

Die Personalisierung der Depression

Entwicklungslinien der psychiatrischen Biomarker-Forschung

Jonas Rüppel, Laura Schnieder, Thomas Lemke (Frankfurt am Main), Goethe-Universität, Arbeitsbereich Biotechnologie, Natur und Gesellschaft

OptiMD ...

... heißt ein wissenschaftliches Konsortium, von 2015 bis 2019 gefördert mit über fünf Millionen Euro aus dem Etat des Bundesforschungsministeriums (BMBF). Beteiligt sind sechs universitäre Zentren und ein Max-Planck-Institut, Ziel ist es laut BMBF, »die Behandlung der Depression hinsichtlich ihrer Effektivität und einem früheren Wirksamkeitseintritt zu optimieren«. Dazu beitragen sollen zwei klinische Studien und fünf Forschungsprojekte. »Die Forscher«, erklärt das BMBF, »validieren mögliche genetische und biochemische Biomarker, die geeignet sind, die Wirksamkeit bereits verfügbarer Therapien gezielter festzustellen. Zur Unterstützung der Validierung wird die funktionelle Bildgebung eingesetzt. Mit dieser Methode sollen solche neuronalen Netzwerke identifiziert werden, die die Vorhersage des Ansprechens auf spezifische Antidepressiva durch molekulare Marker ergänzen können.« Zum Hintergrund führt das BMBF aus, dass durch Depressionen »hohe volkswirtschaftliche Kosten« entstünden. »Obwohl geeignete Antidepressiva verfügbar sind«, weiß das BMBF außerdem, »sprechen ca. 30 bis 50 % der depressiven Patienten nur unzureichend auf eine Behandlung an.«

In der psychiatrischen Forschung und Praxis hat sich ein neues Leitbild etabliert: die Vision einer Personalisierten Psychiatrie. Verbunden ist damit das Versprechen, Diagnosen und Behandlungen zu entwickeln, die auf die individuellen Besonderheiten der Patient*innen abgestimmt sind. So sollen Therapien effektiver werden – und die volkswirtschaftlichen Kosten psychischer Erkrankungen sinken.

Die Vision der *Personalisierten Psychiatrie* basiert auf einer Differenzierung der Patient*innen anhand sogenannter Biomarker, die auf pathologische Prozesse hinweisen oder anzeigen sollen, ob und wie therapeutische und vorbeugende Eingriffe wirken. Gesucht werden derartige Marker unter anderem im Genom und in den Strukturen und Aktivitätsmustern des Gehirns der Patient*innen. Klinisch sollen Biomarker-Tests entweder zur Auswahl einer wirksamen Therapie dienen oder ermöglichen, eine Erkrankung verlässlich zu diagnostizieren.

Darüber hinaus werden im Rahmen der Biomarker-Forschung die etablierten Kategorien und Klassifikationsprinzipien auch grundsätzlich infrage gestellt. Bislang erfolgt die Diagnostik psychischer Störungen anhand der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandten Gesundheitsprobleme (ICD) der Weltgesundheitsorganisation sowie dem Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen (DSM) der American Psychiatric

Association. Die Kategorien beider Systeme stimmen weitgehend überein, wobei jede gelistete Krankheit seit den 1980er Jahren durch eine Kombination von Symptomen im Erleben und Verhalten beschrieben ist. In der aktuellen ICD-10 wird eine »Depressive Episode« etwa als eine affektive Störung definiert, die mit niedergeschlagener Stimmung, einem Verlust von Energie, Aktivität und Interesse sowie einer Beeinträchtigung des Schlafs, des Appetits und des Selbstwerts einhergeht.

Zahlreiche Vertreter*innen der psychiatrischen Biomarker-Forschung vertreten die Auffassung, dass diese deskriptive Diagnostik historisch zwar eine gemeinsame Sprache ermöglicht und die Genauigkeit der Diagnosen (Reliabilität) erhöht habe; deren Gültigkeit

(Validität) sei jedoch keineswegs gesichert. Vor dem Hintergrund dieser Debatte wurde am US-amerikanischen National Institute of Mental Health (NIMH) inzwischen die »Research Domain Criteria Initiative« gestartet. Diese soll als eine Plattform für Forschungsansätze dienen, die von psychologischen und biopsychiatrischen Konstrukten – statt von symptombasierten Krankheitskategorien – ausgehen. Obwohl noch viele Anstrengungen notwendig seien, um eine neue »biologisch valide« Klassifikation psychischer Störungen zu etablieren und das Ziel einer *Personalisierten Psychiatrie* zu erreichen, wird bereits diese Initiative von einigen Akteuren als Ausdruck eines »Paradigmenwechsels« angesehen.

