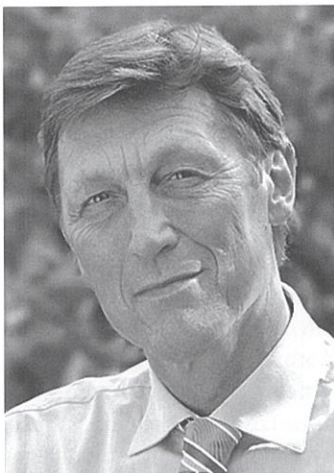


Innere Medizin im postgenomischen Zeitalter

Werner Seeger, Gießen



Die Eröffnungsveranstaltung gewährt dem Vorsitzenden unserer Gesellschaft traditionell das Privileg, seine Überlegungen zur Standortbestimmung der Medizin im Allgemeinen und der Inneren Medizin im Besonderen darzulegen. Wenn man die Eröffnungsvorträge seit dem Gründungskongress unter Leitung von Theodor Frerichs im Jahr 1882 nachliest, erkennt man, welch langen Weg diese Gesellschaft vor dem Hintergrund der wissenschaftlichen Entwicklung, der medizinischen Innovationen, aber auch der allgemeinen gesellschaftlichen Veränderungen in Deutschland zurückgelegt hat. Phasen des Gleichklanges, scheinbar schwereloser Kontinuität, wechselten mit solchen, in denen rasche Anpassungen an sich verändernde innere und äußere Verhältnisse notwendig waren. Stellt man nun die gegenwärtige Situation der DGIM in diesen Kontext, wird rasch deutlich, dass wir angesichts von Strukturveränderungen und Veränderungen der wissenschaftlichen Basis unseres Faches in einer Phase des Umbruchs leben, wie sie nur selten zuvor zu bewältigen war. Dieses thematisierend möchte ich folgende Aspekte ansprechen:

1. Die finanzielle Krise des Gesundheitssystems im Allgemeinen und der Universitätsmedizin im Besonderen
2. Über- und Fehlregulierung als Bedrohung der Inneren Medizin

3. Postgenomisches Zeitalter – Herausforderung und Chance
4. Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin – der bleibende Auftrag

Insgesamt möchte ich meine Ausführungen unter die Überschrift „Innere Medizin im postgenomischen Zeitalter“ stellen.

Die finanzielle Krise des Gesundheitssystems im Allgemeinen und der Universitätsmedizin im Besonderen

Die Begrenzung der Ressourcen im Gesundheitssystem ist auf eine Weise deutlich geworden, wie wir uns dieses in Deutschland noch vor ein bis zwei Jahrzehnten nicht hätten vorstellen können. Längere Lebenserwartung, der steigende Anteil älterer Menschen in Deutschland und die errungenen medizinischen Fortschritte werden nicht mehr gedeckt durch steigende Finanzmittel im Gesundheitswesen, sondern treffen sogar auf eine Verknappung der Ressourcen. Zwar ist bei Max Frisch nachzulesen, dass Krise ein produktiver Zustand sei, man müsse ihm nur den Beigeschmack der Katastrophe nehmen, doch versprüht das Management der Krise des Gesundheitssystems in Deutschland bislang nicht den Charme dieser

Erkenntnis. Zahlreiche Gesundheitsreformen mit kurzen Halbwertszeiten haben versucht, des Problems Herr zu werden, und wir erwarten eine weitere große Anstrengung seitens der jetzt regierenden großen Koalition im Verlauf dieses Jahres. Aber ob Bürgerversicherung, Kopfpauschale oder Umschichtung auf Steuerfinanzierung mit Gesundheitsfonds, wie aktuell diskutiert: die Zielvorgabe einer maximalen Gesundheitsversorgung aller zu gleich bleibenden oder sinkenden Preisen kommt einer Quadratur des Kreises gleich, und die Problemverschiebung allein auf die Seite der Ärzte kann keine Lösung darstellen. Ohne Experte auf diesem Sektor zu sein, scheinen mir doch folgende Aspekte unabweislich:

1. Gesundheit ist ein hohes Gut, und die Fortschritte der Medizin – gerade auch der Inneren Medizin – schaffen ein Mehr an Lebensqualität, das seinen Preis hat. Dieses zu akzeptieren, das Gesundheitssystem aus dem gegenwärtigen überstarrten Finanz- und Regulierungskorsett zu lösen, und für die Finanzierung kreative und durchaus auch individuell unterschiedliche neue Lösungswege zu suchen, scheint mir einerseits unerlässlich, und andererseits auch die große Chance zu eröffnen, den Gesundheitsmarkt als Wachstums- und Zukunftsmarkt mit großen volkswirtschaftlichen Perspektiven statt als permanent zu drosselnde Unbill zu begreifen. Kaum jemandem ist bewusst, dass der Gesundheitssektor mit ca. 4,2 Millionen Beschäftigten der größte Arbeitgeber in Deutschland ist! In diesen Zusammenhang gehört auch die Forderung, den Trägern der Qualifikation in diesem System den Zugang zu adäquaten Einkommensverhältnissen zu ermöglichen, und dieses trifft insbesondere auf unsere jungen Ärzte zu.
2. Die ökonomischen Notwendigkeiten zu akzeptieren, ist ein Gebot der Ehrlichkeit, mit ihnen umzugehen eine Frage des Überlebens. Die Kunst besteht jedoch darin, das spezifische Moment der Arzt-Patienten-Beziehung dennoch nicht zu einem allein wirtschaftlich ausgerichteten Kundenver-

hältnis degradieren zu lassen. Mein Vorgänger Manfred Weber zitierte in diesem Zusammenhang vor einem Jahr den verstorbenen Bundespräsidenten Rau mit den Worten, das „Krankenhaus sei keine Gesundheitsmaschine, Ärzte seien keine Anbieter und Patienten keine Kunden.“ Wir dürfen uns nicht in die Alternative drängen lassen, ökonomisch zu handeln *statt* ärztlich zu handeln, sondern wir müssen – dem werden wir nicht entgehen – ökonomisch agieren, *damit* wir weiter ärztlich handeln können.

