

Personalisierte Medizin: zwischen Bioinformatisierung des Lebens und Subjektanspruch des Patienten

Daniel M. Aebersold^a

^a University Cancer Center Inselspital, Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Universität Bern, Schweiz

Abstract

Less than ten years after completion of the Human Genome Project, personalized medicine is conceptualized as a “megatrend”. Beside specific areas where this set of approaches does seem promising, personalized medicine largely owes its success to fit with concerns to bring population data to bear on individual patients’ situations as closely as possible. The goal of bringing more than strictly biological information to bear on medical reasoning, as proposed by critiques of strictly biomedical models since the early 20th century, could also be integrated. This, however, shows the term to be misleading as integration of the biographical and psychological into large databanks is a step away from the recognition of the unique subjective experience of each patient. “Precision medicine” would be a more neutral and less misleading term.

Es ist kaum mehr als zehn Jahre her, dass das Human Genome Project im Jahr 2004 in Form der vollständigen Sequenzierung des menschlichen Genoms erfolgreich abgeschlossen wurde [1]. In der Folge dieses Meilensteins hat sich – ausgehend von pharmakogenetischen Arbeiten – ein Konzept durchzusetzen begonnen, das weite Teile medizinischer Forschung infiltrierte und unterdessen mit dem Wort «Megatrend» bedacht werden kann: «Personalisierte Medizin». Das Konzept fiel insbesondere in der medikamentösen Therapie von Krebserkrankungen auf einen äusserst fruchtbaren Boden, und das aus zwei Hauptgründen: Die genomische Medizin verhiesse einerseits, das biologische Verständnis individueller Tumoren auf eine völlig neuartige Basis mit extrem gesteigerter Auflösung molekularer Vorgänge zu stellen, andererseits erlaubte die Entdeckung von molekularen Schaltstellen der Tumorentstehung die Entwicklung von zielgerichteten Medikamenten, sogenannten «Targeted Therapies»; wo das Schloss bekannt ist, da wird wohl auch bald der Schlüssel dazu gefunden – so der Enthusiasmus der Forschungsgemeinde. Die Einführung zusätzlicher molekularer Analyseverfahren zur umfassenden Beschreibung von Funktionszuständen zellulärer Systeme wie Proteomics, Metabolomics und anderer «-omics»-Methoden mehr hat die Erwartungen an das Konzept «Personalisierte Medizin» weiter befeuert. «Personalisierte Medizin» fehlt unterdessen auf kaum einer Strategielandkarte akademischer, industrieller oder behördlicher Institutionen, die sich um die Weiter-

entwicklung der Medizin bemühen. Neben den Versprechungen des methodologischen Ansatzes per se hat auch der Begriff «Personalisierte Medizin» dabei das seinige zum Erfolg des Konzepts beigetragen. Er referenziert auf ein Standardvorgehen ärztlicher Methodik, nämlich aus dem erlernten allgemeinen Gesamtwissen der Medizin jeweils diejenigen Parameter auf den einzelnen Patienten anzuwenden, die seinem individuellen Leiden am ehesten gerecht werden. Neben Kenntnissen der biomedizinischen Dimension der Erkrankung sollen dabei auch psychosoziale Aspekte berücksichtigt werden. Als Garant für ein erfolgreiches Gelingen dieses Ansinnens wird traditionell die «ärztliche Kunst» bemüht, die im Wesentlichen darin bestehe, das Individuelle, sprich Persönliche jedes Patienten mit in die Entscheidungsfindung und fürsorgliche Betreuung einfließen zu lassen [2].

