Genetiker. Anhand der Daten der größten genomweiten Assoziationsstudie (genome-wide association study [GWAS]) konnten sie zeigen, dass verbreitete Kombinationen aus den Top 25 mit Schizophrenie assoziierten Kandidaten-Genen – teilweise dutzendfach exploriert mit unspezifischen oder widersprüchlichen Ergebnissen – keine Evidenz dafür erbringen, dass „Schizophrenie-Kandidaten-Gene stärker mit Schizophrenie assoziiert sind als Nicht-Kandidaten-Gene“ (ebenda, S. 1 **). Sie verglichen dabei diese Kandidaten-Gene einerseits mit der Gesamtheit aller Gene und darüber hinaus, ob die Kandidaten-Gene eher mit Schizophrenien assoziiert sind als Gen-Sets, die mit Diabetes Typ 2 in Verbindung stehen oder mit der Körpergröße, „von denen nicht angenommen wird, dass sich in ihnen eine unverhältnismäßig große Anzahl von Risikoallelen für Schizophrenie verbergen“ (ebenda, S. 7 **). Die Verknüpfung von Diabetes Typ 2 sowie der Körpergröße mit spezifischen Gen-Sets gilt als gesichert.

Demnach zeigten die Kandidaten-Gene keine höhere Assoziation mit schizophrenen Erkrankungen, weder im Vergleich zu allen Genen noch zu den beiden angesprochenen Gen-Sets. Allerdings betonen die Autorinnen ausdrücklich, es gebe Hinweise auf eine Wirksamkeit einiger weniger

Genabschnitte in Verbindung mit ihrer ‚Nachbarschaft', beklagen aber die immer wieder ähnlichen Studiendesigns mit sehr mäßigen Erkenntnissen, trotz des enormen Einsatzes von „Zeit, Talent und Kraft in Kandidaten-Gen-Studien im Laufe der Jahre. Es wurde geschätzt, dass in den 1990er und 2000er Jahren mindestens 250 Millionen USD in Kandidaten-Gen-Studien investiert worden sind." (Ebenda **)

Sullivan (2017) unterstreicht die Aussage der Studie von Johnson u. a. (2017), indem er seiner Kommentierung ein Zitat des Quantenphysikers und Nobelpreisträgers Richard Feynman voranstellt: „Wenn die Vermutung mit dem experimentellen Ergebnis nicht übereinstimmt, ist die Annahme falsch. In dieser einfachen Formel liegt der Schlüssel zur Wissenschaft. Es macht keinen Unterschied, wie schön Ihre Vermutung ist. Es macht keinen Unterschied, wie schlau Sie sind, wer die Hypothese formuliert hat oder welchen Namen er hat – wenn es mit dem Experiment nicht übereinstimmt, ist es falsch. Das ist alles, was dazu zu sagen ist." (Sullivan 2017, S. 696 **) Und Sullivan fährt fort: „Die Daten deuten darauf hin, dass das Rätselraten um Kandidaten-Gene beendet werden sollte. Das ist keine neue Aussage, da Kandidaten-Gen-Studien seit Jahrzehnten umstritten sind, aber diese Angelegenheit kann jetzt forciert werden." (Ebenda, S. 697 **)

Ungeachtet dessen ist der Wunsch, genetische Ursachen eindeutig identifizieren zu können, ungebrochen. Mit immer wieder neuen Hypothesen, neuem Geld und neuen komplexeren Methoden wird dieses Ziel nach wie vor verfolgt. Die Forschenden hoffen, ausgehend von neuen Erkenntnissen könnten neue Therapieformen und Medikamente entwickelt werden, die die gegenwärtig gebräuchlichen, nur symptom-reduzierenden Medikamente ablösen oder ergänzen. Wie Beispiele im Kapitel ‚Epigenetik und psychische Erkrankungen' zeigen, führt eine aufgeklärte Genetik jedoch nicht zwangsläufig zu einem solchen Fortschritt.

2007 haben sich Forscherinnen und Forscher in einer weltumspannenden Organisation zusammengeschlossen, dem Psychiatric Genomics Consortium (PGC). Entscheidend dafür war die Erkenntnis, dass die für aussagefähige Studien erforderlichen Stichprobengrößen weit über die Möglichkeiten einer einzelnen Forschergruppe hinausgehen (Sullivan u. a. 2018, S. 3). Die Mitglieder des PGC tauschen Daten aus, sie stellen sich

auch ihre Rohdaten wechselseitig zur Verfügung, alle ihre Studien sind kostenfrei einsehbar. Ihre Mission: „Das PGC hat kürzlich ein Forschungsprogramm gestartet, das darauf abzielt, ‚verwertbare' Ergebnisse zu liefern – Erkenntnisse über das Genom, die (a) die zugrunde liegende Biologie offenbaren, (b) Informationen für die klinische Praxis liefern und (c) zu neuen therapeutischen Zielen hinführen." (Ebenda, S. 2 **) Das PGC sieht kritische Erfolgsfaktoren für seine weitere Arbeit neben ausreichenden finanziellen Mitteln vor allem in „ständigen Spenden biologischer Proben von Einzelpersonen (fast eine halbe Million gibt es bereits) und in der Bereitschaft von weiteren Forschern, das beizusteuern, was oft ihr Lebenswerk im Hinblick auf ihre Datenakquise ist." (O'Donovan 2015, S. 293 **)

Der Verhaltensbiologe Klaus-Peter Lesch stellt dem umfassenden Anspruch vieler Genetiker die klinische Erfahrung gegenüber, wonach es sich bei der Gruppe der Schizophrenien wahrscheinlich „um zahlreiche verschiedene Erkrankungen handelt, bei denen sich lediglich nur teilweise überschneidende (genetische) Krankheitsmechanismen" identifizieren ließen. Ein nicht unbeträchtlicher Anteil der Störungen beruhe überhaupt nicht auf Vererbung, da ihre Ursachen z. B. in Spontanmutationen oder nichtgenetischen Ursachen gründeten (Lesch 2021). Diesen Anteil bezifferte Luc Ciompi bereits 1976 mit 20 % der Erkrankten, diese „weisen […] überhaupt keine nachweisbare familiäre Belastung auf." (Ciompi 1976, nach Ciompi 1981, S. 507)

Ähnlich argumentiert Weinberger (1987): „Es ist vorstellbar, dass Schizophrenie keine Krankheit an sich ist, sondern ein Zustand der Gehirnreifung mit einem speziellen Muster von hervortretenden Reaktionen auf Erfahrungen; aus unterschiedlichen und komplexen genetischen und umweltbedingten Gründen manifestiert sich dieses Muster bei 1 % der Weltbevölkerung." (Weinberger 1987, nach Kahn 2015, S. 5 **)

Nach dem heutigen Wissensstand können drei biologisch-genetische Risiko-Wege für die Manifestation einer Erkrankung unterschieden werden. Sie sind nicht als voneinander getrennte Stränge aufzufassen, denn sie wirken (bis auf wenige Ausnahmen) in jedem Einzelfall zusammen. Viele der Studien untersuchen die genetischen Einflusssphären bei Schizophrenien, in geringerem Umfang aber auch bei anderen Störungen.

- *Die erste Komponente* des biologisch-genetischen Risikos beruht auf der Tatsache, dass *eine geringe Anzahl* der an Schizophrenien erkrankten Menschen in ihrer DNA deutlich mehr ‚Copy Number Variants' (CNVs, deutsch: Kopienzahlvariationen) in sich tragen als Nicht-Erkrankte, d. h. Löschungen und Vermehrungen von DNA-Abschnitten. Elf Varianten konnten bisher identifiziert werden, die ein großes Erkrankungsrisiko mit sich bringen, aber sie sind äußerst selten: von einer Variante unter 200 Erkrankten bis hin zu einer Variante unter tausenden von erkrankten Personen (Owen und O'Donovan 2017, S. 229). Anders ausgedrückt: In diesen Fällen liegt ein so hohes genetisches Risiko vor, dass selbst sehr förderliche bzw. protektive Umweltbedingungen nur einen begrenzten Schutz bieten können.
  Diese Genvariationen sind einerseits selten, andererseits üben sie einen starken Effekt aus. Die CN-Variationen werden vor allem bei sehr früh beginnenden Schizophrenien und schweren Erkrankungsverläufen gefunden (Sullivan u. a. 2019). Diese Varianten mit einem starken Effekt treten allerdings nie allein auf. Daneben wurden zusätzlich immer häufig auftretende Variationen (common variants) identifiziert, die zusätzlich ihren Beitrag zum genetischen Anteil der Erkrankung leisten. Dieses Zusammenwirken wurde auch für ADHS nachgewiesen (siehe Grafik im Kapitel ‚Epigenetik und psychische Erkrankungen'). Zu der gleichen Aussage kommt Gibson (2011) in seiner Gegenüberstellung „Rare and common variants: twenty arguments", die sich auf unterschiedliche Erkrankungen bezieht.
- *Die zweite Komponente* genetischer Risiken besteht im je individuellen Zusammenwirken vieler (hunderter, siehe das folgende Zitat) dieser im menschlichen Genom häufig auftretenden, üblichen – also weit verbreiteten – Varianten, wobei jede einzelne dieser Variationen für sich genommen nur einen minimalen Beitrag zum Erkrankungsrisiko beisteuert. In der Regel wird das relative Risiko bei Schizophrenien durch jede einzelne Variation um den Faktor 0,1 oder weniger erhöht, in einem Genom erhöhen alle zusammen das Risiko lediglich um das 1,5-fache (Alda 2017, S. 291). Gemäß Alda haben Sullivan u. a. 2017 in einer unveröffentlichten Studie auf der Basis von 60.995 Probanden 155 solcher Abschnitte für ein Schizophrenie-Risiko gefunden,

für Bipolare Erkrankungen 19 Abschnitte auf der Basis von 20.352 untersuchten Probanden. In einem aktuellen Beitrag fassen Sullivan und Geschwind die Forschungen der letzten Jahre zusammen: „Bei wenigen Personen mit einer psychiatrischen Störung gibt es eine einzige, deterministische genetische Ursache; vielmehr wird die Entwicklung einer psychiatrischen Störung von Hunderten verschiedener genetischer Varianten beeinflusst, was mit einem polygenetischen Modell übereinstimmt." (Sullivan u. a. 2019, S. 162 **)

Die Mitglieder des oben benannten Konsortiums folgen der hier kurz umrissenen Strategie, um – wie Sullivan es einmal ausdrückte – die charakteristische Architektur der komplexen Verbindungen von häufig auftretenden (common) Varianten zu identifizieren. Die Hoffnung: Würde diese Architektur gefunden, sei das Rätsel der genetischen (Mit-)Verursachung gelöst.

- *Die dritte Komponente* des genetischen Einflusses resultiert aus den sozialen Erfahrungen, Verhaltensmustern (z. B. Ernährungsgewohnheiten) sowie Umweltbedingungen, die epigenetisch qua ‚biologischer Einbettung' ihren Beitrag zum summierten Erkrankungsrisiko leisten; siehe die folgenden Kapitel sowie die Grafik im Kapitel ‚Genetik und Umwelt'.

In den letzten Jahren haben vor allem zwei Entwicklungen den Blick auf die genetischen Risikoanteile erweitert:

1. Das Erkrankungsrisiko erstreckt sich nicht nur auf die jeweilige Erkrankung des Verwandten, sondern auf ein spezifisches Erkrankungsspektrum. Dahinter steht die Hypothese des ‚neurodevelopmental continuum', und daher wird bei Verwandtschaftsstudien der Blick auf unterschiedliche psychische Störungen gerichtet, von Schizophrenien bis ADHS.
2. Von größerer Bedeutung, insbesondere für die Beschäftigung mit der Erkrankungsangst der Mitgeschwister, ist der zweite erweiterte Blick, der als ‚dritte Komponente' angesprochen wurde: Im Rahmen der Anlage-Umwelt-Debatte wird die Genetik um die Epi-Genetik erweitert.

V.3.3.4.5 Verändert die Hypothese vom ‚neurodevelopmental continuum' das Verständnis und die Diagnostik von psychischen Störungen?

Neben anderen Autoren vertreten Owen und O'Donovan (2017) seit einigen Jahren diese These vom ‚neurodevelopmental continuum'. Sie besagt, dass auch im engeren Sinne psychische Erkrankungen wie die Schizophrenien und die Bipolaren Erkrankungen eine Kontinuität mit jenen Störungen bilden, die gemeinhin als neuronale Entwicklungsstörungen verstanden werden: Autismus-Spektrum-Störungen, Aufmerksamkeits-Defizit/Hyperaktivitäts-Störungen (ADHS) und Intelligenzminderungen – obwohl diese in der Kindheit auftreten, die Schizophrenien in der Regel im jugendlichen Alter.

