



WESTFÄLISCHE
WILHELMS-UNIVERSITÄT
MÜNSTER

› Die ethische Problematik der Zufallsbefunde in populationsbasierten MRT-Studien

Martin Hoffmann & Reinold Schmücker



Preprints of the
Centre for Advanced
Study in Bioethics
Münster 2011/22



› Die ethische Problematik der Zufallsbefunde in populationsbasierten MRT-Studien*

Martin Hoffmann & Reinold Schmücker

November 2011

1 Einleitung

Das Auftreten von Zufallsbefunden im Rahmen epidemiologischer Studien ist ein in der Forschungsmethodik der Medizin wohlbekanntes Phänomen. Die empirische Inzidenz und die methodologische Relevanz von Zufallsbefunden werden in der radiologischen und der epidemiologischen Fachliteratur seit längerer Zeit diskutiert. Allerdings ist in den letzten Jahren eine wachsende Beschäftigung mit dem Thema der Zufallsbefunde in der medizinischen Forschung zu beobachten. Dafür lassen sich primär zwei Ursachen angeben. Erstens treten Zufallsbefunde in zunehmend höherer Anzahl auf. Verantwortlich dafür sind die Etablierung und der breit angelegte Einsatz moderner bildgebender Verfahren in populationsbasierten Studien. Schätzungen gehen davon aus, dass zwischen 1 % und 8 % der Probanden von Hirn-MRT-Studien klinisch relevante Befunde aufweisen (Katzman 1999; Alphs et al. 2006; Vernooij et al. 2007; Gupta & Belay 2008). Allerdings ist das Gehirn offensichtlich ein Organ, dessen Untersuchung vergleichsweise wenig Zufallsbefunde generiert. Denn mittlerweile liegen auch Zahlen zur Inzidenz von Zufallsbefunden bei anderen Organen vor, die offenbar ungleich höher ist: So konstatiert zum Beispiel Bruderermanns (2008) bei Studien, bei denen die Kardiale Multi-detektor-CT eingesetzt wird, eine Rate von 41 %. Gesicherte Schätzungen der Inzidenz von Zufallsbefunden beim Einsatz der Ganzkörper-MRT fehlen bisher. Dies mag unter anderem damit zusammenhängen, dass dieses aufwändige Diagnoseverfahren bisher nur bei wenigen

* Bei diesem Text handelt es sich um eine vorläufige, deutschsprachige Fassung unseres Beitrags für den Band *Incidental findings in full body MR images*, der von Ralf Puls und Norbert Hosten herausgegeben wird und der voraussichtlich 2012 im Springer-Verlag erscheint.

Studien in großem Maßstab eingesetzt wurde. Die *Study of Health in Pomerania* (im Folgenden: SHIP-Studie) ist eine der großen populationsbasierten Studien in Deutschland. Die Durchführung eines Ganzkörper-MRT bei einer Stichprobe von mehr als 3232 Probanden aus der Normalbevölkerung hat sie vergleichbaren Studien voraus.

Ein zweiter Grund für das in jüngerer Zeit zunehmende Interesse liegt ganz offensichtlich darin, dass mit dem verstärkten Auftreten von Zufallsbefunden eine ethische Problematik virulent wird. Ob diese Problematik vorher tatsächlich nicht in relevanter Weise bestand oder lediglich in ihrer Tragweite nicht erkannt worden ist, mag an dieser Stelle offen bleiben. Es sei lediglich festgehalten, dass eine intensivere Auseinandersetzung mit Zufallsbefunden *als einem ethischen Problem* erst seit 2005 zu beobachten ist: Offensichtlich wirft der Einsatz bildgebender Verfahren in epidemiologischen Studien Fragen nach dem angemessenen Umgang mit Zufallsbefunden auf, die nach systematischer ethischer Reflexion verlangen. Im Rahmen der SHIP-Studie ist darauf mit der Einrichtung eines *Advisory Board* reagiert worden, wie Völzke (2010) berichtet.

Im Folgenden soll aber nicht allein die spezifische Problematik des Auftretens von Zufallsbefunden innerhalb der SHIP-Studie behandelt werden. Unser Ziel besteht vielmehr darin, den Kern der ethischen Problematik der Zufallsbefunde herauszuschälen. Bisher besteht nämlich noch keine Einigkeit darüber, worin genau die zentralen ethischen Probleme bestehen, die durch Zufallsbefunde aufgeworfen werden, und inwiefern diese Probleme systematisch miteinander zusammenhängen. Eine präzise Problembeschreibung ist aber unverzichtbar, wenn man theoretisch fundierte und zugleich praxistaugliche Lösungsvorschläge erarbeiten will.

Nach einer kurzen begrifflichen Klärung der Verwendung des Wortes ‚Zufallsbefunde‘ (Abschnitt 2) werden wir, ausgehend von den bisherigen Schwerpunktthemen der Ethik der medizinischen Forschung, den Kern der ethischen Problematik der Zufallsbefunde rekonstruieren und einige ethische Probleme skizzieren, die sich indirekt aus Zufallsbefunden ergeben (Abschnitt 3). Wir werden dabei eingehend begründen, in welchem Sinn die von uns rekonstruierte Problematik grundlegend ist und warum ohne ihre Klärung keine Perspektive für den ethisch angemessenen Umgang mit Zufallsbefunden entwickelt werden kann. In einem Ausblick stellen wir schließlich einen Ansatz zur Lösung der unseres Erachtens zentralen ethischen Problematik vor, der allerdings noch einer genaueren Ausarbeitung bedarf, als sie in diesem Beitrag geleistet werden kann (Abschnitt 4).

2 Was sind Zufallsbefunde?

Auch wenn gegenwärtig keine allgemein akzeptierte Definition von Zufallsbefunden vorliegt, hat sich in der Literatur eine Charakterisierung durch drei Bedingungen etabliert, die weitgehend unumstritten sind. So bezeichnet man als ‚Zufallsbefunde‘ eine Klasse von Befunden, die (i) an Probanden innerhalb einer medizinischen Studie auftreten, (ii) die potentiell die Gesundheit oder die reproduktiven Fähigkeiten dieser Probanden betreffen und deren Erhebung (iii) im Rahmen der Zielsetzung der Studie nicht intendiert ist ([An incidental finding is] „a finding concerning an individual research participant that has potential health or reproductive importance and is discovered in the course of conducting research but is beyond the aims of the study“, Wolf et al. 2008, 219). Zufallsbefunde treten demnach ausschließlich bei Probanden innerhalb medizinischer Forschung auf. Diese Bedingung scheint auf den ersten Blick unvernünftig strikt zu sein. Denn schließlich ist es ebenso denkbar, auch außerhalb von Forschungskontexten zufällig gesundheitsrelevante Befunde zu erheben (so z. B. bei der Aufnahme von MRT-Bildern zur Erstellung anatomischer Atlanten oder bei anderen Untersuchungen

Gesunder). Warum die Eingrenzung der Rede von Zufallsbefunden auf den Forschungskontext für die im Folgenden entwickelte Problematik einschlägig ist, zeigt sich jedoch, wenn man die Bedingung (iii) berücksichtigt: Kennzeichnend für Zufallsbefunde ist, dass ihre Erhebung *im Rahmen der Ziele einer Studie nicht intendiert* ist. Manchmal findet man in der Literatur die alternative Formulierung, bei Zufallsbefunden handele es sich um *unerwartet* („unexpected“) erhobene Befunde (Illes et al. 2006, 783; Heinemann et al. 2007, A1982). Diese Charakterisierung ist jedoch missverständlich. Denn es ist inzwischen bekannt, dass in MRT-Studien mit einer bestimmten Häufigkeit Zufallsbefunde auftreten. Deshalb lassen sich diese Befunde nur in einer allein auf den einzelnen Probanden fokussierten Perspektive als unerwartet charakterisieren. Im Hinblick auf die gesamte Population hingegen treten Zufallsbefunde heute nicht mehr unerwartet auf. In dieser Hinsicht ließe sich sogar zugespitzt behaupten: Heute erwartet man das Auftreten von Zufallsbefunden (Rangel 2010, 124). Zufallsbefunde lassen sich deshalb nicht durch das Merkmal der Unerwartetheit von anderen Befunden abgrenzen. Entscheidend ist vielmehr, dass sie nichts mit der in der Studie untersuchten Fragestellung zu tun haben, ein entsprechender Befund also vom Forscher *nicht intendiert* ist. Wie wir noch sehen werden, liegt gerade in der Nichtintendiertheit der Zufallsbefunde der entscheidende Grund für deren ethische Problematik.

Im Hinblick auf die zweite Bedingung (ii) ist entscheidend, dass Zufallsbefunde nur *potentiell* und nicht tatsächlich gesundheits- oder reproduktionsrelevant sein müssen. So ist es nämlich erstens möglich, dass Zufallsbefunde zwar erfasst werden, aber so marginal sind, dass sie keine klinische Relevanz besitzen. Zweitens gibt es falsch-positive Zufallsbefunde, die nur scheinbar ein Krankheitsgeschehen belegen und sich nach weiterer Abklärung als Artefakte herausstellen (Woodward & Toms 2009).

Schließlich kann man in der Literatur des öfteren lesen, dass Zufallsbefunde grundsätzlich bei *gesunden* Probanden aufträten („normal volunteers“, Hoggard et al. 2009). Diese Einschränkung des Kreises der von Zufallsbefunden Betroffenen ist aus zwei Gründen sachlich nicht angemessen. Erstens können Zufallsbefunde auch bei erkrankten Probanden auftreten – nämlich dann, wenn sie eine bisher noch nicht diagnostizierte Erkrankung betreffen (z. B. die Diagnose einer Multiplen Sklerose im Rahmen einer Studie an Krebspatienten). Zweitens besteht die Eigentümlichkeit von Zufallsbefunden gerade darin, dass sich ein *ex ante als gesund angesehen* Proband im Rahmen der Studie als (potentiell) krank herausstellt. Streng genommen muss man also sagen: *Zufallsbefunde sind Befunde, die Krankheiten betreffen, in Bezug auf die der Proband bis zum Zeitpunkt der Studie symptomfrei war.* Im Licht dieser Präzisierung der Rede von Zufallsbefunden bezeichnen wir diejenigen Personen, denen Zufallsbefunde zugeordnet werden, schlicht als ‚Probanden‘ und nicht als ‚Patienten‘.