In der Tat hat sich als Gegenbewegung eines rein biomedizinischen Modells, welches sich in der Folge der naturwissenschaftlichen Erfolge des 20. Jahrhunderts etabliert hatte, in der zweiten Hälfte des Jahrhunderts eine Position zu entwickeln begonnen, die mit dem Anspruch auftrat, ein ganzheitlicheres Modell der Medizin zu entwerfen, in dem der Mensch zusätzlich zu seiner biologischen Essenz als körperlich-seelisches Wesen in seinen psychischen und sozialen Lebenswelten erfasst wird. Die biopsychosoziale Medizin wurde geschaffen [3]. Einer der zentralen Begriffe zur Erfassung der ganzheitlichen Aspekte eines Patienten ist derjenige der «Person». Bei diesem Begriff stehen zwei Dimensionen im Vordergrund. Einerseits wird die Einzigartigkeit des Einzelnen im Vergleich zu seinen Mitmenschen thematisiert, andererseits bezeichnet «Person» die Gesamtheit der nicht körperlichen Erscheinungsform des Einzelnen. Der seit der Antike verwendete Begriff [4] widerspiegelt somit die Tatsache, dass sich individuelles Menschsein in zwei basalen relationalen Kontexten vollzieht, im Kontext des Einzelnen zu anderen und im Kontext vom Selbst (oder Ich) zu seinem Körper. Die Reinhonisierung des Personenbegriffs durch die biopsychosoziale Medizin basierte philosophiegeschichtlich auf der Philosophie des Geistes. Gleichzeitig musste der Evidenzdruck der Naturwissenschaften mitberücksichtigt sein, um im Abwehrkampf gegen eine ausschliesslich materialistisch-reduktionistische Medizin bestehen zu können. Methodologischer Hauptansatz war das Konzept der Emergenz. Mentale Phänomene seien relativ zum Zentralnervensystem emergent, d.h., sie basieren zwar auf den physikochemischen und bio-

logischen Mechanismen, weisen aber per se Eigenschaften auf, die nicht reduzierbar sind auf neurophysiologische Vorgänge [5]. Auch wenn das Konzept der Emergenz wissenschaftstheoretisch nicht unumstritten ist, ist der biopsychosoziale Ansatz als holistisches Modell in der aktuellen Medizin in weiten Teilen akzeptiert [6].

Die Berücksichtigung psychosozialer Faktoren kann im Prinzip auch von Vertretern der personalisierten Medizin beansprucht werden. Schleidgen et al. haben kürzlich nach umfassender Literaturrecherche folgende Definition von «Personalized medicine» vorgeschlagen: «Personalized medicine seeks to improve stratification and timing of health care by utilizing biological information and biomarkers on the level of molecular disease pathways, genetics, proteomics as well as metabolomics» [7]. Diese Definition weist neben schon bekannten Definitionskomponenten auf einen entscheidenden Zusatzaspekt hin, denjenigen des «Timing». Hintergrund dieser Entwicklung ist das zunehmende Wissen um den Einfluss genetischer und weiterer molekularer Faktoren auf die Krankheitsdispositionen und deren Risikoexpositionen. Das wiederum erweitert den Spielraum der personalisierten Medizin in Richtung Prävention. Dabei werden Datenströme in Terabyte-Dimension von biologischen Phänotyp-Parametern zusammen mit Genomics-Daten zu einem *Integrative Personal Omics Profile* (iPOP) kombiniert [8]. In der Arbeit von Chen fließen nicht nur komplexe Daten eines molekularen Istzustandes in das iPOP, sondern auch Datensets von multiplen Zeitpunkten. Das longitudinale Profiling dynamischer Änderungen entlang der Zeitachse kann zudem ergänzt werden durch systematische Daten aus dem psychosozialen Umfeld des Patienten sowie dessen Geschichte, zum Beispiel in Form von Datenspuren, welche Patienten in Spitälern hinterlassen. Die Rede ist von sogenannten «Clinical Data Warehouses». Im Namen der personalisierten Medizin sollen hier umfassende biologische mit lebensgeschichtlichen und soziographischen Datensätzen vermengt sowie mittels komplexer Softwarealgorithmen analysiert werden. Methoden des «Machine Learning», der durch Computer selbst generierten und optimierten Analyse- und Syntheseverfahren, sollen zum Einsatz kommen. «Big Data» – ein Begriff, der in der Welt der Industrie und Informationstechnologie entwickelt wurde, ist in der Medizin angekommen und dabei, unter dem Label «Personalisierte Medizin» den Fortschritt der biomedizinischen Forschung wesentlich zu prägen.

