

Genetische Diagnostik als moralische Technologie – Das Beispiel prädiktiver Brustkrebstests

“The construction of health as a moral issue has generally be confined to discussions of voluntary health risks – people’s lifestyle choices or behaviour. More recently it has been observed that individuals not only have a responsibility to avoid voluntarily exposing themselves and others to health risks, but also may be seen as bearing some responsibility for their genetic risks. [...] Indeed, it can be argued that because genetic risks are portrayed as part of the individual’s make up their responsibility to act to protect their health, or the health of future generations, is emphasized, for inherited risk can not be blamed upon external sources.” (Hallowell 1999, S. 98)

Im Zuge der Entschlüsselung des menschlichen Genoms kam es im letzten Jahrzehnt zu einer „Genetisierung“ medizinischer Problemstellungen (Lippman 1991; Schmidtke 1998; Höhn 1997). Bei immer mehr Krankheiten wird inzwischen von genetischen Komponenten bei Krankheitsentstehung und -verlauf ausgegangen. In dieser Perspektive werden Krankheiten zunehmend als genetisch „bedingt“ oder „verursacht“ begriffen, wobei gentechnischen Verfahren eine zentrale Bedeutung für die Krankheitsprävention und die Gesundheitspolitik bzw. -aufklärung zukommen soll (Khoury et al. 2000; Forum Public Health 2001; Brand 2002). Eine Schlüsselrolle nehmen dabei genetische Diagnoseverfahren ein – ein Sammelbegriff, der sehr unterschiedliche Analyseformen zusammenfasst, die von individuellen Tests bis hin zu genetischen Massenscreenings reichen. Sie konzentrieren sich auf die Analyse genetischen Materials wie Chromosomen oder DNA-Abschnitte, um Erkenntnisse über zukünftige Krankheiten bzw. Krankheitsveranlagungen zu erhalten. Ziel dieser „prädiktiven Medizin“ ist es, krankheitsrelevante Genvarianten zu diagnostizieren, bevor es zu einer Krankheitsausprägung kommt.

Der Schwerpunkt genetischer Nachweisverfahren liegt im Moment noch bei Tests für monogenetische Krankheiten, bei denen die Veränderung eines einzigen Gens die Krankheit auslöst. Diese sog. Erbkrankheiten sind vergleichsweise selten und betreffen nur relativ wenige Menschen. Dennoch hat sich das Testangebot in den letzten Jahren stark ausgeweitet. Der Grund dafür liegt zum einen darin, dass die Zahl der monogenetischen Krankheiten zugenommen hat, für die ein molekulargenetisches Untersuchungsverfahren verfügbar ist. Zum anderen verschiebt sich der Schwerpunkt des Testangebots von monogenetischen zu multifaktoriellen Erkrankungen, bei denen Gen-Umwelt-Interaktionen die Krankheit auslösen

sollen. In der Bundesrepublik Deutschland, Österreich und der Schweiz können zur Zeit mehr als 400 genetische Dispositionen diagnostiziert werden.¹ Inzwischen sind nicht nur für wenig verbreitete Erbkrankheiten wie die Huntington-Krankheit², sondern auch für Krebs, Diabetes und Alzheimer genetische Nachweisverfahren verfügbar.

Diese sog. Volkskrankheiten zeichnen sich durch ein hohes Erkrankungsrisiko oder eine beträchtliche Sterblichkeitsrate aus und betreffen wesentlich mehr Menschen als die vergleichsweise seltenen monogenetischen Erkrankungen. Allerdings können prädiktive Tests für multifaktorielle Erkrankungen lediglich ein mehr oder weniger erhöhtes Erkrankungsrisiko registrieren – anders als beispielweise der Huntington-Test, der eine relativ zuverlässige Aussage im Hinblick auf die Erkrankungswahrscheinlichkeit ermöglicht.³ Die Gentests weisen in diesem Fall lediglich Dispositionen nach, die eine größere Anfälligkeit für Krankheiten signalisieren. Mit den Gentests für monogenetische Erkrankungen teilen sie darüber hinaus das Problem, dass sie keine individuelle Aussage über den Ausbruch und die Schwere der Erkrankung erlauben. Auch stehen in den meisten Fällen keine wirksamen Möglichkeiten der Prävention oder Therapie zur Verfügung.

Dennoch wird der prädiktive Wert dieser Tests von den Betroffenen häufig sehr hoch eingeschätzt. Im Rahmen sozialwissenschaftlicher Untersuchungen und Interviewstudien wurde wiederholt festgestellt, dass Gentests oft als „Prognosemaschinen“ (Dahinden 2000; Berth/Dinkel/Balck 2002) für die individuelle Gesundheit aufgefasst werden, wobei ihnen eine unrealistische Leistungsfähigkeit zugeschrieben wird. In der Regel wird die fundamentale Unsicherheit medizinisch-genetischer Nachweisverfahren ignoriert, die gerade nicht mit deterministischen, sondern mit probabilistischen Kategorien operieren: Statt einer absoluten Sicherheit zeigen sie lediglich eine mehr oder weniger große Erkrankungswahrscheinlichkeit an.⁴

Trotz der ihr inhärenten Unsicherheit hat die genetische Risikoinformation wichtige und manchmal irreversible Folgen. Durch ein positives Testergebnis werden gesunde und

¹ Siehe die Angebotsübersicht über molekulargenetische Leistungen des Bundesverbandes Medizinische Genetik: <http://www.bvmedgen.de/qs/aktumole.html>.

² Bei der Huntington-Krankheit handelt es sich um eine neurodegenerative Erkrankung, die meist erst im vierten oder fünften Lebensjahrzehnt zum Ausbruch kommt. Das Leiden äußert sich zunächst in unwillkürlichen, ruckartigen Muskelzuckungen am ganzen Körper und führt im weiteren Verlauf zu psychischen Störungen und geistigem Verfall.

³ Auch bei diesem Test lässt zumindest in einigen Fällen das Untersuchungsergebnis keinen eindeutigen Schluss hinsichtlich des Erkrankungsrisikos zu (vgl. Van den Boer-van den Berg/Maat-Kievit 2001).