3. Letzteres verlangt – und davon lebte die DGIM seit ihrer Gründung – auch Flexibilität, Wagnis und Mut neue Wege zu gehen. Und genau diese Überlegungen standen Pate bei der jetzt in Deutschland erstmals erfolgten materiellen Privatisierung eines Universitätsklinikums, des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, und als hieran wesentlich Mitbeteiligter und gegenwärtiger Ärztlicher Geschäftsführer dieses fusionierten und privatisierten Universitätsklinikums kann ich nicht hier stehen, ohne auf diese Entwicklung einzugehen. Generell gilt, dass die Finanzkrise öffentlicher Einrichtungen in zunehmendem Maße die Frage einer Verlagerung bisher öffentlich wahrgenommener Aufgaben auf private Anbieter (Public Private Partnership) aufwirft. Dieses trifft auch auf die Universitätsmedizin in Deutschland zu, die sowohl durch sinkende Ausgaben für Forschung und Lehre aufseiten der Landesträger als auch durch das DRG-Abrechnungssystem mit inadäquater Ausbildung hoch spezialisierter universitätsmedizinischer Leistungen aufseiten der Krankenversorgung in eine besondere finanzielle Zwangslage geraten ist. Als Folge ist an den Universitätsklinika in Deutschland ein in der Summe auf Milliardenhöhe geschätztes Investitionsdefizit (Gebäudesubstanz, Geräteausstattung) aufgelaufen, und werden – wenn man die Querfinanzierung durch Forschung-und-Lehre-

Mittel herausrechnet – in nahezu allen Universitätsklinika rote Zahlen geschrieben. Die vor diesem Hintergrund vollzogene mehrheitliche Veräußerung eines Universitätsklinikums an einen privaten Träger, die Rhön Klinikum AG, stellt dennoch für Deutschland einen „revolutionären“ Schritt dar. Dieses, weil

- die Universitätsmedizin geprägt ist durch die enge Verbindung von Krankenversorgung mit Forschung und Lehre, deren Freiheit Grundrechtstatus genießt,
- die Freiheit der Wissenschaft und das notwendige Gewinninteresse von Privatunternehmen nicht notwendigerweise als komplementäre Ziele anzusehen sind, sondern eher in einem Spannungsverhältnis zueinander stehen.

Andererseits gibt es im Ausland zahlreiche Beispiele einer exzellent gelungenen Verbindung von privater Trägerschaft der Krankenversorgung und aus öffentlichen Mitteln finanzierter universitätsmedizinischer Forschung und Lehre, wie z.B. Cambridge in England und Yale in den USA. Getrieben von dem Willen, auch für die Universitätsmedizin in Deutschland einen „neuen Weg nach Indien“ zu finden, haben die Hessische Landesregierung, die Medizinischen Fakultäten und Universitätsklinika in Gießen und Marburg und die im Bieterverfahren engagierten privaten Krankenhauskonzerne in enger Abstimmung mit dem Wissenschaftsrat ein Gesetzes- und Vertragswerk geschaffen, welches die bestmögliche Basis für ein Gelingen dieser neuen Partnerschaft im universitätsmedizinischen Bereich bilden soll. Das „Gütesiegel“ erhielt diese gemeinsame Anstrengung dadurch, dass der Wissenschaftsrat dem jetzt privatisierten Universitätsklinikum nach intensiver Prüfung den Status „HBFG (Hochschulbauförderungsgesetz)-Fähigkeit“ verlieh, der nach der jetzt noch gültigen Bund-Länder-Vereinbarung die Zuerkennung des Status eines vollumfänglichen universitätsmedizinischen Standortes bedeutet. Wesentliche hierbei hinterlegte Komponenten sind

- der Erhalt der Freiheit von Forschung und Lehre,
- der Erhalt der Studienplätze und eines vollständigen universitätsmedizinischen Fächerspektrums,
- die Einbindung des Dekans in die Geschäftsleitung mit Interventionsmöglichkeit bei Verletzung der Interessen von Forschung und Lehre,
- die Betonung der Rolle eines auch wissenschaftlich ausgewiesenen Ärztlichen Geschäftsführers/Direktors in dem Leitungsgremium.

Welche Aspekte geben nun Grund zur Hoffnung, dass durch diese neue Partnerschaft eine Verbesserung des Managements, der Finanzierungslage, der Krankenversorgung und somit – indirekt – auch von Forschung und Lehre im universitätsmedizinischen Bereich gelingen könnte? Zum einen die Möglichkeit, notwendige Finanzmittel zur Überwindung von Engpässen und zur Tätigung zukunftsweisender Investitionen schnell und unkompliziert zum Einsatz zu bringen. Zum anderen die Erwartung, dass die an Behinderung grenzende Regulierungsstarre im öffentlichen Sektor zumindest partiell überwunden wird, und dass aus dem Abbau von Dys- und Überregulierung neue Bewegungsfreiheit für rasches und marktangepasstes Management und somit Effizienzsteigerung resultiert. Und schließlich eine Veränderung auf mentaler Ebene, nämlich die erhoffte Bereitschaft aller, erfindungsreiches Entrepreneurship mit dem kreativen Potenzial der Universitätsmedizin zu einem Mehrwert zu verbinden.

Dennoch darf nicht verkannt werden, dass der Beweis für das Gelingen noch aussteht. Der Wissenschaftsrat wird bereits in drei Jahren erneut prüfen, welchen Einfluss der veränderte Status auf Forschung und Lehre genommen hat. Der absolute Lackmustest ist jedoch die Frage, ob es im Alltagsleben dieser neuen Partnerschaft gelingt, erfolgreiches Management mit Verbesserung der patientenzugewandten Krankenversorgung und Leistungssteigerung

in klinischer Forschung und Ausbildung der zukünftigen Ärzte zu verbinden. Nur wenn dieses gelingt, wird das privatisierte Universitätsklinikum Gießen und Marburg ein Modellprojekt sein, das Vorbildfunktion auch für andere universitätsmedizinische Standorte in Deutschland übernehmen könnte.

Über- und Fehlregulierungen als Bedrohung der Inneren Medizin

Die Verpflichtung gegenüber der Wissenschaft und die Verpflichtung gegenüber den uns anvertrauten Patienten gehören seit der Gründung unserer Gesellschaft zu den Grundsäulen ihres Selbstverständnisses. Ersteres bedeutet, dass der jeweilige Stand des medizinischen Wissens – kontinuierlich evaluiert und erneuert – Richtschnur des ärztlichen Handelns in der Inneren Medizin ist, und dass dieses Handeln nicht anderen Motivmustern folgen sollte. Letzteres bedeutet, primär das Wohl des individuellen Patienten im Auge zu haben, und nicht Individuumferne – z.B. staatliche – Vorgaben an ihm zu vollziehen. Beide Säulen dieses Grundverständnisses sind gegenwärtig durch schleichende Erosion bedroht.

Dokumentationsaufwand und Überbürokratisierung

Neben den finanziellen Bedingungen und der hohen Arbeitsbelastung wird insbesondere der gestiegene Dokumentationsaufwand an vorderster Stelle der Argumente genannt, aus denen heraus ein zunehmender Prozentsatz frisch approbierter Ärzte nicht mehr in den kurativen Bereich gehen möchte, mit Schätzungen, die bereits 50% erreichen. Aus dem niedergelassenen Bereich ist uns diese Überfrachtung mit Regulationen, die zudem permanent wechseln, nur allzu gut bekannt. Neben der ärgerlichen Ressourcenverschwendung ärztlicher Kompetenz liegt hierin auch eine Gefahr der unmerklichen Zielverschiebung: Fast scheint

es, dass das Sekundärziel der Erledigung aller Dokumentationspflichten wichtiger wird als das Primärziel, die optimale Versorgung des Patienten. An dieser Stelle ist Widerstand gegenüber ständig zunehmenden Bürokratisierungswünschen ebenso gefragt wie Fantasie und Innovationsbereitschaft, um z.B. durch Einbindung zusätzlicher Assistenzberufe im Bereich der Datenerfassung und Dokumentation die wesentliche ärztliche Arbeitszeit wieder den kurativen patientenzugewandten Kernaufgaben zuzuführen.

Leitlinienkompetenz

Auf der Basis des GKV-Modernisierungsgesetzes 2003 hat der Gesetzgeber mit der Kombination aus dem neuen „Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen“ (IQWiG) und dem sogenannten „Gemeinsamen Bundesausschuss“ ein Krankenkassenverband-finanziertes Instrumentarium geschaffen, welches Leitlinien für die epidemiologisch wichtigsten Krankheiten erarbeitet und dessen Vorgaben zur Erstattung erbrachter Leistungen verbindlich sein sollen. Damit wird in zweifacher Hinsicht eine bislang immer geltende Grundvereinbarung verlassen. Zum einen wird die Definitionshoheit des „State of the Art“ in der Patientenbehandlung von den wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften wie der DGIM, gebündelt in der AWMF (Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlich-medizinischer Fachgesellschaften), zu einer letztlich abhängigen Behörde verschoben. Zum anderen werden über die Hintertür der Verbindlichkeit für Leistungserstattung diese Leitlinien zu Richtlinien. Ist es überzogen, von einem Übergang von allein wissenschaftlich begründeter *Evidence-based Medicine* in eine *Control-based Medicine* oder gar eine „Rechtsverordnungsmedizin“ zu sprechen, die den Boden der rein wissenschaftlich-medizinischen Begründung ihrer Vorgaben verlassen hat? Ist der Öffentlichkeit bewusst, welcher Qualitätsübergang sich hinter der geschickt gewählten Terminologie verbirgt? Für mich steht

außer Zweifel, dass die DGIM und ihre Schwerpunktgesellschaften ohne Abstriche an dem Primat der wissenschaftlich-medizinischen Gesellschaften zur Leitlinienerstellung, basierend auf der in ihren Reihen gebündelten Expertise, festhalten sollten. Die AWMF hat in der Koordinierung und Begleitung dieser Aufgabe hervorragende Arbeit geleistet, und es besteht kein Grund, hiervon Abstand zu nehmen. Und ebenso sollten wir nicht der Illusion Raum geben – oder gar selbst an ihr arbeiten –, man könne Diagnostik und Therapie der Inneren Medizin vollumfänglich in Leitpfade gießen, die dann ähnlich einem Fabrikationsband bei Serienproduktion abgespult werden, sobald das richtige Codewort des Leitsymptoms – am besten direkt durch den Pförtner – eingegeben ist. Leitlinien sind wertvolle Entscheidungshilfen für die Umsetzung des medizinischen Wissens in die konkrete Situation des individuell erkrankten Patienten, sie unterstützen ärztliche Entscheidungsfindung, umschreiben einen Gestaltungsrahmen, ersetzen aber nicht die ärztliche Entscheidungsfindung. Diese muss, gerade in der Inneren Medizin mit den vielfach multimorbide Erkrankten, immer den individuellen Patienten im Auge behalten, muss sich an dem nach bestem Wissen und Gewissen zu findenden Optimum für den Einzelfall ausrichten, und wird sich niemals in einer mechanischen Umsetzung von Leitpfad-Vorgaben erschöpfen.

