

Genetisch informierte Suchtprävention : Zukunft oder Illusion

Autor(en): **Lätsch, David**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **SuchtMagazin**

Band (Jahr): **45 (2019)**

Heft 4

PDF erstellt am: **17.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-865671>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Genetisch informierte Suchtprävention: Zukunft oder Illusion?

2019-4
Jg. 45
S. 31 - 34

Es gibt nicht nur ein soziales Risiko der Sucht, sondern auch ein genetisches. Soziale Informationen werden in der Suchtprävention rege genutzt, genetische nicht. Direkte und indirekte Strategien, die das ändern könnten, zeichnen sich ab.

DAVID LÄTSCH

Prof. Dr., ZHAW Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften, Institut für Kindheit, Jugend und Familie, Pfingstweidstrasse 96, Postfach 707, CH-8037 Zürich, david.laetsch@zhaw.ch

Wer die Frage stellt, ob die Wissenschaften der Genetik für die ganz praktische Arbeit der Suchtprävention von Bedeutung sein können, der sollte zunächst einmal klären, ob denn die Gene von Menschen für die Entstehung von Sucht überhaupt von Bedeutung sind.

Die klassische Verhaltensgenetik hat diese Frage eindeutig beantwortet: Ja, in allen Gesellschaften, in denen es entsprechende Untersuchungen gibt, hat sich ein klarer Einfluss der genetischen Veranlagung auf das Suchtrisiko gezeigt. Die eingesetzten Untersuchungsdesigns bestehen im Wesentlichen aus Adoptions- und Zwillingsstudien (z. B. Kendler et al. 2008). Deren Ergebnisse besagen, dass die beobachteten Unterschiede im Suchtrisiko zu rund 50 % durch Unterschiede in den Genen erklärt werden können, d. h. durch Unterschiede in der unveränderlichen genetischen Anlage. Die Befunde aus unterschiedlichen Forschungsanlagen sind bemerkenswert konsistent.

Im Umkehrschluss bedeutet das freilich auch: Zu rund 50 % lassen sich die Unterschiede im Suchtrisiko eben nicht durch den genetischen Einfluss, sondern durch Umwelteinflüsse erklären. Mit diesen Umwelteinflüssen ist einerseits natürlich die soziale Umwelt gemeint, andererseits fallen darunter aber auch alle biologischen Einflüsse, die nicht genetischer Natur sind, beispielsweise

die Exposition gegenüber Krankheiten. Unter den sozialen Einflüssen spielen sowohl innerfamiliäre wie auch ausserfamiliäre Einflüsse eine Rolle. Wichtiger scheinen die ausserfamiliären Einflüsse zu sein. Oder genauer: Solche, die zusammen aufwachsende Geschwister nicht miteinander teilen.

Die verhaltensgenetische Forschung macht zudem klar, dass wir die Einflüsse von Anlage und Umwelt nicht auf simple Weise zusammenzählen dürfen, wenn wir deren Zusammenspiel richtig in den Blick bekommen möchten. Sondern Anlage und Umwelt stehen miteinander in Interaktion. Das heisst: Wie bestimmte Einflüsse der Umwelt das Sein und Tun eines Menschen beeinflussen, das hängt von seiner Anlage ab. Und umgekehrt: Wie bestimmte Merkmale der Anlage sich im Verhalten ausprägen, hängt von der Vermittlung durch Umwelteinflüsse ab.

Was einzelne Risikofaktoren der Umwelt betrifft, so sind viele Verdächtige seit langem bekannt, z. B. die Verfügbarkeit psychotroper Substanzen im Bezugsmilieu, die Suchtaffinität des Bezugsmilieus, eine subjektive Belastung durch sozioökonomische Benachteiligung, biographische Erfahrungen von Gewalt, Missbrauch und Vernachlässigung, der Verlust eines nahestehenden Menschen oder eine andere schwerwiegende Verlusterfahrung, eine geringe

elterliche Aufsicht über den Substanzkonsum im Jugendalter, die Trennung der Eltern, ein abhängiges älteres Geschwister – und einiges mehr. Die empirische Forschung macht plausibel, dass alle diese Faktoren ursächlich zur Sucht beitragen können.

