

Disease Interception und die Verantwortung transparenter Risikokommunikation: Ethische Herausforderungen im Umgang mit Entscheidungshilfen

Sarah Diner*

I. Hintergrund

Das Forschungsfeld der Risikokommunikation hat in den vergangenen Jahren der COVID-19-Pandemie erheblich an Aufschwung gewonnen. Im ethischen Diskurs stand dabei vielfach im Zentrum, wie unter herrschender Unsicherheit verantwortungsvoll Entscheidungen getroffen und Risiken transparent vermittelt werden können.¹ Um die Kommunikation von Risiken zu unterstützen, wurden Mittel und Methoden evaluiert, die Einblick in komplexe Sachverhalte gewähren und zugleich Misstrauen entgegenwirken, auch mit dem Ziel die Einhaltung (*compliance*) von Maßnahmen des Gesundheitsschutzes zu fördern.² Deutlich wurde in diesem Rahmen, wie eng verantwortungsvolles Handeln mit der Vermittlung von Risiken und damit auch mit Fragen des Wissens und Verstehens verbunden ist. Angesichts der Grenzen von Gewissheit wurde allerdings auch offenkundig, dass aus dieser engen Verschränkung von Entscheiden und Verstehen eine Verantwortung resultiert, bei der Erwägung vorbeugender Maßnahmen mit der verbleibenden Unsicherheit umgehen zu können.

Im medizinischen Kontext haben in der Vergangenheit allerdings einige viel rezipierte Arbeiten gezeigt, dass bei Behandler*innen vielfach Defizite im Umgang mit Risikowissen bestehen.³ Dabei wird das Vermögen mit probabilistischen Aussagen umzugehen als entscheidend für eine transpa-

* Dr. Sarah Diner ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institute for Medical Humanities, Medizinische Fakultät, der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.

1 Lowe et al., *The Lancet Regional Health – Americas* 2022;16:100374.

2 Banerjee/Bhattacharya/Majumdar, *Social Science & Medicine* 2021;268:113473; Rajaonah/Zio, *Journal of Risk Analysis and Crisis Response* 2021;11(2):87 ff.

3 Gigerenzer et al., *Psychological Science in the Public Interest* 2007;8(2):53 ff.; Gigerenzer/Wegwarth/Feufel, *BMJ* 2010;341:c4830; Wegwarth/Gaissmaier/Gigerenzer, *Medical Decision Making* 2011;31(3):386 ff.; Wegwarth/Gigerenzer, *Dtsch Arztebl* 2011;108(9):A-448 ff.

rente Kommunikation von Risiken angesehen, welche die Adressaten von Mitteilungen erst in die Lage einer informierten Entscheidung versetzt. Die Autor*innen warnen daher davor, dass ein Mangel an Risikokompetenz zu Fehleinschätzungen und Desinformation führt, mit teils weitreichenden Konsequenzen für die Akzeptanz gesundheitsfördernder Maßnahmen.

Bei der Disease Interception als dem Versuch modulierend in einen noch latenten, aber voranschreitenden Krankheitsprozess einzugreifen, wird das Ausmaß an Risiko, welches den Einsatz vorbeugender Behandlungen legitimiert, derzeit noch verhandelt. Mit welchen Anforderungen an Behandler*innen die Disease Interception vor diesem Hintergrund in der Vermittlung von Risiken einhergeht, wird der vorliegende Beitrag aus medizinethischer Perspektive nachgehen.

Zunächst jedoch einige Erläuterungen zum geplanten Behandlungsansatz: Im engeren Sinne geht es bei der Disease Interception darum, durch eine vorzeitige Behandlung das Voranschreiten einer Erkrankung in einem klinisch noch inapparenten Stadium zu verzögern, abzumildern oder im besten Falle gar zu stoppen. Hiermit soll, wie *Jonas Narchi* und *Eva Winkler* hervorheben,⁴ der Fokus gegenüber reinen Screening-Maßnahmen von der frühen Detektion auf die vorgezogene Behandlung von Erkrankungen verlagert werden. Ein solches Vorgehen ist mit dem Anliegen verbunden, Zeiträume in der Frühphase von Erkrankungen therapeutisch nutzbar zu machen, bei denen in späteren Stadien nur sehr begrenzt Handlungsoptionen zur Verfügung stehen oder bereits bestehende Einbußen, beispielsweise im Falle eines fortschreitenden Neuronenuntergangs, nicht mehr reversibel sind.

Dass die ethische Bewertung der Disease Interception maßgeblich von der Gewissheit abhängt, mit welcher der weitere Krankheitsverlauf antizipiert werden kann, wurde bereits verschiedentlich hervorgehoben.⁵ Dabei ist hinterfragt worden, inwieweit Disease Interception überhaupt einen neuen Behandlungsansatz darstellt oder sich nicht doch in bestehende Formen der Prävention eingliedern lässt. Gleichwohl diesbezüglich eine kritische Prüfung weiterhin angemessen erscheint, wird mit der Disease Interception auch ein besonderer Anspruch formuliert. Dieser besteht darin, Personen ein auf sie zugeschnittenes Behandlungsangebot zu machen,

4 *Narchi/Winkler*, *Public Health Ethics* 2021;14(1):100 ff.