Ärztliche Verordnungsfreiheit

Seit einigen Jahren begleitet uns die Debatte um den „Off-Label Use“, also den Einsatz von Arzneimitteln außerhalb des zugelassenen Indikationsgebietes. Öffentlichkeitswirksam verpackt wird vermittelt, dass Medikamente eben nur für die Zwecke eingesetzt werden, für die sie zugelassen sind. Die Sorge um den Schutz des Patienten vor Fehleinsatz von Arzneimitteln scheint hierbei führend zu sein. Dass es solchen Fehleinsatz gibt, steht außer Frage, und niemand wird einem Wildwuchs an dieser Stelle das Wort reden. Ebenso aber steht außer

Frage, dass z.B. im pädiatrischen Bereich der überwiegende Anteil der eingesetzten Pharmaka niemals für diese Altersgruppe zugelassen wurde, und dass auf dem Gebiet der „Orphan Diseases“, der seltenen Erkrankungen, aufwendige zulassungsorientierte Studien aus Rentabilitätsgründen häufig ganz unterbleiben. Zudem besteht oft eine mehrjährige Lücke zwischen weitgehend gesicherter medizinischer Erkenntnis der Wirksamkeit und Abschluss eines Zulassungsverfahrens, in der definitionsgemäß ein Therapieeinsatz noch als „Off-Label Use“ gilt. Wie manche von Ihnen wissen werden, haben wir in unserem Lungenzentrum in Gießen, unter meiner und der Leitung meines Kollegen Friedrich Grimminger, den Einsatz von inhaliertem Iloprost sowie von Sildenafil (Viagra®) zur Behandlung des Lungenhochdruckes führend entwickelt und den Weg zur jetzt weltweiten Zulassung bereitet. Die langen Jahre zwischen schon dokumentierter Wirksamkeit und der schließlich erfolgten Zulassung waren geprägt von zahllosen persönlichen Dramen betroffener Patienten, bei denen wir angesichts dieser rasch lebensbedrohlichen Erkrankung die genannten Medikamente zur Therapie empfahlen, die dann aber einen langen zermürenden Weg der Erstreitung der Übernahme der Behandlungskosten gegen regelmäßig negative Bescheide des Medizinischen Dienstes der Krankenkassen gehen mussten. Ohne den großartigen Einsatz der Patientenselbsthilfegruppe „Pulmonale Hypertonie“ und deren auf Spenden beruhendem Rechtsbeistand wäre dieses in aller Regel nicht möglich gewesen. Es wurde von dieser Patientengruppe sowie zahllosen weiteren Patienten mit lebensbedrohlichen seltenen Erkrankungen regelrecht als Segen erlebt, dass im Januar dieses Jahres das Bundesverfassungsgericht in einem Grundsatzurteil feststellte: „Es ist mit den Grundrechten aus Art. 2 Abs. 1 GG in Verbindung mit dem Sozialstaatsprinzip und aus Art. 2 Abs. 2 Satz 1 GG nicht vereinbar, einen gesetzlichen Krankenversicherten, für dessen lebensbedrohliche oder regelmäßig tödliche Erkrankung eine allgemein anerkannte,

medizinischem Standard entsprechende Behandlung nicht zur Verfügung steht, von der Leistung einer von ihm gewählten, ärztlich angewandten Behandlungsmethode auszuschließen, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht.“

Eine vergleichbare Problematik ist bei der avisierten „Bonus-Malus-Regelung“ des im noch Verabschiedungsverfahren begriffenen „Arzneimittelversorgungs-Wirtschaftlichkeitsgesetzes“ gegeben. Malus bedeutet persönliche Haftung als Arzt bei Überschreitung einer unabhängig von dem Diagnosespektrum und dem Schweregrad der behandelten Patienten festgelegten Verordnungsmarge, Bonus die Zuerkennung von Vorteilen bei deren Unterschreitung. Wie, so muss man sich doch fragen, soll der Arzt unabhängiger Anwalt seines Patienten und seiner individuellen Behandlungsnotwendigkeiten bleiben, wenn er durch die Wahl der Therapie gleichzeitig sich selber wirtschaftlichen Schaden zufügen oder sich bereichern kann? Wie sollen – falls diese Regelung kommt – insbesondere Internisten im niedergelassenen Bereich damit umgehen, dass gerade ihnen schwerkranke und multimorbide Patienten zugewiesen werden, sie aus wirtschaftlichen Gründen am besten jedoch nur leicht Erkrankte und somit für ihr persönliches Einkommen „rentablere“ Patienten behandeln sollten? Man möge sich doch einmal vorstellen, ein vergleichbares Gesetz würde deutschen Richtern vorschreiben, mit ihren Urteilen in einer bestimmten Marge zu liegen, mit persönlichen Vergünstigungen oder Regressforderungen bei Abweichung in die eine oder andere Richtung der Urteilsfindung! Ein Aufschrei angesichts des Verlustes der Freiheit und Unbestechlichkeit der Rechtsprechung würde durch das Land gehen, aber stellt denn die ärztliche Verordnungsfreiheit ein geringeres Gut dar?

