

PETER DEUFLHARD UND HANS-CHRISTIAN HEGE

Die Vision einer individuellen quantitativen Medizin

Die Vision einer individuellen quantitativen Medizin*

Peter Deuffhard und Hans-Christian Hege

Zuse-Institut Berlin (ZIB)

Email: {deuffhard, hege}@zib.de

Vorwort

Die Autoren schreiben dieses Papier aus der eingeschränkten Sicht der Mathematik und der Informationstechnik. Um den speziellen Beitrag dieser Disziplinen überhaupt diskutieren zu können, sehen wir uns jedoch gezwungen, einen Rahmen abzustecken, den wir für das Jahr 2020 vorhersehen – nach Wahrscheinlichkeit und aus unserem engeren fachlichen Blickwinkel. Vorab bitten wir schon einmal bei den medizinischen Fachleuten um Nachsicht, wenn wir uns in ihrem Revier allzu dilettantisch bewegen. Vielleicht fördert aber auch unser eingeschränkter Blickwinkel ansonsten unbedachte Aspekte zutage – das hoffen wir zumindest.

1 Hierarchisierung des Gesundheitswesens

Als Autoren dieses Positionspapiers gehen wir davon aus, dass die *Gesundheitskosten* durch neue aufwendige Diagnose- und Therapieverfahren bis zum Jahr 2020 weiter steigen und zugleich die medizinisch sinnvoll nutzbaren *individuellen Daten* gigantisch wachsen werden. Unter diesem Druck erwarten wir eine unausweichliche und stärkere Hierarchisierung der medizinischen Versorgung. Für eine solche Hierarchisierung sehen wir die folgenden Stufen:

- (A) Individuelle Vorsorge und Selbstkontrolle
- (B) Beratung bei einfachen Krankheitsbildern
- (C) Allgemeine Diagnose, Beratung und Behandlung
(Allgemeinärzte)
- (D) Speziellere Diagnose, Beratung und Behandlung
(Fachärzte und Versorgungskliniken)

*Begleitmaterial zum Symposium „Medizinischen Arbeitsplatz 2020“, Charité - Universitätsmedizin Berlin, 27. Mai 2005

(E) Hochspezialisierte Diagnose, Beratung und Behandlung
(Forschungskliniken)

Der medizinischen Versorgungshierarchie entspricht eine parallele Hierarchie von zu entwickelnden *medizinischen Beratungs- und Diagnosesystemen*.

Zentrale Voraussetzungen für das Funktionieren eines solchen medizinischen Versorgungssystems sind Mechanismen, die sicherstellen, dass die unteren, kostengünstigeren Stufen initial in Anspruch genommen werden und eine Rückverweisung an diese Stufen geschieht, wenn es medizinisch möglich und finanziell angebracht ist. Ebenso muss eine Weitervermittlung an eine höhere Hierarchiestufe geschehen, wenn die jeweilige Kompetenzgrenze erreicht wird. Hierzu muss die jeweils in Anspruch genommene Ebene erkennen, wenn sie ihre Kompetenz zu überschreiten droht. Expertensystemen kann hier eine Schlüsselrolle zukommen. Mit der Einsicht in die begrenzte eigene Kompetenz muss natürlich auch die Weitervermittlung an eine höhere, in den meisten Fällen wohl die nächsthöhere Hierarchiestufe einhergehen. Auch hierzu müssten entsprechende Mechanismen gebildet werden. Informationssysteme könnten im Konfliktfall (zwischen Berater und Patient) sogar eine kontrollierende Wirkung entfalten: Fehlt eine Kompetenznachfrage, oder hat eine Kompetenznachfrage den klaren Hinweis auf Weiterleitung an die nächsthöhere Hierarchiestufe ergeben, ohne dass diese realisiert wurde, könnte dies zu Nachteilen für den betreffenden medizinischen Berater führen.

2 Medizin- und Informationstechnik

Ein wesentlicher Schrittmacher der Entwicklung werden informationstechnische und zunehmend auch biotechnische Neuentwicklungen sein, die eine wirkungsvollere Prävention sowie eine gezieltere, teilweise auch kostengünstigere Diagnose und Therapie erlauben.

Neben den viel diskutierten Technologiegebieten wie Tissue Engineering, Gen- und Nanotechnologie sind hier auch klassische Gebiete wie etwa die medizinische Bildgebung zu nennen. So ist davon auszugehen, dass die medizinische Bildgebung durch weitere technische Entwicklungen (höhere räumliche und zeitliche Auflösung, Kombination von eingeführten Modalitäten, inhaltsabhängige Datenfusion) sowie durch methodische Neuerungen (etwa Molecular Imaging, neue Modalitäten, leistungsfähigere Auswertungssysteme) die Diagnose und Therapie in weiterhin zunehmendem Maße stützen wird.