5 *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019.

durch welches der Übergang in das klinische Vollbild einer Erkrankung verhindert werden kann.⁶

Mit dem Vorhaben rückt gleichsam eine differenzierte Abwägung von Behandlungsoptionen in das Zentrum der Vermittlung von Risiken, auch um übersteigerte Erwartungen zu vermeiden. Mein Anliegen ist es im Folgenden, unter vorwiegend ethischen Gesichtspunkten den Implikationen für das Arzt-Patienten-Gespräch nachzugehen. Dabei wird argumentiert, dass das Vorhaben der Disease Interception mit einer zunehmenden Verantwortung von Seiten Behandelnder einhergeht, sich die für eine transparente Kommunikation erforderlichen Risikokompetenzen anzueignen. Dies gilt zuvorderst, da eine angemessene Darlegung von potentielltem Nutzen und Schaden Personen erst in die Lage versetzt, selbstbestimmt Entscheidungen entsprechend eigener Präferenzen zu treffen. Im Folgenden werden zunächst Grundzüge der Risikokommunikation als Fundament einer informierten Entscheidungsfindung skizziert, um im Anschluss auf Besonderheiten im Bereich der Prävention und Personalisierten Medizin einzugehen, in deren Schnittmenge das Konzept der Disease Interception zu verorten ist. Die sich anschließende Diskussion nimmt vermehrt Entscheidungshilfen in den Blick, deren ethische Evaluation eng mit dem Wissenserwerb zum Nutzen von Therapien verknüpft ist.

II. Grundzüge der Risikokommunikation

Risikokommunikation ist ein interdisziplinäres Forschungsfeld, das sich in den vergangenen Jahrzehnten vielfach gewandelt hat und über die Zeit insbesondere auch davon geformt wurde, was gesamtgesellschaftlich als Gefährdung erachtet wurde. Debatten waren folglich von den jeweiligen Gefahrenkonstellationen (Pestizide, toxische Abfälle, etc.) geprägt und die Risikobewertung mit wachsendem Kenntnisstand und sich wandelnden Wertvorstellungen Änderungen unterworfen.⁷ Anfänge moderner Forschung zur Risikokommunikation lassen sich bis in die 1950er Jahre

6 Narchi/Winkler, *Public Health Ethics* 2021;14(1):100 ff.

7 Wiedemann/Rohrmann/Jungermann, in: *Jungermann/Rohrmann/Wiedemann* (Hrsg.), *Risikokontroversen*, 1991; Palenchar, in: *Heath* (Hrsg.), *Handbook of Public Relations*, 2010.

zurückverfolgen, wobei mit der Gründung der *Society for Risk Analysis* (1980) eine Konsolidierung des Forschungsfeldes stattfand.⁸

Ganz allgemein geht es bei der Risikokommunikation um einen Informationsaustausch zu einem möglichen oder wahrscheinlichen Schaden, bei dem die Information vom Adressaten verschiedentlich aufgenommen und in variablem Ausmaß in Handlungen überführt werden kann. Vor Risiken kann dabei abhängig vom jeweiligen Bereich (staatliche Stellen, Fachzeitschriften etc.) in Form von Narrativen, in Wahrscheinlichkeiten oder auch graphisch in Hinweiszeichen (z.B. in Form von Indikatoren auf Lebensmitteln zum Cholesterin- oder Fettanteil) gewarnt werden.⁹ Dabei werden in der Vermittlung von Risikowissen eine große Anzahl von Faktoren unterschieden, die einen Einfluss darauf haben, inwiefern Informationen als Indikatoren eines möglichen Schadens aufgefasst werden und Reaktionen zur Folge haben. *Vincent Covello* und Kollegen¹⁰ sprechen in diesem Zusammenhang von Problemen bei der Risikokommunikation und unterteilen Herausforderungen in Bezug auf die Botschaft, den Ursprung von Informationen, die jeweiligen Medien der Vermittlung sowie Hemmnisse auf Seiten von Informationsempfängern:

- Zu übermittelnde Informationen können zu komplex oder mit einem Übermaß an Unsicherheit behaftet sein.
- Der Herkunft von Informationen kann misstraut werden, insbesondere auch dann, wenn sich Expertenmeinungen widersprechen.
- Informationen können verzerrt berichtet oder dargestellt werden (Journals, Graphen, etc.). Zudem stellt sich die Frage nach der Repräsentativität und der wissenschaftlichen Fundierung von Information.
- Adressaten können sich als unempfindlich für Risikowissen erweisen, beispielsweise aufgrund von Interessenlosigkeit, einem Übermaß an Vertrauen in die eigenen Fähigkeiten oder übersteigerten Erwartungen in Bezug auf die Sicherheit von Informationen.

Bei der Disease Interception als dem Versuch in einen latenten, aber voranschreitenden Krankheitsprogress einzugreifen, zeigen sich viele dieser Probleme verstärkt. Nicht nur ist es individuell sehr unterschiedlich,

8 *Balog-Way/McComas/Besley*, *Risk Analysis* 2020;40(S1):2240 ff.; *Palenchar*, in: *Heath* (Hrsg.), *Handbook of Public Relations*, 2010.

9 *Bostrom et al.*, in: *Raue/Lermer/Streicher* (Hrsg.), *Psychological Perspectives on Risk and Risk Analysis*, 2018.

10 *Covello/Von Winterfeldt/Slovic*, *Risk communication*, 1986.

welche Risiken von einzelnen Personen als noch akzeptabel angesehen werden, um Einschränkungen und mögliche Nebenwirkungen aus Therapien bei fehlender subjektiver Beeinträchtigung in Kauf zu nehmen. Auch sind die Kalkulationen aus vorhandenem Risiko und möglichem Nutzen aus therapeutischer Intervention komplex. Von Behandler*innen wird im gegenwärtig in der Medizin etablierten Gesprächsmodell des *Shared Decision-Making* daher ein großes Maß an Einsicht in ein sich (noch) in der Entwicklung befindendes Behandlungskonzept gefordert, bei dem es sich vielfach zeigen muss, inwiefern Betroffene von vorgelagerten Interventionen auch langfristig profitieren.¹¹ Dabei mag es bei einigen insbesondere hereditären Erkrankungen, die von Generation zu Generation vererbt werden, möglich sein, den Grad zukünftiger Beeinträchtigung zu antizipieren.¹² In den weitaus überwiegenden Fällen bleiben der Zeitpunkt des Auftretens von Symptomen sowie deren Ausprägung allerdings unklar.