⁴ Eine zentrale Bedeutung kommt in diesem Zusammenhang dem Begriff des genetischen Risikos zu. Da im Rahmen der genetischen Diagnostik in der Regel keine präzisen individuellen Voraussagen möglich sind, führt man statistische Bezugsgrößen ein und spricht von genetischen „Risiken“. Der Begriff des genetischen Risikos verweist also nicht auf eine klinische Tatsache, sondern allein auf statistische Kalkulationen. Wie wir sehen werden, ist es jedoch gerade dieses abstrakte Risikokalkül, das eine Neuorientierung medizinischer Interventionen ermöglicht. Vgl. dazu ausführlicher Lemke 2000; 2002.

symptomfreie Menschen als „Risikopersonen“ klassifiziert. Sie sind möglicherweise stigmatisierenden oder diskriminierenden Praktiken etwa durch Versicherungsunternehmen oder Arbeitgeber ausgesetzt, unterziehen sich häufig intensiven Überwachungs- bzw. Vorsorgepraktiken und folgen in ihren Alltagsentscheidungen einer Logik des Risikomanagements.

Im Folgenden sollen einige dieser problematischen Folgen der prädiktiven Diagnostik kurz anhand der Gentests für Brustkrebs illustriert und diskutiert werden. Wie die meisten anderen Tests auf molekulargenetischer Grundlage, die nur in seltenen Fällen im Kontext therapeutischer Optionen stehen und in der Regel lediglich Krankheitsrisiken feststellen können, liefert auch der Test für die Brustkrebsgene keine für den Einzelfall brauchbaren Aussagen über Krankheitsbeginn und -verlauf. Gleichwohl erfolgen auf der Grundlage dieser Risikoindikationen medizinische Interventionen, und die Diagnose von genetischen Risiken kann zu Ängsten und Schuldgefühlen auf Seiten der betroffenen Individuen führen. Anhand dieses konkreten Fallbeispiels soll verdeutlicht werden, dass der Einsatz der genetischen Diagnostik nicht nur genetische Risiken für Krankheiten registriert, sondern selbst auch neue – medizinische, psychologische und soziale – Risiken produziert.

1. Brustkrebs als genetische Krankheit?

Brustkrebs ist in Industrieländern die häufigste Krebserkrankung bei Frauen. In Deutschland liegt die Zahl der Neuerkrankungen bei rund 46.000 pro Jahr (www.krebshilfe.de). Seit der Mitte der 1990er Jahre ist eine Reihe von Genen identifiziert worden, die an der Entstehung von Brustkrebs beteiligt sein sollen. Die beiden bekanntesten „Brustkrebsgene“ sind BRCA1 und BRCA2 (BRCA steht für breast cancer). Das BRCA1-Gen wurde im Jahr 1994 auf Chromosom 17 entdeckt und sequenziert (Miki et al. 1994). Wenig später fand eine Forschungsgruppe ein zweites Gen – BRCA2 – auf Chromosom 13 (Wooster et al. 1995). Man schätzt, dass eine von 500 Frauen das BRCA1-Gen und eine von 500-2.000 Frauen das BRCA2-Gen tragen (Wolf 2000, S. 72 f.).⁵

Die BRCA-Gene sind Tumor-Supressor-Gene, deren Funktion darin besteht, die Krebsentstehung in der Zelle zu verhindern. Wenn sie mutiert sind, können sie diese Schutzfunktion nicht

⁵ Zur Geschichte der Entdeckung der BRCA1- und BRCA2-Gene (s. Davies 2001, S. 121-125 bzw. S. 189-190).

mehr ausüben. Zwar reicht ein normales Allel⁶ aus, um die Entstehung eines Karzinoms zu verhindern. Liegt jedoch durch eine vererbte Mutation bereits ein defektes Allel vor, besteht die Gefahr, dass im Laufe des Lebens in einzelnen Zellen auch das zweite Allel – etwa durch eine spontane Mutation – inaktiviert wird (Wiestler 2001). Dabei ist allerdings zu beachten, dass die durch die BRCA-Gene mitverursachte Form des Brustkrebses nur für etwa 5-10% aller Brustkrebsfälle verantwortlich ist. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle lösen nach dem derzeitigen Erkenntnisstand Umweltfaktoren wie Schadstoffe in Lebensmitteln und Luft oder pathogene Arbeitsplätze die Krebsentstehung aus.

Weitgehend unklar ist, wie groß das Risiko für Frauen mit den veränderten BRCA-Genen ist, Brustkrebs zu entwickeln. Nachdem man zunächst von einer sehr hohen Wahrscheinlichkeit ausgegangen war, zeigen Forschungsergebnisse aus jüngerer Zeit, dass das Brustkrebsrisiko von Frauen mit Mutationen in den BRCA-Genen wesentlich geringer ist als bisher angenommen. Erste Untersuchungen Mitte der 1990er Jahre legten nahe, dass für Frauen mit einer nachgewiesenen Genmutation das Risiko, bis zum 70. Lebensjahr an Brustkrebs zu erkranken, 85% für das BRCA1-Gen bzw. 70% für das BRCA2-Gen beträgt (Easton et al. 1995; Statton 1996). Neuere Forschungsergebnisse weisen hingegen eine signifikant geringere Erkrankungswahrscheinlichkeit aus (Struewing et al. 1997; Thorlacius et al. 1998). Darüber hinaus haben weitere Untersuchungen die Bedeutung genetischer Faktoren für die Brustkrebsentstehung deutlich relativiert. Die bisher umfangreichste Studie, die im vorletzten Jahr veröffentlicht wurde, hat die Daten von insgesamt rund 160.000 Frauen ausgewertet, 58.209 Frauen mit Brustkrebs und in der Kontrollgruppe 101.986 Frauen ohne die Erkrankung. Sie kommt zu dem Ergebnis, dass nur bei 11 Prozent der an Brustkrebs erkrankten Frauen ein weiterer Fall unter den nächsten Angehörigen existiert, d.h. 8 von 9 Frauen haben keine Verwandten ersten Grades (Mutter, Tochter, Schwester), die selbst betroffen sind. Zwar steigt das Risiko mit der Zahl der betroffenen Verwandten an, die meisten Frauen aus sog. Risikofamilien erkrankten jedoch nie an Brustkrebs (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer 2001; Lichtenstein et al. 2000).