Owen und O'Donovan belegen dies in ihrem Beitrag von 2017 mit einer Übersicht über eine Fülle von Forschungen zur Genetik und kommen zu dem Ergebnis, dass viele der genetischen Risiken bei den genannten Störungen einen variablen Überschneidungsbereich aufweisen; sie betonen allerdings auch, dass viele der negativen Umwelteinflüsse, die etwa zu einer Schizophrenie beitragen, bei neuronalen Entwicklungsstörungen ebenfalls gefunden werden (ebenda, S. 228).

Dell'Osso u. a. (2019) bezeichnen das Zusammenspiel von Genetik und Umwelt in der neuronalen Entwicklung als ‚Soziale Hirnentwicklung' (social brain development). Sie sehen Erscheinungsformen einer Störung dieser Entwicklung entlang eines Gradienten, der durch den Schweregrad der neuronalen Entwicklungsstörungen gebildet wird (along a decreasing neurodevelopmental gradient). Mit abnehmender Stärke haben gemäß den Autoren solche neuronalen Entwicklungsstörungen im Wechselspiel mit Umweltfaktoren Einfluss auf viele (vielleicht alle) psychische Erkrankungen, von Ess- und Angststörungen bis zu schizophrenen Erkrankungen, etwa durch eine erhöhte Vulnerabilität oder die phänomenologische Ausprägung (ebenda, S. 180f. **). Diese vielfach durch empirische Evidenz gestützte Hypothese hebt einmal mehr die Bedeutung der Umweltfaktoren hervor (ebenda, S. 180).

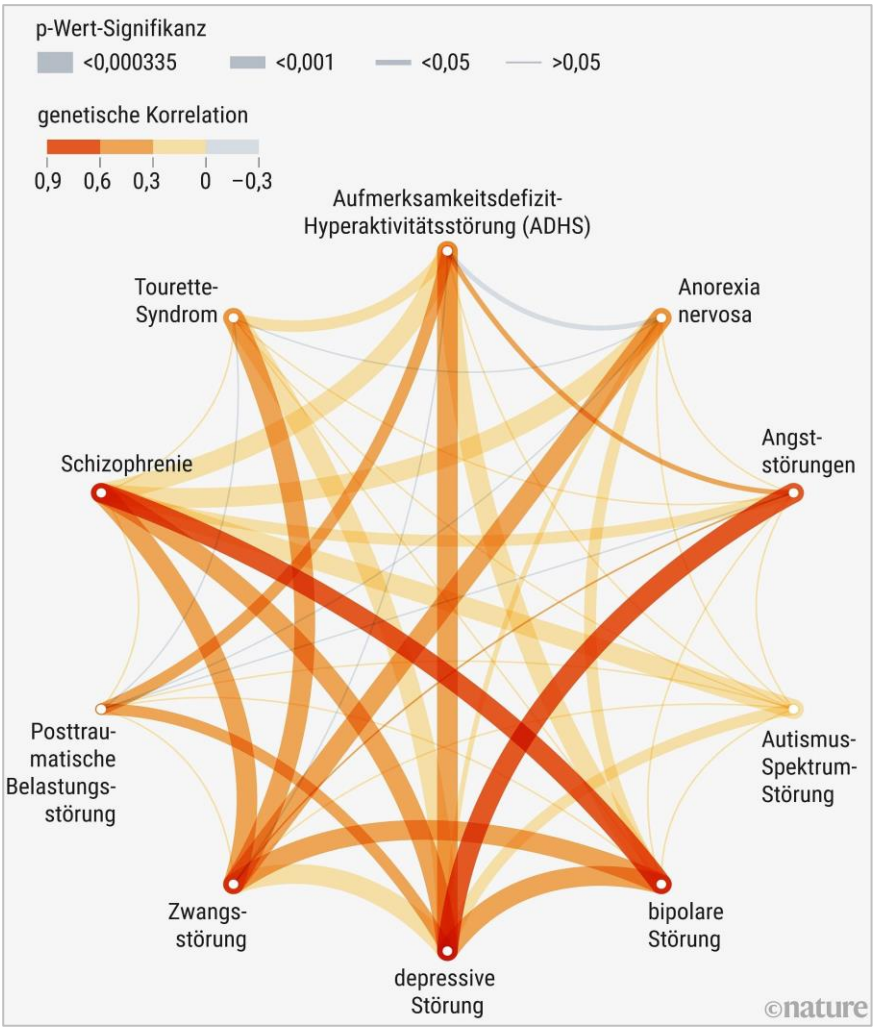
Die Befunde wurden auch durch eine breit angelegte Studie des Brainstorm Consortiums (2018) bestätigt, an der sich über 600 Forschende mit dem Genmaterial von 265.218 Patienten und 784.643 Kontrollen beteiligten. Sie untersuchten 25 psychische und neurologische Erkrankungen und fanden bei den psychischen Erkrankungen, anders als bei neurologischen Erkrankungen wie Parkinson oder Multipler Sklerose, zum Teil weit gefächerte genetische Überschneidungen. Im Ergebnis kamen sie zu der Feststellung, dass ‚das Gehirn ein heikles Organ' sei (brain is a tricky organ) und es zur Erklärung einiger der gefundenen Phänomene weiterer Studien mit einem noch größeren Genpool bedürfe, „um zuverlässige Signale vom Rauschen zu trennen", denn „jede genetische Variante trägt nur einen winzigen Prozentsatz des Risikos zur Entwicklung einer bestimmten Störung bei." (Brainstorm Consortium 2018, aus der Presseerklärung zur Studie [Broad Institute 2018 **])

Dennoch legen sie nahe, dass die gängigen klinischen Kategorien die zugrunde liegende Biologie nicht präzise widerspiegeln. Einer der Studienleiter wird zitiert: „Die Tradition, beim Diagnostizieren eines Patienten diese scharfen Trennlinien zu ziehen, bildet vermutlich nicht die Realität ab, denn Mechanismen im Gehirn könnten überlappende Symptome hervorrufen." (Ebenda **)

Mit Bezug auf die Studie stellt auch Marshall (2020) die derzeit gebräuchlichen Diagnoseverfahren auf den Prüfstand und skizziert mehrere Ansätze, mit denen Forscher versuchen, „Ordnung in das bestehende Durcheinander" zu bringen. Am Ende könne eine völlig andere Strukturierung des DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) stehen, das bisher „jede der Erkrankungen durch Symptome definiert. Die Annahme dahinter: Alle Störungen sind verschieden und haben eigene Ursachen." Dem gegenüber hätten „in den letzten zehn Jahren Studien zur psychopathologischen Genetik eine so große Probandenzahl erreicht, dass sich erstmals robuste Schlussfolgerungen ziehen lassen. Die Studien zeigen, dass einzelne Gene nicht viel zum Risiko einer Psychopathologie beitragen; stattdessen haben hunderte Gene jeweils einen kleinen Effekt." Entscheidend sind aus seiner Sicht jedoch die Folgen, wenn es vielfach dieselben Gene bzw. Genabschnitte sind, die zum Risiko unterschiedlicher psychischer Störungen beitragen: „Zwei Personen mit ähnlichen

Symptomen, aber unterschiedlichen Mutationen oder neuroanatomischen Veränderungen könnten dann unterschiedlich diagnostiziert und therapiert werden.“ (Marshall 2020)

In einer „Landkarte des Geistes“ hat das Brainstorm Consortium einige der gefundenen Korrelationen zusammengestellt.



Quelle: Nature nach Daten von The Brainstorm Consortium u. a. 2018; Marshall 2020; dt. Bearbeitung: Spektrum der Wissenschaft (Ausschnitt)

Abbildung 6: Landkarte des Geistes

Neben genetischen Forschungsergebnissen legen auch klinische Beobachtungen zu fließenden Übergängen „zwischen den […] Unterkategorien des Autismus, zwischen den verschiedenen neuronalen Entwicklungsstörungen, zwischen typischer und atypischer Entwicklung und schlussendlich auch zwischen (sogenannter) psychischer Gesundheit und psychiatrischer Erkrankung“ die Kontinuitätsthese nahe (Tebartz van Elst u. a. 2015, S. 37 im Anschluss an Rutter 2011).

Die Annahme eines Zusammenhangs bzw. von Überschneidungen bei verschiedenen psychiatrischen Störungen ist indes nicht neu. So wird 1921 in einer Dissertation – in der Sprache der Zeit – aus Eugen Bleulers im Jahr 1911 erschienenen „Handbuch der Psychiatrie“ zitiert: „Wir können deshalb aus dem Vorkommen und Fehlen der Sichtpsychose nicht ohne weiteres auf das Verhalten der Erbpsychose schließen. Wir wissen auch nicht, ob den Geisteskrankheiten einfache oder zusammengesetzte hereditäre Eigenschaften entsprechen. Nicht einmal der Umfang des Begriffes einer sichtbaren Psychose wie der Dementia praecox ist uns bekannt; jedenfalls gehören viele ‚latente‘ oder als Neurosen oder Psychopathien aufgefasste Anomalien dazu.“ (Bleuler 1911, nach Heise 1921, S. 229)

Diese Erkenntnisse sowohl aus der genetischen Forschung als auch aus dem klinischen Setting können erweitert werden um die erfahrungsbasierten Beobachtungen der Autoren: Viele langfristig Erkrankte und deren Angehörige haben erleben müssen, dass sich die Diagnose im Laufe der Jahre mitunter mehrfach geändert hat, was sie nicht selten auf die unzureichende Qualifikation der Behandler zurückführen. Die weitere Erforschung der Überschneidungen von Symptomen und eine damit einhergehende Veränderung der Diagnoseverfahren kann zur Versachlichung dieser Diskussion und zur Beseitigung von Verunsicherungen bei Patienten und Angehörigen beitragen.

Nicht zuletzt aufgrund der Hypothese vom ‚neurodevelopmental continuum‘ werden in aktuelleren Studien zur Krankheitslast bei den Angehörigen psychisch erkrankter Menschen verschiedene Diagnosen des Kontinuums erhoben (siehe die Studien aus Israel und Taiwan).

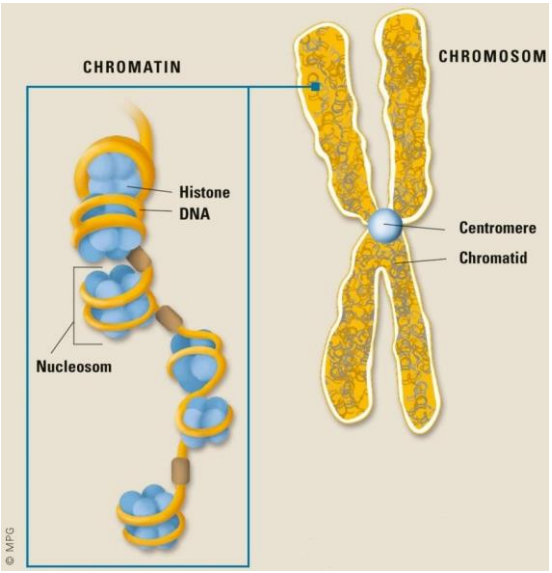
V.3.3.4.6 Der Blick auf die Epigenetik im Rahmen der Anlage-Umwelt-Debatte

Jeder Mensch hat ein spezifisches Genom; in der DNA sind die ererbten Informationen gespeichert. Nach heutigem Wissensstand ist allerdings nur ein winziger Anteil der DNA ‚Protein-kodierend', d. h. für das ‚Funktionieren' des Organismus verantwortlich. „Mehr als vier Jahrzehnte lang galten Protein-kodierende Gene als die eigentlichen Bewahrer der genetischen Information. Nicht umsonst wurde das Genom als ‚Buch des Lebens' bezeichnet, geschrieben mit einem Alphabet aus vier Buchstaben – den vier Basen Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin. Gene waren Schicksal: Sie sollten Aussehen, Persönlichkeit und Krankheitsrisiken bestimmen. Doch offenbar können die Kapitel im ‚Buch des Lebens' unterschiedlich interpretiert werden, sind die in der DNA gespeicherten Informationen keine 1:1 Blaupause für den Organismus. Vielmehr bedarf es kleiner chemischer Markierungen, um bestimmte genetische Abschnitte – quasi wie mit einem ‚bookmark' – als lesenswert zu markieren, durch Verweise auf weiter entfernt liegende Abschnitte in neue Zusammenhänge zu bringen oder dem Zugriff der Übersetzungsmaschinerie durch eine Art ‚Passwort-Schutz' zu entziehen. Das Ganze darf man wohl als Informationsmanagement bezeichnen." (Beck 2008)

Diese Markierungen bleiben bei Zellteilungen erhalten, sind also biologisch ‚eingeschrieben'. Anders als die DNA, die in allen Zellen identisch und weitgehend unveränderbar ist, variiert die epigenetische Steuerung mit dem beschriebenen Mechanismus aus Bookmarks, Links und Passwortschutz von Zelltyp zu Zelltyp und ist im Lebenszyklus veränderbar.