3 Der Kern der ethischen Problematik der Zufallsbefunde

Obwohl sich die Forschungsethik in den letzten zwanzig Jahren als festes Gebiet im Themenkanon der Medizinethik und des Medizinrechts etabliert hat, liegen zur Ethik der *Zufallsbefunde* in epidemiologischen Studien bisher vergleichsweise wenig Publikationen vor. Noch in der Anthologie *Ethics and Epidemiology* von Caughlin & Beauchamp (1996) sucht man eine Beschäftigung mit diesem Thema vergeblich. Erste Untersuchungen, die sich der ethischen Problematik der Zufallsbefunde zuwenden, entstanden kurz nach der Jahrtausendwende (Illes et al. 2002, 2004). Eine breitere Debatte um Zufallsbefunde wurde aber erst durch eine Konferenz ausgelöst, die im Januar 2005 von der Stanford University und dem NIH zum Thema *Detection and Disclosure of Incidental Findings in Neuroimaging Research* in Bethesda (Md.)

durchgeführt wurde. Eine kurze Zusammenfassung der Ergebnisse erschien in *Science* (Illes et al. 2006); daran anschließend ist eine intensivere Beschäftigung mit dem Thema in der Forschungsliteratur zu beobachten.¹

Die bisher wichtigste Publikation zum Thema ist ein aus mehreren Studien bestehender Projektbericht, der im Jahr 2008 in der Sommer-Ausgabe des *Journal of Law, Medicine & Ethics* (36:216–383) publiziert wurde. Das von NIH und NHGRI geförderte Projekt *Managing Incidental Findings in Human Subjects Research*, an dem 21 Wissenschaftler beteiligt waren (Principal Investigator: Susan M. Wolf), berücksichtigte ethische Aspekte zwar nur neben pragmatischen, technischen und juristischen Gesichtspunkten, stellt aber den wichtigsten (und nahezu einzigen) Referenzpunkt der bisherigen Debatte dar.

Im deutschen Sprachraum beschränkt sich die Auseinandersetzung mit ethischen Fragen, die durch Zufallsbefunde aufgeworfen werden, auf vereinzelte Publikationen (Hentschel & Klix 2006; Heinemann et al. 2007; Schleim et al. 2007) sowie Diskussionen im *Deutschen Ärzteblatt* (2007;46:A3184–88) und in der Zeitschrift *Clinical Neuroradiology* (Hentschel & von Kummer 2009; Heinemann et al. 2009). Zum gegenwärtigen Zeitpunkt gibt es weder in der Bundesrepublik noch im *Code of Federal Regulations* (US DHHS 2005) der USA eine umfassende gesetzliche Regelung der Problematik der Zufallsbefunde (vgl. auch den Überblick über die gegenwärtigen Empfehlungen bei Booth et al. 2010). In jüngster Vergangenheit wird aber verstärkt ein Bedarf an vereinheitlichenden Regularien festgestellt und deren Entwicklung gefordert (Brown & Hasso 2008; van der Lugt 2009). In Deutschland wird derzeit die Ausarbeitung einer entsprechenden Richtlinie kontrovers diskutiert (Hentschel & von Kummer 2009; Heinemann et al. 2009). Im Index aktueller medizinethischer Lehrbücher (Gert et al. 2006; Beauchamp & Childress 2009) und Nachschlagewerke zur Angewandten und zur biomedizinischen Ethik (Frey & Wellman 2003) fehlt das Schlagwort „incidental findings“ jedoch immer noch ganz.

Viele der genannten Publikationen diskutieren bereits in differenzierter Weise juristische, ethische und pragmatische Fragen des angemessenen Umgangs mit Zufallsbefunden. Unseres Erachtens stoßen sie aber nicht zum Kern der ethischen Problematik der Zufallsbefunde vor.

Im Folgenden werden zunächst die zentralen Themen der Forschungsethik skizziert (Abschnitt 3.1). Vor diesem Hintergrund wird dann zum einen erklärlich, warum es leicht den Anschein haben kann, als würfen Zufallsbefunde kein besonderes medizinethisches Problem auf. Zum anderen wird aber auch deutlich, dass sich bei angemessener Rekonstruktion des Phänomens des Zufallsbefunds tatsächlich ein gravierendes ethisches Problem ergibt (Abschnitt 3.2).

3.1 Schwerpunkte der gegenwärtigen Ethik medizinischer Forschung am Menschen

Die heutige Ethik der medizinischen Forschung am Menschen konzentriert sich auf drei große Themenbereiche: (a) die klinische Forschung an Patienten, (b) die Forschung an vulnerablen Probanden (Kinder, geistig Behinderte, Inhaftierte) sowie (c) die Verlagerung pharmakologischer Studien in Entwicklungsländer (siehe z. B. Maio 2002). Diese Schwerpunktsetzung wird erklärlich, wenn man sich die erheblichen individual- und sozialetischen Konflikte vergegenwärtigt, die sich aus der Durchführung entsprechender empirischer Studien ergeben.

1 Ein beredetes Zeugnis davon gibt eine PubMed-Recherche: Dort findet man bei der Suchanfrage „ethics incidental finding“ insgesamt 98 Treffer, 66 davon datieren nach 2005, 17 vor 2000, keiner vor 1994 (abgefragt am 19. September 2011).

- (a) *Klinische Forschung* ist in aller Regel Forschung an Patienten, d.h. an erkrankten Probanden, die um ärztliche Hilfe nachsuchen oder zumindest einen Anspruch auf solche Hilfe haben. Deshalb treten sich Mediziner und Kranke bei der Durchführung klinischer Studien in einer Doppelrolle gegenüber. Der Mediziner ist sowohl Arzt als auch Forscher, der Erkrankte sowohl Patient als auch Proband. Obwohl der Patient grundsätzlich einen individuellen Anspruch auf die bestverfügbare klinische Behandlung geltend machen kann, können die eingesetzten Forschungsmethoden dazu führen, dass einzelnen Patienten (z. B. durch den Einschluss in eine Placebo-Kontrollgruppe) der bestverfügbare Standard vorenthalten wird. Derzeit wird kontrovers diskutiert, ob – und wenn ja: inwiefern – es ethisch gerechtfertigt ist, Probanden/Patienten innerhalb klinischer Studien derartige „therapeutische Opfer“ abzuverlangen (Freedman 1987; Miller & Brody 2003, 2007; Veatch 2007; Hoffmann & Schöne-Seifert 2009).
- (b) *Forschung an vulnerablen Probandengruppen* bringt das ethische Problem mit sich, dass die wohlinformierte und freiwillige Einwilligung zur Teilnahme an der Studie teils nur eingeschränkt, teils gar nicht eingeholt werden kann (Fischer 2008). Dass ein allgemeiner Verzicht auf derartige Forschungsvorhaben am Menschen keine angemessene Antwort auf dieses Problem sein kann, lässt sich anhand des Beispiels der klinischen Forschung an Kindern verdeutlichen. So ist es eine pädiatrische Binsenweisheit, dass Kinder keine „kleinen Erwachsenen“ sind, sondern im kindlichen Organismus spezielle physiologische und metabolische Prozesse ablaufen, die die Wirksamkeit von Medikamenten erheblich beeinflussen und für die Beurteilung der jeweils angezeigten Dosierung von Medikamenten von großer Bedeutung sind. Würde man wegen der fehlenden Einwilligungsfähigkeit auf Forschung an Kindern vollständig verzichten, so ließe man die Kinder als „therapeutische Waisen“ (*therapeutic orphans*) zurück, deren medizinische Versorgung ausschließlich mittels – wissenschaftlich womöglich gewagter – Rückschlüsse aus Studien an Erwachsenen sichergestellt wird. Ein ethischer Konflikt ergibt sich insbesondere dann, wenn die als Probanden in Forschungsvorhaben einbezogenen Kinder selbst von diesen Studien nicht in klinischer Hinsicht profitieren (Merkel 2003; Fleischman & Collogan 2008); aber auch die so genannte eigennützige Forschung an Kindern wirft eine ganze Reihe ethischer Probleme auf (Hoffmann & Schöne-Seifert 2010).
- (c) *Pharmakologische Forschung in Entwicklungsländern* schließlich, die aufgrund der ökonomischen Vorteile und der zumeist geringeren gesetzlichen Restriktionen für die entsprechenden – häufig von Wirtschaftsunternehmen finanzierten – Studien besonders attraktiv ist, wirft in zweifacher Hinsicht ein Gerechtigkeitsproblem auf. Erstens gibt es in Entwicklungsländern eine Vielzahl von Probanden, die aufgrund einer bedrängten sozialen Situation schon für geringste Entschädigungen zur Teilnahme an klinischen Studien bereit sind. Zweitens ist es häufig nicht sicher, dass diese Probanden von den Forschungsergebnissen, die mit ihrer Hilfe erzielt werden, irgendwann einmal profitieren. Die Ergebnisse kommen nämlich zum großen Teil Patienten in den Ländern zugute, die über ein weitaus besseres Gesundheitssystem verfügen, als es in Entwicklungsländern realisiert ist (Macklin 2004).

Im Hinblick auf die Probanden in *epidemiologischen bzw. populationsbasierten Studien* scheint sich *prima facie* keines dieser drei Probleme zu ergeben.

Zu (a): Bei den Probanden epidemiologischer bzw. populationsbasierter Studien handelt es sich zunächst nicht um Patienten, sondern um – jedenfalls vor Beginn der Studie scheinbar

– gesunde Probanden. Deshalb liegt auch *ex ante* kein ärztlicher Behandlungsvertrag vor, und die Beziehung zwischen dem forschenden Mediziner und dem Probanden ist nicht als Arzt-Patient-Beziehung anzusehen, sondern stellt eine reine Forscher-Proband-Beziehung dar.

Zu (b): In epidemiologische Studien werden in der Regel keine Nichteinwilligungsfähigen eingeschlossen, so dass sich die Gruppe der Probanden nicht durch eine besondere Vulnerabilität auszeichnet. Im Gegenteil gehen wir hier davon aus, dass von allen Probanden, die an solchen Studien teilnehmen, vor Beginn der Studie nach einer ausführlichen und sachlich angemessenen Aufklärung die wohlinformierte Einwilligung (*informed consent*) eingeholt wird.²

Zu (c): Schließlich ergibt sich auch kein der Forschung in Entwicklungsländern analoges Gerechtigkeitsproblem bei der Probandenauswahl. Weder ist es der Fall, dass Probanden in sozial bedrängten Situationen erhebliche finanzielle Anreize geboten würden,³ noch besteht die Gefahr, dass die Gruppe der Probanden von den Ergebnissen der epidemiologischen Studie niemals profitieren würde.

3.2 Der Kern der ethischen Problematik der Zufallsbefunde

Das bisher Gesagte erlaubt keineswegs den Schluss, die Durchführung epidemiologischer Forschungsvorhaben sei in medizinethischer und medizinrechtlicher Hinsicht vergleichsweise unproblematisch. Das zentrale ethische Problem der Zufallsbefunde stellt sich *prima facie* zwar als ein Konflikt zwischen einer grundlegenden ethischen Verpflichtung und einer methodischen Norm dar, in dem – dies anzunehmen läge in einem solchen Fall nahe – die ethische Verpflichtung das größere normative Gewicht besitzt. Auf den zweiten Blick aber zeigt sich, dass es sich tatsächlich um einen genuin ethischen Konflikt (d. h. um einen Konflikt zwischen zwei ethischen Normen, denen ein Akteur nicht beiden zugleich entsprechen kann) handelt. Dieser ethische Konflikt, der zwar in strukturell analoger Weise auch in klinischen Studien auftritt, im vorliegenden Fall aber nicht ohne Weiteres durch ähnliche Abwägungsverfahren gelöst werden kann, wie sie bei klinischen Studien nach weithin herrschender forschungsethischer Meinung indiziert sind, wird im Folgenden im Detail dargestellt und durch ein Beispiel illustriert. Wir sind der Überzeugung, dass er derart gravierend ist, dass er die Legitimität populationsbasierter Forschung überhaupt zu untergraben droht, wenn er nicht einer geeigneten Lösung zugeführt wird.