III. Kalkuliertes Risiko im Grenzbereich von Prävention und Personalisierter Medizin

Wird nicht mehr vom Symptom zu Erkrankung, sondern vom Risiko zur Symptomvermeidung gedacht, ergeben sich demnach Verschiebungen in der traditionell kurativen Medizin, die mit einem veränderten Stellenwert von Prädiktion und Risikokalkulation verbunden sind. Im Kontext personalisierter Bestrebungen in der Medizin, in deren Rahmen die Disease Interception ihrem Anliegen nach zu verorten ist, ist bereits auf die wachsende Bedeutung übersetzender (Gesprächs-)Praktiken hingewiesen worden. Diese wird damit begründet, dass betroffenen Personen die Relevanz von Informationen vermittelt werden muss, wenn mit Wahrscheinlichkeit behaftetes Wissen in gesundheitsrelevantes Verhalten überführt werden soll.¹³

Dabei kommt dem Arzt-Patienten-Gespräch auch aus dem Grunde eine zentrale Rolle zu, da entgegen der Annahme die individualisierte Medizin nehme die ganze ‚Person‘ in den Blick, der Körper oder vielmehr das, was von diesem objektivierbar und messbar erscheint, in den Fokus von Thera-

11 Winkler, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 27 ff.

12 Warner et al., *Journal of Huntington's Disease* 2022;11(2):153 ff.

13 Gadebusch Bondio/Michl, *Dtsch Arztebl* 2010;107(21):A-1062 ff.

pieentscheidung und Medikamentenwahl rückt.¹⁴ In der Folge determinieren biologische Marker die Unterteilung in krank und gesund und werden zu Indikatoren von Prognose und Therapieerfolg. Dabei weist bereits die *Biomarkers Definitions Working Group* in Ihrer Stellungnahme darauf hin, dass die prädiktive Wertigkeit biologischer Marker stark variieren kann und ihr Antwortverhalten auf eine Behandlung nicht notwendigerweise vollumfänglich therapeutische Effekte widergibt.¹⁵

Auch wenn die Einbeziehung von Biomarkerkonstellationen die klinische Entscheidungsfindung im Bereich der Prävention, Prädiktion und Individualisierung von Behandlungen in der Folge stützt,¹⁶ geht die Verlagerung auf die körperliche Dimension von Erkrankung demzufolge mit zunehmenden Anforderungen an Behandler*innen einher. Denn werden Prognose und Behandlung basierend auf körperlichen Merkmalen evaluiert, wird es zunehmend notwendig, die epistemische Wertigkeit prognostischer Biomarker zu hinterfragen. Gerade für die Übertragung prädiktiven Informationsgehalts auf den Einzelfall bedarf es allerdings, wie Hazel Thornton betont, ein Mindestmaß an statistischer Kompetenz (*statistical literacy*). Zu dieser gehört ein Bewusstsein davon, dass medizinische Empfehlungen nicht mit absoluter Sicherheit einhergehen, wodurch Behandlungsentscheidungen auch Ausdruck davon sind, welches Restrisiko Beteiligte bereit sind zu tragen.¹⁷

Für Behandelnde geht diese Entwicklung daher zunehmend mit einer Verantwortung einher, mit statistischen Maßzahlen wie der Rate falsch negativer oder falsch positiver Ergebnisse operieren zu können. Dies ist insbesondere auch aus dem Grunde relevant, da die Maßzahlen das Ausmaß angeben, mit welchem durch frühzeitige Diagnostik Personen auch potentiell Schaden zugefügt wird – beispielsweise dadurch, dass unnötige Behandlungen stattfinden oder sich Menschen fälschlicherweise in Sicherheit wiegen. Elementarer Bestandteil eines Beratungsgesprächs wird es daher, numerische Information auf eine Weise heranzuziehen, die eine Abwägung von Nutzen und Risiken erleichtert, und nicht Effektstärken suggeriert, welche die potentielle Wirkung von Interventionen übersteigt.¹⁸

14 Wiesing, *Medicine, Health Care and Philosophy* 2018;21(4):457 ff.

15 *Biomarkers Definitions Working Group*, *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2001;69(3):89 ff.

16 Pletcher/Pignone, *Circulation* 2011;123(10):1116 ff.

17 Thornton, *International Journal of Surgery* 2009;7(4):279 ff.

18 Dabei handelt es sich um Kritikpunkte, die seit der Hinwendung zur evidenzbasierten Medizin in den 1990er Jahren, wiederholt aufgetreten sind. Siehe hier-

Dies bedeutet nicht notwendigerweise im Gespräch auf statistische Größen zu verzichten,¹⁹ sondern macht es vielmehr erforderlich, Angaben mit Bedacht zu wählen. So empfiehlt es sich laut den bereits eingangs erwähnten Untersuchungen aus der Arbeitsgruppe um *Gerd Gigerenzer*,²⁰ auf relative Kenngrößen zu Risiken und Nutzen zu verzichten und stattdessen absolute Indikatoren wie etwa die Anzahl an Personen anzugeben, die für ein erwünschtes Ereignis durch eine Intervention zu behandeln ist (number needed to treat (NNT)). Dies ist der Fall, da absolute Angaben einer Risikoerhöhung von eins auf zwei in 1000 entgegen relativer Werte, wie einer Reduktion um 50%, Rückschlüsse auf ein Grund- oder Ausgangsrisiko zulassen. Zudem wird mit kleineren Zahlen operiert, was zu einer realistischeren Abschätzung von Effektstärken beiträgt. Essentiell für eine transparente Kommunikation wird es daher, relative in absolute Größen umzuwandeln oder zumindest einheitlich in Bezug zu Nutzen sowie Risiken von Behandlungen zu verwenden, um Fehleinschätzungen zu vermeiden.²¹ In Bezug auf die Evaluation vorgezogener Maßnahmen ist es zudem besonders relevant, sich im Gespräch auf Maße zu stützen, welche den tatsächlichen Nutzen von Interventionen von suggerierten Effekten eines früheren Diagnosezeitpunkts unterscheiden lassen. In diesem Zusammenhang wird vor allem vor den sogenannten *Lead-time* und *Overdiagnosis Biases* gewarnt, durch welche bei einem Fokus auf Überlebensraten der Nutzen aus Screening-Maßnahmen überschätzt werden kann.²²

Die für ein solches Vorgehen notwendige Vertrautheit im Umgang mit statistischen Kenngrößen schien bei Behandler*innen allerdings bisher nicht zuverlässig gegeben. Dies verblüfft im Besonderen, da die Studie von *Mirjam Jenny* und Kollegen auch zeigt, dass die weiterhin bestehenden Defizite in der Interpretation statistischer Risiken prinzipiell durch kurze Trainingseinheiten beinahe auszugleichen sind.²³ Die vorherige Beobachtung verweist auf die Notwendigkeit einer eingehenderen Ausbildung und bringt zugleich ein bisher fehlendes Bewusstsein für die Implikationen von Fehleinschätzungen in der Medizin zum Ausdruck.

zu auch *Raspe*, *Medizinhistorisches Journal* 2018;53(1):71 ff.; *Heneghan et al.*, *BMJ* 2017;357:j2973.

19 *Ferrer/Klein*, *Current Opinion in Psychology* 2015;5:85 ff.

20 *Gigerenzer et al.*, *Psychological Science in the Public Interest* 2007;8(2):53 ff; *Gigerenzer/Wegwarth/Feufel*, *BMJ* 2010;341:c4830.

21 Siehe hierzu auch *Goldacre*, *Bad Science*, 2009, Kapitel 14.

22 *Gigerenzer et al.*, *Psychological Science in the Public Interest* 2007;8(2):53 ff.

23 *Jenny/Keller/Gigerenzer*, *BMJ Open* 2018;8(8):e020847.

IV. Entscheidungshilfen in der Abwägung von Behandlungsoptionen

Die Notwendigkeit, sich die verbleibende Restunsicherheit bei der Erwägung von Behandlungsoptionen bewusst zu machen, bleibt für die Disease Interception bestehen. Dies gilt im Besonderen, wenn der Nutzen vorgelagerter Interventionen vor dem Hintergrund zukünftiger Beeinträchtigung evaluiert wird, welche sich (zumindest gegenwärtig) überwiegend nicht zuverlässig aus den gegebenen Informationen extrapolieren lässt. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass der Versuch, bestimmte Zeiträume in latenten Anfangsstadien einer Erkrankung zu identifizieren, in denen eine Modifikation des Krankheitsverlaufs noch möglich erscheint, Personen auch unter Zugzwang setzt. Dies wird im besonderen Maße relevant, wenn, wie *Nicolas Rose* es im Rahmen präventiv ausgerichteter personalisierter Medizin zuspitzt, ein Vorhandensein von Wahlmöglichkeiten im Krankheitsfall mit einer Verschiebung von Verantwortung hin zu einer persönlichen Haftbarkeit einhergeht.²⁴ Eine solche Verschiebung ist problematisch, da nicht jedwede den Krankheitsverlauf beeinflussenden Faktoren gleichsam auf individueller Ebene zu modifizieren sind – man denke an dieser Stelle an die sozialen Determinanten von Gesundheit. Darüber hinaus ist zu bedenken, dass die Bereitstellung von Handlungsoptionen *idealiter* nicht mit einer Verpflichtung zum Ergreifen von Maßnahmen gleichzusetzen ist.

Indessen lässt sich festhalten, dass die Unsicherheit, welche Behandlungsempfehlungen inhärent ist, mit der Fragmentierung von Behandlungsstrategien weiterwächst. Dies verdeutlicht die Analyse von *John Cairns*, welche zeigt, wie die Stratifizierung von Therapien beim Lungenkarzinom auf Basis von Biomarkerkonstellationen eine systematische Kosten-Nutzen-Bewertung erschwert.²⁵ Denn wird zwischen krankheitsfreiem Intervall, Progressionsfreiheit und tödlichem Ausgang unter Induktions-, bzw. Erhaltungstherapie in unterschiedlicher Dosierung oder nach Therapiebeendigung unterschieden und Vorteile nach Wochen, Monaten oder Jahren evaluiert, stellt die Heterogenität der Daten ein Hindernis für eine robuste Evaluation dar. Gerade durch den Einfluss der evidenzbasierten Medizin, nach welcher Behandlungen auf Leitlinien beruhen, deren Empfehlungen möglichst auf randomisierten, großangelegten Multicenter-Stu-

24 *Rose*, *Procedia - Social and Behavioral Sciences* 2013;77:341 ff.