Das Epigenom kann man sich bildlich als um das eigentliche Genom herum gelegt vorstellen, wobei das Epigenom an denjenigen Genorten, an denen es andockt, darüber entscheidet, ob die dort verankerte jeweilige Funktion des Genoms aktiv ist oder ‚schlummert' (silencing), was üblicherweise als das An- oder Abschalten eines Gens bezeichnet wird.

Die epigenetische Forschung befasst sich mit den Prozessen, die dazu führen, dass die in den Genen verankerten Funktionalitäten ‚funktionsgemäß' aktiv sind oder nicht, ob also Transkriptionen stattfinden oder abgeschaltet werden, und unter welchen Bedingungen dies geschieht.



Die Kondensation der DNA beinhaltet eine dramatische Umstrukturierung des zwei Meter langen DNA-Fadens zu einem 1,5 Mikrometer im Durchmesser umfassenden Chromosom

Abbildung 7: Kondensation der DNA

Die DNA-Methylierung ist ein epigenetischer Mechanismus, die Transkription zu unterdrücken (Silencing)

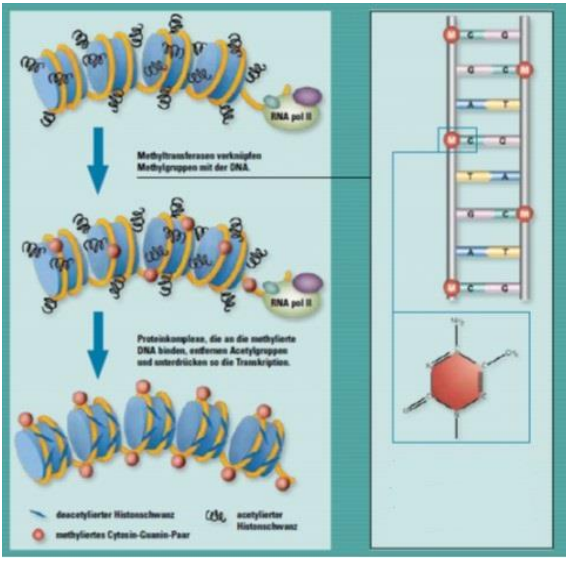


Abbildung 8: Methylierung der DNA

Quelle: Beck 2008; dort finden sich auch zwei kurze Videos der Max-Planck-Gesellschaft, die das Prinzip der ‚Epigenetik' sehr anschaulich erklären: ‚Epigenetik – Änderungen jenseits des genetischen Codes' (epigenetik-film1) und ‚Epigenetik – Verpackungskunst in der Zelle' (epigenetik-film2).

Gegenstand der Forschung ist insbesondere die Identifikation der (auch sozialen) Umweltbedingungen, die das An- und Abschalten der Funktionen bewirken.

Wesentliche Prozesse sind aufgeklärt, und in vielfältigen Studien konnten biologische Einschreibungen als sehr wahrscheinlich angenommen werden – aber die Assoziation, also das gleichzeitige Auftreten, eindeutiger, auf eine Einzelperson oder nur eine kleine Subgruppe bezogener Verhaltensmerkmale (psychische Symptomatik, soziales (Fehl-)Verhalten, bestimmte Charaktereigenschaften) mit molekularen epigenetischen Veränderungen können bis heute nicht gezeigt werden. Auch scheint es fraglich, ob dies jemals möglich sein wird, denn selbst wenn die Annahme richtig ist, dass die jeweiligen Verhaltensmerkmale epigenetisch eingeschrieben werden, so sind das nicht einige wenige Gene, die epigenetisch an- oder abgeschaltet werden, sondern sehr viele Gene, die über das gesamte Genom verteilt sind (Lesch 2020). Dennoch arbeiten Forscherinnen und Forscher weltweit daran, die biologische Einschreibung von Umwelterfahrungen, die sich dann im späteren Verhalten äußern, aufzuklären.

Klaus-Peter Lesch leitet an der Universität Würzburg unter anderem die Forschungsgruppe Verhaltensgenetik, die sich „ganz besonders mit der genetischen Ausstattung als Disposition und den darüber gelagerten epigenetischen Mechanismen [befasst], also wie Gene mit der Umwelt interagieren. […] Ziel der Verhaltensgenetik ist, direkte Brücken zu finden zwischen dem Verhalten und Molekülen, die Gene an- und abschalten. […] Das heißt, es geht hier um nichts weniger als um die materiellen Grundlagen unserer Gefühle." Er fasst zusammen: „Die Gene formen uns, gleichzeitig formen wir unsere Gene." (BR Alpha, 2012/2019)

Zum Nachweis solcher ‚Brücken' arbeiten Lesch und seine Forschungsgruppe mit genetisch veränderten Mäusen, die unterschiedlichen kontrollierten Umwelteinflüssen ausgesetzt werden. Bei einer ausreichend großen Anzahl von Maus-Probanden kann für bestimmte (belastende) Umwelteinflüsse ein bestimmtes (ängstliches) Verhalten vorausgesagt werden. Das Auslesen der epigenetischen Markierungen zeigt einen eindeutigen Zusammenhang der vier Faktoren:
Genetik – Umwelteinflüsse – epigenetische Einschreibungen – Verhalten.

Bisher sind nur unter solchen experimentellen Bedingungen derartige eindeutige Zusammenhänge nachweisbar – und die sind selbstredend mit Menschen nicht denkbar. Dennoch gibt es deutliche Hinweise für analoge epigenetische Einschreibungen auch beim Menschen.

Einen Aspekt in diesem sehr komplexen Themenfeld, der bei Säugetieren und auch beim Menschen inzwischen recht gut untersucht ist, stellt die Serotonin-vermittelte Signalübertragung dar. Die Rolle von Serotonin bei der Ausprägung von Verhaltensmustern bis hin zu psychischen Erkrankungen ist seit Längerem bekannt, ebenso das Vorkommen von zwei unterschiedlichen Genvarianten, die die Synthese und den Transport von Serotonin beeinflussen. Eine der Varianten führt zu einer höheren, die andere zu einer eingeschränkten Verfügbarkeit von Serotonin, was als Risiko für Depressionen, Furcht und Angst identifiziert werden könnte.

Norbert Sachser und Klaus-Peter Lesch (2013) haben gezeigt, wie das Serotonin-gesteuerte „Zusammenspiel von Genotyp und Umwelt bei der Entwicklung von Furcht und Angst“ (so der Titel der Arbeit) wirksam wird; in anderen Worten, wie diese genetisch verankerten Varianten von Umweltbedingungen und -erfahrungen moduliert werden und damit zu bestimmten Verhaltensmustern führen. Sie stellen dabei heraus, dass nicht nur vor- und frühe nachgeburtliche Prägungen Wirkung entfalten, sondern die Veränderbarkeit im Erwachsenenalter erhalten bleibt. Sie gehen auch der bedeutsamen Frage nach, inwieweit frühe Prägungen durch die (sozialen) Umweltbedingungen, verbunden mit verstärkter Ängstlichkeit im weiteren Leben, adaptiven Charakter haben, also evolutionsbiologisch sehr sinnvoll sind, und welche Mechanismen dazu führen könnten, dass eine solche Anpassung ‚kippt‘ und eine emotionale Störung bis hin zu einer Depression zur Folge hat (siehe das nächste Kapitel).

Es muss nochmals darauf hingewiesen werden, dass diese Erkenntnisse aus dem oben genannten Grund bisher – und wohl noch für längere Zeit – beim Menschen nicht nachgewiesen werden können, aber eine hohe Wahrscheinlichkeit besteht, dass die experimentellen Nachweise bei hochentwickelten Säugetieren auf den Menschen übertragbar sind. Zwei wichtige Aspekte dürfen jedoch nicht aus dem Blick geraten:

- Was bereits im Kapitel ‚Einfache Ursache-Wirkungs-Zusammenhänge sind (nahezu immer) endgültig historisch' für die Vielfalt von Genvarianten ausgeführt wurde, gilt auch für die Epigenetik. Die Informationssteuerung betrifft viele (hunderte) Gene, was die Komplexität im Hinblick auf die wechselseitige Beeinflussung außerordentlich erhöht.
- Während es bereits heute möglich ist, bei einzelnen physiologischen Vorgängen die genannte Kette von der Genetik bis zum Verhalten zu identifizieren, wie z. B. beim Essverhalten und der Neigung zu Übergewicht oder bei der Entstehung von bestimmten Krebsarten, ist dies bei kognitiven Funktionen und dem damit assoziierten Verhalten derzeit nicht absehbar. Die Sozialisation des Menschen, die vorgeburtlich beginnt und sich über die gesamte Lebensspanne erstreckt, ist ein hoch komplexes Geschehen mit vielen Einflussgrößen, von denen Genetik und Epigenetik ‚nur' zwei Faktoren darstellen. (Lesch 2020)

Als gesichert kann dennoch gelten, dass Lebensereignisse über biologisch-molekulare Prozesse mit der genetischen Ausstattung interagieren und fortan Wirkung entfalten.

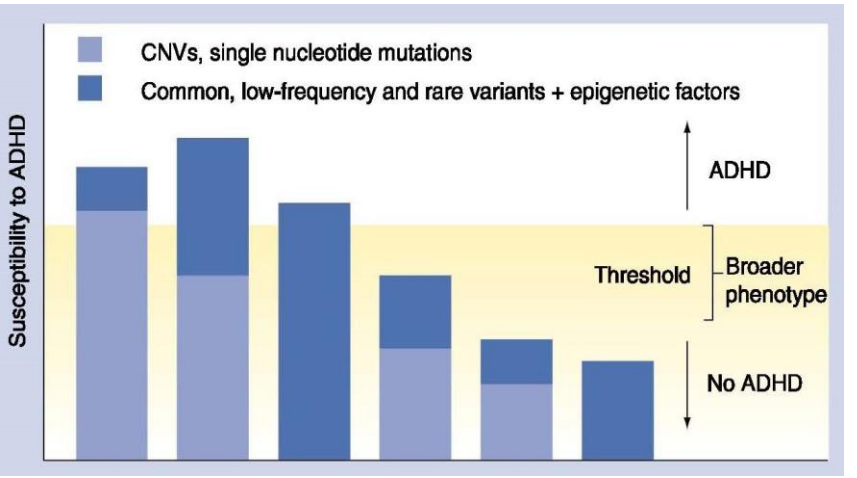
Die Erkenntnisse, *welche* Lebensereignisse über *welche* biologisch-molekularen Prozesse an *welchen* Orten der DNA ihre Spuren hinterlassen, nehmen ständig zu. Die meisten deutschen Forscher sprechen von der ‚biologischen Einbettung sozialer Erfahrung'. In vielen Studien zu Einzelaspekten des komplexen Geschehens konnte gezeigt werden, wie diese biologische Einbettung im weiteren Verlauf der persönlichen Entwicklung in spezifischem Verhalten und auch in psychischen Erkrankungen kulminiert.

V.3.3.4.7 Epigenetik und psychische Erkrankungen

Während die Prozesse, die von der Verursachung bzw. einem auslösenden Ereignis zu epigenetischen Veränderungen führen, wie gerade referiert bisher nicht vollständig und belegbar aufgeklärt werden konnten, weisen viele Studien Korrelationen zwischen bestimmten epigenetischen Markern und der Ausprägung von psychischen Störungen nach.

In der Zusammenschau etlicher Studien mit insgesamt mehreren Tausend Probanden, die an Schizophrenien erkrankt, von geistiger Behinderung oder anderen neuropsychiatrischen Störungen betroffen waren, konnten Singh u. a. (2016) eine Assoziation der jeweiligen Erkrankung bzw. Behinderung mit dem epigenetischen Abschalten bzw. Aktivieren von Gensequenzen nachweisen. In Verbindung mit weiteren Studien des Psychiatric Genomics Consortium (PGC) kommen die Autoren zu dem Schluss, dass epigenetische Mechanismen bei schizophrenen Erkrankungen sogar eine zentrale Rolle spielen (Singh u. a. 2016, S. 571 **).

Diese epigenetische Veränderbarkeit trifft auf die große Mehrzahl psychischer Erkrankungen zu, z. B. auch auf ADHS. Geissler und Lesch (2011) haben nicht nur die entsprechenden Belege in einem Review zusammengetragen, sondern sie mit weiteren Faktoren und Prozessen in ein umfassendes Fusions-Modell (fusion model) integriert (ebenda, S. 1472).