Biomedizinische Daten lassen sich mit lebensgeschichtlichen und soziographischen Daten nicht nur im Rahmen des Patientenmanagements kombinieren, sondern auch zur Bearbeitung vieler Fragen weiterer Wissensgebiete. Manche Wurzeln dieser Entwicklung mögen zwar in der Medizin und ihren Zielsetzungen liegen – längst aber haben sich die entlang dieses Strangs sich weiterentwickelnden Wissensgebiete in unabhängige

Disziplinen emanzipiert. So ist beispielsweise die Rede von «Comparative Genomics» zur Untersuchung von Speziesunterschieden, und damit auch von Differenzierungsmerkmalen des Menschen von seinen nächsten Artgenossen, von «Behavioural Genomics» zur Explorierung von Verhaltensstrukturen sowie von «Population Genomics», welche sich die phylogenetische Geschichte und Demographie von Populationen zum Forschungsgegenstand macht. Die Infiltration von klassisch-humanwissenschaftlichen Wissensgebieten durch omicsbasierte Methodologien nennt H. Zwart die «Bio-Informatisierung menschlichen Lebens» [9]: Unsere Identität ist dabei gleich auf mehreren Ebenen betroffen. Auf der philosophisch-anthropologischen Ebene in Abgrenzung gegenüber anderen Spezies, auf der genealogischen Ebene durch die genomische Rückverfolgung unserer prähistorischen Ursprünge und auf der persönlichen Ebene durch die mögliche Kenntnis unseres eigenen, je individuellen Genoms, welches nicht nur Informationen über unser körperliches Funktionieren, sondern auch – so der Anspruch von Behavioural Genomics – über Verhaltensmuster, psychische Funktionen und mentale Leistungen bereithält. Damit wird der Versuch unternommen, mit Hilfe biostatistischer Verfahren individuelles Leben vollumfänglich zu digitalisieren. Zwart nennt diesen Prozess der Übersetzung von Individualität in digitalisierte Datenströme «Literalisierung» [10]. Gleichzeitig beschreibt er das Paradoxon, dass sich durch die Literalisierung von Individualität dieselbe verflüchtigt. Das durch Literalisierung (im Sinne eines integrativen persönlichen *Omics Profile*) hergestellte Porträt eines Patienten ist gleichzeitig höchst persönlich, im Sinne von einzigartig nur diesen einen Patienten darstellend, und hochgradig unpersönlich, da sich die lebendige Persönlichkeit in diesen Daten verliert [10]. Hier tritt die Bruchstelle der personalisierten Medizin zu einer personen-zentrierten Medizin im Sinne des biopsychosozialen Modells noch aus einer zusätzlichen Perspektive klar zu Tage. Selbst wenn durch Integration psychosozialer Daten relationale Aspekte des Patienten im digitalen Profil berücksichtigt werden, verliert sich die Essenz des Personenhaften in anonymisierten Datenströmen. Narration und Hermeneutik als methodologische Ansätze zur Fassung der Person eines Patienten werden ersetzt durch anonymisierte Datasets und maschinelle Datenanalyse. Personalisierte Medizin kann somit auch über eine Datenerweiterung den Anspruch, der mit dem Begriff «personalisiert» im Sinne von «personen-zentriert» verbunden ist, nicht einlösen.

Der Begriff der «Personalisierten Medizin» führt in die Irre. Er bedient sich eines einzigen Aussenkriteriums von Personalität, demjenigen der Einzigartigkeit eines Einzelnen oder einer kleinen Gruppe, und lässt die Aspekte der Personalität im Sinne des Subjektanspruchs jedes Patienten aussen vor. Damit gerät der Begriff in Schiefelage gegenüber einer Medizin, die sich explizit dem ganzheitlichen Zugang zum Patienten als einem

biopsychosozialen Wesen widmet. Um basalen Missverständnissen vorzubeugen, müsste die Konsequenz sein, «Personalisierte Medizin» als *misnomer* zu deklarieren. Der Ersatz des Begriffs durch «Individualisierte Medizin» – der Begriff, der von der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften bevorzugt wird [11] – dürfte weitere Schwierigkeiten nach sich ziehen hinsichtlich der Fragen nach der Bedeutung von Individualität im Selbstverständnis von Patienten. Am neutralsten und umfassendsten scheint mir der Begriff «Präzisionsmedizin» («Precision Medicine») zu sein. Er lässt zwar die Wärme und Attraktivität von «personalisiert» vermissen, vermeidet aber mögliche Konfusion mit Persönlichkeitskonzepten von Patienten. Die Potentiale der personalisierten Medizin sind gewaltig. Es ist davon auszugehen, dass wesentliche Teile des Gesundheitswesens durch diese Entwicklung langfristig umgekrempelt werden. Während die Hauptspieler des Gesundheitswesens sich darum bemühen, in diese Entwicklung zu investieren, sollten gleichzeitig Erkenntnisse darüber erlangt werden, welchen Einfluss die Bioinformatisierung von Leben auf unser Selbstverständnis hat. Ebenso muss das Bewusstsein dafür geschärft bleiben, dass sich der Subjektanspruch der Patienten nur in der vertrauensvollen Arzt-Patienten-Beziehung erfüllen lässt – eine Aufgabe, die kein Computer mit noch so umfassender Datenbank und elaboriertem *Machine Learning* übernehmen kann.

Korrespondenz

Prof. Dr. med. Daniel M. Aebersold
 Vorsteher University Cancer Center Inselspital
 Universitätsklinik für Radio-Onkologie
 Inselspital – Universität Bern
 Freiburgstrasse
 CH-3010 Bern

E-Mail: daniel.aebersold[at]insel.ch

Referenzen

1. International Human Genome Sequencing C. Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature*. 2004;431(7011): 931-45.
2. Fischer J. Weshalb hat die Medizin Probleme? – Normative Faktoren, Ziele, Zielkonflikte. In: Stauffacher W, Bircher J (Hg.). *Zukunft Medizin Schweiz*. Basel: EMH-Verlag; 2002.
3. Engel GL. *Psychisches Verhalten in Gesundheit und Krankheit*. Bern: Huber; 1976.
4. Schischkoff G. *Philosophisches Wörterbuch*. Stuttgart: Alfred Kröner Verlag; 1978, p. 521.
5. Egger J. Die evolutionäre Erkenntnistheorie und der biopsychosoziale Krankheitsbegriff in der Medizin. In: Pieringer W, Ebner F (Hg.). *Zur Philosophie der Medizin*. Springer Verlag: Wien; 2000, p. 173-89.
6. SAMW. Projekt «Zukunft Medizin Schweiz» – Ziele und Aufgaben der Medizin zu Beginn des 21. Jahrhunderts. 2004.
7. Schleidgen S, et al. What is personalized medicine: sharpening a vague term based on a systematic literature review. *BMC Med Ethics*. 2013;14(55):1-12.
8. Chen R, et al. Personal omics profiling reveals dynamic molecular and medical phenotypes. *Cell*. 2012;148(6):1293-307.
9. Zwart H. Genomics and identity: the bioinformatization of human life. *Med Health Care Philos*. 2009;12(2):125-36.
10. Zwart H. The obliteration of life: depersonalization and disembodiment in the terabyte era. *New Genetics and Society*. 2016;35(1): 69-89.
11. SAMW. Potenzial und Grenzen von «Individualisierter Medizin» – Positionspapier der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW). 2012.