

WIE INDIVIDUALISIERT IST DIE MEDIZIN? DAS BEISPIEL DIABETES

Eine »individualisierte Medizin« ist nicht neu. Vielmehr entspricht es dem Selbstverständnis der medizinischen Berufe, das bestmögliche verfügbare medizinische Wissen durch fachliche und menschliche Urteilsfähigkeit und berufliche Erfahrung so mit den individuell unterschiedlich ausgeprägten patientenseitigen Gegebenheiten und Präferenzen zu verknüpfen, dass eine qualitativ hochwertige und angemessene Versorgung der Kranken gewährleistet ist. Vor dem Hintergrund des medizinischen Bedarfs nach wirksamen Interventionen gerade bei multifaktoriellen und chronischen Krankheiten, des wissenschaftlichen Erkenntniszuwachses über die vielfältigen Einflussfaktoren auf Gesundheit und Krankheit und ihr Zusammenspiel, der zunehmenden methodisch-technischen Möglichkeiten zur patienten- bzw. gruppenspezifischen Erfassung krankheitsrelevanter Einflussfaktoren bzw. Biomarker sowie einer wachsenden Patientenorientierung ist eine »individualisierte Medizin« jedoch neu zu definieren.

Der TAB-Zukunftsreport »Individualisierte Medizin und Gesundheitssystem« schließt einerseits an aktuelle TAB-Studien zur Gendiagnostik und Pharmakogenetik an, die sich mit der individuell unterschiedlichen genetischen Ausstattung der Menschen und deren Implikationen für genetisch (mit)bedingte Krankheiten und Pharmakotherapie befassen, weitet den Untersuchungsgegenstand aber auf andere individuell unterschiedlich ausgeprägte Faktoren als genetische aus. Dadurch werden neben der Molekulargenetik auch andere Wissenschafts- und Technologiegebiete, wie z.B. Systembiologie, Nutrigenomik, Nanotechnologie oder bildgebende Verfahren, in die Analyse einbezogen. Ziel des Zukunftsreports ist es, im Hinblick auf eine »individualisierte Medizin«

- › relevante wissenschaftlich-technische Entwicklungslinien systematisch zusammenzustellen und ihr synergistisches Zusammenwirken zu antizipieren,
- › zu prüfen, in welchen – mittelfristigen – Zeithorizonten und unter

welchen Rahmenbedingungen und Voraussetzungen eine Überführung in die klinische Praxis realisierbar erscheint,

- › mögliche Auswirkungen in ökonomischer, ethischer, rechtlicher und gesellschaftlicher Hinsicht aufzuarbeiten sowie
- › Optionen für mögliche Anpassungsprozesse und Vertiefungsbedarf für künftige TA-Studien aufzuzeigen.

ANSATZPUNKTE UND ELEMENTE EINER INDIVIDUALISIERTEN MEDIZIN

Um die vielfältigen Entwicklungslinien und möglichen Dimensionen einer »individualisierten Medizin« einer weiter gehende Analyse zugänglich machen zu können, wurde eine Systematik der Ansatzpunkte und Elemente entwickelt, die sich an der Entstehung und dem Verlauf von Krankheiten und den jeweils zugehörigen Stufen der medizinischen Leistungserbringung orientiert und folgenden Kategorien umfasst:

- › Wissensbasis über Krankheitsursachen, -entstehung und -mechanismen
- › Ermittlung und Bewertung individueller Erkrankungsrisiken vor Auftreten klinischer Symptome und Prävention
- › Diagnosestellung
- › Interventionswahl
- › individuell gefertigte Therapieoptionen
- › Monitoring des Interventionsverlaufs
- › Nachsorge, Sekundärprävention
- › größere Unabhängigkeit von interventionsbedingten Zwängen und Einschränkungen der Lebensführung
- › unterstützende infrastrukturelle Maßnahmen

Ein besonders instruktives Beispiel bietet der Diabetes mellitus, der im Projekt als Vertiefungsschwerpunkt untersucht und ausgewertet wurde. Einige Ergebnisse werden im Folgenden skizziert. Eine ausführliche Darstellung bietet der Endbericht, der im Sommer dem Bundestag vorgelegt werden soll.