Obwohl also die Krankheit nur in wenigen Fällen durch genetische Mutationen entsteht, wird sie in der medizinischen Forschung und in der medialen Öffentlichkeit häufig als genetisch bedingt bzw. verursacht behandelt.⁷ Die Einführung des Tests für die Brustkrebsgene in die

⁶ Allele sind verschiedene Varianten ein und desselben Gens. Während es in der Bevölkerung viele hundert verschiedene Allele eines Gens geben kann, besitzt jeder Mensch höchstens zwei verschiedene Allele an jedem Genort (je eins von der Mutter und vom Vater).

⁷ Eine wichtige Rolle bei der „Genetisierung“ von Brustkrebs kommt der Presse zu. In den einschlägigen Artikeln wird oft suggeriert, dass fast alle Brustkrebsfälle auf genetische Veränderungen zurückzuführen seien. So lautet etwa die Überschrift eines Artikels zum BRCA1-Gen in der *Frankfurter Allgemeinen Zeitung* vom 29. November 1995: „Brustkrebs meist durch Gendefekt bedingt.“ Darin wird u.a. berichtet, dass bei „Frauen, die

medizinische Praxis war daher von überzogenen Erwartungen begleitet, welche die technischen Grenzen und die systematischen Beschränkungen des Nachweisverfahrens nicht oder nicht zureichend berücksichtigten. Selbst wenn durch den Test eine Veränderung der Bausteinfohge festgestellt werden kann, so bedeutet dies nicht, dass die Krankheit tatsächlich ausgelöst wird. BRCA1 und BRCA2 weisen eine große Zahl an Mutationen auf (allein für das BRCA1-Gen inzwischen mehr als 200; vgl. Ford et al. 1998). Bis heute ist nicht bekannt, welche Mutationen zur Krebsentstehung beitragen. Die Wissenschaftler können daher nicht sicher zwischen harmlosen Variationen in der Basenfolge der Brustkrebsgene und krankheitsrelevanten Veränderungen unterscheiden. Hinzu kommt, dass die Tests nicht alle möglichen Mutationen erkennen können, so dass eine Frau mit einem negativen Untersuchungsergebnis immer noch die Krankheit entwickeln kann – oder es liegen auf anderen Genen krebsauslösende Mutationen, die mit den BRCA-Tests nicht erfasst werden können. Ein negatives Testergebnis ist also keine Garantie dafür, nicht an Brustkrebs zu erkranken.

Aber auch für Frauen mit positivem Testergebnis für die bekannten Mutationen besteht große Unsicherheit. Der Test sagt nichts darüber aus, ob die Krankheit ausbrechen wird, wann dies der Fall ist und in welcher Schwere es zur Erkrankung kommt. Weiter ist zu beachten, dass selbst in sog. Risikofamilien, in denen Brustkrebs gehäuft auftritt, Umweltfaktoren für die Krankheitsentstehung von zentraler Bedeutung sind. Selbst wenn eine Kopie der Mutation vererbt wird, hängt in jedem Fall der Status der anderen entscheidend von Umweltbedingungen ab. Nur wenn auch das zweite Allel durch eine Mutation inaktiviert wird, kann sich ein Tumor ausbilden (McGleenan 1999, S. 329).

Festzuhalten ist, dass offenbar der prädiktive Wert der Tests für die Brustkrebsgene relativ gering ist. Ein positives Testergebnis bedeutet nicht notwendig, dass eine Frau die Krankheit entwickeln wird. Bei einem negativen Befund kann sie dennoch an Brustkrebs erkranken. Hinzu kommt, dass die Tests angeboten werden, ohne dass adäquate Therapieoptionen vorhanden sind. Frauen, die eines der prädisponierenden Gene tragen, bleibt nur die Möglichkeit, Vorsorgeuntersuchungen intensiver wahrzunehmen. Wie bei den meisten anderen molekulargenetischen Tests ist auch bei den BRCA-Genests ein Auseinanderfallen

aus erblich belasteten Familien kommen und das entsprechende Brustkrebsgen tragen, [...] mit 90 Prozent ebenfalls bösartige Tumoren in der Brust“ auftreten (Hobom 1995; vgl. Bergelt/Tiefensee/Koch 2000 sowie die Presseübersicht in Bartens 1999, S. 46).

Einen besonderen Schwerpunkt auf den Beitrag genetischer Faktoren für die Brustkrebsentstehung legt das Programm „Familiärer Brustkrebs“, das 1997 in zunächst zehn (ab 1999 zwölf) bundesdeutschen Großstädten startete und von der Deutschen Krebshilfe bis 2003 mit rund 11 Millionen Euro gefördert wird. Ziel des Programms ist es, den Zusammenhang zwischen familiärem Brustkrebs und Mutationen auf den BRCA-Genen zu erforschen. Dabei können Frauen aus Familien, in denen bereits Angehörige erkrankt sind, ihr statistisches Brustkrebs-Risiko mittels eines Gentests berechnen lassen. Bis März 2001 wurden insgesamt über 3.000 Familien beraten und etwa 1.000 von ihnen getestet (Pressemitteilung unter www.krebshilfe.de; Wagenmann 2002).

von diagnostischen Möglichkeiten und Interventionschancen zu konstatieren – ein Zustand, den Robert Proctor als „aufgeklärte Ohnmacht“ bezeichnet hat (Proctor 1995 nach Wolf 2000, S. 72 f.).

2. Die Relevanz des Risikos: Problematische Folgen des Einsatzes prädiktiver Brustkrebstests

Der unklare medizinische Nutzen und die mangelnde klinische Relevanz des genetischen Wissen um vorhandene Dispositionen bedeuten aber nicht, dass die genetische Information einfach irreführend oder irrelevant sei; im Gegenteil ist das Ergebnis des Tests für die betroffenen Frauen von großer Bedeutung. Die Risikoinformation dient als Grundlage für wichtige Entscheidungsprozesse, die selbst wiederum medizinische, psychologische und soziale Risiken produzieren.⁸

