



Hanfried Helmchen

Grundlagenforschung in der Psychiatrie

Psychiater behandeln Menschen, die an psychischen Krankheiten leiden. Sie helfen dem Kranken bei der Bewältigung des *Krankseins* und durch Behandlung der *Krankheit*. Wie auch sonst in der Medizin können sie den Kranken umso wirksamer behandeln, je besser sie Entstehung, Manifestation und Verlauf psychischer Krankheiten verstehen und je genauer sie über die Wirksamkeit und Sicherheit ihrer präventiven, kurativen und rehabilitativen Interventionen Bescheid wissen. Dieses Wissen ist nur durch Forschung zu gewinnen. Da die Forschungsergebnisse meist nur Wahrscheinlichkeitsaussagen zulassen, wird die Sicherheit dieses Wissens nach bestimmten Kriterien – evidenz-basiert – beurteilt.

Neben das individuell-ärztliche Motiv, mit genauerem Wissen Kranke besser behandeln zu können, tritt heute die gesetzlich (Arzneimittelgesetz, Sozialgesetzbuch) festgeschriebene gesellschaftliche Forderung, nur wissenschaftlich auf Wirksamkeit und Sicherheit geprüfte Arzneimittel anzuwenden und damit die begrenzten Ressourcen optimal einzusetzen. Deshalb dürfen die Krankenkassen nur ärztlich indizierte, wirksame und wirtschaftliche Interventionen bezahlen.

Diese individuell wie gesellschaftlich begründete Forderung nach wissenschaftlich gesichertem Wissen durch Forschung muss mit dem Schutz der Forschungsteilnehmer gegen Risiken und Belastungen in Übereinstimmung gebracht werden. Diese Problematik wird durch das ethische Paradoxon der klinischen Forschung verdeutlicht: Aus Sicht von Betroffenen erscheint es unethisch, einen Patienten als *Forschungsprobanden* mit einer potenziell unwirksamen oder riskanten Intervention zu belasten; aber aus Sicht der Zulassungsbehörden ist es ebenso unethisch, Patienten in der täglichen *Praxis* einer Intervention mit ungeprüfter Wirksamkeit und unbekanntem Risiken auszusetzen.

Obwohl es sich bei Untersuchungen zur Wirksamkeit und Sicherheit von therapeutischen oder diagnostischen

Interventionen um Forschung handelt, deren Ergebnisse auf unmittelbare Anwendung beim Patienten zielen, hat sich herausgestellt, dass die meist in der Klinik unter quasi experimentellen Bedingungen (Auswahl einer möglichst homogenen Probandengruppe nach Einschluss- und Ausschlusskriterien, hochstandardisierte Durchführung) gewonnenen Ergebnisse zur Wirksamkeit unter den Bedingungen der Praxis (interindividuelle Unterschiede zwischen Patienten, Multimorbidität, Multimedikation) oft enttäuschen. Belegt wurde dies durch einen weiteren Forschungstyp, der Behandlungen nach Zulassung (Phase IV, Post-Marketing Surveys) untersucht. Zudem hat die Forderung nach Wirtschaftlichkeit medizinischer Maßnahmen dazu geführt, dass die Zulassungsbehörden nicht mehr nur die Wirksamkeit und Sicherheit einer Intervention schlechthin, sondern auch deren Effizienz belegt haben wollen, das heißt ein akzeptables Verhältnis von Wirksamkeit zu Kosten; dabei sind mit Kosten medizinisch unerwünschte Wirkungen ebenso wie wirtschaftlich finanzielle Belastungen zu verstehen. Solche Effizienzstudien unter den Bedingungen der Praxis werden zunehmend als ebenso wichtig wie reine Wirksamkeitsstudien angesehen. Vor allem aber ist erkannt worden, dass das oft sehr klinikfern, so besonders durch neurowissenschaftliche Forschung, gewonnene Wissen schneller und breiter als bisher in der klinischen Praxis ankommen müsste, um die Versorgung von Patienten zu optimieren; um diesen Bedarf zu verdeutlichen, entwickelt sich die darauf gerichtete Forschung als Translationsforschung.