Quelle: Geissler und Lesch 2011, S. 1472, Ausschnitt, vom Autor zur Verfügung gestellt

Abbildung 9: Empfänglichkeit für ADHS

Für dieses Modell haben die Autoren das Zusammenspiel von seltenen und sehr spezifischen Mutationen (dazu gehören die CNVs) mit vielen weiteren Genvarianten (jeweils mit geringen Effekten) sowie epigenetischen Faktoren ermittelt und in einem Schaubild dargestellt (ebenda). Die Kombination der Varianten in Verbindung mit der Wirkstärke der einzelnen Komponenten definiert die individuelle genetische Belastung.

Mit einer in der Summe geringen Belastungsstärke wird die Entwicklung zur Erkrankung nicht ausgelöst, eine hohe Belastung führt zur Erkrankung. Dazwischen liegt ein Schwellenfeld, in dem die summierte Belastung zu individuell unterschiedlichen Verhaltensmerkmalen beiträgt, jedoch die Voraussetzungen für eine ADHS-Diagnose nicht erfüllt werden (ebenda, S. 1470f.).

Während das Zusammenspiel genetischer Faktoren und epigenetischer Prozesse für viele Störungen angenommen wird oder auch belegt ist, gibt es einige wenige Ausnahmen.

Eine solche Ausnahme bildet beispielsweise das sehr seltene Brunner-Syndrom, das auf einer ‚loss-of-function'-Mutation eines Gens beruht, das auf dem X-Geschlechtschromosom lokalisiert ist. Während bei Frauen der Effekt des mutierten Gens durch ein ‚intaktes' korrespondierendes Gen auf dem zweiten X-Chromosom ‚neutralisiert' wird, führt es bei Männern zu schweren Verhaltensänderungen, wie z. B. hoher Aggressivität, Sexualstraftaten oder Brandstiftungen. Die Wirkung der Mutation ist bei diesem Syndrom so stark, dass eine epigenetische Beeinflussung nur sehr begrenzt möglich ist (Brunner u. a. 1993).

Ein weiteres Beispiel stellt die Huntingtonsche Erkrankung dar, die zwar zu den neurodegenerativen Erkrankungen des Zentralnervensystems gehört, aber ausgeprägte psychische Komponenten aufweist. Bei dieser Störung erkranken alle Personen, die Träger einer von einem Elternteil vererbten genetischen Mutation sind; die Kinder eines erkrankten Elternteils haben also ein ererbtes Risiko von 50 % oder höher. In diesen Fällen wird der Verlauf durch psychosoziale Bedingungen moderiert, nicht jedoch der unausweichliche Ausbruch der Erkrankung.

„Anlage trifft auf Umwelt" („Nature meets Nurture") ist Teil des Titels einer Übersichtsarbeit, die Buchholz u. a. 2013 vorlegten und in der sie eine

Vielzahl von epigenetischen Studien zur Ätiologie verschiedener psychischer Erkrankungen bzw. neuronaler Entwicklungsstörungen vorstellen: zu Schizophrenien, Autismus, Essstörungen, Alkoholabhängigkeit, Depressionen und Posttraumatischen Belastungsstörungen.

Zur Reduzierung der Komplexität wird auch in diesem Forschungsbereich von ‚Kandidaten-Genen' ausgegangen, zumeist solchen, die die neuronale Entwicklung betreffen (Buchholz u. a. 2013, S. 369). Die Autorinnen identifizierten in den Studien mehrere epigenetische Mechanismen, die die Genexpression auf vielfältige unterschiedliche Art regulieren und mit bestimmten Krankheitsbildern korrelieren. Es fällt auf, dass die Ergebnisse nahezu aller Studien als Hypothesen formuliert werden. Das mag ein Hinweis darauf sein, dass – analog zu der (im engeren Sinn) genetischen Forschung – jeweils nur ein (winziger) Ausschnitt aus dem äußerst komplexen Gesamtgeschehen betrachtet wird.

Zur Interaktion von Genvarianten und Umweltfaktoren mit dem epigenetischen Geschehen fanden die Autorinnen nur in wenigen Studien aus dem Komplex Depression und Posttraumatische Belastungsstörung Hinweise. Einerseits könnten Besonderheiten in der Schwangerschaft, frühkindlicher Stress sowie Traumata das Erkrankungsrisiko erhöhen, andererseits wirke soziale Unterstützung dem entgegen (ebenda, S. 373).

Neben konvergierenden Ergebnissen benennen Buchholz u. a. deutlich auch Widersprüche und resümieren: „Bei allen Fortschritten, die die psychiatrische Forschung der Epigenetik zu verdanken hat, sind die Limitierungen nicht zu vergessen." (Ebenda, S. 375). Nach ihrer Analyse „scheinen epigenetische Defekte bei psychischen Erkrankungen subtiler zu sein als bei anderen Erkrankungen, wie z. B. Krebs" (ebenda), erschwerend kommen dazu die retrospektive Diagnose, die Schwierigkeit, verlässliches Untersuchungsgewebe verfügbar zu haben, die häufig fehlende Replikation von Ergebnissen sowie die Beschränkung auf Querschnittsstudien. Dennoch sehen sie „die Epigenetik in Zukunft als wertvolles Werkzeug für die Klärung und Behandlung psychiatrischer Erkrankungen" (ebenda).

Beim Kongress der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (dgkjp) 2019 stellte Andreas Geburtig-Chiocchetti eine Studie vor, mit der eine Forschungsgruppe der

Kinder- und Jugendpsychiatrie am Universitätsklinikum Frankfurt erstmals nachweisen konnte, dass biochemische Vorgänge, in diesem Fall der epigenetische Mechanismus der Methylierung von Genabschnitten, bei Mädchen mit Conduct Disorder (CD)[22] ** assoziiert sind mit der Wirkung von sozialen sowie weiteren Risikofaktoren[23] ** (Geburtig-Chiocchetti u. a. 2019). Diese epigenetischen Modifikationen resultieren in langfristigen neurobiologischen Veränderungen, die mit Störungen des Sozialverhaltens bei Mädchen verbunden sein können (ebenda **).

In den vorgestellten Studien wird der Zusammenhang zwischen epigenetischen Markierungen und psychischen Störungen hergestellt bzw. nahegelegt. Doch unter welchen Bedingungen prägt sich die Wirkung solcher Markierungen so stark aus, dass sie zu Verhaltensänderungen, letztlich zu einer diagnostizierbaren psychischen Störung führen?

Dazu werden in dem bereits angeführten Review von Norbert Sachser und Klaus-Peter Lesch im Hinblick auf Angsterkrankungen mehrere Hypothesen als offene Forschungsfragen formuliert (Sachser und Lesch 2013, S. 108).

- Je mehr negative Lebensereignisse, desto höher ist das Risiko, eine Psychopathologie zu entwickeln: Dazu gehört die Double-Hit-Hypothese, die von einer kombinierten Wirkung von einem frühen (first hit) und einem späteren negativen Lebensereignis (second hit) ausgeht, was die Anfälligkeit für psychische Erkrankungen erhöhe. Die Allostatic-Load-Hypothese betrachtet demgegenüber die Akkumulierung von negativen Ereignissen über die gesamte Lebensgeschichte als den wesentlichen Risikofaktor.
- Einen ganz anderen Ansatz verfolgt die Match-Mismatch-Hypothese. Danach soll die Anfälligkeit für Krankheiten dann am höchsten sein,

[22] „Die Verhaltensstörung (CD) ist gekennzeichnet durch ein sich wiederholendes und anhaltendes Verhaltensmuster, bei dem die grundlegenden Rechte anderer oder wichtige altersgerechte gesellschaftliche Normen oder Regeln verletzt werden." (Geburtig-Chiocchetti u. a. 2019)

[23] „Umweltrisikofaktoren i) Erleben von Aggression oder ii) Stress während der Schwangerschaft, iii) mütterliches Rauchen während der Schwangerschaft, iv) psychiatrisches Risiko der Eltern, v) schwierige Familiensituation, vi) elterliche Erziehung und vii) Traumaerfahrung." (Geburtig-Chiocchetti u. a. 2019)

wenn eine Diskrepanz besteht zwischen der Umwelt, in der das Individuum in frühen Phasen der Entwicklung geprägt wurde, und der Situation, in der es sich im späteren Leben wiederfindet. Ein besonders hohes Maß an Ängstlichkeit bzw. eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Angsterkrankung könnte beispielsweise dann resultieren, wenn ein Individuum in frühen Entwicklungsphasen sehr positive Lebensumstände erfährt, sich im Erwachsenenalter aber unter extrem widrigen Bedingungen wiederfindet, das heißt, einen starken ‚mismatch' erlebt. Sollte sich diese Hypothese bestätigen, so würde das zu einer völlig neuen Sichtweise auf die ‚Verursachungsschuld' führen (siehe das Kapitel ‚Scheinbar unvermeidbare Schuldgefühle …').

- Eine größer werdende Zahl von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern vertritt seit einiger Zeit die Position, dass weder das eine noch das andere ausschlaggebende Faktoren seien, sondern die Resilienz des Individuums. Demnach geht die Fähigkeit, nach stark belastenden Lebensereignissen das psychische Gleichgewicht aufrecht zu erhalten bzw. es wiederzuerlangen, mit einer verringerten Wahrscheinlichkeit einher, eine Erkrankung zu entwickeln und umgekehrt. Inwieweit die Resilienz eines Individuums durch seinen Genotyp, durch die Erfahrungen während der Lebensgeschichte oder durch das Zusammenspiel beider Faktoren bestimmt wird, ist bisher allerdings nicht bekannt.

Der Frage nach dem Zusammenhang von genetischer Disposition und dem Einfluss von sozialen und Umweltfaktoren auf das Auftreten bzw. die Auslösung einer diagnostizierbaren Erkrankung haben sich Generationen von Forschern im Hinblick auf diverse Störungsbilder gestellt und in einer Vielzahl von Studien versucht, Belege für ihre jeweiligen Hypothesen zu finden – lange bevor die biochemischen Grundlagen epigenetischer Modifikationen aufgeklärt wurden (Gould 2016, S. 775).

So entwickelten Gottesman und Shield bereits 1982 ein Modell zur Ätiologie von Schizophrenien, das sie in ihrem Buch „Schizophrenia – The epigenetic puzzle" vorstellten. Wie viele ihrer Kollegen in jener Zeit beschäftigten sie sich intensiv mit Zwillingsstudien. Abweichend vom Mainstream stellten sie jedoch nicht die genetischen Gemeinsamkeiten von

Zwillingen ins Zentrum ihrer Arbeiten, sondern die Frage nach Einflüssen, die bei einem der Geschwister zu einer Erkrankung führen, aber selbst bei eineiigen Zwillingen mehr als die Hälfte der Schwestern oder Brüder davor bewahren. Folgerichtig verschrieben sich Gottesman und Shield nach der ‚Entdeckung' der Epigenetik diesem Forschungszweig.

Neben vielen weiteren Autoren hat Heinz Häfner (1995) auf den für die Gruppe von schizophrenen Psychosen bedeutsamen Unterschied von „meist früh einwirkenden, die Disposition mitprägenden Faktoren" und „später wirksamen Auslösern" einer Erkrankung hingewiesen (ebenda, S. 20). Heute wissen wir: Die die Disposition ‚mitprägenden Faktoren' sind die epigenetisch wirksamen Umweltbedingungen.

Auch wenn viele der beteiligten biologischen, und das heißt molekularen Prozesse, noch im Dunkeln liegen, so stützen doch alle zitierten Quellen die in diesem Exkurs vorgetragene Auffassung: Soziale und weitere Umweltbedingungen manifestieren sich molekular, indem sie qua Epigenetik am Genom andocken und so als biologische Mitverursachung psychischer Erkrankungen imponieren. Erst unter gefährdenden sozialen und sonstigen Umweltbedingungen entsteht eine Erkrankung. Mehr noch: Die epigenetische Beeinflussung des Genoms (qua An- bzw. Abschaltung) kann sogar auf künftige Generationen übertragen werden (siehe die folgenden Kapitel).

Diese Annahme der Vererbung von Erfahrungen und erworbenen Eigenschaften wurde von dem lange belächelten Jean-Baptiste Lamarck 1800 – lange bevor der Begriff Epigenetik in der wissenschaftlichen Diskussion auftauchte – in einem Vortrag am Muséum national d'Histoire naturelle in Paris vorgetragen. Gemäß der von ihm als zweites Prinzip der Evolution eingeführten Beobachtungen seien erfahrungsbasierte Veränderungen, also Erfahrungen und erworbene Eigenschaften, vererbbar. Heute wird Lamarck von Epigenetikern sehr geschätzt, so lautet z. B. der Titel eines Leitartikels: „Lamarck, wach auf, Du wirst im Konferenzraum erwartet" (nach O'Leary 2015).

Das Interesse am Zusammenwirken neurobiologischer und psychosozialer Prozesse bei Kindern ist auch das Lebensthema von W. Thomas Boyce, emeritierter Professor für Pädiatrie und Psychiatrie an der University of

California, der jahrzehntelang an der Berkeley School of Public Health und der University of British Columbia (Kanada) forschte. Es fußt auf seiner persönlichen Erfahrung als Bruder einer im jugendlichen Alter psychisch erkrankten Schwester, die sich mit 54 Jahren das Leben nahm.

