

Zentrum für Medizinische Ethik



MEDIZINETHISCHE MATERIALIEN

Heft 193

**Prophylaktische Mastektomie
bei familiär bedingtem Mammakarzinom –
medizinische, ethische und sozialrechtliche Überlegungen**

Barbara Zimmer

Mai 2012

Dr. Barbara Zimmer MPH, MA (Fachärztin für Innere Medizin, Schwerpunkt Hämatologie und Internistische Onkologie, Zusatzbezeichnung Sozialmedizin) absolvierte nach klinischer Tätigkeit an Universitätskliniken in Düsseldorf und Berlin (1989 - 2001) von 2001-2003 den postgradualen Studiengang Public Health an der Technischen Universität (TU) Berlin (Schwerpunkt Gesundheitsmanagement). Seit 2003 ist sie als Gutachterin am Kompetenz Centrum Onkologie (KCO) beim MDK Nordrhein tätig. Sie berät die Gesetzlichen Krankenversicherungen in Fragen der sozialmedizinischen Einzelfallentscheidung und der Systemberatung, u. a. im Bereich der Methodenbewertung und Qualitätssicherung. Der Beitrag basiert auf ihrer Abschlussarbeit im postgradualen Masterstudiengang „Medizinethik“ am Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (Master of Arts (MA) „Medizinethik“ im Januar 2012).

Der vorliegende Beitrag ist eine Bearbeitung und gekürzte Darstellung der Ergebnisse der Abschlussarbeit zur Erlangung des Grades „Master of Arts“ im weiterbildenden Masterstudiengang Medizinethik am Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (Abschluss 01/2012).

Herausgeber:

Prof. Dr. jur. Stefan Huster

Prof. Dr. phil. Hans-Martin Sass

Prof. Dr. med. Dr. phil. Jochen Vollmann

Prof. Dr. med. Michael Zenz

Zentrum für Medizinische Ethik Bochum e.V.

Ruhr-Universität Bochum, Gebäude NABF 04/297, 44780 Bochum,

TEL +49 234 32-27084/50, FAX +49 234 32-14452

Email: Med.Ethics@ruhr-uni-bochum.de

Internet: www.medizinethik-bochum.de

(1) Der Inhalt der veröffentlichten Beiträge deckt sich nicht immer mit der Auffassung des ZENTRUMS FÜR MEDIZINISCHE ETHIK BOCHUM. Er wird allein von den Autoren verantwortet. Das Copyright liegt beim Autor.

©Barbara Zimmer

1.Auflage Mai 2012

Schutzgebühr: € 6,00

Bankverbindung: Sparkasse Bochum

Kto.-Nr. 133 189 035

BLZ: 430 500 00

ISBN: 978-3-931993-73-3

Inhaltsverzeichnis

1	Fragestellung	1
2	Empirisch-medizinische Hintergründe	2
2.1	Das familiär bedingte Mammakarzinom.....	2
2.2	Stellenwert der prophylaktischen Mastektomie	6
3	Ethische Gesichtspunkte.....	9
3.1	Gegenstand der Untersuchungen	9
3.2	Krankheit und Risiko	10
3.2.1	Krankheit.....	10
3.2.2	Risiko	16
3.2.3	Risikoforschung	18
3.3	Konzepte der Ethik.....	22
3.3.1	Ethik zu Risiko.....	23
3.3.2	Das „Prinzip der pragmatischen Konsistenz“	24
3.3.3	Kritik zum dargestellten Prinzip	27
3.4	Diskussion der Fragestellung der Arbeit.....	29
3.4.1	Risikoproblematik	29
3.4.2	Risiko als konstitutives Moment.....	31
3.4.3	Anwendung des rationalen Konzepts der Ethik zu Risiko.....	32
3.4.3.1	Beurteilung der Kriterien der Risikoabschätzung.....	33
3.4.3.2	Beurteilung von Schaden	37
3.4.3.3	Entscheidungsanalysen und Bewertung unter ethischen Gesichtspunkten	39
3.4.4	Ergänzungen.....	43
4	Sozialmedizinische Gesichtspunkte	52
5	Zusammenfassung und Ausblick	54

1 FRAGESTELLUNG

Die Arbeit untersucht medizinische, ethische und sozialrechtliche Aspekte zum Einsatz der prophylaktischen Mastektomie (PM) beim familiären Mammakarzinom. Diese vorsorgliche Brustamputation kann eingesetzt werden als kontralaterale prophylaktische Mastektomie (CPM) bei bereits an Mammakarzinom Erkrankten oder als bilaterale prophylaktische Mastektomie (BPM) bei gesunden Frauen aus Hochrisikofamilien mit familiärem Mammakarzinom.

Bei ca. 20 % der neu an einem Mammakarzinom erkrankten Frauen besteht eine familiäre Genese; bei einigen ist eine krankheitsrelevante BRCA1/2-Genveränderung nachzuweisen. Liegt diese vor, ist bei gesunden Mutationsträgerinnen von einer lebenszeitlich deutlich erhöhten Wahrscheinlichkeit, an Mammakarzinom zu erkranken, auszugehen. Findet sich eine solche genetische Mutation bei Hochrisikofamilien nicht, werden probabilistische Risikoabschätzungen herangezogen. In Deutschland sind für diese Hochrisikokollektive besondere Versorgungsmöglichkeiten mit prädiktiver genetischer Testung, interdisziplinärer Beratung und intensivierten Früherkennungsmaßnahmen eingerichtet. In Einzelfällen wird eine prophylaktische Mastektomie angestrebt.

Mit Hinweisen auf die derzeitigen medizinischen Erkenntnisse zum Stellenwert der prophylaktischen Mastektomie bzw. zu Handlungsalternativen wird nachfolgend als Schwerpunkt der Arbeit näher analysiert, welche normativen Handlungsbegründungen für Rechtfertigungen bezüglich des Einsatzes dieser prophylaktischen Operationen, hier insbesondere bezüglich der BPM bei gesunden Frauen aus Hochrisikofamilien, heranzuziehen sind. Bezug genommen wird auf ein Konzept der Ethik zu Handeln unter Risiko. Sozialmedizinische Gesichtspunkte zum Leistungsrahmen der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) bei prophylaktischer Mastektomie im Einzelfall werden ergänzt.

Ziel ist, die Komplexität der Thematik anhand dieser Themenfelder strukturiert zu bearbeiten, sowie offene Fragen, alltagspraktische ethisch relevante Konfliktfelder und weiteren Forschungsbedarf darzulegen. Angestrebt wird, einen Ansatz für normativ belastbare Handlungsbegründungen zur Fragestellung auszuweisen.

2 EMPIRISCH-MEDIZINISCHE HINTERGRÜNDE

2.1 Das familiär bedingte Mammakarzinom

Das Mammakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung der Frau (zumeist als invasives Karzinom, seltener als Carcinoma-in-situ). Seit 1980 hat sich die Neuerkrankungsrate in Deutschland nahezu verdoppelt; man schätzt diese für das Jahr 2012 auf ca. 74.500 Frauen.¹ Etwa jede 10. Frau erkrankt Zeit ihres Lebens an einem Mammakarzinom; etwa jede 4. Betroffene verstirbt daran.² Die Prognose ist – abhängig von tumor- und patientenbedingten Faktoren und dem Erfolg der Therapie – bei frühen Karzinomstadien zumeist gut, bleibt jedoch bei Vorliegen von Fernmetastasen begrenzt.^{3 4} In 85 % der Fälle tritt das Karzinom sporadisch auf; bei ca. 15 - 20 % der Betroffenen besteht eine familiäre Häufung von Erkrankungsfällen und in ca. 5 % eine definierte hereditäre Genese.

Die am häufigsten identifizierbaren Mutationen beim familiären Mamma- und Ovarialkarzinom finden sich in den hoch penetranten⁵ Tumorsuppressorgenen BRCA1 und BRCA2 (BRCAst CAnCer gene 1 und 2).⁶ BRCA1 und BRCA2 dienen der Regulation der DNA-Doppelstrangreparatur; sie spielen eine zentrale Rolle in Zellreparaturmechanismen.⁷ Gendefekte (v. a. Mutationen, Insertionen oder Deletionen)⁸ in BRCA1 bzw. BRCA2 werden autosomal-dominant, nicht

¹ Vgl. Daten des Robert Koch-Instituts (RKI) und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister e. V., „Krebs in Deutschland“, 7. Ausgabe 2010; aktualisiert in 8. Ausgabe 2012 (www.rki.de).

² Daten des Robert Koch-Instituts 2006 (www.rki.de).

³ Daten des Tumorregisters München 2000-2006; vgl. Engel J et al.: Epidemiologie. In: Bauernfeind I (Hrsg). Manual Mammakarzinom: Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Tumorzentrum München. 12. überarbeitete Auflage 2009; www.tumorregister-muenchen.de.

⁴ Patienten- und Tumorkriterien bestimmen hierzu die Spannbreite. Nur in wenigen Fällen mit Fernmetastasen (ca. 10 %) wird ein Langzeitüberleben von > 10 Jahren beobachtet (vgl. u. a. Daten aus Fn 4).

⁵ Penetranz bezeichnet die prozentuale Wahrscheinlichkeit des Gens einen zugehörigen Phänotyp auszubilden. Vollständige Penetranz liegt vor, wenn der dem Genotyp zugehörige Phänotyp immer ausgebildet wird, unvollständige Penetranz, wenn nicht jeder Genträger den Phänotyp entwickelt.

⁶ Weitere, seltene Hochrisikogene (RAD51C („BRCA3“) bzw. RAD51D) sind durch die aktuelle Forschung identifiziert worden (hier nicht näher dargestellt; vgl. Meindl A et al.: Germline mutations in breast and ovarian cancer pedigrees establish RAD51C as a human cancer susceptibility gene. *Nat Genetics* 42: 410-414, 2010; Loverday C et al.: Germline mutations confer susceptibility to ovarian cancer. *Nat Genet* 2011, 43: 979-82).

⁷ Vgl. u. a. Petrucelli N et al.: BRCA1 and BRCA2 hereditary breast/ovarian cancer. *Gene review* 2007; PMID 20301425; www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.

⁸ Vgl. u. a. Schlehe B et al.: Hereditäres Mammakarzinom, *Chirurg* 2008, 11: 1047-1054.

geschlechtsgebunden vererbt.⁹ Sie weisen hinsichtlich ihrer Verbreitung regionale und populationsbezogene Unterschiede auf.¹⁰

Bei BRCA1/2-Mutationsträgerinnen ist von einem lebenslang deutlich erhöhten, mit dem Alter steigenden Risiko, an Mamma- bzw. Ovarialkarzinom zu erkranken, auszugehen: je nach Datengrundlage ergeben sich kumulative Erkrankungsrisiken von ca. 50 - 85 % bzw. 40 % (für BRCA1) und ca. 40 - 86 % bzw. ca. 20 % (für BRCA2) bis zum Alter von 70 Jahren.^{11 12 13 14 15} Verschiedene Einflussfaktoren auf die Krankheitsausprägung (u. a. durch modifizierende Gene) werden diskutiert.^{16 17} Dabei liegt das mediane Ersterkrankungsalter bei BRCA1/2-bedingtem Mammakarzinom mit ca. 43 Jahren deutlich (ca. 20 Jahre) vor dem des sporadischen Karzinoms.¹⁸ Zudem kann das Risiko der Entwicklung kontralateraler Karzinome bei BRCA1/2-bedingtem Karzinom gegenüber dem des sporadischen Mammakarzinoms erhöht sein.^{19 20 21 22 23} BRCA1-bedingte Karzinome zeigen vermehrt bestimmte Charakteristika, u. a. mit Neigung zu aggressiven Verlaufsformen.^{24 25} BRCA2-bedingte Karzinome ähneln eher dem sporadischen Mammakarzinom.

⁹ Eine BCRA1/2-Mutation wird zu 50 % an die Nachkommen vererbt; bei autosomalem Erbgang sind sowohl männliche, als auch weibliche Träger bzw. Trägerinnen der Mutation möglich.

¹⁰ Vgl. u. a. Petrucelli et al., 2007 (Fn. 8).

¹¹ Vgl. Chen S et al.: Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. *J Clin Oncol* 2007, 25: 1329-1333.

¹² Vgl. Daten aus: Petrucelli N et al., 2007 (Fn. 8).

¹³ Erhöhte Risiken für Pankreas-, Magen-, Gallenwegskarzinome und Melanome bei weiblichen bzw. für Kopf-Hals- und Prostatakarzinome bei männlichen Mutationsträgern sind ebenfalls bekannt

¹⁴ Vgl. Schlehe B et al., 2008 (Fn. 9).

¹⁵ Vgl. u. a. Robson M et al.: Management of inherited predisposition of breast cancer. *N Engl J Med* 2007; 357:154–162.

¹⁶ Vgl. u. a. Petrucelli et al., 2007 (Fn. 8).

¹⁷ Vgl. Meindl A et al.: Familiäres Mamma- und Ovarialkarzinom. *Deutsches Ärzteblatt* 2011, 108: 323-330.

¹⁸ Spannweite 2. bis 8. Lebensdekade; vgl. Meindl A et al., 2011 (Fn. 18).

¹⁹ Die beobachteten Ereignisraten kontralateraler Karzinome sind abhängig vom untersuchten Kollektiv, Mutationsstatus bzw. anderen Faktoren (dazu verschiedene Arbeiten, u. a. Fn. 21-24).

²⁰ Vgl. Graeser M et al.: Contralateral breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Clin Oncol* 2009, 27: 5887-5892.

²¹ Vgl. Metcalfe KA et al.: Contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Clin Oncol* 2004, 22: 2328-2335.

²² Vgl. Metcalfe KA et al.: Predictors of contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Br J Cancer* 2011, 104: 1384-1392.

²³ Brekelmans CTM et al.: Survival and prognostic factors in BRCA1-associated breast cancer. *Ann Oncol* 2006, 17: 391-400 (hier: 5- bzw. 10-Jahres-Ereignisraten von kontralateralen Karzinomen bei BRCA1-bedingtem vs. sporadischem Karzinom ca. 0,16 - 0,18 vs. 0,03 bzw. 0,16 - 0,27 vs. 0,05).

²⁴ Vgl. u. a.: Brekelmans CTM et al.: Tumor characteristics, survival and prognostic factors of hereditary breast cancer from BRCA2-, BRCA1- and non-BRCA1/2 families as compared to sporadic breast cancer cases. *Eur J Can* 2007, 43: 867-876.

²⁵ Vgl. Lee EH et al.: Effect of BRCA1/2 mutation on short-term and long-term breast cancer survival: a systematic review and meta-analysis. *Breast cancer Res Treat* 2010; 122: 11-25.

Bei mehr als der Hälfte der erblich bedingten bzw. bei ca. 20 % aller Mammakarzinome vermutet man allerdings Prädispositionen auf dem Boden von moderat und/oder niedrig penetranten Genen/Gendefekten im Rahmen polygener Erbgänge.²⁶ Hier erweitert sich derzeit der Blickwinkel auf komplexe, genetische Zusammenhänge und Phänome. Die klinische Bedeutung dieser (z. B. der CHEK2-Mutation) bei BRCA1/2-negativen Risikofamilien gilt es weiter zu klären. Darüber hinaus lassen sich bei ca. 75 % der Hochrisikofamilien keine definierten Gendefekte erkennen.

Die Wahrscheinlichkeit für den Nachweis eines BRCA1/2-Gendefektes beim Indexpatienten²⁷ kann anhand der an Mamma- und/oder Ovarialkarzinom erkrankten familiären Fälle unter Zuhilfenahme von systematisch ausgewerteten Erkrankungskollektiven und geeigneten Kalkulationsmodellen abgeschätzt werden.²⁸
²⁹ ³⁰ ³¹ Ist diese potentiell ≥ 10 %, wird im Deutschen Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs eine prädiktive Gentestung ab dem Alter von > 18 Jahren angeraten. In ca. 25 % wird dann eine kausale Mutation gefunden. Dies ermöglicht, bei Nachkommen der Indexperson den BRCA1/2-Gendefekt zu bestätigen oder auszuschließen. Liegt bei der Indexperson ein nicht-informativer oder negativer Gentest vor, werden Personen aus belasteten Familien in Abhängigkeit vom empirisch ermittelten Risiko beraten.³²

Ob bei BRCA1/2-negativen Hochrisikofamilien andere, noch nicht (ausreichend) klassifizierte Gendefekte oder/und komplexe Mechanismen relevant sind bzw. ob hier gesunde Frauen eine solche, unbekannt pathogene Genveränderung tragen, ist nicht näher zu beantworten. Man orientiert sich in der Beratung an den Erkenntnissen aus publizierten BRCA1/2-negativ getesteten

²⁶ Vgl. u. a. Meindl A et al., 2011 (Fn. 18) zu moderaten Risikogenen.

²⁷ Als Indexpatient wird die verwandte, klinisch an Krebs erkrankte Person verstanden, welche potentiell nachweisbar die krankheitsrelevante genetische Mutation trägt.

²⁸ Vgl. Modelle zur Risikokalkulation, u. a. nach Cyrillic 2.1 (www.cyrillicsoftware.com) (vgl. Fn. 18).

²⁹ Vgl. Meindl et al., 2011 (Fn. 18): In Deutschland bilden die Daten des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs dazu die Grundlage. Vgl. Verbundprojekt der bundesweiten Zentren Familiärer Brust- und Eierstockkrebs; derzeit 15 Zentren des Deutschen Konsortiums; abrufbar unter www.krebshilfe.de.

³⁰ Sind z. B. ≥ 3 Frauen (unabhängig vom Alter) in der Familie an Mammakarzinome erkrankt, beträgt die Wahrscheinlichkeit ca. 22 %; sind dabei 2 Frauen < 51 Jahre alt, erhöht sie sich auf ca. 30 %, bei ≥ 1 Frau mit Mamma- und ≥ 1 Frau mit Ovarialkarzinom in der Familie auf ca. 48 % (Quelle: Deutsches Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs; Meindl A et al., 2011; Fn. 18).

³¹ Vgl. z. B. Rühl IM et al.: Das hereditäre Mammakarzinom. In: Bauernfeind Ingo (Hrsg.). Manual Mammakarzinom des Tumorzentrums München; vgl. Quelle: Manual in Fn. 4.

³² Vgl. Empfehlungen des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs in Fn. 18. Es werden interdisziplinäre Maßnahmen der Risikofeststellung, Beratung, Gentestung und Prävention angeboten (u. a. mit Referenzdiagnostik, zentraler Dokumentation, wissenschaftlicher Evaluation).

Risikokollektiven.^{33 34 35 36 37} In den Zentren des Deutschen Konsortiums wird Frauen aus BRCA1/2-negativ getesteten Familien mit einem Heterozygotenrisiko ≥ 20 % oder einem Lebenszeiterkrankungsrisiko von ≥ 30 % (ebenso wie bei BRCA1/2-Mutationsträgerinnen) das strukturierte Früherkennungsprogramm angeboten.³⁸

Angesichts ständiger Fortentwicklungen molekulargenetischer Verständnisse und Techniken werden auch künftig kontrollierte Kriterien für Gentestung und Bewertung in einem transparenten, normgeberischen Entscheidungsprozess empfohlen - auch, um einer unbegründeten Ausweitung von bisher unzureichend klinisch validierten Gentestungen in der Routine zu begegnen.³⁹ Weitere prospektive Studien zur Prüfung des Stellenwerts von Genmutationen als prognostische bzw. prädiktive Marker⁴⁰ mit Blick auf therapeutische und/oder präventive Interventionen sind angezeigt.

Die Behandlung hereditärer Mammakarzinome orientiert sich an den Standards der Therapie sporadischer Karzinome.⁴¹ Bei BRCA1/2-Mutationsnachweis wird bei gesunden Risikofrauen bzw. bei an Mammakarzinom Erkrankten (über die primäre Karzinombehandlung hinausgehend) die prophylaktische Salpingo-Oophorektomie (PSO) abgewogen und/oder eine vorsorgliche bilaterale Mastektomie (BPM) bzw. eine kontralaterale prophylaktische Mastektomie (CPM) diskutiert.⁴² Ob und wann diese Operationen begründet sein können, wird nachfolgend näher untersucht.

³³ Vgl. u. a. Fn. 35 (zu Mammakarzinomraten in BRCA1/2-negativen Risikofamilien), Fn. 36 (zu Surveillance-Überlebensdaten), bzw. Fn. 37, Fn. 38 (zu Risiken kontralateraler Karzinome).

³⁴ Vgl. Metcalfe KA et al.: Breast cancer risks in women with a family history of breast or ovarian cancer who have tested negative for a BRCA1 or BRCA2 mutation. *Brit J Cancer* 2009, 100: 421-425.

³⁵ Vgl. Moller Pet al.: Surveillance for familial breast cancer: differences in outcome according to BRCA mutation status. *Int J Cancer* 2007, 121: 1017-1020.

³⁶ Vgl. Tilanus-Linthorst MM et al.: Selection bias influences reported contralateral breast cancer incidence and survival in high risk non-BRCA1/2 patients. *Breast Can Res Treat* 2006, 95 (2) 117-123.

³⁷ Vgl. Rhiem K et al.: Contralateral breast cancer risk in patients with familial breast cancer who tested negative for BRCA1 and BRCA2. *J Clin Oncol* 2011, 29 (suppl; abstr 1013).

³⁸ Vgl. S3-Leitlinie „Brustkrebs-Früherkennung“ der Deutschen Krebsgesellschaft; Stand 2008 (www.awmf-leitlinie.de): ab ≥ 25 . Lebensjahr: engmaschige, strukturierte Früherkennungsdiagnostik mit (je nach Alter) Mammographie, Ultraschalluntersuchung bzw. Kernspintomographie der Brust.

³⁹ Vgl. dazu entsprechende Empfehlungen in: Meindl A et al., 2011 (Fn. 18).

⁴⁰ Prognosefaktoren sind (nach „klassischem“ Verständnis) Kriterien, die Aussagen zum natürlichen Krankheitsverlauf (ohne Intervention) erlauben; prädiktive Faktoren dienen der Einschätzung der potentiellen Wirksamkeit einer Intervention in Abhängigkeit vom Markerstatus (Vgl. Sargent DJ et al: Clinical trial designs for predictive marker validation in cancer treatment trials. *J Clin Oncol* 23: 2020-2027, 2005).

⁴¹ Vgl. Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“ der Stufe S3 der Deutschen Krebsgesellschaft, Stand 2008 (www.awmf-leitlinien.de).

⁴² Vgl. S3-Leitlinie (Fn. 42); Statements Risk 2; A4.1.2ff.

2.2 Stellenwert der prophylaktischen Mastektomie

Die Mastektomie mit Entfernung der Brustdrüse⁴³ ist eine Standardoption zur Lokalthherapie beim Mammakarzinom.⁴⁴ Verschiedene operative Modifikationen, u. a. auch gewebesparende Techniken (ggf. als „skin sparing mastectomy“ (SSM) oder „nipple-sparing mastectomy“ (NSM)), werden eingesetzt.^{45 46} Ziel einer prophylaktischen⁴⁷ Mastektomie (PM, als BPM oder CPM) bei hereditärem Risiko ist die möglichst vollständige Entfernung von Brustdrüsengewebe zur Risikoreduktion - in der Regel gefolgt von einer Brustrekonstruktion (überwiegend durch Implantate), um gute plastisch-ästhetische Ergebnisse zu erreichen.

