



Bluttest zur Diagnose von Bipolarer Störung - Skepsis unter Forschern bleibt bestehen

Ein neuartiger Bluttest zur Diagnose von bipolarer Störung sorgt für Aufregung: Während er schnelle Ergebnisse verspricht, äußern Forscher Bedenken zur Validität.



Ein neuartiger Bluttest, der Biomarker verwendet, um bipolare Störungen von Depressionen zu unterscheiden, könnte die Zeit, die für eine genaue Diagnose benötigt wird, von Jahren auf Wochen verkürzen, so das Unternehmen, das den Test entwickelt hat. Einige Wissenschaftler äußern jedoch Bedenken bezüglich der Validität des Tests.

Der Test nutzt Biomarker, die mit RNA-Bearbeitung in Zusammenhang stehen, um die Erkrankung zu diagnostizieren und ist seit März in Frankreich und seit Oktober 2023 in Italien verfügbar, nachdem er in beiden Ländern die behördliche Genehmigung erhalten hat.

Allerdings sind einige Forscher besorgt über die geringe Anzahl an Probanden in den Studien, auf denen der Test basiert, sowie über das Fehlen unabhängiger Überprüfungen dieser Studien. Die Entwickler des Tests, das französische Start-up Alcediag mit Sitz in Montpellier, behaupten, dass ihre Studien gültig und reproduzierbar seien.

Dieser Streit wirft eine breitere Diskussion über das Potenzial von Biomarkern auf – biologischen Merkmalen, die einen bestimmten Gesundheitszustand anzeigen können –, um frühere Diagnosen und personalisierte Behandlungen für psychiatrische Störungen zu ermöglichen. „Es gibt eine Rolle für die Erforschung von Biomarkern“, sagt Suresh Sundram, Psychiater an der Monash University in Melbourne, Australien. „Aber dies ist ein sehr sensibles Gebiet.“

Langsame Diagnosen

Bipolare Störungen, ein Spektrum von Erkrankungen, die durch Stimmungsschwankungen zwischen Manie und Depression gekennzeichnet sind, sind schwer zu diagnostizieren. Weltweit leben etwa 40 Millionen Menschen mit dieser Krankheit, und der Diagnoseschprozess, der oft mehrere Sitzungen mit einem Psychiater umfasst, dauert im Durchschnitt sieben bis zehn Jahre. In dieser Zeit werden viele Patienten fälschlicherweise mit Erkrankungen wie **Depressionen** diagnostiziert und erhalten unangemessene oder unwirksame Behandlungen.

Alcediag hofft, dieses düstere Bild zu verändern. Das Unternehmen behauptet, dass sein Bluttest EDIT-B, der 900 Euro (980 US-Dollar) kostet, helfen kann, bipolare Störungen von Depressionen durch die Verwendung von Biomarkern zu unterscheiden. EDIT-B differenziert die beiden Erkrankungen, indem es subtile Unterschiede in der **RNA-Bearbeitung** misst – einem regulatorischen Prozess, der verschiedene zelluläre Mechanismen verändert, einschließlich der Genexpression, was wiederum die neurologische Funktion beeinflusst.

Mehrere Studien haben vorgeschlagen, dass Unterschiede in der RNA-Bearbeitung eine Rolle bei Autoimmunerkrankungen, Krebs sowie bei psychiatrischen Erkrankungen spielen könnten. In ersten Forschungen identifizierten Wissenschaftler von Alcediag distincte RNA-Bearbeitungspatterns, die acht Gene betreffen, die zwischen gesunden Personen und Depressionserkrankten zu variieren scheinen. Unter den depressiven Patienten zeigen sechs dieser Gene auch Variationen, die Personen mit Depressionen von jenen mit bipolarer Störung unterscheiden. Diese Unterschiede führen zu einer einzigartigen Kombination – oder Signatur – von Biomarkern, die das Unternehmen mithilfe eines von ihm entwickelten künstlichen Intelligenz-Algorithmus entdeckt hat.

„Wir haben eine Signatur für depressive Personen, eine Signatur für die Kontrollen und eine für bipolare Störungen“, sagt Dinah Weissmann, Mitgründerin und wissenschaftliche Leiterin von Alcediag. In einer Studie aus dem Jahr 2022 mit 410 Teilnehmern konnte der Algorithmus die 160 Menschen mit Depressionen und die 95 Personen mit bipolarer Störung mit hoher Genauigkeit unterscheiden¹.

Etwa 80 Personen haben seit der Kommerzialisierung von EDIT-B in Frankreich und Italien den Test genutzt, so Weissmann, und das Feedback war bisher positiv. Sie zitiert den anekdotischen Bericht einer Person, die nach Erhalt eines positiven Testergebnisses berichtete, dass sie auf eine wirksamere Medikation umgestellt wurde. „Der Patient schrieb an seinen Arzt: ‚Es ist großartig, ich stehe wieder auf den Beinen. Ich lebe wieder normal‘,“ sagt Weissmann.