Boyce konnte mit vielen unterschiedlichen methodischen Zugängen zeigen, dass soziale und Umwelterfahrungen, insbesondere intensives Stresserleben, über das epigenetische An- und Abschalten der jeweiligen, individuell vorliegenden Gene bzw. Genvarianten (der sogenannten genetischen Vulnerabilität) Persönlichkeiten formen, die er ‚Orchideen' taufte (Boyce 2019). Er und sein Team identifizierten kulturübergreifend eine Mehrheit (ca. 80 %) von widerstandsfähigen Kindern und Jugendlichen, die er auf Anregung eines Zuhörers bei einem seiner Vorträge als ‚Löwenzahn' bezeichnete, eine wahrhaft robuste Blume. Daneben fanden sie ca. 20 % sogenannte ‚Orchideen-Kinder'; diese zeichnen sich wie das empfindliche Gewächs durch eine sehr hohe Sensitivität gegenüber mittleren und starken Stressbelastungen aus.

Bei suboptimalen Bedingungen führt der Lebensweg solcher Kinder häufig zu psychischen und somatischen Erkrankungen, denn ihre epigenetisch verankerte Sensitivität gegenüber Stress beeinflusst ihre körperliche und seelische Verfassung über ihre gesamte Entwicklung hinweg.

Die besagte Sensitivität gegenüber Stress ist experimentell mess- und nachweisbar. Beide Stressachsen, die Cortisol-vermittelte Bahn über die Nebenniere sowie die über das autonome Nervensystem gesteuerte Flucht- oder Kampf-Reaktion, werden durch epigenetische Beeinflussung der entsprechenden Gene deutlich reagibler als bei den 80 % Löwenzahn-Kindern.

Aber warum bezeichnet Boyce solche Menschen als Orchideen? Diese Kinder sind auf Dauer hoch sensitiv gegenüber jeglichen Erfahrungen und Umwelteinflüssen, weshalb sie sich in entsprechend belastungsarmen sozialen Kontexten und bei positiven interpersonellen Beziehungen zu höchst kreativen, produktiven und sozial kompetenten Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen entwickeln können.

Während Boyce sich eher als Löwenzahn wahrnimmt (siehe das Kapitel ‚Vom scheinbaren Nebendarsteller zum engagierten und produktiven Erwachsenen') sieht er seine Schwester im Lichte seiner Forschungen als

Orchideen-Persönlichkeit – und zwar als eine Orchidee, für die das, was sie in der gemeinsamen Familie an Beziehungsqualität und Unterstützung fand, nicht ausreichend war. Mit gezielter Aufmerksamkeit auf die Beziehungsqualitäten und gezielten Hilfen hätte sie mutmaßlich ihre ungeheuren Potenziale entfalten können, davon zeigt sich Boyce überzeugt (siehe auch das Kapitel ‚Interaktive Verursachung ja – Schuldzuweisungen nein!').

Die Erkenntnisse von Boyce und seinen Kollegen sind kompatibel mit dem Ansatz von Karl Heinz Brisch, der an der Entwicklung, Erprobung und Evaluation des ‚Moses'-Konzepts an der Universitätskinderklinik München beteiligt war. Kern dieses Konzepts zur Behandlung von Kindern nach frühen Bindungstraumatisierungen ist eine stationäre Intensivpsychotherapie unter Einbeziehung ihrer Betreuungspersonen, also ein milieutherapeutischer Ansatz (Klinikum der Universität München 2021).

„Die Bindungsrepräsentationen werden als innere Arbeitsmodelle oder affektiv-kognitive Schemata neuronal abgelegt und sind tatsächlich schon mit ungefähr einem Jahr ablesbar, das weiß man aus der Säuglingsforschung. Je älter wir werden, desto schwieriger ist es, diese Muster zu verändern, aber änderbar bleiben sie zeitlebens. Immer dann, wenn neue Bindungspersonen hinzukommen, die feinfühlig mit uns umgehen, und wir somit neue Erfahrungen machen. Bei frühkindlichen Traumatisierungen vor allem durch Bindungspersonen brauchen die Neuerfahrungen allerdings eine hohe Intensität, wie unsere Forschungsergebnisse […] zeigen." (Brisch 2016) Brisch sieht als erwünschtes Ergebnis dieser intensiven therapeutischen Zuwendung das wirksame Erleben von ‚Beziehungsneuerfahrungen', die Bindungsmuster verändern und auf eine sichere Bindung hin ausrichten (Brisch 2015).

- Zum einen erfolgt eine Volumenzunahme in trauma-relevanten Regionen des Gehirns (Volumenreduktionen nach Traumata sind empirisch gesichert; siehe Teicher u. a. 2016).
- Zum anderen zeigen sich positive Veränderungen in der Verfügbarkeit verschiedener Neurotransmitter, wie z. B. Serotonin und Dopamin, sowie Veränderungen bei Hormonen wie Prolaktin und Oxytocin. Brisch selbst verweist nur auf das Oxytocin-System. (Oxytocin wird

häufig als ‚Bindungshormon' bezeichnet; z. B. ist es bei Müttern von Babys erhöht, wenn es sehr verringert ist, kommt es zu keiner Bindung der Mutter zum Kind.)

- Die Folge ist eine Normalisierung der beeinträchtigten Reaktionen auf belastende, Stress auslösende Situationen sowie die Verbesserung der Konnektivität, d. h. der Verbesserung des kommunikativen Austauschs über Nervenverbindungen zwischen den für die Stressverarbeitung relevanten Hirnregionen.

Die Wirksamkeit der Therapien in den oben genannten Gehirn- und Hormonsystemen konnte nachgewiesen werden, indem unter anderem die Stressreaktion auf belastendes Bildmaterial gemessen wurde (Brisch 2015). Im Anschluss an Puglia u. a. (2018) können die Wirkungen des ‚Mosesprogramms' mit einer epigenetischen Vermittlung erklärt werden.

Bindungsmuster sind für Karl Heinz Brisch im Sinne von Bowlby (2007) ‚innere Arbeitsmodelle' bzw. im Anschluss an Ciompi ‚affektiv-kognitive Schemata' mit Verhaltensrelevanz (Ciompi spricht daher von Fühl-Denk-Verhaltensprogrammen), die neuronal abgelegt und veränderbar seien (Ciompi 2018), wobei Brisch nicht explizit auf Ciompi verweist.

Die Wirkung von Verhaltenstherapien bei erwachsenen Patientinnen mit einer Panikstörung erforscht eine Gruppe um Katharina Domschke an der Universitätsklinik Freiburg. In einer Studie konnte bei knapp der Hälfte der Probandinnen nach einer sechswöchigen Therapie eine deutliche Verbesserung der Symptome sowie eine Normalisierung eines Enzyms festgestellt werden, das mit Panikstörungen in Verbindung gebracht wird. Dies gibt erste Hinweise darauf, dass eine erfolgreiche Psychotherapie den epigenetischen Prozess der Hypomethylierung womöglich rückgängig machen kann. Gleichzeitig sei aber die Aussagekraft solcher Studien vor allem auf Grund der geringen Fallzahl begrenzt, zumal sich Studien zu solchen Effekten an einer Hand abzählen ließen (Luerweg 2020).

Obgleich noch viele Fragen offen sind und bei vielen Thesen der unwiderlegbare Nachweis fehlt, so kann doch mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass epigenetische Mechanismen bei der Entwicklung und Manifestation von psychischen Störungen eine entscheidende Rolle spielen.

Die Entwicklung ist durch ein lebenslanges ständiges Wechselspiel zwischen jeweils sozio-genetisch[24] erworbener ‚Ausstattung' und aktueller sozialer Umwelt definiert. Dabei werden die Umwelterfahrungen nicht nur qua Epigenetik biologisch eingeschrieben, sondern diese neu gewonnene ‚Ausstattung' beeinflusst wiederum, welche Wirkung die nun eintretenden Umwelteinflüsse entfalten können. Diese Prozesse könnte man sich – bildlich gesprochen – wie eine Spirale vorstellen, die sich Windung für Windung höher schraubt.

V.3.3.4.8 ‚Ausstattung' und Vererbung

Was hier ‚Ausstattung' genannt wird – das ererbte Genom mit seiner vor- und nachgeburtlich sozial vermittelten epigenetischen Überformung, der ‚genetische Hintergrund' (Geissler und Lesch 2011, S. 1472) – wird in der Regel als ‚genetisches Risiko' bezeichnet, womit bei Nicht-Fachleuten schnell das bekannte Missverständnis eines hohen Vererbungsrisikos auftreten kann, befördert noch durch plakative Veröffentlichungen von Studienergebnissen, wie bereits im Abschnitt ‚Was die Daten bedeuten' kritisch angemerkt wurde.

Forschern wie W. Thomas Boyce, Karl Heinz Brisch und Klaus-Peter Lesch liegt viel an der folgenden Botschaft und deren Nachweis:

Die ‚Ausstattung' und auch eine Reihe folgender negativer Lebensereignisse legen keineswegs auf immer und ewig fest,

[24] Hier wird mit ‚sozio-genetisch' die ‚Sozio-Genetik' angesprochen, also die Interaktion zwischen genetischen und sozialen Prozessen. Dieses Zusammenwirken könnte auch als Umwelt-Genetik bezeichnet werden, mit den sozialen Prozessen als Anteil der wirkenden Umwelt. Wir haben uns für ‚Sozio-Genetik' und ‚sozio-genetisch' entschieden, da in diesem Text zum Erleben der Geschwister die sozialen Interaktionen im Vordergrund stehen. Die physikalischen und biologischen Umwelteinflüsse spielen in diesem Kontext keine Rolle, obwohl sie für ein Gesamtbild unerlässlich sind.
Mit dem hier verwendeten Begriff ‚sozio-genetisch' wird nicht auf den Begriff der ‚Soziogenese' angespielt, der auf eine Tradition hinweist, die in dem von Georg-Herbert Mead angestoßenen Symbolischen Interaktionismus (1968; 1969), Georg Simmels Betonung der Kultur (1905) sowie Lev Wygotskis Sprachtheorie (1986) gründet. In der in diesem Sinne soziogenetischen Tradition wird die Menschwerdung (Phylogenese) sowie die personale Entwicklung des Einzelnen (Ontogenese) aus den sozialen Interaktionsprozessen mit ihrem gestischen und sprachlichen Austausch hergeleitet.

was aus dem Kind, dem Jugendlichen oder dem Erwachsenen wird. Zu jedem Zeitpunkt können neue Sozialerfahrungen nicht nur zu einer Veränderung des Lebensweges führen, sondern qua epigenetischer Prozesse auch zu einer Korrektur der biologischen Basis, also dessen, was hier ‚Ausstattung' genannt wird.

Die zitierten Wissenschaftler und helfenden Praktiker sehen ihre Aufgabe darin, solche Veränderungen herbeizuführen und im Vorgriff negativen Entwicklungen präventiv zu begegnen. In diesen Prozessen spielen Umwelteinflüsse und soziale Erfahrungen die herausragende Rolle.

Die ‚Ausstattung' kann auf verschiedenen Wegen an die nächste und ggf. weitere Generationen weitergegeben werden. Zum einen werden soziale und Umwelterfahrungen, die in der Elterngeneration epigenetischen Niederschlag gefunden haben, durch Prozesse transferiert, die noch weitgehend unaufgeklärt sind (siehe nächstes Kapitel). Zum anderen werden globale soziale und kulturelle Erfahrungen unserer Vorfahren direkt ins Genom selbst, d. h. in die Chromosomen eingeschrieben. Der bekannteste Mechanismus für Veränderungen am Genom selbst sind die oben angesprochenen. ‚Copy Number Variants', die CNVs, auf Deutsch etwas umständlich ‚Kopienzahlvariationen' genannt. Damit sind häufig auftretende Löschungen und Vermehrungen von DNA-Abschnitten auf den Chromosomen gemeint. Viele davon zeigen keine (bisher bekannten) Wirkungen, andere sehr wohl.

Bereits die Autoren der allerersten Kartierung der Kopienzahlvariationen, Matthew Hurles vom Welcome Trust Sanger Institute in Cambridge und Stephen Scherer vom Hospital for Sick Children in Toronto, haben hervorgehoben: Einige diese Variationen sind eine Antwort auf die soziale Umgebung. „Die Forscher identifizierten unter anderem CNVs, die die Aktivität des Immunsystems und die Muskelfunktion beeinflussen – beides Faktoren, die sich je nach Umwelt und Lebensweise schnell in menschlichen Populationen ändern können." (Podbregar 2009, nach Conrad u. a. 2009/2010)

V.3.3.4.9 Epigenetik und die transgenerationelle Übertragung von sozialen Erfahrungen

Unter bestimmten Bedingungen können bestimmte epigenetische Veränderungen an Kinder und Kindeskinder weitergegeben werden, d. h. soziale Erfahrungen werden transgenerationell wirksam. Diese Tatsache kann als unumstritten gelten, allein der Weg, *wie* diese Weitergabe abläuft, ist noch nicht zuverlässig aufgeklärt. Während die epigenetische ‚Vererbung', also die Weitergabe über Keimzellen an die nächste Generation, bei Pflanzen und ‚einfachen' Tieren als gesichert gelten kann, schließen viele Forscher nicht aus, dass bei Säugetieren – und damit auch beim Menschen – die Weitergabe an die nächste Generation durch andere Mechanismen stattfindet, etwa durch solche, die bei der Zeugung und/oder während der Schwangerschaft zum Tragen kommen.

Das Phänomen einer transgenerationellen Übertragung geht auf Beobachtungen bei den Nachkommen von Überlebenden des Hungerwinters 1944/45 in den Niederlanden (hongerwinter.nl) zurück, in dem die Bevölkerung aufgrund der deutschen Besatzung extremen Hunger erleiden musste (Lumey u. a. 1995; eine kurze Zusammenfassung in Boyce 2019, S. 260f.). Viele Jahre später zeigte sich, dass diese Menschen ihre leiblichen Erfahrungen über transgenerationelle Epigenetik auf ihre Nachkommen übertragen haben. Es wurden sogenannte ‚Hungerenkel' identifiziert, die sich durch eine Neigung zu deutlichem Übergewicht auszeichnen. In ihrem Epigenom wurde – durch den Hunger der Großeltern – eine besonders gute Kalorienausbeute verankert.

Marcus Pembrey, Genetiker am Institute of Child Health in London, wurde von diesen Ergebnissen zu eigenen Untersuchungen angeregt. Gemeinsam mit seinem schwedischen Kollegen Lars Olov Bygren und anderen (Pembrey u. a. 2006) durchforstete er Aufzeichnungen über Ernteerträge, Lebensmittelpreise und Sterbefälle aus der schwedischen Kleinstadt Överkalix, die bis zum Jahr 1890 zurückreichten. Ziel der Autoren war es, eine ‚epigenetische Vererbung' in der männlichen Linie nachzuweisen, um plazentavermittelte Effekte auszuschließen. Sie fanden denn auch Korrelationen zwischen der Ernährungslage der Großeltern väterlicherseits und einem erhöhten Risiko unter anderem für Diabetes in der

Großkindergeneration. Sie schlossen daraus, die transgenerationelle Weitergabe erfolge über die Geschlechtschromosomen, zumal die gefundenen Effekte bei Enkelinnen und Enkeln unterschiedlich ausgeprägt waren.

Nicht die Studienergebnisse an sich, wohl aber die Folgerungen aus dieser und ähnlich angelegten Studien werden allerdings von anderen Forschenden bezweifelt. Einen Übersichtsartikel untertitelte Virginia Hughes mit „Die Wurzeln der Vererbung können über das Genom hinausgehen, aber die Mechanismen bleiben ein Rätsel“ (Hughes 2014, S. 22 **). Sie stellt weitere Hypothesen vor und zitiert einen Forscher: „Handelt es sich bei dem Mechanismus um DNA-Methylierung, Histone oder RNA [das sind die drei wesentlichen epigenetischen Prozesse], dürfte es auf diesem Feld in den nächsten Jahren große Fortschritte geben. […] Aber wenn es etwas völlig Neuartiges ist […], wird es vielleicht Jahrzehnte dauern, um es herauszufinden.“ (Ebenda, S. 24 **)

In diesen Beispielen werden Studien zu transgenerationellen Effekten im physiologischen Kontext referiert. Wie aber steht es um die transgenerationelle Weitergabe von Erfahrungen, positiven und negativen, von seelischen Verletzungen und Traumata?

Eine Studie aus Amerika kann als Beleg dafür herangezogen werden, dass das Risiko für eine psychische Erkrankung im Erleben der Vorfahren verankert sein kann und dass dieses Erleben über epigenetische Prozesse weitergegeben wird. Untersucht wurden Frauen, die als Schwangere die Evakuierung nach den Anschlägen auf das World Trade Center überlebt hatten und später eine Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) entwickelten, sowie deren einjährige Babys. Wie bei den Müttern wurden auch bei den Babys unteraktivierte Cortisol-Systeme identifiziert: ein Stresshormon-Marker, der auf das Risiko hinweist, später ebenfalls an einer PTBS und ggf. anderen psychiatrischen Störungen zu erkranken (Yehuda u. a. 2005). Der Effekt trat verstärkt dann auf, wenn die Schwangeren den Anschlägen im letzten Schwangerschaftsdrittel ausgesetzt waren, dem Zeitraum, in dem sich entscheidende Areale im Gehirn der Kinder ausbilden. Bei den Babys von Müttern, die unter den gleichen Bedingungen keine PTBS ausbildeten, wurden keine Anomalien des Cortisol-Systems festgestellt, was für die (epigenetische) Vererbung bei den ‚disponierten‘ Babys spricht.

Besonders eindrücklich sind die transgenerationellen Abdrücke bei den Nachkommen von Holocaust-Überlebenden. Ohne auch nur den Anschein erwecken zu wollen, die Lebenssituation von Geschwistern psychisch erkrankter Menschen sei vergleichbar mit den Folgen der Grausamkeiten des Holocaust, wird hier darauf eingegangen. Zum einen sind die Studien die umfangreichsten und aussagefähigsten zum Thema transgenerationeller Übertragung von Erfahrungen, zum anderen deuten sie an, welche Folgen eine bestimmte familiendynamische Praktik – nämlich das funktionale familiäre Schweigen – auf die Geschwister haben könnte (siehe dazu das Kapitel ‚Die Wirkungen des elterlichen Schweigens').

Die transgenerationelle Übertragung von Erfahrungen der Eltern auf die Kinder ist in Israel bereits seit den 1950er Jahren ein stetig wachsender Forschungszweig und wurde inzwischen über die ‚Second Generation' hinaus auf die dritte und vierte Generation erweitert (Van der Kolk u. a. 1996; Kellermann 2013, S. 34). Bei Moore u. a. (2018) ist die Rede davon, dass transgenerationelle Traumata erstmals 1966 in kanadischen Kliniken bei Kindern von Holocaust-Überlebenden beobachtet wurden.

In allen Studien zeigten sich schwere Störungen bei diesen Kindern, bis hin zur Intrusion der elterlichen Erlebnisse in die Träume der Kinder. In den Träumen wurden die Erlebnisse ihrer Eltern wiederbelebt, obwohl die Eltern niemals mit ihnen darüber gesprochen hatten: Sie hatten die unterdrückte und ungenügende Verarbeitung der elterlichen Holocaust-Traumata in sich aufgenommen, so als hätten sie das Unbewusste ihrer Eltern geerbt, inklusive deren Erfahrungen von Angst, Hoffnungslosigkeit, Verlust der Kontrolle über das eigene Leben, die Umstände ihres Lebens und ihr Vernichtungserleben. Dies sei ein Zustand, in dem die Person den Eindruck habe, ihr Leben, ihre physische und ihre geistig-mentale Integrität zu verlieren (Nir 2018, S. 1, im Anschluss an Herman 2015, S. 34f.), was einem hohen Psychose-Risiko gleichkommt.

In Israel wird seit Jahrzehnten eine breite Debatte geführt aufgrund widersprüchlicher Studienergebnisse zu signifikant höheren Raten psychischer Erkrankungen in der zweiten Generation. Während es in klinischen Studien, bei denen die Vorgeschichte von Erkrankten untersucht wurde, einen Zusammenhang zwischen der Abstammung von Holocaust-Überlebenden und der psychischen Erkrankung zu geben schien, war dieser

Zusammenhang in Studien, die Bevölkerungsgruppen in den Blick nahmen, nicht erkennbar (Kellermann 2008; Studienüberblick in Barel u. a. 2010 sowie Shmotkin u. a. 2011; Levine u. a. 2016). In dieser langjährigen Debatte standen zunächst psychodynamische Modelle der transgenerationellen Übertragung im Vordergrund, es folgten soziokulturelle Modelle, dann der systemische Blick auf die familiären Interaktionen und schließlich biologische bzw. genetische Modelle (Kellermann 2013, S. 34).

Erst epigenetische Erklärungen können zur Auflösung dieses vermeintlichen Widerspruchs zwischen klinischen und populationsbasierten Studien beitragen. Ob die epigenetischen ‚Schalter' an- oder abgeschaltet werden, hängt von den jeweiligen Umweltbedingungen ab. Sind die aktuellen Umweltbedingungen herausfordernd, wird eine überwältigende Angst erlebt; liegen jedoch mildere Umweltbedingungen vor, kann die Person mit einem ausreichenden Coping antworten (Kellermann 2009).

Zuletzt wurde an der Universität von Haifa in einer großangelegten Studie (Levine u. a. 2016) der Frage nachgegangen, ob schizophrene Erkrankungen bei den Kindern der Holocaust-Überlebenden häufiger seien als bei einer Kontrollgruppe ohne diese dramatische Erfahrung. Beide Gruppen wurden aus den Immigranten gezogen, die bis 1966 nach Israel kamen. Deren Kinder waren die eigentlichen Probanden (51.233 Personen), soweit sie zwischen 1948 und 1989 geboren wurden; ihre Entwicklung wurde bis 2014 verfolgt, um eine ggf. eintretende schizophrene Erkrankung zu identifizieren.

Im Vergleich beider Gruppen wurde kein erhöhtes Schizophrenie-Risiko für die Kinder der Holocaust-Überlebenden gefunden – was mit den bisherigen populationsbasierten Studien übereinstimmt. Bei der Analyse von Subgruppen-Ergebnissen zeigte sich ein Effekt, den der Studienleiter als die Transmission der elterlichen Umwelt auf das Kind bezeichnete und für die auch er epigenetische Mechanismen verantwortlich machte: Die Kinder von denjenigen Holocaust-Überlebenden, deren Eltern während des Holocaust Babys waren oder deren Großmütter noch mit einem Elternteil von ihnen schwanger gingen, hatten ein erhöhtes Risiko, an einer *schweren* Form von Schizophrenie zu erkranken, während die erkrankten Kinder von Einwanderern ohne diese dramatische Erfahrung eher leichte Krankheitsverläufe durchlebten (Levine u. a. 2016).

V.3.3.4.10 Was uns die Beschäftigung mit Genetik und Epigenetik lehrt

Dieser Exkurs wurde eingefügt, um das weit verbreitete vermeintliche Wissen um die genetische Vulnerabilität von Geschwistern anhand von Studien zu hinterfragen und Geschwistern eine Möglichkeit zu eröffnen, der oft tiefsitzenden Angst, selbst psychisch zu erkranken oder eine Veranlagung weiterzugeben, etwas entgegenzusetzen. Deshalb sei an dieser Stelle noch einmal zusammengefasst:

- Eine mögliche genetische, d. h. im Genom verankerte Disposition kann zwar gegeben sein, aber die meisten populationsbasierten Studien weisen ein deutlich geringeres ‚vererbtes' Risiko aus, als gemeinhin kolportiert wird. Es sollte auch nicht übersehen werden, dass die übergroße Mehrheit der Geschwister in ihrem Leben keine psychische Erkrankung entwickelt, auch wenn sie erhöhten Belastungen ausgesetzt sind.
- Bei den ermittelten Risiken handelt es sich um Korrelationen; eine Kausalität (d. h. ‚die Gene' sind der Grund, die ‚causa', für die Erkrankung) konnte trotz jahrzehntelanger enormer Forschungsanstrengungen bis heute nicht nachgewiesen werden, von einzelnen seltenen Ausnahmen in wenigen Familien abgesehen.
- In vielen Fällen müssen belastende Einflüsse hinzukommen, damit sich aus einer potenziellen genetischen Disposition (aufgrund des Zusammenspiels sehr vieler Genabschnitte mit jeweils nur einem minimalen Anteil an Wirksamkeit) eine Erkrankung entwickelt. Für die meisten Formen schizophrener Störungen stellen renommierte Genetiker übereinstimmend fest, dass das Vorhandensein solcher Faktoren sogar unabdingbar ist.
- Zu diesen ungünstigen Einflüssen zählen anhaltende negative inner- und außerfamiliäre soziale Bedingungen, Umwelteinflüsse und sonstige Stressoren – dem gegenüber schützen positive Einflüsse wie z. B. sozialer Zusammenhalt.
- Vor- und nachgeburtlich erfahrenes belastendes und schützendes Erleben kann epigenetisch eingeschrieben werden und entfaltet fortan Wirkung. Es ist – anders als die im Genom verankerte Disposition –

durch neue Erfahrungen lebenslang veränderbar und damit beeinflussbar.