Die medizinischen Risiken ergeben sich aus den verfügbaren Überwachungs- bzw. Präventionsstrategien. Zwar wird für Trägerinnen des mutierten Gens der Beginn der Mammographie im Alter von 25-35 empfohlen, aber die Wirksamkeit dieser frühen Überwachung ist zweifelhaft. Erstens ist die Mammographie nicht ohne Risiko, weil die regelmäßige Bestrahlungen selbst jene weitere Mutation bewirken können, die den Krebs auslöst (Den Otter et al. 1996; Evans et al. 2001, S. 1054). Zweitens ist die Mammographie gerade für junge Frauen wenig effektiv, da aufgrund der größeren Dichte des Brustgewebes Karzinome auf diese Weise nur unzureichend festgestellt werden können (Bick 1997, S. 593). Drittens gibt es einen hohen Anteil an falschen positiven Diagnoseergebnissen, die zu überflüssigen medizinischen Eingriffen und Operationen führen (Jofesson 1998). Im Extremfall entscheiden sich manche Frauen zu einer „vorbeugenden“ operativen Brustentfernung. Vor allem in den USA haben Mediziner diesen massiven Eingriff in den Jahren nach Entdeckung der BRCA-Gene empfohlen, wenn bei Frauen Mutationen auf einem der beiden Gene nachgewiesen werden konnten (Schrag et al. 1997).⁹ Aber selbst bei diesem äußerst schwerwiegenden Eingriff ist nicht ganz sicher, dass die Krebsentstehung verhindert werden kann, da es in Einzelfällen dennoch zu Tumorbildungen kommen kann (Ziegler/Kroll 1991); auf jeden Fall aber wird die

⁸ Für eine systematische Diskussion der verschiedenen Dimensionen dieses Risikospektrums s. Feuerstein/Kollek 2000.

⁹ Auch in Deutschland erfolgten Brustamputationen nach diagnostizierten BRCA-Mutationen. Im Nachrichtenmagazin *Focus* wird der Fall einer Frau geschildert, die sich nach positivem Testergebnis beide Brüste entfernen ließ. Ihre Begründung für diesen radikalen Schritt: „Ich will möglichst lange leben und mir nicht vorwerfen lassen, daß ich eine Chance nicht genutzt hätte“ (zit. nach Ritzert 1994, S. 127; Bundschuh 1997).

Integrität des Körpers verletzt und ein wesentlicher Bestandteil von Weiblichkeit und Sexualität entfernt.

Auch die psychischen und sozialen Folgen der Gentests auf Brustkrebs sind erheblich.¹⁰ Ein positives Testergebnis kann bei gesunden Frauen die Angst erhöhen, Brustkrebs zu entwickeln – ein negativer Befund vermittelt hingegen eine trügerische Sicherheit, da Brustkrebs in den allermeisten Fällen durch Umweltfaktoren ausgelöst wird. Theoretisch haben Frauen bei einem positiven Testergebnis zwei Möglichkeiten: Sie können mit dem Risiko leben und auf weitere medizinische Interventionen verzichten oder Schritte unternehmen, um das Risiko zu definieren und zu kontrollieren. Eine Reihe von Studien (Freedman 1998; Hallowell 1999; Robertson 2000) zeigt auf der Grundlage von Interviewmaterial, dass für die meisten Frauen aus dem Erhalt der Risikoinformation die Verpflichtung zum Risikomanagement folgte. Sie unterzogen sich weiteren medizinischen Interventionen und nahmen regelmäßig an Kontrolluntersuchungen teil. Obwohl sie all dies freiwillig taten, betrachteten sie es doch als eine zwingende Notwendigkeit. Die Möglichkeit, keine weiteren medizinischen Eingriffe in Anspruch zu nehmen, wurde von den betroffenen Frauen de facto ausgeschlossen. Dafür bezahlten sie einen hohen Preis: „[...] nearly all underwent, or had arranged to undergo, medical procedures which many regarded as uncomfortable, painful or embarrassing. These procedures might not only have iatrogenic consequences, but might compromise their fertility, sexuality, body image and gender identity. In other words, by positioning themselves as ‘at-risk’, and taking responsibility for their genetic risk, these healthy women voluntary put themselves at risk” (Hallowell 1999, S. 114).

Zwei weitere Untersuchungsergebnisse verdienen festgehalten zu werden. Erstens wird in den Interviews deutlich, dass die betroffenen Frauen nicht nur glaubten, für sich selbst und ihre eigenen Risiken verantwortlich zu sein; einer der wichtigsten Vorzüge des prädiktiven Tests wurde vielmehr in der Bereitstellung von Informationen gesehen, die für andere relevant sind (s. Lerman et al 1996, Watson et al 1995). Diese Verantwortung, die sich nach der Vorstellung der Frauen aus den genetischen Informationen ergibt, erstreckt sich zunächst auf die Familienmitglieder (Kinder, Schwestern, Nichten, Tanten und Mütter). Für viele der interviewten Frauen gab es jedoch nicht nur eine Verpflichtung gegenüber den Lebenden, sondern auch gegenüber den Toten: z.B. gegenüber der an Brustkrebs verstorbenen Mutter bzw. Schwester. Wiederum andere begriffen das Ergebnis des prädiktiven Tests auch als eine Verantwortung gegenüber zukünftigen Generationen. Sie sahen den Test weniger als eine private Angelegenheit, sondern wollten einen Beitrag für die Allgemeinheit leisten, indem sie

¹⁰ Für einen Überblick zu den Forschungen über die psychosozialen Folgen des Testes s. Jordon et al. 2001; Helmes 2001.

genetisches Material für die Brustkrebs-Forschung bereitstellten. Auf diese Weise sollte die Krankheit besser begriffen werden, um schließlich Therapeutika entwickeln zu können (Hallowell 1999, S. 105-112; Freedman 1998; s.a. Chapple et al. 1996).

Zweitens zeigt das Interviewmaterial, dass viele der befragten Frauen ihre Angst über den diagnostizierten Risikostatus zu verringern suchten, indem sie ihre Körper einem Kontrollregime unterwerfen. Sie gingen zu Vorsorgeuntersuchungen und übernahmen einen Lebensstil, der das Krankheitsrisiko herabzusetzen versprach. Der Gentest bzw. das Testergebnis führte auf diese Weise zu einem Prozess der Selbstdistanzierung: Der eigene Körper wurden von den Frauen als etwas Fremdes und potentiell Gefährliches wahrgenommen, das überwacht werden muss. Auch wenn den Interviewten klar war, dass sie keine wirkliche Kontrolle über die Krankheit besaßen, betonten fast alle ihre individuelle Verantwortung für eine Risikoreduktion. Sie glaubten ein Risiko zu verkörpern und hielten es für ihre Pflicht, ihr Leben auf diese Risikoinformation ein- bzw. umzustellen: „Nearly every woman in this study talked about the individual responsibility that she and all women have for reducing their personal risks for breast cancer. This was always framed in terms of individual responsibility at the level of lifestyle behaviours such as diet, smoking and alcohol consumption, behaviours which they were well aware of as ‘risk factors’ for breast cancer.” (Robertson 2000, S. 226 f.; Kavanagh/Broom 1998)