25 *Cairns*, in: *Blanchard/Strand*, (Hrsg.), *Cancer Biomarkers* 2017, S. 39 ff.

dien basieren, können auf den Einzelfall fokussierte Behandlungen demnach eine systematische Bewertung erschweren.²⁶

Anlaufende Projekte wie das *Disease Interception at a scale* in Großbritannien und Nordirland, in welches fünf Millionen Personen eingeschlossen werden sollen,²⁷ versuchen zwar dem gegenwärtigen Manko entgegenzuwirken. Gleichwohl sind prospektiven Untersuchungen zu präventiven oder risikoreduzierenden Maßnahmen aus ethischen Gründen enge Grenzen gesetzt.²⁸ Dies gilt zuvorderst für chirurgische Interventionen,²⁹ aber auch für Studien, bei denen sich durch die eigene Studienteilnahme überproportional viel Nutzen versprochen wird, während die Möglichkeit, in eine Placebo-Gruppe zu gelangen und somit nicht von einer klinischen Studie zu profitieren, unterschätzt wird.³⁰ Umso mehr Verantwortung kommt Behandelnden bei der Aufklärung zu, um auch auf solche Risiken im Beratungsgespräch aufmerksam zu machen. Dies gilt im Besonderen, wenn die Wünsche von Betroffenen nach größtmöglicher Sicherheit nicht mit Leitlinienempfehlungen korrespondieren.

In einem solchen Fall können mitunter Scoring-Systeme, die aus vorhandenen Merkmalen ein Erkrankungsrisiko kalkulieren, wie sie im Bereich der Disease Interception beispielsweise zu polygenetischen Darmkrankungen evaluiert werden,³¹ die Abwägung von Nutzen und Risiken unterstützen. Obwohl deren Zuhilfenahme damit zur Legitimierung von Empfehlungen beitragen kann, entbinden solche Systeme Behandelnde allerdings nicht davon, inhärente Ungenauigkeit einzuordnen und im Gespräch für Transparenz in Hinsicht auf bestehende Stärken und Schwächen von Prädiktoren zu sorgen. Hierzu zählt, Resultate einer auf genetischen Information basierenden Risikokalkulation auch unter Einbeziehung möglicher Einflussfaktoren aus der Umwelt oder Lebensführung zu interpretieren,³² da ansonsten der Variationsbreite von Krankheitsverläufen schwer Rechnung zu tragen ist.

Eine solche Reflexionsebene erscheint auch aus dem Grunde wesentlich, da mit der Anwendung von Punktwertsystemen die Gefahr von Fehlkat-

26 Golubnitschaja et al., *EMPA Journal* 2016;7(1):23.

27 Mullard, *Nature Reviews Drug Discovery* 2023;22(1):10 f.

28 Leadbeater et al., *Prevention Science* 2018;19(7):853 ff.

29 Joffe/Miller, *Hastings Center Report* 2008;38(2):30 ff.

30 Simon et al., *American Journal of Preventive Medicine* 2007;32(5):370 ff.

31 Spencer et al., *Gastroenterology* 2019;156(3):S73 f.

32 Das Gupta et al., *Patient Education and Counseling* 2021;104(10):2512 ff.; Lewis/Green/Vassy, *HGG Advances* 2021;2(4):100047.

gorisierungen steigt, insofern deren Konzeptualisierung nicht auf repräsentativen Studien basiert, sondern auf einer Datenlage aufbaut, die nicht angemessen die Bandbreite der Bevölkerung, d.h. Minderheiten, Menschen höheren Alters oder Frauen, widerspiegelt.³³ Im Bereich psychiatrischer Erkrankungen warnen Andrea Palk und Kolleg*innen daher sogar davor, durch die Anwendung polygenetischer Risiko-Scores in der Klinik gegenwärtige Ungleichheiten im Gesundheitssystem sowie Stigmata zu verstärken.³⁴

Ähnliches gilt bereits im Rahmen bestehender Behandlungsansätze für digitale klinische Entscheidungssysteme (engl. Clinical Decision Support Systems (CDSS)), die bei Behandlungsbeginn, Präparatwechsel oder Beendigung der Einnahme von Medikamenten die Einbeziehung vorhandener Information aus Labordiagnostik, Bildgebung und Genetik in den Entscheidungsprozess garantieren sollen.³⁵ Auch hierbei ist es erforderlich, dass menschliche Akteure letztentscheidend bleiben, damit Zuständigkeiten geklärt und Verantwortung übernommen werden kann.³⁶ In diesem Sinne warnt auch der *Deutsche Ethikrat* in seiner Stellungnahme zu den Herausforderungen durch Künstliche Intelligenz bereichsübergreifend vor einem *Automation Bias*, zu dem es komme, wenn automatisierte Entscheidungsprozesse nicht rein unterstützend Anwendung finden, sondern Entscheidungshoheit erlangen.³⁷

Bei einer übergeordneten Betrachtung der Entwicklung zeigen sich demnach auch in verschärfter Form bestehende Konflikte zwischen dem verbrieften Recht auf Nichtwissen, dem Recht auf Privatsphäre Einzelner und dem gesamtgesellschaftlichen Interesse nach einer verfeinerten Risikoprädiktion.³⁸ Dies ist der Fall, da der zunehmende Bedarf an großen Datenmengen aus Labor, Bildgebung und Genetik für die Planung präventiver Interventionen bei einem Wunsch nach einer verlässlichen Behandlungsempfehlung eine Interessenabwägung erfordern kann, während das Gespräch auf die Verhinderung von Erkrankung fokussiert bleibt.

33 *Polygenic Risk Score Task Force of the International Common Disease Alliance et al.*, *Nature Medicine* 2021;27(11):1876 ff.

34 Palk et al., *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine* 2019;14(1):4.

35 Bell et al., *Journal of the American Medical Informatics Association* 2014;21(e1):e93 ff.; *Fraunhofer MEVIS*, *Integrative klinische Entscheidungsunterstützung*, 2023.

36 Funer et al., *J Med Ethics* 2023;0:1 ff.

37 *Deutscher Ethikrat*, *Mensch und Maschine*, 2023.

38 Rhodes, *The Journal of Medicine and Philosophy* 1998;23(1):10 ff.

V. Vorläufige Schlussbemerkungen

Die Verlagerungen in einen immer weiter in die Zukunft reichenden Möglichkeitsraum gehen für Behandler*innen mit der Verantwortung einher, in der Abwägung von Handlungsoptionen eine reflektierte Haltung einnehmen zu können. Das Bewusstsein um diese Verantwortung, die Behandelnden im Gespräch zukommt, sollte zu einer sorgfältigen Aneignung von Risikokompetenzen führen.

Dabei mögen in Bezug auf Beratungsangebote die Grenzen zur Prävention und Personalisierten Medizin fließend sein. Der mit der Disease Interception formulierte Anspruch, Möglichkeiten zur Modifikation eines Krankheitsverlaufs zu nutzen, die zu einem späteren Zeitpunkt nicht mehr bestehen, versetzt Betroffene allerdings in eine besonders vulnerable Position. Diese macht es erforderlich, die Variationsbreite späterer Beeinträchtigung, deren Modifizierbarkeit nicht allein auf der Basis biologischer Marker abzuschätzen ist, betroffenen Personen zu vermitteln. Insbesondere, wenn verhindert werden soll, dass erweiterte Spielräume in der Behandlung im Falle späterer Beeinträchtigung mit einer persönlichen Haftbarkeit einhergehen.

Damit ist festzuhalten, dass es die Aufgabe der Medizinethik bleibt, zur Konzeptualisierung von Beratungsangeboten beizutragen, welche dem komplexen Wechselspiel aus biologischer Prädisposition und interagierenden Umweltfaktoren Rechnung trägt – wie es bereits im Rahmen präventiver Entscheidungsfindungsprozesse gefordert wurde.³⁹

Umso mehr die Evaluation eines potentiellen Nutzens sich in einen weit in die Zukunft reichenden Möglichkeitsraum erstreckt, desto eher erscheinen auch kritische Nachfragen legitim. Hierbei ist die Überlegung einzubringen, inwiefern die Bandbreite an Möglichkeiten und die Schwierigkeit Konsequenzen des eigenen Handelns abzuschätzen, Handlungsoptionen rein rechnerisch gegeneinander abwägen lässt. Im Anschluss an Arbeiten von *Shabnam Mousavi* und *Gerd Gigerenzer*⁴⁰ lässt sich demnach darüber nachdenken, inwieweit ein zunehmendes Unvermögen den Nutzen von Behandlungen mit Gewissheit vorwegzunehmen, nicht auch an die jeweilige Situation angepasste Heuristiken notwendig macht. Derartige Überlegungen gewinnen vor dem Hintergrund der skizzierten Entwicklungen

39 *Gadebusch Bondio*, in: *Gadebusch Bondio/Spöring/Gordon*, (Hrsg.), *Medical Ethics, Prediction, and Prognosis*, 2017.

40 *Mousavi/Gigerenzer*, *Journal of Business Research* 2014;67(8):1671 ff. und *Homo Oeconomicus* 2017;34(4):361 ff.

an Gewicht, da vereinfachte Entscheidungspfade dazu beitragen können, trotz der Unvollkommenheit von Informationen den Wünschen betroffener Personen nachzukommen. Auch wenn in Bezug auf die Disease Interception sicherlich keine abschließende Bewertung möglich ist, unterstreicht die Dynamik der Entwicklungen die Bedeutung, in der Abwägung von Handlungsoptionen eine reflektierte Haltung einnehmen zu können.

Danksagung

Mein Dank gilt insbesondere Herrn Prof. Dr. *Stefan Huster* und Frau *Lara Wiese*, Institut für Sozial- und Gesundheitsrecht, Ruhr-Universität Bochum, sowie Frau Dr. *Anke Diehl*, Universitätsklinikum Essen, für die Möglichkeit der Präsentation und Publikation. Zudem möchte ich den beiden Gutachtern für die weiterführenden und hilfreichen Anmerkungen zu einer früheren Version des Manuskripts danken.

Literaturverzeichnis

- Balog-Way, D. / McComas, K. / Besley, J.: The Evolving Field of Risk Communication, *Risk Analysis* 2020;40(S1):2240–2262 (<https://doi.org/10.1111/risa.13615>).
- Banerjee, R. / Bhattacharya, J. / Majumdar, P.: (2021). Exponential-growth prediction bias and compliance with safety measures related to COVID-19, *Social Science & Medicine* 2021;268:113473 (<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113473>).
- Bell, G. C. / Crews, K. R. / Wilkinson, M. R. / Haidar, C. E. / Hicks, J. K. / Baker, D. K. / Kornegay, N. M. / Yang, W. / Cross, S. J. / Howard, S. C. / Freimuth, R. R. / Evans, W. E. / Broeckel, U. / Relling, M. V. / Hoffman, J. M.: Development and use of active clinical decision support for preemptive pharmacogenomics, *Journal of the American Medical Informatics Association* 2014;21(e1):e93–e99 (<https://doi.org/10.1136/amiajnl-2013-001993>).
- Biomarkers Definitions Working Group*: Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework, *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2001;69(3):89–95 (<https://doi.org/10.1067/mcp.2001.113989>).
- Bostrom, A. / Böhm, G. / O'Connor, R. E.: Communicating Risks: Principles and Challenges, in: Raue, M. / Lermer, E. / Streicher, B. (Hrsg.), *Psychological Perspectives on Risk and Risk Analysis*, Cham 2018, S. 251–277 (https://doi.org/10.1007/978-3-319-92478-6_11).
- Cairns, J.: Economic Evaluation of Targeted Therapies for NonSmall Cell Lung Cancer, in: Blanchard A. / Strand, E. (Hrsg.), *Cancer Biomarkers: Ethics, Economics and Society*, Kokstad 2017, S. 39–54 (<https://doi.org/10.24994/2018/b.biomarkers>).
- Covello, V. T. / Von Winterfeldt, D. / Slovic, P.: Risk communication: A review of the literature, 1986;3(4):171–182.