Geno's Paradox

Bezüglich des anderen grossen Einflussbereichs – der genetischen Anlage – liegen weit weniger präzise Indizien vor. Im direktesten Zugang zur Untersuchung von Anlagefaktoren geht es darum, spezifische Genvarianten zu identifizieren, die das Suchtrisiko erhöhen. Noch ist der Erfolg bescheiden: Die wenigen Gene, die sich verlässlich über unterschiedliche Studien und Populationen hinweg mit dem Suchtrisiko in Verbindung bringen lassen, erklären nur einen geringen Anteil am gesamten genetischen Einfluss, der aus den verhaltensgenetischen Studien belegt ist. Das heisst: Wir wissen zwar, dass die Gene einen beträchtlichen Einfluss haben, aber wir wissen noch nicht, welche Genvarianten dafür verantwortlich sind, geschweige denn, durch welche Mechanismen der Genexpression diese Varianten in Interaktion mit anderen Genen und mit Umweltfaktoren zur Entstehung und Aufrechterhaltung von Sucht beitragen.

Diesen Widerspruch zwischen klassischer und molekularer Verhaltensgene-

tik, der nicht nur für die Suchtforschung, sondern für nahezu alle psychologischen Anwendungsgebiete gilt, hat der Psychologe Steven Pinker als «Geno's Paradox» bezeichnet (Pinker 2009). Zu erklären ist der Widerspruch vermutlich damit, dass diejenigen Gene, die einen Einfluss ausüben, sehr zahlreich sind, dass ein einzelnes Gen einen äusserst kleinen Einfluss hat und dass dieser Einfluss eben vom Vorhandensein weiterer Gene und von Umweltfaktoren abhängt (Ducci & Goldman 2012). Hinzu kommt, dass sich der Einfluss eines Gens je nach Stadium der Suchtentwicklung unterscheidet: Geht es um den Erstkonsum? Um den Übergang zum regelmässigen Gebrauch? Oder um die Entwicklung einer Abhängigkeit? Das alles erschwert die Suche erheblich. Soviel ist sicher: Die populäre Vorstellung, dass wir eines Tages «das Suchtgen» finden und zur Prävention nutzen werden, ist eine Illusion.

Wo aber kann eine genetisch informierte Suchtprävention dann überhaupt ansetzen? In der Auseinandersetzung mit dieser Frage ist zu unterscheiden zwischen direkten Strategien, die im engeren Sinn genetisch informiert sind, indem sie sich auf DNA-Analysen stützen, und indirekten Strategien, die sich andere beobachtbare Merkmale oder Wirkungen der Anlage zunutze machen.

Direkte Strategien

Der häufigste Ansatz, mit dem man molekulargenetische Erkenntnisse zurzeit direkt in Prävention zu übersetzen versucht, stützt sich auf so genannte polygene Risikoscores (Belsky 2017). Er wird in der Suchtprävention bisher nicht systematisch eingesetzt, aber eine solche Anwendung steht vermutlich in naher Zukunft bevor.

Die Risiko-Punktestände werden gebildet, indem man für einen bestimmten Menschen auszählt, wie viele bekannte Risikogene er aufweist. Der Beitrag einzelner Genvarianten im Erbgut zur Gesamtpunktzahl wird dabei nach der Stärke des vermuteten Zusammenhangs gewichtet. Hier werden vor allem Befunde aus neueren molekulargenetischen Untersuchungen genutzt, die das gesamte Erbgut analysieren (sog. «genom-wide association studies», kurz

GWAS, vgl. dazu auch den Beitrag von Preuss et al. in dieser Ausgabe). Die Idee besteht darin, jene Gruppen von Menschen zu identifizieren, die einem erhöhten Risiko ausgesetzt sind, und diese gezielt durch präventive Massnahmen anzusprechen. Am sinnvollsten erscheint das früh im Lebensverlauf, wo das negative Ereignis noch nicht eingetreten ist und sich das Risiko dazu noch nicht anhand anderer beobachtbarer Merkmale bestimmen lässt. DNA hat hier gegenüber anderen Risikomerkmalen den Vorteil, dass sie von Geburt an da ist und leicht aus jeder Zelle des Körpers entnommen werden kann.

Doch dieser Ansatz ist in seinem praktischen Nutzen vorläufig noch stark begrenzt. Denn selbst die besten polygenen Risikoscores, d. h. diejenigen, die das interessierende Phänomen am präzisesten vorhersagen, sind gegenüber herkömmlichen anamnestischen Methoden der Risikoabschätzung noch immer deutlich unterlegen. So hat sich bspw. kürzlich in einer umfangreichen Studie zum Adipositas-Risiko von Kindern gezeigt, dass die Hinzunahme eines aufwendig berechneten polygenen Punktestands die Vorhersage gegenüber herkömmlichen Indikatoren (BMI-Entwicklung, BMI der Mutter, familiäres Einkommen) nur sehr geringfügig verbesserte (Seyednasrollah et al. 2017). Und das auch nur bis zum sechsten Lebensjahr: Danach brachte die genetische Risikoanalyse überhaupt keinen Mehrwert mehr. Analoges gilt heute sicherlich auch für das Suchtrisiko. Hier wird bereits die einfache Frage, ob es in der engeren Verwandtschaft einer Klientin, eines Klienten eine suchtbetroffene Person gibt, weit informativer sein als eine aufwendige genetische Analyse.

Das kann sich in Zukunft mit den rasanten Fortschritten, die in der genetischen und genomischen Forschung zu erwarten sind, ändern. Grundsätzlich gilt aber: Genetische Analysen werden nur dann einen Beitrag zu einer verbesserten Identifikation von Risikogruppen leisten, wenn sie latente Risiken aufdecken, die sich nicht auch (und einfacher) aus anderen beobachtbaren Merkmalen wie der Familiengeschichte, den bisherigen Erfahrungen, der Persönlichkeit oder dem Verhalten des betreffenden Menschen ableiten lassen.

Pro und Kontra

Wenn wir einmal annehmen, genetische Analysen könnten die Einschätzung des Suchtrisikos künftig erheblich verbessern, so stellt sich immer noch die Frage, welchen Nutzen das für die Prävention konkret haben wird. Was genau bringt es z. B., wenn der Adressat, die Adressatin eines Präventionsangebots durch eine Genanalyse von einer erhöhten Suchtanfälligkeit erfährt, die ihm/ihr sonst verborgen geblieben wäre?

BefürworterInnen genetisch informierter Prävention gehen davon aus, dass sich durch die genetische Information vor allem die subjektive Relevanz präventiver Massnahmen erhöhen sollte (Lee 2018). Der Nachweis eines erhöhten genetischen Risikos könne dazu dienen, dass Menschen die präventiven Botschaften stärker auf sich selbst bezögen und folglich ernster nähmen, weil sie den naturwissenschaftlichen Erkenntnissen der Genetik eine hohe Beweiskraft zumessen. SkeptikerInnen halten dem entgegen, dass sich das individuelle Risiko und die subjektive Bedeutung auch anders aufzeigen und verdeutlichen lassen, z. B. familiengeschichtlich oder aufgrund von Verhaltensanalysen. Zudem wird befürchtet, dass genetische Analysen bei denen, die ein vergleichsweise geringes Risiko aufweisen, zu falscher Sicherheit führen könnten. Bei den Risikogruppen schliesslich könnte die Erkenntnis, genetisch gefährdet zu sein, zu lähmendem Fatalismus führen.

Tatsächlich gibt es einige Studien, die sich mit dem präventiven Effekt genetischer Risikobestimmung bei RaucherInnen auseinandersetzen. Sie zeigen kurzfristig positive Effekte auf die Motivation, mit dem Rauchen aufzuhören, sowie eine erhöhte Risikowahrnehmung (Smerecnik et al. 2011). Die von den SkeptikerInnen befürchteten Effekte bleiben gemäss bisherigen Befunden weitgehend aus. Nur: Die positiven Effekte sind ihrerseits in der Regel bereits nach einigen Monaten wieder verschwunden. Und generell gilt auch für die genetisch informierte Prävention: Einem Betroffenen, einer Betroffenen vor Augen zu führen, dass er/sie besonders anfällig ist, beeinflusst die Motivation nur dann potenziell positiv, wenn

zugleich Strategien angeboten werden, die das Risiko eindämmen (Marteau & Lerman 2001).

Derweil wird auf dem Gebiet der Präventionsforschung heute schon mit molekulargenetischen Mitteln untersucht, inwiefern einzelne Gene daran mitwirken könnten, dass manche Menschen für bestimmte Angebote der Suchtprävention und -behandlung empfänglicher sind als andere. Eine Reihe von Befunden, die für den Einfluss spezifischer Gene auf die Wirksamkeit spezifischer Interventionen sprechen, gibt es bereits (Musci & Schlomer 2018). Freilich sind diese Befunde erst noch in anderen Studien zu bestätigen. Und auch hier werden empirische Studien zeigen müssen, ob sich die Wirksamkeit der Intervention oder des Präventionsangebots bei einem bestimmten Menschen nicht einfacher und präziser mit herkömmlichen Mitteln vorhersagen lässt, bspw. dadurch, dass man den/die Klienten/-in direkt fragt, welche Erfahrungen er bzw. sie mit ähnlichen Interventionen bisher gemacht hat, oder durch eine genauere klinische oder sozialarbeiterische Einschätzung zum Suchtverhalten, zu komorbiden Erkrankungen, zu Ressourcen, zur Persönlichkeit etc.

Eingriff ins Erbgut?

Eine radikalere Strategie, molekulargenetische Befunde zum Suchtrisiko in präventive Praxis zu übersetzen, bestünde darin, entsprechende Risikogene in ihrer Expression pharmakologisch unschädlich zu machen oder – die radikalste Variante – sie durch pränatale Eingriffe ins Genom permanent auszuschalten. Angesichts des aktuellen Kenntnisstandes gehört das freilich noch immer in den Kompetenzbereich nicht der Wissenschaft, sondern der Science Fiction.

Ob solche präzisen Eingriffe je möglich sein werden, ist ungewiss, eben weil die genetische Komponente des Suchtrisikos so komplex zu sein scheint. Hinzu kommt, dass jene Gene, die das Suchtrisiko in ihrem Zusammenspiel mit der Umwelt (vermittelt durch Mechanismen der Genexpression) beeinflussen, vermutlich zugleich für eine Reihe weiterer

Eigenschaften und Verhaltenstendenzen wichtig sind, die durchaus positiv bewertet werden. Mit einer gentechnischen Reduktion des individuellen Suchtrisikos könnten z. B. auch Persönlichkeitsmerkmale wie Abenteuerlust, Offenheit oder Neugierde abnehmen. Welchen Preis wir für die radikale Strategie zu zahlen hätten, sofern sie technisch möglich würde, das wissen wir derzeit nicht.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Strategie, konkrete molekulargenetische Erkenntnisse direkt für die Suchtprävention fruchtbar zu machen, noch in ihren Anfängen steckt. Das liegt daran, dass die vorhandenen Erkenntnisse zum Einfluss einzelner Gene und zu deren Zusammenspiel mit anderen Genen und der Umwelt bisher keine genauere Bestimmung des Suchtrisikos hergeben, als sie mit herkömmlichen Methoden der Anamnese und Prognose bereits möglich ist. Angesichts der Komplexität der Zusammenhänge ist ungewiss, ob und wie schnell sich daran etwas ändern wird. Für die psychosoziale Seite der Suchtprävention wirklich interessant würden genetische Erkenntnisse dann, wenn es mit ihrer Hilfe möglich werden sollte, Menschen aufgrund von direkt erhobenen Anlagemerkmalen spezifischen Ansätzen der Prävention zuzuteilen, weil diese eine besondere Wirksamkeit versprechen.

Indirekte Strategien

In ähnlicher Richtung bereits weiterentwickelt sind hier jene Strategien der Suchtprävention, die nicht im engeren Sinn genetisch informiert sind, aber doch den Einfluss der Anlage auf das Suchtrisiko ins Zentrum stellen. Hier lautet die Frage: In welchen beobachtbaren Merkmalen eines Menschen äussert es sich, dass er/sie eine erhöhte genetische Anfälligkeit für Sucht besitzt?

Eine Variante dieser Strategie konzentriert sich auf die Persönlichkeitsmerkmale, die ihrerseits nicht ausschliesslich, aber doch zu einem hohen Anteil durch die genetische Veranlagung bestimmt sind, was uns wiederum die zahlreichen Adoptions- und Zwillingsstudien verraten (z. B. Munafò & Flint 2011). Unter den Persönlichkeitsdimen-

sionen scheinen für das Suchtrisiko vor allem die folgenden vier relevant: eine geringe Impulskontrolle (die Neigung, spontan und unüberlegt zu handeln), ein Drang nach neuartigen Erfahrungen, eine Anfälligkeit für depressive Stimmungen sowie die Tendenz, sich durch körperliche Beschwerden stark beunruhigen zu lassen (im Volksmund als Hypochondrie bezeichnet). Bringt eine Person einen oder mehrere dieser Persönlichkeitszüge mit, so erhöht sich das Risiko, dass sie eine Sucht entwickeln wird (Woicik et al. 2009).