Auf Basis der vorliegenden (eingeschränkten) Erkenntnisse aus klinischen Studien⁴⁸ ist bekannt, dass die BPM bei gesunden BRCA1/2-Mutationsträgerinnen die Manifestation eines Mammakarzinoms um ca. 85 - 100 % reduzieren und damit das Eintreten von potentiell notwendigen Krebsbehandlungen bzw. weiteren Krankheits- und/oder Therapiefolgen abwenden kann.^{49 50 51 52 53 54 55 56} Hinweise auf eine Senkung der Mammakarzinom-bedingten Sterblichkeit bei BRCA1/2-

⁴³ Mastektomie (abzugrenzen von Brust-erhaltenden Techniken) beinhaltet verschiedene Verfahren (nicht immer mit kompletter Brustdrüsenentfernung), u. a. auch verstanden als Brustamputation.

⁴⁴ Vgl. S3-Leitlinie, Stand 2008 (Fn. 42).

⁴⁵ Valide Daten zum Gebrauch der verschiedenen prophylaktischer Mastektomie-Techniken sind nicht verfügbar (Annahmen aufgrund der Hinweise publizierten Literatur und eigener Erfahrungen).

⁴⁶ Vgl. Lanitis S et al.: Comparison of skin-sparing mastectomy versus non-skin-sparing mastectomy for breast cancer: a meta-analysis on observational studies. *Ann Surg* 2010, 251: 632-638

⁴⁷ Hinweis: Die *prophylaktische* (vorsorgliche) Mastektomie (mit Entfernung nicht-erkrankter Mamma) ist von der *therapeutischen* Operation (wegen manifester Erkrankung) abzugrenzen.

⁴⁸ Dieser Beitrag skizziert die gewonnenen Ergebnisse einer systematischen Recherche in der MEDLINE-Datenbank (www.pubmed.org) in 05 - 06/2011 (Details vgl. Fn. 1).

⁴⁹ Vgl. Domchek SM et al.: Association of risk-reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cancer risk and mortality; *JAMA* 2010; 304: 967-975.

⁵⁰ Vgl. Lostumbo L et al.: Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Review* 2010, Issue 11, Art No CD002748. DOI: 10.1002/14651858.CD001748.pub3.

⁵¹ Vgl. Rebbeck TR et al.: Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE study group. *J Clin Oncol* 2004, 22: 1055-1062.

⁵² Vgl. Meijers-Heijboer H et al.: Breast cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with BRCA1 or BRCA 2 mutation. *N Engl J Med* 2001, 345: 159-164.

⁵³ Vgl. Hartmann LC et al.: Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer *N Engl J Med* 1999, 340: 77-84.

⁵⁴ Vgl. Hartmann LC et al.: Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers. *J Int Nat Can Inst* 2001, 93: 1633-1637.

⁵⁵ Vgl. Arver B et al.: Bilateral prophylactic mastectomy in Swedish women at high risk of breast cancer: a national survey. *Ann Surg* 2011, 253: 1147-1154.

⁵⁶ Vgl. Geiger AM et al.: A population-based study of bilateral prophylactic mastectomy efficacy in women at elevated risk for breast cancer in community practices. *Arch Intern Med* 2005, 165: 516-520.

Mutationsträgerinnen durch BPM sind aus Studiendaten ableitbar.⁵⁷ Trotz BPM verbleibt ein Risiko, an Mammakarzinom zu erkranken, von ca. 5 %.⁵⁸

Eine BPM mit Rekonstruktion ist stets ein irreversibler Eingriff, welcher – neben den bekannten, zumeist beherrschbaren unmittelbaren Operationsfolgen – langfristige Auswirkungen oder Probleme (u. a. Komplikationen, Re-Operationsraten, Einschränkungen von Lebensqualität) nicht ausschließt.⁵⁹ ⁶⁰ Hierzu bedarf es weiterer systematischer Evaluationen über kurz- und langfristige Belastungen durch BPM; eine diesbezüglich sorgfältige präoperative Aufklärung im Einzelfall ist notwendig.

Aufgrund der unzureichenden Erkenntnislage ist derzeit unklar, wie der Einsatz einer BPM gegenüber den Behandlungsalternativen (z. B. dem Einsatz intensivierter Früherkennungsmaßnahmen bzw. prophylaktischer Salpingo-Oophorektomien (PSO)) abschließend einzuordnen ist. In Studien wurde die Reduktion der Erkrankungs- und Sterbewahrscheinlichkeit wegen Mamma- bzw. Ovarialkarzinom nach PSO bei BRCA1/2-Mutationsträgerinnen aufgezeigt.⁶¹ ⁶² Daher wird ein Einsatz der PSO bei diesen (im Alter von ca. 40 Jahren bzw. 5 Jahre vor dem jüngsten, familiären Ersterkrankungsfall mit Ovarialkarzinom nach Abschluss der Familienplanung) empfohlen.

Evidenzbasierte Leitlinien der Fachgesellschaften bzw. Fachkreise⁶³ enthalten differenzierte Empfehlungen bezüglich prophylaktischer Operationen im Einzelfall. Sie raten bei Frauen mit familiärem/hereditärem Hochrisikoprofil (vgl. 2.1) zur Teilnahme an den spezialisierten Zentren etablierten, intensivierten

⁵⁷ Vgl. begrenzte Hinweise in Hartmann et al., 1999 (Fn. 55).

⁵⁸ Die einfache Mastektomie entfernt ca. 95 – 99 % des Brustdrüsengewebes; die subkutane Mastektomie belässt ca. 5 – 10 %. Eine PM kann daher nie vollständig das Karzinomrisiko eliminieren; u. a. auch Bezug auf (Auswahl) Evans DGR et al.: Risk reducing mastectomy: outcomes in 10 European centres. *J Med Gen* 2009, 46: 254-258 oder Maarse W et al.: First case of invasive breast cancer following prophylactic bilateral skin sparing mastectomy in BRCA1 mutation carriers *ESJO* 2009, 35: 1016-1018. Das Fehlen ausreichend belastbarer Langzeitüberlebensauswertungen zu neueren OP-Techniken als BPM ist in diesem Zusammenhang kritisch zu werten.

⁵⁹ Komplikationen: u. a. 30-Tages-Mortalität < 1 %, Hämatom-, Serombildung, Schmerzen (je ca. 10 %), Haut- bzw. Transplantatnekrosen (ca. 5 %), Transplantatverlust; u. a. in Barton MB et al.: Complication following bilateral prophylactic mastectomy. *J Natl Cancer Inst Mono* 2005, 35: 61-6.

⁶⁰ Vgl. u. a.: Zion SM et al: Reoperations after prophylactic mastectomy with or without implant reconstruction. *Cancer* 2003, 98: 2152-2160 mit Re-Operationsraten von 52 % nach PM mit Implantatrekonstruktion innerhalb einer Nachbeobachtung von 14 Jahren auf.

⁶¹ Vgl. Domchek et al., 2010 (Fn. 51).

⁶² Vgl. Rebbeck TR et al.: Meta-analysis of risk reducing estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. *JNCI* 2009, 101: 80-87

⁶³ Vgl. u. a. Meindl A et al., 2011 (Fn. 18).

Früherkennungsprogramm⁶⁴ – welches durch wissenschaftliche Evaluationen begleitet wird.

Um nun im Einzelfall zu klären, ob, wann und ggf. in welcher Sequenz eine BPM und/oder eine PSO bzw. die Früherkennungsmaßnahmen erfolgen sollte(n), sind umfassende, interdisziplinäre und nicht-direktive Beratungen unter Einbeziehung von Alter, Familien-, Eigenanamnese, Lebensplanung, Mutationsstatus, Erwartungen, bzw. Belastbarkeit der gesunden BRCA1/2-Mutationsträgerin erforderlich. Computergestützte Simulationen zur Abschätzung potentieller Langzeitüberlebens-effekte durch PM bzw. PSO können – trotz ihrer methodischen Unsicherheiten - ggf. den Prozess einer Entscheidungsfindung unterstützen.⁶⁵

Gesunde Frauen aus BRCA1/2-positiven Hochrisikofamilien mit selbst negativem Genbefund sind entlastet; es ergibt sich keine Indikation für eine BPM oder PSO.

Für Frauen aus BRCA1/2-negativ bzw. nicht-informativ getesteten Hochrisikofamilien ist die Studienerkenntnislage zur BPM begrenzt.⁶⁶ Zudem kann eine gesunde Frau trotz häufiger familiärer Erkrankungsfälle potentiell selbst Nicht-Trägerin einer genetischen Prädisposition sein. Ebenso ist die Datenlage zur BPM bei moderatem Risikoprofil (ohne Nachweis eines BRCA1/2-Gendefektes) (noch) unzureichend.

Eine BPM bei familiärer Risikobelastung ohne vorherige prädiktive genetische Diagnostik (derzeit in der Routine als BRCA1/2-Gendiagnostik) ist nicht empfohlen.

Bei bereits an Mammakarzinom erkrankten Frauen aus Hochrisikofamilien (mit/ohne BRCA1/2-Nachweis) wird bei Annahme eines erhöhten Risikos des kontralateralen Karzinoms ggf. die Indikation zur CPM gestellt (ggf. auch um potentielle Zweitkarzinombehandlungen zu vermeiden). Aufgrund der Komplexität der jeweiligen Einzelfallkonstellationen und der methodischen Einschränkungen der Studienlage ist eine Abschätzung eines patientenrelevanten Nutzens einer CPM schwierig.⁶⁷ Es sind verschiedene Zusatzaspekte (u. a. Prognose und Therapieerfolg

⁶⁴ Vgl. S3-Leitlinie „Brustkrebs-Früherkennung“ (Fn. 39).

⁶⁵ Vgl. Kurian AW et al.: Survival analysis of cancer risk reducing strategies for BRCA1/2-mutation carriers. J Clin Oncol 2010 26: 222-231.

⁶⁶ Hinweise zur BPM bei gesunden Frauen aus gemischten Risikokollektiven mit familiärem Mammakarzinom (nicht nur gesunde BRCA1/2-Mutationsträgerinnen) in: vgl. Fn. 51, Fn. 54, Fn. 55)

⁶⁷ Vgl. weitere Details in Fn. 1.

bezüglich des initialen Karzinoms) zu bedenken. Ob ggf. bei bestimmten Frauen dieser Eingriff (zusätzlich zur Therapie des initialen Karzinoms) gerechtfertigt sein kann, obliegt der sorgfältigen Prüfung im Einzelfall (vgl. Hinweise zur Anwendung der CPM siehe Literatur^{68 69}). Daten aus dem Deutschen Konsortium sprechen bei an Mammakarzinom erkrankten Frauen aus BRCA1/2-negativen Hochrisikofamilien im höheren Alter für eine deutliche Zurückhaltung in der Indikationsstellung zur CPM.⁷⁰

3 ETHISCHE GESICHTSPUNKTE

3.1 Gegenstand der Untersuchungen

Nachfolgend werden Handlungsrechtfertigungen zum Einsatz einer BPM in diesen Hochrisikokollektiven unter ethischen Gesichtspunkten untersucht. Sie sind auch in dem Gesamtkontext von Grundannahmen, die für die Behandlung der weiblichen Bevölkerung und/oder für klinische Interventionen unter Abwägung von Prävention und Therapie herangezogen werden, zu hinterfragen. Es ist zu analysieren, wie sich diese vor den Hintergründen normativer Verständnisse ausweisen.

Angesichts der Komplexität möglicher Fallkonstellationen – insbesondere bei Abwägung der CPM bei bereits an Mammakarzinom Erkrankten – konzentriert sich die Analyse ethischer Problemfragen bewusst auf jene zum Einsatz einer BPM bei klinisch gesunden Frauen aus Hochrisikofamilien (d. h. bei gesunden Frauen aus Risikofamilien mit gehäuften Mamma- und/oder Ovarialkarzinomfällen, die definierte Kriterien für eine prädiktive humangenetische Testung erfüllen). Diese Eingrenzung erfolgt, um in systematischen Arbeitsschritten eine Prüfung verallgemeinerbarer, normativer Handlungsrechtfertigungen vornehmen zu können.

Der Einsatz der prophylaktischen Mastektomie bei gesunden⁷¹ Frauen aus den Hochrisikokollektiven erfordert eine fundierte Rechtfertigung der Entfernung gesunder⁷² Organe. Zweck bzw. Ziel ist die Verhinderung einer potentiellen Krankheitsmanifestation an Mammakarzinom bei erhöhtem Risiko des

⁶⁸ Vgl. u. a. Arrington AK et al., 2009: Patient and surgeon characteristics associated with increased use of contralateral prophylactic mastectomy in patients with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2009, 16: 2697-2704.

⁶⁹ Vgl. Metcalfe KA et al.: Predictors of contralateral prophylactic mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA 2 mutation. The Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group. *J Clin Oncol* 2008, 26: 1093-1097.

⁷⁰ Vgl. Rhiem K et al., 2011 (Fn. 38).

⁷¹ Gesund bezogen auf die Erkrankung Mammakarzinom.

⁷² Gesund bezogen auf die Erkrankung Mammakarzinom.

Krankheitseintritts. Dazu sind Verständnisse zu Krankheit bzw. Risiko näher darzustellen.

3.2 Krankheit und *Risiko*

3.2.1 Krankheit

Sowohl Krankheit als auch Gesundheit sind Begriffe, die zwar umgangssprachlich verstanden werden; bei näherer Betrachtung erweisen sich jedoch unterschiedliche Definitionen, terminologische Bestimmungen und/oder Erklärungen - je nach Kontext, theoretischer Konzeption, historischen oder kulturellen Bedingungen bzw. Zweckbestimmungen ihrer Begriffsverwendungen. Sie stellen Konstrukte bzw. Konzepte in den jeweiligen Rahmenbedingungen dar (vgl. nachfolgende Auswahl):

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) wählt beispielsweise eine sehr breite Definition von Gesundheit als Zustand des vollständigen körperlichen, seelischen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen (vgl. „Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity“).⁷³

Eingrenzender sind Klassifikationsmodelle, wie z. B. die International Classification of Diseases and Related Health Problem (ICD), die Krankheiten und Gesundheitsprobleme katalogisieren und Behandlungsfälle nach internationalem Standard einteilen. Ihre Funktion ergibt sich unter Verwendung eines Krankheitsbegriffs einer zumeist technisch-naturwissenschaftlich orientierten, praktischen Medizin. Die verschiedenen Dimensionen der Krankheits- bzw. Gesundheitsverständnisse werden hierbei nicht hinreichend berücksichtigt. Bezüglich der Anforderungen an ethische Fundierungen benötigen sie darüber hinaus gehende, normativ tragfähige Handlungsbegründungen.

Die Gesundheitsberichterstattung des Bundes sagt: „Krankheit ist definiert als Störung des körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens. Bei der Abgrenzung der Krankheit von Gesundheit ist eine bestimmte, aus einer Vielzahl von Beobachtungen mithilfe statistischer Methoden gewonnene Schwankungsbreite zu berücksichtigen, innerhalb derer der Betroffene noch als gesund angesehen wird.“⁷⁴

⁷³ Vgl. www.who.int

⁷⁴ Vgl. Der Gesundheits-Brockhaus, F.A. Brockhaus GmbH, Leipzig – Mannheim; www.gbe-bund.de.

An anderer Stelle⁷⁵ wird u. a. auf den „Paradigmenwechsel in der Medizin“ hin zu einem biopsychosozialen Krankheitsmodell, welches insbesondere Auswirkungen auf die funktionale Gesundheit⁷⁶ berücksichtigt, verwiesen.

Krankheit im Sinne des Sozialversicherungsrechts ist eine Störung des körperlichen oder seelischen Wohlbefindens (somit eine Abweichung von der Norm „Gesundheit“) im Versicherungsfall im Sinne des „... regelwidrigen Körper- oder Geisteszustand, der die Krankenbehandlung notwendig macht.“ (§ 120 Abs. 1 Satz 1 ASVG).⁷⁷

Unter Public Health-Aspekten eröffnen zu den Begriffen Krankheit und Gesundheit:⁷⁸

- das Bezugssystem der Gesellschaft unter Aspekten einer Werteorientierung, normativer Rechte, gesellschaftlicher Anstrengungen und legitimierter Definitionen,⁷⁹
- das Bezugssystem der betroffenen Person als subjektiv erlebter Zustand,⁸⁰
- das Bezugssystem von Medizin, anderen Professionen bzw. Wissenschaftssystemen als Erfüllung (Gesundheit) oder Abweichung (Krankheit) von objektivierbaren Normen, physiologischen Regulationen bzw. organischen Funktionen.

Innerhalb der Bezugssysteme kann u. a. unter Verwendung verschiedener Erklärungsmodelle, Mess- und Bewertungssysteme weiter differenziert werden. Bezogen auf die Wissenschaftskonzeptionen wird deutlich, so Schwartz: „Gesundheit bildet einerseits einen zentralen Wert im Gefüge gesellschaftlicher Normen und individueller Lebensziele, andererseits sind Gesundheit und Krankheit elementare Erfahrungsqualitäten menschlichen Lebens. Es fällt schwer, einen allgemein akzeptierten positiven Begriff von Gesundheit, aber auch von Krankheit zu

⁷⁵ Vgl. Böhm K et al.: Gesundheit und Krankheit im Alter. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Hrsg. Böhm K, Statistisches Bundesamt, Tesch-Römer C, Deutsches Zentrum für Altersfragen, Ziese T, Robert Koch-Institut. Berlin 2009

⁷⁶ Vgl. ICDH (International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps; www.who.int). Die funktionale Gesundheit bildet mit der somato-psychischen Gesundheit und den Beeinträchtigungen (mit „disability“, „illness“ und „handicap“) das, was die subjektive Gesundheit ausmacht.

⁷⁷ Vgl. auch Ausführungen in Abschnitt 4.

⁷⁸ Vgl. Schwartz FW et al.: Gesundheit und Krankheit in der Bevölkerung. Public Health. Gesundheit und Gesundheitswesen. 2. Auflage. (Hrsg.) Schwartz FW et al. Verlag Urban & Fischer, 2004

⁷⁹ Krankheit im Englischen hier ausgedrückt als „sickness“

⁸⁰ Krankheit im Englischen hier ausgedrückt als „illness“

entwickeln, da zwischen Gesundheit und Krankheit vielfältige Übergänge und Zwischenstufen bestehen.“⁸¹

Unter ethischen Gesichtspunkten ist die Amphibolie des Krankheitsbegriffes zu verdeutlichen:^{82 83} Denn Krankheit ist sowohl ein theoretischer, klassifikatorischer Begriff, der als Unterscheidungsinstrument zwischen (in der Regel) körperlichen oder psychischen Dysfunktionen von „normalen“ Zuständen im Rahmen eines naturwissenschaftlichen oder naturalistischen Krankheitsverständnisses fungiert, aber auch ein Begriff mit existentiell-pragmatischer und moralisch-praktischer Funktion. Letztere begründet einen gesellschaftlichen, intersubjektiv akzeptierten Anspruch auf angemessene Hilfeleistung: „Krankheit“ definiert nicht nur jeweils Fälle von Dysfunktionalität, sondern Rechte und Verpflichtungen.“⁸⁴

Die Amphibolie ergibt sich aufgrund der Zweideutigkeit des Krankheitsbegriffes im Sinne seiner askriptiven, als auch deskriptiven Elemente (d. h. im Sinne der (Nicht-) Sollens-, als auch der beschreibbaren Ist-Zustände). Beide gehören zum Phänomen Krankheit und erfordern ihre Integration (d. h. sowohl des subjektiven Erlebens, als auch der verallgemeinerbaren, objektivierbaren Feststellung von Krankheit).⁸⁵

Handlungsrechtfertigungen ergeben sich dabei nicht aus den beobachteten, deskriptiven Elementen von Krankheit, sondern sie leiten sich als Handlungsaufforderung - als soziale Verpflichtung - aus der askriptiven Krankheitsdimension ab.⁸⁶ Sie folgen aus den präskriptiven Bedeutungselementen von Krankheit, wobei unterschiedliche kulturell bzw. konventionell geprägte Verständnisse eingebunden sein können.

Für eine Verwendung in der Alltagspraxis und zur Klärung von verallgemeinerbaren Verpflichtungen und Rechten (z. B. innerhalb eines Solidarsystems) wird dabei eine patienten-invariante Definition von „Krankheit“ zugrunde gelegt. Gethmann et al., führen hierzu aus: „Für die Gestaltung eines solidarischen Gesundheitssystems hat die These von der grundsätzlichen Kontingenz

⁸¹ Vgl. Schwartz FW 2004 (Fn. 79).

⁸² Vgl. Gethmann-Siefert A: Der Begriff der Krankheit. Studienbrief 75109-6-01-S 1, 2005

⁸³ Vgl. u. a. Gethmann CF et al.: Anthropologische und ethischen Grundlagen. In: Gesundheit nach Maß? Interdisziplinäre Arbeitsgruppen Forschungsberichte. Hrsg. Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften. Band 13. Akademie Verlag 2005

⁸⁴ Vgl. Gethmann CF: Zur Amphibolie des Krankheitsbegriffs. in: Der Begriff der Krankheit. Hrsg. Gethmann-Siefert A. Studienbrief 75109-6-01-S1, 2005

⁸⁵ Vgl. Gethmann CF 2005 (Fn. 85).

⁸⁶ D. h. für ethisch fundierte Rechtfertigungen ist allein eine deskriptive Einordnung von Krankheit nicht hinreichend (naturalistischer Fehlschluss) (vgl. o. g. Studienbrief, Fn. 85).

des menschlichen Lebens zur Folge, dass es nicht auf Erwartungen und darauf begründete Ansprüche Rücksicht nehmen muss, die von der Vorstellung eines Lebens ohne Ende genährt werden. Unbeschadet dessen, dass jeder für sich erhoffen darf, was er mag, kann er nicht erwarten, dass alle seine Ansprüche als Erfüllungsaufgabe für die Solidargemeinschaft anerkannt werden.⁸⁷ Er verweist darauf, dass subjektives Krankheitserleben, Wünsche und Bedürfnisse in einem solidarischen Versorgungssystem nicht verallgemeinerbare Ansprüche bzw. Pflichten fundieren, sondern dass die objektivierbare Krankheitsebene zu Phänomen objektivierbarer, biologischer Sachverhalte gefordert ist.⁸⁸

Zwar ist die subjektive, soziale oder klinische Hilfsbedürftigkeit als Element im Handlungsprinzip zu Krankheit einbezogen; die Hilfsbedürftigkeit des Menschen ist allerdings allein nicht ausreichend begründungsfähig. Sie stellt ein konstitutives Moment des Menschseins dar und wird mit Verweis auf seine konstitutiven Wesenszüge der „*conditio humana*“ deutlich.⁸⁹ Dabei versteht sich diese Bedingung des Menschseins, die „*conditio humana*“, als „*Sein zum Tode*“.

