

Frühe Risikoakkumulation und Kriminalität im Erwachsenenalter

Bis heute existieren praktisch keine Quellen, die systematisch und anhand einer angemessenen Zahl grösserer Stichproben die Konsequenzen einer individuellen Anhäufung von gut definierten, präadulten Risikofaktoren auf die Kriminalität untersuchten. Erst eine solche Anhäufung jedoch scheint besonders deletäre Auswirkungen für die betroffenen Menschen zu haben. Dies skizziert der folgende Artikel in einer kurzen Übersicht.



Jan Seidel



Hannelore Ehrenreich

Jan Seidel¹, Hannelore Ehrenreich^{1,2}

Risikoakkumulation und Kriminalität

Die soziologische Forschung sowie die damit verbundenen soziologischen Theorien beschreiben seit geraumer Zeit, dass frühe Erfahrung mit negativen Umweltfaktoren nachhaltig individuelles Verhalten prägen und im späteren Leben zu schweren Verhaltensauffälligkeiten und sogar zu Krankheit beitragen kann (1). Relativ umfangreiche psychiatrisch-psychologische sowie biologische Literatur bringt einzelne, ausgewählte Risikofaktoren mit der Entstehung oder Schwere mentaler Erkrankungen in Zusammenhang (2–8). Obwohl viele der zumeist theoretischen Erwägungen und auch der ersten Beobachtungen (mit häufig nur kleinen n-Zahlen) höchst plausibel und vielleicht «schon lange bekannt» erscheinen, mangelte es bisher an konkreten Daten.

Bereits vor einigen Jahren konnten wir mit unserer Datensammlung GRAS (Göttingen Research Association for Schizophrenia) erstmals zeigen, dass ein akkumuliertes Umweltrisiko vor dem 18. Lebensjahr zu einem bis zu 10 Jahre früheren Beginn einer schizophrenen Erkrankung bei prädisponierten Personen führt (9). Eine Follow-up-Untersuchung entsprechender an Schizophrenie erkrankter Extremgruppenpatienten (mit 0 oder nur 1 Risikofaktor versus mit mehr als 3 Risikofaktoren) führte zu der völlig unerwarteten und erschreckenden Entdeckung, dass Hochrisikopersonen eine mehr als 5-fach höhere Wahrscheinlichkeit für eine spätere forensische Hospitalisierung aufweisen.

Im Einklang mit den gängigen soziologischen Theorien hypothesierten wir daher für unsere Studie, dass Risikoakkumulation in Kindheit und Adoleszenz schwere Aggression und kriminelles Verhalten bei Erwachsenen (mit-)verursachen kann, unabhängig von einer mentalen Erkrankung. Wir ermittelten zunächst in 6 unabhängigen Kohorten (4 Schizophreniekohorten aus GRAS und 2 Kohorten aus der Allgemeinbevölkerung als Kontrollen bzw. krankheitsunabhängige Erweiterung der Beobachtung) präadulte Risikoerfahrung, nämlich:

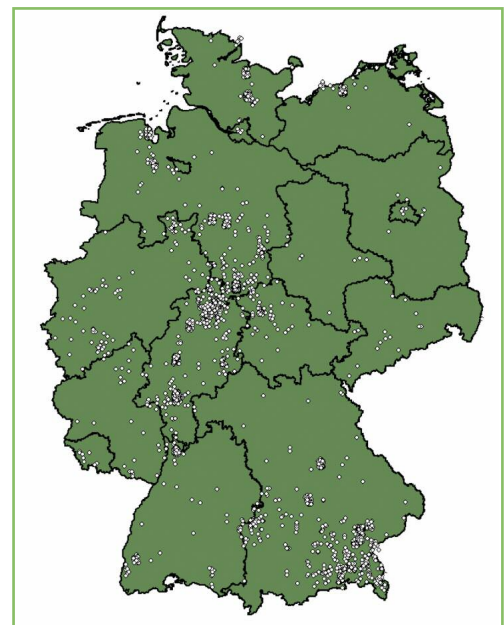
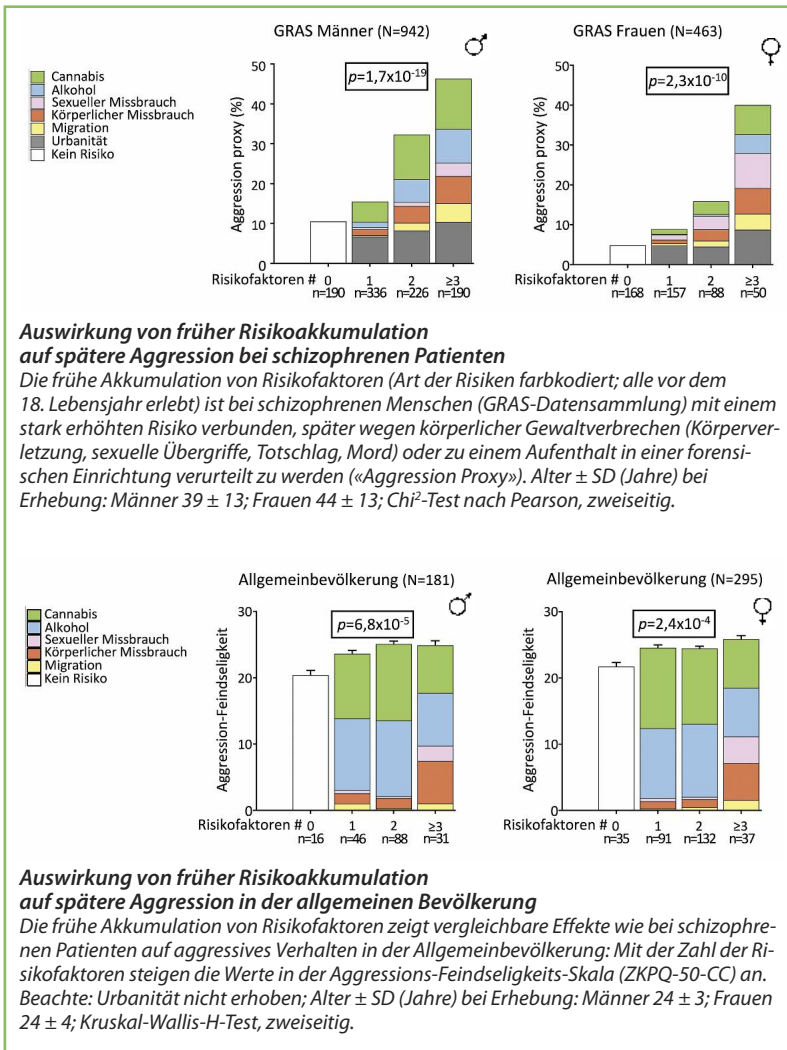


Abbildung 1: Deutschlandkarte mit den bei Rekrutierung aktuellen Wohnorten der > 1900 Patientinnen und Patienten mit Schizophrenie oder schizoaffectiver Störung, die seit 2005 an der Untersuchung für die GRAS-Datensammlung teilgenommen haben

- Leben in der Grossstadt («Urbanität»)
 - Migration
 - physischer Missbrauch
 - sexueller Missbrauch
 - Cannabiskonsum
 - Alkoholmissbrauch
- als sogenannte primäre Risiken und
als sekundäre Risiken (10).

Abbildung 1 illustriert anhand einer Deutschlandkarte die Herkunftsorte der für GRAS (11) bislang deutschlandweit rekrutierten über 1900 schizophrenen Patienten. Sämtliche der oben genannten Risikofaktoren waren ein-

unter Mitwirkung von:
Fabian Bockhop¹,
Lea Katharina Busch¹,
Marina Mitjans^{1,2},
Martin Begemann¹⁻³,
Barbara Arias^{4,5},
Jens Wiltfang^{2,3},
Luise Poustka⁶,
Jürgen L. Müller⁷



Auswirkung von früher Risikoakkumulation auf spätere Aggression bei schizophrenen Patienten

Die frühe Akkumulation von Risikofaktoren (Art der Risiken farblich kodiert; alle vor dem 18. Lebensjahr erlebt) ist bei schizophrenen Menschen (GRAS-Datensammlung) mit einem stark erhöhten Risiko verbunden, später wegen körperlicher Gewaltverbrechen (Körperverletzung, sexuelle Übergriffe, Totschlag, Mord) oder zu einem Aufenthalt in einer forensischen Einrichtung verurteilt zu werden («Aggression Proxy»). Alter ± SD (Jahre) bei Erhebung: Männer 39 ± 13; Frauen 44 ± 13; Chi²-Test nach Pearson, zweiseitig.