Angesichts dieser Dynamik werden die Grundlagen und Perspektiven der psychiatrischen Disziplin neu und kontrovers verhandelt. Für einige Fachleute eröffnet das Projekt einer Biomarker-basierten *Personalisierten Psychiatrie* vielversprechende diagnostische und therapeutische Perspektiven. Andere beklagen, dass der Begriff der Person dabei naturalistisch reduziert und forschungsstrategisch instrumentalisiert werde. Befürchtet werden eine fortschreitende (Re-)Biologisierung der Psychiatrie und eine

Verdrängung psychosozialer Forschungs- und Therapieansätze.

Im Rahmen des Projekts »Die Personalisierung der Depression«, gefördert von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, analysieren wir seit Januar 2017 diese sozio-technische Vision sowie die in Aussicht

gestellten medizinischen und gesellschaftlichen Veränderungen. Am Beispiel depressiver Störungen untersuchen wir die Voraussetzungen, Dynamiken und möglichen sozio-kulturellen Folgen der psychiatrischen Biomarker-Forschung.

Wir gehen von der These aus, dass die zunehmende Ausrichtung an Biomarkern nicht nur das professionelle Selbstverständnis und die Handlungslogiken der Psychiatrie verändert, sondern auch ihre disziplinären Grenzen verschiebt und gesellschaftliche Deutungsmuster von Gesundheit und Krankheit sowie von Psyche und Körper verändert. Die Biomarker-basierte *Personalisierte Psychiatrie* könnte damit zur Grundlage neuer Formen individueller und kollektiver Selbstdeutungen werden.

Die Biomarker-basierte Personalisierte Psychiatrie könnte Grundlage neuer Formen individueller und kollektiver Selbstdeutungen werden.

► Verfügbar sind bereits erste Biomarker-Tests, die eine personalisierte Auswahl und Dosierung gängiger Antidepressiva ermöglichen sollen. So erlaubt der STADA Test Antidepressiva die Differenzierung sogenannter Metabolisierungstypen. Dies soll behandelnden Mediziner*innen ermöglichen, aus der Palette etablierter Antidepressiva jene auszuwählen, bei denen mit einer guten Wirkung und geringen Nebenwirkungen zu rechnen ist. Ein weiterer pharmakogentischer Test, der ebenfalls die (medikamentöse) Therapieentscheidung bei depressiven Störungen unterstützen soll, wird inzwischen als ABCB1-Test von dem Münchener Unternehmen HMNC Brain Health vermarktet.

Die gegenwärtige Verschreibungspraxis von Antidepressiva wird von Forscher*innen und Praktiker*innen, aber auch in Medienberichten, häufig als trial-and-error-Verfahren (Versuch und Irrtum) problematisiert. Beide Tests versprechen, diesen aufwändigen Prozess zu beschleunigen, indem sie rascher die Auswahl eines im Einzelfall wirksamen Medikaments ermöglichen; so wirbt HMNC Brain Health etwa mit dem Slogan »Schneller richtig«.

Depression wird in unserem Forschungsprojekt nicht als stabile und homogene Krankheit, sondern als Gegenstand psychiatrischer Problematisierungen in den Blick genommen. Dabei soll analysiert werden, wie depressive Störungen im Zuge der technowissenschaftlichen Transformation neu begriffen werden. Empirisch nähern wir uns diesem vielschichtigen Prozess über rund 40 Interviews mit Expert*innen, die etwa in der Psychiatrie und Psychotherapie wissenschaftlich und/oder klinisch tätig sind, bei einschlägigen Pharma- und Biotechunternehmen arbeiten oder sich in Patient*innenorganisationen engagieren. Außerdem nehmen wir beobachtend an psychiatrischen Fachkonferenzen teil und werten wissenschaftliche und populärwissenschaftliche Medien aus.

Die Analyse soll erstens Aufschluss darüber geben, wie die Vision der *Personalisierten Psychiatrie* und das Konzept des Biomarkers Eingang in die psychiatrische und klinisch-psychologische Forschung fanden und die Auseinandersetzung mit dem Phänomen Depression neu akzentuieren. Dabei ist davon auszugehen, dass die Vision der Biomarker-basierten *Personalisierten Psychiatrie* – unabhängig von ihrer zukünftigen Realisierung – schon heute Prozesse der Wissensproduktion mitgestaltet, indem sie Forschungsaktivitäten anleitet, (de-)legitimiert

und auch finanzielle Ressourcen mobilisiert.