Die Erfahrung von Krankheit stellt sich als Widerfahrnis in den anthropologischen Kontext der „Kontingenzerfahrungen“. „Menschliche Selbst- und Welterfahrung“, so Gethmann, „ist immer auch Erfahrung der eigenen Begrenztheit und der Begrenztheit der Anderen (Kontingenz).“⁹⁰ Kontingenzerfahrungen des Menschen betreffen Erfahrungen der Bedürftigkeit (z. B. Angewiesenheit auf Nahrung), der Störanfälligkeit (z. B. der Verletzbarkeit), der Sterblichkeit (durch die Antizipation des Todes) und der Phasenhaftigkeit des Lebens (z. B. des Alters). Sie sind Bedingungen der Möglichkeiten der Erfahrung; d. h. Krankheit ist als eine Kontingenzerfahrung dank medizinischer und sonstiger Interventionen alltagsweltlich bewältigbar; die Anfälligkeit für Krankheit bleibt jedoch als „*conditio humana*“ – als anthropologische Konstante des Menschseins - konstitutiv dem Menschsein verankert.

Handlungsaufforderungen, die sich aus den präskriptiven Bedeutungsmomenten zu Krankheit ableiten, dienen dabei der Bewältigung dieser

⁸⁷ Vgl. Gethmann CF et al., 2005 (Fn. 84)

⁸⁸ Vgl. auch Wieland W im Studienbrief von Gethmann-Siefert A, 2005 (Fn. 83) (mit Hinweis auf den naturalistischen Fehlschluss): „Denn die Existenz eines Wunsches allein legitimiert noch niemanden, diesen Wunsch auch zu erfüllen. Gerade faktische Wünsche und Bedürfnisse müssen in besonderem Maße einer normativen Prüfung auf ihre Berechtigung hin unterzogen werden.“

⁸⁹ Vgl. Gethmann CF; u. a. in: *Gesundheit nach Maß? Anthropologische und ethische Grundlagen*, 2005 (Fn. 84).

⁹⁰ Vgl. Gethmann CF 2005 (Fn. 85)

Kontingenzerfahrungen. Der Widerfahrnischarakter von Krankheit wird in der klinischen Handlung durch den Arzt als Behandelnder des erkrankten Menschen aufgenommen.

Bezogen auf den Einsatz einer präventiven Operation bei gesunden Frauen aus Hochrisikofamilien mit erblich bedingtem Mamma- und Ovarialkarzinom, bei denen kein manifestes Mamma- und/oder Ovarialkarzinom festzustellen ist und die dieses subjektiv im Krankheitserleben nicht realisieren, besteht keine Behandlung wegen Krankheit in dem vorgenannten Sinne.⁹¹

Infolge der Ausweitung des medizinischen Handelns mit der Möglichkeit der Detektion von genetischen Prädispositionen lange vor Ausbruch klinischer bzw. subjektiv erlebter Krankheitsmanifestationen ergeben sich nicht nur zeitliche Vorverlagerungen des Wissens um hereditäre Genveränderungen, sondern neu zu beantwortende Fragen dahingehend, was als „normal“ oder „krank“ eingeordnet wird und Handlungsaufforderungen ableiten lässt.⁹²

Kollek beschreibt dazu neue Verständnisse einer „prädiktiven Medizin“, welche sich nicht nur zum Zwecke der Identifikation bestimmter Genprofile bei Erkrankten, sondern insbesondere zur prädiktiven Bestimmung von genetischen Risikofaktoren bei klinisch Gesunden, auch ggf. als „Surveillance-Medicine“ (Überwachungsmedizin zur Beobachtung gesunder Bevölkerungen) herausgebildet hat (vgl. 3.4.4).⁹³ Sie weist u. a. auf die qualitativen und quantitativen Erweiterungen der Verständnisse zu genetischer Krankheit hin: „... Die Redefinition von Krankheiten unter genetischen Vorzeichen resultiert in einer Entkoppelung der Krankheit von „ihren“ Symptomen, ja dieser Prozess der analytischen Abtrennung und Aufspaltung gilt sogar als Ausweis der Wissenschaftlichkeit. Die „unklaren“ Symptomatiken auf der Ebene des Phänotyps verstellen – so die zugrunde liegende Annahme – den Blick auf die genetischen Mechanismen, deren Verständnis erst einer genauen Differenzierung und Systematisierung der Krankheitsursachen erlaube. Auf diese Weise werden jedoch auch Menschen als „krank“ betrachtet und behandelt, die

⁹¹ Psychische Gesundheitsstörungen im Zusammenhang mit dem genetischen Befund können ggf. als psychische Krankheit dementsprechenden Behandlungsbedarf ergeben.

⁹² Vgl. Gethmann CF, 2005 (Fn. 84): „Krankheitsdefinitionen sind gedankliche Konstrukte, die nicht unabänderlich Gültigkeit beanspruchen, sondern modifiziert oder ersetzt werden müssen, wenn bessere Begriffe, z. B. durch neue Untersuchungsverfahren, verfügbar sind. Krankheitsdefinitionen – wie Definitionen überhaupt – sind nicht wahr oder falsch, sondern zweckmäßig oder unzweckmäßig; sie müssen sich unter gegebenen Umständen bewähren.“

⁹³ Vgl. Kollek R, Lemke T: Der medizinische Blick in die Zukunft. Gesellschaftliche Implikationen prädiktiver Gentests. Campus Verlag 2008

völlig symptomfrei sind und deren „Krankheit“ sich allein auf molekulargenetischer Ebene diagnostizieren lässt.“ In der Fachliteratur, so ihre Ausführungen, finden sich dazu Definitions- und Abgrenzungsprobleme mit inkompatiblen Krankheitsbegriffen, die unklar lassen, was „... eine Krankheit ausmacht, wann diese auftritt und wer davon betroffen ist.“

Diese Problematik in der Abgrenzung von Normalität und Gegenständen der Krankheit gilt es weiter zu klären; ebenso auch die sich daraus ergebenden, potentiell konfligierenden Handlungsaufforderungen. Denn, so Kollek, eine Verlagerung von als krankheitsrelevant bewerteten Befunden bei der Bestimmung von genetischen Prädispositionen mit zunehmender, über die Ebene symptomatischer Patienten hinausgehende Reichweite auf gesunde Anlageträger, Föten, Zellen, soziale Gruppen etc. hat zur Folge, dass nicht nur klinisch-symptomatisch Erkrankte, sondern auch gesunde Individuen, „... Noch-nicht-Geborene und Kollektive wie die Familie oder die Bevölkerung als „behandlungsbedürftig“ erscheinen.“⁹⁴

Deutlich wird, dass ethische Fragen zum rechtfertigenden Einsatz einer prophylaktischen Mastektomie bei gesunden Frauen aus Hochrisikokollektiven sich nicht mit den Krankheitsverständnissen bezogen auf klinisch symptomatische Leiden allein beantworten lassen. Sie betreffen ein neues, hier skizziertes Spannungsfeld, welches nach normativ tragfähigen Handlungsgrundlagen in den erweiterten medizinischen Handlungsfeldern sucht.⁹⁵ Die prophylaktische Operation dient einer „vorausschauenden Problemvermeidung“, wobei die nähere begriffliche Festlegung, in wie fern hier „Prävention“ oder „Krankenbehandlung“ bei „genetischer Krankheit“ handlungsleitend ist, weiter zu diskutieren ist.⁹⁶ Im Kontext der „prädiktiven Medizin“ zeigen sich hier neue Problemstellungen des präventiven/vorbeugenden Handelns auf.

Das Handlungsprinzip der Prävention ist in unterschiedlichen Anwendungsgebieten (u. a. Politik, Soziologie, Technik, Medizin) akzeptiert und etabliert (z. B. bekannt als Krisen-, Gewaltprävention u. v. m.). Als Gegenstand der klinischen Medizin und der Gesundheitsversorgung ist Prävention im Zusammenhang mit symptomatischen bzw. klinisch-manifesten Krankheitsbildern vielfältig umgesetzt (vgl. etablierte Modelle der Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention). Die Durchführung von systematischen Früherkennungsmaßnahmen von (bereits

⁹⁴ Vgl. Kollek R, Lemke T 2008 (Fn. 94)

⁹⁵ Vgl. Kollek R, Lemke T 2008 (Fn. 94)

⁹⁶ Vgl. Kollek R, Lemke T 2008 (Fn. 94)

eingetretenen, klinisch noch nicht detektierten) Krebserkrankungen zählt zur Sekundärprävention.⁹⁷

Die prophylaktische (vorbeugende) Mastektomie bei gesunden BRCA1/2-Mutationsträgerinnen wird als potentielle Alternative zur systematischen Früherkennung gesehen, soll aber im Unterschied zu dieser schon vor klinischer Manifestation des Karzinoms wirksam werden. Zweck bzw. Ziel ist, ein erblich-bedingt erhöhtes Krebserkrankungsrisiko zu bewältigen, eine in die Zukunft gerichtete, potentielle Manifestation eines Malignoms durch technisch-invasive Intervention - welche selbst Risiken beinhaltet - zu verhindern und somit Auftreten und Folgen von Krankheit (mit seinen objektiven und subjektiven Krankheitselementen) und/oder Behandlung abzuwenden. Entscheidend ist hier das erhöhte Risiko eines potentiellen Krankheitseintritts.

3.2.2 Risiko

Der Begriff Risiko wird in verschiedenen Kontexten bzw. Disziplinen (Mathematik, Entscheidungsanalytik, Psychologie, Versicherungswissenschaft, Recht, Gesundheitswesen, Philosophie etc.) bzw. in Laien-Verständnissen unterschiedlich definiert. Es ist nicht voraussetzbar, dass er einheitlich verstanden oder verwendet wird.

Risiken werden allgemein bestimmt durch unerwünschte Ereignisse, welche eintreten können oder nicht, bzw. als deren Wahrscheinlichkeiten. In Gegenüberstellung zu Chancen (mit positiver Konnotation) sind Risiken in der Literatur zumeist verstanden als negativ bewertete Folgen einer Handlung oder eines Ereignisses unter Unsicherheit des Eintretens. Eher seltener wird eine neutralere Erklärung gegeben, die die Situation unter Risiko als Situation unter Unsicherheit des Eintritts einer erwünschten oder unerwünschten Folge (als Chance oder Schaden) begreift.

Zur Abgrenzung werden perspektivisch Gefahren als externe Bedrohungen angesehen, Risiken dagegen werden eingegangen.⁹⁸ Gethmann formuliert: „Gefahr ist der situativ-konkrete mögliche Schaden, das Risiko der typische mögliche Schaden.

⁹⁷ Vgl. Kollek R, Lemke T 2008, u. a. auch zur Diskussion bezüglich der diesbezüglichen Einordnung der prädiktiven Gendiagnostik bei gesunden Frauen aus Hochrisikokollektiven (Fn. 94).

⁹⁸ Vgl. Erklärungen u. a. in: Nida-Rümelin J: Ethik des Risikos. In: Ethische Essays. Suhrkamp Verlag 2002 oder Gethmann CF: Zur Ethik des Handelns unter Risiko im Umweltstaat. In: Gethmann CF/Kloepfer M: Handeln unter Risiko im Umweltstaat. Springer Verlag, Heidelberg 1993.

Das Risiko ist das typisierte Unglück, die Chance das typisierte Glück.“ Und: „Begrifflich ist daher zwischen dem (typischen) Risiko und der (situationsgebundenen) Gefahr zu unterscheiden.“⁹⁹

Weiter definiert dieser für seine Positionen zum ethischen Problem des Handelns unter Risiko einen „rationalen Risikobegriff“ (vgl. auch 3.3.2): „Nur der Risikobegriff, der Wahrscheinlichkeit mit Schadensausmaß verbindet, ist ein denkbare Instrument für die rationale Bewältigung von geschickhaft eintretenden Handlungsfolgen; er soll daher abgekürzt „rationaler Risikobegriff“ heißen.“¹⁰⁰

Er unterscheidet das „gegebene“ Risiko im Sinne des Lebens unter Risiko („to face a risk“) vom „gewählten“ Risiko, welches eingegangen wird („to take a risk“).¹⁰¹

Die entscheidenden, konstitutiven Merkmale von Risiken sind somit: erwartete Konsequenzen einer Handlung oder eines Ereignisses (zumeist als Schädigungen verstanden) bzw., als zweite Komponente, die Unsicherheit des Eintretens. Letztere kann in analytischen Risikomodellen berechnet werden mit objektivierbaren Größen von statistischen Wahrscheinlichkeiten (ausgedrückt als das Verhältnis von möglichen zu wirklichen Ereignissen).¹⁰² Der Begriff des objektiven Risikos steht dabei für die objektive Wahrscheinlichkeit des Eintritts negativ bewerteter Ereignisse.¹⁰³

Solche statistisch darstellbaren Wahrscheinlichkeiten beziehen sich auf zugrunde gelegte Gesamtheiten; d. h. sie vermögen eine Aussage im Sinne von erwartbaren Ereigniswahrscheinlichkeiten für ein betroffenes oder vergleichbares Kollektiv abgeben; sie sind jedoch nicht gesichert prädiktiv für den Einzelfall – so auch im Falle der Hochrisikokollektive mit familiärem Mamma- und Ovarialkarzinom: die empirischen Wahrscheinlichkeiten einer potentiell künftigen Krebsmanifestation bei auffälliger Familienanamnese sind Abschätzungen, die als Erwartungswerte anhand von Modellanalysen und Datenauswertungen zu Kollektiven ermittelbar sind; eine gesicherte Prädiktion, dass und ob eine gesunde Ratsuchende,

⁹⁹ Vgl. Gethmann CF: Zur Ethik des Handelns unter Risiko im Umweltstaat In: Gethmann CF/Kloepfer M: Handeln unter Risiko im Umweltstaat. Springer Verlag, Heidelberg 1993.

¹⁰⁰ Vgl. Gethmann CF 1993 (Fn. 100).

¹⁰¹ Vgl. Gethmann CF 1993 (Fn. 100).

¹⁰² Vgl. u. a. Renn O et al.: Risiko. Über den gesellschaftlichen Umgang mit Unsicherheit. Bibliographische Informationen der Deutschen Nationalbibliothek 2007

¹⁰³ Vgl. u. a. Nida-Rümelin J (Fn. 99) zu den Begriffen der objektiven und subjektiven Risiken. Hinweise zu subjektiven Wahrscheinlichkeiten in Wagner B: Prolegomena zu einer Ethik des Risikos. Grundlagen, Probleme, Kritik. Inaugural-Dissertation; 2003: „Nach der subjektiven Auffassung besteht die Wahrscheinlichkeit für eine Hypothese in einem Überzeugungsgrad.“

für die ein solcher Erwartungswert abgeleitet wird, künftig manifest erkrankt oder nicht, steht damit nicht fest.¹⁰⁴

Eine „Entscheidung unter Risiko“ erfolgt unter den Bedingungen der Unsicherheit, d. h. es handelt sich um Entscheidungen in Situationen, in denen es unsicher bzw. nicht abschließend vorhersehbar ist, ob ein Ereignis eintritt oder nicht. Die Entscheidungsanalytik kennt hierzu verschiedene Modelle und Entscheidungsregeln (u. a. Bayes-Regel, Bernoulli-Prinzip).¹⁰⁵ Das Entscheidungsverhalten kann beschrieben werden als risikoavers, risikoneutral bzw. risikoaffin, je nach vorgenommener Wahl bei mehreren Alternativen mit gleichem Erwartungswert aber unterschiedlichen Risikohöhen.

Die Begriffsbestimmung von Risiko impliziert zudem zwei Ebenen: eine analytische mit Suche nach Ursachen von potentiellen Handlungs- oder Ereignisfolgen sowie eine normative, im Sinne des Auftrags, diese Ursachen zu erkennen und soweit zu verändern, um die Wahrscheinlichkeit der Schadenserfahrung zu minimieren.¹⁰⁶

3.2.3 Risikoforschung

Neuzeitliche Fortschritte bedingen die zunehmende gesellschaftliche Auseinandersetzung mit dem Thema Risiko bzw. der Risikovermeidung.¹⁰⁷ Verschiedene Einwirkungen (u. a. infolge des modernen Risikomanagements, der Betonung zivilisatorischer Risiken in Industrie- und Technik-geprägten Gesellschaften) werden als Erklärung für diese Entwicklungen angesehen.¹⁰⁸

Um gesellschaftliche, systemische oder individuelle Auseinandersetzungen zu Risiken, zum praktischen Handeln im Umgang mit ihnen oder zum Wissenstransfer über Risikoerkenntnisse für Entscheidungen besser zu verstehen, sind Beiträge der empirischen Risikoforschung verschiedener Disziplinen (Anthropologie, Psychologie, Sozialwissenschaften, Politikwissenschaften, Rechtskunde oder wissenschaftlich technologischer Disziplinen, wie Naturwissenschaften, Medizin, angewandte

¹⁰⁴ Diese Unsicherheit ist in der Interpretation und Anwendung von empirischen Wahrscheinlichkeiten bei Beratung individueller Einzelfälle zu beachten.

¹⁰⁵ Zu Konzepten der Entscheidungstheorie vgl. entsprechende Fachliteratur.

¹⁰⁶ Vgl. Renn O et al., 2007 (Fn. 103), der sich insbesondere näher mit den gesellschaftlichen Perspektiven zu Risiken, Risikoanalysen, Umgang mit Risiken auseinander gesetzt hat.

¹⁰⁷ Vgl. u. a. Ulrich Beck, der ein soziologisch orientiertes Verständnis moderner Gesellschaften als „Risikogesellschaften“ geprägt hat. Vgl. Beck U 1986: Risikogesellschaft. Auf dem Weg in eine andere Moderne. ISBN 3-518-13326-8.

¹⁰⁸ Vgl. Renn O et al., 2007 (Fn. 103).

Mathematik, Versicherungswesen etc.) erarbeitet worden. Sie machen eine Pluralität der Herangehensweisen und Bewertungen zur Risikoproblematik deutlich.¹⁰⁹

Handlungsleitende humangenetische bzw. medizinisch-klinische Empfehlungen für die Beratung und Behandlung der familiären Risikokollektive beziehen sich auf Risiko-bewertete Elemente (z. B. bezogen auf die genetische Testung, Testfolgen etc.) bei zumeist komplexen Situationen der Ausgangsbedingungen und Handlungsoptionen. Eine Auseinandersetzung mit Risiken muss hier nicht nur die Möglichkeiten der Bewältigung einer erblichen Prädisposition, sondern auch die Komplexität von objektivierbaren und subjektiven Risikobewertungen mit ihren vielschichtigen Herausforderungen an Betroffene bzw. Beteiligte (wie Angehörige, Ärzte etc.) berücksichtigen, um einer wohl abgewogenen Handlungsentscheidung gerecht zu werden.

Die empirisch, medizinisch-wissenschaftlich geprägte Erkenntnislage kann dazu potentielle Erwartungswerte in Risikokollektiven abbilden. Zu wichtigen Fragen, wie einer vergleichenden Beurteilung von potentiellen Handlungsoptionen (als „gewählte“ Risiken) in den unterschiedlichen Fallkonstellationen (mit ihren „gegebenen“ Risiken) bestehen allerdings relevante Erkenntnislücken. In Einzelfall-bezogenen Überlegungen zum erblichen Risiko und zu potentiellen Risikoreduktionen oder Folgen durch vorbeugende Operation bleibt weiter zu bedenken, dass empirische Studienerkenntnisse (da nicht deduktiv ableitbar) nicht gesichert bestimmen können, welche Ereignisse im konkreten Einzelfall sicher zu erwarten sind (z. B. hinsichtlich (Nicht-) Eintritt von Erkrankung oder Behandlungserfolg).¹¹⁰ Die Problematik der Risikomodifikatoren (d. h. Faktoren, die zusätzlich auf das Risiko Einfluss nehmen (können), aber (noch) nicht nach objektivierbaren Maßstäben erkenn- und bewertbar sind) beim hereditären Mammakarzinom ist zudem weiter zu klären.¹¹¹

¹⁰⁹ Bezüglich akzeptierter Wissensgrundlagen und Auseinandersetzungen verschiedener Konzeptionen etc. vgl. weiterführende Fachliteratur (u. a. Renn O et al., 2007; Fn. 103).

¹¹⁰ Alltagsweltlich sind in Studien ermittelte Erwartungswerte insbesondere dann hinsichtlich ihrer externen Validität unsicher, wenn in der derzeit gelebten Praxis ein anderes (z. B. eher gewebesparendes) operatives Verfahren angestrebt wird, als es die Studien darlegen. Dieses Problem ist in Bezug auf die Bewertung zur prophylaktischen Mastektomie bei Hochrisikokollektiven nicht zu unterschätzen.

¹¹¹ Weiter noch zu klärende Einflüsse z. B. von niedrig/moderat penetranten Genen bzw. modifizierenden Faktoren bei sporadischen und hereditären Mammakarzinomen werden vermutet.

Differenzen in der Risikowahrnehmung (des Adressaten oder eines Dritten) zu objektivierbaren Risikogrößen (Risikorealität) bzw. zwischen offener Risikowahrnehmung (anhand des Entscheidungsverhaltens) und Risikoeinschätzung (der gesagten Wahrscheinlichkeitseinschätzung) sind möglich. Faktoren, die solche Diskrepanzen erklären, sind u. a. räumliche und zeitliche Distanz potentieller Ereignisse, Neuartigkeit bzw. Beeinflussbarkeit von Risiken, Risikokonzentration, öffentliche Aufmerksamkeit, normative Akzeptabilität von Risiken und Vorrang des Schadensausmaßes vor Eintrittswahrscheinlichkeit im subjektiven Risikobewusstsein.¹¹² Qualitative Merkmale, wie Schrecklichkeit, Natürlichkeit, Kontrollierbarkeit, Freiwilligkeit, Verantwortlichkeit und zeitliche Verzögerung beeinflussen die individuelle Risikowahrnehmung.¹¹³ Diese kann ebenso in Abhängigkeit von der Risikobelastung variieren.¹¹⁴ Weitere Faktoren können sein: u. a. Alter, sozialer, biographischer Status, kultureller Kontext bzw. subjektive Erwartungshaltungen.

Deutlich wird, dass Risikowahrnehmungen und -bewertungen – auch in Entscheidungsprozessen bezüglich der BPM bei gesunden Frauen aus Hochrisikofamilien – in vielfältige individuelle, systemische bzw. kontextuelle Zusatzbedingungen und nicht zuletzt subjektive Beurteilungsmaßstäbe eingebunden sind. Persönliches Erleben von Krankheitslast und Leid innerhalb einer Familie, Häufungen von nahen Erkrankungs- und/oder Todesfällen (insbesondere in jüngerem Alter) wegen Mammakarzinom bedingen emotionale und psychosoziale Belastungen, die bei gesunden Ratsuchenden die subjektive Risikowahrnehmung und Einstellungen, Risiken zu akzeptieren oder abwenden zu wollen, beeinflussen können. Die Bereitschaft der Risikoakzeptanz prägt dabei als individuell-persönliche Komponente grundlegende Verhaltenseinstellungen im Entscheidungsprozess.