INDIVIDUALISIERTE MEDIZIN AM BEISPIEL DIABETES

Der Diabetes mellitus ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen in industrialisierten Ländern und bereits heute ein erhebliches und nicht zuletzt aufgrund der demografischen Entwicklung ein künftig noch an Bedeutung gewinnendes Gesundheitsproblem: In Deutschland beläuft sich die Zahl der Personen mit erkanntem Diabetes auf etwa 6 Mio. Menschen (7 % der Bevölkerung). Zudem steigt

die Zahl der Neuerkrankungen stark an, die insbesondere in immer jüngeren Altersgruppen auftreten. Diabetes mellitus bezeichnet eine Gruppe von Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels. Ursache ist ein absoluter oder relativer Mangel des in der Bauchspeicheldrüse gebildeten Hormons Insulin, der zu einem erhöhten Blutzuckerspiegel und zu schweren Folgeschäden (Gefäßschädigungen, Erblindung, Amputation von Gliedmaßen) führt. Er beeinträchtigt nicht nur die Lebensqualität und Lebenserwartung der Betroffenen erheblich, sondern ist auch in gesundheitsökonomischer Hinsicht hoch relevant: Die dem Diabetes zurechenbaren direkten und indirekten Kosten werden in Deutschland auf mehr als 22 Mrd. Euro/Jahr geschätzt, die mit künftig wachsender Erkrankungshäufigkeit und -dauer noch zunehmen werden.

Vonseiten der nationalen und internationalen Gesundheitspolitik werden der Verbesserung der Versorgung von Diabeteskranken sowie der Prävention ein hoher Stellenwert zugemessen. Dementsprechend wurden vielfältige Initiativen zur Verbesserung der Situation ergriffen, die darauf abzielen,

- > die hohe Prävalenz und steigende Zahl der Neuerkrankungen zu verringern,
- > die hohe Dunkelziffer der bereits Erkrankten, die aber noch nicht als solche erkannt sind, durch eine frühere Diagnosestellung, gezielte Prävention und frühere Therapie zu verringern,
- > die Qualität in der Diabetikerversorgung zu steigern und damit

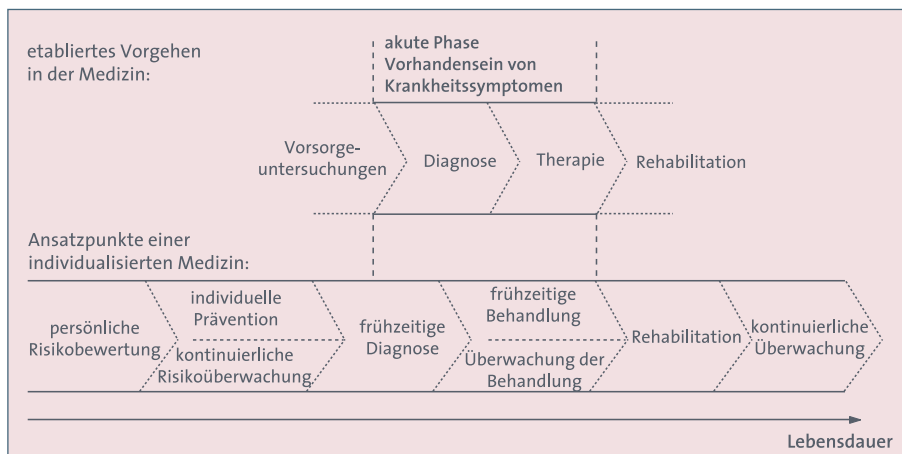
den Therapieerfolg zu erhöhen und akute Komplikationen und Langfristschäden zu verringern, die Lebensqualität und Lebenserwartung der Betroffenen zu erhöhen.

Diese Maßnahmen erstrecken sich über alle Stufen der medizinischen Leistungserbringung (s. Abb.) und können aufgrund der erweiterten Kenntnisse über die Krankheitsentstehung und deren Verlauf sowie durch eine breite Basis evidenzbasierter Daten bereits heute individuell angepasst bzw. kombiniert werden. In Bezug auf eine Individualisierung der Medizin wird dem Diabetes mellitus deshalb von Experten eine Vorreiterrolle auch für andere Krankheiten zugesprochen. Zudem liegen teilweise bereits Erfahrungen mit der Realisierbarkeit und Wirksamkeit der individualisierten Interventionen vor, was auch eine – zumindest ansatzweise – Bewertung von Individualisierungspotenzialen für andere multifaktorielle Krankheiten ermöglichen sollte.

ERMITTLUNG INDIVIDUELLER ERKRANKUNGSRISIKEN UND PRÄVENTION

Aufgrund seines schleichenden Verlaufs wird der Diabetes häufig erst spät und eher zufällig diagnostiziert, obwohl etwa 50 % der Erkrankten etwa zehn bis 15 Jahre vor körperlich spürbaren Symptomen bereits messbare Störungen im Zuckerstoffwechsel und irreversible Schädigungen verschiedener Gewebe aufweisen. Obwohl die Identifizierung und Validierung biochemischer Biomarker und genetischer Faktoren Gegenstand der aktuellen Forschung ist, sind sie in Bezug auf Sensitivität und Spezifität den etablierten, validierten Diabetes-Risikoscores (noch) nicht überlegen, die durch die relativ einfache Erhebung von Alter, Körpergewicht, Bauchumfang, Body Mass Index, Vorkommen von Diabetes mellitus in der Familie, Aktivitätsprofil und Ernährungsverhalten eine Identifizierung von Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko ermöglichen. In Studien wurde belegt, dass diese Personen durch eine Lebensstiländerung (Ge-

ANSATZPUNKTE FÜR EINE INDIVIDUALISIERTE MEDIZIN



wichtsreduktion, körperliche Bewegung, Änderung der Ernährungsgewohnheiten) den Ausbruch der Krankheit zumindest um mehrere Jahre verzögern, ggf. sogar vermeiden können. Eine dauerhafte Lebensstiländerung gelingt allerdings häufig nicht in ausreichendem Maße. Hierbei spielen genderspezifische Präferenzen für bestimmte präventive Interventionen, aber auch ein geringes Gefühl der »Betroffenheit« der (noch) beschwerdefreien Personen eine wesentliche Rolle. Inwieweit eine bislang nur ansatzweise erfolgte »Individualisierung« auch dieser Präventionsmaßnahmen und der Einsatz von Präventionsmanagern hier Abhilfe schaffen könnte, kann derzeit noch nicht beantwortet werden.

DIAGNOSESTELLUNG

Der Diabetes wird häufig erst in einem späten Stadium entdeckt, in dem schon irreversible Gewebeschädigungen aufgetreten sind. Zwar sind einige Biomarker bekannt, die für eine frühzeitigere Diagnostik als durch die Messung des Blutzuckerspiegels geeignet sein könnten. Für einen breiten Einsatz müssen sie aber noch validiert, die Testverfahren vereinfacht und auch entsprechende Grenzwerte festgelegt werden. Davon unabhängig besteht jedoch hier ebenso wie bei der Identifizierung von Risikopersonen das Problem der unzureichenden Erfassung der Zielgruppen für entsprechende Diagnoseverfahren.