Um die methodischen Implikationen, die zu dem fundamentalen ethischen Konflikt führen, in dem wir den Kern der ethischen Problematik der Zufallsbefunde sehen, angemessen bewerten zu können, sollte man sich zunächst vergegenwärtigen, in welchen Hinsichten sich populationsbasierte Studien in Bezug auf ihr Forschungsdesign von den üblichen klinischen Studien unterscheiden. Insbesondere zwei Hinsichten sind hier wichtig. Erstens handelt es sich *nicht* um Studien, denen eine bestimmte *Patientenstichprobe* zugrunde liegt, d. h. eine Stich-

2 Damit soll keineswegs behauptet werden, dass Zufallsbefunde in pädiatrischer Forschung nicht auftreten. Das Gegenteil ist der Fall. Mittlerweile wird die spezielle ethische Problematik von Zufallsbefunden in Studien mit Kindern bereits diskutiert (Wilfond & Carpenter 2008, Hens et al. 2011). Da wir uns hier jedoch auf die Rekonstruktion des Kerns der ethischen Problematik der Zufallsbefunde beschränken, sehen wir im Folgenden von diesem speziellen Problem ab.

3 Im Fall der SHIP-Studie ist es sogar so, dass den Probanden gar keine finanzielle Entschädigung angeboten wird. Der einzige Anreiz besteht in der Durchführung der Diagnoseverfahren. Deshalb erhält dieser Anreiz – auch im Hinblick auf die Erwartung, mit der die Probanden dem ärztlichen Forscher gegenüberreten – ein besonders großes Gewicht (Kesselring 2009).

probe von Probanden, bei denen bereits *ex ante* eine bestimmte Diagnose gestellt oder eine spezifische Behandlungsindikation festgestellt wurde. Vielmehr liegt einer populationsbasierten epidemiologischen Studie eine Stichprobe zugrunde, die aus der Normalbevölkerung rekrutiert wird. Methodisch ist dies deshalb bedeutsam, weil das primäre Ziel epidemiologischer Studien darin besteht, quantitative Aussagen über Krankheitsverläufe in der Normalbevölkerung zu gewinnen. Solche Aussagen sind jedoch nur dann zuverlässig, wenn die untersuchte Stichprobe der Normalbevölkerung in allen für die jeweilige Studie relevanten Gesichtspunkten gleicht. Ein zweiter wichtiger Unterschied zwischen populationsbasierter Forschung und klinischen Studien besteht darin, dass es sich bei den Studien, die wir hier betrachten, um *nicht-intervenierende* Studien handelt. Während also das primäre Ziel einer klinischen Studie normalerweise darin besteht, die Sicherheit und Wirksamkeit einer bestimmten medizinischen Intervention zu überprüfen, geht man in populationsbasierten epidemiologischen Studien rein diagnostisch vor: Es soll der gesundheitliche Status der Probanden erfasst werden, ohne dass studienspezifische Interventionen durchgeführt würden.

Wie kommt es nun zu dem angesprochenen ethischen Konflikt? Wir verdeutlichen das im Folgenden anhand eines Beispiels: Nehmen wir an, durch eine Ganzkörper-MRT werde im Rahmen einer epidemiologischen Studie bei einem Probanden ein Nierentumor im noch behandlungsfähigen, aber dringend behandlungsbedürftigen Stadium festgestellt. Es dürfte unstrittig sein, dass ein solches Wissen, das für die Lebensqualität und Lebenserwartung des Probanden von hoher Bedeutsamkeit ist, dem Mediziner eine ethische Verpflichtung auferlegt, im Interesse des erkrankten Probanden zu handeln und ihm diesen Befund mitzuteilen. Unter dieser Verpflichtung steht der Mediziner nicht nur aufgrund seiner ärztlichen Standesethik. Auch wenn es zwischen dem Mediziner und dem Probanden keinen explizit geschlossenen Behandlungsvertrag gibt, der eine Arzt-Patient-Beziehung stiften würde, ergibt sich hier eine *unmittelbare Fürsorge- oder Hilfsverpflichtung* – insbesondere dann, wenn der Befund so schwerwiegend ist, dass von einer Notlage des Patienten ausgegangen werden muss (so auch Schleim et al. 2007, 1044). Diese Notlage ist bei sicheren Hinweisen auf ein akut oder subakut lebensgefährdendes Krankheitsgeschehen unstrittig gegeben.⁴ In einer solchen Notsituation besteht unabhängig von den mit der ärztlichen Rolle des Mediziners verbundenen Pflichten eine (begrenzte) moralische Pflicht zur Nothilfe. Aus ihr lässt sich ableiten, dass jeder dazu Fähige, der die Notlage eines Dritten als solche erkennt, dem in Not Geratenen jedenfalls im Rahmen seiner Möglichkeiten Hilfe leisten muss. Und im medizinischen Handlungskontext lässt sich eine solche Nothilfepflicht schon deshalb nicht abweisen, weil es gute Gründe dafür gibt, anzunehmen, dass die meisten Probanden erwarten, dass ihnen von ärztlicher Seite geholfen wird, wenn sich im Rahmen der studienspezifischen Untersuchungen herausstellen sollte, dass sie sich in einer solchen Lage befinden.⁵

4 Hier handelt es sich um eine grundlegende und konsensuell weitgehend akzeptierte Norm. Schleim et al. (2007, 1042) weisen darauf hin, dass auch die Rechtsprechung eine entsprechende positive Hilfsverpflichtung kennt, die völlig unabhängig vom Vorliegen eines ärztlichen Behandlungsvertrages besteht: nämlich den im deutschen Recht in § 323c StGB positivierten Tatbestand der unterlassenen Hilfeleistung. § 323c StGB zufolge macht sich strafbar, wer bei „Unglücksfällen oder gemeiner Gefahr oder Not“ keine Hilfe leistet.

5 Es liegen mittlerweile zahlreiche empirische Befunde vor, die belegen, dass Probanden auch nach erfolgter Aufklärung fest annehmen, dass die Teilnahme an medizinischen Studien für sie persönlich mit klinischen Vorteilen verbunden ist (Appelbaum et al. 1987, 2004). Außerdem scheint bei gesunden Probanden ein wichtiges Motiv für die Studienteilnahme darin zu bestehen, wissenschaftlich gesicherte Informationen über den eigenen Gesundheitszustand zu erhalten (Kirschen et al. 2006). Auch im Rahmen der SHIP-Studie konnten diese Befunde bestätigt werden (Völzke 2010).

Es ergibt sich nun jedoch das Problem, dass eine jede Mitteilung eines solchen Befundes die epidemiologische Qualität der Studie schwächt. Jede Mitteilung eines Zufallsbefunds führt nämlich dazu, dass die in der ausgewählten Probandenstichprobe beobachteten Krankheitsverläufe *systematisch* von den Krankheitsverläufen in der Population abweichen. Dies ist bei populationsbasierten Studien aus den bereits genannten Gründen methodisch problematisch: Denn das primäre Ziel dieser Studien besteht ja gerade darin, die biographische „Krankheitskarriere“ von Personen aus der repräsentativen Normalbevölkerung in ihrer zeitlichen Erstreckung zu erfassen. Damit dieses Ziel erreicht werden kann, darf aber innerhalb der Probandenstichprobe nicht studienspezifisch interveniert werden. Epidemiologische Daten können nämlich nur dann generiert werden, wenn die untersuchte Probandenstichprobe in der untersuchungsrelevanten Hinsicht sowohl zu Beginn der Studie als auch zu allen späteren Messzeitpunkten im Verlauf der Studie der Normalbevölkerung gleicht. Werden Zufallsbefunde den Teilnehmern einer Studie mitgeteilt, ist dies nicht mehr gewährleistet. Denn die Teilnehmer der Studie erhalten durch die Mitteilung eine Information über ihren Gesundheitszustand, die den Mitgliedern der Normalbevölkerung, die nicht an der Studie teilnehmen, fehlt. Dadurch aber werden den Studienteilnehmern medizinische Interventionen nahe gelegt und zugänglich gemacht, die sie, wenn sie nicht an der Studie teilnahmen, nicht (oder erst zu einem späteren Moment des Verlaufs ihrer Erkrankung) erhielten. In der Stichprobe wirken somit andere therapeutische Interventionen als in der Normalbevölkerung. Die Krankheitsverläufe in der Stichprobe weichen daher *systematisch* von den Krankheitsverläufen in der Normalbevölkerung ab. Dadurch aber wird eine verzerrte Stichprobe generiert, die sich in Bezug auf ihre Struktur systematisch von den Verhältnissen in der Normalbevölkerung unterscheidet. Dies stellt zunächst ein *forschungsmethodisches* Problem dar: Die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse der Studie ist nicht mehr gewährleistet, d. h. der Schluss von den Verhältnissen in der Stichprobe auf die Verhältnisse in der Population ist nicht gerechtfertigt. Denn die Stichprobentheorie besagt, dass eine systematische Verzerrung der Stichprobe, wie sie durch die Mitteilung von Zufallsbefunden an Studienteilnehmer generiert wird, mit Hilfe der statistischen Verfahren, mit denen sich Stichprobenfehler innerhalb von Zufallsstichproben berechnen lassen, nicht erfasst werden kann. Das bedeutet, dass derartige systematischen Verzerrungen auch durch eine Vergrößerung des Stichprobenumfangs, also durch eine Steigerung der Probandenanzahl nicht kontrolliert werden können (Schäffer 1996).