Soweit im Rahmen einer (orientierend durchgeführten) Recherche erkennbar, fokussieren Studienevaluationen zum Umgang mit Risiken die Thematik im Zusammenhang mit der prädiktiven Gendiagnostik. Es finden sich wiederholt Empfehlungen, die Bedingungen und Präferenzen in den (nachfolgenden)

¹¹² Vgl. Nida-Rümelin J 2002 (Fn. 99).

¹¹³ Vgl. Wagner B 2003 (Fn. 104)

¹¹⁴ Vgl. Pontzen H 2007: Risikoethik. Vom klugen Umgang mit moralisch relevante Risiken. University Press. Bonn. ISBN 978-3-86529-010-6: Bei gewohnheitsmäßiger Belastung an hohen Risiken werden neu hinzutretende Risiken eher als geringfügig eingeschätzt als bei fehlender Vorbelastung.

Entscheidungsprozessen näher zu analysieren.¹¹⁵ ¹¹⁶ Dabei interessieren nicht nur Erkenntnisse zu Einstellungen und Verhalten von Ratsuchenden und Betroffenen, zu nicht-materiellen, individuellen bzw. kontextuellen Einflussfaktoren etc., sondern auch Beobachtungen zu Handlungsweisen von Betreuenden und Beratenden (Ärzten, Humangenetiker etc.).¹¹⁷

Diesbezüglich erweiterte Aufarbeitungen zu Entscheidungsprozessen bezüglich prophylaktischer Operationen erscheinen angeraten, insbesondere auch aufgrund der Begrenztheit von Risikoanalysen naturwissenschaftlich-objektivistischer Fachdisziplinen (u. a. der klinischen Epidemiologie, Humangenetik, Medizin). Mit Ungewissheit lebensweltlich umgehen und dazu fundierte Entscheidungen treffen zu können, sind Herausforderungen, die darin nicht (ausreichend) erfasst bzw. untersucht werden.

Die vielfältigen Komponenten von Risikobedingungen bzw. –bewertungen in ihren Zusammenhängen zu kulturell bzw. sozial bedingten Wertvorstellungen,¹¹⁸ sowie deren Einwirkungen auf Bewältigungsstrategien bei Hochrisikofamilien gilt es weiter zu klären.¹¹⁹ Aufgrund des Wertepluralismus in der derzeitigen Gesellschaft - auch zu Bedingungen von Gesundheit und Krankheit – kann nicht unterstellt werden, dass hierzu identische Vorannahmen zur Risikobetrachtung und -bewältigung bestehen.

In wie weit der in Deutschland akzeptierte Einsatz ästhetischer Brustoperationen aus kosmetischen Gründen bei gesunden Frauen (mit deren kulturellen Vorverständnissen) und/oder die Verfügbarkeit des Zugang zu solchen technischen Interventionen in der praktischen Medizin Auswirkungen auf Entscheidungsprozesse bei onkologisch-präventiven Operationsindikationen haben, wäre ebenso zu untersuchen.

¹¹⁵ Vgl. u. a. Stefanek M et al.: Risk-reducing mastectomy: clinical issues and research needs. *Journal Nat Clin Institute* 2001, 93: 1297-130 bzw. Fn. 118 zu FAP-Betroffenen.

¹¹⁶ Van Dijk S et al.: Decision making regarding prophylactic mastectomy: stability preferences and the impact of anticipated feelings of regret. *J Clin Oncol* 2008, 26: 2358-2383

¹¹⁷ Publiziert sind u. a. systematisch aufgearbeitete Fallanalysen zu FAP-Betroffenen bezüglich individueller Bewältigungsstrategien sowie biographischen und familienbedingten Kontextfaktoren im Umgang mit genetischem Risiko (vgl. Schmedders M: *Leben mit der genetischen Diagnose. Psychosoziale Aspekte der Krankheitsprädiktion bei der familiären adenomatösen Polyposis*. Verlag Hans Huber, 2004). Die dort angeregten Forschungen lassen sich auch bezogen auf das Risikokollektiv der familiären Mamma- und Ovarialkarzinome diskutieren (vgl. u. a. auch Stefanek et al. M, 2001; Fn. 116).

¹¹⁸ Hinweis: auch technisch-objektivistische Risikoanalysen sind nicht frei von Wertvorstellungen (z. B. in der Wahl der Methodik, Signifikanzniveaus, Populationen, Referenzgrößen, Datenmanagement oder Verknüpfungen von Wahrscheinlichkeiten und deren Folgen (Vgl. Renn O et al., 2007; Fn. 103).

¹¹⁹ Vgl. Hinweise in Stefanek M et al., 2001 (Fn. 116) bzw. Renn O et al., 2007 (Fn. 103).

Weitere systematische Arbeiten der psychoonkologischen Forschung bzw. der sozialwissenschaftlichen Disziplinen zu politischen und gesellschaftlichen Dimensionen im Umgang mit hereditären Prädispositionen – auch im Kontext einer „prädiktiven Medizin“ (vgl. 3.4.4) – sind angeraten.¹²⁰ Gesundheitsökonomische Aspekte zu Risiko-basierten Behandlungsstrategien bei BRCA1/2-Kollektiven sind publiziert.¹²¹

Zusammenfassend ist allerdings festzuhalten, dass empirische Forschungen zu Risiken und gelebtem Entscheidungsverhalten nicht die Fragen dieser Arbeit unter ethischen Gesichtspunkten beantworten können.

3.3 Konzepte der *Ethik*

Ethik (ars ethica) bezeichnet die Lehre (ars: Lehre vom Können) vom „ethos“. Sie stellt eine praktisch-wissenschaftliche, philosophische Disziplin dar und hat das Ziel, auf einem systematischen, rational-analytischen Weg die dem Handeln zugrunde liegenden Normierungen hinsichtlich ihrer Universalisierbarkeit, ihrer Legitimation der Zumutbarkeit für jedermann (sowohl für Individuen, wie auch für lebensformende Organisationen) zu prüfen. Sie ist bestrebt, allgemeingültige Aussagen zum menschlichen Handeln zu erklären und Rechtfertigungsmöglichkeiten von Handlungen, insbesondere von Handlungszusammenhängen und -normierungen zu untersuchen. Dies erfordert rational-analytische Beratungen zu Handlungsinhalten, -eigenschaften und -folgen, wie auch zu Grundlagen der Handlungsurheberschaft.

Gegenstand ihrer Untersuchungen sind Handlungsregelungen, Sitten, Moralen („ethos“). Damit gemeint sind Üblichkeiten, kontextbezogene, verbindliche, geschichtlich veränderbare Handlungsnormierungen, deren Einhaltung von Mitgliedern einer Gemeinschaft ausgeübt bzw. erwartet werden (z. B. Gruppen-, Standesmoralen etc.).

Zur Bewältigung der Pluralität von Moralen im Sinne moralphilosophischer Prinzipien dienen übergeordnete ethische Regeln. Verschiedene grundlegende ethische Prinzipien bzw. theoretische Konzepte sind entwickelt worden (u. a.

¹²⁰ Die Aussage bezieht sich auf orientierend recherchierte Forschungsarbeiten der MEDLINE-Datenbank und anderen Arbeiten (u. a. Schmedders M 2004 (Fn. 118); Kollek R 2008 (Fn. 94)).

¹²¹ Vgl. Grann VR et al., 2011 (Grann VR et al.: Decision analysis of prophylactic mastectomy and oophorectomy in BRCA1-positive or BRCA2-positive patients. NHS evaluation Database (NHS EED); Centre for Reviews and Dissemination 2011; Accession No. 21998000418) mit gesundheitsökonomischen Analysen zu Entscheidungsanalysen bezüglich prophylaktischer Operationen bei BRCA1/2-Kollektiven des britischen NHS.

deontologische, utilitaristische, tugendethische Prinzipien). Diese fließen in die nach Themen oder Schwerpunkten zugeordnete, angewandte Ethik mit ein.

3.3.1 Ethik zu Risiko

Ethik zu Risiko bzw. Risikoethik befasst sich mit Problemfragen der angewandten Ethik. Sie grenzt sich nicht als eigenständige Disziplin ab wie Bereichsethiken (u. a. Umweltethik, Medizinethik, Rechtsethik, Wirtschaftsethik etc.), sondern wird bestimmt durch die systematische Auseinandersetzung mit ethisch relevanten Konflikten zu Risiken, zu Risikobewertungen und/oder zum Umgang mit Risiken in der Gesellschaft. Derartige Thematiken sind in verschiedenen Bereichsethiken aktuell, z. B. zu Umweltfragen, in der Medizin, zur Technikfolgenbewertung.

Ethische Beurteilungen zu Risiken fragen u. a. (Auswahl):

- Nach welchen Grundlagen und Konzepten sind Handlungen und/oder Entscheidungen im Umgang mit Risiko unter ethischen Gesichtspunkten zu fundieren?
- Welchen Stellenwert haben objektivistische Analysen und Beiträge der empirischen Risikoforschung für normative Handlungsbegründungen?
- Sind Risikoeinstellungen einforderbar?
- Sind Dritte betroffen, die bezüglich eines Entscheidungsverhaltens mit bedacht werden müssen? Und wie ist unter Berücksichtigung derer zu entscheiden?
- Wie sind Vergleiche zu Handlungen bzw. Handlungsbegründungen unter Risiko zwischen unterschiedlichen Risiken bzw. Risikokollektiven zu bewerten?
- Welche Implikationen ergeben sich unter Gerechtigkeitsaspekten, insbesondere zu Fragen der Verteilungsgerechtigkeit?
- Welche Voraussetzungen für gerechtfertigte Handlungen ergeben sich in konfliktbehafteten Situationen angesichts lebensweltlicher Bedingungen?

Der Fragenkatalog kann erweitert bzw. je nach Schwerpunkt spezifiziert werden.

Um nun einer Beantwortung des Themas näher kommen zu können, wird in einer orientierende Recherche nach wissenschaftlicher Literatur in systematischen Datenbanken (Zugang über www.imev.de, u. a. BELIT-Datenbank) (plus ergänzende Handsuche) zu Beiträgen, die sich mit Konzepten der angewandten Ethik zu Risiko

bzw. der Risikoethik auseinandersetzen, durchgeführt.¹²² Es zeigt sich, dass nur wenige systematische Arbeiten und Positionen dazu publiziert sind. Die Diskussion innerhalb der Risikoethik bezüglich dieser Ansätze oder Überlegungen erscheint begrenzt.

Entschieden wird, sich auf einen ausgewählten Ansatz von Gethmann zu Handeln unter Risiko nach dem „Prinzip der pragmatischen Konsistenz“ zu fokussieren.¹²³ Das Konzept wird dargestellt und bezogen auf die Frage, wie im diskursiven Prozess Entscheidungen unter Risiko zur prophylaktischen Mastektomie bei gesunden Frauen im Hochrisikokollektiv in einer systematischen Beurteilung normativ nach rationalen Kriterien gerechtfertigt werden können, eingearbeitet.

3.3.2 Das „Prinzip der pragmatischen Konsistenz“

Charakteristika des Risikos sind (in der Regel) negativ bewertete Folgen einer Handlung oder eines Ereignisses bei dessen Unsicherheit des Eintretens.¹²⁴ Allerdings ist nicht jedes Handeln unter Risiko ethisch relevant.

Gethmann hat sich intensiv mit dem ethischen Problem zu Handeln unter Risiko - insbesondere im Rahmen der Bedingungen moderner Techniken, Wissenschaften und Umwelt – auseinandergesetzt.¹²⁵ Er macht deutlich: „Das Handeln unter Risiko ist allerdings nicht in jedem Fall konfliktrelevant und damit von ethischem Interesse, sondern nur in den Fällen, in denen es darum geht, anderen die Folgen des eigenen risikobehafteten Handelns zuzumuten. Soweit und solange Risiken von Handlungsfolgen eine bloß private Angelegenheit sind, z. B.

- weil die Folgen nur den Agenten selbst betreffen, oder
- weil die Folgen auf andere aufgrund der Unzulänglichkeiten des Wissens um Kausal- bzw. Konditionalzusammenhänge nicht erkennbar sind, oder
- weil die Folgen zwar absehbar sind, aber die Betroffenen nicht als moralische Subjekte den Agenten als gleichgestellt betrachtet werden, soweit und solange ist das Handeln unter Risiko kein spezifisches ethisches Problem; es lässt sich auf die ethischen Probleme mit determinierten Folgen reduzieren.“

¹²² Durchführung der Recherchen im Zeitraum Juni/Juli 2011.

¹²³ Vgl. Gethmann CF 1993 (Fn.100). Auf weitere, publizierte Ansätze der Entscheidungsanalytik bzw. Beiträge zum Umgang mit Risiken (u. a. von Shrader-Frechette, Nida-Rümelin bzw. Leist-Schaber) wird – ohne damit weiterführende Aussagen treffen zu wollen - nicht näher eingegangen.

¹²⁴ Vgl. Ausführungen in 3.2.2.

¹²⁵ Vgl. verschiedene Publikationen, insbesondere Gethmann CF (Fn. 100).

Die Ethik fragt hier insbesondere nach der Zumutbarkeit von Risiken und Risikofolgen unter Berücksichtigung moralisch gleichgestellter Dritter.

Eine Überprüfbarkeit von Zumutbarkeiten von Risiken in Risiko-Risiko-Vergleichen unter ethischen Gesichtspunkten benötigt deren formale Vergleichbarkeit, insbesondere dann, wenn multiattributive Entscheidungen unter Risiko anstehen, also Entscheidungen, bei denen hinsichtlich der Auswahlüberlegungen gleichzeitig mehrere Ziele (Attribute) verfolgt werden, die durch eine zu wählende Handlung (optimal) realisiert werden sollen.¹²⁶ Hierzu können multiattributive Entscheidungsanalysen unter Berücksichtigung von Wahrscheinlichkeits-einschätzungen und Präferenzurteilen zur rationalen Lösung eingesetzt werden. In den Analyseschritten sind die methodischen Schritte und Bewertungen (z. B. zu Zielen, Optionen, Prognosen/Ergebnissen, bzw. Sensitivitätsanalysen) dann aufzuzeigen. In der Beurteilung zu Risiken ergibt sich dabei die Notwendigkeit der Rechtfertigung; die Faktoren Freiwilligkeit, Verteilungsgerechtigkeit und historische Situation sind einzubeziehen.¹²⁷

Für ethisch fundierte Auseinandersetzungen fordert Gethmann dazu einen „rationalen Risikobegriff“ ein; denn: „Nur der Risikobegriff, der Wahrscheinlichkeit mit Schadensausmaß verbinde, ist ein denkbare Instrument für die rationale Bewältigung von geschickhaft eintretenden Handlungsfolgen; er soll daher abgekürzt „rationaler Risikobegriff“ heißen.“ Und: „Als „rational“ soll dabei eine Einsicht bezeichnet werden, deren Geltungsanspruch in einem Argumentationsprozess eingelöst werden kann, dessen Regeln im Prinzip von jedermann geteilt werden können.“¹²⁸

Kriterien für die Risikobeurteilung unter ethischen Gesichtspunkten sind nicht subjektive Risiko- oder Gefahrenwahrnehmung, sondern die Bestimmung durch Wahrscheinlichkeit verbunden mit Schadensausmaß. Fragen nach faktischer Akzeptanz der unter Risiko stehenden Intervention sind daher unzureichend (die faktische Akzeptanz betrifft freiwillige, aktiv zustimmende Wertungen).¹²⁹

Für ethisch fundierte Lösungen ist, so Gethmann, eine normative Akzeptabilität grundlegend: „Akzeptabilität ist ein normativer Begriff, der die Akzeptanz von risikobehafteten Optionen mittels rationaler Kriterien des Handelns

¹²⁶ Vgl. Gethmann CF 1993 (Fn. 100).

¹²⁷ Vgl. zu ebenso zu nachfolgenden Ausführungen Details in: Gethmann CF 1993 (Fn. 100).

¹²⁸ Vgl. Gethmann CF 1993 (Fn. 100).

¹²⁹ Vgl. Gethmann CF 1993 (Fn. 100).

unter Risikobedingungen festlegt.“. Gesucht sind rational begründeten Standards, die normativ für die Rechtfertigung zu Urteilen, Handlungen bzw. Entscheidungen zu Risiken gelten und die den Anspruch haben, verallgemeinerbar, erwartbar und zumutbar zu sein. Diese normative Akzeptabilität ist erforderlich, um insbesondere Zumutbarkeitsfragen zu Risiken fundieren zu können.¹³⁰

Für Risiko-Risiko-Vergleiche unter Zugrundelegung von Risikoklassen ist es daher entscheidend, so Gethmann, eine Beurteilung nach Maximen, also normativ geltenden Regeln, vorzunehmen. Es bezieht sich für Risikobewertungen auf handlungsleitende Maximen des kategorischen Imperativs.¹³¹ Diese formulieren, u. a.: „Handle nur nach derjenigen Maxime, durch die du zugleich wollen kannst, dass sie ein allgemeines Gesetz werde.“ Oder: „Handle so, dass du die Menschheit sowohl in deiner Person, als in der Person eines jeden anderen jederzeit zugleich als Zweck, niemals bloß als Mittel brauchst.“¹³²

Das von Gethmann weiterentwickelte „Prinzip der pragmatischen Konsistenz“ verfolgt eine Rationalität des Verhaltens, der Beurteilung bzw. der Handlungen zu Risiken. Unterstellt wird, dass aus Handlungen des Agenten seine Risikobereitschaft abgeleitet und dass bei Wahl von Handlungen dieser Risikograd auch in anderen Situationen zugemutet werden kann. Vernünftig ist es danach, konsistente, stimmige Verhaltensweisen bezogen auf Risiken einzuhalten. Die Präferenz (hohes oder niedriges Risiko etc.) wird nicht normativ gesetzt, sondern ist selbst zu wählen. Entscheidungs- und handlungsleitend ist die Konsistenz bezogen auf die gewählte Risikopräferenz.¹³³

Handlungsfolgen werden dabei als nachrangig bewertet und sind bei rational konsistentem Verhalten zu akzeptieren. Eine rein konsequentialistische Ethik zu Risiko - eine Ethik, die Handlungen unter Risiko allein nach ihren Folgen beurteilt - ist nach Gethmann unzureichend. Diese Ethik ist nicht in die „... Erfindung einer allgemeinen Regel eingebunden“; denn aus einer Folgenanalyse folgt keine Verpflichtung.¹³⁴

¹³⁰ Vgl. Gethmann CF 1993 (Fn. 100)

¹³¹ Kant I, Grundlegung der Metaphysik der Sitten.

¹³² Kant I, GMS, BA 66

¹³³ Vgl. Gethmann CF 1993 (Fn. 101)

¹³⁴ Vgl. Gethmann CF 1993 (Fn. 101)

Gesucht sind somit universelle Regeln der Handlungsrechtfertigung, welche auf unabdingbare Präsuppositionen rekurren. Auch wenn diese an die lebensweltliche Erfahrungs- und Handlungsbasis gebunden bleiben, sind ethische Beurteilungen von Handlungen unter Risiko nach verallgemeinerbaren, rationalen Prinzipien der pragmatischen Konsistenz, welche die normative Akzeptabilität zugrunde legt, zu lösen: „Als Akzeptabilität einer riskanten Handlungsoption gilt die Festlegung der Akzeptanz von Handlungen aufgrund rationaler Kriterien des Handelns unter Risiko. Der normative Begriff der Akzeptabilität bezeichnet dasjenige Akzeptanzverhalten, das ein kognitiv und operativ perfektes Wesen an den Tag legen würde. Damit ist nicht gesagt, dass sich alle rational handelnden Individuen *ceteris paribus* gleich verhalten würden. Vielmehr hängen die Entscheidungen von der Subjektivität der Einsatzbereitschaft und der Subjektivität der Präferenzen der einzelnen Entscheider ab. Der rationale Risikovergleich bleibt auch dann von subjektiven Parametern abhängig, wenn alle Bedingungen für dessen rationale Durchführung gegeben wären.“¹³⁵

Gefordert wird eine Argumentation nach deontologischen Prinzipien, um Handlungsbegründungen zu Risiken zu fundieren. Die Zumutbarkeit von Risiken für sich und andere wird hier im Sinne eines „hypothetischen Imperativs“ beantwortet.

3.3.3 Kritik zum dargestellten Prinzip

Als Kritikpunkte zum Prinzip sind zu nennen (Auswahl):¹³⁶

Das „Prinzip der pragmatische Konsistenz“ unterstellt einen objektivierbaren Risikobegriff; es vernachlässigt, dass auch numerische Risikoquantifizierungen Werturteilen unterliegen. Wahrnehmung, Einordnung und Bewertung von Risiken sind mit Wertungen behaftet, auch unter Einsatz von objektivierbaren Risikoanalysen.

Differenzen in der Frage nach Freiwilligkeit bzw. Unfreiwilligkeit bezogen auf Risiken werden nicht ausreichend aufgelöst.¹³⁷ Inwiefern selbst gewählte, freiwillige Risikobereitschaften normativ die Zumutbarkeit unfreiwilliger Risiken bestimmen können, verbleibt in einem Spannungsfeld.¹³⁸ Das Prinzip beantwortet

¹³⁵ Vgl. Gethmann CF 1993 (Fn. 101).

¹³⁶ Vgl. hierzu nachfolgende Hinweise aus publizierter Literatur, u. a. Wagner B 2003 (Fn. 104).

¹³⁷ Nach Gethmann CF 1993 (Fn. 100) ist hier von Inkaufnahmen (nicht Freiwilligkeit) zu sprechen (Freiwilligkeit betrifft Situationen, in denen derjenige, der das Risiko übernimmt, selbst Adressat der Handlungsfolgen ist). Legitimierte Inkaufnahmen wegen ethisch gerechtfertigter Risikoentscheidungen können akzeptabel und zumutbar sein, wie z. B. in Form politisch legitimer, staatlicher Beschränkungen und/oder Regelungen).

¹³⁸ Vgl. Pontzen H 2007 (Fn. 115).

beispielsweise nicht, in wie weit Risikofolgen selbst gewählter Handlungen durch Dritte verpflichtend „geschultert“ werden müssen (z. B. in der Frage derer Verpflichtungen zur Bereitstellung von diesbezüglichen Versorgungsleistungen).

Zudem kann nicht unterstellt werden, dass in lebensweltlichen Auseinandersetzungen ein einheitliches Verständnis für „jedermann“ zu Handlungen unter Risiko auf Basis der Akzeptabilität für eine rationale Risikobewertung anzunehmen ist.

Schwächen der Risiko-Risiko-Vergleiche zeigen sich durch fehlende Vergleichbarkeiten (Inkommensurabilität) bei unzureichender Berücksichtigung der Verschiedenheiten von Handlungen, Handlungstypen bzw. –klassen (z. B. insbesondere in Zumutbarkeitsfragen zu akkumulierten Risiken) und hinsichtlich der Annahmen von Vergleichsklassen bzw. Risikoklassen, insbesondere dann, wenn zusätzliche (z. B. individuelle) Risikobelastungen einfließen und zu bewerten sind.¹³⁹

Lebensweltlich gleichzeitig vorhandene subjektive Ebenen zu Risiken (wie Angst oder Chance) als zentrales Element einer Entscheidung bleiben unbeachtet.