THERAPIE

Diabetes kann zurzeit nicht geheilt werden. Die Therapie dieser chroni-

sen Krankheit zielt daher darauf ab, den Blutzuckerspiegel dauerhaft optimal einzustellen, um auf diese Weise Akut- und Folgekomplikationen zu vermeiden und eine hohe Lebensqualität zu erzielen. Die klinisch aktuell eingesetzten bzw. in der Entwicklung befindlichen Therapieoptionen umfassen folgende Typen einer Individualisierung:

- › Multimodale Stufentherapiekonzepte: In Abhängigkeit vom individuell vorliegenden Erkrankungsstadium sowie patientenindividueller Therapieziele stehen abgestufte Interventionen zur Verfügung (verändertes Ernährungs- und Bewegungsverhalten, Gabe verschiedener oraler Antidiabetika oder Insuline allein bzw. in Kombinationen). Auf Studiendaten basierende Risikorechner unterstützen das ärztliche Personal in der Auswahl und Festlegung des jeweiligen Therapieschemas, doch bestehen noch Defizite bei der gemeinschaftlichen Festlegung von Therapiezielen durch Patient und Arzt sowie bei der Therapietreue insbesondere in frühen Erkrankungsstadien, in Abhängigkeit vom psychosozialen Umfeld und dem Bildungsniveau der Betroffenen.
 - › Feinanpassung der Therapie durch Selbstmanagement: Heutiger Stand der Diabetestherapie ist die weitgehende Verlagerung der optimalen Blutzuckereinstellung vom ärztlichen Personal auf den Patienten. Ermöglicht durch Blutzucker selbstkontrolle und verschiedene Insulinarten und Applikationsformen, kann die Insulin-
- gabe sehr fein an die jeweilige individuelle Stoffwechsellage angepasst werden. Voraussetzung hierfür sind jedoch umfassende und zielgruppenspezifische Schulungen, eine dauerhafte Motivation der Patienten und die Bereitschaft und Fähigkeit, eine weitgehende Verantwortung für das Management ihrer Krankheit zu übernehmen.
- › Feinanpassung der Therapie durch Bauchspeicheldrüsenersatz: Eine entgegengesetzte Entwicklung zum Selbstmanagement ist die Einstellung eines optimalen Blutzuckerspiegels durch einen Bauchspeicheldrüsenersatz, der den Patienten die regelmäßigen Blutzuckermessungen und Insulininjektionen vollständig abnehmen soll. Ziele sind ein Gewinn an Lebensqualität, eine dauerhaft bessere Einstellung des Blutzuckerspiegels und die Bereitstellung von Therapieoptionen für Patienten, die kein Selbstmanagement leisten können. Neben etablierten allogenen Zell- und Organersatztherapien befinden sich künstliche Bauchspeicheldrüsen noch weitgehend im Entwicklungsstadium, ebenso wie autologe Zellersatztherapien, die die Bereitstellung eines patientenindividuell gefertigten Unikats für die Therapie beinhalten.

IMPLIKATIONEN FÜR ANDERE INDIKATIONEN UND DAS GESUNDHEITSSYSTEM

Mit dem Diabetes wurde eine chronische Erkrankung gewählt, bei der eine

Vielzahl unterschiedlicher Faktoren die Entstehung, den Verlauf, die Schwere und Häufigkeit von Komplikationen sowie die Spätfolgen beeinflusst. Diabetes repräsentiert somit einen Krankheitstyp, bei dem von einer Individualisierung der Medizin wesentliche Beiträge im Hinblick auf die Milderung der damit verbundenen Public-Health-Probleme erwartet werden. Dies trifft u.a. auch auf multifaktorielle Volkskrankheiten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Krebserkrankungen zu. Bei allen diesen Krankheiten ist es Gegenstand der aktuellen Forschung, Biomarker zu identifizieren und entsprechende Diagnose- und Monitoringverfahren zu entwickeln, die, ähnlich wie für das Fallbeispiel Diabetes dargestellt, eine Individualisierung gemäß den oben genannten Kategorien ermöglichen sollen. In Langfristperspektive und bei Durchdringung aller Stufen der medizinischen Wertkette könnte dies einen Wandel von einer Akutmedizin zu einer stärker auf Prädiktion und Prävention ausgerichteten Medizin bedeuten, die in verstärktem Maße vor dem Auftreten von Krankheitssymptomen ansetzt (s. Abb.).