- Dies gilt insbesondere auch für die transgenerationelle Weitergabe von negativen Erfahrungen, deren Tradierung durchbrochen werden kann.
- Viele der epigenetischen Prozesse sind noch nicht aufgeklärt; allein, dass epigenetische Mechanismen die Interaktion zwischen Umwelt und Genen vermitteln, kann als gesichert gelten.
- In diesem sehr komplexen Geschehen liegt der Forschungsschwerpunkt bisher auf der Identifikation von belastenden Ereignissen und deren Wirkung auf das Verhalten bis hin zu psychischen Störungen – die Erforschung der Wirkung und möglichen Aktivierung von protektiven Faktoren ist nur ansatzweise zu erkennen.
- In den beiden Kapiteln ‚Das genetische Missverständnis …' sowie ‚Die subjektiv erlebten Belastungen beeinflussen die Vererbungsangst' wurden bereits negativ wirkende Faktoren angesprochen, ‚Die Wirkungen des elterlichen Schweigens' (siehe nächstes Kapitel) stellen einen weiteren solchen Einfluss dar.
- Analog zur noch unterentwickelten Erforschung sind auch Empfehlungen zu risikominderndem Verhalten Mangelware. Auf der Website von Schizophrenia.com (Schizophrenia.com 2020a) finden sich allgemeine Hinweise, darunter eine gesunde Lebensweise, die Vermeidung von nicht-therapeutischen psychotropen Substanzen, die Pflege von sozialen Kontakten und die Entwicklung von wirksamen Bewältigungsstrategien. Im Kapitel ‚Coping-Strategien und die Stärkung der Resilienz' wird ausführlich auf resilienzfördernde Fähigkeiten bzw. Verhaltensweisen eingegangen.

V.3.3.5 Die Wirkungen des elterlichen Schweigens

Unabhängig davon, welche Erkenntnisse die Forschung insgesamt und im Besonderen zu den Mechanismen der transgenerationellen Weitergabe von Belastungen und Traumata in der Zukunft noch liefern wird, eines zeichnet sich bereits heute deutlich ab: Das Schweigen über diese Traumata spielt als ‚wesentlicher Umweltfaktor' eine verhängnisvolle Rolle für ein erhöhtes Erkrankungsrisiko – und das gilt für individuelle Traumata genauso wie für kollektive Traumata – weltweit, in allen Kulturen.

Der Facharzt für psychosomatische Medizin und Psychotherapie Peter Pogany-Wnendt ist ein Kind von Holocaust-Überlebenden und gehört somit der ‚second generation' an. Aus seiner Sicht führte das schwere Erleben des Holocaust zum Abbruch bzw. der Verweigerung von Gesprächen in den Familien. Er erklärt sich sein eigenes Erleben als Folge dieses selbst auferlegten Schweigegebots und dessen Wirkung in Analogie zu den oben beschriebenen transgenerationellen epigenetischen Effekten (Pogany-Wnendt 2012), ein Schluss, der zwar naheliegt, aber bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt von wissenschaftlicher Empirie nicht bestätigt werden kann. Schweigen die Eltern ihren Kindern gegenüber zu ihrem außerordentlich leidvollen oder traumatisierenden Erleben, wird dieses Erleben in die Seelen der Kinder transplantiert, was sich unter anderem in den Träumen der Kinder mit den gleichen Gefühlen von hilflosem Ausgeliefertsein wie bei ihren Eltern während des Holocaust widerspiegelt – nicht *obwohl* die Eltern nie darüber gesprochen haben, sondern gerade *weil* die Eltern ihre schrecklichen Erlebnisse mit einem Schweigegebot belegt haben (ebenda).

Pogany-Wnendt sagt von sich, er habe das Leid der Eltern im Holocaust zu dem seinen gemacht, bis er in einem Arbeitskreis für intergenerationelle Folgen des Holocaust (PAKH, pakh.de) die generationenübergreifenden Auswirkungen des Holocaust auf seine Entwicklung besser erfasst und verstanden habe.

> „Heute fühle ich mich besser in der Lage, mich vom Leid meiner Eltern abzugrenzen. Als Kind habe ich ihn [den Holocaust] zu meinem Leid gemacht. Dadurch kann ich [heute] meine selbstbestimmte Identität besser zum Zuge kommen lassen. […] Ich habe in PAKH auch gelernt zu

> verstehen, welche schwere Last die Kinder der Täter und Mittäter tragen.“ (Pogany-Wnendt 2012)

PAKH ist vor allem eine Dialoggruppe, in der Täter- und Opfer-Kinder miteinander sprechen.

Die herausragenden negativen Effekte, wenn über die belastenden Erfahrungen nicht gesprochen wird, sind bereits in den allerersten und dann in nahezu allen Studien zur transgenerationellen Übermittlung des Holocaust-Traumas angesprochen worden, genauso wie in den zahlreichen Dokumentationen über Holocaust-Überlebende und deren Kinder und Enkel. Bereits in den 1960er Jahren begannen die inzwischen erwachsenen Kinder der zweiten Generation herauszufinden, was es bedeutet, Kind eines Holocaust-Überlebenden zu sein. Es bildeten sich ‚Awareness Groups‘, in denen sie ihre Gefühle mit jenen austauschten, die die gleichen Erfahrungen hatten. Im November 1979 fand in den USA die erste Konferenz der Kinder der Holocaust-Überlebenden statt, worauf es in den gesamten USA zur Gründung regionaler Gruppen kam. Mit anderen Worten: Pogany-Wnendt ist ‚ein typischer Fall‘. Das gilt auch für sein wissenschaftliches Arbeiten, denn viele Kinder der Überlebenden haben den Blick über ihr individuelles Leiden hinaus gerichtet, indem sie „proaktiv an die während des Holocaust verlorenen Leben und Lebensformen erinnern“ (Shoah Resource Center 2019 **); sie beteiligen sich an historischen Studien, arbeiten in Initiativen zur Konservierung der Erinnerungen mit und kämpfen gegen die Leugnung des Holocaust.

Andere Nachkommen der zweiten und dritten Generation setzen sich mit ihren ambivalenten Gefühlen und dem Schweigen auseinander, indem sie sich künstlerisch betätigen. So z. B. Rita Goldberg, die sich befreit fühlte, nachdem sie die Geschichte ihrer Mutter im Holocaust aufgeschrieben hatte:

> „Indem ich ihre Geschichte erzähle, habe ich meine Stimme gefunden. Es hilft uns allen, voranzukommen.“ (Goldberg 2014 **)

Bina Nir (2018) untersuchte die „Transgenerationale Übertragung von Holocaust-Traumata und ihre Ausdrucksformen in der Literatur“ **, und auch sie sieht, dass das Schreiben selbst über ein Heilungspotenzial verfügt (ebenda, S. 5). Sie zitiert Tikva Natan (1981): „Ein dominantes Merkmal von Familien der zweiten Generation ist die ‚Verschwörung zu

Schweigen‘ (conspiracy of silence). […] In vielen dieser Familien gab es ein ‚unausgesprochenes Einverständnis‘, die traumatischen Ereignisse des Holocaust nicht zu erwähnen, meist aus dem Wunsch heraus, die Kinder zu schützen. Dessen ungeachtet neigten die Kinder dazu, dieses Stillschweigen als emotionale Distanz wahrzunehmen, die die Qualität der Beziehung zwischen Eltern und Kindern beeinträchtigte.“ (Nir 2018, S. 5 **)

In vielen Studien werden weitere Motive für das Schweigen der Überlebenden genannt, unter anderem die Ungeheuerlichkeit des Erlebten und die sogenannte Überlebensschuld, von der die meisten befragten Holocaust-Überlebenden schmerzhaft berichten: Sie haben die Ermordung von hunderten oder tausenden ihrer unmittelbaren Mitgefangenen im selben Lager überlebt – sehr oft aufgrund einer Kombination aus Zufällen und Privilegien. (Dohms 2014 in einer Rezension von Zöchmeister 2013 „Vom Leben danach. Eine transgenerationelle Studie über die Shoah“) Vor diesem Hintergrund hatten die Kinder der Holocaust-Überlebenden ihren Anteil an der ‚conspiracy of silence‘. Sie haben das tiefe Leid gespürt und vermieden, es zu thematisieren. Das Erlebte war einfach unaussprechlich.

Um jedwede Missverständnisse zu vermeiden, sei noch einmal darauf hingewiesen: Hier wird keinesfalls behauptet oder nahegelegt, das Erleben von Mitgeschwistern sei mit der transgenerationellen Weitergabe der Last des Holocaust zu vergleichen; so wie der Holocaust sind auch die Effekte auf die Kinder und Kindeskinder der Überlebenden von einer unvorstellbaren Einmaligkeit und jegliche Vergleiche verbieten sich. Die Studien wurden hier referiert, da über sie die Dramatik sowohl der transgenerationellen ‚Vererbung‘ als auch des innerfamiliären Schweigens wie unter einem Brennglas heraussticht.[25]

In völliger Übereinstimmung mit diesen Studien stehen Erfahrungsberichte von Angehörigen und Nachkommen von Menschen, die durch die sogenannte ‚Euthanasie‘ des Naziregimes zu Tode gekommen sind – Geschwister, Kinder und Enkel; beispielhaft seien nur einige Publikationen genannt: „‚Unwertes Leben‘ – Kindstötungen im Dritten Reich“ (SWR2

[25] Auch in den Täterfamilien herrscht zumeist ein innerfamiliäres Schweigen, zumindest was verbrecherische Aktivitäten angeht. Dies gilt auch für Täterfamilien, in denen nach dem Kriege psychisch erkrankte Menschen lebten und leben. Ein aktueller Beitrag wirft einen Blick auf die Dynamiken in diesen Täterfamilien (Julius und Peukert 2020b).

2017a); „Der lange Arm von Scham und Schuld“ (SWR2 2017b); „Erinnern ohne Grab?“ (SWR2 2020); „Gespräch mit Angehörigen der NS-‚Euthanasie‘“ (Kellerkinder 2021).

Alle diese Berichte weisen Gemeinsamkeiten auf: Die Hinterbliebenen und Nachgeborenen äußern ihre Wut auf diejenigen, die jahrzehntelang geschwiegen haben; sie spürten in der einen oder anderen Form Auswirkungen auf ihr eigenes Leben, von einem ‚atmosphärischen Wissen‘ bis hin zur Berufswahl, und sie wurden alle erst durch ein vermeintlich zufälliges Ereignis wie dem Fund einer Fotografie oder eines Briefes oder auch durch einen Traum zu Nachforschungen animiert. Nachdem das Schweigen durchbrochen worden war, konnten sie erleben, wie die traurigen Ergebnisse ihrer Recherchen ihr Leben bereicherten.

In dem hier explizierten Zusammenhang scheint aber noch ein anderer Punkt von Bedeutung: Sie alle hielten es vor ihren Nachforschungen für möglich oder schlossen zumindest nicht aus, dass das Schweigen der Überlebenden auf deren schuldhafte Verstrickung in die Geschehnisse hindeute; diese Zuschreibung änderte sich jedoch bei allen im Verlauf ihrer Recherchen und sie brachten Verständnis für diejenigen Familienmitglieder auf, die über ihr traumatisches Erleben nicht sprechen konnten.

Auch hierfür findet sich eine Analogie im kollektiven Erleben von Holocaust-Überlebenden in Israel. In den ersten Jahren nach der Staatsgründung wurden sie von weiten Teilen der Gesellschaft abgelehnt; ihnen wurde Schwäche und eine Mitverantwortung unterstellt, da sie sich widerstandslos in ihr Schicksal ergeben hätten (Kurths 2008); sie wurden als ‚menschliche Trümmer‘, ‚Gesindel‘ oder ‚Menschenstaub‘ bezeichnet (Segev 1995, S. 162, 164, nach Kurths 2008). Obgleich einzelne Persönlichkeiten, vor allem Künstler und einige Politiker, sich gegen diese Wahrnehmung wandten, „konnte dies nicht über das Schweigen über die Shoah – auf beiden Seiten – hinwegtäuschen. Zum einen waren die Überlebenden, die über ihre Lagererfahrungen sprechen konnten und wollten, zum größten Teil inzwischen verstummt, da ihnen niemand zuhören wollte, zum anderen waren viele aufgrund ihrer Traumatisierung nicht in der Lage, über diese schreckliche Zeit zu berichten.“ (Kurth 2008) Erst mit dem medial sehr präsenten Eichmann-Prozess 1961 wurde das öffentliche Schweigen durchbrochen und den Überlebenden wurde allmählich

Respekt für ihre Leiden und die erlittenen Traumata zuteil (ebenda). Zu den Auswirkungen auf die nachfolgenden Generationen siehe den Abschnitt ‚Epigenetik und die transgenerationelle Übertragung von sozialen Erfahrungen'.

