

---

# Individualisierte Medizin in der Chirurgie

Volker Schumpelick, Raphael Rosch, Carsten J. Krones

Individualisierte Medizin ist in medizinischen Fach- und Laienkreisen das Schlagwort der Stunde. Angetrieben durch molekularbiologische Fortschritte auf dem Gebiet der Karzinombehandlung ringen Diskussionsrunden und Publikationsforen unterschiedlicher Provenienz – die Variationsbreite reicht hier von hochqualifizierten Fachleuten über pekuniär getriebene Vorteilsnehmer bis hin zu publizistischen Laienvertretern – um das Schlagwort Individualisierung. Dabei ist der Begriff „Individualisierung“ im medizinischen Bereich – wie auch sonst – sehr breit auslegbar. Die Meinungsbildung scheitert deshalb vielfach schon an der Begriffsbestimmung, bevor überhaupt über konkrete Inhalte geredet werden kann.

Unter diesen Bedingungen ist über eine konkrete inhaltliche Definition, welche die Basis jedes weiteren wissenschaftlichen Disputs darstellt, gar nicht zu reden und so verkommen viele Diskussionsforen zum Thema individualisierte Medizin im Getöse von interessengetriebener Lobbyarbeit und Sensationspresse. Umweht vom ewigen Traum der maßgeschneiderten Therapie der doch so einzigartig ausgeprägten Krankheit des einzigartigen Menschen ist dann jeder gewünschten Interpretation Tür und Tor geöffnet. Einer übergreifenden strategischen Ausrichtung ärztlichen Handelns, einer konsensuellen gesellschaftlichen Festlegung diagnostischer und therapeutischer Grenzen und grundsätzlichen, gesundheits- und ökonomieorientierten, politischen Entscheidungen fehlen damit jede Grundlage. Erster Schritt der Diskussion über individualisierte Medizin muss deshalb die Begriffsdefinition sein.

„Was ist individualisierte Medizin?“ muss deshalb die erste Frage sein, bevor man alle weiteren Maßnahmen auf den unterschiedlichen Ebenen gesellschaftlich und politisch ausrichten kann.

Am einfachsten nähert man sich dem Begriff „individualisierte Medizin“ sicher auf medizinischer Ebene. Denn historisch musste der Arzt sein Handeln schon immer am Einzelfall ausrichten. Für den prähistorischen Heiler stand die sehr individuelle Beziehung zu seinem Patienten im Zentrum des Handelns, konnte er doch mangels medizinischer Kenntnisse nur auf seine suggestive Kraft vertrauen, und diese musste zwangsläufig an das zu behandelnde Individuum angepasst werden. Diese zentrale Grundlage ärztlicher Tätigkeit hat sich auch mit der weiteren naturwissenschaftlichen Prägung der Medizin nicht geändert. Selbst im Zeitalter von Virchows mechanistischer Zellulärpathologie verteidigten Ärzte, wie der Chirurg Theodor Billroth, den direkten und kontinuierlichen Kontakt zum Individuum. Die vermeintliche Renaissance der Individualisierung in der aktuell eher teilnehmend oder partnerschaftlich ausgelegten Beziehung im Arzt-Patienten-Verhältnis ist damit vielleicht die direkte Folge des industriellen Fortschritts der forschenden Arzneimittelindustrie insbesondere in der Tumorthherapie, tatsächlich aber nichts wirklich Neues.

Zu jedem Zeitpunkt musste der erfolgreich handelnde Arzt seine diagnostischen und therapeutischen Entscheidungen am Einzelfall orientieren. Der individuelle Fall wurde diagnostisch erwogen und einer bestimmten Krankheitskategorie zugeordnet. Die Krankheitskategorie bot auf der Ebene der eigenen medizinischen Möglichkeiten dann einen Handlungskorridor, der ähnlich einer Leitlinie eine Variation an therapeutischen Maßnahmen offenbarte. Neben den medizinischen Kapazitäten des Therapeuten und dem aktuellen Kenntnisstand der Medizin war dabei auch die Struktur des lokal umgebenden Medizinsystems eine begrenzende Maxime. Alle ärztlichen Maßnahmen muss-

ten aber auch zu jeder Zeit übergeordneten Werten genügen. Neben der persönlichen Erfahrung und den schon angesprochenen Leitlinien gehörten damals wie heute dazu die ökonomischen Möglichkeiten des Betroffenen und seiner Umgebung sowie der, historisch betrachtet, durchaus manchmal sehr wechselhafte gesellschaftliche Konsens.