Auswirkung von früher Risikoakkumulation auf spätere Aggression in der allgemeinen Bevölkerung

Die frühe Akkumulation von Risikofaktoren zeigt vergleichbare Effekte wie bei schizophrenen Patienten auf aggressives Verhalten in der Allgemeinbevölkerung: Mit der Zahl der Risikofaktoren steigen die Werte in der Aggressions-Feindseligkeits-Skala (ZKPQ-50-CC) an. Beachte: Urbanität nicht erhoben; Alter ± SD (Jahre) bei Erhebung: Männer 24 ± 3; Frauen 24 ± 4; Kruskal-Wallis-H-Test, zweiseitig.

Abbildung 2 fasst das Ergebnis bei den vier schizophrenen Kohorten (insgesamt N = 1405) und bei den beiden Kontrollkohorten (insgesamt N = 476) vergleichend zusammen.

Männer und Frauen unterscheiden sich dabei im Muster jeweils nur unwesentlich. Lediglich schizophrene Frauen zeigen eine insgesamt etwas schwächere Ausprägung der Ergebnisse als schizophrene Männer. Diese Tendenz ist bei den Probanden in der Allgemeinbevölkerung nicht sichtbar, was vermutlich auf das deutlich jüngere Alter bei der Erhebung (24 versus ca. 40 Jahre), sowie das hier verwendete indirekte Aggressionsmass (Zuckermann-Kuhlmann-Persönlichkeits-Fragebogen; ZKPQ-50-CC) zurückzuführen ist.

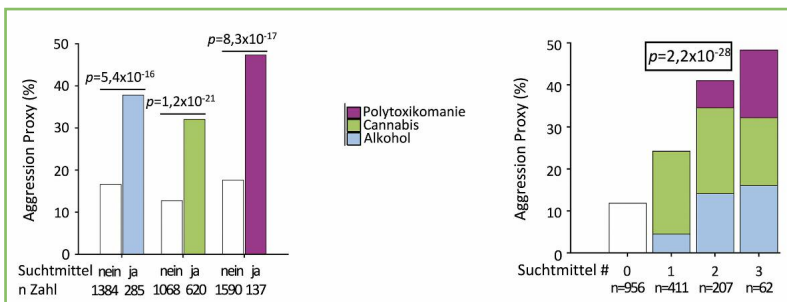


Abbildung 3: Auswirkung von frühem Suchtmittelkonsum auf spätere Aggression und Kriminalität

Aktueller Vergleich (mittels «Aggression Proxy») schizophrener Patienten (GRAS), die bereits vor dem 18. Lebensjahr (vor der ersten psychotischen Episode) Alkohol, Cannabis oder weitere Substanzen (zumindest drei der genannten: Kokain, Opiate, Halluzinogene, Amphetamine, Schnüffelstoffe, Ecstasy, Barbiturate, Benzodiazepine) konsumierten. Links: Deutlicher Anstieg im Risiko, gewalttätiges Verhalten an den Tag zu legen. Rechts: Akkumulierung dieser drei Konsummuster zeigt diesen Einfluss noch stärker; Chi²-Test nach Pearson, zweiseitig.

zeln genommen bereits grenzwertig mit höherer Aggression im Erwachsenenalter assoziiert. Deren Akkumulation jedoch führte bei allen an Schizophrenie erkrankten untersuchten Kohorten zu einer starken Vorhersage von gewalttätiger Aggression und Kriminalität in eindrucksvoll reproduzierbarer Stufenform (Odds Ratio: 10,5). Über alle schizophrenen Replikationsstichproben hinweg fanden sich in den Gruppen, welche während Kindheit und Jugend 3 oder mehr Risikofaktoren ausgesetzt waren, bei rund 40 bis 50 Prozent der Betroffenen Verurteilungen für Körperverletzung, sexuelle Übergriffe oder Mord beziehungsweise eine forensische Vorgeschichte (10). Ein sehr ähnliches Stufenmuster ergab sich bei den Probanden aus der Allgemeinbevölkerung, obwohl hier Urbanität als quantifizierter Risikofaktor nicht zur Verfügung stand und die Erhebung in einem jüngeren Alter sowie «nur» mittels eines Persönlichkeitsfragebogens durchgeführt worden war (Abbildung 2).