Ich fasse diesen Teil zusammen: Es geht mir an dieser Stelle nicht um Berufspolitik, sondern um Grundelemente der Arzt-Patienten-Beziehung. Die finanziellen Engpässe im Gesund-

heitssystem haben ein Regulationswerk herangerufen, das durch Überbürokratisierung und zudem gravierende Fehlregulationen gekennzeichnet ist. Letztere sind geeignet, grundlegende Werte wie unabhängige Leitlinienkompetenz und ärztliche Verordnungsfreiheit auszuhebeln. Die DGIM sollte im Verbund mit den anderen wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften alles ihr Mögliche tun, um dieser Erosion des unabhängigen und allein am Wohl des individuellen Patienten ausgerichteten Arzt-Patienten-Verhältnisses entgegenzutreten.

Postgenomisches Zeitalter – Herausforderung und Chance

Das menschliche Genom ist aufgeklärt, wir kennen die Anzahl der Gene, wenn auch die Zuordnung der Funktionen vielfach noch offen ist, und wir wissen jetzt, dass dieses nicht das Ende, sondern der Anfang einer Ära ist. War die zurückliegende Periode geprägt von dem zunehmenden Detaillierungsgrad des Erkenntnisgewinnes, dem Marsch in die Kleinteiligkeit, der Aufklärung molekularer Einzelstrukturen und -funktionen auf Gen- und Proteinebene sowie sekundär regulierter Kohlenhydrat- und Lipiddomänen, so besteht die Herausforderung der Zukunft in dem integrierenden Gesamtverständnis, der Synthese zu einer Gesamtfunktion, die mehr ist als die Summe der Einzelteile. Systembiologie – unter Einschluss der Entwicklungsbiologie – und integrative Physiologie sind Begriffe, die versuchen, dieses auf der Ebene der biomedizinischen Grundlagenwissenschaften zu beschreiben. Der Brückenschlag zwischen Genotyp – oder etwas weiter gefasst Genom, Transkriptom, Proteom, Metabolom – und dem Phänotyp, d.h. der klinischen Ausprägung einer Erkrankung, stellt das Korrelat dieses Ansatzes im Bereich klinischer Forschung dar. Und aus diesem Brückenschlag zwischen dem integrierenden Funktionsverständnis molekularer Prozesse auf Zell- und Organebene und dem physiologischen

und klinischen Erscheinungsbild ergeben sich Perspektiven, wie sie atemberaubender nicht sein könnten. Neue diagnostische und therapeutische Optionen werden erkennbar, welche das Gesicht der Inneren Medizin innerhalb der nächsten zwei Jahrzehnte dramatisch verändern werden, und einige der Optionen haben die Schwelle der klinischen Realisation bereits überschritten.

Zwei dieser Aspekte habe ich als schwerpunktübergreifende Themen des DGIM-Kongresses 2006 gewählt. Die *Regenerative Medizin* befasst sich mit über Funktionsverbesserung hinausgehende Strukturerneuerung, und die *individualisierte Therapie* beschreibt eine jenseits der evidenzbasierten Durchschnittsnorm auf die individuelle Krankheitssignatur zielende Therapiestrategie. Die hier beleuchteten Entwicklungen machen in exemplarischer Weise deutlich, dass das tradierte Grundverständnis der Inneren Medizin – die integrative Sichtweise pathogenetischer Abläufe als Basis klinischen Handelns – nie richtiger war als jetzt, bei Eintritt in die postgenomische Ära. Ich möchte auf alle drei Aspekte kurz eingehen.

Regenerative Medizin

Klassische Therapieziele in der Inneren Medizin umfassen die Prävention von Krankheiten, die Verhinderung einer weiteren Progression und die Verbesserung der Organfunktion bei gegebener struktureller Schädigung. Regenerative Medizin hat darüber hinausgehend zum Ziel, den Wiederaufbau physiologischer Organstrukturen zu erreichen. Denkbar ist dieses zum einen über den Weg des *Tissue-Engineering*, welches nach allgemeinem Verständnis die In-vitro-Modellierung neuer Gewebestrukturen mit dem Ziel der nachträglichen Implantation/Transplantation beschreibt. Eine zumindest ebenso große Herausforderung besteht jedoch darin, Prozesse der Strukturregeneration in vivo zu induzieren, sei es durch Stimulation physiologisch angelegter reparativer Mechanismen, durch Mobilisation oder externe Zufuhr

knochenmarkständiger Stammzellen, oder durch Aktivierung ortsständiger Progenitorzellen/Stammzellen mit hoher regenerativer Potenz. Naheliegend – und gleichzeitig extrem herausfordernd in der Umsetzung – ist hierbei der Gedanke, entwicklungsbiologisch angelegte Programme der Organogenese im adulten Organismus zu reaktivieren, um hierüber das Ziel eines „In-vivo-Tissue-Engineering“ jenseits der natürlichen Wachstumsperiode zu erreichen. Wie anspruchsvoll solche Programme sein müssen, ergibt sich allein aus der Notwendigkeit, dass hinsichtlich der meisten Organe morphologisch hochdifferenzierte Makro- und Mikrostrukturen entstehen müssen (Morphogenese), wohingegen die Ausbildung von „Zellklumpen“ ohne gesteuerte dreidimensionale Verteilung – ähnlich einer Tumorzellmasse – geradezu zum Verlust der Organfunktion führen würde.