Potenzielle Risiken

Für viele Menschen mit bipolarer Störung würde eine schnellere, präzisere Diagnose es ihnen ermöglichen, „die richtige Medikation zur richtigen Zeit“ zu erhalten, sagt Marion Leboyer, Psychiaterin und Geschäftsführerin der FondaMental-Stiftung, einer Forschungsorganisation bei Paris.

Andererseits besteht die Möglichkeit, dass bei einem fehlerhaften Bluttest Störungen falsch diagnostiziert oder übersehen werden, warnt Boris Chaumette, Psychiater am französischen Nationalinstitut für Gesundheit und medizinische Forschung in Paris.

Es gibt bisher keine Anzeichen dafür, dass ein Ergebnis von EDIT-B zu einer falschen Diagnose geführt hat. Chaumette und andere äußern jedoch Bedenken bezüglich der Methoden bestimmter Studien, die zur Demonstration der Wirksamkeit des EDIT-B-Tests verwendet wurden. Er weist auf die „inhärenten Grenzen“ der Studie von 2022 mit 410 Teilnehmern hin. „Man hat einen Datensatz mit vielen Variablen und nicht vielen Patienten, und man fragt einen Algorithmus, um Menschen zu klassifizieren. Er wird zwangsläufig Dinge finden, die sie klassifizieren, und er wird zwangsläufig Gemeinsamkeiten erkennen“, sagt er. „In Wirklichkeit könnte das, was man beobachtet, die Wirkung von Behandlungen widerspiegeln.“

Chaumette fügt hinzu, dass abgesehen von der Kontrollgruppe jede Person, die an den Studien von Alcediag teilgenommen hat, Medikamente einnahm (was häufig bei psychiatrischen Forschungen der Fall ist). Diese Medikamente könnten die Werte einiger Biomarker beeinflussen, sagt Sundram, „sodass der Algorithmus die Wirkung des Medikaments erfassen könnte“.

Weissmann erklärt, dass die Studienteilnehmer mit bipolarer Störung und diejenigen mit Depressionen eine Vielzahl unterschiedlicher Medikamente einnahmen. Wenn der Algorithmus Personen anhand ihrer Behandlungen differenziert hätte, hätte er sie nach therapeutischen Klassen eingestuft. Auch stabile Patienten – solche mit einer Diagnose, die jedoch zum Zeitpunkt der Studie keine Symptome aufwiesen – hatten ein anderes Biomarker-Signatur als die Kontrollgruppe, was darauf hindeutet, dass ihre Medikation die Symptome unterdrückte, ohne die Marker der zugrunde liegenden Erkrankung zu beeinflussen. Sie sagt, dass die Studien von Alcediag Hunderte von Teilnehmern umfassten und dass das

Unternehmen eine neue klinische Studie mit 436 Patienten durchführt; die Ergebnisse werden für das nächste Jahr erwartet.

Fragen zur Reproduzierbarkeit

Einige Aspekte von Alcediags Studien erschweren es unabhängigen Forschern, die Arbeit zu überprüfen, sagt Chaumette. Der Algorithmus und sein zugrunde liegender Code wurden nicht offengelegt, und Nachfolgestudien, die nach der ursprünglichen Studie von 2022 durchgeführt wurden, verwendeten leicht unterschiedliche Versionen des Tests. In einer Studie, die das Unternehmen in diesem Jahr veröffentlicht hat, wurde beispielsweise ein Biomarker aus der ursprünglichen Kombination entfernt und drei neue hinzugefügt².

Dieses Problem führte dazu, dass die französische Nationale Gesundheitsbehörde (HAS), eine unabhängige Institution zur Bewertung von Gesundheitsprodukten, den Antrag von Alcediag auf eine Erstattung des Tests durch die französischen Gesundheitsbehörden ablehnte. „Es gab Leistungsvariationen zwischen den drei Versionen, und es fehlte uns die Begründung, warum diese Version gewählt wurde und nicht eine andere“, sagt Cédric Carbonneil, der die Abteilung der HAS leitet, die für die Bewertung neuer medizinischer Geräte und Verfahren zuständig ist. Es ist nicht ungewöhnlich, dass Unternehmen in frühen Entwicklungsphasen anfangs ihre Anträge ablehnen. Die HAS erwartet, dass Alcediag erneut einen Antrag stellen wird, fügt er hinzu. Alcediag erklärt, dass man Änderungen an den Biomarkern vorgenommen hat, um die Leistung des Tests zu verbessern, und dass der Algorithmus aus kommerziellen Gründen nicht offengelegt wurde.

Chaumette äußert, dass er sich größere Studien gewünscht hätte, die den Test unterstützen, bevor er an Patienten ausgegeben wurde, und er hofft, dass Alcediag seine Technologie unabhängigen Gruppen zur Verfügung stellt, um die Ergebnisse zu replizieren. „Wenn man es schnell kommerzialisiert und alles patentiert, ohne etwas zu teilen, wird

es undurchsichtig.“

1. Salvetat, N. et al. *Transl. Psychiatry* 12, 182 (2022).

Artikel

PubMed

Google Scholar

2. Salvetat, N. et al. *J. Affect. Disord.* 356, 385–393 (2024).

Artikel

PubMed

Google Scholar

Referenzen herunterladen

Details

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki