

*Children first and always!*

## Personalisierte Medizin: mit oder ohne Patient?

**K.-P. ZIMMER**

- Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin -  
Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie  
Justus-Liebig-Universität, Gießen



## P4-Medizin - Leroy Hood, 2002

Holistisch  
Integrativ

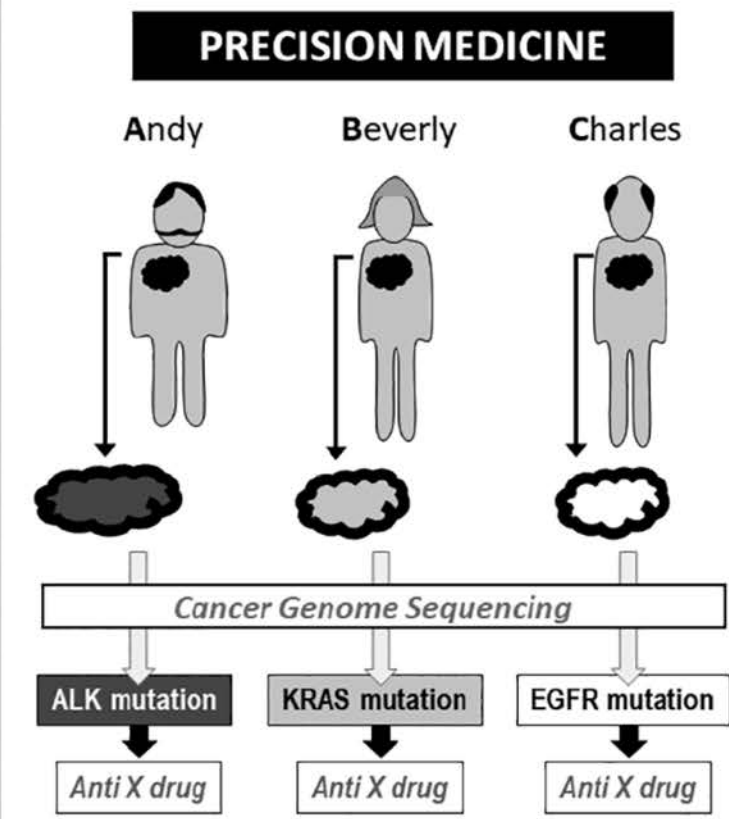
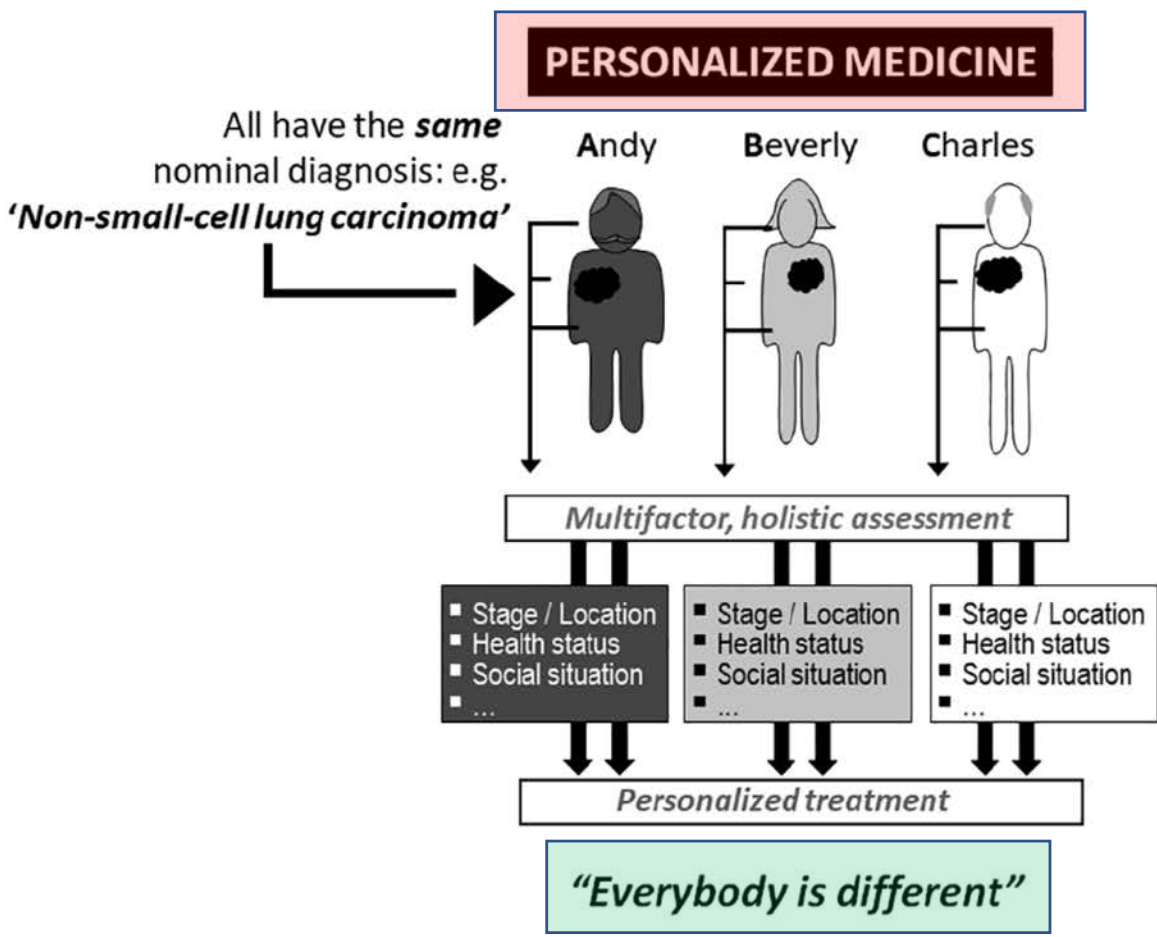
- Prädiktiv
- Präventiv
- **Personalisiert**
- Partizipatorisch  
(Gesundheitskompetenz im familiären Kontext)

**L. Hood:** 1982 Protein Sequenzer  
1983 DNS Synthesizer  
1984 Peptid Synthesizer  
1986 DNS Sequenzer ...  
36 Patente  
Gründung von 15 Biotechnologie-Firmen



Children first and always!

„N-of-one“  
Obama-Initiative, 2015



**"Every tumor is different"**  
every rare genetic disease (x 8.000) is different

Huang & Hood, Perspectives in Biology and Medicine 62: 617, 2019

# Phenylketonurie

1954: PKU-Diät (H. Bickel)

1967: Erstes Neugeborenen-Screening  
in Deutschland

*„Sheila, our patient, was badly brain damaged, could not sit nor stand and took no interest in her food or her surroundings. She had fair hair, eczema and a typical mouse-like smell. The mother was, of course, in despair and could not share our excitement about the rare diagnosis, nor our interest in the strong phenylalanine spot on the chromatogram. Instead she waited for me every morning before the laboratory door, making quite clear that **treatment** was what she wanted for her child, not fancy investigations. She did not accept that so far there was no therapy for this condition.“*



aus: H. Bickel in Keller/Wiskott 5. Auflage 1984



Children first and always!

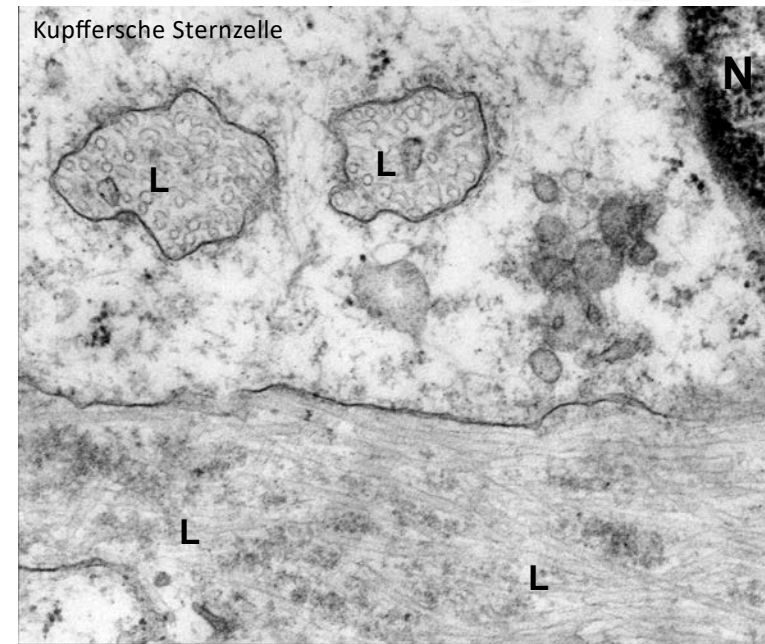
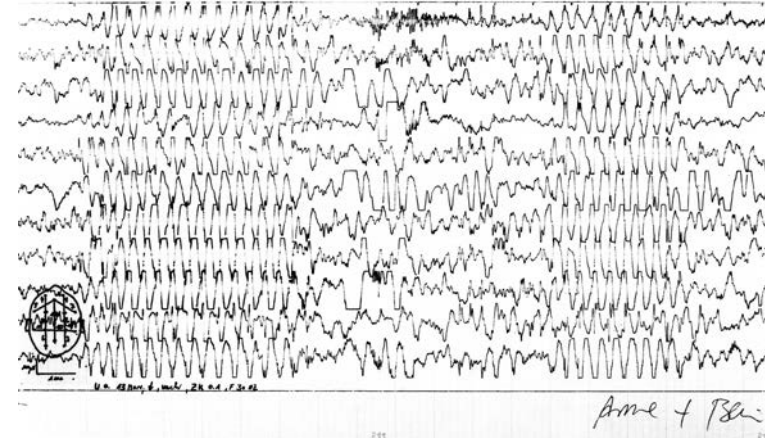




Children first and always!

## Typ 2 Morbus Gaucher-Patient

→ G202R Mutation der Glucocerebrosidase



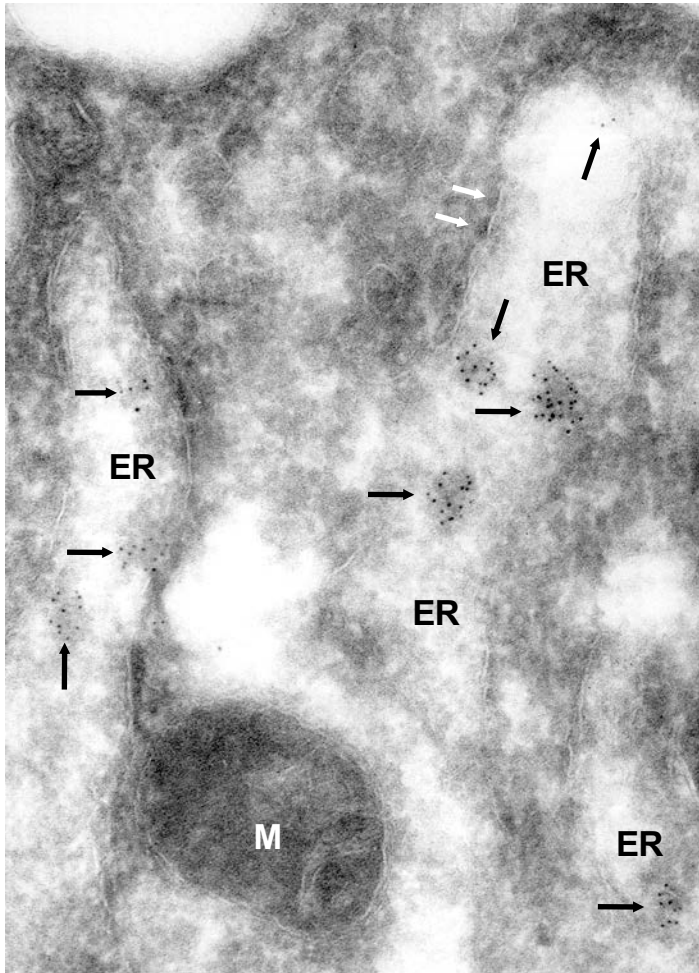
**klinisch:** Konsanguinität  
1990 Dystrophie  
Anfallsleiden  
Hepatosplenomegalie  
Psychomot. Retardierung  
Tod im 14. LM

**Enzymaktivität:** 22 (14) % Leukozyten  
25 (13) % Fibroblasten

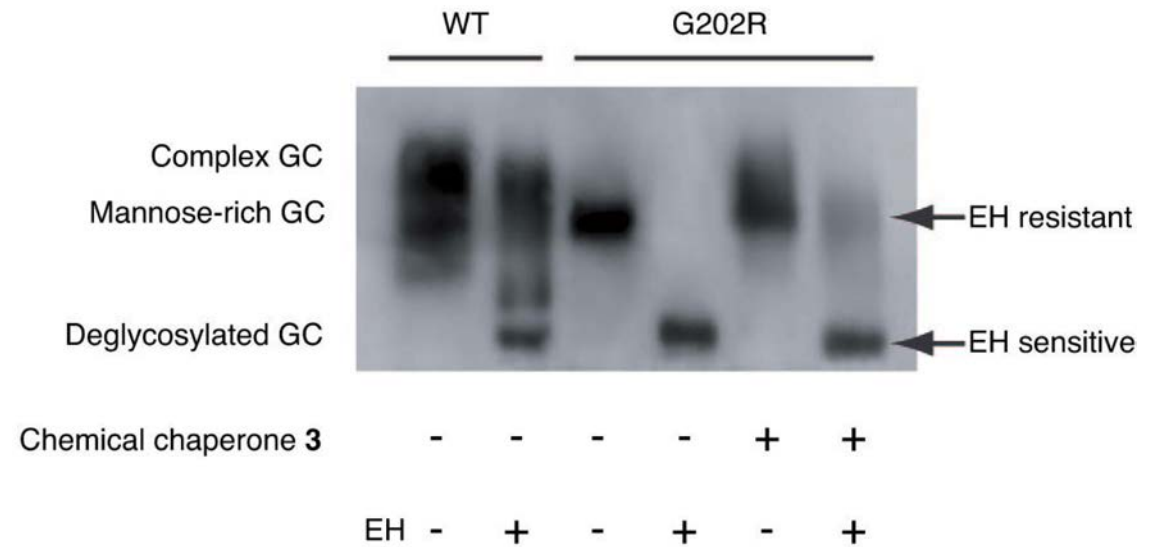


# Chemical Chaperones and Permissive Temperatures Alter the Cellular Localization of Gaucher Disease Associated Glucocerebrosidase Variants

Sawkar et al. Am Chem Society 1(4): 235-251, 2006



Transportblock ER → Phänotypische Heterogenität



Chaperone 3 = N-hexanoic acid adamantyl amide deoxyojirimycin

⇒ z. B. Therapie der Mukoviszidose



## kosteneffektives molekulares Profil

WES  $\approx$  3.000 Euro

Mahler et al. Dtsch Arztebl Int 116: 197, 2019



## Behandlungskosten: "costly drugs"?

Spinale Muskelatrophie (SPINRAZA<sup>®</sup>):  $\approx$  2 Mill. Euro pro Patient  
Harnstoffzyklusdefekte (RAVICTI<sup>®</sup>):  $\approx$  1,2 Mill. Euro pro Jahr  
Ceroidlipofuszinose Typ 2 (BRINEURA<sup>®</sup>): 700.000 Euro pro Jahr  
M. Pompe (LUMIZYME<sup>®</sup>): 650.000 Euro pro Jahr  
Cryopyrin-assoz. Periodisches Fieber (ILARIS<sup>®</sup>): 100.000 Euro pro Jahr

...

**Gesundheitsausgaben**  
(**"Wirtschaftlichkeit"**) ?

Quality Adjusted Life Years (QALYs)

**BVerfGE v. 6.12.05**

$\Leftrightarrow$  „Nikolausbeschluss“ !

**Längerfristige Nutzen/Schaden?**

**Nachhaltige Indikationsstellung?**

**Medikamenten-**  
**Lieferengpässe** ↑↑↑

SGB V: „... ausreichende Versorgung ...“

KRK: „... Höchstmaß an Gesundheit ...“





**MEDIKAMENT KOSTET MILLIONEN**

# Gentherapie für todkranke Babys: Novartis verlost Behandlung



Ein Baby erhält eine Injektion mit dem Genpräparat Zolgensma gegen spinale Muskelatrophie.

***Zufall kann nicht Grundlage einer personalisierten Medizin sein !***

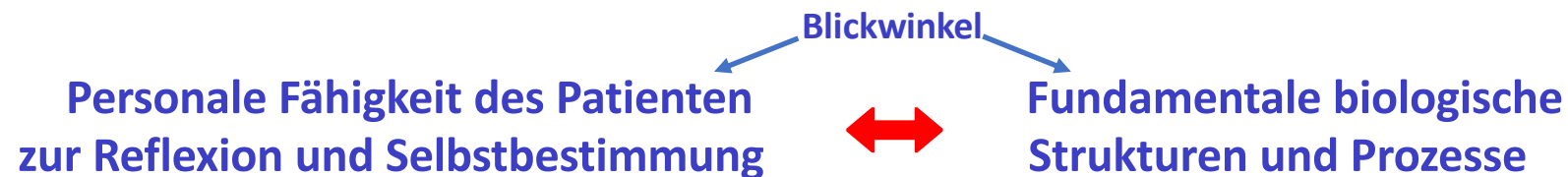




## Deut. Ethikrates 2012 (C. Woopen)

### Personalisierte Medizin – der Patient als Nutznießer oder Opfer?

- Werden Patienten vor den Karren der molekularbiolog. Forschung und der Pharmaindustrie gespannt?
- Hat der Patient tatsächlich Zugang zu einer innovativen Therapie?
- Wird sich der Patient im Labyrinth komplizierter Krankheitsinformationen und komplexer Gesundheitsversorgung verirren?
- Wird Medizin zukünftig überhaupt noch im Rahmen einer Arzt-Patienten-Beziehung stattfinden oder werden zunehmend Internetanbieter, denen man sein Genom in Form einer Speichelprobe zur Entzifferung und Deutung zuschickt, eine genombasierte medizinische Information übernehmen?
- Wird die Solidargemeinschaft für die personalisierte Behandlung des Patienten entstehen oder wird sie ihn unter Berufung auf zu hohe Kosten für vielleicht nur wenig nützliche Maßnahmen oder mit dem Hinweis, er hätte die Erkrankung durch einen vorbeugenden Lebensstil verhindern können, in die auch finanzielle Eigenverantwortung entlassen?
- Führt die personalisierte Medizin durch eine zunehmende Biologisierung des Krankheitsverständnisses schleichend zu einer ver-einzelnden, ent-personalisierenden Ausblendung der eigentlich personalen Dimension von Krankheit und Leiden?



# Paradigmenwechsel



Children first and always!

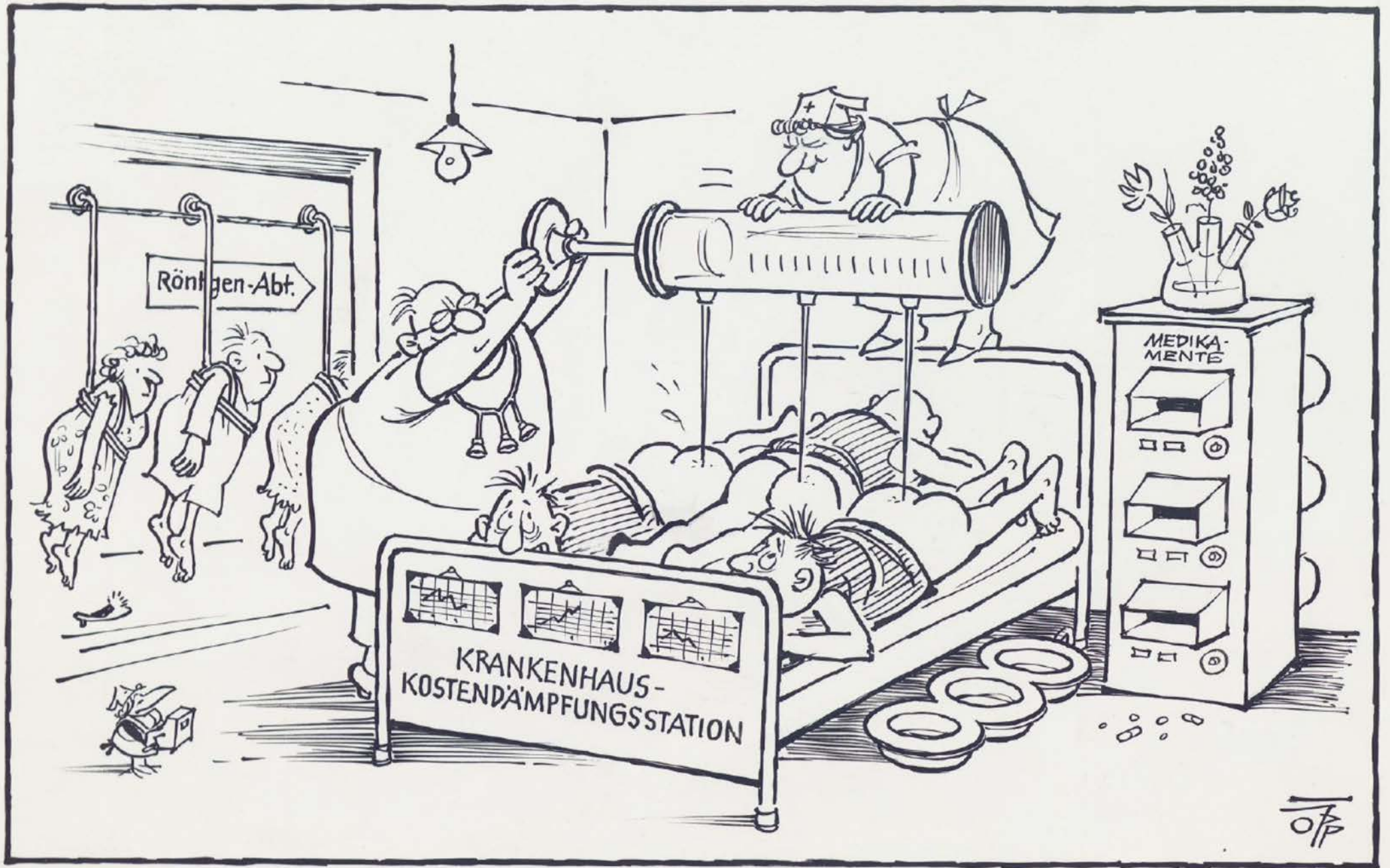
<u>Ebene: Versorgungssystem</u>	Bedarf/Notwendigkeit ----->	Refinanzierbarkeit
	Gleichheit der Patienten ----->	über-/unterfinanzierte Leistungen ("Niedrig-/Hochpreispatienten"/"Rosinenpicken", "Overkill"-Medizin)
(Wirtschaftlichkeitsgebot)	Versorgungsauftrag ----->	Ressourcenbewußtsein (Budgetverantwortung)
	Bedarf (-spläne) (Aufsichtsbehörden als Kontrollorgan)	Markt (Profit) – „Krankheitswirtschaft“ (Markt als Kontrollorgan!)
Ethische / berufsrechtliche Grundlagen ----->		Missachtung d. Ethik & Berufsrechtes („unethisch, aber legal“)
	Wertschätzung -----> (Dank, Respekt)	Wertschöpfung (Hilfeleistung muss gerechtfertigt werden) (Demütigung, Scham, „die hilflosen Helfer“)
	Solidarität der Ärzte/Fächer ----->	Konkurrenz der Ärzte/Fächer
	Klinik als Hort der Barmherzigkeit ----->	Hort des Profits
	Individuelles Versagen ----->	Systemversagen (Marktanreize)
<u>Ebene: Patient-Arzt</u>	Empathie rund um die Uhr -----> „Anwalt des Patienten“	Dienst nach Vorschrift Arbeitszeitgesetz unter Personalmangel
	Patient-Arzt-Verhältnis/Vertrauen ----->	„Maulkorbklausel“
	Arzt als fachlicher Entscheidungsträger -----> mit Garantenfunktion	Arzt als „Verantwortungsträger“/„Mentor“ ⇔ „organisierte Unverantwortlichkeit n. Banners“, Entprofessionalisierung
<u>Ebene: Politik</u>	Öffentl. Investitionen ----->	Markt (nicht zielführende Anreize: Fallpauschalen b. Kindern u.a.)
	Medizinischer Fortschritt ----->	Effizienzsteigerung / Umverteilung
<u>Ebene: Gesellschaft</u>	Werte -----> Solidarität	Interessen Populismus – Selbstverwirklichung

*„Meine Kinderklinik soll ein Haus der Barmherzigkeit für alle Völker genannt werden?  
Ihr aber habt daraus eine Räuberhöhle gemacht.“*



El Greco: „Tempelreinigung“ (~1600)





*Rationeller wird's billiger*

R. Schöpper, Münster

8. 5. 85



## Qualität der Arzt-Patienten-Beziehung → Therapieerfolg!

Zimmer, DÄB 117: 703, 2017

Entpersonalisierung → ⇨ Depersonalisierung → „Burnout“

Miyazaki et al. Neurology 89: 1730, 2017

Busis et al. Neurology 88: 797, 2016



Personalmangel + Überladung mit „arztfremden“ Tätigkeiten

**Personalbudget in der Pädiatrie: ≤ 85%**

### Effizienzsteigerung:

“... Also der letzte Geschäftsführer hat offen geäußert, sein Vorgehen sei, die Abteilungen personell so zu minimieren, dass die Leute **quieken**, und dann setzt er eine Stelle drauf und weiß, dass er wirklich am Unterrand ist ...”

aus Wehkamp & Naegler, DÄB 114: 797, 2017

**Jörg Reschke** ist  
Geschäftsführer  
des Bereiches  
Finanzen bei den  
Helios Kliniken.



Foto: Helios Kliniken GmbH

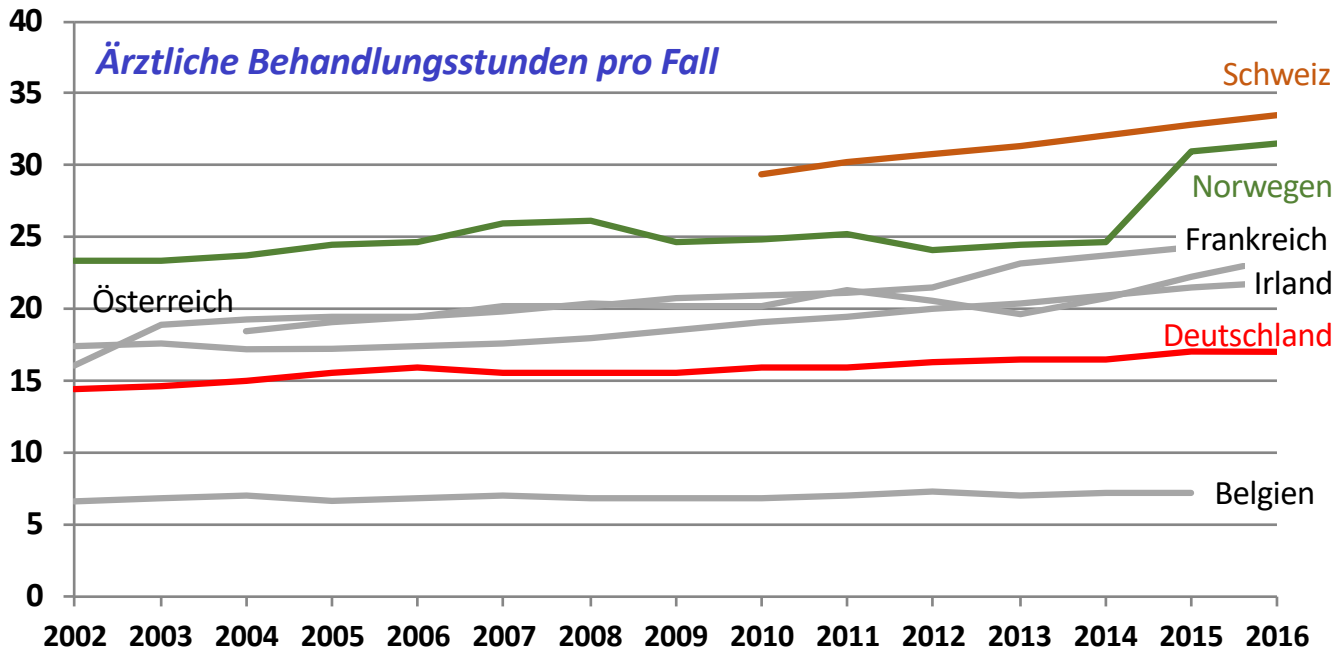
**„Oft haben die Abteilungen bessere Ergebnisse, in denen weniger Personal arbeitet.“**

DÄB 113: A 697, 2016

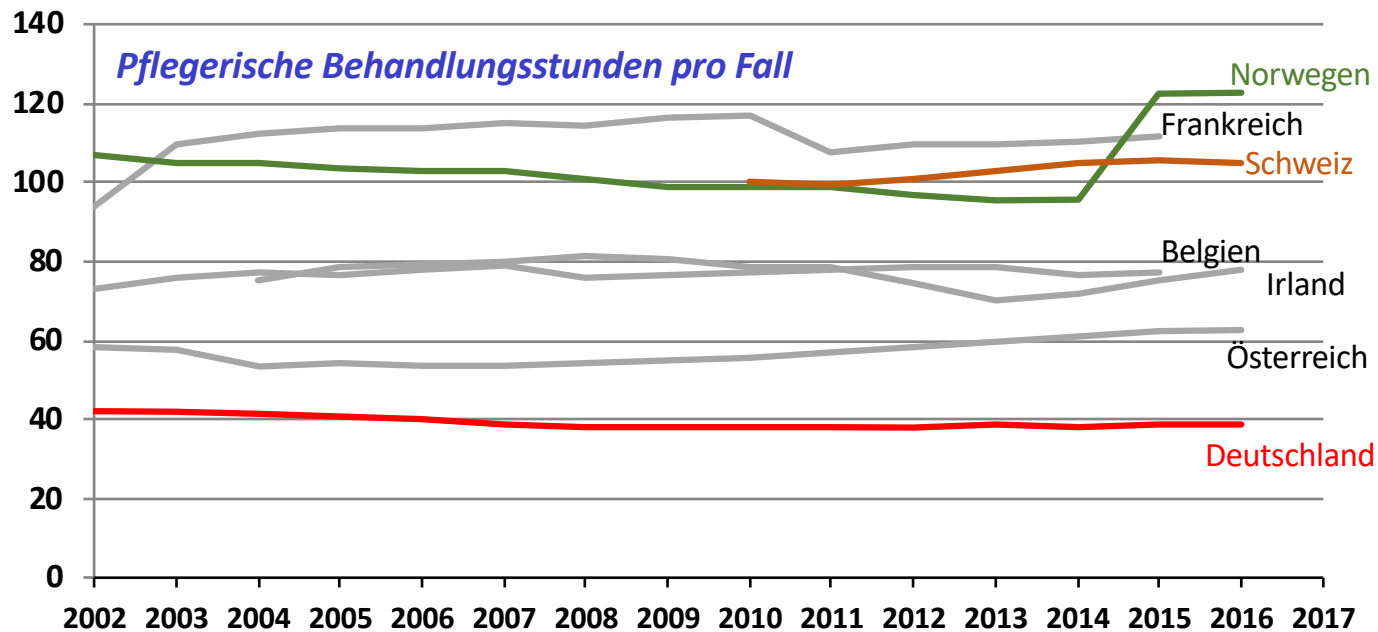
Neuropädiater/USA: *“Im alten System haben wir hart gearbeitet und unseren Patienten gedient - und es schien, als hätten wir uns im System bezahlt. Im neuen System sendet uns ein Administrator jeden Monat einen „Produktivitätsbericht“ -- meistens mit Daten, die uns zeigen sollen, dass wir unsere Ziele nicht erreicht haben.”*



Children first and always!



**Personalstellen x 250 x 8 x Verweildauer**  
**stat. Behandlungen x Verweildauer**



**CAVE:**

- Aufgabenspektrum  
z.B. Zuarbeit (MFAs)
- stationärer „Overkill“  
z.B. insuff. Ambulanzstruktur

Quelle: Eurostat – eigene Berechnungen

Hinweis einer besorgten Mutter (Medizininformatikerin):

„So soll die Zukunft aussehen? Das ist kein Witz, aber so stellen sie sich die Medizin in der Zukunft vor, die lieben Politiker!“

Disney

**BAYMAX**

**RIESIGES ROBOWABOHU**

**AB 22. JANUAR IM KINO**

## Fall MARIE

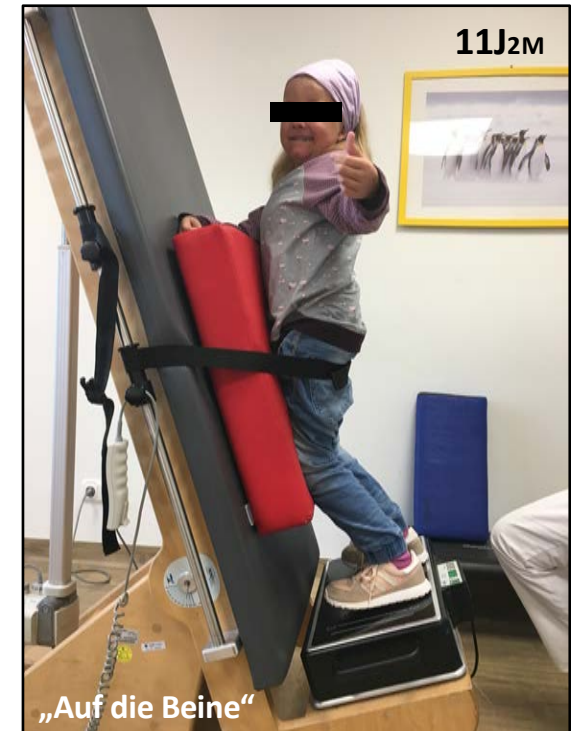
- Neurofibromatose Typ 1 – 3J
- Juvenile myelomonozytäre Leukämie (JMML) – 3J  
Z.n. ARDS, Kreislaufinsuffizienz und Nierenversagen
- Allogene Stammzelltransplantation – 3J2M **onkologisch „geheilt“!**
- EBV-Reaktivierung – 3J4M
- Schwere chronische GvHD von Haut, Schleimhäuten, Bindehaut, Darm, Leber, muskuloskelettales System – 3J6M
- CMV-Infektion – 4J
- Comotio cerebri mit intaventrikulärer Blutung bei Thrombozytopenie – 4J4M  
Verschlusshydrocephalus, Meningitis
- Blasen tumor (pseudosarkomatöse myofibroblastäre Proliferation) – 4J10M  
Rezid. HWIs (E. coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus vulgaris, E. faecalis)  
Blasenteilresektion mit Ureterneuimplantation
- Blasen tumorrezidiv – 5J4M  
Urosepsis (E. coli)  
Blasenteilresektion mit Ureterreimplantation

### 9J9M: Progrediente Harntransportstörung mit Funktionsverlust der li Niere „Mobilitätseinschränkungen“

- ☞ rollstuhlpflichtig
- ☞ Nephrektomie li / Mitrofanoff-Stoma - 10J



Children first and always!







## Fall PAUL – 8J

- Vorstellung in der Kinder-Gastro-Sprechstunde  
lebt in einer 75 km entfernten Stadt, in 50 km Umgebung 10 Kinderkliniken incl. einer Universitätskinderklinik
- Mutter und ältere Schwester an M. Crohn erkrankt
- Verdachtssymptome M. Crohn → Eltern konsultieren > 20 bundesweite Spezialisten:
  - 👎 sehr unterschiedliche Bewertungen von Symptomen und Befunden:  
Ausschluss Verdachtsdiagnose ↔ Beobachtung ↔ Therapieempfehlung
  - 👎 fehlende federführende Koordination / Ab- / Rücksprache unter den Ärzten
  - 👎 keine dokumentierte/objektivierte Kontrollen: Spontan- / Therapieverlauf?
  - 👎 Verdachtsdiagnosen per Telefon
  - 👎 “wildes“ Ab-/Ansetzen von Medikamenten
- Begleitsymptome: neurologisch, dermatologisch, ophthalmologisch, nephrologisch ...
- Leistungsschwankungen in der Schule, Musikunterricht, Sportverein

### Problem der Eltern:

- ▶ kein multiprofessionelles interdisziplinäres ambulantes Behandlungszentrum
- ▶ mangelnde Zeit (Kapazitäten) der Ärzte - Ärzte lehnen die Behandlung ab!
- ▶ unzureichende Vernetzung



### Vorwürfe an die Mutter:

- 👎 eigenmächtige Koordination
- 👎 Helikopter-Eltern
- 👎 Ärztehopping
- 👎 Münchhausen by proxy



## Umsorgen, überwachen, unterhalten – sind Pflegeroboter ethisch vertretbar?



*„Zweifellos bieten die neuen Technologien rund um künstliche Intelligenz und Robotik große Chancen, den Pflegenotstand abzufedern.“*

C. Bischofberger, Unternehmensberatung, MICROFIN

# Chirurgennotstand ...!



Children first and always!





## Bereit für den digitalen Arztbesuch?

Medgate bietet dank Telemedizin und Digital Health einen einfachen, komfortablen und schnellen Zugang zu hochwertiger medizinischer Qualität. Per App, Telefon oder Video.

Am 3. Dezember wurde die Medgate Deutschland GmbH von den beiden Partnern RHÖN-KLINIKUM AG und Medgate gegründet. Der Start von Medgate in Deutschland ist im Verlaufe der ersten Jahreshälfte 2020 geplant.

Sind Sie an einer Zusammenarbeit mit Medgate Deutschland interessiert oder haben Sie Fragen zu unserem Angebot? Kontaktieren Sie uns per **E-Mail**.

→ [www.medgate.ch](http://www.medgate.ch)

→ [Medienmitteilung](#)

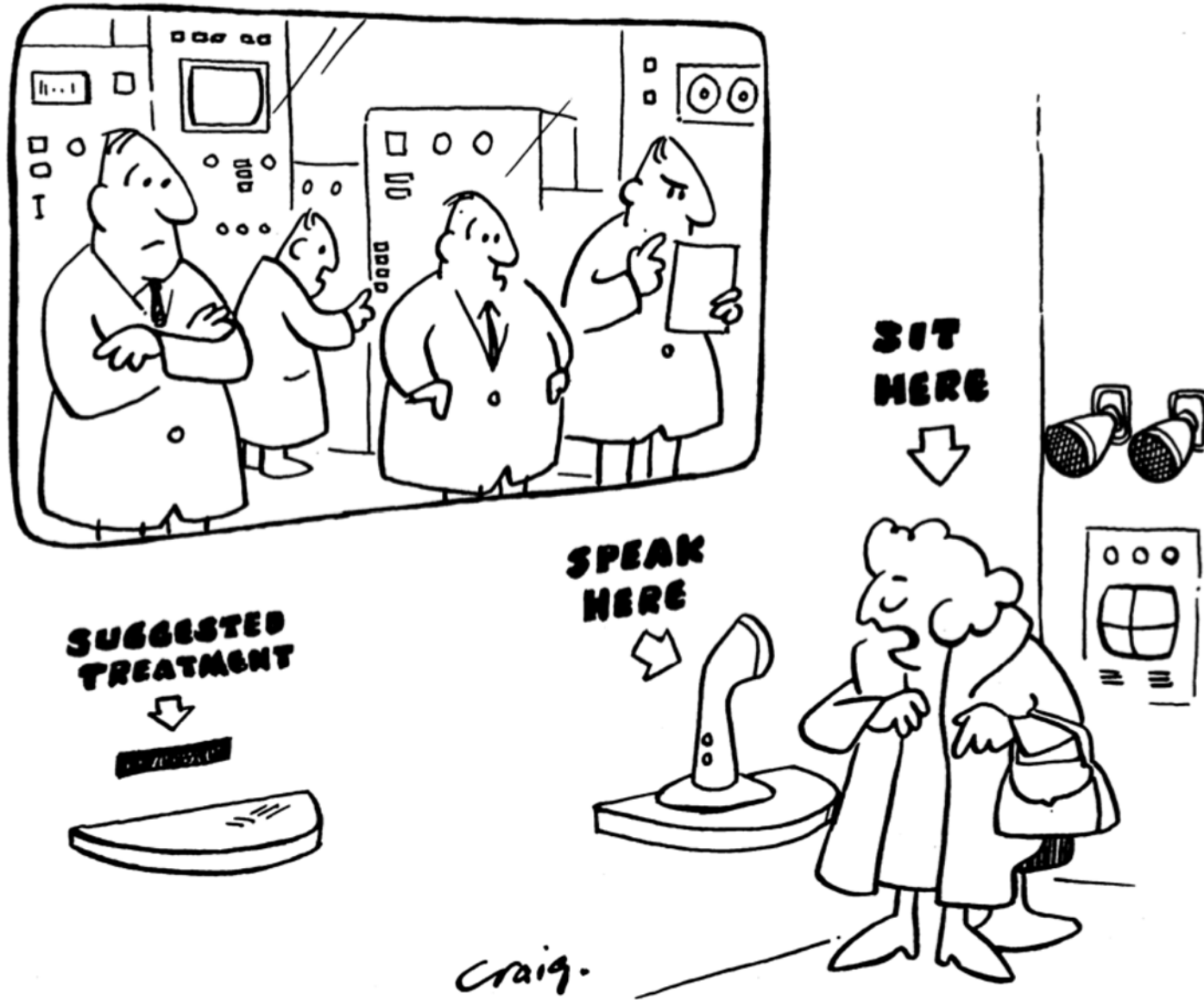


Children first and always!





Children first and always!



W.M. GIBSON: „Can personalized medicine survive?“

Can Fam Physician: 17: 29, [1971](#)

# POLITIK: “Wir sind doch Spitze!”



Internationaler Vergleich: > (5.)/10. Platz

1. **Niedriges Geburtsgewicht**
2. **Neugeborenensterblichkeit**
3. **Sektiorate**
4. **Frühgeborenenrate < 1.500 g**
5. **Stillrate**
6. **Adipositas**
7. **Durchimpfungsraten (Masern)**
8. **Suizidrate Jugendlicher**
9. ...

- **Kinderarmut** x 5 > Altersarmut
- Nicht nur jedes fünfte Kind in Deutschland lebt in Armut, sondern auch jeder fünfte arme Mensch in Deutschland ist ein Kind.<sup>1</sup>
- OECD income poverty rate, 2016: Deutschland auf Platz 17.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Paritätischer Armutsbericht 2018

<sup>2</sup> <http://www.oecd.org/els/family/database.htm>

## cave: **Kinderrechtskonvention**

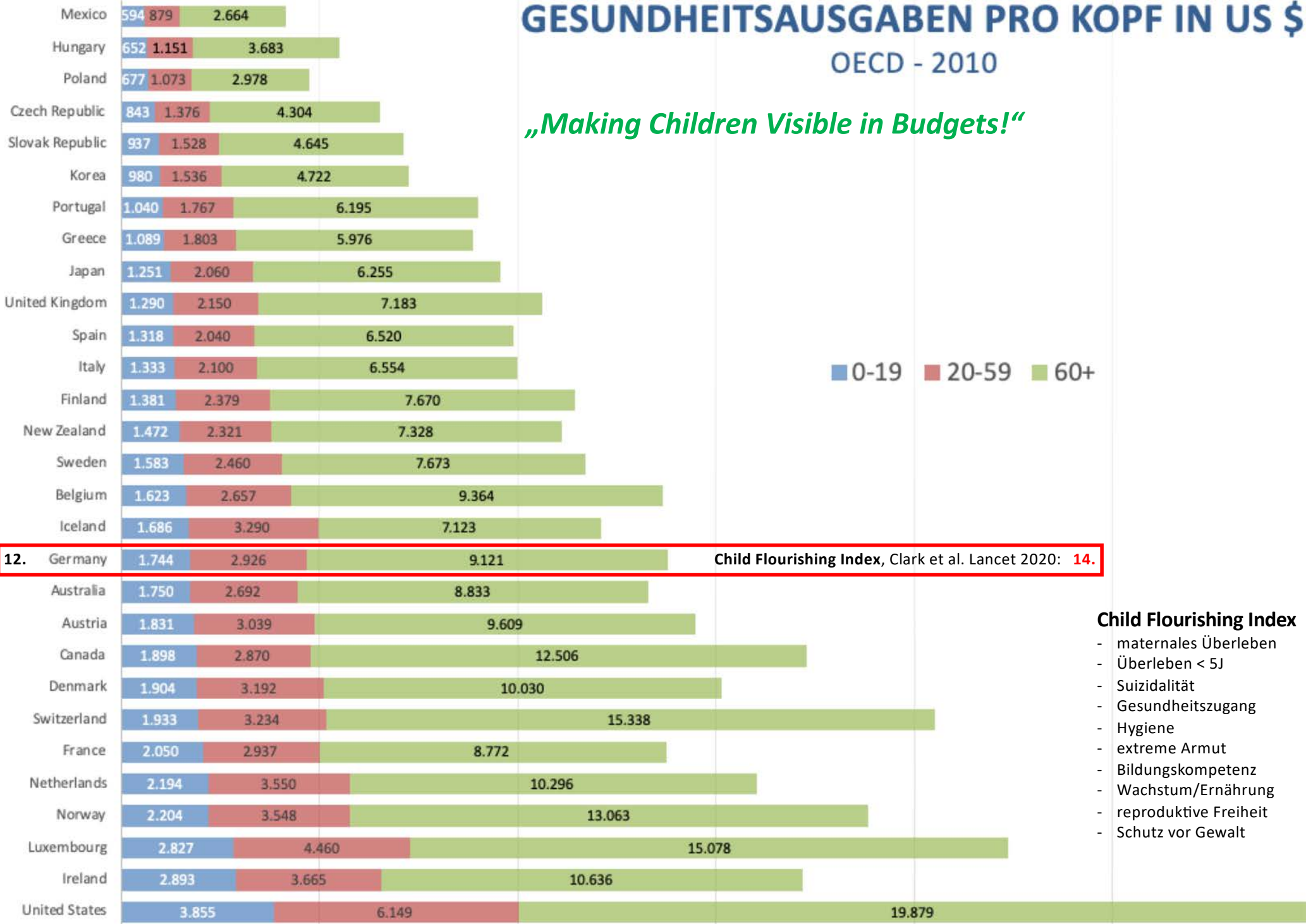
- ▶ “Vorrangigkeit der Gesundheit für Kinder” (Art. 3, 1)
- ▶ “Sicherstellung ... Gesundheit ... hinsichtlich Zahl und fachliche Eignung des Personals und ... einer ausreichenden Aufsicht” (Art. 3, 3)
- ▶ “unter Ausschöpfung ihrer verfügbaren Mittel” (Art. 4)
- ▶ “Höchstmaß an Gesundheit für Kinder” (Art. 24, 1)

*Straßburg, Zimmer DÄB 115: A 2110, 2018*

# GESUNDHEITSAUSGABEN PRO KOPF IN US \$

OECD - 2010

„Making Children Visible in Budgets!“



Child Flourishing Index, Clark et al. Lancet 2020: 14.

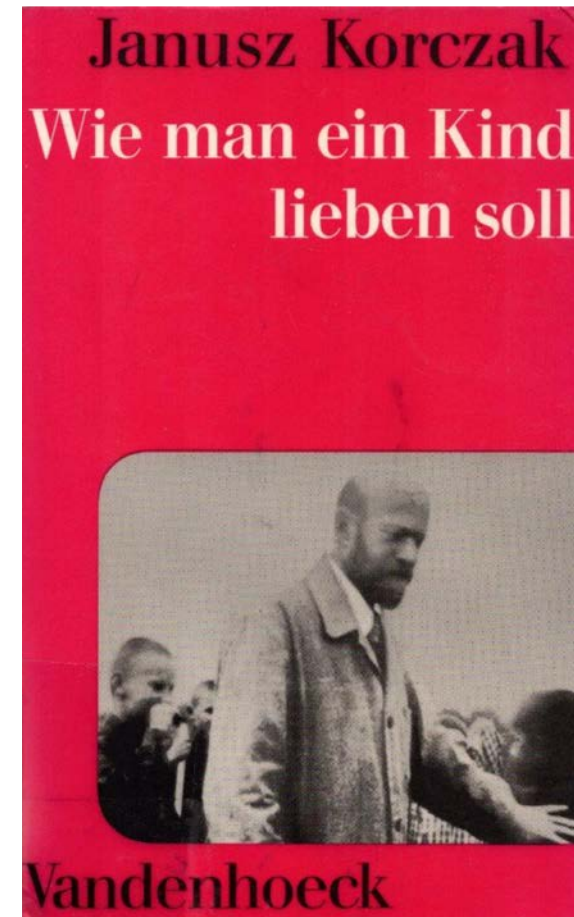
### Child Flourishing Index

- maternales Überleben
- Überleben < 5J
- Suizidalität
- Gesundheitszugang
- Hygiene
- extreme Armut
- Bildungskompetenz
- Wachstum/Ernährung
- reproduktive Freiheit
- Schutz vor Gewalt



## Janusz Korczaks: Magna Charta Libertatis - Grundgesetz für das Kind (1919)

1. Das Recht des Kindes auf seinen eigenen Tod
2. Das Recht des Kindes auf den heutigen Tag
3. Das Recht des Kindes, so zu sein, wie es ist.
4. Das Recht des Kindes auf Achtung.







*Children first and always!*

# Lösungsvorschlag

(Take Home Message)



## Wer / was wird medizinisch behandelt?

- **Patienten**
- **Krankheit**
- Labor / Röntgenbild / Mutation
- Geschäftsführung (Budget)
- sich selbst (Interessenkonflikte)



**K. Jaspers:** "Die Praxis des Arztes ist konkrete Philosophie"

„Der Arzt, der auf Grund des naturwissenschaftlich technischen Fortschritts so Unerhörtes kann,  
wird zum ganzen Arzt erst, wenn er diese Praxis in sein Philosophieren aufnimmt.“

*K. Jaspers, Der Arzt im technischen Zeitalter, 1958*

**Hippokrates:** „latros philosophos isotheos“ (Der Arzt, der Philosoph wird, wird einem Gotte gleich)

**Nelson Mandela:** „I am not a saint, unless you think of a saint as a sinner who keeps on trying.“

## Edward TRONICK: STILL FACE EXPERIMENT







## Edward TRONICK, Boston, 2016:

***Being „with“, being „empathic“, being „present“ may be necessary, but they are not enough to create a relationship or therapeutic change.***

***Active co-creating dyadic states of consciousness, making new meaning is the process of change, the process of establishing a relationship, and of knowing the other.***