Kollektive Traumata von Bevölkerungsgruppen aus Russland und der Ukraine bis Mittel- und Nordamerika und ihre Expression in der (audio-) visuellen Kunst haben Janett Reinstädler und Oleksandr Pronkevich (2018) im Blick. Über alle kulturellen Unterschiede hinweg nehmen sie die Traumata wahr „als höchst beunruhigende Form […] des ‚Nicht-Wissens', das sich hinter dem Nicht-Erinnerbaren, dem Unsichtbaren und Unaussprechbaren verbirgt" (ebenda, S. 7 **), und sie beleuchten die unterschiedlichen künstlerischen Annäherungen an ‚das Unaussprechliche', an das „atmosphärische Wissen … zeitlos und jenseits der Sprache" (Zöchmeister 2013, nach Dohms 2014).

An dieser Stelle sei eine Spekulation erlaubt. Abgeleitet von den referierten Studien und Erfahrungsberichten spricht einiges dafür, dass auch die traumatisierenden Ereignisse unserer Tage wie Kriege, Flucht und Völkermord, Pandemien, Natur- und Technikkatastrophen Spuren im Epigenom der betroffenen Menschen hinterlassen. Neben anderen Einflüssen prägen sie fortan nicht nur deren weiteres Leben maßgeblich mit, sondern können noch in nachfolgenden Generationen wirksam werden.

V.3.3.6 Interaktive Verursachung ja – Schuldzuweisungen nein!

Obwohl der hier gewählte Ausschnitt zur ‚transgenerationellen Weitergabe' einmal mehr die herausragende Rolle von Eltern bzw. erwachsenen Bezugspersonen für das Erleben und Wohlbefinden der Nachgeborenen betont, darf dies nicht als Argumentationsfolie für Schuldzuweisungen missbraucht werden.

Als Psychiater und Verhaltensbiologe beschäftigt sich Klaus-Peter Lesch vor dem Hintergrund seiner klinischen Tätigkeit mit genetischen und epigenetischen Prozessen. Ziel seiner Forschung ist, die Interaktion

von genetischen Dispositionen und sozialen Einflüssen sowie deren Auswirkung empirisch gesichert beschreiben zu können. Er unterstreicht die hier vorgetragene Position: „Natürlich ist bei der multifaktoriellen Genese psychischer Erkrankungen die Psychodynamik in der Familie ein wichtiger Faktor." Dabei betont er, „dass Schuldzuweisungen grundsätzlich ein Tabu sind. […] Ich habe aufgrund der bekannten Komplexität und der vielen Fragezeichen in meinem klinischen Alltag dazu immer ‚radikal' Stellung bezogen." Zugleich wendet er sich gegen eine einseitige Überbewertung psychosozialer Faktoren, was er unter anderem auf die „außerordentlich einflussreiche Bedeutung psychoanalytischer Ansätze im soziokulturellen Kontext des westlichen Kulturkreises" zurückführt. Dennoch müsse grundsätzlich „eine mögliche Interaktion von Genetik und Umweltbedingten Faktoren" mitgedacht werden (Lesch 2021).

Als Einordnung des eigenen Erlebens als Mitgeschwister in die hier explizierten Zusammenhänge mögen die sozio-genetischen Überlegungen von W. Thomas Boyce (2019) dienen. Auch für ihn sind es die sozialen und sonstigen Umweltfaktoren, die den genetischen Hintergrund epigenetisch moderieren. Menschen bringen in soziale Interaktionen diese Bedingtheit mit, die ihr jeweiliges individuelles Verhalten und damit die im interaktiven Austausch gemeinsam generierte Handlungssituation (mit) beeinflusst. Ist eine solche Interaktionssequenz abgeschlossen, hinterlässt sie bei den Beteiligten Spuren, die in darauffolgenden Interaktionsprozessen wirksam werden können. Hier sei noch einmal das Bild der Spirale bemüht: Jede neue Erfahrung führt zu einer weiteren Windung.

Gibt es wie in der Familie von Boyce schwere, mehrere Generationen tangierende Konflikte, so können sich diese zu einer „Kette […] [eines] generationsübergreifenden Traumas" entwickeln. In diesem Sinne wurde für Boyce die Rekonstruktion der transgenerationellen Weitergabe der Schlüssel, um sich die psychische Erkrankung seiner Schwester, gepaart mit einem „langen Leiden [s]einer Familie", zu erklären (ebenda, S. 253).

Es erinnert an das Anna-Karenina-Prinzip „Alle glücklichen Familien gleichen einander, jede unglückliche Familie ist auf ihre eigene Weise unglücklich" (Tolstoi 1877, S. 1), wenn Boyce sich intensiv mit der Frage beschäftigt, welche familiären Ereignisse welche personalen Wirkungen bei den Familienmitgliedern hervorbrachten, die schließlich zur psychischen

Erkrankung seiner Schwester und deren Suizid führten. Er beschreibt die Depression seines Vaters, zeitweilige finanzielle Probleme in seiner Herkunftsfamilie, familiäre Gewalt und Zerrüttung. Mit diesen seinen „Vermutungen über den Ursprung der Tragödie" versucht er „als Bruder und Sohn", sich und den Lesern über eine Rekonstruktion seiner Familiengeschichte unter sozio-genetischer Perspektive das komplexe Wechselspiel von genetischen, epigenetischen und den jeweiligen aktuellen sozialen Einflüssen nachvollziehbar zu machen. Die Tragödie ist für ihn die psychische Erkrankung seiner Schwester, die in ihrem Suizid endete.

Boyce meint, den „Ursprung der Tragödie" gefunden zu haben, und zwar im Zusammentreffen der besonderen, über Generationen entstandenen ‚Altlasten' seiner Mutter mit den Besonderheiten seiner Schwester – der jeweiligen sozio-genetischen Bedingtheiten, die die Mutter-Tochter-Beziehung bestimmten. Begünstigt durch zeitweilig schwierige (äußere) Lebensbedingungen der Familie (Boyce 2019, S. 20f.) habe sich daraus „die problematische und leicht explosive Kombination einer verletzten Mutter und einer Orchideentochter" entwickelt, die schließlich in der Erkrankung seiner Schwester kulminierte (ebenda, S. 256).

Aus den Überlegungen von Boyce wurde hier so ausführlich referiert, da sie sich sehr gut als Illustration bzw. Modell für das Zusammenspiel von genetischen, epigenetischen und den jeweiligen aktuellen sozialen Einflüssen eignen. Die ‚eigene subjektive Geschichte' der Schwester hat sich spiralförmig herausgebildet, die der Mutter ebenfalls. Bei beiden ist die Entwicklung durch ein ständiges Wechselspiel zwischen jeweils sozio-genetisch erworbener ‚Ausstattung' und aktueller sozialer Umwelt definiert, wobei mit der sozio-genetischen Ausstattung die bis zu diesem Zeitpunkt wirksam gewordenen Umweltbedingungen auf dem jeweiligen genetischen Hintergrund gemeint sind.

Bei dieser Sichtweise der sich in Familien vollziehenden interaktiven Entwicklung der Persönlichkeiten (man könnte auch von Ko-Produktion der Persönlichkeiten und des Sinns in Familien sprechen) ist kein Platz für Schuldzuweisungen; dafür bietet Boyce mit seiner sozio-genetischen Rekonstruktion eine „noch unvollendete Geschichte darüber [an], wie diese Kette des generationsübergreifenden Traumas mithilfe von Liebe, Gnade und Hoffnung unterbrochen werden kann" (Boyce 2019, S. 253).

V.3.3.7 ‚Es ist genetisch' kann eine gute Botschaft sein

In vielen Familien mit einer psychisch erkrankten Person fällt die Meinung, die Gene seien schuld, auf fruchtbaren Boden. ‚Es ist genetisch' verankert die Krankheitsverursachung zwar in der eigenen Familie, verlegt die vermeintliche Verursachung allerdings in einen längst vergangenen Zeitraum lange vor der eigenen Geburt.

Der unmittelbare Gewinn dieser Anschauung: Die allgegenwärtige Ahnung von Eltern, an problematischen Lebensläufen der eigenen Kinder nicht ganz unbeteiligt zu sein, führt bei Eltern von psychisch erkrankten Kindern – ebenso wie bei denen von suchtabhängigen oder kriminell gewordenen Kindern – zu einem (häufig wohl ungerechtfertigten) Schulderleben, das mit dem klassischen Modell der genetischen Verursachung abgeschwächt werden kann. Wenn die Gene ‚schuld' sind, können wir als soziale Personen es nicht sein, also weder unser Erziehungs- noch unser Sozialisationsverhalten.

Allerdings: Was die Eltern in Bezug auf sich selbst vielleicht beruhigen kann, da sie die kritischen Altersstufen für Neuerkrankungen bereits überschritten haben (mögliche künftige gerontopsychiatrische Probleme bleiben hier unbeachtet), befeuert im Gegensatz dazu bei den Mitgeschwistern bis weit ins Erwachsenenalter hinein die Befürchtung, ebenfalls psychisch zu erkranken.

Diese Wertschätzung der bedeutenden Rolle der Genetik steht nur in einem scheinbaren Widerspruch zu übertriebenen Normalitätsannahmen von Eltern bezüglich der Geschwisterkinder, nämlich die Mitgeschwister als gesund, stark und unproblematisch wahrzunehmen (siehe das Kapitel ‚Die große starke (kleine schwache) Schwester'). Die Angst, ein weiteres Kind der Familie könnte – genetisch bedingt – psychisch erkranken, verführt geradezu zur konträren Neigung, das nicht erkrankte Kind als stark, problemlos und voll im Leben stehend zu sehen, bei gleichzeitiger Befürchtung des genauen Gegenteils – so kann die fast unerträgliche Angst, weitere Kinder könnten erkranken, gebannt werden.

V.3.3.8 Zur Relativierung der Vererbungsangst

Was sehr häufig als ‚Vererbung' oder als ‚angeboren' klassifiziert wird, schließt auch die im Laufe der personalen Entwicklung in sozialen Interaktionen erworbenen Fühl-, Denk- und Verhaltensmuster mit ein, die zum Teil biologisch (epigenetisch) eingeschrieben werden. Während ‚Vererbung' und ‚Genetik' Unveränderlichkeit und Schicksalshaftigkeit suggerieren, verweisen die in sozialen Interaktionen erworbenen Erfahrungen im Gegenteil auf die Veränderbarkeit in sozialen Prozessen. Für Mitgeschwister ist dies in doppelter Hinsicht bedeutsam:

- Negatives, insbesondere traumatisierendes Erleben kann biologisch verankert werden und definiert die eigene weitere Entwicklung (mit).
- Es kann qua transgenerationeller Weitergabe ggf. die Entwicklung der weiteren Nachkommen beeinflussen, selbst wenn diese selbst nicht mit den Belastungen konfrontiert worden sind.

Das ist die eine Seite, die andere:

- „Doch wir werden auch mit einer großartigen Resilienz geboren – man muss uns nur zeigen, wie man sie aktiviert. Und offenbar kann auch diese Resilienz von Generation zu Generation weitergegeben werden." (Boyce 2019, S. 257)

Im wohlverstandenen Sinne von Boyce zeigen die obigen Ausführungen Handlungsoptionen auf, wie eine *scheinbar* schicksalhafte negative Entwicklung durchbrochen werden kann. Dazu zählen folgende Resilienz-fördernde Ansatzpunkte:

1. Sich nicht zum familiären Schweigen verführen lassen

   So nachvollziehbar es auch ist, so gravierend können die Folgen des Schweigens angesichts leidvoller Erfahrungen sein (siehe das Kapitel ‚Ein Schweigegebot …'). Eltern sollten angemessene Anregungen und Unterstützungen erhalten, um offen und möglichst angstfrei mit den Geschwisterkindern über die Erkrankung und deren Begleitumstände sprechen zu können.

2. Sich nicht von einer diffusen Furcht vor einer eigenen Erkrankung beherrschen lassen

Wie das Schweigen können auch solche Ängste erhebliche negative Wirkung entfalten. Dem häufig deutlich überschätzten persönlichen Risiko durch eine realistische Einschätzung zu begegnen, kann der mit der Angst verbundenen (Dauer-)Belastung und ihren Folgen entgegenwirken.

3. Die belastenden Erfahrungen und Gefühle in Gruppen Gleicherfahrener austauschen

   Die Belastungen der Mitgeschwister gehen mit vielfältigen und sich zum Teil widersprechenden Gefühlen einher, die häufig erst in der Auseinandersetzung mit Menschen, die die gleichen Erfahrungen machen mussten, in ihrer Bedeutung und Wirksamkeit herausgefunden werden können. Das spricht für exklusive Geschwistergruppen.