Verschiedene Autoren¹⁴⁰ fordern für ethische Bewertungen von Risikozumutungen und moralisch relevanten Risikoentscheidungen kontextuelle Faktoren der Verteilung von Risiko und korrespondierendem Nutzen, welche nicht (allein) durch den „objektiven Risikograd“ einer Handlung/eines Ereignisses abgebildet sind, einzubeziehen.

Deontologische Prinzipien ermöglichen allerdings Grenzen der Beeinträchtigung unverfügbarer Rechte zur Lösung von Zumutbarkeitsfragen herauszuarbeiten, z. B. dahingehend, dass je niedriger die Risiken und potentiellen Schäden, aber höher die Beeinträchtigung höherwertiger Grundrechte bei Risikobetroffenen sind, desto restriktiver sind Grenzen für Handlungen festzustecken.¹⁴¹

Als zentrale normative Aspekte im Umgang mit Risiken sind Fragen nach dem Wert der Sicherheit im Vergleich zu anderen Werten, der Legitimität der Zumutung eines Risikos/eines potentiellen Schadens und nach der gerechten Verteilung von Risiken/Nutzen weiter zu diskutieren. Herausforderungen in Bezug auf das „Prinzip der pragmatischen Konsistenz“ ergeben sich auch hinsichtlich der

¹³⁹ Vgl. Gethmann CF 1993 (Fn. 100) zur näheren Auseinandersetzung mit diesen Kritikpunkten

¹⁴⁰ Vgl. dazu Pontzen H 2007 (Fn. 115).

¹⁴¹ Vgl. Pontzen H 2007 (Fn. 115).

Klärung der Kriterien für die Akzeptabilität eines Risikos oder hinsichtlich der zu berücksichtigenden moralisch relevanten Entitäten (Menschen, Tiere, zukünftige Generationen etc.) oder moralisch relevanten Aspekte, wie z. B. Irreversibilität, Natürlichkeit und anderer.¹⁴²

3.4 Diskussion der Fragestellung der Arbeit

Systematische Arbeiten, die unter Bezugnahme auf ethische Konzeptionen oder Prinzipien die Frage nach fundierten Handlungsrechtfertigungen bezüglich der Entscheidungen zur prophylaktischen Mastektomie (PM) bei gesunden Frauen aus Risikofamilien mit familiärem Mamma- und/oder Ovarialkarzinom untersuchten, sind in der durchgeführten Recherche nicht identifiziert worden. Die Problemlage ist dabei durchaus komplex und sucht nach Antworten.

Vor diesem Hintergrund stellen die nachfolgenden Überlegungen einen (vorläufigen) Vorschlag dar, dazu eine Analyse unter Berücksichtigung des „Prinzips der pragmatischen Konsistenz“ anzubieten. Konflikte lebensweltlicher Auseinandersetzungen werden benannt, in Bezug auf die Kriterien des rationalen Konzepts hinterfragt und hinsichtlich weiterer Klärungserfordernisse bezogen auf normative Aussagen diskutiert. Der gewählte Ansatz schließt andere Möglichkeiten der Darlegungen nicht aus.

3.4.1 Risikoproblematik

Das Vorliegen eines erblich bedingten Risikos als vererbte Prädisposition für ein erhöhtes Krebserkrankungsrisiko stellt ein „gegebenes“ Risiko dar.¹⁴³

Bezieht sich dieses allein auf den Adressaten, ist der Sachverhalt ethisch unproblematisch. Aus der faktischen Tatsache des Vorhandenseins von Erbmerkmalen, die als ursächliche Faktoren eine Wahrscheinlichkeit anzeigen, potentiell im späteren Leben eine klinisch objektivierbare und/oder subjektiv erlebbare, negativ bewertete Schadensfolge zu erleiden, ergibt sich nicht zwingend eine ethische Problematik.

Sie wird dann aufgeworfen, wenn aufgrund dieser gegebenen Risiken Werturteile, Handlungs- und/oder Entscheidungsfolgen abgeleitet werden;

¹⁴² Vgl. weitere Ausführungen in Wagner B 2003 (Fn. 104).

¹⁴³ Die publizierten Auseinandersetzungen der Ethik zu Herausforderungen bezüglich der Durchführung der prädiktiven Gendiagnostik werden nicht zusätzlich erweitert dargestellt. Untersucht werden hier Handlungsbegründungen bezogen auf eine operative Handlungsoption als Folge der Gentestung und/oder von statistisch-empirischen Risikoprofilen.

insbesondere dann, wenn moralisch relevante Dritte berührt sind. Eine solche Situation kann ausgelöst werden, wenn z. B. wegen des erblichen Risikos Ansprüche geltend gemacht und/oder Interaktionen oder Leistungen eingefordert werden (z. B. gegenüber dem solidarischen Versorgungssystem), wenn moralisch relevante Konflikte bezüglich der Interessen von Dritten (z. B. Versicherungen, Institutionen, der Forschung) oder Fragen grundlegender, moralisch relevanter Verständnisse (Fragen zum Patientenschutz, zu Interventionstiefen bei Prävention und Krankheit, zu Lebensrechten etc.) betroffen sind. Mögliche Kollisionen zwischen divergierenden Interessenslagen und Moralien (z. B. zwischen Wissenschaft, Heilkunde, Recht und/oder Religion) sind hierzu in Rechtfertigungsdiskursen zu klären; ggf. ergänzt durch Prozesse gesellschaftlicher und politischer Auseinandersetzungen.

Potentiell ethisch relevante Konflikte betreffen ebenso die Bewertung von Folgen risikobehafteter Entscheidungen. Moralisch relevante Problemfragen ergeben sich beispielsweise durch neuzeitlicher Fortschritte mit Implementierungen neuer Technologien und medizinisch-klinischer Handlungsoptionen, die durch bestehende ethische Konzeptionen möglicherweise nicht oder nur unbefriedigend beantwortet werden.

Die Beurteilung der prophylaktischen Mastektomie bei gesunden Frauen im Hochrisikokollektiv steht dabei im engen Zusammenhang mit den Bedingungen des innovativen Wissens um genetische Risiken. Handlungsmöglichkeiten - die historisch-zeitlichen Wandlungen unterworfen sind - geben dazu einen „jungen“ zeitlichen Bezugsrahmen der Erkenntnislage und der praktischen Medizin wieder, sowohl hinsichtlich der operativen Techniken, der seit ca. 20 Jahren möglichen BRCA1/2-Diagnostik, des empirischen Wissens um hereditäre genetische Faktoren, als auch der (auch künftig zu erwartenden) raschen Dynamik des technisch-naturwissenschaftlichen Erkenntnisfortschritts (mit zunehmender Komplexität von Wissensgrundlagen und Bewertungen). Die damit verbundene Ausweitung des praktischen Handelns, des medizinischen Könnens und Forschens zu Krankheit, Prädisposition und/oder Handlungsstrategien berühren neue, ethisch relevante Themenkomplexe.

Die seit ca. 15 Jahren eingerichteten Versorgungsangebote an den Zentren des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs, Handlungsempfehlungen für diese Risikokollektive in evidenzbasierten Leitlinien, die Etablierung von Selbsthilfegruppen und/oder die Umsetzung neuer gesetzlicher

Rahmenbedingungen zur Gendiagnostik zeigen neue institutionalisierte Handlungsebenen, Struktur- und Prozessbedingungen bzw. Verbindlichkeiten im Umgang mit Risiken auf. Nicht unbeachtet bleibt, dass dabei Werturteile und Vorverständnisse einfließen.

3.4.2 Risiko als konstitutives Moment

Die Bedeutung präskriptiver Dimensionen des Krankheitsbegriffs als Voraussetzung für rechtfertigende Handlungsaufforderungen zu Krankheit ist in 3.2.1 aufgezeigt. Eine manifeste bzw. klinisch-symptomatische Erkrankung besteht bei gesunden Frauen aus Hochrisikofamilien allerdings nicht. Gesucht sind daher die präskriptiven Elemente, welche bezogen auf den Umgang mit Risiken Bedeutungen haben.

Ein vererbtes Risiko wird - von genetischen Manipulationen einmal abgesehen – nachfolgend als gesetzt betrachtet. Der appellative Charakter, Schadensfolgen von hereditären Risiken, sofern möglich und vertretbar, durch Maßnahmen abwenden zu wollen, kann verstanden werden als Handlungsaufforderung zur Bewältigung eines konstitutiven Moments des Menschenseins. Unsicherheit des Eintritts der Widerfahrnis (hier des manifesten Krankheitsausbruchs) ausgedrückt als Risiko ist dabei eine konstitutive Komponente des Menschen. Die grundlegende anthropologische Bedingtheit des Menschsein (vgl. 3.2.1) wird durch die Identifizierung bestimmter genetischer Merkmale, denen eine Ursächlichkeit mit ableitbarem Risiko assoziierter Erkrankungen zugeordnet ist, nicht verworfen.

Bei gegebenem, vererbtem Risiko wirken prophylaktische Operationen (bezogen auf das Vorhandensein einer als krankheitsverursachend identifizierten, genetischen Prädisposition) ähnlich wie Früherkennungsprogramme (bezogen auf okkulte Krankheitsmanifestationen) im Sinne der Prävention zur Widerfahrnisbewältigung.

Gleichwohl ist mit diesem vererbten Risiko (als natürliches Risiko) nicht gleichzusetzen, dass dieses als akzeptabel zu halten ist.¹⁴⁴ Zumutbarkeitsfragen zu Risiken können im Zusammenhang mit faktischer konkludenter Risikoakzeptanz und der Bewertung konkludenter Handlungen in Risiko-Risiko-Vergleichen im Umgang

¹⁴⁴ Vgl. Gethmann CF 1993 (Fn. 100).

mit Risiken im Kontext des Stands des Wissens und Könnens gesehen werden (vgl. 3.4.3.3).

3.4.3 Anwendung des rationalen Konzepts der Ethik zu Risiko

Wendet man das „Prinzip der pragmatischen Konsistenz“ (vgl. 3.3.2) auf die vorliegenden Fragen an, sind normative Handlungsrechtfertigungen im Umgang mit hereditären Erkrankungsrisiken bzw. bezüglich des Einsatzes von Interventionen zur Risikobewältigung (hier Einsatz der BPM bei gesunden Frauen aus Hochrisikofamilien) auf rationaler Basis in systematisch-strukturierten Schritten darzulegen; die „rationale Akzeptabilität“ zur Handlungsrechtfertigung ist dabei anzusetzen.

Die empirische Risikoforschung (u. a. zum Entscheidungsverhalten bei hereditärem Risiko) ist unter Versorgungsgesichtspunkten eine wichtige Säule und weiter zu ergänzen; sie kann jedoch nicht normative Geltungskraft beanspruchen (vgl. 3.3.2).

So löst der nachvollziehbare Wunsch von Frauen aus Hochrisikofamilien nach Einsatz einer prophylaktischen Operation nach rationalen Kriterien allein keine Verpflichtung zu dessen Durchführung aus. Dieser Aspekt ist in klinisch lebensweltlichen Situationen nicht unbedeutend, da die individuelle psychische Belastungssituation (vgl. 3.2.3 zur subjektiven Risikowahrnehmung) das Bestreben, die durch das gegebene Risiko empfundene Bedrohung mittels Mastektomie „auszuschalten“, leiten kann; allein der erhobene Patientenwunsch rechtfertigt den Eingriff jedoch nicht. Ebenso vermögen Beobachtungen zur Leistungserbringung prophylaktischer Mastektomien (bei länderspezifischen Unterschieden der Inanspruchnahmen)¹⁴⁵ die „Sollensfrage“ nicht lösen - selbst wenn dieses Vorgehen eine „übliche“ Praxis wäre.

Hier wird Gethmann gefolgt, dass für ethisch fundierte Risikobewertungen nicht die individuell-subjektiven Risiko- oder Gefahrenwahrnehmungen oder die „gelebten“ Handlungspraktiken die Anwendung der Operation legitimieren, sondern dass nach rationalen Standards die Prüfung normativer Handlungsbegründungen (hier in einer Prüfung der „rationalen Akzeptabilität“ zu Risiken) vorzunehmen ist.

¹⁴⁵ Detaillierte Auswertungen zu 41 Zentren in 9 Ländern zur Inanspruchnahme von prophylaktischen Mastektomien bzw. Ovariectomien in: Metcalfe KA et al.: International variation in rates of uptake of preventive options in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. Int J Cancer 2008, 122: 2017-2022

Der Verweis, dass die prophylaktische Mastektomie doch wirksam die potentielle Erkrankungswahrscheinlichkeit an Krebs reduzieren könne (was faktisch unter entsprechenden Voraussetzungen möglich ist) - im Sinne des konsequentialistischen Gedankens - trägt als Handlungsrechtfertigung allein nicht.

Der rationale Ansatz von Gethmann zu Handeln unter Risiko zeigt hier eine Möglichkeit der Bewertung von Handlungsbegründungen im Sinne eines „hypothetischen Imperativs“ auf - auch wenn in der Arbeit nicht abschließend geprüft werden kann, welche Einordnung gegenüber anderen ethischen theoretischen Konzepten zur Lösung der konkreten Fragestellung gelingen kann. Bereits angesprochen ist, dass alltagsweltliche Konfliktsituationen mit dem „Prinzip der pragmatischen Konsistenz“ (vgl. 3.3.2) möglicherweise nicht ausreichend bzw. nicht allein gelöst werden können.

3.4.3.1 Beurteilung der Kriterien der Risikoabschätzung

Die für ein rationales Risikoverständnis skizzierte Formel „Risiko: Wahrscheinlichkeit x Schadensausmaß“ lässt sich in der vorliegenden Fragestellung als „Risiko: statistisch-empirische und/oder genetisch-bedingte Wahrscheinlichkeit x Mammakarzinomkrankung (Rezidiv bzw. Tod)“ „übersetzen“. Diese Parameter (Wahrscheinlichkeit, Schadensausmaß) sind (überwiegend) messbar und auswertbar (sofern methodisch aussagefähige Evaluationen von Ereignissen zu diesen Kriterien vorliegen).

Die Wahrscheinlichkeit des potentiellen Krankheitseintritts eines hereditären Mammakarzinoms kann durch einen genetischen Befund eingegrenzt oder probabilistisch-empirisch auf Basis ausgewerteter Daten zu Hochkollektiven abgeschätzt werden (vgl. 2ff). Unsicherheiten solcher Risikoabschätzung sich spät manifestierender, erblich/familiär-bedingter Erkrankungen gilt es zu bedenken. Die Zuordnung eines krankheitsrelevanten genetischen Defektes zum konkreten Einzelfall, zu Art, Ausmaß, Eintrittswahrscheinlichkeit der Schädigungen, zu Besonderheiten und zu prognostischen Aussagen bei Schadenseintritt ist für BRCA1/2-positive Hochrisikokollektive am weitesten untersucht (vgl. 2ff).

Zur weiteren Prüfung der Kriterien der Risikoabschätzung wird nachfolgend auf andere, etablierte Strategien im Umgang mit vererbten Risiken Bezug genommen, die (zumindest) als Hinweis für belastbare Handlungsrechtfertigungen verstanden werden: Denn die Anwendung chirurgisch-präventiver Operationen zur Verhinderung

einer Manifestation von Krebserkrankung bei genetisch bedingtem Risiko ist nicht grundsätzlich neu. Sie wird als Option bei bestimmten, seltenen hereditären Syndromen oder Prädispositionen empfohlen, z. B. bei Familiärer polyposis coli (FAP).¹⁴⁶ Der Einsatz einer prophylaktischen Darmentfernung (in der Regel als totale Prokto-/Kolektomie) wird bei gesunden FAP-Trägern (mit Nachweis einer APC-Mutation), die unbehandelt eine 100 %-ige Erkrankungswahrscheinlichkeit und damit die potentielle Folge, an Darmkrebs zu erkranken, haben, zwischen dem 18. und 22. Lebensjahr empfohlen (bei einverständiger Zustimmung nach umfangreicher Beratung und Aufklärung). Hierbei fließen eine Reihe von Überlegungen ein, u. a. das individuelle Erkrankungsrisiko, die Eigen- und Familienanamnese, das Alter, die technische Machbarkeit und Expertise bezogen auf den Eingriff, die Operationsrisiken und -folgen, die individuelle Belastbarkeit und Bedürfnislage der Betroffenen. Prophylaktische Operationen stellen, so systematische Analysen medizinischer und psychosozialer Aspekte bei FAP-Betroffenen, ein Element komplexer Kontext-, Familien-, Typ-, Ressourcen- bzw. individualabhängiger Bewältigungsstrategien dar.¹⁴⁷

Geht man nun von einer Handlungsbegründung gemäß konkludenten Handelns aus, dann erscheint die prophylaktische Mastektomie (BPM) bei gesunden BRCA1/2-Mutationsträgerinnen aufgrund des hohen hereditären Risikos für die Entwicklung eines Mammakarzinoms (lebenszeitlich ca. 80 %) und der Wirksamkeitsdaten zur Reduktion der Erkrankungswahrscheinlichkeit im Einzelfall - nach Aufklärung, Abwägung von Handlungsalternativen und ausreichender Bedenkzeit zur Befähigung einer selbst bestimmten Entscheidung - durchaus begründbar.

Führend in beiden Indikationen ist der Nachweis des monogen vererbten Gendefekts, der jeweils in engerem, bestimmbareren und ursächlichen Zusammenhang zur phänotypischen Krankheitsausprägung einer sich spät manifestierenden, näher charakterisierten, schwerwiegenden Krebserkrankung steht und der durch die prädiktive genetische Testung eine (wenn auch nicht vollständige) Präzisierung des Risikos ermöglicht. Gemeinsam ist beiden Ansätzen ein Verständnis, dass diese Präzisierung handlungsleitend sein kann, dass das hohe hereditäre Erkrankungsrisiko unbehandelt als unzumutbar bewertet wird und dass die Intervention der

¹⁴⁶ Vgl. u. a. Bertagnolli MM: Surgical prevention of cancer. J Clin Oncol 2005, 23: 324-332.

¹⁴⁷ Vgl. Schmedders M et al., 2004 (Fn. 118).

vorsorgenden Organentnahme – unter bestimmten Voraussetzungen der Durchführung (u. a. hinsichtlich Art, Umfang, Technik des Eingriffs, Aufklärung, Patienteneignung etc.) - als wirksam und in Zusammenschau der Überlegungen als angemessen gilt.¹⁴⁸

Einschränkend muss in Betracht genommen werden, dass in dieser Argumentation zu prüfen bleibt, u. a. wie die Begründungskriterien (nachweisbarer genetischer Befund, Höhe des Risikos, Bewertung des drohenden Krankheitsgeschehens oder der Intervention, Zeitfaktoren, Vorverständnisse etc.) einzeln bewertet bzw. in Beziehung zueinander gesetzt sind und sich dazu die Handlungsbegründungen ausweisen.

Präventive Operationen bei gesunden Frauen mit noch nicht sicher einzuordnenden, monogenen, polygenen oder komplexen genetischen Prädispositionen bleiben allerdings weiter begründungsbedürftig. Eine Beurteilung des Einsatzes der präventiven Mastektomie allein anhand probabilistischer Risikoabschätzungen bei Gesunden aus Hochrisikofamilien (z. B. weil ein Gentest nicht vorliegt oder nicht informativ ist) kann ebenso in diesem Argumentationsweg nicht gleichsinnig gestellt werden einer Risikosituation, die durch eine BRCA1/2-Mutation ausgewiesen ist.

Die Unsicherheit des Eintritts der befürchteten Krebserkrankung wird allein durch die Angabe empirischer Risikomaße (berechnet aus Daten zu Kollektiven) für den konkreten Fall nicht aufgelöst. Zudem bestehen methodische Probleme der Risikoberechnungen (z. B. in Abhängigkeit der Annahmen zum Grundkollektiv, dem eingesetzten Modell etc.), so dass Gefahren der Über- und Unterschätzungen nicht vollständig kontrolliert sind. Die Übertragbarkeit der berechneten Ergebnisse als Aussage für Einzelfall-bezogene Bewertungen ist begrenzt.

Setzt man allein solche Abschätzungen als Begründungskriterium für Handlungsfolgen an, verbleiben komplexe Fragen:

Wie wäre z. B. mit diesen methodischen Schwierigkeiten umzugehen, insbesondere wenn verschiedene Modelle zu unterschiedlichen Risikoeinschätzungen kommen? Wären bestimmte probabilistische Erwartungswerte im Sinne von Schwellenwerten

¹⁴⁸ Die Begrenzungen solcher Vergleiche (insbesondere aufgrund unterschiedlicher klinischer Situationen, Interventionen etc.) sind zu berücksichtigen; die Bezugnahme auf FAP-Betroffene erfolgt, um den Ansatz konkludenter Handlungsbegründungen bezogen auf faktische Risikoakzeptanz zu diskutieren.

für die Entscheidung zugunsten einer präventiven Operation sicher herauszukristallisieren, und wo lägen diese und warum?

Wie wären solche Grenzen im konkreten Fall als handlungsentscheidend begründbar? Gleichzeitig wird mit den Berechnungen auch der potentielle Nicht-Eintritt des Schadens mit dem Erwartungswert von $100 - X$ % ausgedrückt; wie wäre damit umzugehen, insbesondere wenn es sich hier um die Indikationsstellung zu einer irreversiblen Entfernung gesunder Organe bei einer klinisch gesunden Frau handelt?

Die Chance einer gesunden Nachkommenden einer BRCA1/2-negativen Indexpatientin, selbst nicht Genträgerin einer pathogenen Mutation zu sein, ist hoch (je nach Verwandtschaftsgrad mindestens 50 %). Selbst bei auffällig vielen Erkrankten in der Familie und bei einem deshalb erhöhten probabilistischen Lebenszeiterkrankungsrisiko (z. B. von 30 %), ist die probabilistische Lebenszeitchance, potentiell gesund zu bleiben, deutlich größer (z. B. 70 %) – auch wenn das berechnete Risiko (z. B. 3-fach) das des sporadischen Mammakarzinoms übersteigt.

Wie stellen sich hier probabilistische Risikoabschätzungen als Begründungskriterium für die Entfernung gesunder Organe, angesichts der angesprochenen Unsicherheiten?

Auch aufgrund möglicher, noch unzureichend charakterisierter und verstandener Mechanismen und Einflüsse in der Entwicklung familiärer Mammakarzinome (vgl. 2ff) bleiben Aussagen zu solchen Risikoabschätzungen „im Raum stehen“, ohne die Sicherheit der Eintrittserwartung im Einzelfall näher einzugrenzen.