Noch erheblicher Forschungsbedarf

Interessanterweise scheinen fast ebenso viele Menschen (nämlich die anderen 50–60% der Hochrisikogruppen) ganz offenbar eine Widerstandsfähigkeit (Resilienz, z.B. [12]) gegenüber der Entwicklung gewalttätigen Verhaltens nach früher Risikoakkumulation aufzuweisen. Diese Beobachtung sollte unbedingt weiter systematisch untersucht werden. Welche Faktoren können den deletären Persönlichkeitsveränderungen entgegenwirken? Welchen Stellenwert haben etwa genetische Prädisposition, familiäre oder schulische Geborgenheit, Erfolg und Anerkennung im frühen Leben? Ein besseres Verständnis der protektiven Mechanismen auf der Basis von Daten aus experimentellen, präklinischen und klinischen Studien sollte auch in künftige präventive Interventionsstrategien einfließen.

Austauschbarkeit der Risikofaktoren

Erstaunlicherweise sind die Risikofaktoren selbst untereinander austauschbar. Es scheint also mehr auf die Anzahl der einwirkenden Risiken und den Zeitpunkt der Einwirkung (reifendes Gehirn) denn auf deren Art anzukommen. Leben in der Grossstadt plus körperlicher Missbrauch plus Cannabis beispielsweise haben in der Summe vergleichbare Konsequenzen für späteres aggressives Verhalten wie sexueller Missbrauch, Migration und Alkohol (10). Aber welches sind die potenziell gemeinsamen, molekularen Wirkmechanismen (siehe auch Reviews [13, 14]), sehr treffend als «gemeinsame Endstrecke der Pathophysiologie» bezeichnet, die vermutlich eines von zwei exponierten jungen Gehirnen vulnerabel machen und persistierend beeinflussen?

Rolle der Epigenetik

Eine genomweite Assoziationsstudie (Illumina Array) zur Exploration unterschiedlicher Methylierung von DNA aus Blutzellen sorgfältig selektierter Extremgruppenindividuen (n = 134) führte zu insgesamt negativen Resultaten (10). Im Gegensatz dazu zeigte die Bestimmung von Histon-Deacetylase1 (HDAC1) mRNA (15) in peripheren mononukleären Zellen einen signifikanten Anstieg in der Hochrisikogruppe, was auf anhaltende, robuste epigenetische Veränderungen hinweist (10). Auch hier sind nun Nachfolgestudien dringend indiziert. Diese sollten experimentelle Ansätze zur Entwick-

lung pharmakologischer und/oder psychotherapeutischer Methoden umfassen, welche die Reversibilität epigenetischer Veränderungen fördern können. Eine solche Löschung oder molekulare Umkehr ist im Tierversuch offenbar bereits nahe an der Realität (16).

Vermeidbare Risiken

Unsere Daten zeigen erstmals auf solider wissenschaftlicher Basis eine krankheitsunabhängige, fatale Beziehung zwischen akkumulierten, exakt definierten, präadulten Umweltrisiken und gewalttätiger Aggression. Einige dieser Risiken (Alkohol, Cannabis, negative Auswirkungen der Grossstadt) sind ganz klar vermeidbar. Neben Alkohol und Cannabis gilt dies natürlich auch für andere Drogen. *Abbildung 3* illustriert die Risikoakkumulation allein bezogen auf Substanzabusus vor dem 18. Lebensjahr für Cannabis, Alkohol und Polytoxikomanie (multipler Konsum von z.B. Kokain, Opiaten, Halluzinogenen, Amphetaminen, Schnüffelstoffen, Ecstasy, Barbituraten oder Benzodiazepinen) in der GRAS-Datensammlung. Eine vergleichende Darstellung (Kaplan-Meier-Präsentation) des Risikos, nach präadultem Cannabis- oder Alkoholkonsum früher an Schizophrenie zu erkranken, zeigt einen starken Effekt für Cannabis auf (9), jedoch keine signifikante Auswirkung von Alkohol auf genau diesen Parameter (Ehrenreich, bisher unpublizierte Daten). Dieser in *Abbildung 4* demonstrierte Befund soll mitnichten eine «Harmlosigkeit» von Alkohol widerspiegeln. Früher Alkoholkonsum führt zu einer dramatischen, globalen Verschlechterung des Outcomes von gesunden wie neuropsychiatrisch kranken Individuen (17) und trägt – wie oben gezeigt – zur Entwicklung aggressiven Verhaltens bei. Die präsentierten Kaplan-Meier-Kurven weisen viel eher auf unterschiedliche Mechanismen der Einwirkung auf das reife Gehirn hin, wobei gerade Cannabinoide schon in sehr niedriger Dosis ganz spezifisch mit der Entwicklung bestimmter Hirnfunktionen interferieren (18).