Deutlich ist also, dass auch Forschung, die auf direkte Anwendung am Patienten zielt, durchaus unterschiedliche Nähe zur Anwendung hat. Gleichwohl entwickelt diese ›angewandte‹ Forschung ihre Fragestellungen aus der klinischen Praxis, wie die Abbildung zur Therapieforschung zeigt:

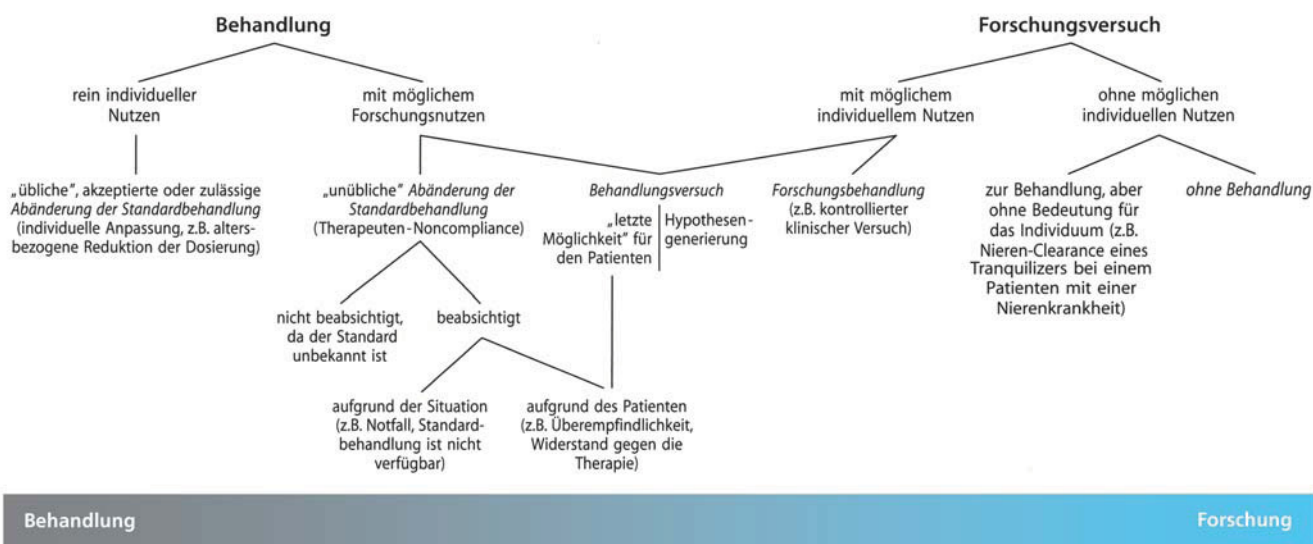


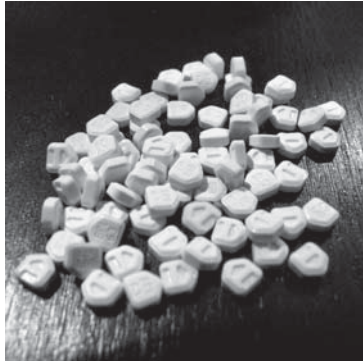
Abbildung 1 (aus Helmchen & Vollmann 1999)

Aber nicht nur die Grenzen zwischen klinischer Praxis und Forschung sind sehr durchlässig, sondern auch diejenigen zwischen sogenannter angewandter Forschung und Grundlagenforschung. Denn psychiatrische Forschung zu den Grundlagen psychischer Krankheiten und ihrer Behandlung hat sich ebenfalls aus der Klinik entwickelt.