WYSTAN HUGH AUDEN

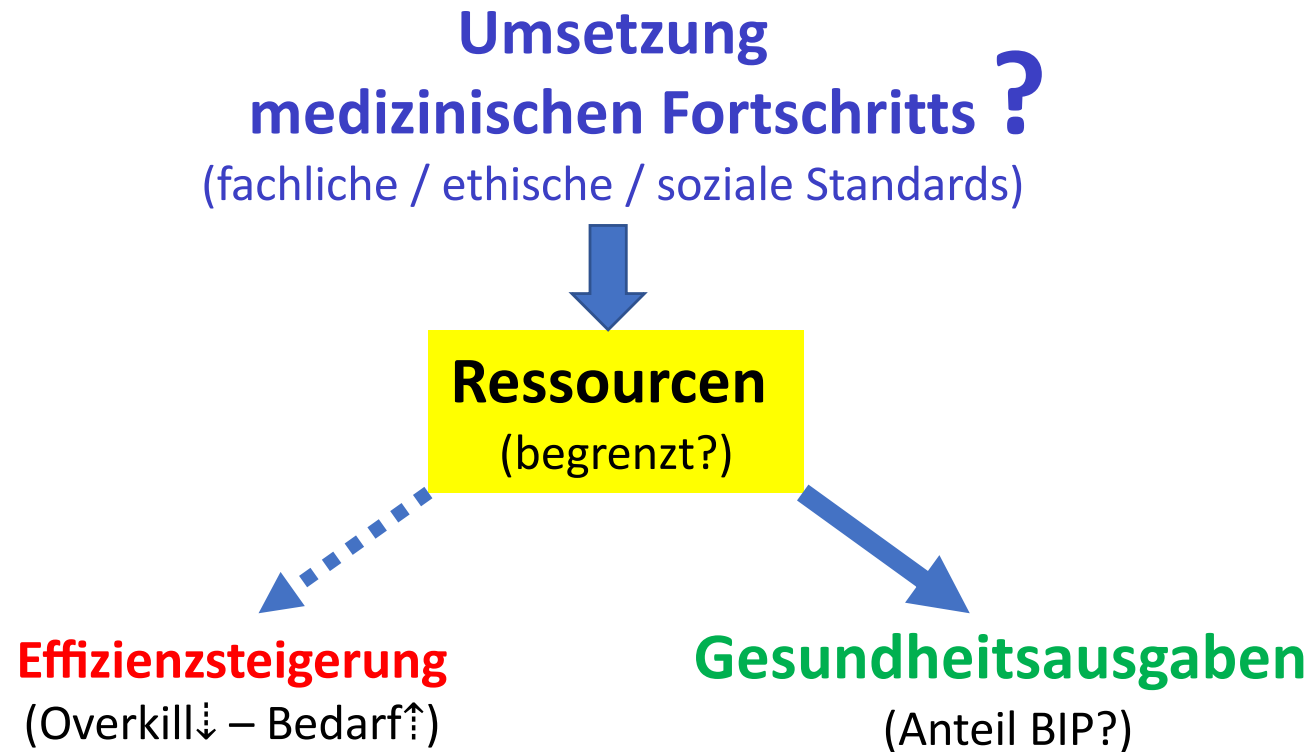
**Musée des Beaux Arts**

Über das Leiden wussten sie gut Bescheid,  
die Alten Meister ...

In Breughels *Ikarus*, zum Beispiel: Wie alles sich abkehrt  
Und, eher gemächlich, dem Unfalle fernbleibt ... mag auch gehört  
Haben der Pflüger den klatschenden Aufprall, den einsamen Schrei:  
Für ihn war`s kein wichtiger Fehlschlag ... die Sonne schien heiter,  
So, wie sie mußte, auf Beine, die weiß versanken ins grünliche  
Wasser; und das teure, feingefächerte Schiff, das das Erstaunliche  
Sah, den vom Himmel fallenden Knaben,  
Mußte noch anderswo hin und segelte seelenru`ig weiter.

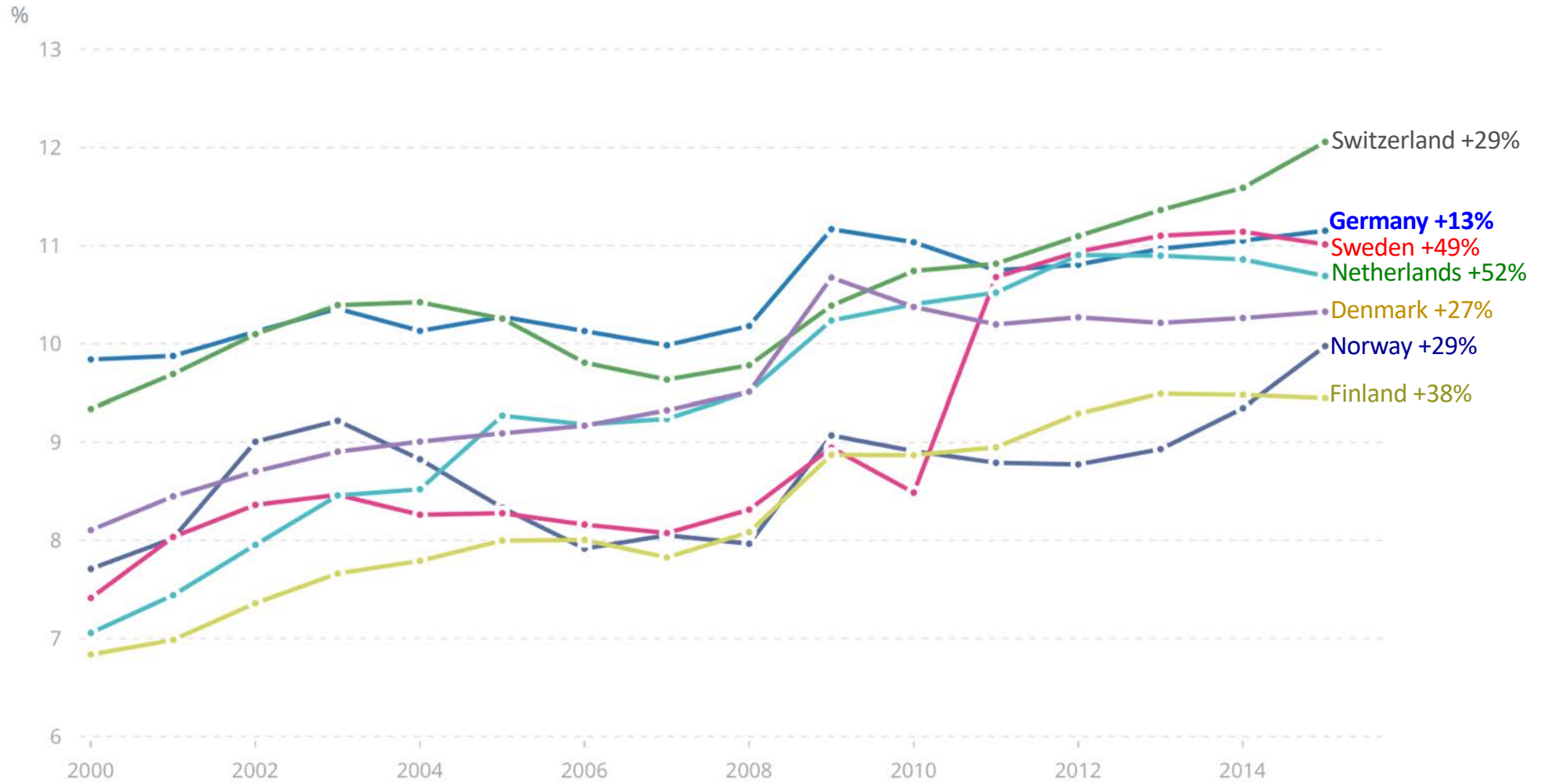


Children first and always!





## Current Health Expenditure (% of GDP), The World Bank







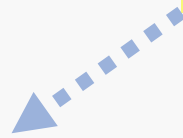
Children first and always!

## Umsetzung medizinischen Fortschritts ?

(soziale / ethische Standards)



**Ressourcen**  
(begrenzt?)



**Effizienzsteigerung**  
(Overkill↓ – Bedarf↑)



**Gesundheitsausgaben**  
(Anteil BIP?)

**„selbst verschuldete Unmündigkeit“** <sup>Ärzte</sup> ■■■▶ **Solidarität und Persönlichkeit**