Besonders interessiert uns, welche Hoffnungen und Befürchtungen unter anderem Wissenschaftler*innen und Patient*innenorganisationen mit dieser Vision verbinden – und welche Kontroversen und Allianzen sich dabei abzeichnen. Einige Akteure erwarten beispielsweise, dass die Identifikation von Biomarkern zu einer Entstigmatisierung psychischer Krankheiten beiträgt. Ob sich dies tatsächlich abzeichnet oder der Prozess der Biomarkerisierung sogar neue Formen von Diskriminierung und Ausgrenzung hervorbringt, ist angesichts der Ergebnisse einschlägiger Untersuchungen noch unklar.

Zweitens beleuchten wir die Strategien, denen die psychiatrische und psychologische Forschung folgt, um Biomarker zu identifizieren. Wir untersuchen, wie dabei psychologisches, genetisches und neurowissenschaftliches Wissen miteinander in Beziehung gesetzt und Biomarker in Modellen zur Entstehung psychischer Krankheiten verortet werden. Aus sozialwissenschaftlicher Perspektive interessiert uns, wie auf Normen und Standards (etwa medizinisch-psychiatrische Klassifikationssysteme) sowie gesellschaftliche Strukturkategorien (Alter, Geschlecht, Ethnizität) zurückgegriffen wird. Es ist eine empirisch offene Frage, ob diese im Prozess der Biomarker-Forschung hinterfragt und aufgebrochen oder verfestigt werden.

In den 1960er und 1970er Jahren war die Psychiatrie als Wissenschaft und klinische Praxis ein prominenter Gegenstand soziologischer Forschung und Kritik. Im Mittelpunkt standen damals die autoritären Strukturen psychiatrischer Institutionen sowie die Stigmatisierung und Diskriminierung von Menschen, die als »psychisch krank« etikettiert wurden. 1975 wurde der »Bericht über die Lage der Psychiatrie in der Bundesrepublik Deutschland« vorgelegt; in den darauf folgenden Jahren kam es zu sozialpsychiatrischen Reformen, die unter anderem zum Aufbau einer gemeindenäheren Versorgung führten. Seitdem sind die psychiatrische Forschung und Praxis jedoch aus dem Fokus der deutschsprachigen Soziologie geraten.

Mit unserem Projekt wollen wir dazu anregen, an diese vielfältigen sozialwissenschaftlichen Traditionen anzuschließen und diese im Hinblick auf aktuelle Phänomene zu erneuern. Erste Forschungsergebnisse sollen im kommenden Jahr veröffentlicht werden.

Neue Formen von Diskriminierung und Ausgrenzung?

Besonders interessiert uns, welche Hoffnungen und Befürchtungen u.a. Wissenschaftler*innen und Organisationen von Patient*innen mit dieser Vision verbinden.

Einblick ins Gehirn

Der Informationsdienst *Wissenschaft (idw)* verbreitet täglich Mitteilungen von Unis und Forschungseinrichtungen – den Mailservice nutzen vor allem JournalistInnen. Dabei leitet der *idw* mitunter auch Pressemitteilungen weiter, die motivieren sollen, die Suche nach ProbandInnen zu unterstützen. Zum Beispiel am 30. April 2018: Via *idw* wies das Max-Planck-Institut für Psychiatrie (MPI) aus München auf seine »einzigartige Studie« hin, die »Biomarker für psychiatrische Studien identifizieren« soll. »Patienten mit Depression und Angst, die aktuell keine Psychopharmaka einnehmen, können bei der Studie genauso mitmachen wie gesunde Probanden«, schrieb die MPI-Pressestelle und fügte hinzu: »Sie unterstützen dadurch die Wissenschaft, erfahren viel über ihren Körper und erhalten buchstäblich Einblick in ihr Gehirn.« Die Einwilligungserklärung, die potenzielle ProbandInnen unterschreiben sollen, lag aber nicht anbei. Die Studie heißt BeCOME (für Biological Classification of Mental Disorders), zur Methodik erklärt die MPI-Mitteilung: »Die Wissenschaftler und Ärzte am MPI erheben für die Studie genetische und epigenetische Informationen und messen verschiedene körperliche Parameter und Hirnfunktionen. Das Herzstück des Untersuchungsprogramms bilden Messungen, die bestimmte Hirnprozesse abbilden: Mit Hilfe des Magnetresonanztomographen erhalten die Experten Einblick in strukturelle und funktionelle Strukturen des Gehirns. Molekulare Marker gewinnen sie durch Untersuchungen des Blutes. Neuropsychologische Tests absolvieren Teilnehmer am Computer oder im Gespräch mit einem Therapeuten. Sie liefern Erkenntnisse über die Gedächtnisleistung, Aufmerksamkeit oder die kognitive Flexibilität.«