Emil Kraepelin (1856–1926), einer der Begründer der wissenschaftlich fundierten Psychiatrie, hat nicht nur die mittels ›Zählkarten‹ dokumentierte systematische Beobachtung der Verläufe psychischer Krankheiten zur Grundlage seines nosologischen Konzepts gemacht, sondern Spezialisten an seine Klinik gezogen, die mit eigenen neuromorphologischen Methoden nach den Ursachen, Entstehungs- und Verlaufsbedingungen psychischer Krankheiten suchten. Mit der Verfeinerung und wachsenden Komplexität dieser Methoden setzte eine methodenorientierte Institutionalisierung ein, die Kraepelin in München zur – heute würde man wohl Outsourcing sagen – Gründung der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie neben der Klinik führte. Kraepelin wollte klinische Fragestellungen der Psychiatrie mit den damals zur Verfügung stehenden Forschungsmethoden der Neuropathologie, der Erbllichkeitsforschung und der experimentellen Psychologie beantworten. Die 1912 von ihm initiierte und 1917 mit der mäzenatischen Spende des amerikanischen Bankiers James Loeb gegründete Forschungsanstalt wurde 1924 an die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft angegliedert, sodann 1954 übernommen in

deren Nachfolgeorganisation, die Max-Planck-Gesellschaft, mit den zusätzlichen Forschungsgebieten Serologie, Mikrobiologie und Biochemie als ›Max-Planck-Institut für Psychiatrie (Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie)‹ und 1962 gegliedert in ein Klinisches und ein Theoretisches Teilinstitut – entsprechend der Eigenynamik der mit rein naturwissenschaftlichen Methoden arbeitenden und damit von der Klinik wegdriftenden weiteren Forschungsgebiete Neurochemie, Neuropharmakologie, Neurophysiologie. Aus letzterem entstand 1998 schließlich das rein grundlagenwissenschaftlich arbeitende MPI für Neurobiologie, während ersteres als MPI für Psychiatrie weiterhin Grundlagenforschung, klinische Forschung und Patientenversorgung im Bereich der Psychiatrie verbindet. Erreicht wird diese interdisziplinäre und patientenorientierte Forschungsarbeit durch Arbeitsgruppen, in denen neben Psychiatern und Psychologen Forscher aller naturwissenschaftlichen Disziplinen gemeinsam an der Ursachenklärung und möglichen Therapie-Entwicklung psychiatrischer Erkrankungen arbeiten (Homepage des Instituts 2011). Die Entwicklung zeigt, dass in der Klinik gebildete Forschungsgruppen methodenimmanent zur Institutionalisierung neigen und damit von der Klinik wegstreben: Braindrain von der patientennahen klinischen Forschung zur patientenfernen Grundlagenforschung.

Noch klinikferner arbeitete das von Oskar Vogt (1870–1959) gegründete Hirnforschungsinstitut in Berlin-Buch. Vogt richtete in seiner nervenärztlichen Berliner Praxis auch ein tierexperimentelles Labor ein und



entwickelte daraus ein 1902 der Universität angeglieder-tes neurobiologisches Labor. Sein Plan für ein differen-ziert disziplinär gegliedertes Hirnforschungsinstitut wurde 1914 von der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft auf-gegriffen und 1931 mit Mitteln der Krupp-Familie aus Dank für die erfolgreiche psychotherapeutische Behand- lung von Bertha Krupp von Bohlen und Halbach (Satzin- ger, zit. Stahnisch 2008) in Buch realisiert (heute Max- Delbrück-Zentrum für Molekulare Medizin). Dieses damals modernste Hirnforschungsinstitut wurde weltweit Vorbild für weitere Hirnforschungsinstitute, so in Mos- kau und Bethesda. Vogt baute das Institut in Berlin-Buch in unmittelbarer Nähe der III. Städtischen Irrenanstalt, um den Patientenbezug seiner Forschung herzustellen (Bielka 1997). Es betrieb morphologische, biochemische und neurophysiologische Hirnforschung zu den Ursachen psychischer (und neurologischer) Krankheiten. Vogt und seine Frau Cécile (1876–1962) entwickelten aus der fein- architektonischen Analyse der in Schichten und Area- len gegliederten Hirnrinde von verstorbenen psychisch Kranken die Lehre, dass die Nervenzellen bestimmter Hirnareale besonders vulnerabel gegenüber äußeren Einflüssen seien und zu jeweils speziellen Krankheiten disponieren (Pathoklise). Diese Befunde der Grund- lagenforschung im engeren Sinn haben aber bisher noch nicht zu klinisch brauchbaren Ergebnissen geführt.