Neuartige Biosensoren werden es ermöglichen, physiologische Parameter kostengünstig zu erfassen. Mit wachsendem Verständnis der Vorgänge auf

- molekularer Ebene,
- intrazellulärer Ebene,
- interzellulärer Ebene,

- Organ-Ebene,
- und System-Ebene

werden quantitative mathematische Modelle entwickelt werden, mit denen sich unter anderem physiologische Regelkreise und Vorgänge, wie auch deren therapeutische Beeinflussung beschreiben lassen.

Eines der Hauptprobleme hierbei, sowohl in der Forschung wie auch in der nachfolgenden klinischen Anwendung, ist die *Meßbarkeit der relevanten Parameter*. Nur dort wo diese gegeben ist, besteht eine Chance, die Modellbildung voranzutreiben und schließlich durch numerische Simulation gezieltere und individuell zugeschnittene Therapien und sowie Vorhersagen über Therapieverläufe zu erreichen. Trotz dieser Problematik ist generell zu erwarten, dass Teilbereiche der Biologie und Medizin einen zunehmend quantitativen Charakter gewinnen und sich daraus klinisch nutzbare Möglichkeiten ergeben, insbesondere im Hinblick auf individuellere Behandlungen (siehe Absatz (E) in Kapitel 4).

3 Datentypen und Zugriffsrechte

Wir gehen davon aus, dass im Jahr 2020 für jedes Individuum - zu „erträglichen“ Preisen - eine Überfülle an gesundheitsrelevanter Information zur Verfügung stehen wird. Es handelt sich hierbei einerseits um Wissensdaten und andererseits um individuelle Patientendaten.

Neue Techniken zur Sammlung, Strukturierung, Speicherung, Verbreitung und Präsentation von gesundheitsrelevanter Information werden es erleichtern, das rapide wachsende medizinische Wissen zugänglich und nutzbar zu machen. Viele der hiermit zusammenhängenden Entwicklungen sind bereits voll im Gange. So wird medizinisches Personal bei seiner Arbeit zunehmend durch leistungsfähige Informationssysteme mit Wissen unterstützt, das nah am aktuellen Forschungsstand ist. Umfangreiche medizinische Information über Prävention, Diagnose, Therapie und Prognose wird per Internet angeboten und interessierten Patienten zur Verfügung stehen. Auch hier sind Ansätze bereits vorhanden. Immer mehr Patienten werden mit medizinischem Vorwissen (inklusive Halbwissen) in die Praxen kommen. Die Patienten entwickeln zunehmend Urteilsfähigkeit hinsichtlich medizinischer Fragen, aber auch Anspruchshaltungen. Hier könnten medizinisch sauber geprüfte Informationssysteme ein Korrektiv darstellen und das Patient-Arzt-Verhältnis bei überzogenen Anspruchshaltungen entkrampfen helfen.

Informationssysteme werden weiterhin die Möglichkeit bieten, Individualdaten einzuspeisen und darauf abgestimmte, gezielte Informationen zu liefern. *Individualdaten* sind etwa

- anatomische 3D-Daten
(Besonderheiten des Knochengestüts, Besonderheiten der Organe, ...)

- funktionelle Systemdaten
(vererbte Schwäche einzelner Organe, Pumpleistung des Herzens, Stoffwechselanomalien, ...)
- genetische Daten
(Erbkrankheiten oder allgemeiner: Erbanlagen)
- generationsübergreifende genetische Daten
(„Lebensuhr“, über Generationen vererbte Risiken)
- Daten zur individuellen Krankengeschichte
- aktuelle physiologische Daten
(Blutdruck, Puls, Insulinspiegel u.a. weitere, die sich mit neuartigen Biosensoren - z.T. auch zuhause - messen lassen).

Ein Teil dieser Daten ist hochsensibel und sollte, unter dem *Primat der informationellen Selbstbestimmung*, in erster Linie unter der Verfügung jedes einzelnen Patienten stehen. Es ist jedoch absehbar, dass Dritte Interessen an solchen Daten haben werden und sich unter Umständen Zugang zu solchen Daten erzwingen wollen (Arbeitgeber, Versicherungen, ...). Eine Möglichkeit, die erzwungene Datenherausgabe an unbefugte Dritte zu verhindern, wäre, solche sensiblen Daten von neutralen vertrauenswürdigen Institutionen verwalten zu lassen, die nur Befugten Zugriff gewähren.