Angesichts dieser (vielschichtigen) Unsicherheiten erschließt sich nach rationalen Bewertungsmaßstäben nicht, wie für belastbare normative Handlungrechtfertigungen hier eine Präzisierung des Risikokriteriums (zum „gegebenen“ Risiko) als Begründung für eine vorsorgliche Organentnahme bei gesunden Frauen ohne BRCA1/2-Mutationsnachweis in der Regel gelingen kann (ggf. erfordern Einzelfallkonstellationen erweiterte Überlegungen). Insbesondere wenn nach derzeitigem Kenntnisstand für diese gesunden Frauen (ohne BRCA1/2-Mutationsnachweis und/oder prädiktive genetische Testung) nicht zwingend im Erkrankungsfall eine auffällig ungünstige Prognose im Vergleich zu sporadischen Fällen erwartet werden muss und eine Teilnahme an intensivierten

Früherkennungsmaßnahmen als Handlungsalternative möglich ist, kann auf diese verwiesen werden.¹⁴⁹

Die Aufnahme der Risikokollektive in spezialisierte Früherkennungsprogramme geht einher mit der Bewertung, dass die hereditären bzw. familiären Risiken ausreichend indikationsbegründend sind. Man geht davon aus, dass hier die Vorteile (potentielle Möglichkeit der frühen Detektion von Karzinomen) den Nachteilen (Überdiagnostik, Interventions-bedingte Folgestörungen etc.) überwiegen und dass die Maßnahmen geeignet und zumutbar sind. Dies leitet über zu Fragen bezogen auf Schadensbewertungen, welche orientierend für rationale Entscheidungsanalysen skizziert werden.

3.4.3.2 Beurteilung von Schaden

Schaden (als negativ bewertete Folge des Ereignisses mit Eintritt unter Unsicherheit) ist bezogen auf das Kollektiv/den Einzelfall bzw. auf die Intervention zu beurteilen. Es ergeben sich potentielle Schäden als Folge des hereditären Risikos, die durch Handeln (Einsatz einer Maßnahme oder ihre Unterlassung) beeinflusst werden, sowie negative Folgen, die durch die Intervention selbst (einzeln oder sequentiell angewendet) verursacht sind.

Beurteilungskriterien, wie z. B. Art, Eintrittswahrscheinlichkeit, Eintrittszeitpunkt (unmittelbar oder erst spät), Reversibilität bzw. Dauer (vorübergehend oder chronisch), Bedrohlichkeit und Folgen des Schadens (insbesondere Behinderung, Tod, Lebensqualitätsbeeinträchtigung etc.) sind zu prüfen.

Diese Parameter unterliegen verschiedenen Bedingungen, wie Stand des Wissens und Könnens, Vorannahmen, Beurteilungsperspektiven und Bewertungskriterien etc., so dass der konkrete lebensweltliche und klinische Kontext und die eingesetzte Methodik zur Bewertung von Schadensgrößen mitentscheidend sind. Ausgangsbedingungen und Kofaktoren (wie z. B. Alter, Komorbidität etc.) sind relevante Größen, ebenso wie Belastbarkeit, Befähigung zur Schadensbewältigung und subjektive Bewertung des Schadens etc. Voraussetzung für umfassende Schadensbeurteilungen ist, dass hierzu methodisch aussagefähige Instrumente und Auswertungen verfügbar sind.¹⁵⁰

¹⁴⁹ Für weitere Abwägungen ist auf die Prüfung der Einzelfallsituation verwiesen.

¹⁵⁰ Die Problematik begrenzter Erkenntnislagen zur Prüfung von Schadenspotentialen bei (nicht-)medizinischen Interventionen ist zu berücksichtigen (vgl. u. a. Methoden systematischer,

Hinsichtlich der Schadensqualitäten der prophylaktischen Mastektomie ist auf Daten klinischer Studien zu verweisen, wenngleich diese nur einen eingeschränkten Wissensstand (insbesondere zu gewebesparenden Techniken) aufzeigen. Belastbare Kenntnisse zur Sicherheit der BPM (im Sinne der Zielerreichung, das hereditäre Krebserrkrankungsrisiko abzuwenden) und Langzeitfolgen (u. a. bezogen auf ästhetische Langzeitresultate, Komplikationsraten, psychische und soziale Bedingungen) aus der aktuellen Versorgungssituation in Deutschland liegen nicht vor; sie sind zur Einschätzung von Schadensqualitäten einer BPM dringend angezeigt.

Eine grundsätzliche Chance auf Reduktion einer lebenszeitlichen Erkrankungswahrscheinlichkeit ist bei alternativer Wahl von Früherkennungsmaßnahmen nicht gegeben. Dies kann insbesondere bei jungen BRCA1/2-Mutationsträgerinnen die ausschlaggebende Begründung zugunsten der Operation sein. Allerdings ist schwerlich abzuschätzen, wie das Schadenspotential des (potentiellen, ggf. manifesten) Karzinomeintritts bei Inanspruchnahme einer Früherkennungsstrategie objektivierbar aufgewogen werden kann gegenüber demjenigen der prophylaktischen Operation.

Zwar führt die Operation potentiell zur Entlastung, ist allerdings irreversibel mit Folgeveränderungen verbunden, die behandelbar, aber nicht gänzlich vermeidbar sind. Zudem wird eine allein durch die genetische Diagnostik und Risikoerhebung identifizierte gesunde Frau potentiell nach prophylaktischer Operation behandlungsbedürftig aufgrund krankheitswertiger Befunde und Beschwerden allein aufgrund des vorgenommenen, vorsorglichen Eingriffs.

Kompliziert wird die Beurteilung, wenn bei BRCA1/2-Mutationsträgerinnen ggf. zusätzlich die prophylaktische Salpingo-Oophorektomie (PSO) abzuwägen ist (vgl. 2.2).

Deutlich werden die Schwierigkeiten, angesichts der unterschiedlichen Schadensebenen und –qualitäten (z. B. Belastung durch potentielle Erkrankung, Tod, Operationsfolgen etc.) und bestehender Erkenntnislücken die potentiellen Handlungsweisen zum gegebenen Risiko und/oder die präventiven (Risiko-behafteten) Interventionen nach objektivierbaren Kriterien in rationalen Risiko-Risiko-Vergleichen zu bewerten.

3.4.3.3 Entscheidungsanalysen und Bewertung unter ethischen Gesichtspunkten

Ziel ist, mittels systematischer strukturierter Entscheidungsanalysen nach rationalen Maßstäben konklusive Schlussfolgerungen und tragfähige Aussagen zu Handlungsrechtfertigungen zu erarbeiten. Voraussetzung für verallgemeinerbare und valide Beurteilung von Schadens- bzw. Risikogrößen ist eine belastbare Erkenntnislage.

Daten der evidenzbasierten Forschung aus klinischen Studien (Studien nach dem Prinzip der „Evidence based Medicine“, EbM) stellen hierzu eine Ausgangsbasis dar. EbM-basierte, systematische Analysen bieten ein Instrument des objektivierbaren Erkenntnisgewinns zu Risiko- und (geringer) Schadensparametern an. Bei hochwertigen, möglichst prospektiv vergleichenden Studien mit aussagefähigen Kollektiven und methodisch adäquatem Design kann es gelingen, valide Kenntnisse zu Methoden, Interventionen bzw. Indikationen zu gewinnen. Die Einschränkungen von Studien (z. B. hinsichtlich ihrer Methodik, Aussagekraft, externen Validität, Anwendbarkeit auf klinische Problemfragen, inkludierte Werthaltungen) sind zu beachten.

Es zeigt sich, dass präventive Handlungsoptionen (intensivierte Früherkennung, präventive Operationen) für Hochrisikokollektive im Hinblick auf wichtige patientenrelevante Endpunkte (wie Überleben) unzureichend in Studien vergleichend geprüft sind. Bestrebungen der Zentren für Familiären Brust- und Eierstockkrebs, in Deutschland begleitend zur klinischen Beratung und Betreuung der Risikokollektive wissenschaftlich gestützte Evaluationen durchführen, sind daher ausdrücklich zu begrüßen. Nähere systematische Analysen zu Wirksamkeit und Schadensausmaß des Einsatzes einer prophylaktischen Mastektomie unter den alltagspraktischen Bedingungen des derzeitigen Versorgungskontexts liegen nicht vor und sind dringend angezeigt.

Die Bewertung, ob ein medizinisch-wissenschaftlicher Erkenntnisgewinn aus evidenzbasierten Studien moralisch relevante Aspekte und/oder Konflikte beinhaltet bzw. ob dieser zur Handlungsbegründung unter ethischen Gesichtspunkten belastbar (bei-) trägt, ist durch die Studien selbst nicht zu beantworten, sondern es bedarf der weiteren Prüfung hinsichtlich normativer Anforderungen für Rechtfertigungsdiskurse.

In systematischen Entscheidungsanalysen können Handlungsalternativen (z. B. im Umgang zu Risiken, zu Risikogrößen) bewertet, verglichen bzw. komparativ bezogen auf die Zielfragestellung geordnet werden. Daran anschließend sind die

Handlungsbegründungen auf rationaler Basis zu rekonstruieren.¹⁵¹ Gethmann weist darauf hin, dass in solchen Rekonstruktionen das von Bayes aufgestellte Prinzip „wähle von zwei möglichen Handlungen diejenige mit dem geringsten Risikograd“ anzusetzen ist. Problematisch sind entscheidungsanalytische Fragen bei Risikovergleichen bezüglich der Vergleichbarkeit der „Dimensionen“ von Präferenzen, sowie „die ethische Frage, aufgrund welcher Prämissen die Ergebnisse multiattributiver Entscheidungsanalyse verpflichtende Kraft beanspruchen können.“ Für die Prüfung normativer Handlungsbegründungen weist er das „Prinzip der pragmatischen Konsistenz“ aus.

Zur Durchführung von Entscheidungsanalysen sind Handlungszwecke bzw. -ziele zu bestimmen:

Strebt man bei gesunden Frauen aus Hochrisikokollektiven die Verhinderung der manifesten Krebserkrankung an, versagt die intensivierete Früherkennung, da diese methodisch dieses Ziel nicht erreichen kann, sondern (nur) eine frühzeitige Diagnose des manifesten Karzinoms ermöglicht. Das Ziel kann demgegenüber potentiell erreicht werden durch prophylaktische Operationen (als BPM, bzw. ggf. PSO; vgl. 2.2).¹⁵²

Wenn Ziel der Handlung das Erreichen einer Verbesserung von Mortalitätsraten ist, werden allerdings Begründungsmöglichkeiten zur Anwendung der prophylaktischen Mastektomie aufgrund der eingeschränkten Datenlage rar. Weder für diese, noch für die intensivierete Früherkennung liegt ein ausreichender Beleg, dieses Ziel gesichert erreichen zu können, vor (die Hinweise zur Reduktion der Mammakarzinom-bedingten Mortalität durch BPM sind auf die derzeitige Versorgungssituation nur begrenzt anwendbar). Für die PSO in BRCA1/2-Kollektiven ist eine Senkung der Gesamtmortalität zu einem Vergleichskollektiv gezeigt.¹⁵³

Solche, allein durch Zielfragestellungen und/oder durch Vorannahmen bzw. Bewertungen (z. B. zu Krankheit, Risiken, Schäden, Bedrohlichkeit etc.) geleiteten Bedingungen von Entscheidungsanalysen sind – insbesondere auch hinsichtlich ihrer werthaltigen Elemente – transparent darzulegen. In der Prüfung der Handlungen (einschließlich ihrer Art, Invasivität, Folgen etc.) zur Zielerreichung sind dann

¹⁵¹ Vgl. Gethmann CF 1993 (Fn. 100).

¹⁵² Vgl. Domcheck SM et al., 2010 (Fn. 50).

¹⁵³ Vgl. Domcheck SM et al., 2010 (Fn. 50).

Wirksamkeits- und Schadenspotentiale (auch angesichts von Alternativen) in ein bewertendes Verhältnis zu setzen, welches eingebettet ist in Kontextbedingungen, um anschließend die Rechtfertigungsgrundlagen der Handlungen zu prüfen.

Handlungsziel etablierter Krebspräventionsstrategien (mit systematischer Krebsfrüherkennung) ist die Senkung von Sterblichkeit (Gesamt - bzw. krankheitsspezifischer Mortalität).¹⁵⁴ ¹⁵⁵ Folgt man nun in systematischen Entscheidungsanalysen dem Prinzip („wähle von zwei möglichen Handlungen diejenige mit dem geringsten Risikograd“),¹⁵⁶ dann ist für die Wahl einer BPM bei gesunden Frauen zu fordern, dass diese hinsichtlich der Mortalitätsergebnisse (zumindest) nicht schlechter gestellt ist als bei Teilnahme an der intensivierten Früherkennung und/oder der Inanspruchnahme der PSO. Dies ist für die Anwendung der BPM durch Studien zu zeigen, auch wenn aus Sicht der Ratsuchenden als nachvollziehbares Argument das Ziel der Abwendung des Risikos potentiellen Leids - nicht nur durch die Krebserkrankung, sondern insbesondere auch durch potentiell erforderliche Behandlungen, wie Chemotherapie - geäußert wird. Hinweise, dass dieses Ziel bei BRCA1/2-Mutationsträgerinnen durch BPM erreicht werden kann, sind (mit Einschränkungen) vorhanden.

Die Detektion von bestimmten Hochrisikokollektiven für familiäre Mammakarzinome führt zur selektiven Betrachtung dieser Gruppen. Die Prüfung spezialisierter Handlungsoptionen fragt nach Handlungsrechtfertigungen, die anhand der Bedingungen in den Kollektiven zu rekonstruieren sind, die aber auch weiterführend die Beurteilung zu Mitteln und Zielen in nicht-selektierten Gruppen in Betracht zu nehmen hat (vgl. auch 3.4.4). In der vergleichenden Prüfung von Handlungen und Handlungsalternativen ist daher nicht nur zu prüfen, welche Invasivität des Eingriffs bezogen auf die o. g. Zielerreichung akzeptiert werden soll, sondern auch, ob möglicherweise hinsichtlich der Subkollektive gesondert zu entscheiden ist und welche rechtfertigenden Begründungen dann tragend sind.

Eine solche Beurteilung macht die Offenlegung von Werthaltungen und Gebundenheiten in Kontexte (zeitliche, kulturelle, lebensweltliche, wissenschaftliche

¹⁵⁴ Vgl. u. a. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschuss zur Früherkennung (KFE-RL in der Fassung vom 3.03.2011) zu Zielen des Mammographie-Screenings.

¹⁵⁵ Die internationale Diskussion zu systematischen Krebsfrüherkennungsstrategien ist diesbezüglich kontrovers, auch angesichts der Problematik einer potentiellen Überdiagnostik und -therapie. Die Besonderheit, bestimmte Risikosubgruppen zu identifizieren und in spezielle Früherkennungsmaßnahmen einzubinden, verwirft grundsätzliche Forderungen, dass Über-, Unter- oder Fehlversorgung zu vermeiden und legitimierte Handlungsbegründungen vorzuweisen sind, nicht.

¹⁵⁶ Vgl. Gethmann CF 1993 (Fn. 101).

Kontexte u. a.) zur Prüfung von normativen Handlungsaufforderungen erforderlich; sie ist auch unter Bezugnahme auf andere Konzepte der Ethik weiter aufzuarbeiten.

Die Tatsache, dass die moderne prädiktive Gendiagnostik die Identifizierung von (gesunden) Subpopulationen mit Risikokriterien ermöglicht und für diese dann die Frage nach besonderen Handlungsoptionen stellt wird, und die in die Zukunft projizierte Annahme, dass sich künftig eine Erweiterung von Klassifikations- und Selektionsmöglichkeiten durch Weiterentwicklungen diagnostischer Technologien eröffnen kann, lassen hier weitere Herausforderungen erwarten (vgl. 3.4.4). Dieses Spannungsfeld wird angesprochen und hinsichtlich normativer Handlungsbegründungen für den Umgang mit Risiken untersucht. Dabei werden die Schwierigkeiten in den Risiko-Risiko-Vergleichen aufgedeckt. Zwar können Handlungsoptionen nach objektivierbaren Maßstäben zu verschiedenen Parametern hinsichtlich ihrer potentiellen Zielerreichungsgrade (sofern ausreichend untersucht) näherungsweise beurteilt werden; ob dies in einer vergleichenden Bewertung unter ethischen Gesichtspunkten ausreichend ist, wird damit allein nicht beantwortet.

Denn klinisch, handlungspraktisch bzw. subjektiv-individuell sind Differenzen von Handlungsoptionen u. a. hinsichtlich ihrer Vor- und Nachteile bzw. Risiko-/Schadensgrößen, die auf der persönlichen Erlebensebene erfahrbar sind, zu bedenken. Es sind wesentliche lebensweltliche und -biographische Unterschiede für gesunde Personen festzumachen, ob die Bewältigung des „gegebenen“ Risikos mittels Teilnahme an intensivierter Früherkennung oder durch Inanspruchnahme von prophylaktischen Entnahmen gesunder Organe erreicht wird. Die Reichweite der Instrumentarien für rationale Risiko-Risiko-Vergleiche erfasst diese vielfältigen, intersubjektiv variablen Dimensionen von Handlungsfolgen nicht oder nur unzureichend - ohne dass deshalb ihre Bedeutung grundsätzlich zu negieren ist.¹⁵⁷

Ein Einsatz einer prophylaktischen Operation als BPM kann angesichts der rationalen Grundlagen als abgewogene Einzelfallentscheidung bei gesunden BRCA1/2-Mutationsträgerinnen - insbesondere wenn Handlungsalternativen nicht angezeigt oder ausreichend erscheinen – unter Hinweis auf offene Gesichtspunkte als begründet bewertet werden (vgl. 3.4.3.1). Eine verallgemeinerbare Aussage zur Anwendung der Operation im Sinne einer gesollten Standardbehandlung oder generellen Empfehlung erscheint allerdings nicht ausreichend tragfähig.

¹⁵⁷ Weitere systematische Evaluationen zu langfristigen und lebensweltlichen Auswirkungen der Maßnahmen bzw. der Risikobelastungen in den Kollektiven sind zu befürworten.

Die vorgelegten Analysen lassen in der Regel keinen Raum für eine Handlungsbegründung zur Anwendung der BPM bei gesunden Frauen aus Hochrisikokollektiven ohne BRCA1/2-Mutationsnachweis allein nach probabilistischen Risikoabschätzungen (oder bei Nachweis von Genbefunden, deren klinische Bedeutung derzeit noch zu validieren ist), so die hier vertretene Position (vgl. 3.4.3.1). Die strukturierte Entscheidungsanalyse mit rationalen Bewertungsansätzen kann für verallgemeinerbare, normative Handlungsbegründungen hier keine ausreichende Grundlage anbieten.¹⁵⁸ Unsicherheiten in der Nutzen- und Schadensbewertung zur prophylaktischen Operation bzw. Erwartbarkeit des Krankheitseintritts bezogen auf die konkrete Frau sind nicht aufzulösen. Hier ist bei einer gesunden Ratsuchenden in der Regel in der Abwägung von Wohltun einerseits und Nicht-Schaden andererseits bezogen auf (Nicht-) Einsatz der Operation (auch angesichts der Alternativen) eine Handlung zugunsten der Operation nicht sicher zu entscheiden (auch bei Bezugnahme auf Bewertungskriterien bezüglich akzeptierter Handlungsstandards bezogen auf das sporadische oder BRCA1/2-bedingter Karzinom).

In der Praxis wird ggf. in Einzelfällen aus diesen Hochrisikofamilien ohne BRCA1/2-Mutationsnachweis bzw. bei fehlendem oder unklarem Genbefund bei der Ratsuchenden selbst eine prophylaktische Mastektomie (als BPM) begehrt - möglicherweise geleitet durch die individuellen Belastungen im Umgang mit den ermittelten Risikoabschätzungen oder aufgrund des Erlebens gehäufte Karzinomfälle in der Familie.¹⁵⁹ Nach dem „Prinzip der pragmatischen Konsistenz“ (vgl. 3.3.2) wird im vorliegenden Ansatz der Entscheidungsanalysen auf die verfügbare Teilnahme an dem etablierten Früherkennungsprogrammen verwiesen.

3.4.4 Ergänzungen

Der gewählte Ansatz - orientiert an dem „Prinzip der pragmatischen Konsistenz“ - ermöglicht hinsichtlich normativer Handlungsbegründungen zur Rechtfertigung des Einsatzes der prophylaktischen Mastektomie bei gesunden Frauen aus familiären Risikokollektiven nach rationalen Maßstäben Zumutbarkeiten des Handelns unter Risiko (mit den aufgezeigten Einschränkungen) zu ordnen und Annäherungen zu Risiko- und Schadensbewertungen für systematische

¹⁵⁸ Für Handlungsbegründungen zur BPM in gesonderten Einzelfällen, wenn z. B. die Früherkennung als nicht angezeigt zu werten ist, wird auf die jeweils differenzierte Einzelfallprüfung verwiesen.

¹⁵⁹ Um dieser Problematik zu begegnen, wird in den Zentren für familiärem Brust- und Eierstockkrebs bei Bedarf eine psychoonkologische Unterstützung angeboten

Entscheidungsanalysen vorzunehmen.¹⁶⁰ Ein Spektrum offener Gesichtspunkte bleibt bestehen (u. a. in der Suche nach Lösungswegen für eine verbesserte Anwendbarkeit von Risiko-Risiko-Vergleichen, nach der Bedeutung von Werthaltungen etc.).

Problematisch ist, dass im rational geleiteten Argumentationsmodell allein orientiert an objektivierbaren Risikoanalysen der situative und strukturelle Kontext, sowie die personelle Gebundenheit der Ratsuchenden weitgehend „ausgeblendet“ bleiben, was letztlich die realen Lebens- und Entscheidungsbedingungen zumindest unzureichend bedenkt. Dass unter Risiko stehende Menschen ihre individuellen Bedürfnisse und Nutzendimensionen nach subjektiven Verständnissen und Möglichkeiten in ihre Entscheidung einbeziehen, ist allerdings nachvollziehbar.

Obwohl empirische Daten zum Akzeptanzverhalten zu prophylaktischen Operationen bei BRCA1/2-Mutationsträgerinnen keine normativen Aussagen zulassen, geben sie doch Hinweise auf regionale, kontextbezogene Bedingungen (z. B. zu Zugang zur spezialisierten Versorgung, Verfügbarkeit von Handlungsalternativen, soziokulturelle Kontexte, Werthaltungen, Körperverständnissen etc.), die in Bewertungen relevant sind.¹⁶¹

Das Prinzip unterstellt die Anwendung von Rationalitätsstandards; es setzt voraus, dass diese vorhanden und einforderbar sind. Hier zeigt sich allerdings lebensweltlich, dass oft nicht allein Vernunft und rationale Stringenz entscheidungsleitend sind.

So erscheint offen, in wieweit die Einnahme von freiwillig gewählten Risikopräferenzen als Kontingenz in der Bewältigung eines hereditären Krebserkrankungsrisiko gefordert werden kann. Aufgrund der besonderen Belastungen, denen zumeist junge Frauen mit hereditären Prädispositionen familiärer Mammakarzinome ausgesetzt sind, wird, so die eigene Einschätzung, nicht erwartet, dass diese auf ihre Risikopräferenz zu anderen Lebensentscheidungen verwiesen werden können. Zwänge bei Handeln unter Risiko sind zu bedenken. Diese können in konkreten, lebensweltlichen Konflikten wirksam sein (z. B. bezüglich der medizinischen Indikationsstellung, Ängste, Wissenslücken, Verpflichtungen bzw.