Ein eindrückliches Beispiel für die elementare forschungsmethodische Bedeutung, die der Vermeidung systematischer Verzerrungen von Stichproben zukommt, ist das so genannte *Literary Digest Disaster* von 1936. Die Zeitschrift *Literary Digest* führt 1936 im US-Präsidentenwahlkampf zwischen Alfred M. Landon und Franklin D. Roosevelt eine Telefonumfrage unter der eigenen Leserschaft durch, um den wahrscheinlichen Wahlausgang zu ermitteln. Da es sich um eine weitgehend unpolitische Zeitschrift handelte, ging man davon aus, dass sich unter der Leserschaft dieser Zeitschrift keine systematischen Präferenzen für den einen oder den anderen Kandidaten fänden. Als Wahlergebnis wurde ein erdrutschartiger Sieg des Republikaners Landon vorhergesagt; tatsächlich aber errang der Demokrat Roosevelt einen überzeugenden Wahlsieg. Wie konnte es – trotz der gigantischen Stichprobengröße von 2,3 Millionen Befragten – zu dieser grandiosen Fehleinschätzung kommen? Wie sich später herausstellte (Squire 1988), lag der entscheidende Fehler in der Wahl der Methode der telefonischen Befragung. Denn 1936 war das Telefon in den USA bei weitem nicht so stark verbreitet wie heute – und zuerst hatten die einkommensstarken Bevölkerungsschichten Telefon, die eher dem republikanischen Lager zuneigten. Deshalb wurde durch die Wahl der Methode der telefonischen Befragung eine systematische Verzerrung der Stichprobe generiert. Dieses Beispiel illustriert den auch

im vorliegenden Zusammenhang entscheidenden Punkt: Kommt es im Verlauf des Studiendesigns zu systematischen Verzerrungen bei der Stichprobenrekrutierung oder Stichprobenbehandlung, können diese auch durch noch so große Probandenanzahlen nicht mehr korrigiert werden. Im *Literary Digest*-Fall hat man in Wirklichkeit das Wahlverhalten der Telefonbesitzer eruiert und nicht das Wahlverhalten der Wahlberechtigten. Im Fall der Mitteilung von Zufallsbefunden an die betroffenen Probanden populationsbasierter epidemiologischer Studien erfasst man in Wirklichkeit die Krankheitsverläufe von Personen, denen nach umfangreichen MRT-Untersuchungen Befunde mitgeteilt werden, die bisher nicht symptomatisch aufgefallen sind, und denen dadurch weitere Diagnose- und Behandlungsschritte zugänglich gemacht werden. Deshalb mindert die Mitteilung von Zufallsbefunden die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse epidemiologischer Studien und schwächt somit deren empirische Validität (und damit ihren epidemiologischen Wert).

Auf den ersten Blick liegt hier ein Konflikt zwischen einer ethischen Norm und einer methodologischen Vorschrift vor: der ethischen Forderung nach individualisierter Fürsorge auf der einen Seite und der forschungsmethodischen Norm der Nicht-Intervention innerhalb einer populationsbasierten Stichprobe auf der anderen Seite. Tatsächlich haben wir es jedoch mit einem genuin ethischen Konflikt zu tun. Das wird deutlich, wenn man sich klarmacht, dass die Befolgung der methodischen Norm hier – anders als in manchen Bereichen der Grundlagenforschung – nicht allein eine Maxime der Methodologie darstellt. Denn die epidemiologisch erzielten Ergebnisse sollen dazu dienen, die medizinische Versorgung *zukünftiger Patientengenerationen* zu verbessern, und es ist nicht zu erkennen, wie sich die Durchführung epidemiologischer Studien rechtfertigen ließe, wenn von vornherein feststünde, dass sie diesem Ziel nicht dienlich sind. Wenn man aber die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse populationsbasierter epidemiologischer Studien schwächt, höhlt man die Informationsgrundlage aus, die eine Verbesserung der medizinischen Versorgung künftiger Patienten ermöglichen soll, und generiert Studien, die dem sie leitenden und legitimierenden Ziel nicht dienlich sind. Im Hinblick auf die Frage, ob den Probanden populationsbasierter epidemiologischer Studien Zufallsbefunde mitgeteilt werden sollen oder nicht, steht also das Wohl einzelner gegenwärtig erkrankter Probanden dem Wohl zukünftiger Patientengenerationen gegenüber, die potentiell von den gewonnenen Forschungsergebnissen profitieren.

An dieser Stelle liegt der Einwand nahe, dass das vorstehende Argument nur dann plausibel sei, wenn man eine allgemeine ethische Pflicht zur Durchführung medizinischer Studien annimmt. Sind wir aber tatsächlich ethisch dazu verpflichtet, unser medizinisches Wissen ständig zu vervollkommen, um immer mehr Menschen immer besser helfen zu können? Für das Bestehen einer solchen Verpflichtung kann man anführen, dass wir als heutige Patienten von den Forschungsergebnissen vorheriger Generationen profitieren. Weiterhin kann man geltend machen, dass uns dieser Kontext Solidaritätspflichten auferlege, die wir auch in anderen gesellschaftlichen Kontexten als verpflichtend akzeptieren (Merkel 2003). Die Annahme einer gesellschaftlichen Pflicht zu medizinischer Forschung ist jedoch umstritten. Es sei deshalb ausdrücklich darauf hingewiesen, dass sich der von uns skizzierte ethische Konflikt auch dann ergibt, wenn man auf diese Annahme verzichtet. Ethisch bedeutsam ist nämlich die Einhaltung methodologischer Regeln nicht nur vor dem Hintergrund einer ethischen Pflicht *zu* medizinischer Forschung, sondern auch unter der Annahme ethischer Pflichten, die *bei* medizinischer Forschung zu beachten sind (Hübner 2003). Zufallsbefunde werfen deshalb auch dann das hier skizzierte grundlegende *ethische* Problem auf, wenn man annimmt, dass es *keine* ethische Pflicht zur Weiterentwicklung und Verbesserung des medizinischen Fachwissens gibt. Nimmt man nämlich an, es wäre legitim, alle weitere medizinische Forschung am Menschen zu unter-

lassen (zum Beispiel, um die Probanden zu schützen), so steht doch derjenige, der medizinische Forschung am Menschen unternimmt, unter der ethischen Pflicht, sich *bei* dieser Forschung an den methodischen Standards guter wissenschaftlicher Praxis zu orientieren: Es mag zwar Gründe für die Annahme geben, dass wir zu medizinischer Forschung an Menschen nicht verpflichtet sind. *Wenn* wir uns aber dazu entscheiden, medizinische Forschung an Menschen durchzuführen, *dann* sind wir ethisch verpflichtet, *bei* ebendieser medizinischen Forschung methodische Standards strikt einzuhalten. Für die Durchführung medizinischer Forschung werden nämlich erhebliche finanzielle Mittel aufgewendet, es werden staatliche Institutionen in Anspruch genommen, und es werden den Probanden gewisse Risiken zugemutet. Dieser Aufwand und die mit ihm verbundenen Zumutungen sind nur durch eine hohe forschungsmethodische Qualität der durchgeführten Forschung ethisch zu rechtfertigen. Darüber hinaus würde eine Schwächung der methodischen Qualität einer Studie deren externe Validität gefährden. Fehlt es aber den Ergebnissen einer epidemiologischen Studie an der erforderlichen Verallgemeinerbarkeit, so kann dies entweder dazu führen, dass man die Studienergebnisse nicht mehr zur Behandlung zukünftiger Patienten verwenden kann; der die Studie rechtfertigenden Zielsetzung wäre damit der Boden entzogen. Oder aber es kann sogar dazu führen, dass zukünftige Patienten aufgrund der mangelhaft abgesicherten Ergebnisse unwägbar Risiken ausgesetzt werden. Dass diese Möglichkeit besteht, bedeutet, dass durch die Mitteilung von Zufallsbefunden, die im Rahmen populationsbasierter Studien auftreten, zukünftige Patienten geschädigt werden können. Dies scheint sich aber jedenfalls prima facie ethisch ebensowenig rechtfertigen zu lassen wie die Unterlassung der Mitteilung und die mit ihr verbundene Verweigerung der ethisch gebotenen Nothilfe für den nur vermeintlich gesunden Probanden, bei dem im Rahmen der epidemiologischen Studie ein gravierender Zufallsbefund erhoben wird.

In Bezug auf die Mitteilung von Zufallsbefunden stellt sich also die Frage, *wie das Wohl des betroffenen Probanden gegen das Wohl zukünftiger Patientengenerationen abzuwägen ist*, ob also dem Probanden zur Sicherung der methodischen Qualität der Studie „therapeutische Opfer“ abverlangt werden dürfen. *Das ethische Kernproblem der Zufallsbefunde entsteht mithin dadurch, dass eine epidemiologische Studie neben den intendierten Forschungsergebnissen unintendierte Zusatzinformationen – Zufallsbefunde eben – zugänglich macht, die für das Wohl der betroffenen Probanden hochgradig relevant sein können, aus deren Mitteilung aber faktisch eine stichproben-spezifische medizinische Versorgung resultiert, die die epidemiologische Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse verhindert.*

Vor diesem Hintergrund wird deutlich, inwiefern eine Analogie zur ethischen Problematik klinischer Studien besteht: Zwar sind es im Fall klinischer Studien *Patienten*, die innerhalb der Studie eine Behandlung erwarten. Im Fall der populationsbasierten Studie sind es hingegen *ex ante* als gesund angesehene Teilnehmer an einer rein diagnostischen (nicht-intervenierenden) Studie. Hier wie dort stellt sich jedoch die Frage, wie das Wohl des einzelnen Probanden gegen das Wohl zukünftiger Patientengenerationen (d.h. der Patienten, die einmal von den Resultaten einer methodisch gut durchgeführten Studie profitieren werden) abzuwägen ist. Von unterschiedlicher Art ist allerdings das „therapeutische Opfer“, das den Betroffenen in diesem wie in jenem Fall abverlangt wird. Wenn einem Patienten in einer klinischen Studie aus forschungsstrategischen Gründen eine innovative Behandlung vorenthalten wird – weil er einer Kontrollgruppe zugehörig ist, die die bisher etablierte Behandlung bekommt –, so stellt sich die ethische Frage, ob der Forscher um des Nutzens willen, den medizinischer Fortschritt für zukünftige Patientengenerationen höchstwahrscheinlich haben wird, Studienteilnehmer aktiv und wissentlich einer medizinisch mutmaßlich suboptimalen Behandlung unterwerfen darf oder nicht (Freedman 1987). Zufallsbefunde, die im Rahmen einer rein diagnostischen,

populationsbasierten Studie erhoben werden, werfen demgegenüber die Frage auf, ob der Forscher dem betroffenen Probanden gesundheitsrelevante Informationen vorenthalten darf, um zukünftige Patientengenerationen vor einem möglichen Schaden zu bewahren. *Ethisch* stellt sich diese Frage im Übrigen auch dann, wenn die Studienteilnehmer nach einer diesbezüglichen Aufklärung in den Nichterhalt von Informationen eingewilligt haben. Denn eine solche Einwilligung mag den Studienleiter *rechtlich* zwar von einer Informationspflicht entbinden; eine Gewähr für die *ethische* Unbedenklichkeit des Einholens solcher Einwilligungen ergibt sich daraus jedoch nicht (Schmücker 2007). Deshalb lässt sich das ethische Kernproblem der Zufallsbefunde in epidemiologischen Studien auch nicht durch eine Verbesserung der Probandenaufklärung eliminieren.