3. Genetisches Wissen und individualisierte Krankheitsprävention

Mit der Entdeckung genetischer Dispositionen für Brustkrebs droht nicht nur die Gefahr der Stigmatisierung von sog. „Hochrisikofamilien“, von denen bekannt wird, dass sie eine erbliche Krankheitsdisposition tragen oder eine möglichen Diskriminierung durch private Versicherungsunternehmen und Arbeitgeber. Es verändert sich nicht nur die Wahrnehmung und Behandlung betroffener Frauen durch Dritte, auch ihr eigenes Selbstverständnis. Obwohl nicht klar ist, ob die Frauen, bei denen sich die mutierten BRCA-Gene nachweisen lässt, jemals an Krebs erkranken, erfährt doch ihr eigenes Selbstwahrnehmung, ihr Verhältnis zu anderen und ihre Lebensplanung in zweierlei Hinsicht eine „Mutation“. Zum einen wird der eigene Körper oder Teile dieses Körpers als bedrohlich und potentiell zerstörerisch wahrgenommen.¹¹ Zum anderen wird durch die Konzeption von Krebs als einer genetisch

¹¹ Anne M. Kavanagh und Dorothy H. Broom haben zurecht auf den besonderen Status körperlicher (und damit auch genetischer) Risiken im Unterschied zu Lebensstil- und Umweltrisiken aufmerksam gemacht:

diagnostizierbaren Krankheit das, was zuvor als ein unglückliches Schicksal außerhalb menschlicher Kontrolle begriffen wurde, zu einem vorhersagbaren Ereignis, das mit den Mitteln des genetischen Wissen beherrschbar zu sein scheint (Koch 2002, S. 95-97).

Auch wenn diese Kontrolle weitgehend illusionär bleibt, so verweist doch der Einsatz von Gentests in diesem Bereich auf eine individualisierte Form der Prävention, die völlig von allgemeineren pathogenen Faktoren absieht. Im Mittelpunkt der Vorsorgestrategie stehen Krankheitsursachen, die im Körper der Einzelnen zu lokalisieren sind, während soziale und physische Bedingungen der Krebsentstehung keine Rolle spielen.¹² Das medizinische Interesse gilt nicht den Umweltbedingungen, denen eine maßgebliche Bedeutung für die Krebsgenese zukommt, sondern der genetischen Ausstattung der Einzelnen. Statt Krebs durch eine Verringerung von Schadstoffen in Luft, Wasser und Ernährung oder die Verbesserung der Arbeitsbedingungen zu bekämpfen, wird er im Rahmen dieses genetischen Krankheitskonzepts zu einer individuellen Angelegenheit, deren Wurzel in persönlichen genetischen Anfälligkeiten und Dispositionen zu suchen ist und nur durch die Umstellung des eigenen Lebensstils zu bekämpfen ist (Wolf 2000; Kühn 2000).¹³

Diese Individualisierung der Krankheitsursachen durch ihre Reduktion auf genetische Anfälligkeiten zeigt die Vorherrschaft einer Risikorationalität, die inzwischen zentral für die Art und Weise geworden ist, wie Gesundheit und Krankheit erfahren werden. Wenn der Körper primär als ein genetisches Programm begriffen wird, verweist Krankheit auf ein Kommunikationsproblem. Dies bedeutet aber, dass Krankheit eine Funktionsstörung anzeigt, die prinzipiell vermeidbar ist, sofern man ein ausreichendes Informations- und Risikoman-

„Embodied risks are different because they impose their threat from within – a person both has and is a body. Therefore, corporeal risks define who a person *is* rather than what they *do* or what is *done* to them. [...] a smoker’s or asbestos miner’s risk of lung cancer is a risk to which they are *exposed* rather than something they *are*. Surveillance of embodied risk must be medical since it is typically internal, invisible and asymptomatic” Kavanagh/Broom 1998, S. 442).

¹² Aus wissenschaftstheoretischer Perspektive stellt sich daher das Problem der systematischen Ausblendung nicht-genetischer Erklärungsvariablen und die Frage der Abgrenzung genetischer von nicht-genetischen Faktoren: „The recent [medical] literature is thus rife with examples of researchers claiming that, because there is good evidence of genetic involvement, the disease is now known to be genetic. Little more needs to be said to show the absurdity of this than to point out that *any* disease whatsoever can be classified as genetic on these grounds. All disease must involve, directly or indirectly, genes – if nothing else, genes code for the proteins which make all of biology possible. Even something so obviously non-genetic as lead poisoning, for example, could be called genetic in the sense that some people are likely to have more efficient (gene-based) mechanisms for handling high lead levels and thus will tend not to get the condition when others around them do, etc. We could, with equal justification, argue that all such disease should be classified as *protein based*, since all disease must also involve proteins (Smith 2001, S. 20 f.; s.a. Janich 2001, S. 88).

¹³ Oliver Tolmein sieht in diesem Punkt eine entscheidende Differenz zwischen prädiktiven Gentests und antiken Orakeln: „Die Katastrophen, die in Delphi vorausgesagt wurden, waren vor allem das Ergebnis wie auch immer gescheiterter sozialer Beziehungen. Die humangenetischen Orakel von heute verlegen den Grund für die angekündigten Gefahren in den Menschen selbst und versagen ihm damit die Möglichkeit, Zuflucht zu nehmen. Der Mensch, so wie ihn die prädiktive Medizin behandelt, wird sich selbst zum Feind: Gerettet werden kann er allenfalls, indem er gegen seinen eigenen Körper vorgeht.“ (Tolmein 2000, S. 3)

gement betreibt und einen adäquaten Lebensstil pflegt.¹⁴ Die Konzeption genetischer Risiken führt somit zu einer wichtigen Verschiebung der klinischen Medizin, die tendenziell nicht mehr heilen und helfen, sondern identifizieren und prognostizieren soll. Statt auf der optimalen Behandlung von Kranken liegt der Schwerpunkt ärztlicher Interventionen auf der Früherkennung und Prävention potentieller Krankheiten. Im Zentrum einer prädiktiven Medizin steht nicht das konkrete Patienten-Subjekt mit akuten Leiden, sondern isolierte und abstrakte Einzelne, die Elemente einer statistischen Vergleichspopulation darstellen, von der sich ihr individuelles Risiko ableiten lässt. Anders als das Wort suggerieren mag, meint „Individuum“ bzw. „individuell“ hier gerade nicht die Anerkennung der Einzigartigkeit und der Besonderheit des Einzelnen, sondern im Gegenteil dessen Einordnung in standardisierte Klassifikationsschemata und allgemeine gesundheitspolitische Strategien zur Vermeidung oder Verminderung von Gesundheitsrisiken. Allein in Relation zu einer Vergleichspopulation lässt sich das individuelle Brustkrebsrisiko errechnen. Scheinbar paradox eröffnet die genetische Diagnostik den Weg zu einer „individualisierten“ Prävention, gerade weil sie vom konkreten Individuum absieht.