4 Einzeldarstellung der Hierarchiestufen

(A) Individuelle Vorsorge und Selbstkontrolle

Wie schon bei Joel Birnbaum nachzulesen, setzen sich diejenigen Innovationen im großen Maßstab durch, bei denen das Individuum die klare technologische Selbstverfügung hat. Als Beispiel sei nur die Ausbreitung des Personalcomputers (PC) erwähnt. Entlang dieser Linie rechnen auch wir mit einer raschen Ausbreitung persönlicher Diagnosesysteme, bestehend aus (dann preisgünstigen) Hardware-Komponenten (Biosensoren, ...) und aus Auswerteprogrammen, die eine permanente Gesundheitskontrolle und ggf. Selbstdiagnose ermöglichen. Schon bisher kann ein Jogger seinen Pulsschlag detailliert aufzeichnen und kontrollieren, oder Insulin Kranke spritzen sich selbst, wenn auch unter ärztlicher Kontrolle und Anleitung. In Zukunft werden Interessierte ihren persönlichen Gesundheitsstatus in regelmäßigen Abständen feststellen können. Über webbasierte Informationssysteme mit überschaubaren Systemkatalogen zur Diagnose und Therapie von einfachen Krankheiten werden sie sich informieren können.

Anreizsysteme, etwa durch Rückzahlung von Kassenbeiträgen, werden eine stärkere Entwicklung in Richtung Vorsorge forcieren. Die Solidargemeinschaft wird nicht in alle Ewigkeit besondere individuelle Risiken mittragen. Vielmehr werden

Risikosportler, Raucher oder allgemeiner Drogenkonsumenten usw. in naher Zukunft ihr selbst verursachtes Zusatzrisiko auch selbst zusätzlich versichern müssen (siehe USA). Auch die Vernachlässigung der individuellen Gesundheitsvorsorge kann zu finanziellen Nachteilen führen. Dieses wird die Verantwortlichkeit für den eigenen Gesundheitszustand sowie die individuelle Vorsorge wie auch Selbstkontrolle befördern.

(B) Beratung bei einfachen Krankheitsbildern

Zur Behandlung einfacher Krankheitsbilder (Grippe, Schnupfen, Kinderkrankheiten, ...) scheint es im Jahre 2020 nicht mehr zeitgemäß, einen teuer ausgebildeten medizinischen Fachmann zu konsultieren. Wir erwarten, dass sich stattdessen die Beratungsstufe unterhalb der Stufe des Allgemeinarztes aufweiten wird. Bisher beraten auf dieser Ebene, z.B. Apotheker, Hebammen, Chiropraktiker und Krankengymnasten. In anderen Kulturen, insbesondere in der Dritten Welt, sind auf dieser Ebene die berühmten „Barfußdoktoren“ tätig. Dieser Stufe käme auch eine wichtige Rolle bei der Beratung zur Vorsorge zu.

Moderne Informationssysteme können die medizinischen Berater nicht nur mit weiterführender Information unterstützen, sondern insbesondere auch signalisieren, ob eine Weitervermittlung an eine höhere Hierarchiestufe geboten ist. Wegen der beschränkten diagnostischen Möglichkeiten sind gerade auf dieser Ebene auch internet-basierte telemedizinische Dienste denkbar, die die Patienten von zuhause aus nutzen können.

(C) Allgemeine Diagnose, Beratung und Behandlung

(Allgemeinärzte)

Der frühere „praktische Arzt“, heute „Allgemeinarzt“, war bis vor einer Generation die Standardanlaufstelle für kranke Menschen. Die Politik bemüht sich derzeit aus Kostengründen, diesen Zustand durch Beeinflussung der Rahmenbedingungen wiederherzustellen. Die Veränderung dieses Zustands war jedoch bewirkt worden durch den explosionsartigen Zuwachs an medizinischem Wissen, der zu einer Aufsplitterung in zahlreiche Facharzt-Kompetenzfelder geführt hat. Eine Rückführung in den früheren Zustand ist aus unserer Sicht überhaupt nur verantwortbar, falls jeder Allgemeinarzt ein medizinisches IT-Beratungssystem zur Verfügung hat, mit dessen Hilfe er den Rand seines Kompetenzfeldes überschreiten kann und sich rasch fachärztliches Spezialwissen, zumindest in rudimentärer Form, heranziehen kann. Auf der Basis dieses Wissens entscheidet er dann über die Alternative „Eigenbehandlung versus Überweisung“ an Facharzt oder Versorgungsklinik.