Anders stellt sich die Problemlage nur dann dar, wenn ein Proband ausdrücklich von seinem *Recht auf Nichtwissen* Gebrauch macht, indem er seine Teilnahme an der Studie an die Bedingung knüpft, keine Befunde mitgeteilt zu bekommen. In diesem Fall ergibt sich ein Konflikt zwischen der Fürsorgepflicht, bei Vorliegen einer akut lebensgefährdenden Situation zu intervenieren, und dem ethisch gebotenen Respekt vor dem Willen des Probanden, unter keinen Umständen über Studienergebnisse informiert zu werden (Heinemann et al. 2007, A1986). Dieser ethische Normkonflikt zwischen Fürsorgepflicht und Respekt gegenüber dem Recht auf Selbstbestimmung des Probanden lässt sich aber dadurch vermeiden, dass man diejenigen Probanden, die ihr Recht auf Nichtwissen wahrnehmen wollen, von der Teilnahme an der Studie ausschließt. Zu dieser normativen Empfehlung kommen auch Schleim et al. (2007, 1043). Allerdings ist sie in ethischer Hinsicht nicht völlig unproblematisch. So weist Heinrichs (2011, 61–62) darauf hin, dass der ethische Normkonflikt damit nicht gelöst, sondern lediglich umgangen wird. Dass der Konflikt systematisch bestehen bleibt, würde zum Beispiel dann augenfällig, wenn ein Proband, der zunächst auf sein Recht auf Nichtwissen verzichtet hat, nachträglich, nachdem ein gravierender Zufallsbefund bereits erhoben, aber noch nicht mitgeteilt wurde, seine Meinung änderte und sein Recht auf Nichtwissen in Anspruch nähme. Darüber hinaus scheint es so, dass ein in dieser Weise begründeter Studienausschluss wiederum eine systematisch verzerrte Stichprobe generiert und die oben explizierte Kernproblematik verschärft. Zumindes dieses Problem kann jedoch aus empirischen Gründen vernachlässigt werden. Denn die *wichtigste Motivation* zur Teilnahme an nicht-intervenierenden epidemiologischen Studien besteht für die meisten Probanden gerade darin, zuverlässige zusätzliche Informationen über ihren Gesundheitszustand zu erhalten (Kirschen et al. 2006). Deshalb macht faktisch kaum ein Proband von seinem Recht auf Nichtwissen Gebrauch. Dies ist auch im Verlauf der Greifswalder SHIP-Studie überzeugend bestätigt worden: Von den 1000 Probanden, die bisher an den MRT-Untersuchung im Rahmen der SHIP-Studie teilgenommen haben, haben nur *zwei* ihr Recht auf Nichtwissen in Anspruch genommen (Völzke 2010). Angesichts der äußerst geringen Zahl von Probanden, die ein Recht auf Nichtwissen reklamieren, würde daher die Probandenrekrutierung durch einen Ausschluss dieser Probanden nur minimal eingeschränkt und die Durchführbarkeit epidemiologischer Studien ebensowenig beeinträchtigt wie ihre Validität.

Der einhellige Befund der bisherigen Forschung, dass das *wichtigste Motiv* für die Teilnahme an einer rein diagnostisch verfahrenen epidemiologischen Studie in dem Wunsch besteht, zuverlässige zusätzliche Informationen über den eigenen Gesundheitszustand zu erhalten, lenkt den Blick allerdings auf einen weiteren Unterschied zwischen klinischen und epidemiologischen Studien, dessen ethische Bedeutung bisher noch nicht gesehen worden ist. Das wichtigste Motiv von *Patienten* für die Teilnahme an einer *klinischen* Studie ist ganz ohne Zweifel die Hoffnung, auf diese Weise vom medizinischen Fortschritt zeitnah therapeutisch

zu profitieren. Dass dieses Motiv für die Studienteilnahme tatsächlich entscheidend ist, kann man sich leicht anhand eines schlichten Gedankenexperiments vor Augen führen: Würde das Design klinischer Studien prinzipiell so verändert, dass die Hoffnung, durch die Studienteilnahme vom medizinischen Fortschritt zeitnah therapeutisch zu profitieren, grundsätzlich unbegründet erschiene – weil zum Beispiel bereits vor Beginn einer klinischen Studie feststünde, dass die medizinischen Interventionen innerhalb der Studie der klinischen Standardbehandlung unterlegen sind –, ließen sich für klinische Studien aller Wahrscheinlichkeit nach keine Teilnehmer mehr rekrutieren.

Anders als klinische Studien sind nicht-intervenierende epidemiologische Studien so angelegt, dass sie den Studienteilnehmern prinzipiell keinen unmittelbaren therapeutischen Nutzen bieten. Sie können für die Probanden unmittelbar⁶ nur insofern von Nutzen sein, als sie ihnen als eine Art ‚Gesundheits-Check-Up‘ dienen können. Dies setzt aber voraus, dass jeder Studienteilnehmer erwarten kann, jedenfalls dann über den im Rahmen der Studie erhobenen Befund informiert zu werden, wenn dieser auf ein akut oder subakut lebensgefährdendes Krankheitsgeschehen hindeutet, das eine Behandlung dringend angezeigt erscheinen lässt. Wäre hingegen allgemein bekannt, dass eine solche Erwartung unberechtigt ist, wäre jedem potentiellen Studienteilnehmer immer schon klar, dass die Teilnahme an einer epidemiologischen Studie für ihn prinzipiell ohne irgendeinen unmittelbaren Nutzen ist. Dies aber hätte für die Probandenrekrutierung höchstwahrscheinlich gravierende Konsequenzen. Denn die bereits genannten Arbeiten belegen, dass der Wunsch nach zuverlässiger zusätzlicher Information über den eigenen Gesundheitszustand das wichtigste Motiv für die Teilnahme an einer epidemiologischen Studie ist. Deshalb ist es sehr unwahrscheinlich, dass sich Probanden für populationsbasierte epidemiologische Studien überhaupt in hinreichender Anzahl würden finden lassen, wenn Studienteilnehmern auch im Fall eines gravierenden Zufallsbefunds dieser prinzipiell nicht mitgeteilt würde und dieser Umstand allgemein bekannt wäre. Populationsbasierte epidemiologische Studien lassen sich daher offensichtlich nur dann durchführen, wenn potentielle Probanden plausiblerweise erwarten können, durch die Studienteilnahme jedenfalls von einer etwaigen bisher nicht durch Symptome auffällig gewordenen akut oder subakut lebensgefährdenden Erkrankung zu erfahren. Das gilt zumindest, solange nicht in Betracht gezogen wird, Probanden durch massive finanzielle Anreize zu rekrutieren. In einem bestimmten Sinn kann man deshalb in der Information betroffener Probanden über gravierende Zufallsbefunde, die auf ein akutes oder subakutes schwerwiegendes Krankheitsgeschehen hindeuten, eine *empirische* Bedingung der Möglichkeit populationsbasierter epidemiologischer Forschung erkennen: *Populationsbasierte epidemiologische Forschung wird, solange es ein empirisches Faktum ist, dass der überwiegende Teil der potentiellen Probanden sich von der Teilnahme an einer nicht-intervenierenden medizinischen Studie einen gesundheitsbezogenen Nutzen verspricht und durch diese Erwartung maßgeblich zur Studienteilnahme motiviert wird, nur dann überhaupt möglich sein, wenn sie dieser Erwartung in angemessener Weise Rechnung trägt.*

Diese Einsicht hat unseres Erachtens auch für die ethische Problematik der Zufallsbefunde eine wichtige Konsequenz. Aus ihr folgt nämlich nicht nur, dass die oben beschriebene ethische Problematik populationsbasierter Studien nicht ohne Weiteres als ein bloßer Spezialfall der

6 Mittelbar könnten sie für die Probanden insofern von Nutzen sein, als diese auch einer zukünftigen Patientengeneration angehören können, die von den Ergebnissen der Studie therapeutisch profitiert. Wir sehen von dieser Möglichkeit, die für die Motivation zur Studienteilnahme nach den bisher vorliegenden Untersuchungen nur bedingt von Bedeutung ist, im Folgenden ab.

ethischen Problematik klinischer Studien betrachtet werden kann. Vielmehr stellt die Information betroffener Probanden über gravierende Zufallsbefunde wegen der spezifischen Motivation der Probanden eine *empirische* Bedingung der Möglichkeit populationsbasierter epidemiologischer Forschung dar: Im Fall der Unterlassung der Mitteilung nähme man nicht nur eine wahrscheinliche Schädigung des Probanden in Kauf. Vielmehr dürfte, wenn das Unterlassen der Mitteilung von Zufallsbefunden allgemeine Praxis würde, dies bei möglichen Probanden zum Wegfall jeder Motivation zur Studienteilnahme führen. Dies aber würde populationsbasierte epidemiologische Forschung auf längere Sicht erheblich erschweren, wenn nicht sogar verhindern.

Auf der anderen Seite wirft aber auch die Schwächung der Validität der Studie durch die Mitteilung der Zufallsbefunde Probleme auf, die die ethische Reflexion nicht ausblenden darf. Denn die Inkaufnahme einer Schwächung der Validität der Studie birgt nicht nur – wie bereits dargestellt – die Gefahr der Schädigung zukünftiger Patienten. Vielmehr droht auch sie populationsbasierte epidemiologische Forschung langfristig gesehen erheblich zu erschweren oder zu verhindern. Denn die Mobilisierung erheblicher gesellschaftlicher Ressourcen würde sich dann kaum mehr überzeugend rechtfertigen lassen, wenn sie der Erzielung *absehbar* invalider Forschungsergebnisse diene, die künftige Generationen von Patienten unter Umständen sogar zu schädigen drohen.

Spätestens an dieser Stelle wird deutlich, warum wir das oben dargestellte ethische Problem als ethische „Kernproblematik“ der Zufallsbefunde auszeichnen: Sowohl die Mitteilung als auch die Unterlassung der Mitteilung von Zufallsbefunden scheinen nicht nur gegen wichtige und wohlbegründete ethisch-normative Forderungen zu verstoßen, sondern auch die Durchführung populationsbasierter epidemiologischer Forschungsvorhaben zu gefährden. Sucht nämlich der Forscher eine Schädigung des Probanden zu vermeiden und diesem die ihm aufgrund seiner diagnostischen Kenntnisse mögliche Hilfe zu leisten, nimmt er dadurch nicht nur eine Schädigung zukünftiger Patienten in Kauf. Durch die Unterminierung der Validität der Studie hat er vielmehr auch die Durchführung nutzloser Forschung zu verantworten, die, von Einzelfällen abgesehen, nicht dauerhaft finanziert werden wird (und auch nicht finanziert werden sollte). Sucht er hingegen die Validität der Studie zu sichern, um zukünftige Patienten vor einer Schädigung zu bewahren, nimmt er ebendadurch eine Schädigung des Probanden und die unter Umständen sogar von Rechts wegen sanktionsbewehrte Unterlassung einer ihm möglichen Hilfeleistung in Kauf. Da eine solche Praxis, wenn sie allgemein üblich werden sollte, über kurz oder lang unter potentiellen Probanden bekannt werden wird, schwächt er dadurch zugleich die primäre Motivation zur Studienteilnahme, was im Ergebnis dazu führen wird, dass sich für derartige Studien nicht mehr ohne Weiteres eine ausreichende Anzahl von Probanden wird rekrutieren lassen.