¹⁶⁰ Die Möglichkeit, die vorliegende Fragestellung durch Hinzuziehung anderer ethischer Konzeptionen aufzuarbeiten, wird nicht verworfen. Welche Ergebnisse z. B. das Modell der „Principles of Biomedical Ethics“ von Beauchamps & Childress, (Beauchamps & Childress 2009) – insbesondere unter Berücksichtigung des Respekts vor der Autonomie, des Nicht-Schadens-Prinzips, des Benefizienz-Prinzips und des Prinzips der Gerechtigkeit - bei Anwendung als Prüfansatz ermöglichen könnte, wäre in einem anderen Beitrag aufzuzeigen.

¹⁶¹ Vgl. Metcalfe KA et al.: 2008 (Fn. 146).

Langzeitverantwortung für Nachkommen, ggf. potentiell interessengeleiteten Beratungen etc.).

Die Anforderung einer „rationalen Akzeptabilität“ für eine Handlung unter Risiko (als Kriterium einer erwartbaren Zumutbarkeit von Risiken für jedermann) kann alltagsweltlich an solchen Umsetzungs- und Verständnisproblemen scheitern.

Dies impliziert zwar nicht, den angewendeten Ansatz verwerfen zu müssen. Zusätzliche Klarstellungen der „gesollten“ Handlungsbegründungen für die Handlungspraxis zu Teilaspekten und Grundverständnissen sind allerdings erforderlich. Auseinandersetzungen unter erweiterter Bezugnahme auf andere ethische Konzeptionen (z. B. Tugendethik, ggf. Diskurs nach dem biomedizinischen Modell von Beauchamps & Childress etc.), auf bestimmte Moralen (z. B. religiöse, kulturelle Grundlagen) oder durch Betrachtungen aus bestimmten Blickrichtungen, wie z. B. einer rechtswissenschaftlich geführten Diskussion, wären hier zu ergänzen.

Zur Beantwortung von Fragen des Rechts, z. B. bezüglich der Voraussetzungen der rechtfertigenden Handlung bei Anwendung dieser Operation als Heileingriff kann hier nur auf Ausarbeitungen relevanter Rechtsgrundlagen verwiesen werden (vgl. u. a. gesetzliche Regelungen, Rechtsprechung (u. a. Entscheidungen des BGH), Berufsordnung für Ärzte etc.). Betont sei, dass der umfassenden Aufklärung der Ratsuchenden vor prophylaktischer Mastektomie über Indikation, mögliche Behandlungsalternativen, Art, Umfang und Tragweiten der Operation etc. eine außerordentliche Stellung zukommt (vgl. hierzu u. a. Entscheidung des Oberlandesgerichts Köln vom 17.03.2010 – 5U 51/09). Die besondere Sorgfalt in der ärztlichen Aufklärung muss sich auch mit potentiell überzogenen Ängsten einer Ratsuchenden aufgrund ihrer familiären Risikobelastung und geeigneten Therapieoptionen auseinandersetzen (vgl. Hinweise des OLGs auf adäquate Behandlungen).

Kernthema der Arbeit ist nicht, neue Regelungen zur prädiktiven Gentestung zu analysieren. Diese Testung wird als Voraussetzung zur Indikationsstellung zur bilateralen prophylaktischen Mastektomie bei gesunden Frauen angesehen. Angesprochen wird allerdings die besondere Stellung der prädiktiven Gendiagnostik, da diese Diagnostik zur Detektion von genetischen Prädispositionen sich spät manifestierender Krankheiten zur deutlichen Vorverlagerung des genetischen Wissens und zusätzlich der potentiellen Eingriffsschwellen des medizinisch-

klinischen Handelns (hier in der Frage der präventiven Intervention mit Entfernung gesunder Organe) mit weit reichenden Auswirkungen führt.

Zu zwei Perspektiven der damit verbundenen Handlungsebenen folgen weitere Anmerkungen:¹⁶² zu den Herausforderungen bei genetischem Wissen für den konkreten Einzelfall, sowie zu grundsätzlichen Aspekten der durch die Implementierung der modernen Gentechnologie möglich gewordenen „prädiktiven Medizin“.

Angesichts der besonderen Anforderungen an die Durchführung der prädiktiven genetischen Diagnostik im Einzelfall sind gesetzlichen Regelungen vorgenommen worden.^{163 164 165} Wesentlich ist die nicht-direktive, ergebnisoffene und verständliche Aufklärung, um eine bewusste Ausübung des Selbstbestimmungsrechtes zur selbst bestimmten Entscheidung, sowie das Bedenken der Entscheidungsalternativen (Wissen – Nicht-Wissen) zu gewährleisten. Die Beratungen müssen individuelle Werthaltungen, religiöse Einstellungen und psychosoziale Situationen der Ratsuchenden beachten und sich an ihrem Anliegen orientieren. Beratungen bezüglich prophylaktisch/präventiver Maßnahmen (u. a. einer prophylaktischen Operation) betreffen Beratungen zu potentiellen Handlungsfolgen bei genetischem Risiko, welches durch die prädiktive Gentestung konkretisiert werden kann. Möglichkeiten der Unterstützung (z. B. psychosoziale Beratungen) und Kontakte zu Selbsthilfeorganisationen sollen im Einzelfall angeboten werden.¹⁶⁶

Durch die prädiktive Gendiagnostik wird die physisch gesunde Frau ggf. mit einem positivem Nachweis eines krankheitsassoziierten Befundes, welcher als Normabweichung (ggf. als „krank“) eingestuft wird und Handlungsaufforderung ableiten soll, konfrontiert (vgl. 3.2.1). Naturwissenschaftlich-technisch orientierte Betrachtungsweisen kollidieren hier mit möglichen Selbst- und Körperverständnissen bedingt durch die Gentestung. Interaktionen mit der Ratsuchenden werden im Folgenden durch ihre Merkmalsträgerschaft bestimmt.¹⁶⁷

¹⁶² Für erweiterte Ausführungen ist auf die publizierte Literatur zu verweisen.

¹⁶³ Gendiagnostikgesetz – GenDG, erstmals in Kraft getreten am 01.02.2010

¹⁶⁴ Vgl. Richtlinien der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) beim Robert-Koch-Institut nach Richtlinienauftrag gemäß § 23 Abs. 2 Nr. 2a, § 23 Abs. 2 Nr. 3 GenDG (in Kraft getreten zum 11.07.2011).

¹⁶⁵ Die besonderen Herausforderungen im Rahmen der prädiktiven humangenetischen Diagnostik sind nicht Kernthema dieses Beitrags (vgl. entsprechende Fachliteratur).

¹⁶⁶ Vgl. u. a. BRCA-Netzwerk – Hilfe bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs e.V.; www.brca-netzwerk.de.

¹⁶⁷ Vgl. Kollek R. Lemke T, 2008 (Fn. 94).

Die Dimension der prädiktiven Diagnostik strahlt damit potentiell weiter in die lebensweltliche Situation einer gesunden Frau hinein: Bei Anwendung einer prophylaktischen Mastektomie werden irreversible Eingriffe aufgrund eines als handlungsleitend bewerteten Genbefundes in den bei Testung als gesund erlebten Körper vorgenommen. Das durch die Mastektomie zerstörte Körperbild kann durch plastische Rekonstruktion zwar ausgeglichen, allerdings nicht revidiert werden; der Verlust des Organs, ggf. mit Erfordernissen von Re-Operationen, bleibt. Potentielle Schädigungen und Belastungen sind auch durch die Teilnahme an speziellen Früherkennungsuntersuchungen (durch Folgeuntersuchungen, Biopsien, unzureichende oder falsch positive Befunde etc.) und/oder nach prophylaktischer Salpingo-Oophorektomie (durch vorzeitige Menopause) nicht ausgeschlossen. Auswirkungen bezogen auf Lebensentwürfe, Berufs- und/oder Familienplanung, soziale Gegebenheiten, auch innerhalb der Familie (u. a. auch im Umgang mit genetischem Wissen zu Geschwistern und Nachkommen etc.) oder rechtliche Aspekte sind möglich.¹⁶⁸

Diese besondere Bedeutung von Handlungsfolgen im Kontext der prädiktiven Gendiagnostik gilt es zu beachten. Dem Recht auf Nicht-Wissen ist in der Beratung - auch bei Kenntnis über Präventionsmaßnahmen - zu entsprechen. Eine kritische Aufmerksamkeit, Einflüsse durch Vorannahmen von Beratenden zu verhindern, ist erforderlich.¹⁶⁹

Aufgrund dieser herausragenden Bedeutung der Testung und potentieller Folgen wird die Betreuung an den spezialisierten Zentren mit interdisziplinärer Ausrichtung empfohlen.¹⁷⁰ Eine Ausweitung der humangenetischen prädiktiven Diagnostik ohne qualifizierte, interdisziplinäre Beratungen (auch über die Folgen der Untersuchung) und/oder ohne systematische Evaluationen ist daher als problematisch anzusehen. Angesichts der zunehmenden Komplexität der prädiktiven Gendiagnostik und ihrer Herausforderungen – auch in Bezug auf potentielle Handlungsfolgen, wie prophylaktische Operationen - ist eine weiterführende, systematisch wissenschaftliche Begleitungen durch die verschiedenen Disziplinen, wie

¹⁶⁸ Vgl. Laienverständliche Informationen u. a. (Beispiele) des Verbundprojekts der Deutschen Krebshilfe „Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ (Broschüre 181; www.krebshilfe.de) oder im Brustkrebsmagazin „MammaMia“, Kronberg: „Komme ich aus einer Krebsfamilie? Informationen für Männer und Frauen zum familiären Brust- und Eierstockkrebs“.

¹⁶⁹ Vgl. Hinweise auf Fallstudien zu FAP-Patienten, in: Schmedders M 2004 (Fn. 118).

¹⁷⁰ Liste der Brustzentren abrufbar unter www.krebshilfe.de/bundeskrebszentren.html

Humangenetik, Epidemiologie, Gynäkologie, Onkologie, Psychoonkologie u. a., und die Auseinandersetzung mit ethischen Gesichtspunkten angeraten.

Sinnvoll erscheint es, dazu auf der konkreten klinischen Umsetzungsebene strukturierte Vorgehensweisen für den Entscheidungsprozess bei Abwägung einer prophylaktischen Mastektomie im Einzelfall zu entwickeln (z. B. im Sinne von SOPs), nach zu halten und fortlaufend zu überprüfen. Diese sollten u. a. nachfolgende Aspekte aufnehmen: Anforderungen an die nicht-direktive Beratung und Durchführung der prädiktiven Testung (sowohl zu humangenetischen, als auch gynäko-onkologischen Gesichtspunkten), Bewertung des Testergebnisses in der konkreten Einzelfallsituation unter Einbeziehung individueller, lebensweltlicher Faktoren, Validierung des Gentestergebnisses an einer 2. Blutprobe vor prophylaktischem Eingriff, nicht-direktive Beratung und interdisziplinäre, umfängliche Aufklärung bezüglich der Operation (u. a. vorzugsweise mit getrennter Aufklärung aus gynäko-onkologischer und plastisch-rekonstruktiver Sicht mit Darlegung potentieller Langzeitfolgen), Prüfung der Eignung der Ratsuchenden für den angestrebten Eingriff, sorgfältige Aufklärung und Abwägung der Handlungsalternativen (wie intensivierete Früherkennung und/oder prophylaktische Salpingo-Oophorektomie), Bereitstellung psychoonkologischer Beratungen oder ggf. Kontakt zu Selbsthilfegruppen (sofern gewünscht), Einhaltung ausreichender Bedenkzeit mit Reflektionsmöglichkeiten sowie qualitativ der Intention des Eingriffes entsprechende Durchführung der Operation. Eine Langzeitnachbeobachtung der Behandlungsfälle nach erfolgter BPM in systematischen Registern, die wissenschaftlich begleitet werden (z. B. in klinischen Registern), ist anzustreben.

Darüber hinausgehend vermag, so Sicard, die Zunahme des technisch Machbaren der genetischen Diagnostik, der Forschung und der naturwissenschaftlich-technischen Medizin möglicherweise Erwartungshaltungen oder Illusionen – nicht nur bei Ratsuchenden und Beratenden, sondern auch hinsichtlich gesellschaftlicher Verständnisse – befördern.¹⁷¹ Das Spektrum der vielfältigen (nicht-) genetischen Bedingungen der Prädispositionen, des Umgangs mit prädiktivem genetischem Wissen und der verschiedenen Ebenen für dessen lebensweltliche Integration erscheinen weiter klärungsbedürftig. Dies wirft insbesondere dann eine Problematik auf, wenn die Möglichkeiten der prädiktiven Diagnostik in die klinische Praxis

¹⁷¹ Vgl. Sicard D: Illusionen und Hoffnungen der Genetik. In: Honnefelder L et al. (Hrsg): Das genetische Wissen und die Zukunft des Menschen. De Gruyter Verlag 2003

drängen, ohne dass hinreichende Handlungsbegründungen bzw. Evaluationen derselbigen und ihrer Handlungsfolgen beiseite gestellt werden.

Hinsichtlich der durch die moderne Genetik beeinflussten und kontroversen Diskussion zu grundlegenden Verständnissen bei genetischem Wissen und zu Auseinandersetzungen zur molekularen Prädiktion im Rahmen einer individualisierten Medizin unter gesellschaftlichen Blickrichtungen (z. B. einer Public Health-Perspektive) wird an dieser Stelle auf die publizierte Literatur verwiesen.¹⁷² Die Herausforderung betrifft hier nicht nur die Naturwissenschaft und Medizin, sondern insbesondere auch die Bioethik. Notwendig sind eine Diskussion der ethischen, rechtlichen und sozialen Auswirkungen und die Ermöglichung neuer Forschungswege unter Einbeziehung sorgfältiger Rekonstruktionen und Analysen von Werthaltungen.¹⁷³

Dieser Hinweis - hier sehr verkürzt herausgegriffen – wird gegeben, um deutlich zu machen, dass dieser Beitrag ein Handlungsfeld untersucht, welches angesichts der Häufigkeit familiärer Mammakarzinome (ca. 10.000 – 12.000 Neuerkrankungen/Jahr, davon ca. 3.000 genetisch definiert), angesichts einer zunehmenden Verfügbarkeit und Expansion molekulargenetischer Diagnostik in der Regelversorgung¹⁷⁴ und angesichts derzeitiger Verständnisse zu Handlungsfolgen einer prädiktiven Testung deutlich über allein isolierte klinische Einzelfallbetrachtungen hinausgeht. Eine Prüfung der ethischen Fundierung des Handelns (wie z. B. hier der Fragen zur Entnahme gesunder Organe bei gesunden Personen unter genetischem Risiko) unter dem erweiterten Blickwinkel von Bevölkerungsaspekten bedarf weiterer Diskurse.

Gesellschaftliche Implikationen prädiktiver Gentests sind ebenso Gegenstand umfangreicher Ausarbeitungen von Kollek und Lemke, die zum Handlungsrahmen einer „prädiktiven Medizin“ Stellung nehmen.¹⁷⁵ Aus ihren Überlegungen werden hier Gesichtspunkte, die sich näher mit den Verantwortungslasten befassen, skizziert: Die Fragen der Ethik nach der Verantwortungsübernahmen bezogen auf die genetische Diagnostik werden auf jene, die sich als Konsequenz aus einer (Nicht-) Inanspruchnahme einer solchen Diagnostik und Beratung ergeben, ausgeweitet –

¹⁷² Vgl. u. a. Paul NW, Ganten D: Zur Zukunft der molekularen Medizin. In: Honnefelder L et al. (Hrsg): Das genetische Wissen und die Zukunft des Menschen. De Gruyter Verlag 2003

¹⁷³ Vgl. Paul NW 2003 (Fn. 173).

¹⁷⁴ Vgl. Kommentar in: Siegmund-Schultze N: Quantensprünge bei Gentest. Perspektiven der genetischen Analyse. Deutsches Ärzteblatt 2011, 108, 7, A327

¹⁷⁵ Vgl. Kollek R et al., 2008 (Fn. 94).

sowohl im konkreten Einzelfall (z. B. bezüglich der Eigenverantwortungen des Einzelnen mit „Pflicht zum Management genetischer Risiken“), als auch hinsichtlich gesellschaftlicher Verständnisse oder Anforderungen an solidarische Gemeinschaften, z. B. der Gesundheitsversorgung.

Kritisch reflektieren Kollek et al. die in der handlungspraktischen Medizin angeregten Bestrebungen einer so genannten „individualisierten Medizin“: „Dieser optimistischen Vision einer „Medizin nach Maß“ widerspricht eine kritische Perspektive auf Individualisierungsprozesse, die die Entstehung prädiktiver Gentests als Teil eines komplexen gesellschaftlichen Transformationsprozesses begreift, der kollektive Organisationsformen durch die Vorstellung einer individuellen Gesundheitsverantwortung und wohlfahrtsstaatliche Regulationsmuster im Gesundheitsbereich durch Marktsteuerung und Konsumorientierung tendenziell ersetzt.“ Dieser Vision der „individualisierten Medizin“ auf Basis prädiktiver Gendiagnostik sind ihre Widersprüchlichkeit und Lücken zwischen Anspruch und Wirklichkeit entgegen zu halten.

Die Implementierung und Generierung prädiktiven genetischen Wissens führt zu neuen Identitätsformen (der Getesteten, Nicht-, noch Nicht-Getesteten), die gesellschaftliche Implikationen beinhalten: „Die wachsende Verfügbarkeit prädiktiver Gentests dürfte nicht nur aktuelle „Individualisierungsprozesse“ fördern und weiter verstärken, sondern auch zu neuen Vergemeinschaftsformen, Repräsentationsmustern und Identifikationspolitiken beitragen.“ (vgl. hierzu Hinweise auf Selbsthilfegemeinschaften, z. B. das BRCA-Netzwerk).

In diesem Zusammenhang ergeben sich weitere Einbindungen gesellschaftlicher und politischer Verantwortungsebenen, die z. B. nach der Bereitstellung von Ressourcen zur Befähigung von Einzelpersonen oder Gruppen, genetische Diagnostik „managen“ zu können, drängen (u. a. in Beratung, Betreuung, Forschung). Zu klären sind hier die Entscheidungs- und Gestaltungsmöglichkeiten zur Konkretisierung der Umsetzung einer Handlungsmedizin als Folge der prädiktiven Diagnostik auf Basis normativer Rahmenbedingungen.

Prinzipien, wie die einer „Surveillance Medicine“, zeigen ein neuartiges Handlungsfeld auf, welche nicht mehr ausreichend mit Handlungsbegründungen der Therapie- und Präventionsstrategien erklärbar sind; sie führen hin zu einer vorsorgenden, „(über-) wachenden“ Medizin, die sich aus dem Wissen um genetische Prädispositionen ergibt. Die Thematik dieser Arbeit bezüglich der vorsorglichen

Entnahme gesunder Organe bei Hochrisikokollektiven ist als Auseinandersetzung in diesem neuen Handlungsfeld angesiedelt.

Welche Auswirkungen bei zunehmendem Eingang innovativer Technologien mit kompletter Sequenzierung und Offenlegungen genetischer Merkmale des Menschen sich diesbezüglich nicht nur hinsichtlich potentieller klinischer Interventionsmöglichkeiten, sondern auch unter lebensweltlichen Bedingungen bezogen auf solche Handlungsfelder für Einzelpersonen und/oder insbesondere auch gesellschaftliche Entwicklungen erwartbar sein könnten, ist ungleich schwieriger abschätzbar.

Dies legt nahe, sich mit dem Verständnis des Menschen unter Einbeziehung der Erfolge und Wirkungen der molekulargenetischen Forschung bezüglich der Handlungsverantwortungen weiter interdisziplinär auseinanderzusetzen.

Aus der Perspektive der Gesundheitsversorgung gesellschaftlicher Systeme bedarf es zudem einer über den Bereich der rein medizinisch-wissenschaftlichen Evaluation hinausgehenden Klärung, welches Ziel des vorsorglichen Handelns im Rahmen der prädiktiven Gendiagnostik (hier erarbeitet in Bezug auf eine onkologische Erkrankung in einem bestimmten Subkollektiv) hinsichtlich der (Nicht-) Anwendung von Interventionen als wesentlich (ggf. prioritär) anzusetzen ist. Die Prüfung von Maßnahmen zur Zielerreichung muss daher nicht nur medizinisch-technisches Können bzw. Nutzen-Schadens-Abwägungen hinterfragen, sondern auch Anforderungen ihrer Rechtfertigung in einer solidarischen Gemeinschaft (u. a. zu Angemessenheit, Wirtschaftlichkeit, Zugang zu den Mitteln, Berücksichtigung besonderer Populationen etc.) klären. Interessenslagen und Moralen, u. a. Bereiche des Rechts, der Gesundheitspolitik, der Gesundheitsökonomie, der Soziologie etc., die in einen solchen Bewertungsprozess eingehen, sind offen zu legen und zu prüfen.

Gerechtigkeitsfragen, hier insbesondere zur Verteilungsgerechtigkeit, sind in der Arbeit nicht weiter bearbeitet worden. Sie wären einer eigenständigen Analyse zuzuführen (beispielsweise aus Sicht der Konzeptionen zur sozialen Gerechtigkeit gemäß dem Ansatz von Rawls zu „Gerechtigkeit als Fairness“ (oder anderen)), insbesondere um Fragen der Legitimität, Verhältnismäßigkeit oder Chancengerechtigkeit näher zu beantworten. Für weitere Überlegungen der Ethik zu

Maßnahmen im Rahmen eines solidarischen Gesundheitssystems wird auf die publizierte Literatur verwiesen.¹⁷⁶

4 SOZIALMEDIZINISCHE GESICHTSPUNKTE

Ergänzt werden einige sozialmedizinische Überlegungen zum Einsatz der prophylaktischen Mastektomie bei familiärem Mammakarzinomrisiko bezogen auf den Leistungsrahmen der Gesetzlichen Krankenversicherungen (GKVen) in Deutschland.

Dieser ist durch das Sozialgesetzbuch (SGB) V festgelegt.¹⁷⁷ Es fordert Qualität und Wirksamkeit nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse und Wirtschaftlichkeit der Leistungen; sie haben den Fortschritt zu berücksichtigen (vgl. § 2 Abs. 1 bzw. § 12 Abs. 1 SGB V).¹⁷⁸ Neben Leistungen der Krankenbehandlung (§ 27 SGB V) besteht Anspruch u. a. auf Leistungen zur Verhütung bzw. zur Früherkennung von Krankheiten (vgl. § 11 Abs. 1 SGB V, näherhin geregelt in §§ 25 und 26 SGB V). Zu den Aufgaben des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zählt es, hierzu Konkretisierungen in Richtlinien gemäß § 92 SGB V vorzunehmen (u. a. zu den gesetzlichen Krebsfrüherkennungs-Untersuchungen).¹⁷⁹

Die Erbringung der besonderen Maßnahmen an den Zentren für Familiärer Brust- und Eierstockkrebs des Deutschen Konsortiums (u. a. mit Risikofeststellung, interdisziplinärer Beratung, prädiktiver Gendiagnostik und spezialisierter Früherkennung) sind mit der GKV/den GKVen durch vertragliche Vereinbarungen geregelt.¹⁸⁰

Krankheit im Sinne des Sozialversicherungsrechts ist eine Störung des körperlichen oder seelischen Wohlbefindens (eine Abweichung von der Norm „Gesundheit“) im Versicherungsfall im Sinne des „... regelwidrigen Körper- oder Geisteszustand, der die Krankenbehandlung notwendig macht.“ (§ 120 Abs. 1 Satz 1 ASVG) (vgl. 3.2.1)

¹⁷⁶ Vgl. u. a. Wallner J: Ethik im Gesundheitswesen. Facultas Univeritätsverlag, Wien, 1. Aufl. 2004

¹⁷⁷ Zuletzt geändert nach Artikel 3 des Gesetzes vom 22. Dezember 2011 (BGBl. I S. 3057).