Überträgt man diese traditionellen Vorgaben, die sich bis zu Hippokrates zurückverfolgen lassen, passt erfolgreiche individualisierte Medizin also valide und reproduzierbare Grundlagen an den einzelnen Fallverlauf an. Diese einfache Maxime war und ist auch zu jedem Zeitpunkt die Grundlage eines differenzierten chirurgischen Handelns. Der medizinische Fortschritt, der jetzt die Diskussion um die individualisierte Medizin antreibt, hat in den letzten zwei Jahrhunderten mit zunehmendem Tempo vor allem die Tiefe oder die Teilfreudigkeit der Individualisierung gespreizt. Diese Entwicklung lässt sich an drei Beispielen einfach nachvollziehen.

#### *Beispiel 1: Das metastasierte colorectale Karzinom*

Das mediane Überleben bei Vorliegen eines in die Leber metastasierten Karzinoms des Magen/Darmtraktes hat sich seit Anfang der 90er-Jahre annähernd verdoppelt. Von allen Patienten mit einem colorectalen Karzinom entwickeln ca. 30 % Metastasen in der Leber. Diese Metastasenentwicklung ist die Ursache für zwei Drittel der Todesfälle dieser Karzinompatienten. Anfang bis Mitte der 90er-Jahre lag das mediane Überleben bei Vorliegen eines metastasierten colorectalen Karzinoms bei ca. 8 bis 12 Monaten. Ab Anfang der 90er-Jahre ließ sich in den großen wissenschaftlichen Studien eine deutliche Überlebenssteigerung auf median ca. 19 Monate feststellen (Abb. 1). Diese erfreuliche Entwicklung begründete sich einerseits durch eine Zunahme der Leberresektionen. Ohne dass die Rate der Patienten mit Metastasen

in der Leber zugenommen hatte, stieg die Rate der operierten Patienten mit dieser Erkrankung an. Grundlage waren verbesserte Erkenntnisse in der Physiologie der Leber, eine verbesserte Intensivtherapie sowie eine optimierte Operations-taktik und -technik. Bei Leberresektionen konnte damit die 5 Jahres-Überlebensrate auf über 50 Prozent gesteigert werden (Abb. 2). Mit der Jahrtausendwende konnte ein weiterer deutlicher Anstieg der Überlebensrate verzeichnet werden. Grundlage dieser Prognoseverbesserung war erneut ein technischer Fortschritt, dieses Mal im Bereich der Arzneimittelproduktion. Eine erhebliche Variation der Chemotherapeutika erlaubte die bisherigen operativen Maßnahmen individuell angepasst mit einer Variation an Chemotherapeutika zu begleiten. Zusammenfassend hatte sich damit die Patientenkarriere bei Vorliegen von Lebermetastasen im Rahmen einer colorectalen Karzinomerkrankung ab den 1990er-Jahren – durch eine Individualisierung der Patientenkarriere mit differenzierter Abwägung von Resektionsmaßnahmen sowie begleitender onkologischer Chemotherapie gemessen bis zum Tode – erheblich verlängert.

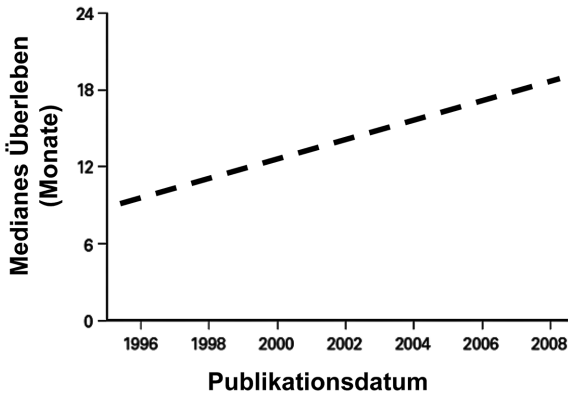


Abb. 1: Extrapoliertes medianes Überleben bei metastasiertem kolorektalem Karzinom im Zeitverlauf; in Anlehnung an Kopetz et al. (Kopetz, S. et al. 2009).