Ich will Ihnen ein Beispiel aus unserem eigenen Forschungsbereich schildern, welches Ihnen vermutlich unter der Themenüberschrift „Regenerative Medizin“ wohl kaum als Erstes in den Sinn gekommen wäre. Es handelt sich um den Verlust von Alveolarsepten und ganzen Alveolarregionen, wie sie das Emphysem kennzeichnen, in Verbindung mit der oftmals zugrunde liegenden chronischen Bronchitis – immerhin an dritter Stelle der weltweit häufigsten Todesursachen stehend. Zielen unsere heutigen Ansätze auf eine zumeist sehr moderate Funktionsverbesserung auf der Basis des nicht beeinflussbaren Strukturverlustes, steht als Vision die Alveoneogenese, die Neubildung von Septen und Alveolarstrukturen, im Raum. Das entsprechende entwicklungsbiologische Programm war bei uns allen um die Geburt herum aktiviert, führte ähnlich einem hochkomplexen Computerprogramm zu exakt gesteuerten endo- und epithelialen sowie mesenchymalen Wachstumsvorgängen, sodass die funktionell optimalen hauchartigen Alveolarsepten als zentrale Gasaustauschstruktur der Lunge entstanden, und wurde dann abgeschaltet. Nicht so bei Mäusen, bei denen die Fähigkeit der Bildung von Alveolarsepten bis in das Erwachsenenalter

erhalten bleibt. Entnimmt man einer erwachsenen Maus einen Lungenflügel, detektiert sie den Verlust an Gasaustauschoberfläche, aktiviert das Programm der Alveoneogenese erneut, regeneriert über neue Alveolarsepten-Bildung neues Lungengewebe, bis $100 \pm 5\%$ der vormaligen Alveolaroberfläche erreicht sind, und schaltet das Programm dann erneut ab. Unnötig zu beschreiben, welche Revolution es bedeuten würde, gelänge es, die Re-Aktivierung des Alveoneogenese-Programms auch in Lungen von Emphysem-Patienten zu induzieren. Und unnötig zu sagen, dass gegenwärtig alle verfügbaren Forschungsansätze darauf konzentriert werden, die an der Alveoneogenese in der Maus beteiligten Gene zu identifizieren, ihre Orchestrierung zu entschlüsseln, und dann eine Übertragbarkeit auf den Menschen anzustreben. Dieses Beispiel macht auch deutlich, warum die Entwicklungsbiologie für die regenerative Medizin eine so faszinierende Disziplin darstellt, und unter dem Titel „Entwicklungsbiologie als ‚Blaupause‘ der regenerativen Medizin“ wird sich Prof. Thomas Braun vom Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim in einem der Plenarvorträge dieser Thematik widmen. Weitere auf dem Kongress behandelte grundlegende Themenfelder zur regenerativen Medizin sind z.B. die „Potenzperspektiven“ adulter Stammzellen, ebenfalls ein Plenarvortrag, gehalten von Michael Peter Manns aus Hannover, sowie die Regeneration von Nierengewebe bei terminaler Niereninsuffizienz. Aber wir haben auch bereits die Schwelle erster erfolgreicher Anwendung am Patienten im Rahmen von klinischen Studien überschritten, z.B. mit Insel- und Stammzelltransplantation bei Diabetes mellitus und mit Stammzelltherapie zur Myokardprotektion bei Herzinfarkt, Themen mit atemberaubenden klinischen Perspektiven.

Individualisierte Therapie

Nach dem gegenwärtigen Stand der „Medizinischen Kunst“ beruhen die Einschätzung der

Prognose eines erkrankten Individuums und die Festlegung der Therapieentscheidungen auf evidenzbasierten Kriterien, als Ergebnis von Studien an mehr oder weniger großen Patientenkollektiven. Als solche stellen sie notwendigerweise eine „Mittelwertbetrachtung“ dar, unterfüttert mit Daten zur Streubreite als Ausdruck individueller Heterogenität, liefern aber in der Regel keine Basis für eine „individualisierte Therapie“. Eine nicht allein auf den „Mittelwert“, sondern auf den Einzelfall bezogene Betrachtungsweise wird schon jetzt klassisch-internistisch umgesetzt, indem wir bei Therapieentscheidungen Komorbiditäten, Komedikationen und andere, auf die individuelle Situation abhebende Aspekte einbeziehen. Bei optimierter Erfassung der molekularen Abläufe des Krankheitsgeschehens werden folgende Ebenen zunehmend Prognose und Therapiewahl mitbestimmen:

Der individuelle genetische Hintergrund. Es wird gefragt, welche Aspekte der genetischen Veranlagung des Einzelnen bei der Einschätzung des Wirkungs- und Nebenwirkungsprofils berücksichtigt werden und in die Entscheidungsfindung einfließen sollten. Die Erfassung relevanter Polymorphismen steht hierbei im Vordergrund, z.T. schon in die Routine eingeführt, und sie wird durch das Werkzeug der Single-Nucleotide-Polymorphism (SNP)-Analyse noch einmal substanziell erweitert werden.

Die individuelle molekulare Signatur des Krankheitsgeschehens. Gefragt wird, welche Gene im individuellen Krankheitsverlauf aktiviert/supprimiert oder auch mutiert sind (Transkriptom-Analyse), und welchen Niederschlag dieses auf der Ebene der Proteinexpression und -funktion findet (Analyse von Proteom, Phosphoproteom, Metabolom usw.). Neben die „Ex-vivo“-Ebene (Analyse von Blut- und Gewebeprobe) wird hierbei zunehmend die „In-vivo“-Bildgebung molekularer Prozesse treten.

Ziel dieser Ansätze ist es, eine „maßgeschneiderte“ – im besten Fall individualisierte – Therapie für den einzelnen Patienten zu ent-

mich nicht, dass mir die Tränen kamen bei dem sich aufdrängenden Gedanken, welche Faszination es in ihnen, die nur kurze Zeit vor uns lebten, ausgelöst hätte, wenn sie nur einen Teil dessen geahnt hätten, was wir heute wissen. Und geradezu beschämend wäre es, wenn sie heute neben uns säßen und wir zugeben müssten, wie sehr wir uns von finanziellen und strukturellen Sorgen – so berechtigt sie sind, ich bin darauf eingegangen – absorbieren lassen und die Aura des Augenblicks dieses faszinierenden Wissensumbruches verpassen, und wie sehr wir zwischenzeitlich in der Gefahr waren, dem *via falsa*, Spezialisierung *in* der Inneren Medizin mit Zerteilung *der* Inneren Medizin zu verwechseln, zu folgen. Nie war das tradierte einheitliche Verständnis der Inneren Medizin wissenschaftlich begründeter als in der heutigen postgenomischen Ära der Medizinentwicklung.