Wer ethisch verantwortlich forschen will, kann sich diesem tiefgreifenden ethischen Konflikt, der die ethische Legitimität und die faktische Durchführbarkeit populationsbasierter epidemiologischer Forschung im Kern berührt, nicht durch eine künstliche Verengung des Blickfelds entziehen und sich zum Beispiel mit der Feststellung begnügen, dass durch die Teilnahme eines Probanden an einer populationsbezogenen Studie kein Arzt-Patienten-Verhältnis begründet werde und deshalb keine ärztliche Hilfsverpflichtung bestehe (so zum Beispiel Heinemann et al. 2009, 243).⁷ Ethisch geboten ist nach unserer Auffassung vielmehr eine ein-

7 Warum diese Feststellung keinen Ausweg aus dem hier skizzierten Dilemma zu eröffnen vermag, wird unten in Abschnitt 4.2 noch näher begründet.

zelfallspezifische normative Abwägung zwischen dem Wohl des betroffenen Probanden und dem Wohl zukünftiger Patientengenerationen. Eine solche Abwägung bedarf einer Reihe von Voraussetzungen, die gegenwärtig noch nicht gegeben sind.

4 Zwei Lösungsperspektiven

Die im vorigen Abschnitt dargestellte ethische Problematik ist schwerwiegend. Es handelt sich aber nicht um ein ethisches Dilemma, das keine ethisch akzeptable Handlungsoption offen ließe. Die ethische Problematik der Zufallsbefunde in populationsbasierten epidemiologischen Studien bedarf vielmehr einer differenzierten normativen Abwägung zwischen dem Wohl eines Probanden, bei dem ein Zufallsbefund erhoben wurde, und dem Wohl zukünftiger Patientengenerationen, die von den Ergebnissen valider Studien höchstwahrscheinlich profitieren werden und durch invalide Studien geschädigt werden könnten. Grundsätzlich kann eine solche Abwägung auf unterschiedliche Weise erfolgen. Der Hinweis darauf, dass die Anzahl zukünftiger Patienten, die potentiell von der Studie profitieren könnten, die Anzahl von betroffenen Probanden mit Zufallsbefunden um ein Vielfaches übersteige, reicht allerdings nicht weit. Denn es würde weder den bestehenden ethischen und rechtlichen Verpflichtungen noch weit verbreiteten ethischen Intuitionen gerecht, allein aus der größeren Anzahl der potentiell betroffenen zukünftigen Personen abzuleiten, dass die Abwägung grundsätzlich zu Gunsten künftiger Patientengenerationen ausfallen müsse. Zwei Handlungsoptionen, die nahe liegen, werden im Folgenden diskutiert und kritisch bewertet.

4.1 Monetarisches Anreize für die Studienteilnahme

Eine Möglichkeit, den ethischen Konflikt zu entschärfen, besteht darin, die Probanden durch monetarische Anreize zu einem grundsätzlichen Verzicht auf jedwede Mitteilung eines Untersuchungsergebnisses zu bewegen. Die Durchführbarkeit populationsbasierter Studien würde in diesem Fall dadurch gesichert, dass die notwendige Bereitschaft einer hinreichend großen Anzahl von Probanden zur Teilnahme an einer für sie selbst prinzipiell nicht unmittelbar nützlichen Studie durch monetarische Anreize erzeugt wird. Die prinzipielle Nichtmitteilung von Zufallsbefunden wäre in diesem Fall ethisch insofern vertretbar, als zwischen den Probanden, die durch eine solche Praxis potentiell geschädigt werden, und dem Forscher ausdrücklich ein Vertrag geschlossen würde, der vorsieht, dass den Probanden für ihre Bereitschaft zum prinzipiellen und unwiderruflichen Verzicht auf eine eventuell sogar lebensrettende Information und Hilfeleistung eine Entschädigung gezahlt wird. Die Höhe der Entschädigung wird allerdings erheblich sein müssen, damit die Vereinbarung nicht eine Vertragspartei so unverhältnismäßig benachteiligt, dass sie schon deshalb als sittenwidrig angesehen werden muss.

Dieser zuletzt genannte Umstand wird von denjenigen Autoren übersehen oder jedenfalls nicht erwähnt, die die Legitimität eines prinzipiellen Verzichts auf die Mitteilung von Zufallsbefunden mit dem Hinweis auf den grundsätzlichen Unterschied zwischen einem Arzt-Patienten-Verhältnis und einem Forscher-Probanden-Verhältnis zu begründen suchen. Wer als Proband an einem Forschungsprojekt teilnimmt, der darf nach dieser Auffassung nicht legitimerweise damit rechnen, dass ihm im Bedarfsfall ärztliche Hilfe zuteil würde – es müsse deshalb genügen, wenn die Probandenaufklärung dies gebührend hervorhebe und der Proband der Studienteilnahme im Lichte dieses Wissens autonom zustimme (Miller & Brody 2003; Veatch 2007; Heinemann et al. 2009, 243). Der bloße Hinweis auf die Differenz zwischen einem Arzt-Patienten-Verhältnis und der Beziehung zwischen Forscher und Proband reicht

jedoch zur Legitimation eines prinzipiellen Verzichts auf die Mitteilung von Zufallsbefunden nicht aus. Denn die ethische Problematik der im Rahmen von populationsbasierten Studien erhobenen Zufallsbefunde ist kein Scheinproblem, das daraus resultierte, dass das Verhältnis zwischen Forscher und Proband als Arzt-Patienten-Verhältnis missdeutet wird. Sie entsteht vielmehr durch das moralische Gebot zur Hilfeleistung, das in der Individualmoral ebenso wie in der Sozialmoral und in den Rechtsordnungen der meisten Rechtsstaaten tief verankert ist.⁸ Damit dieses Gebot gegenüber einem Forscher, der auf Grund seiner medizinischen Kompetenz der Hilfeleistung fähig wäre und dem diese auch grundsätzlich zumutbar ist, ethisch wie rechtlich nicht „greift“, bedarf es eines ausdrücklichen Verzichts des Probanden auf eine dem Forscher prinzipiell mögliche Hilfeleistung auch für den Fall einer akut oder subakut lebensgefährdenden, nach dem Stand der Forschung jedoch therapierbaren Erkrankung. Denn es ist unplausibel, dass allein der Umstand, dass sich jemand bereitfindet, als Proband an einer medizinischen Studie mitzuwirken, diesen selbst in einem Fall derart existentieller Hilfsbedürftigkeit schlechter stellt als einen Nichtprobanden, bei dem außerhalb des Kontextes einer Studie – beispielsweise bei einer amtsärztlichen Untersuchung anlässlich einer geplanten Einstellung oder Verbeamtung – ein vergleichbar gravierender Zufallsbefund erhoben wird – den zu verschweigen kein Amtsarzt sich anmaßen wird, obwohl auch hier nicht von einem Arzt-Patienten-Verhältnis im üblichen Sinn ausgegangen werden kann.

Der Weg der finanziellen Kompensation des Verzichts auf Information und Hilfeleistung würde den finanziellen Aufwand für die Durchführung populationsbasierter Forschung stark erhöhen. Dies stellt jedoch keinen grundsätzlichen Einwand gegen diese Option dar. Faktisch ist die Durchführung populationsbasierter epidemiologischer Forschung unter Nutzung bildgebender Verfahren ohnehin sehr kostenintensiv, so dass sich durch eine Vergütung der Studienteilnahme zwar eine merkliche, aber keine grundsätzlich unvermeidbare Kostensteigerung ergäbe. Zudem wird in der klinischen Forschung bereits in erheblicher Weise auf monetarische Anreize gesetzt, wenn eine Studie für die Probanden keine anderen Nutzenpotentiale besitzt, und es ist kein rechtfertigender Grund erkennbar, warum die Probanden populationsbasierter Studien, die für die Probanden selbst keine Nutzenpotentiale enthalten, diesbezüglich schlechter gestellt werden sollten als die Teilnehmer klinischer Studien. Im Übrigen wird die Frage, ob die Praxis der Zahlung von Entschädigungen an Probanden medizinischer Studien nicht grundsätzlich an allgemeinen Gerechtigkeitsprinzipien orientiert werden sollte, gegenwärtig lebhaft diskutiert (Phillips 2011).

Wenn man Probanden für den prinzipiellen Verzicht auf Information und Hilfe, den die Absicherung der Validität der Studie erfordert, finanziell entschädigt, ist allerdings damit zu rechnen, dass die ökonomische Lage potentieller Probanden darüber mitentscheidet, ob diese an einer Studie teilnehmen oder nicht. Deshalb wird unter Umständen keine repräsentative, sondern wiederum eine – diesmal nach sozioökonomischen Markern – selektierte Stichprobe rekrutiert. Die Gewährung finanzieller Anreize droht insofern wiederum ebenjenes Problem der verzerrten Stichprobe zu generieren, dem sie doch eigentlich vorbeugen soll. Zugleich birgt die Vereinbarung einer finanziellen Gegenleistung für den aus der Sicht des Forschers notwendigen Informations- und Hilfeverzicht des Probanden die Gefahr, dass die medizinische Forschung eine relative finanzielle Notlage potentieller Probanden ausnutzt, um eine hinreichende Anzahl von Probanden zu rekrutieren – ein Problem, das in der Forschungsethik gegenwärtig im Zusammenhang mit der Auslagerung klinischer Studien in Entwicklungsländer diskutiert wird (vgl. Resnik 2003).

8 Siehe oben, Fußnote 4.

Auch wenn man annimmt, dass diese beiden Probleme vernachlässigt werden können, wäre der finanzielle Mehraufwand, den die moralisch gebotene Vergütung des Verzichts auf Information und Hilfe für die öffentliche Hand mit sich brächte, dann allenfalls in bestimmten Fällen zu rechtfertigen, wenn es eine kostengünstigere Möglichkeit geben sollte, eine für die Zwecke epidemiologischer Forschung hinreichende Validität populationsbasierter Studien zu sichern, die ethisch vertretbar oder sogar ethisch vorzugswürdig ist. Deshalb sollte unseres Erachtens auch die im folgenden Abschnitt dargestellte Antwort auf die ethische Problematik der Zufallsbefunde als eine vielversprechende Alternative wahrgenommen und ernsthaft erwogen werden.

4.2 Befundensensitive Entscheidung über die Mitteilung von Zufallsbefunden

Eine weitere Antwort auf die ethische Problematik der Zufallsbefunde wird sichtbar, wenn man sich vergegenwärtigt, dass über die Mitteilung von Zufallsbefunden nicht notwendigerweise kategorisch entschieden werden muss: Es ist nicht zwingend erforderlich, Zufallsbefunde entweder grundsätzlich mitzuteilen oder aber auf ihre Mitteilung generell zu verzichten. Und es liegt unseres Erachtens tatsächlich nahe, zwischen mitzuteilenden und nicht mitzuteilenden Zufallsbefunden zu unterscheiden. Eine solche Differenzierung kann selbstverständlich nicht *ad hoc* geschehen, sondern muss – wenn sie ethisch angemessen sein soll – auf rationale Kriterien gegründet werden, die öffentlich gerechtfertigt werden und auf breite gesellschaftliche Zustimmung rechnen können. Für jeden Befund bzw. jeden Typ von Befunden wäre abzuwägen, wie die Risiko-Nutzen-Potentiale für die betroffenen Probanden und die potentiellen zukünftigen Patientengenerationen zueinander zu gewichten sind. Dafür bedarf es eines hinreichend differenzierten Befundinventars, das unseres Erachtens ein dringendes Desiderat der medizinethischen Forschung darstellt.⁹ Im Folgenden seien einige Gesichtspunkte genannt, die für die Begründung einer rationalen Differenzierung zwischen mitzuteilenden und nicht mitzuteilenden Zufallsbefunden von erheblicher Bedeutung sind und deshalb bei der Erarbeitung eines solchen Inventars Berücksichtigung finden sollten.