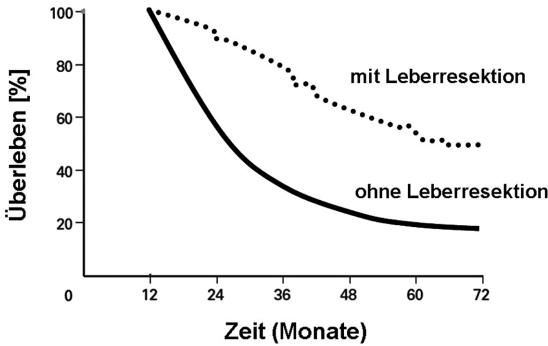


Abb. 2: Extrapoliertes Überleben mit und ohne Resektion von Lebermetastasen bei metastasiertem kolorektalem Karzinom; in Anlehnung an Kopetz et al. (Kopetz, S. et al. 2009).

### Beispiel 2: Das fortgeschrittene Pankreaskarzinom

Das fortgeschrittene, d. h. irresektable Pankreaskarzinom erlaubt ohne weitere Maßnahmen ein medianes Überleben von ca. 6 Monaten. Durch die Einführung des ersten auch nur ansatzweise therapeutisch wirksamen Chemotherapeutikums Gemcitabin ließ sich das mediane Überleben kaum steigern, es milderte aber die Symptome bis zum schließlich letalen Progress. Die Kombination dieser Chemotherapie mit einem Tyrosinkinasehemmer weist in großen Studien eine Überlebenssteigerung von 5,91 auf 6,24 Monate auf.<sup>1</sup> Dieser begrenzte Effekt erhöht die Einjahres-Überlebensrate von 17 auf 23 Prozent und die progressionsfreie Zeit auf ca. 3,75 Monate. Die weitere Differenzierung und damit Individualisierung der Therapie des fortgeschrittenen Pankreaskarzinoms hat damit die therapeutischen Möglichkeiten verbreitert und ganz grundsätzlich das Überleben gesteigert.

Beispiel 3: Die Leistenhernie

Das weltweit sehr stark verbreitete Krankheitsbild des Leistenbruchs animiert allein wegen der Zahl der Betroffenen manche chirurgische Verbände auf nationaler Ebene zu einem vereinfachenden Vorgehen. Dabei verdeutlicht die Analyse der Risikofaktoren für ein Wiederauftreten eines Leistenbruchs nach erfolgreicher Operation ganz klar die Individualität des Einzelnen.<sup>2</sup> Differenziert man Art des Bruchs, Lokalisation, Größe, Alter, Geschlecht, Familienanamnese und weitere Risikofaktoren dann ist kurz gefasst „jeder Bruch anders“. Berücksichtigt man dazu Komplikationen und Folgeschäden der unterschiedlichen auf dem Markt angebotenen und angewandten Therapien – diese reichen neben chronischen Schmerzen, Wanderung von Implantaten bis hin zu Infertilität –, wird die Notwendigkeit einer Individualisierung durch eine an Befund und Risikofaktoren angepasste maßgeschneiderte Therapie deutlich (Abb. 3). Erst die Differenzierung der Methoden, die Entwicklung von neuen Materialien zur Netzversorgung sowie eine differenzierte Betrachtung der Bauchwandmechanik haben diese Individualisierung möglich gemacht. Und dies stellt schließlich die Grundlage dieser erheblich verbesserten Langzeitergebnisse dar.

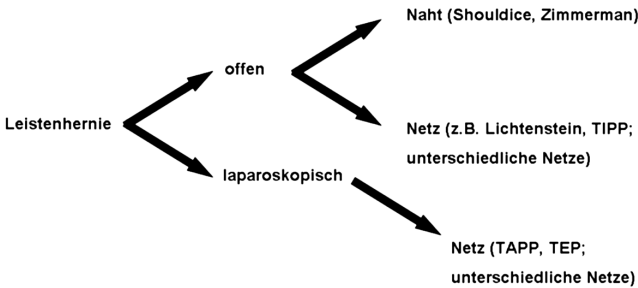


Abb. 3: Therapieverfahren in der operativen Versorgung von Leistenbrüchen.