Ausblick

Alarmiert durch die erhobenen Daten, beschlossen wir, diese Forschungsrichtung, welche sozialpolitisch von erheblicher Bedeutung ist, zunächst im Rahmen unserer finanziellen Möglichkeiten weiterzuerfolgen. Wir sehen ganz besonders junge Fluchtmigranten, die bereits mit einer «Risikohypothek» in Deutschland ankommen, als höchst gefährdet an und halten frühe Interventionsmassnahmen und entsprechende professionelle Hilfsangebote für unabdingbar. Deshalb planen wir, öffentliche Geldgeber – hoffentlich unterstützt durch die Politik – für eine Nachfolgeuntersuchung zu gewinnen, welche sich einer Erweiterung unserer soeben publizierten Befunde sowie der Erarbeitung und wissenschaftlichen Wirksamkeitsüberprüfung gezielter Interventionen widmen soll. Als Ausgangsbasis für diese Antragstellung arbeiten wir gegenwärtig bereits an der konkreten Erhebung erlebter Risikofaktoren einer kleinen Stichprobe (Ziel zunächst n = 100) junger Menschen, die im Alter von zirka 18 Jahren (16–25 Jahre) als Migranten auf der Flucht in unser Land kamen. Erste Ergebnisse deuten auf eine erhebliche Anhäufung von Risikofaktoren bei fast allen Probanden hin. ●

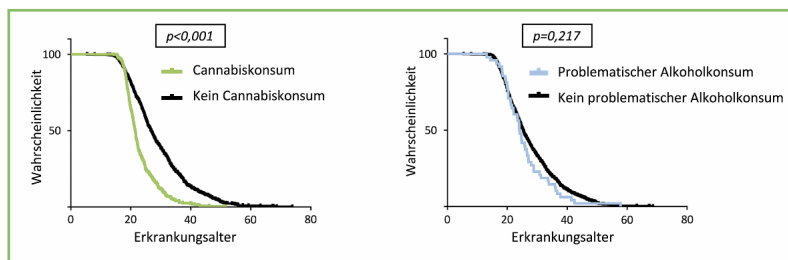


Abbildung 4: Früher Cannabiskonsum reduziert das Ersterkrankensalter bei schizophrenen Patienten

Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum (gesamt N = 947) beziehungsweise problematischem Alkoholkonsum (gesamt N = 823) vor dem 18. Lebensjahr und dem Erkrankungsalter bei schizophrenen Patienten der GRAS-Datensammlung. Während Alkohol nicht signifikant mit einem früheren Erkrankungsalter assoziiert werden kann, ist das Ersterkrankensalter bei Cannabiskonsumern hochsignifikant reduziert; Kaplan-Meier Darstellung. Beachte: nur Fälle mit einem einzigen Konsummuster eingeschlossen.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Dr. Hannelore Ehrenreich
 Klinische Neurowissenschaften
 Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin
 Hermann-Rein-Str. 3
 D-37075 Göttingen
 E-Mail ehrenreich@em.mpg.de

Interessenkonflikte: Keine Interessenkonflikte zu berichten.
 Sponsoren: Unterstützung durch die Max-Planck-Gesellschaft, die Max-Planck-Förderstiftung und die DFG (CNMPB).