- (a) Eine besondere Rolle spielt die Unterscheidung zwischen lebensgefährdenden Krankheiten und nicht lebensgefährdenden Prozessen mit Krankheitswert. Denn es ist absehbar, dass die ethische Abwägung darauf wird Rücksicht nehmen müssen, wie gravierend der jeweils in Rede stehende Zufallsbefund ist. Sofern dieser auf eine akut oder subakut lebensgefährdende Erkrankung hindeutet, wird die Abwägung ebendeshalb zumeist zugunsten der Information des Probanden ausfallen müssen, weil in diesem Fall davon auszugehen ist, dass sich der Proband in einer Notsituation befindet, die den Forscher zu einer ihm möglichen Handlung der Nothilfe verpflichtet, von der – sofern nicht ein entsprechender Vertrag geschlossen und eine angemessene Gegenleistung des Forschers vereinbart wurde – nicht angenommen werden kann, dass der Proband auf sie wirksam verzichtet hat. Deshalb wird diagnostisch festzulegen sein, welche MRT-Zeichen als hinreichend zuverlässige Indizien eines akut oder subakut lebensgefährdenden Krankheitsgeschehens aufzufassen sind und welche nicht.
- (b) Relevant sind auch mittelbare Folgen der Befundmitteilung, die berechnete Schutzinteressen des Studienteilnehmers berühren. Werden einem Probanden Informationen über

9 Vgl. auch Puls et al. (2010).

(eventuell schwerwiegende) Erkrankungen zugänglich gemacht, so können sich daraus Rechtsfolgen für ihn ergeben. Verfügt jemand nämlich erst einmal über solche Informationen, so kann sich daraus zum Beispiel die Verpflichtung ergeben, sie an einen Versicherer weiterzugeben, bei dem er eine private Krankenversicherung oder eine Lebensversicherung abzuschließen sucht. Auch ein Arbeitgeber muss unter Umständen über eine gravierende Erkrankung informiert werden, wenn diese die Eignung eines Mitarbeiters oder eines Bewerbers für einen bestimmten Arbeitsplatz einschränkt. Durch die Mitteilung eines Zufallsbefundes können sich deshalb für den Probanden seinerseits Mitteilungspflichten ergeben, aus denen sich mittelbar Konsequenzen für seine weitere Lebensgestaltung ergeben. Diese können seine Möglichkeiten zur beruflichen Selbstverwirklichung, zur Einkommenserzielung oder zur sozialen Absicherung betreffen. Die ethisch-normative Analyse der Möglichkeiten des Umgangs mit Zufallsbefunden muss auch dies in Rechnung stellen.

- (c) Des Weiteren kann ein Zufallsbefund nicht nur für den Probanden selbst gravierende Konsequenzen haben, sondern auch für Dritte. So ist die moralische und rechtliche Verantwortung des Arztes gegenüber Dritten berührt, wenn sich durch eine Untersuchung herausstellt, dass ein Proband eigentlich nicht mehr fahrtüchtig ist (z. B. aufgrund einer Gefahr von Krampfanfällen oder ähnlichem). Gerade „epileptogene“, also Anfälle auslösende Foci im Gehirn kann die MRT aber gut nachweisen. Besonders brisant sind solche Befunde natürlich dann, wenn sie unmittelbare Konsequenzen für die berufliche Tätigkeit von Probanden zeitigen, wie dies zum Beispiel bei Piloten, Kran- und Lokführern und Berufskraftfahrern der Fall sein kann, wenn etwa ein Hirntumor die Berufstauglichkeit beeinträchtigt oder gar Berufsunfähigkeit bedingt. In solchen Fällen stellt sich nicht nur die Frage, ob es ethisch vertretbar ist, dass der Forscher darauf verzichtet, den Befund dem betroffenen Probanden mitzuteilen. Zu prüfen ist vielmehr, ob es in solchen Fällen womöglich sogar ethisch geboten ist, dass der Forscher zur Abwendung erheblicher Gefahren für die Allgemeinheit über den Zufallsbefund auch eine zuständige Behörde informiert.
- (d) Auch für Verwandte des Probanden können sich aus einem Zufallsbefund unmittelbare Folgen ergeben. Man nehme zum Beispiel an, dass durch die Diagnostik eine Krebserkrankung diagnostiziert wird, die mit der Möglichkeit der Heritabilität verbunden ist. Das Mammakarzinom (Brustkrebs) bei jungen Frauen ist hierfür ein Beispiel. So impliziert beispielsweise ein Befund über eine möglicherweise vererbte Form der Erkrankung die Kenntnis, dass auch Kindern des Betroffenen eine erhöhte Prävalenz zuzuschreiben ist, in entsprechender Weise zu erkranken. Diese haben aber zuvor nicht in die Durchführung der Untersuchung eingewilligt, und der untersuchende Forscher kann auch nicht kontrollieren, welche Informationen der Proband seinen Kindern zugänglich macht und welche nicht.

Nach unserer Auffassung sind alle skizzierten Aspekte für eine ethisch begründete Unterscheidung zwischen mitzuteilenden und nicht mitzuteilenden Zufallsbefunden relevant. Ein allgemeines Inventar, das Kriterien enthält, mit deren Hilfe im Einzelfall begründet entschieden werden kann, welcher Befund mitzuteilen ist und welcher nicht mitgeteilt zu werden braucht, müsste sich auf alle genannten Aspekte stützen und für alle wichtigen Befundtypen ausdifferenziert Anleitung geben. Da im Rahmen der Erarbeitung eines solchen kriteriengestützten Inventars die Nutzen- und die Schadenpotentiale sowohl für die betroffenen Probanden als auch für zukünftige Patientengenerationen gleichermaßen die ihnen gebührende Berücksichti-

gung finden können, scheint uns dieser zweite Weg die vorzugswürdige Option einer sachlich angemessenen Entschärfung des ethischen Konflikts zu sein, den Zufallsbefunde aufwerfen. Das Ziel ist auf diesem Weg allerdings erst dann erreicht, wenn ein in der Praxis leicht anwendbares Inventar vorliegt, das der medizinischen Forschung Handlungsempfehlungen für den ethisch verantwortlichen Umgang mit Zufallsbefunden zu geben vermag. In einem ersten Schritt müsste dafür grundsätzlich geklärt werden, wie die befundsensitive Mitteilung von Zufallsbefunden überhaupt in einer Weise geleistet werden kann, die die Interessen der betroffenen Probanden wahrt und zugleich die Validität der Studie so weit sichert, dass ihre Durchführung gerechtfertigt ist.

5 Zusammenfassung

Bei der ethischen Problematik der Zufallsbefunde handelt es sich nicht um einen eng umgrenzten oder marginalen ethischen Problembereich. Vielmehr stellen Zufallsbefunde eine Informationsressource dar, die – einmal zugänglich gemacht – für den Probanden, für seine Angehörigen und auch für völlig unbeteiligte Dritte erhebliche Konsequenzen haben kann. Vor diesem Hintergrund ist es bemerkenswert, dass konsensuell akzeptierte Lösungsansätze zu nahezu allen ethischen Aspekten des Anwendungsfeldes bisher fehlen. Einen Grund für diesen unbefriedigenden Zustand sehen wir darin, dass die grundlegende Frage nach dem Kern des ethischen Problems der Zufallsbefunde bisher nicht hinreichend präzise beantwortet worden ist.

Unseres Erachtens besteht die zentrale Problematik in einem ethischen Konflikt zwischen der allgemeinen Hilfsverpflichtung gegenüber dem individuellen Probanden und der Verpflichtung zur Sicherstellung der methodischen Qualität (insbesondere der externen Validität) der Studie. Als ein genuin ethisches Problem erweist sich dieser Konflikt, der sich *prima facie* als Kollision einer ethischen und einer methodologischen Forderung darstellt, weil man gute moralische Gründe dafür anführen kann, dass methodische Standards bei der Durchführung medizinischer Studien bestmöglich einzuhalten sind. Um diese moralische Pflicht zu begründen, bedarf es nicht der Annahme einer moralischen Pflicht zu medizinischer Forschung. Vielmehr genügt es, anzunehmen, dass es moralische Verpflichtungen gibt, die *bei* der Durchführung medizinischer Studien zu beachten sind: Wenn man überhaupt Forschung durchführt, deren Ergebnisse für zukünftige Patienten einschlägig sind und diese, wenn sie auf Grund methodischer Mängel der Forschung unzutreffend sind, deshalb grundsätzlich auch schädigen könnten, dann muss diese Forschung den bestverfügbaren methodischen Gütestandards entsprechen.

Der Entscheidungskonflikt, der sich aus der allgemeinen moralischen Pflicht zur Hilfeleistung und der Verpflichtung zur Sicherung der methodischen Qualität medizinischer Forschung ergibt, betrifft in ethisch-normativer Hinsicht unmittelbar die persönliche Verantwortung des handelnden Forschers – und zwar völlig unabhängig davon, ob die untersuchten Probanden zugleich seine Patienten sind (d. h. ein Behandlungsvertrag besteht) oder nicht: Soll der Forscher Zufallsbefunde mitteilen, wenn der Proband von dieser Mitteilung profitieren würde, oder soll er durch eine Unterlassung der Mitteilung die externe Validität der Studie sichern? In empirisch-deskriptiver Hinsicht, so haben wir weiterhin zu zeigen versucht, droht dieser Entscheidungskonflikt – unabhängig davon, *wie* sich der einzelne Forscher entscheidet – eine Situation hervorzurufen, in der die Durchführbarkeit populationsbasierter Forschung gefährdet, mindestens jedoch erheblich erschwert wird, weil er die Motivation potentieller Probanden zur Studienteilnahme erheblich zu verringern droht.

Um die ethische Problematik der Zufallsbefunde zu lösen, ohne populationsbasierte Forschung unmöglich zu machen, bieten sich zwei verschiedene Handlungsoptionen an. Der Weg der finanziellen Kompensation eines dem Probanden abzuverlangenden ausdrücklichen Verzichts auf Information und Hilfe selbst im Fall einer sehr wahrscheinlich akut oder subakut lebensbedrohlichen Erkrankung ist allerdings mit einem doppelten Nachteil verbunden: Zum einen hat er möglicherweise die Rekrutierung einer verzerrten, weil nach sozioökonomischen Markern selektierten Stichprobe zur Konsequenz. Zum anderen läuft medizinische Forschung auf diese Weise Gefahr, relative finanzielle Notlagen von Probanden zur Stützung der Motivation zur Studienteilnahme auszubeuten bzw. diesen Umstand zumindest billigend in Kauf zu nehmen.