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin – der bleibende Auftrag

Die DGIM, als größte medizinisch-wissenschaftliche Gesellschaft Deutschlands mit jetzt 15.500 Mitgliedern, muss sich zu ökonomischen Rahmenbedingungen sowie strukturellen Veränderungen und rechtlichen Vorgaben äußern, so diese den Kern internistischer Tätigkeiten beeinträchtigen. Ihre wesentliche Bestimmung erfüllt sie jedoch als wissenschaftlich fundierte Wissens- und Wertegemeinschaft, hieraus resultiert ihre ungebrochene Vitalität, und dieses wird auch unverändert ihr Auftrag für die Zukunft bleiben.

Wissensgemeinschaft

Internist zu sein bedeutet, über ein solides Grundwissen in der gesamten Breite des Faches zu verfügen, zumeist komplettiert durch Spezialwissen auf den einzelnen Schwerpunktgebieten. Diese selbstverständlich anmutende Aussage ist – wie Ihnen allen bekannt ist – im

Rahmen der neuen Weiterbildungsordnung des Ärztetages relativiert worden, und deren Umsetzung auf Länderebene hat jetzt eine sehr unbefriedigende zersplitterte Landschaft der internistischen Weiterbildung ergeben. Trotz dieser formalen, nicht von uns verschuldeten Unzulänglichkeiten sollten wir der inhaltlichen Überzeugungskraft der Inneren Medizin vertrauen, auch diese Phase weiterbildungstechnischer Verwirrung unbeschadet zu überstehen, indem wir an folgenden Zielvorgaben festhalten:

- Ein ausreichender und sehr gut durchdachter *Truncus communis* gemeinsamen Wissens und gemeinsamer Fähigkeiten, den sich jeder Arzt in der Ausbildung zum Internisten – mit welcher nachfolgenden Spezialisierung auch immer – aneignen muss. Dieser *Truncus communis* sollte für alle Bundesländer gleich sein, er sollte abgeprüft werden, und alle Schwerpunktgesellschaften der DGIM sollten möglichst qualifizierten Input in die Erstellung dieses *Truncus communis* liefern.
- Die Bereitschaft zu lebenslanger Fortbildung, um im Laufe des Berufslebens mit den sich ständig weiterentwickelnden Fertigkeiten Schritt zu halten. Die Akademie für Fort- und Weiterbildung der DGIM und des BDI, im Verbund mit den Akademien der Schwerpunktgesellschaften, ist ein wichtiges Modul auf diesem Sektor.
- Das Annehmen der Herausforderung, Anschluss an den grundlegenden Erkenntnisprozess der Inneren Medizin zu halten, um auf diesem komplexen Gebiet qualifizierter Ansprechpartner unserer Patienten zu sein. Diese Aufgabe wird durch die zunehmende Internet-Präsentation medizinischer Wissensinhalte nicht an Bedeutung verlieren, sondern im Gegenteil gewinnen. Datenfülle ist nicht identisch mit gesicherter Erkenntnis als Basis für Schlussfolgerungen, sondern dazwischen liegen kritische Evaluation und die Fähigkeit zur synthetischen Zusammenführung. Genau dieses ist aber für Patienten in der Regel nicht möglich, sondern

sie gehen verloren in einem Meer von Datensätzen, deren Wertigkeit sich ihnen nicht erschließt. Es ist eine vornehme Aufgabe jedes Internisten, des in der Praxis niedergelassenen wie des universitär forschenden, den Erkenntnisprozess auf dem Gebiet der Inneren Medizin zu verfolgen, um die Funktion der Transmission zwischen aktuellem Wissensstand und den Bedürfnissen des individuellen Patienten wahrnehmen zu können.

Wertegemeinschaft

Die Werte, denen die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin verpflichtet ist, gehen jedoch über die einer Wissensgemeinschaft hinaus.

- Außer Zweifel steht der Auftrag, dem Patienten in seiner Ganzheit verpflichtet zu sein, Diagnoseprozess und Behandlungsvorschlag am Optimum für den einzelnen uns anvertrauten Patienten auszurichten, in diesem Sinne und komplementär zu der sich weiterentwickelnden wissenschaftlichen Basis *Individuum-based Medicine* zu betreiben. In diesen Zusammenhang gehört auch das Festhalten an ethischen Grundprinzipien ärztlichen und wissenschaftlichen Handelns, die hier auszuführen den Rahmen sprengen würde, die im Einzelfall umstritten sein können, wie z.B. auf dem Gebiet embryonaler Stammzellen – auch auf diesem Kongress diskutiert –, die aber ebenso zu dem Fundament dieser Gesellschaft gehören wie ärztlicher Auftrag und wissenschaftliche Verpflichtung.
- Wir haben eine Verpflichtung gegenüber unseren Vätern, dieses habe ich ausgeführt, aber auch eine ebensolche gegenüber unserem Nachwuchs. Die Innere Medizin hat immer wieder das Glück gehabt, Generationen begabter junger Ärzte und Wissenschaftler für ihre Ziele gewinnen zu können, und nie war dieses wichtiger als heute, wo ein weltweiter Wettbewerb um die „besten Köpfe“ als entscheidende Ressource für die Zukunft eingesetzt hat. Gerade im Bereich der Uni-