Zwischen solcher hirnmorphologischen Analyse als eines Exponenten der Grundlagenforschung und der Translationsforschung als eines Exponenten angewandter Forschung spannt sich das weite Feld von Forschungsak- tivitäten in der Psychiatrie, die mehr oder weniger krank- heitsbezogen sind, wie im erstgenannten Fall, oder pa- tientenbezogen, wie im letztgenannten Fall. Es erscheint müßig, hier nach Abgrenzungen zwischen Grundlagen- forschung und angewandter Forschung zu suchen, denn entscheidend ist allemal die an Klarheit der Fragestel- lung, Angemessenheit und Stringenz der Methode sowie an überzeugender Analyse der Befunde orientierte Qua- lität der Forschungsuntersuchung. Will man dennoch aus wissenschaftspolitischen Gründen abgrenzen, dann könnten als Abgrenzungskriterien zwischen beiden For- schungsformen genannt werden:

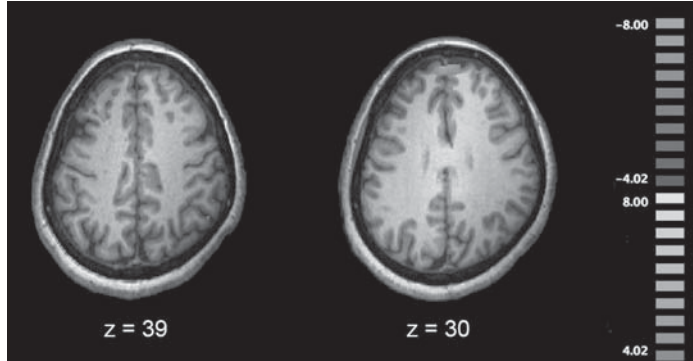
- Forschungsfragen zu Ursachen und Bedingungskonstel- lationen psychischer Krankheiten (Helmchen 1968), vor allem solche, die nur tierexperimentell oder nur mithilfe von Wissenschaftlern aus nichtpsychiatrischen Diszipli- nen (zum Beispiel Neurochemiker, Physiologen, Geneti-

ker, Informatiker, Epidemiologen, Neuropsychologen, Soziologen, Philosophen) bearbeitet werden können, gel- ten eher als Grundlagenforschung, während Forschungs- fragen zur Diagnostik oder Behandlung von psychischen Krankheiten, die der Mitarbeit von Patienten bedürfen, eher der angewandten Forschung subsumiert werden könnten.

- Bei Forschung mit Patienten wiederum dürfte eine krankheitsursachenbezogene Forschung eher der Grund- lagenforschung zuzurechnen sein, Behandlungsforschung hingegen eher der angewandten Forschung. Entspre- chend könnte das für die Nutzen-Risiko-Abschätzung ethisch relevante Kriterium von Forschung ohne oder mit direktem potenziellen Nutzen für den an der Forschung teilnehmenden Patienten als Abgrenzungskriterium ge- nutzt werden.

Bisher wurde zwischen angewandter Forschung und Grundlagenforschung vorzugsweise mit Beispielen krankheitsbezogener Forschung differenziert. Spezifisch psychiatrisch aber ist Forschung, die Wissen zum Krank- sein des Kranken generiert, zu seiner Verarbeitung der Krankheit, zum Erleben von krankheitsbedingten Stö- rungen der Beziehung zu seiner Umgebung oder der Veränderung seiner Innenwelt wie auch seiner Hand- lungsfähigkeit. Auch hier könnte psychopathologische Grundlagenforschung, etwa zur begrifflichen Erfassung psychischer Grundphänomene und zum Verständnis ihrer Bedeutung und sozialen Kontextabhängigkeit, zum Einfluss psychischer Störung auf die Wahrnehmung, Willensbildung und Entscheidungsfähigkeit von an- gewandter Forschung unterschieden werden; Beispiele für Letztere wären auf das individuelle Erleben zentrierte Psychotherapieforschung oder in der forensischen Psychi- atrie Forschung zu praktischen Fragen der Erfassung und Beurteilung von Testier- und Verhandlungsfähigkeit so- wie zum Risiko der Rückfälligkeit bei psychisch kranken Delinquenten oder Untersuchungen zur Entwicklung und wissenschaftlichen und damit evidenzsichernden Prüfung von sozialpsychiatrisch-rehabilitativen Verfah- ren, die dem psychisch Kranken bei (Wieder-)Gewin- nung von Eigenständigkeit und sozialer Teilhabe helfen.