4. Das Recht auf Nicht-Wissen und der Imperativ der Selbstbestimmung

Das Beispiel prädiktiver Brustkrebstests verweist auf ein allgemeines Problem des Einsatzes gendiagnostischer Nachweisverfahren. Trotz ihres häufig geringen medizinisch-prognostischen Wertes und ihrer offenkundigen Fehleranfälligkeit hat die Entwicklung von Gentests zur Produktion einer neuen Kategorie von Individuen beigetragen: Menschen, bei denen im Rahmen genetischer Untersuchungen und Tests Risiken für bestimmte Krankheiten diagnostiziert wurden, an denen sie vielleicht in der Zukunft, möglicherweise aber auch niemals erkranken werden: „Kranke ohne Symptom“ bzw. „gesunde Kranke“ (Nelkin 1995, S. 208; Scholz 1995, S. 48). Diese „virtuellen“ Kranken sind allerdings oft mit realen Formen von Benachteiligung, Ausschluss und Stigmatisierung konfrontiert. Der Bestimmung von rechtlichen Grenzen des Einsatzes von Gentests kommt daher eine besondere Bedeutung zu. Nur durch klare politische Vorgaben, wie sie in Deutschland in dem geplanten Gendiagnostikgesetz vorgesehen sind, können Versuche von Datenmissbrauch und genetischer Diskriminierung ausgeschlossen oder zumindest begrenzt werden. Ebenso ist es wichtig, Freiwilligkeit und Selbstbestimmung bei der Wahrnehmung genetischer Diagnoseoptionen zu garantieren und ein Recht auf Nicht-Wissen zu institutionalisieren. Diese Formen

¹⁴ Zur Analyse der Risikosemantik in genetischen Beratungen s. Duden/Samerski 1998; Samerski 2002.

rechtlicher Regulierung müssen jedoch durch eine umfassende ethisch-politische Reflexion ergänzt werden.

Denn selbst wenn das Recht auf Nicht-Wissen im Hinblick auf den Einsatz prädiktiver Gentests rechtlich verankert würde, ist absehbar, dass seine Ausübung in der sozialen Praxis starken Einschränkungen unterliegt. In dem Maße, in dem nicht nur die staatliche Gesundheitspolitik und -aufklärung, sondern auch gesellschaftliche Akteure wie Versicherungen und Arbeitgeber sich für die Diagnose genetischer Risiken interessieren, dürfte dieses prinzipielle Recht immer mehr einer faktischen Verpflichtung zum Wissen weichen. Solange das moralische Urteil vorherrscht, es sei „verantwortlicher“, die gendiagnostischen Optionen zu nutzen, bedarf jede Entscheidung zum Nicht-Wissen plausibler Rechtfertigungsgründe. Für den Medizinethiker Hans-Martin Sass etwa ergibt sich aus der genetischen Medizin ein „Ethos der Pflicht“ und eine Veränderung des Rechts auf Nicht-Wissens: „[...] es gibt eine Pflicht zum Wissen um Risikofaktoren dort, wo ich durch verantwortungsvollen Umgang mit diesem Wissen etwas ändern kann. Wissen ist Macht, und aus der Macht ergibt sich Verantwortung. Verantwortlich mit Informationen umzugehen, das bin ich primär mir selbst und der Solidargemeinschaft schuldig, die gemeinsam die Kosten für die Gesundheitspflege übernimmt“ (Sass 1994, S. 344 f.).¹⁵ Der durch die gentechnologischen Optionen versprochene Freiheitsgewinn kann sich so in sein Gegenteil verkehren: „Der Gebrauch der Freiheit, nicht wissen zu wollen, wird im Zweifelsfall mit gesellschaftlichen Stigmatisierungen und Diskriminierungen geahndet“ (Kollek 1998, S. 94).

Ebenso wenig wie die Garantie eines Rechts auf Nicht-Wissen reicht der Rekurs auf Selbstbestimmung und Freiwilligkeit aus, um sozialen Druck bei der Entscheidung über die Wahrnehmung von genetischen Testangeboten auszuschließen. Die Entscheidungsprozesse finden also in einem bereits geregelten Feld sozialer Normen und moralischer Werte statt. In diesem Kontext ist Selbstbestimmung ein ambivalenter Begriff. Er scheint zunächst rein formal bestimmt und individuelle Präferenzen und prinzipieller Ergebnisoffenheit auszudrücken, ist aber zugleich an materiale Zielbestimmungen rückgekoppelt, die einen bestimmten Gebrauch der Freiheit sicherstellen sollen. Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage, inwieweit innerhalb des medizinischen Diskurses mit Vorstellungen von Verantwortung und Mündigkeit operiert wird, die „Risikokompetenz“ und „Kontingenzmanagement“ im Umgang mit diagnostischen Techniken und genetischen Informationen einfordern. In dieser Hinsicht

¹⁵ Ähnlich äußert sich Irrgang, demzufolge das Angebot gendiagnostischen Wissens dazu führt, dass „potentiell Kranke ... eine neue Verantwortung für ihre zukünftige Erkrankung [erhalten]“ (Irrgang 2001, S. 652).

hätte Selbstbestimmung ihre normative Grundlage in der Definition einer „vernunftgemäßen“ Existenz im Sinne einer risikominimierenden Lebensführung.