Den ethischen Erfordernissen angemessener ist es in unseren Augen deshalb, zwischen mitzuteilenden und nicht-mitzuteilenden Zufallsbefunden zu unterscheiden. Die Entscheidung für diesen Weg macht allerdings weitere Forschung erforderlich: Denn sie setzt die Erarbeitung eines befundensensitiven Inventars der bisher erhobenen Zufallsbefunde voraus, auf dessen Grundlage in begründeter Weise zwischen mitzuteilenden und nicht-mitzuteilenden Befunden differenziert werden kann. Wie vielfältig die Faktoren sind, denen ein solches Inventar Rechnung tragen muss, wurde in Abschnitt 4.2 gezeigt.

Literatur

- Alphs HH, Schwartz BS, Stewart WF, et al. (2006). Findings on brain MRI from research studies of occupational exposure to known neurotoxicants. *Am J Roentgenol* 187:1043–47.
- Appelbaum PS, Roth LH, Lidz CW, Benson P, Winslade W (1987). False hopes and best data: Consent to research and the therapeutic misconception. *Hastings Center Report* 17(2):20–24.
- Appelbaum PS, Lidz CW, Grisso T (2004). Therapeutic misconception in clinical research: Frequency and risk factors. *IRB: Ethics and Human Research* 26(2):1–8; Correction and clarification: *IRB: Ethics and Human Research* 26(5):18.
- Beauchamp TL, Childress JF (2009). *Principles of Biomedical Ethics. Sixth Edition*. Oxford UP, New York–Oxford.
- Booth TC, Jackson A, Wardlaw JM, Taylor SA, Waldman AD (2010). Incidental findings found in “healthy” volunteers during imaging performed for research: current legal and ethical implications. *BJR* 83:456–465.
- Brown DA, Hasso AN (2008). Toward a uniform policy for handling incidental findings in neuroimaging research. *Am J Neuroradiol* 29:1425–27.
- Brudermanns B (2008). Kardiale MDCT. Hohe Prävalenz von Zufallsbefunden. *Fortschr Röntgenstr* 180(11):951.

- Caughlin SS, Beauchamp TL (1996). *Ethics and Epidemiology*. Oxford UP, New York–Oxford.
- Cho MK (2008). Understanding Incidental Findings in Context of Genetics and Genomics. *Journal of Law, Medicine & Ethics* 36:280–285.
- Clayton EW (2008). Incidental Findings in Genetics Research Using Archived DNA. *Journal of Law, Medicine & Ethics* 36:286–291.
- Fischer G (2008). Clinical Research in Vulnerable Populations. The Legal Framework. In: Thiele F, Fegert JM, Stock G (Hg.) *Clinical research in minors and the mentally ill*, Europäische Akademie, Bad Neuenahr-Ahrweiler, 63–75.
- Fleischman AR, Collogan LK (2008). Research with children. In: Emanuel EJ, Grady C, Crouch RA, Lie RK, Miller FG, Wendler D (Hg.) *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*. Oxford–New York, 446–460.
- Freedman B (1987). Equipoise and the ethics of clinical research. *New England Journal of Medicine* 317:141–145.
- Frey RG, Wellman CH (2003). *A Companion to Applied Ethics*. Blackwell, Malden, MA–Oxford.
- Gert B, Culver CM, Clouser KD (2006). *Bioethics: A systematic Approach. Second Edition*. Oxford UP, New York–Oxford.
- Gupta SN, Belay B (2008). Intracranial incidental findings on brain MR images in a pediatric neurology practice: a retrospective study. *J Neurol Sci* 264:34–37.
- Heinemann T, Hoppe C, Listl S, Spickhoff A, Elger CE (2007). Zufallsbefunde bei bildgebenden Verfahren in der Hirnforschung: Ethische Überlegungen und Lösungsvorschläge. *Dtsch Arztebl* 104(27):A-1982/B-1748/C-1684.
- Heinemann T, Hoppe C, Weber B, Elger C (2009). Ethically appropriate handling of incidental findings in human neuroimaging research. *Clin Neuroradiol* 19:242–243.
- Heinrichs B (2011). A new challenge for research ethics: Incidental findings in neuroimaging. *Bioethical Inquiry* 8:59–65.
- Hens K, Nys H, Cassiman JJ, Dierickx K (2011). The return of individual research findings in paediatric genetic research. *Journal of Medical Ethics* 37(3):179–183.
- Hentschel F, Klix WE (2006). Management inzidenter Befunde in der bildgebenden Diagnostik und Forschung. *Fortschr Neurol Psychiatrie* 74:651–655.
- Hentschel F, von Kummer R (2009). Response of the German Society of Neuroradiology to the guideline “Ethically appropriate reaction to incidental imaging findings in brain research”, suggested by Thomas Heinemann, Institut für Wissenschaft und Ethik, and Christian Hoppe, Klinik für Epileptologie, Universität Bonn, Germany, on January 9, 2009. *Clin Neuroradiol* 19:108–110.

- Hoffmann M, Schöne-Seifert B (2009). Equipoise – ein Kriterium für die ethische Zulässigkeit klinischer Studien? In: Boos J, Merkel R, Raspe, H, Schöne-Seifert B (Hg.). *Nutzen und Schaden aus klinischer Forschung am Menschen. Abwägung, Equipoise und normative Grundlagen*. Deutscher Ärzte Verlag, Köln, 53–79.
- Hoffmann M, Schöne-Seifert B (2010). Potenziell eigennützige Forschung an Kindern: Kriterien ethischer Zulässigkeit. In: Marckmann G, Niethammer D (Hg.). *Ethische Aspekte der pädiatrischen Forschung*. Deutscher Ärzte Verlag, Köln, 19–35.
- Hoggard N, Darwent G, Capener D, Wilkinson ID, Griffiths PD (2009). The high incidence and bioethics of findings on magnetic resonance brain imaging of normal volunteers for neuroscience research. *J Med Ethics* 35:194–199.
- Hübner D (2003). Gibt es eine Pflicht zur medizinischen Forschung? *Allgemeine Zeitschrift für Philosophie* 28:21–50.
- Illes J, Desmond JE, Huang L et al (2002). Ethical and practical considerations in managing incidental findings in functional magnetic resonance imaging. *Brain and Cognition* 50:358–365.
- Illes J, Rosen CA, Huang L et al (2004). Ethical consideration of incidental findings on adult brain MRI in research. *Neurology* 62:888–890.
- Illes J, Kirschen MP, Edwards E, et al (2006). Incidental findings in brain imaging research. *Science* 311:783–784.
- Katzman GL, Dagher AP, Patronas NJ (1999). Incidental findings on brain magnetic resonance imaging from 1000 asymptomatic volunteers. *JAMA* 282:36–39.
- Kesselring D (2009). Gesundheitscheck zum Nulltarif. *Ostsee-Zeitung* 17.8.2009:3.
- Kirschen MP, Jaworska A, Illes J (2006). Subjects' Expectations in Neuroimaging Research. *J Magn Reson Imaging* 23:205–209.
- Macklin R (2004). *Double standards in medical research in developing countries*. Cambridge UP, Cambridge–New York.
- Maio G (2002). *Ethik der Forschung am Menschen*. Frommann-Holzboog, Stuttgart-Bad Cannstatt.
- Merkel R (2003). Nichttherapeutische klinische Studien an Einwilligungsunfähigen: Rechtsethisch legitim oder verboten? In: Bernat E, Kröll W (Hg.). *Recht und Ethik der Arzneimittelforschung*. Manz, Wien, 171–206.
- Miller FG, Brody H (2003). A critique of clinical equipoise. Therapeutic misconception in the ethics of clinical trials. *Hastings Center Report* 33(3):19–28.
- Miller FG, Brody H (2007). Clinical equipoise and the incoherence of research ethics. *Journal of Medicine and Philosophy* 32(2):151–165.

- Phillips TB (2011). A living wage for Research Subjects. *Journal of Law, Medicine & Ethics* 39(2):243–253.
- Puls R, Hamm B, Hosten N (2010). MRT ohne Radiologen – ethische Aspekte bei bevölkerungsbasierten Studien mit MR-Untersuchungen. *Fortschr Röntgenstr* 182:469–471.
- Rangel EK (2010). The Management of Incidental Findings in Neuro-Imaging Research: Framework and Recommendations. *Journal of Law, Medicine & Ethics* 38(1):117–126.
- Resnik DB (2003). Exploitation in biomedical research. *Theoretical Medicine* 24:233–259.
- Schäffer K (1996). Planung von Stichprobenerhebungen. In: Erdfelder E, Mausfeld R, Meiser T, Rüdinger G (Hg.). *Handbuch Quantitative Methoden*. Psychologie Verlags Union, Weinheim, 23–35.
- Schleim S, Spranger T, Urbach H, Walter H (2007). Zufallsfunde in der bildgebenden Hirnforschung. Empirische, rechtliche und ethische Aspekte. *Nervenheilkunde* 26(11):1041–1045.
- Schmücker R (2007). Illegal, aber legitim? In: Schüttauf K, Bruder Müller G (Hg.). *Globalisierung – Probleme einer neuen Weltordnung*. Königshausen & Neumann, Würzburg, 75–93.
- Squire P (1988). Why the 1936 *Literary Digest* Poll failed. *Public Opinion Quarterly* 52:125–133.
- United States Department of Health and Human Services (DHHS), 45 *Code of Federal Regulations* (CFR) § 46, in der Fassung vom 23.6.2005, <http://www.hhs.gov/ohrp/documents/OHRPRegulations.pdf>. [Stand 17.10.2011]
- van der Lugt A (2009). Incidental findings on brain magnetic resonance imaging. *BMJ* 339:522–523.
- Van Ness B (2008). Genomic Research and Incidental Findings. *Journal of Law, Medicine & Ethics* 36:292–297.
- Veatch RM (2007). The irrelevance of equipoise. *Journal of Medicine and Philosophy* 32(2):167–183.
- Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL et al (2007). Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med* 357:1821–28.
- Völzke H (2010). MRT-Bildgebung in populationsbasierter Forschung. In: Puls R, Hosten N (Hg.). *Zufallsbefunde in der Ganzkörper-MRT*. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 17–24.
- Wilfond BS, Carpenter KJ (2008). Incidental Findings in Pediatric Research. *Journal of Law, Medicine & Ethics* 36:332–340.
- Wolf SM (2008). Introduction. The challenge of incidental findings. *Journal of Law, Medicine & Ethics* 36:216–218.
- Wolf SM, Lawrenz FP, Nelson CA, Kahn JP, et al (2008). Managing Incidental Findings in Human Subjects Research: Analysis and Recommendation. *Journal of Law, Medicine & Ethics* 36:219–248.
- Woodward CI, Toms AP (2009). Incidental findings in “normal” volunteers. *Clinical Radiology* 64(10):951–953.