Forschung in der Psychiatrie braucht den Zugang zu psychisch Kranken, der auf deren Versorgung basiert, und sie erfordert die Anwendung immer aufwendigerer Me- thoden. Der skizzierten methodeninherenten Tendenz zu immer weiterer Spezialisierung und patientenfernerer In- stitutionalisierung versucht man heute mit interdiszipli-



när und projektbezogen arbeitenden Forschungsgruppen entgegenzuwirken. Interdisziplinäre Arbeit jedoch benötigt Zeit, die unter den derzeitigen Bedingungen der Versorgungslast für den klinisch tätigen Psychiater kaum ausreichend zu gewinnen ist. Vor allem aber verlangt sie Offenheit für die Fragestellungen und Denkweisen der Forscher anderer Disziplinen. Dies strengt an, da die Unterschiede groß sein können. Denn der klinisch tätige Psychiater hat mit der komplexen und oft nur probabilistisch zu erfassenden Situation jedes einzelnen Patienten zu tun, während der im Labor arbeitende Forscher diese gelegentlich schwer greifbare Komplexität durch hochgradige Reduktion von möglichen Einflussgrößen reduzieren kann. Diese Spannung zwischen ideografischem und nomothetischem Ansatz charakterisiert einen Kreis, in dem am Patienten kasuistisch begründete Forschungsfragen durch andere, mehr oder weniger patientenfern arbeitende Forscher, auch aus nicht klinisch-psychiatrischen Disziplinen, zu beantworten gesucht werden; das so gewonnene Wissen zu den Grundlagen sollte dann idealerweise wieder – meist über mehrere Forschungsschritte – beim Patienten angewandt werden.

Im Gegensatz zur reinen Grundlagenforschung im Sinne zweckfreier Gewinnung von Wissen ist Forschung in der Medizin immer angewandte Forschung, indem sie letztlich auf für Patienten nützliches Wissen zielt. Aber zwischen medizinischer Grundlagenforschung zu Ursachen und Bedingungskonstellationen von Entstehung, Manifestation und Verlauf von Krankheiten und Forschung zur Optimierung der Behandlung von Kranken liegt ein weites Feld. Dabei ist die Forderung aktuell und der Bedarf groß, patientenorientierte Forschung zur Anwendung des meist patientenferner und grundlagennäher generierten Wissens zu intensivieren.

Literatur

- H. Bielka: *Die Medizinisch-Biologischen Institute Berlin-Buch*. Berlin/Heidelberg: Springer 1997
- H. Helmchen: *Bedingungskonstellationen paranoid-halluzinatorischer Syndrome*. Berlin/Heidelberg/New York: Springer 1968
- H. Helmchen und J. Vollmann: »Ethische Fragen in der Psychiatrie«, in: H. Helmchen, F. A. Henn, H. Lauter und N. Sartorius (Hg.): *Psychiatrie der Gegenwart*, Bd. 2: Allgemeine Psychiatrie. Berlin/Heidelberg/New York: Springer 1999
- Max-Planck-Institut für Psychiatrie:
www.mpg.de/153175/psychiatrie [letzter Zugriff 20. 1. 2011]
- H. Satzinger (1998): *Die Geschichte der genetisch orientierten Hirnforschung von Cécile und Oskar Vogt (1875–1962; 1870–1959) in der Zeit von 1895 bis ca. 1927*. Deutscher Apothekerverlag, Stuttgart.
- zit. n. F. W. Stahnisch (2008): »Psychiatrie und Hirnforschung: zu den interstitiellen Übergängen des städtischen Wissenschaftsraums im Labor der Berliner Metropole – Oskar & Cécile Vogt, Korbinian Brodman, Kurt Goldstein«. In: H. Helmchen (Hg.)(2008): *Psychiater und Zeitgeist. Zur Geschichte der Psychiatrie in Berlin*. Pabst Science Publishers, Lengerich, S. 76–93.