Die oben genannten Beispiele machen deutlich, dass individualisierte Medizin in der Chirurgie fest etabliert ist. Angefangen von der Anpassung an anatomische Gegebenheiten oder einfache Parameter wie Alter, Größe und Geschlecht über die technischen Möglichkeiten bis hin zu differenzierten Analysen der Risikofaktoren für Nebenwirkungen, Komplikationen oder ein Wiederauftreten ist individualisierte Medizin schon immer Grundlage eines differenzierten chirurgischen Handelns gewesen. Das Vorantreiben dieser Bewegung durch den medizinischen Fortschritt schlägt folgerichtig in alte Kerben, fällt aber keinen neuen Baum. Medizinisch ist der Individualisierung, und damit ist ganz konkret die maßgeschneiderte Diagnostik und Therapie gemeint, damit keine Grenze gesetzt. Individualisierte Medizin ist in der Chirurgie keine echte Innovation, sondern schon lange etabliert. Die fachübergreifende, gesellschaftliche und politische Diskussion sollte sich deshalb nicht um medizinische Inhalte drehen. Forschungsgeist und Innovationsdrang der Ärzteschaft und der Medizinindustrie sind ein unstillbarer Motor für Weiterentwicklungen auf diesem Gebiet. Aus ärztlicher Sicht erscheint die ökonomische Kehrseite der Medaille dagegen von zentraler Bedeutung zukünftiger Diskussionen zu sein. Die obigen Beispiele zeigen, dass eine Individualisierung in der Medizin sehr teuer ist. Die Verlängerung der Lebenserwartung beim metastasierten colorectalen Karzinom durch die Variation der Chemotherapie beträgt ca. 6,8 Monate, die Mehrkosten für jedes gewonnene zusätzliche Lebensjahr betragen nach amerikanischen Berechnungen mehr als 66.000 US-Dollar.<sup>3</sup> Der Gewinn durch die individualisierte Therapie des fortgeschrittenen Pankreaskarzinoms liegt im Überleben unter 1 Monat, die Einjahresüberlebensrate steigert sich um 6 Prozent.<sup>4</sup> Die Therapiekosten liegen pro Tag bis zum Progress bei ca. 300 Euro. Die individualisierte, maßgeschneiderte Therapie der Leistenhernie verlangt eine Variationsbreite an therapeutischen Maßnah-

men, die über die monomale Durchführung eines Eingriffs für alle Patienten deutlich hinausgeht. Dieses verbreiterte OP-Spektrum ist unter Berücksichtigung von Ausbildung, Instrumentarium, OP-Aufwand und Implantaten zwangsläufig teurer. Die Frage, ob individualisierte Medizin stattfindet, ist damit längst beantwortet. Die richtige Diskussion dreht sich aber nicht um das Ob, sondern um das Maß an individualisierter Medizin, welches sich die Gesellschaft zukünftig gönnen will.

### *Literatur*

- Kopetz, S. et al.*: Improved Survival in Metastatic Colorectal Cancer Is Associated With Adoption of Hepatic Resection and Improved Chemotherapy. In: *Journal of Clinical Oncology* 27 (2009), 3677–3683.
- Moore, M. J. et al.*: Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. In: *Journal of Clinical Oncology* 25 (2007), 1960–1966.
- Junge, K. et al.*: Risk factors related to recurrence in inguinal hernia repair: a retrospective analysis. In: *Hernia* 10 (2006), 309–15.
- Howard, D. H. et al.*: The Value of New Chemotherapeutic Agents for Metastatic Colorectal Cancer. In: *Archives of Internal Medicine* 170 (2010), 537–542.

### *Anmerkungen*

- <sup>1</sup> Moore, M. J. et al. 2007.
- <sup>2</sup> Junge, K. et al. 2006.
- <sup>3</sup> Howard, D. H. et al. 2010.
- <sup>4</sup> Vgl. Anm. 3.