- Das Gupta, K. / Gregory, G. / Meiser, B. / Kaur, R. / Scheepers-Joynt, M. / McNerny, S. / Taylor, S. / Barlow-Stewart, K. / Antill, Y. / Salmon, L. / Smyth, C. / McNerny-Leo, A. / Young, M.-A. / James, P. A. / Yanes, T.: Communicating polygenic risk scores in the familial breast cancer clinic, *Patient Education and Counseling* 2021;104(10):2512–2521 (<https://doi.org/10.1016/j.pec.2021.02.046>).
- Deutscher Ethikrat: Mensch und Maschine – Herausforderungen durch Künstliche Intelligenz, Stellungnahme 2023, <https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/deutsch/stellungnahme-mensch-und-maschine.pdf> (zuletzt abgerufen am 13.11.2023).
- Ferrer, R. A. / Klein, W. M.: Risk perceptions and health behavior, *Current Opinion in Psychology* 2015;5:85–89 (<https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2015.03.012>).
- Fraunhofer MEVIS: Integrative klinische Entscheidungsunterstützung—Fraunhofer MEVIS. Fraunhofer-Institut für Digitale Medizin MEVIS, 2023, <https://mevis.fraunhofer.de/de/business-areas/integrative-klinische-entscheidungsunterstuetzung.html> (zuletzt abgerufen am 13.10.2023).
- Funer, F. / Liedtke, W. / Tinnemeyer, S. / Klausen, A. D. / Schneider, D. / Zacharias, H. U. / Langanke, M. / Salloch, S.: Responsibility and decision-making authority in using clinical decision support systems: An empirical-ethical exploration of German prospective professionals' preferences and concerns, *J Med Ethics* 2023;0:1–6 (<https://doi.org/10.1136/jme-2022-108814>).
- Gadebusch Bondio, M.: Beyond the Causes of Disease: Prediction and the Need for a New Philosophy of Medicine, in: *Gadebusch Bondio, M. / Spöring, F. / Gordon, J.-S.* (Hrsg.), *Medical Ethics, Prediction, and Prognosis: Interdisciplinary Perspectives*, New York 2017, S. 11–30.
- Gadebusch Bondio, M. / Michl, S.: Individualisierte Medizin: Die neue Medizin und ihre Versprechen, *Dtsch Arztebl* 2010;107(21):A-1062–A-1064.
- Gigerenzer, G. / Gaissmaier, W. / Kurz-Milcke, E. / Schwartz, L. M. / Woloshin, S.: Helping Doctors and Patients Make Sense of Health Statistics, *Psychological Science in the Public Interest* 2007;8(2):53–96 (<https://doi.org/10.1111/j.1539-6053.2008.00033.x>).
- Gigerenzer, G. / Wegwarth, O. / Feufel, M.: Misleading communication of risk, *BMJ* 2010; 341:c4830 (<https://doi.org/10.1136/bmj.c4830>).
- Goldacre, B.: *Bad Science*, London 2009.
- Golubnitschaja, O. / Baban, B. / Boniolo, G. / Wang, W. / Bubnov, R. / Kapalla, M. / Krapfenbauer, K. / Mozaffari, M. S. / Costigliola, V.: Medicine in the early twenty-first century: Paradigm and anticipation - EPMA position paper 2016, *EPMA Journal* 2016; 7(1),23 (<https://doi.org/10.1186/s13167-016-0072-4>).
- Heneghan, C. / Mahtani, K. R. / Goldacre, B. / Godlee, F. / Macdonald, H. / Jarvies, D.: Evidence based medicine manifesto for better healthcare 2017, *BMJ*;357,j2973 (<https://doi.org/10.1136/bmj.j2973>).
- Jenny, M. A. / Keller, N. / Gigerenzer, G.: Assessing minimal medical statistical literacy using the Quick Risk Test: A prospective observational study in Germany, *BMJ Open* 2018;8(8), e020847 (<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020847>).

- Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.), *Disease Interception, Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft*, Bonn 2019, S. 5–10.
- Joffe, S. / Miller, F. G.: *Bench to Bedside: Mapping the Moral Terrain of Clinical Research*, *Hastings Center Report* 2008;38(2):30–42 (<https://doi.org/10.1353/hcr.2008.0019>).
- Leadbeater, B. J. / Dishion, T. / Sandler, I. / Bradshaw, C. P. / Dodge, K. / Gottfredson, D. / Graham, P. W. / Lindstrom Johnson, S. / Maldonado-Molina, M. M. / Mauricio, A. M. / Smith, E. P.: *Ethical Challenges in Promoting the Implementation of Preventive Interventions: Report of the SPR Task Force*, *Prevention Science* 2018;19(7):853–865 (<https://doi.org/10.1007/s1121-018-0912-7>).
- Lewis, A. C. F. / Green, R. C. / Vassy, J. L.: *Polygenic risk scores in the clinic: Translating risk into action*, *HGG Advances* 2021;2(4):100047 (<https://doi.org/10.1016/j.xhgg.2021.100047>).
- Lowe, A. E. / Voo, T. C. / Lee, L. M. / Dineen Gillespie, K. K. / Feig, C. / Ferdinand, A. O. / Mohapatra, S. / Brett-Major, D. M. / Wynia, M. K.: *Uncertainty, scarcity and transparency: Public health ethics and risk communication in a pandemic*, *The Lancet Regional Health - Americas* 2022;16:100374 (<https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100374>).
- Mousavi, S. / Gigerenzer, G.: *Risk, uncertainty, and heuristics*, *Journal of Business Research* 2014;67(8):1671–1678 (<https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2014.02.013>).
- Mousavi, S. / Gigerenzer, G.: *Heuristics are Tools for Uncertainty*, *Homo Oeconomicus* 2017;34(4):361–379 (<https://doi.org/10.1007/s41412-017-0058-z>).
- Mullard, A.: *Disease interception at scale: How a five-million-person study plans to transform healthcare*, *Nature Reviews Drug Discovery* 2023;22(1):10–11 (<https://doi.org/10.1038/d41573-022-00211-1>).
- Narchi, J. / Winkler, E. C.: *Nipping Diseases in the Bud? Ethical and Social Considerations of the Concept of 'Disease Interception'*, *Public Health Ethics* 2021;14(1):100–108 (<https://doi.org/10.1093/phe/phaa036>).
- Palenchar, M. J.: *Chapter 31 Risk Communication*, in: *Heath, R. L. (Hrsg.), The Sage Handbook of Public Relations (2. Auflage)*, Los Angeles 2010, S. 447–460.
- Palk, A. C. / Dalvie, S. / de Vries, J. / Martin, A. R. / Stein, D. J.: *Potential use of clinical polygenic risk scores in psychiatry – ethical implications and communicating high polygenic risk*, *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine* 2019;14(1):4 (<https://doi.org/10.1186/s13010-019-0073-8>).
- Pletcher, M. J. / Pignone, M.: *Evaluating the Clinical Utility of a Biomarker: A Review of Methods for Estimating Health Impact*, *Circulation* 2011;123(10):1116–1124 (<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.943860>).
- Polygenic Risk Score Task Force of the International Common Disease Alliance / Adeyemo, A. / Balaconis, M. K. / Darnes, D. R. / Fatumo, S. / Granados Moreno, P. / Hodonsky, C. J. / Inouye, M. / Kanai, M. / Kato, K. / Knoppers, B. M. / Lewis, A. C. F. / Martin, A. R. / McCarthy, M. I. / Meyer, M. N. / Okada, Y. / Richards, J. B. / Richter, L. / Ripatti, S. / ... / Zhou, A.: Responsible use of polygenic risk scores in the clinic: Potential benefits, risks and gaps*, *Nature Medicine* 2021;27(11):1876–1884 (<https://doi.org/10.1038/s41591-021-01549-6>).

- Rajaonah, B. / Zio, E.: Risk Perception Biases and the Resilience of Ethics for Complying with COVID-19-Pandemic-Related Safety Measures: *Journal of Risk Analysis and Crisis Response* 2021;11(2):87–90 (<https://doi.org/10.2991/jracr.k.210707.001>).
- Raspe, H.: Eine kurze Geschichte der Evidenz-basierten Medizin in Deutschland 2018;53(1):71-82 (<https://www.jstor.org/stable/44985833>).
- Rhodes, R.: Genetic Links, Family Ties, and Social Bonds: Rights and Responsibilities in the Face of Genetic Knowledge, *The Journal of Medicine and Philosophy* 1998;23(1):10–30 (<https://doi.org/10.1076/jmep.23.1.10.2594>).
- Rose, N.: Personalized Medicine: Promises, Problems and Perils of a New Paradigm for Healthcare, *Procedia - Social and Behavioral Sciences* 2013;77,341–352, Special Issue: The Harmony of Civilization and Prosperity for All: Selected Papers of Beijing Forum (2009-2010) (<https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2013.03.092>).
- Simon, A. E. / Wu, A. W. / Lavori, P. W. / Sugarman, J.: Preventive Misconception: Its Nature, Presence, and Ethical Implications for Research, *American Journal of Preventive Medicine* 2007;32(5):370–374 (<https://doi.org/10.1016/j.amepre.2007.01.007>).
- Spencer, E. A. / Gettler, K. / Helmus, D. / Telesco, S. / Hart, A. / Dubinsky, M. / Cho, J.: 03 Towards Disease Interception: Contribution of polygenetic risk scores towards age-dependent risk of IBD in a high-risk population, *Gastroenterology* 2019;156(3):S73–S74 (<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.170>).
- Thornton, H.: Statistical illiteracy is damaging our health, *International Journal of Surgery* 2009;7(4):279–284 (<https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2009.06.008>).
- Warner, J. H. / Long, J. D. / Mills, J. A. / Langbehn, D. R. / Ware, J. / Mohan, A. / Sampaio, C.: Standardizing the CAP Score in Huntington's Disease by Predicting Age-at-Onset, *Journal of Huntington's Disease* 2022;11(2):153–171 (<https://doi.org/10.3233/JHD-210475>).
- Wegwarth, O. / Gaissmaier, W. / Gigerenzer, G.: Deceiving Numbers: Survival Rates and Their Impact on Doctors' Risk Communication, *Medical Decision Making* 2011;31(3):386–394 (<https://doi.org/10.1177/0272989X10391469>).
- Wegwarth, O. / Gigerenzer, G.: Risikokommunikation: Risiken und Unsicherheiten richtig verstehen lernen, *Dtsch Arztebl* 2011;108(9):A-448–A-451.
- Wiedemann, P. M. / Rohrmann, B. / Jungermann, H.: Das Forschungsgebiet „Risikokommunikation“, in: Jungermann, H. / Rohrmann, B. / Wiedemann, P. M. (Hrsg.), *Risikokontroversen: Konzepte, Konflikte, Kommunikation*, Berlin/Heidelberg 1991, S. 1–10 (https://doi.org/10.1007/978-3-642-84557-4_1).
- Wiesing, U.: From art to science: A new epistemological status for medicine? On expectations regarding personalized medicine, *Medicine, Health Care and Philosophy* 2018;21(4):457–466 (<https://doi.org/10.1007/s11019-017-9820-z>).
- Winkler, E.: Ethische Überlegungen zur Disease Interception, in: Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.), *Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft*, Bonn 2019, S. 27–38.