Das Beispiel des Diabetes zeigt aber auch, dass es nicht notwendigerweise und in jedem Fall neuartiger Biomarker und Diagnoseverfahren bedarf, sondern dass fallweise die Sensitivität, Spezifität und Einfachheit der Anwendung etablierter Verfahren für eine Ermittlung von Risikopersonen und Diagnosestellung ausreichen kann, ihre Potenziale bislang aber noch nicht ausreichend ausgeschöpft wurden. Optimierungsbedarf besteht vielmehr im Hinblick darauf,

ob, durch welche Maßnahmen und unter welchen Rahmenbedingungen die relevanten Zielgruppen überhaupt im erforderlichen Maße für eine Risikospezifizierung erreicht werden wollen bzw. können, und welche Handlungsmöglichkeiten sich anschließen. Wenn die nachfolgenden Maßnahmen, die für die Prävention verschiedener Krankheiten empfohlen werden, weitgehend auf eine »gesunde Lebensführung« hinauslaufen, stellt sich grundsätzlich die Frage, ob in diesen Fällen eine krankheitsspezifische und möglicherweise kostenintensive Risikospezifizierung tatsächlich sinnvoll ist.

Für Diabetes sind die an das stetige Fortschreiten der Krankheit und das Vorliegen individueller Risikofaktoren angepassten Therapieoptionen (multimodale Stufenmodelle) bereits weiter als für andere Krankheiten entwickelt. Deren Implementierung macht die (institutionenübergreifende) Sammlung und Integration krankheits- und therapiebezogener Patientendaten erforderlich, die mit evidenzbasierter medizinischer Information verknüpft werden müssen. Neben Datenschutzerfordernissen stellt dies besondere Anforderungen an die Qualifikation des ärztlichen Personals sowie an die Qualität und Evidenzbasierung entsprechender Unterstützungssysteme (z.B. »Risikorechner« im Fall des Diabetes). In Bezug auf die Qualifikation des ärztlichen Personals erfordert eine »individualisierte Medizin« zudem hohe fachliche und kommunikative Kompetenzen durch den Umgang mit probabilistischen, prädiktiven Informationen und den partnerschaftlichen Einbezug der Patienten

bei der Festlegung von Therapiezielen und -optionen.

Zum Interesse an Konzepten einer »individualisierten Medizin« trägt der Wandel im gesundheitswissenschaftlichen und -politischen Diskurs bei, in dem die Stärkung der Stellung, der Interessen und Bedürfnisse der Patienten an Bedeutung gewinnt. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass das politische Diskursfeld zur Patientenorientierung nicht nur von der »demokratischen Achse« der Patientenautonomie und -beteiligung aufgespannt wird, sondern auch von der »ökonomischen Achse« der Konsumentensouveränität einerseits und Privatisierung andererseits. Eine individualisierte Medizin bietet nicht nur das Potenzial einer erhöhten Konsumentensouveränität in dem Sinne, dass der Patient gemäß seinen Präferenzen aus dem Angebot der Gesundheitsleistungen wählen kann, was jedoch Transparenz über Leistungen, Qualität und Kosten und einen Zugang zu diesen Leistungen voraussetzt. Vielmehr kann eine Individualisierung der Medizin auch bestehende Privatisierungstendenzen (Zuzahlungen, Selbstbehalte, Leistungsausgrenzungen) zur Erreichung von Kostendämpfungszielen in der gesetzlichen Krankenversicherung verstärken. Auch hier besteht noch Gestaltungsraum, aber ebenso erheblicher Gestaltungsbedarf.

KONTAKT

Dr. Bärbel Hüsing
0721/68 09-210
baerbel.huesing@isi.fraunhofer.de