Diese Erkenntnisse werden in präventiven Angeboten umgesetzt. So arbeitet das Programm «PreVenture», entwickelt an der Université de Montréal in Kanada, gezielt mit Jugendlichen, die mindestens einen der genannten Persönlichkeitszüge aufweisen (Conrod et al. 2013). Versucht wird, die Jugendlichen für ihre spezifischen Risiken zu sensibilisieren und ihnen Coping-Strategien zu vermitteln, die dieses Risiko kompensieren. Der Inhalt des Programms wird auf die Persönlichkeit abgestimmt. Prävention erfolgt hier also nicht nach dem Giesskannenprinzip, sondern reagiert zumindest im Anspruch massgeschneidert auf mutmassliche Unterschiede der Anlage. Oder genauer: auf Unterschiede der Persönlichkeit, die ihrerseits stark auf die Anlage verweisen. Man kann das auch so formulieren: Das Programm möchte den Einfluss der genetischen Veranlagung auf das Suchtrisiko ausschalten – durch eine Veränderung der Umwelt, die in diesem Fall in einer gezielten präventiven Massnahme besteht.

Man sieht: Von einer Utopie personalisierter Suchtprävention sind wir weit entfernt. Die Idee, dass wir allein aufgrund genetischer Informationen genau ableiten könnten, was ein bestimmter Mensch an präventiven Vorkehrungen braucht, um nicht süchtig zu werden, ist eine Illusion und wird es – vermutlich – bleiben. Zu komplex ist dafür das Zusammenspiel von Anlage und Umwelt, zu vielfältig zusammengesetzt sind zudem die Einflüsse auf beiden Seiten. Nur: Das sollte die Gemeinde der Suchtprävention nicht davon abhalten, sich über die aktuellen Erkenntnisse der Genetik



und Neurobiologie auf dem Laufenden zu halten und die ersten Schritte, die derzeit in Richtung einer (auch) genetisch informierten Prävention gemacht werden, konsequent und erfinderisch weiterzugehen. Wenn man in der Wissenschaft mit einem rechnen kann, dann damit, überrascht zu werden.

Literatur

- Belsky, D.W. (2017): Translating polygenic analysis for prevention: From who to how. *Circulation: Cardiovascular Genetics* 10(3): 73-83.
- Conrod, P./O'Leary-Barrett, M./Newton, N./Topper, L./Castellanos-Ryan, N./Mackie, C./Girard, A. (2013): Effectiveness of a selective, personality-targeted prevention program for adolescent alcohol use and misuse: A cluster randomized controlled trial. *JAMA Psychiatry* 70(3): 334-342.
- Ducci, F./Goldman, D. (2012): The genetic basis of addictive disorders. *Psychiatric Clinics* 35(2): 495-519.
- Kendler, K./Schmitt, E./Aggen, S./Prescott, C. (2008): Genetic and environmental influences on alcohol, caffeine, cannabis, and nicotine use from early adolescence to middle adulthood. *Archives of General Psychiatry* 65(6): 674-682.
- Lee, A. (2018): «A bullet in my blood»: Genetic predispositions for nicotine addiction and implications for smoking prevention and cessation interventions. *Stanford Journal of Public Health* 7: 36-42.
- Marteau, T.M./Lerman, C. (2001): Genetic risk and behavioural change. *British Medical Journal* 322(7293): 1056-1059.
- Munafò, M./Flint, J. (2011): Dissecting the genetic architecture of human personality. *Trends in Cognitive Sciences* 15(9): 395-400.
- Musci, R.J./Schlomer, G. (2018): The implications of genetics for prevention and intervention programming. *Prevention Science* 19(1): 1-5.
- Pinker, S. (2009): My genome, my self. *The New York Times* vom 07.01.2009. <https://tinyurl.com/y95fc8fb>, Zugriff 24.09.2018.
- Seyednasrollah, F./Mäkelä, J./Pitkänen, N./Juonala, M./Hutri-Kähönen, N./Lehtimäki, T./Elo, L.L. (2017): Prediction of adulthood obesity using genetic and childhood clinical risk factors in the cardiovascular risk in young finns study. *Circulation: Cardiovascular Genetics* 10(3): o.S.
- Smerecnik, C./Grispen, J./Quaak, M. (2011): Effectiveness of testing for genetic susceptibility to smoking-related diseases on smoking cessation outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Tobacco Control* 21(3): 347-354.
- Woicik, P./Stewart, S./Pihl, R./Conrod, P. (2009): The substance use risk profile scale: A scale measuring traits linked to reinforcement-specific substance use profiles. *Addictive Behaviors* 34(12): 1042-1055.