¹⁷⁸ Neue eingeführte Regelungen nach § 2 Abs. 1a SGB V können für die vorliegende Fragestellung der BPM nicht die Leistungsg der GKV begründen (Details in Fn.1).

¹⁷⁹ Vgl. u. a. Richtlinie des G-BA über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinie / KFE-RL) (in der zuletzt geänderten Fassung in Kraft getreten am 03.03.2011).

¹⁸⁰ Vgl. Vereinbarungen in Selektivverträgen gemäß § 140a ff. SGB V.

Im sozialrechtlichen Sinne liegt dann eine Krankheit vor, wenn der regelwidrige Körperzustand einer Behandlung bedarf; Näheres hierzu ist in Entscheidungen des Bundessozialgerichts (BSG) ausgedrückt.¹⁸¹

Die Frage, ob eine nachgewiesene, definierte, genetische Keimbahnstörung einem regelwidrigen Körperzustand im Sinne der BSG-Rechtsprechung gleichgestellt werden kann, ist bisher durch diese (noch) nicht formuliert. Eine Zuordnung des positiven Nachweises einer BRCA1/2-Mutation bei Frauen aus Hochrisikokollektivem mit familiärem Mamma- und Ovarialkarzinom im Sinne eines „krankheitswertigen“ Befundes, so eine Einschätzung, erscheint angemessen. Ob eine vorsorgliche Organentnahme als BPM bei genetischem Risiko dann als Gegenstand einer Krankenbehandlung nach § 27 SGB V zu definieren ist, wäre sozialrechtlich klarzustellen.

Eine BPM kann bei gesunden BRCA1/2-Mutationsträgerinnen nach sorgfältiger Abwägung und Beratung im Einzelfall als Leistung der GKV gemäß § 2 SGB V als begründet sein, wenn andere Maßnahmen als nicht ausreichend oder angezeigt zu bewerten sind - so die hier vertretene Position.^{182 183} Empfohlen wird, dass diese komplexe Situation an den ausgewiesenen Zentren geprüft wird. Hinsichtlich der operativen Vorgehensweisen bei BPM ist auf die bestehende Erkenntnislage und die Anforderungen einer wirtschaftlichen Leistungserbringung (auch hinsichtlich rekonstruktiver Maßnahmen nach BPM) hinzuweisen (vgl. § 12 SGB V).

Die medizinische Notwendigkeit der BPM bei gesunden Frauen aus Hochrisikofamilien, bei denen kein BRCA1/2-Mutationsnachweis oder keine prädiktive genetische Diagnostik vorliegt, allein anhand probabilistischer Risikoabschätzungen wird aufgrund der verschiedenen Unsicherheiten (vgl. 2.2, 3.4.3.1, 3.4.3.3) in der Regel als nicht ausreichend begründet bewertet; zudem ist ein regelwidriger Körperzustand im sozialrechtlichen Sinne nicht ableitbar (ggf. besondere Einzelfallkonstellationen der sozialmedizinischen Prüfung sind hier nicht diskutiert). Für diese Frauen sind die Versorgungsmaßnahmen mit intensivierter Früherkennung an den Zentren verfügbar.

¹⁸¹ Vgl. Aussagen zu Behandlungsbedürftigkeit u. a. im BSG-Urteil vom 20.10.1972 (B3 RK 93/71).

¹⁸² Die BPM ist nach § 137c SGB V nicht als stationäre GKV-Leistung ausgeschlossen; sie ist vergütbar gemäß normaler DRG-Krankenhausentgelte.

¹⁸³ Vgl. Anforderungen an Leistung im Einzelfall u. a. in Urteilen des BSG vom 19.03.2002 (B1 KR 1/02), 19.02.2002 (B1 KR 16/00 R), 22.07.2004 (B3 KR 21/03 R), 17.02.2010 (B1 KR 10/09 R)).

Bezüglich der Anwendung der kontralateralen prophylaktischen Mastektomie (CPM) bei einer an Mammakarzinom erkrankten Frau als Teil einer Krankenbehandlung (§ 27 Abs. 1 SGB V) wird hier auf die differenzierte Einzelfallprüfung verwiesen.¹⁸⁴

Welche Implikationen sich mit einer potentiellen Erweiterungen der prädiktiven genetischen Diagnostik im Rahmen der klinischen Handlungsmedizin unter sozialrechtlichen Gesichtspunkten in der Einordnung genetischer Befunde ergeben, kann derzeit nicht näher ermessen werden. Angeraten wird, hierzu sozialrechtlich verbindliche und transparente Bewertungskriterien und -instrumente zu formulieren, die eine differenzierte und eindeutige Zuordnung für Leistungsfragen der GKV ermöglichen.

5 ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Die Arbeit untersucht medizinisch-wissenschaftliche, ethische und sozialmedizinische Gesichtspunkte zur prophylaktischen Mastektomie (PM) bei Frauen aus Hochrisikofamilien mit familiärem Mammakarzinom. Sie greift ein alltagspraktisches Problemfeld der klinischen Medizin auf und sucht insbesondere nach verallgemeinerbaren, normativen Handlungsbegründungen in einer Fragestellung zu Umgang mit Risiko.

Die PM stellt einen irreversiblen Eingriff mit Entfernung gesunder Organe dar. Sie kann eingesetzt werden als kontralaterale prophylaktische Mastektomie (CPM) bei an Mammakarzinom Erkrankten oder als bilaterale prophylaktische Mastektomie (BPM) bei gesunden Frauen aus Hochrisikokollektiven mit familiärem Mammakarzinom. Letztere, die BPM, ist insbesondere Gegenstand der näheren Betrachtungen.

Bei gesunden Frauen aus Hochrisikokollektiven des familiären Mammakarzinoms, die BRCA1/2-Mutationsträgerinnen sind, besteht ein deutlich erhöhtes Lebenszeitrisiko, an Mammakarzinom (ca. 80 %) bzw. an Ovarialkarzinom (ca. 30 – 40 %) zu erkranken. Bei Hochrisikokollektiven mit familiär gehäuften Mamma- und/oder Ovarialkarzinom ohne BRCA1/2-Genbefund können empirische, probabilistische Risikoabschätzungen herangezogen werden. Der Stellenwert einiger, neuer Genbefunde ist - insbesondere auch bezüglich klinischer Entscheidungen -

¹⁸⁴ Die Vergütung der stationären CPM erfolgt nach entsprechenden DRG-Entgelten.

weiter zu klären. Frauen aus Hochrisikokollektiven kann eine spezialisierte Versorgung an Zentren des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs angeboten werden (u. a. mit intensiviertem Früherkennungsprogramm).

Die (begrenzte) medizinisch-wissenschaftliche Erkenntnislage aus klinischen Studien zeigt eine wirksame Reduktion von Mammakarzinomen durch BPM bei gesunden Frauen aus Hochrisikokollektiven (einschließlich in BRCA1/2-postiven Kollektiven) (vgl. 2.2). Eine BPM wird im Einzelfall erwogen mit dem Ziel, das Risiko einer potentiell manifesten Krebserkrankung bzw. der Notwendigkeit einer Krebsbehandlung abzuwenden. Anhaltspunkte für eine Senkung der Mammakarzinom-spezifischen Sterblichkeit durch BPM sind vorhanden. Deutlich wird, dass ausreichende Erkenntnisse, die eine abschließende Beurteilung des Einsatzes einer BPM im Vergleich zu den Handlungsalternativen, wie der Teilnahme an intensivierten Früherkennungsprogrammen und/oder der Anwendung einer prophylaktischen Salpingo-Oophorektomie (PSO) bezogen auf patientenrelevante Parameter weiter ausstehen. Eine Reihe von Fragen in klinischen Abwägungsprozessen bleibt derzeit (noch) unbeantwortet.

Der Einsatz der CPM bei bereits an Mammakarzinom Erkrankten kann potentiell die Rate kontralateraler Karzinomen senken (vgl. 2.2). Angesichts zumeist komplexer Bedingungen konkreter Behandlungssituationen sind diese hinsichtlich der Indikationsstellung bezüglich der CPM unter Abwägung erwartbarer Nutzen- und Schadensaspekte im Einzelfall zu prüfen, worauf in der vorliegenden Arbeit verwiesen wird.

Für die Prüfung ethisch fundierter Handlungsbegründungen zur Rechtfertigung des Einsatzes der BPM bei gesunden Frauen aus Hochrisikofamilien sind eingangs Verständnisse zu Krankheit und Risiko dargelegt (vgl. 3.2ff). Bei Bezugnahme auf das genannte Kollektiv und potentiellen Handlungsaufforderungen im Kontext der prädiktiven Gendiagnostik gilt es, diese künftig weiter zu klären.

Die Einbeziehung des ausgewählten Ansatzes von Gethmann, der das „Prinzips der pragmatischen Konsistenz“ für normative Handlungsbegründungen zu Handeln unter Risiko entwickelt hat (vgl. 3.3.2), folgt dem Anliegen, auf rationaler Basis Kriterien der Risikoabschätzung und Schadensbewertung, sowie zur Anwendung von Risiko-Risiko-Vergleichen und systematischen Entscheidungsanalysen bezogen auf die Fragestellung zu untersuchen.

In der Analyse zu Risikobewertungen (vgl. 3.4ff) zeigt sich die Erfordernis des konkreten Nachweises einer BRCA1/2-Mutation bei der gesunden Frau als wesentliche Voraussetzung vor operativer Intervention. Handlungsbegründungen zur Rechtfertigung einer BPM bei Gesunden aus Hochrisikokollektiven allein anhand probabilistischer Risikoabschätzungen sind, so die näheren Darlegungen, hier in der Regel nicht hinreichend.

Allerdings zeigen sich Einschränkungen des rationalen Ansatzes, z. B. zu Risiko-Risiko-Vergleichen der Anwendung einer BPM bzw. möglicher Handlungsalternativen (z. B. Teilnahme an speziellen, systematischen Früherkennungsmaßnahmen); sie werden aufgedeckt und diskutiert.

Aufgrund der Besonderheiten von Art, Umfang und lebensweltlichen (Aus-) Wirkungen der jeweiligen Handlungsoptionen kann die Frage der ethischen Fundierungen für die alltagspraktische Umsetzung möglicherweise nicht allein durch rationale Bewertungsmaßstäbe geklärt werden.

Der rationale Ansatz erlaubt zwar, Handlungsbegründungen hinsichtlich ihrer normativen Grundlagen für Rechtfertigungsdiskurse (näher hin) zu prüfen; kontextuelle und individuelle Bedingungen, die in der Auseinandersetzung gesunder Frauen aus den Hochrisikokollektiven mit genetischem Wissen und Abwägungen von Bewältigungsoptionen (einschließlich der Inanspruchnahme von prophylaktischen Operationen und ihren Folgen) relevant sein können, werden allerdings (möglicherweise) unzureichend einbezogen.

Angesichts der besonderen und komplexen Anforderungen in Entscheidungssituationen bezüglich der Abwägung einer prophylaktischen Operation bei Hochrisikokollektiven mit familiärem Mammakarzinom wird empfohlen, Ratsuchende und Betroffene einer spezialisierten, interdisziplinären Versorgung an geeigneten Zentren zuzuführen; in Deutschland sind diesbezüglich Zentren des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs etabliert.

Medizinisch-ethische Fragen in der Bewertung des Einsatzes einer prophylaktischen Mastektomie bei gesunden Frauen aus Hochrisikokollektiven bewegen sich in einem neuartigen Spannungsfeld des erweiterten Handlungsrahmens im Umgang mit hereditären Prädispositionen bzw. prädiktiven Gentestungen (vgl. 3.4.4).

Die angesprochene Thematik wirft dabei eine Reihe von Fragen hinsichtlich ethisch fundierter Grundlagen für Rechtfertigungsdiskurse, sowohl bezogen auf konkrete Entscheidungen in Einzelfällen, als auch hinsichtlich darüber hinausgehender gesellschaftlicher Implikationen (z. B. zu Aspekten von Rechten und Pflichten in gesellschaftlichen Systemen) auf.

Vor dem Hintergrund der kontinuierlichen Weiterentwicklungen von Forschung, Erkenntnisgewinn und Verfügbarkeit einer prädiktiven Gendiagnostik ergibt sich die dringende Notwendigkeit, hierbei Handlungsbegründungen und Handlungsfolgen in der alltagspraktischen Medizin weiter kritisch zu evaluieren und zu hinterfragen.

Daher wird angeregt, die interdisziplinäre Auseinandersetzung zu grundlegenden Verständnissen und normativen Handlungsrechtfertigungen von Handlungsfolgen der prädiktiven Gendiagnostik (hier am Beispiel der Prüfung des Einsatzes der PM bei bestimmten Hochrisikokollektiven untersucht) unter Einbindung der verschiedenen Disziplinen der klinischen, humangenetischen Medizin und Forschung, Ethik, Philosophie, Psychoonkologie, Soziologie, Rechtswissenschaft, Gesundheitspolitik und anderer, gesellschaftlicher Ebenen weiter fortzusetzen.

Sozialmedizinische Gesichtspunkte zur Einordnung bzw. Bewertung des Einsatzes einer CPM oder BPM als Leistung der GKV sind ergänzend angesprochen (vgl. 4).

Zentrum für Medizinische Ethik

Medizinethische Materialien

Eine vollständige Hefteliste senden wir Ihnen auf Anfrage zu.

- Heft 160: Ilkilic, Ilhan: Begegnung und Umgang mit muslimischen Patienten. Eine Handreichung für die Gesundheitsberufe. 1. Auflage Juli 2003 (Tübingen), 5. Auflage April 2005.
- Heft 161: Hartmann, Fritz: Vom "Diktat der Menschenverachtung" 1946 zur "Medizin ohne Menschlichkeit" 1960; Zur frühen Wirkungsgeschichte des Nürnberger Ärzteprozesses. 2. Auflage März 2005.
- Heft 162: Strätling, Meinolfus u.a.: Die gesetzliche Regelung der Patientenverfügung in Deutschland. Juni 2005.
- Heft 163: Sass, Hans- Martin: Abwägungsprinzipien zum Cloning menschlicher Zellen. Januar 2006.
- Heft 164: Vollmann, Jochen: Klinische Ethikkomitees und klinische Ethikberatung im Krankenhaus. Ein Praxisleitfaden über Strukturen, Aufgaben, Modellen und Implementierungsschritte. Januar 2006.
- Heft 165: Sass, Hans- Martin: Medizinische Ethik bei Notstand, Krieg und Terror. Verantwortungskulturen bei Triage, Epidemien und Terror. Februar 2006.
- Heft 166: Sass, Hans-Martin: Gesundheitskulturen im Internet. E-Health-Möglichkeiten, Leistungen und Risiken. Februar 2006.
- Heft 167: May, Arnd T.; Kohnen, Tanja: Körpermodifikation durch Piercing: Normalität, Subkultur oder Modetrend? Mai 2006
- Heft 168: Anderweit, Sabine; Ilkilic, Ilhan; Meier-Allmendinger, Diana; Sass, Hans-Martin; Cheng-tek Tai, Michael: Checklisten in der klinisch-ethischen Konsultation. Mai 2006
- Heft 169: Kielstein, Rita; Kutzer, Klaus; May, Arnd; Sass, Hans-Martin: Die Patientenverfügung in der ärztlichen Praxis. April 2006
- Heft 170: Brenscheidt, Juliane; May, Arnd T.; May, Burkard; Kohnen, Tanja; Roovers, Anna; Sass, Hans-Martin: Zentrum für Medizinische Ethik Bochum 1986 – 2006.
- Heft 171: Dabrock, Peter; Schröder, Peter: Public Health Gen-Ethik. August 2006.
- Heft 172: Berg, Michael: Lebensbeendende Behandlungsbegrenzung bei Wachkomapatienten – „passiver Suizid“ im Spannungsfeld von pflegerischem Berufsethos und Selbstbestimmungsrecht des Patienten am Beispiel des „Kiefersfeldener-Falles“. Oktober 2006.
- Heft 173: Hofheinz, Marco: Apokalyptik im biomedizinethischen Diskurs. Eine theologische Analyse der aktuellen Debatte. Mai 2007.
- Heft 174: Hans-Martin Sass: Lassen sich Reziprozitätsmodelle bei der Gewebe- und Organtransplantation ethisch rechtfertigen und praktisch realisieren? Anhang: Nationaler Ethikrat "Die Zahl der Organspenden erhöhen" Zusammenfassung und Empfehlungen. 2007; Juli 2007.
- Heft 175: Hans-Martin Sass: Fritz Jahrs bioethischer Imperativ. 80 Jahre Bioethik in Deutschland von 1927 bis 2007. Juli 2007.
- Heft 176: Lohmann, Ulrich: Informed Consent und Ersatzmöglichkeiten bei Einwilligungsunfähigkeit in Deutschland – Ein Überblick. August 2007.
- Heft 177: Neitzke, Gerald: Ethische Konflikte im Klinikalltag – Ergebnisse einer empirischen Studie. August 2007.

- Heft 178: Huster, Stefan: „Hier finden wir zwar nichts, aber wir sehen wenigstens etwas“-Zum Verhältnis von Gesundheitsversorgung und *Public Health*. April 2008.
- Heft 179: Clemens Ruhnau: Ethische Orientierung für ärztliches Rationieren beim einzelnen Patienten - Der aktuelle Stand einer noch ganz jungen Debatte. August 2008
- Heft 180: Stefan Siegel, Ralf Dittrich, Jochen Vollmann: Ethik der Reproduktionsmedizin aus der Sicht betroffener Familien. Ergebnisse einer qualitativen Interviewstudie. August 2008.
- Heft 181: Sass, Hans-Martin: Ethische Risiken und Prioritäten bei Pandemien. Oktober 2009.
- Heft 182: Günther, Stefanie: Exemplarische Aspekte der Ressourcenallokation in der Onkologie. November 2009.
- Heft 183/184: Rauprich, Oliver; Nolte, Matthias; Vollmann, Jochen: Systematische Literaturrecherche in der Medizinethik. Werkstattbericht über Recherchen in den Datenbanken PubMed und BELIT zu einem theoretischen und einem praktischen Thema der Medizinethik. Februar 2010.
- Heft 185: Kielstein, Rita; Sass, Hans-Martin; May, Arnd T.: Die persönliche Patientenverfügung. Ein Arbeitsbuch zur Vorbereitung mit Bausteinen und Modellen. 7. überarbeitete Auflage, September 2010.
- Heft 186: Jahr, Fritz: Selected Essays in Bioethics 1927-1934 Fritz Jahr. Postscript and References by Hans-Martin Sass. November 2010.
- Heft 187: Jahr, Fritz: Aufsätze zur Bioethik 1927-1938 Fritz Jahr. Nachwort und Nachweise von Hans-Martin Sass. Dezember 2010.
- Heft 188: Sass, Hans-Martin: Essays in Bioethics and Ethics 1927 - 1947 Fritz Jahr. Mai 2011.
- Heft 189: Vollmann, Jochen (Hg.) ; Kohnen, Tanja; Stotz , Tatjana (Mitarbeit): Freie Selbstbestimmung am Lebensende? 25 Jahre Zentrum für Medizinische Ethik Bochum 1986 - 2011. Juli 2011.
- Heft 190: Frey, Cristofer: Das Konzept der Menschenwürde in der medizinischen Ethik. März 2012.
- Heft 191: Monz, Brigitta: Anonyme Lebendorganspenden von Nieren: Ethik und Ökonomisierung. März 2012.
- Heft 192: Kreß, Hartmut: Ärztlich assistierter Suizid. Das Grundrecht von Patienten auf Selbstbestimmung und die Sicht von Religionen und Kirchen – ein unaufhebbarer Gegensatz? April 2012.

Bestellschein

An das
Zentrum für Medizinische Ethik
Ruhr-Universität Bochum
Gebäude NABF 04/297

44780 Bochum

Tel: (0234) 32 27084
FAX: (0234) 32 14452
Email: Med.Ethics@ruhr-uni-bochum.de
Homepage: <http://www.medizinethik-bochum.de>

Bankverbindung: Konto Nr. 133 189 035, BLZ 430 500 01 Sparkasse Bochum

Name oder Institut:

Adresse:

() Hiermit abonniere(n) wir/ich die Reihe MEDIZINETHISCHE MATERIALIEN zum Sonderpreis von € 4,00 pro Stück ab Heft Nr. _____. Dieser Preis schließt die Portokosten mit ein.

() Hiermit bestelle(n) wir/ich die folgenden Einzelhefte der Reihe MEDIZINETHISCHE MATERIALIEN zum Preis von € 6,00 (bei Abnahme von 10 und mehr Exemplaren € 4,00 pro Stück).

Hefte Nummer: _____

Zusammenfassung

Mit Bezugnahme auf die medizinisch-wissenschaftliche Erkenntnislage untersucht die Arbeit „Prophylaktische Mastektomie bei familiär bedingtem Mammakarzinom – medizinische, ethische und sozialrechtliche Überlegungen“ ethisch fundierte Handlungsrechtfertigungen für den Einsatz dieser prophylaktischen Operation, insbesondere hinsichtlich der Anwendung der bilateralen prophylaktischen Mastektomie (BPM) bei gesunden Frauen aus familiären/hereditären Hochrisikokollektiven. Orientiert an einem rationalen Prinzip zu Handeln unter Risiko werden Kriterien der Risikoabschätzung und Schadensbewertung in systematischen Entscheidungsanalysen für normative Handlungsrechtfertigungen analysiert. Die Herausforderungen der vorliegenden klinischen Problematik eröffnen neue ethische Fragestellungen im Kontext einer „prädiktiven Medizin“. Sie suchen nach weiteren Lösungswegen ethisch fundierter Handlungsbegründungen. Auf Basis der sozialrechtlichen Rahmenbedingungen werden Möglichkeiten der Leistungsgewährung der Gesetzlichen Krankenversicherungen für Anwendungen der prophylaktischen Mastektomie diskutiert.

Abstract

In consideration of the state of scientific medical knowledge, the thesis „Prophylactic mastectomy for the treatment of familiar breast cancer – considerations of medical, ethical and social law issues“ analyses ethical principles to justify surgical applications for prophylactic operations, especially bilateral prophylactic mastectomies (BPM) in healthy women with risk of familiar/hereditary breast cancer. With respect to a rational concept of the applied ethics to substantiate acting under risk, the criteria of risk and harm assessments in systematic decision analyses were analysed for normative ethical justification of medical practice. The challenges of the presented clinical problems open up new ethical questions in the context of a “predictive medicine”. They seek for further approaches of ethical well-founded justifications for decisions. Based on the regulations of the social law, options of the German statutory health insurances for the reimbursement of prophylactic mastectomies were discussed.