Das Beispiel der prädiktiven Tests für Brustkrebs zeigt, dass die gesellschaftliche Bedeutung der Gendiagnostik weniger in der Feststellung eines faktischen Determinationsverhältnisses oder dem Hinweis auf die Schicksalhaftigkeit der Gene als in der Herstellung eines „reflexiven“ Verhältnisses von individuellem Risikoprofil und sozialen Anforderungen liegt (vgl. Lemke 2001). Die Konstruktion genetischer Risiken könnte die Moralisierung abweichenden Verhaltens und die Zuweisung von Schuld und Verantwortung erleichtern. Gentests sind daher nicht nur eine medizinische, sondern auch eine moralische Technologie zu betrachten, in die normative Konzepte und gesellschaftliche Werturteile Eingang finden.

Literatur

- Bartens, W. 1999: *Die Tyrannei der Gene. Wie die Gentechnik unser Denken verändert.* München: Blessing Verlag.
- Bergelt, C./Tiefensee, J./Koch, U. 2000: Berichterstattung der Printmedien zur prädiktiven genetischen Brustkrebsdiagnostik. In: *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*, Nr. 2, S. 77-86.
- Berth, H./Dinkel, A./Balck, F. 2002: Gentests für alle? Ergebnisse einer Repräsentativerhebung. In: *Deutsches Ärzteblatt*, 99. Jg., 12. April 2002, S. 1030-1032.
- Bick, U. 1997: Integriertes Früherkennungskonzept bei Frauen mit genetischer Prädisposition für Brustkrebs. In: *Der Radiologe*, Vol. 37, S. 591-596.
- Brand, A. 2002: Prädiktive Gentests- Paradigmenwechsel für Prävention und Gesundheitsversorgung? In: *Gesundheitswesen*, Vol. 64, S. 224-229.
- Bundschuh, K. 1997: Genetische Wahrsagerei. Ein positiver Gentest allein ist noch lange kein Grund zur Amputation der Brüste. In: *taz*, 23. Juni 1997.
- Chapple, A./May, C. 1996: Genetic Knowledge and Family Relationships: Two Case Studies. In: *Health & Social Care in the Community*, Vol. 4, S. 166-171.
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer 2001: Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58 209 women with breast cancer and 101 986 women without the disease. In: *Lancet*, Vol. 358, S. 1389-1399.
- Dahinden, U. 2000: Der Gentest als „Prognosemaschine“. In: *Magazin Unizürich*, Nr. 2, S. 44-45.
- Dan Otter, W. et al 1996: Breast cancer induction due to mammographic screening in hereditary. In: *Anticancer Research*, Vol. 16, S. 3173-3176.
- Davies, K. 2001: *Die Sequenz. Der Wettlauf um das menschliche Genom.* München/Wien: Carl Hanser Verlag.
- Duden, B./Samerski, S. 1998: Das aufgeschwätzte Risiko – genetische Beratung als Sprachritual. In: *Psychosozial*, 21. Jg., S. 79-88.

- Easton, D./Ford, D./Bishop, D.T. 1995: Breast Cancer Linkage Consortium: breast and ovarian cancer incidence in BRCA1-mutation carriers. In: *American Journal of Human Genetics*, Vol. 56, S. 265-271.
- Evans, J.P./Skrzynia, C./Burke, W. 2001: The complexities of predictive genetic testing. In: *British Medical Journal*, Vol. 322, S. 1052-1056.
- Feuerstein, G./Kollek, R. 2000: Risikofaktor Prädiktion. Unsicherheitsdimensionen diagnostischer Humanexperimente am Beispiel prädiktiver Brustkrebstests. In: Honnefelder, L. und Streffer, C. (Hg.), *Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik*. Band 5. Berlin: De Gruyter, S. 91-115.
- Ford, D. et al. 1998: Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. In: *American Journal of Human Genetics*, Vol. 62, S. 676-689.
- Forum Public Health 2001: Public Health und Genetik. In: *Forum Public Health*, 9. Jg. Nr. 30.
- Freedman, T.G. 1998: Genetic susceptibility testing: ethical and social quandaries. In: *Health and Social Work*, Vol. 23, S. 214-222.
- Hallowell, N. 1999: Doing the right thing: genetic risk and responsibility. in: Conrad, P./Gabe, J. (Hg.), *Sociological Perspectives on the New Genetics*. Oxford: Blackwell, S. 97-120.
- Hobom, B. 1995: Brustkrebs meist durch Gendefekt bedingt. In: *Frankfurter Allgemeine Zeitung*, 29. November 1995.
- Höhn, H. 1997: Die Genetifizierung der Medizin und die Zukunft der Humangenetik. In: *Medizinische Genetik*, 9. Jg., S. 173-174.
- Janich, P. 2001: Der Status des genetischen Wissens. In: Honnefelder, L. und Propping, P. (Hg.), *Was wissen wir, wenn wir das menschliche Genom kennen?* Köln: Dumont, S. 70-89.
- Jofesson, D. 1998: High risk of false positivities with breast screening. In: *British Medical Journal*, Vol. 316, S. 1261-1262.
- Kavanagh, A. M./Broom, D. H. 1998: Embodied Risk: My Body, Myself? In: *Social Science & Medicine*, Vol. 46, S. 437-44.

- Khoury, M.J./Burke, W./Thompson, E. (Hg.) 2000: *Genetics and Public Health in the 21st Century: Using Genetic Information to Improve Health and Prevent Disease*. Oxford: Oxford University Press.
- Koch, L. 2002: The Government of Genetic Knowledge. In: Lundin, S./Akesson, L. (Hg.), *Gene Technology and Economy*, Nordic Academic Publishers: Lund, S. 92-103.
- Kollek, R. 1998: Genetische Diagnostik im sozialen Kontext. In: Kunst- und Ausstellungshalle der Bundesrepublik Deutschland (Hg.), *Gen-Welten: Prometheus im Labor?* Köln: DuMont, S. 89-94.
- Kühn, H. 2000: Normative Ätiologie. Zur Herrschaftlichkeit des gesellschaftlichen Krankheitsverständnisses. In: *Jahrbuch für Kritische Medizin*, Nr. 34, S. 11-18.
- Lemke, T. 2000: Die Regierung der Risiken – Von der Eugenik zur genetischen Gouvernamentalität. In: Bröckling, U./Krasmann, S./Lemke, T. (Hg.), *Gouvernamentalität der Gegenwart. Studien zur Ökonomisierung des Sozialen*, Frankfurt am Main: Suhrkamp, S. 227-265.
- Lemke, T. 2001: Zurück in die Zukunft? – Genetische Diagnostik und das Risiko der Eugenik. In: Graumann, S. (Hg.), *Die Genkontroverse*, Freiburg im Br.: Herder, S. 37-44.
- Lemke, T. 2002: Mutationen des Gendiskurses. Der genetische Determinismus nach dem Humangenomprojekt. In: *Leviathan*, 30. Jg., Heft 3, S. 400-425.
- Lerman, C./Narod, S./Schulman, K. et al. 1996: BRCA1 Testing in Families With Hereditary Breast-Ovarian Cancer – a Prospective Study of Patient Decision Making and Outcomes. In: *Jama-Journal of the American Medical Association*, Vol. 275, S. 1885-1892.
- Lichtenstein, P. et al. 2000: Environmental and Heritable Factors in the Causation of Cancer - Analyses of Cohorts of Twins From Sweden, Denmark, and Finland. In: *New England Journal of Medicine*, Vol. 343, S. 78-85.
- Lippman, A. 1991: Prenatal Genetic Testing and Screening: Constructing Needs and Reinforcing Inequities. In: *American Journal of Law & Medicine*, Vol. 17, S. 15-50.