Labordiagnostische Analysen, die heute typischerweise als externe Dienstleistung vergeben werden, werden teilweise durch automatisierte diagnostische Auswertesysteme abgelöst werden. Im Gefolge von vergleichsweise kostengünstigen bildgebenden Verfahren (Ultraschall) werden einfache Medical Workstations auch in Allgemeinarztpraxen Verwendung finden.

(D) Speziellere Diagnose, Beratung und Behandlung

(Fachärzte und Versorgungskliniken)

Auf fachärztlicher Ebene ist das Problem aus unserer Sicht, dass das riesige, aber zersplitterte Wissen nur sehr schwer zu einer Einheit im Kopf eines Therapeuten zusammengeführt werden kann. Die Funktion eines IT-Beratungssystems auf dieser Stufe ist deshalb dual zur Funktion eines IT-Beratungssystems für den Allgemeinarzt anzusehen. Zudem wird auch der Facharzt an den Rand seines jeweiligen Expertenwissens geraten. Auch er muss sich rasch vertieftes Expertenwissen heranholen können und auf dieser Basis über eine eventuelle Weiterleitung an andere Fachärzte oder Forschungskliniken entscheiden. Fachspezifische Medical Workstations werden verwendet werden, die auch Telematik-Komponenten etwa für Beratung mit Fachkollegen beinhalten.

(E) Hochspezialisierte Diagnose, Beratung und Behandlung

(Forschungskliniken)

Dies ist die Stufe des medizinischen Systems, auf der wir bisher hauptsächlich kooperiert haben. Insbesondere auf dieser Ebene wird Mathematik eine zunehmend wichtige Rolle spielen und zwar in ihren folgenden Ausprägungen:

- mathematische Modellierung physiologischer Prozesse
(Herzkreislaufsystem, Stoffwechsel, Organfunktionen, Thermoregulation, ...)
- mathematische Modellierung der Biomechanik
(auf Basis individuell erhobener muskulo-skelettaler 3D-Daten)
- schnelle Simulation
(medizinisch verlässliche numerische Lösung der mathematischen Modellgleichungen, und zwar innerhalb eines engen Zeitrahmens, der einen klinischen Einsatz überhaupt sinnvoll erscheinen läßt)
- Bildgebung und 3D-Visualisierung
(neue mathematische Rekonstruktions- und Visualisierungsverfahren werden – neben leistungsfähigerer Hardware – die Bildgebungsverfahren weiter verbessern und Diagnose sowie simulationsbasierte Therapieplanung und Therapiedurchführung zunehmend unterstützen)
- Informationsvisualisierung
(mathematisch basierte Visualisierungstechniken werden es erlauben, komplexe Informationen, wie z.B. physiologische Regelkreise sowie deren Parameter und therapeutische Beeinflussbarkeit, in einfach verständlicher Form zu präsentieren)
- Verfahren zur Wissensintegration
(auf Forschungsebene werden web-basierte anatomische Atlanten und phy-

siologische Referenzsysteme¹ die Möglichkeit bieten, neue Daten und Erkenntnisse in Referenzsysteme einzubinden und somit Wissen direkt zu akkumulieren und vergleichbar zu machen)

- Medikamentenentwurf und Pharmakologie
(neue Möglichkeiten der Modellbildung und Simulation auf molekularer wie auch auf Zell-, Organ- und Systemebene werden den Entwurf von pharmazeutischen Strategien sowie das Auffinden und das Design von pharmazeutischen Wirkstoffen verbessern – insbesondere bei seltenen und neu auftretenden Krankheiten, bzw. bei etablierten Krankheiten, wenn sich Resistenzen einstellen).

Auf dieser Ebene existiert nicht nur medizinisch, sondern auch mathematisch ein riesiges Forschungsfeld. Wir warnen allerdings dringend davor, die damit einhergehende Komplexität zu unterschätzen. Die zur Zeit modernen „holistischen“ Programme des „Menschen auf allen Skalen“ oder „systembiologische“ Programme werden eine sehr viel längere Laufzeit benötigen, als ihre Protagonisten üblicherweise unterstellen. Stattdessen empfehlen wir die

„Methode der Ölflecken“:

hart arbeiten am Fortschritt in Teilbereichen – mit der Hoffnung daraus schließlich wichtige Strukturen zur Behandlung des großen Ganzen zu erfassen.

Gerade weil wir in einer Reihe solcher Projekte aktiv sind, mahnen wir zur Bescheidenheit.

¹siehe z.B. Virtual Cell (www.nrcam.uchc.edu), E-cell (www.e-cell.org) und Silicon Cell (www.siliconcell.net)