versitäten sind wir hier gefordert, hinderliche Strukturen zu überwinden und neue, kreative Wege zu gehen, um international kompetitive Wissenschaft mit klinischen Funktionen in einer für den Nachwuchs realisierbaren Art und Weise zu verbinden, ein Problemfeld, das Ulrich Fölsch in seiner Eröffnungsrede 2004 thematisiert hat. Neben das klassische integrative Modell – Klinik und Forschung vereint jeweils in einer Person – muss zunehmend auch das kooperative Modell treten, integrierende Zusammenführung von Klinikern, klinischen Forschern und biomedizinischen Grundlagenwissenschaftlern unter dem Dach der großen Medizinischen Kliniken, gemeinsam auf das Ziel ausgerichtet, Klinik und Forschung auf höchstem Niveau zu betreiben. So realisierte „translationale Medizin“ ist nichts anderes als die klassische Verbindung zwischen Labor und Krankenbett, übertragen auf die komplexe Realität moderner biomedizinischer Forschung. Dieser Ansatz verlangt mehr Flexibilität zwischen den einzelnen Entwicklungswegen, frühere Selbstständigkeit der Nachwuchswissenschaftler mit Aufzeigen attraktiver Karriereoptionen, und mehr Gleichberechtigung zwischen Klinik und Wissenschaft sowohl auf institutioneller wie auch auf mentaler Ebene, als sie gegenwärtig in Deutschland zumeist gegeben sind. Hierarchien sollten nicht Selbstzweck, sondern am Ziel des funktionellen Optimums ausgerichtet sein, und die hohe Funktion eines Ordinarius oder Chefarztes für Innere Medizin sollte international nicht als Synonym für überkommene Statussicherung, sondern für Führungsengagement, Charisma und die im besten Sinne preußische Bereitschaft, erster Diener das Ganzen zu sein, wahrgenommen werden. Dieses sind nur wenige Federstriche bei der Skizzierung der Aufgabe, den gegenwärtigen *Brain Drain*, den Verlust der begabtesten Nachwuchskräfte in das Ausland, in *Brain Gain*, die Gewinnung eben dieses führenden Nachwuchses für Deutschland, umzukehren.

■ Deutsch im Namen, international in der Ausrichtung. Wissenschaft war schon immer weltumspannend, und sie ist es heute im Zeitalter offener Grenzen und internet-basierter Kommunikationsflüsse mehr denn je. International in der Ausrichtung und bemüht, den führenden Nachwuchs für Deutschland zu gewinnen, bedeutet auch, ihm faire Integrationschancen im deutschen Medizinsystem und darüber hinaus zu bieten, und die heutige Theodor-Frerichs-Preisträgerin ist ein gelungenes Beispiel hierfür. Und es bedeutet, einen hohen Anspruch nicht zu vergessen, der in den Gründungsjahren unserer Gesellschaft außer Zweifel stand. In der Eröffnungsrede im Jahre 1900, gehalten von Rudolf Ritter von Jaksch in Prag, stellte dieser fest: „Im 19. Jahrhundert hat die deutsche Medizin an der Spitze der Wissenschaft gestanden, und ich will hoffen, dass sie im 20. Jahrhundert diese hohe Stufe behält.“ Sie hat es nicht, und wir wissen alle, warum. Aber wir wissen auch, dass es mit gemeinsamer Anstrengung und der Bereitschaft, auf dem Boden unserer Tradition neue Wege zu gehen, gelingen kann, diese Position in Teilen zurückzugewinnen.

Ich komme zum Schluss. Die beste Antwort auf formale Bedrohungen sind inhaltliche Überzeugung und Strahlkraft. Es ist ein Adel, Internist zu sein, ein Adel, beruhend auf Wissen, Werten und der ganzheitlichen Verpflichtung unseren Patienten gegenüber. Dieses Selbstverständnis prägte die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin seit ihrer Gründung im 19. Jahrhundert, und es war nie aktueller und richtiger als jetzt, am Beginn der postgenomischen Ära der Medizingeschichte.

Ich erkläre hiermit den 112. Internistenkongress für eröffnet!

Theodor-Frerichs-Preis 2006

Preisträgerin: Prof. Dr. med. Duska Dragun,
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt
Nephrologie, Universitätsklinikum Charité,
Campus Mitte, Berlin

Angiotensin II Type 1 Receptor activating Antibodies in renal Allograft Rejection

Die vaskulären Veränderungen bei der Nierentransplantation sind seit langem ein Schwerpunkt von Frau Professor Dragun. In der dem Preiskomitee vorliegenden Arbeit wurde die Hypothese untersucht, dass Autoantikörper gegen den Angiotensin-II-Rezeptor an der akuten vaskulären Rejektion wesentlich beteiligt sind. Die Grundlagen dieser Arbeiten waren frühere Untersuchungen, welche das Vorhandensein von Autoantikörpern gegen den Angiotensin-II-Rezeptor bei anderen vaskulären Erkrankungen, wie Präeklampsie und maligne Hypertonie, nachgewiesen hatten. Frau Professor Dragun hat in sehr gründlichen Untersuchungen gezeigt, dass bei Patienten mit akuter vaskulärer Abstoßungsreaktion Autoantikörper gegen den Angiotensin-II-Rezeptor vorhanden sind, die vaskuläre Schäden hervorrufen können. Dieser Mechanismus ist völlig neuartig und zum ersten Mal im Zusammenhang mit vaskulärer Abstoßungsreaktion beim Nierentransplantat beschrieben worden. Es wird aus der Arbeit nicht nur die Pathogenese der vaskulären Transplantatabstoßung verständlicher, sondern es werden darüber hinaus neue therapeutische Strategien möglich. Es handelt sich damit um einen wichtigen Beitrag, welcher neuartige molekulare Mechanismen mit möglichen Therapieansätzen in der Klinik verbindet.