- McGleenan, T. 1999: Rating risk: insurance, genetics and law. In: *Health, Risk and Society*, Vol. 1, S. 325-332.
- Miki, Y. et al. 1994: A Strong Candidate for the Breast and Ovarian-Cancer Susceptibility Gene BRCA1. In: *Science*, Vol. 266, S. 66-71.
- Nelkin, D. 1995: Die gesellschaftliche Sprengkraft genetischer Informationen. In: Kevles, D.J./Hood, L. (Hg.), *Der Supercode. Die genetische Karte des Menschen*. Frankfurt am Main/Leipzig: Insel, S. 195-209.
- Procter, RN. 1995: *Cancer Wars. How Politics Shapes What We Know and Don't Know About Cancer*. New York: Basis Books
- Quaid, K.A./Morris, M. 1993: Reluctance to Undergo Predictive Testing – the Case of Huntington Disease. In: *American Journal of Medical Genetics*, Vol. 45, S. 41-45.
- Ritzert, B. 1994: Die Macht der Gene. In: *Focus*, Nr. 35, S. 127-131.
- Robertson, A. 2000: Embodying risk, embodying political rationality: women's accounts of risks for breast cancer. In: *Health, Risk and Society*, Vol. 2, S. 219-235.
- Samerski, S. 2002: *Die verrechnete Hoffnung. Von der selbstbestimmten Entscheidung durch genetische Beratung*. Münster: Verlag Westfälisches Dampfboot.
- Sass, H.-M. 1994: Der Mensch im Zeitalter von genetischer Diagnostik und Manipulation. Kultur, Wissen und Verantwortung. In: Fischer, E. P./Geißler, E. (Hg.), *Wieviel Genetik braucht der Mensch? Die alten Träume der Genetiker und ihre heutigen Methoden*. Konstanz: Universitätsverlag Konstanz, S. 339-353.
- Schmidtke, J. 1998: Die Genetisierung der Medizin. In: *Public Health Forum*, Nr. 19, S. 12.
- Scholz, C. 1995: Biographie und molekulargenetische Diagnostik. In: Beck-Gernsheim, E. (Hg.), *Welche Gesundheit wollen wir? Dilemmata des medizintechnischen Fortschritts*. Frankfurt am Main: Suhrkamp, S. 33-72.
- Schrag, D. et al. 1997: Decision analysis – Effects of prophylactic mastectomy and oophorectomy on life expectancy among women with BRCA1 or BRCA2 mutations. In: *New England Journal of Medicine*, Vol. 336, S. 1465-1471.

- Smith, J.A./Michie, S./Allanson, A./Elwy, R. 2000: Certainty and Uncertainty in Genetic Counselling: a Qualitative Case Study. In: *Psychology & Health*, Vol. 15, S. 1-12.
- Smith, KC 201: A disease by any other name: Musings on the concept of genetic disease. In: *Medicine, Health Care and Philosophy*, Vol. 4, S. 19-30.
- Stratton, MR 1996: Recent advances in understanding of genetic susceptibility to breast cancer. In: *Human Molecular Genetics*, Vol. 5, S. 1515-1519.
- Struewing, J.P./Hartge, P./Wacholder, S. et al. 1997: The Risk of Cancer Associated With Specific Mutations of BRCA1 and BRCA2 Among Ashkenazi Jews. In: *New England Journal of Medicine*, Vol. 336, S. 1401-1408.
- Thorlacius, S. et al. 1998: Population-Based Study of Risk of Breast Cancer in Carriers of BRCA2 Mutation. In: *Lancet*, Vol. 352, S. 1337-1339.
- Tolmein, O. 2000: Wissen ohne Macht. In: *Gen-Ethischer Informationsdienst*, 16. Jg., S. 3-4.
- Van den Boer-van den Berg, H.M.A./Maat-Kievit, A.A. 2001: The whole truth and nothing but the truth, but what is the truth? In: *Journal of Medical Genetics*, Vol. 38, S. 39-42.
- Wagenmann, U. 2002: Brustkrebs bleibt genetisch. In: *Gen-Ethischer Informationsdienst*, 18. Jg., S. 34-37.
- Watson, M. et al. 1995: Genetic Testing in Breast Ovarian-Cancer (BRCA1) Families. In: *Lancet*, Vol. 346, S. 583.
- Wiestler, O.D. 2001: Welche Art von Wissen vermittelt uns die Genetik bei Krebserkrankungen? In: Honnefelder, L./Propping, P. (Hg.), *Was wissen wir, wenn wir das menschliche Genom kennen?* Köln: Dumont, S. 140-142.
- Wolf, N. 2000: Genetische Hoffnungen. Zum Wandel des Krankheitsverständnisses bei Krebs. In: *Jahrbuch für kritische Medizin*, Nr. 34, S. 61-81.
- Wooster, R./Neuhausen, S.L./Mangion, J. et al. 1994: Localization of a Breast-Cancer Susceptibility Gene, BRCA2, to Chromosome 13q12-13. In: *Science*, Vol. 265, S. 2088-2090.
- Ziegler, L.D./Kroll, S.S. 1991: Primary breast cancer after prophylactic mastectomy. In: *American Journal of Clinical Oncology*, Vol. 14, S. 451-454.