Literatur:

- Deater-Deckard K, Dodge KA, Bates JE, Pettit GS: Multiple risk factors in the development of externalizing behavior problems: group and individual differences. *Dev Psychopathol* 1998; 10(3): 469–493.
- Raine A: Biosocial studies of antisocial and violent behavior in children and adults: a review. *J Abnorm Child Psychol* 2002; 30(4): 311–326.
- Brown AS: The environment and susceptibility to schizophrenia. *Prog Neurobiol* 2011; 93(1): 23–58.
- van Os J, Kenis G, Rutten BP: The environment and schizophrenia. *Nature* 2010; 468(7321): 203–212.
- Lederbogen F, Kirsch P, Haddad L, Streit F, Tost H, Schuch P et al.: City living and urban upbringing affect neural social stress processing in humans. *Nature* 2011; 474(7352): 498–501.
- Wortzell HS, Arciniegas DB: A forensic neuropsychiatric approach to traumatic brain injury, aggression, and suicide. *J Am Acad Psychiatry Law* 2013; 41(2): 274–286.
- Orlovskaya S, Pedersen MS, Benros ME, Mortensen PB, Agerbo E, Nordentoft M: Head injury as risk factor for psychiatric disorders: a nationwide register-based follow-up study of 113,906 persons with head injury. *Am J Psychiatry* 2014; 171(4): 463–469.
- Ehrenreich H: The impact of environment on abnormal behavior and mental disease: To alleviate the prevalence of mental disorders, we need to phenotype the environment for risk factors. *EMBO Rep* 2017; 18(5): 661–665.
- Stepniak B, Papiol S, Hammer C, Ramin A, Everts S, Hennig L et al.: Accumulated environmental risk determining age at schizophrenia onset: a deep phenotyping-based study. *Lancet Psychiat* 2014; 1(6): 444–453.
- Mitjans M, Seidel J, Begemann M, Bockhop F, Moya-Higueras J, Bansal V et al.: Violent aggression predicted by multiple pre-adult environmental hits. *Mol Psychiatry*, doi:10.1038/s41380-018-0043-3 (2018).
- Ribbe K, Friedrichs H, Begemann M, Grube S, Papiol S, Kastner A et al.: The cross-sectional GRAS sample: a comprehensive phenotypical data collection of schizophrenic patients. *BMC Psychiatry* 2010; 10: 91.
- Rutter M: Resilience as a dynamic concept. *Dev Psychopathol* 2012; 24(2): 335–344.
- Nemeroff CB: Paradise Lost: The Neurobiological and Clinical Consequences of Child Abuse and Neglect. *Neuron* 2016; 89(5): 892–909.
- McEwen BS, Nasca C, Gray JD: Stress Effects on Neuronal Structure: Hippocampus, Amygdala, and Prefrontal Cortex. *Neuropsychopharmacology* 2016; 41(1): 3–23.
- Bahari-Javan S, Varbanov H, Halder R, Benito E, Kaurani L, Burkhardt S et al.: HDAC1 links early life stress to schizophrenia-like phenotypes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2017; 114(23): E4686–E4694.
- Fischer A: Epigenetic memory: the Lamarckian brain. *EMBO J* 2014; 33(9): 945–967.
- Ribbe K, Ackermann V, Schwitulla J, Begemann M, Papiol S, Grube S et al.: Prediction of the risk of comorbid alcoholism in schizophrenia by interaction of common genetic variants in the corticotropin-releasing factor system. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68(12): 1247–1256.
- Ehrenreich H, Rinn T, Kunert HJ, Moeller MR, Poser W, Schilling L et al.: Specific attentional dysfunction in adults following early start of cannabis use. *Psychopharmacology* 1999; 142(3): 295–301.

¹ Klinische Neurowissenschaften, Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin
² Exzellenzcluster & DFG-Forschungszentrum für Mikroskopie im Nanometerbereich und Molekularphysiologie des Gehirns, Göttingen (D)
³ Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsmedizin Göttingen (D)
⁴ Instituto de Salud Carlos III, Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Madrid, Spain
⁵ Departament Biologia Evolutiva, Ecologia i Ciències Ambientals, Facultat de Biologia and Institut de Biomedicina (IBUB), Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain
⁶ Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie der Universitätsmedizin Göttingen (D)
⁷ Schwerpunktprofessur für Forensische Psychiatrie der Universitätsmedizin, Göttingen (D)