

ORIGINALARBEIT

Zufallsbefunde bei bildgebenden Verfahren in der Hirnforschung

Ethische Überlegungen und Lösungsvorschläge

Thomas Heinemann, Christian Hoppe, Susanne Listl,
Andreas Spickhoff, Christian E. Elger

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung: Die Hirnforschung stützt sich zunehmend auf bildgebende Verfahren. Kontrovers diskutiert wird, wie mit dem Risiko struktureller und funktioneller Zufallsbefunde ethisch und rechtlich angemessen umzugehen ist. **Methoden:** Basierend auf einer Analyse des Legitimations- und Pflichtenverhältnisses zwischen Forscher und Proband sowie der anerkannten ethischen Prinzipien der Autonomie und des Nichtschädigens werden gegenwärtig praktizierte Verfahrensweisen beurteilt und – unter anderem – folgende Grundsätze für konkrete Handlungsempfehlungen entwickelt. **Ergebnisse und Diskussion:** Durch die Teilnahme an einer Studie wird zwischen Forscher und Proband kein Arzt-Patient-Verhältnis etabliert. Die Datenerhebung und -analyse folgen daher ausschließlich wissenschaftlichen Kriterien und stehen nicht unter der Zielsetzung einer klinisch-neuroradiologischen Individualdiagnostik; hierüber ist der Proband aufzuklären. Um ethische und rechtliche Konfliktsituationen von vornherein zu vermeiden, ist die Studienteilnahme an die Voraussetzung zu binden, dass der Proband in die Mitteilung von Zufallsbefunden einwilligt. Die Existenz der Hirnpathologie wird nicht durch den Forscher verursacht; gleichwohl besteht für den Forscher die Verpflichtung, eine Schädigung des Probanden im Zusammenhang mit der Entdeckung oder Mitteilung eines Zufallsbefundes zu vermeiden.

Dtsch Arztebl 2007; 104(27): A 1982–7.

Schlüsselwörter: Hirnforschung, Neurowissenschaft, Ethik, Zufallsbefund, klinische Forschung

SUMMARY

INCIDENTAL FINDINGS IN NEUROIMAGING – ETHICAL PROBLEMS AND SOLUTIONS

Introduction: Brain research in humans relies increasingly on neuroimaging. However, controversy surrounds the question of how to deal in an ethically and medicolegally appropriate manner with incidental structural or functional findings. **Methods:** Based on an analysis of the relationship between researcher and study subject, and of the widely accepted ethical principles of autonomy and non-maleficence, current practice is criticized and criteria are developed. **Results and Discussion:** No patient-physician-relationship is established in a research study. Therefore, the recording and analysis of data is solely based on scientific criteria and does not aim at an individual clinical diagnosis. The study subject must be informed about this. In order to preclude ethical and legal conflicts, the subject must give or withhold consent in advance to receiving information about incidental findings. Although incidentally detected abnormalities are not caused by the researcher, the researcher has the obligation not to inflict any further harm to a subject, in respect of their communication.

Dtsch Arztebl 2007; 104(27): A 1982–7.

Key words: brain research, neurological sciences, ethics, incidental finding, clinical research

Institut für
Wissenschaft
und Ethik, BMBF-
Nachwuchsgruppe
„Molekulare Medizin
und medizinische
Hirnforschung“,
Universität Bonn:
Prof. Dr. med. Dr. phil.
Heinemann
Klinik für Epileptologie,
Universitätsklinikum
Bonn: Dr. rer. nat.
Hoppe, DTh DPs, Prof.
Dr. med. Elger
Juristische Fakultät,
Universität
Regensburg: Frau Listl,
Prof. Dr. jur. Spickhoff

Bildgebende Verfahren tragen entscheidend zum Fortschritt in der Hirnforschung bei. Zu ihnen zählen unter anderem die Positronenemissionstomografie (PET), die Single-Photonenemissions-Computertomografie (SPECT) und die Magnetresonanztomografie beziehungsweise die funktionelle Magnetresonanztomografie (MRT/fMRI) (Abbildung 1 und 2). In Forschungsstudien werden neben gesunden Probanden auch Patienten mit vordiagnostizierten Erkrankungen eingeschlossen (Patientenprobanden). Für viele ethisch relevante Aspekte neurowissenschaftlicher Untersuchungen gelten die für die Forschung an Menschen etablierten Standards, wie zum Beispiel „informed consent“, Datenschutz und Ethikkommissionsvotum.

Nicht geklärt ist hingegen die Frage, wie mit dem Risiko unerwarteter, klinisch relevanter „Zufallsbefunde“ ethisch angemessen zu verfahren ist. Hierbei handelt es sich gegenwärtig vor allem um hirnstrukturelle Befunde, wie zum Beispiel einen Hirntumor. Künftig könnten jedoch auch funktionelle Messungen diagnostisch beziehungsweise prognostisch relevant werden, beispielsweise eine Demenzprognose.

Der Begriff „Zufallsbefund“ (englisch: „incidental finding“) bezeichnet einen unerwartet erhobenen Befund, für den zuvor keine erkennbaren Hinweise bestanden und der nicht im Rahmen einer gezielten Suche festgestellt wurde (Abbildung 3). Die Inzidenz klinisch relevanter Zufallsbefunde bei gesunden Pro-

banden im Zusammenhang mit der Anwendung bildgebender Verfahren in der Hirnforschung wird mit 1 bis 8 % angegeben (1–6). Dabei wird die klinische Relevanz meist befundorientiert beurteilt und nicht nutzenorientiert im Hinblick auf verfügbare therapeutische Optionen. Bei Bildgebungsstudien besteht demnach für Probanden eine nicht reduzierbare Wahrscheinlichkeit für unerwartete Befunde mit Krankheitswert. Zufallsbefunde können mit gravierenden persönlichen Konsequenzen verbunden sein. Wenngleich dieses Problem nicht spezifisch für die Hirnforschung ist, kommt ihm in Anbetracht der zentralen Bedeutung des Gehirns für kognitive Fähigkeiten, Persönlichkeit und Handlungsautonomie ein besonderer Stellenwert zu.

Im Hinblick auf die Qualität der Befunderhebung ist zu beachten, dass bei Bildgebungsstudien häufig nur ein reduzierter MRT-Strukturdatensatz mit geringerer räumlicher Auflösung koregistriert wird. Daher können hirnstrukturelle Veränderungen auch bei unauffälliger Bildgebung nicht sicher ausgeschlossen (reduzierte Sensitivität) und die klinische Relevanz von Zufallsbefunden oftmals nur eingeschränkt beurteilt werden (reduzierte Spezifität). Aus diesem Grund sind bei Zufallsbefunden diagnostische Nachuntersuchungen meist unvermeidlich. Für den Probanden besteht bis dahin eine Ungewissheit, die zu erheblichen

psychischen Belastungen und in seltenen Fällen zu reaktiven psychischen Störungen führen kann.

Für den Forscher können ethische Konfliktsituationen entstehen. Dies ist zum Beispiel der Fall, wenn ein Proband die Mitteilung von Zufallsbefunden ablehnt, der entdeckte Befund – beispielsweise ein Hirntumor – jedoch dringend behandlungsbedürftig erscheint. Problematisch ist ebenfalls, wenn der Befund eine Gefährdung Dritter vermuten lässt, zum Beispiel wegen Fahruntauglichkeit oder Einschränkungen in der Berufsausübung. Ferner stellt sich die Frage, ob Zufallsbefunde mitgeteilt werden sollen, wenn keine Therapie zur Verfügung steht. Infolge der eingeschränkten Sensitivität der Messverfahren oder auch aufgrund mangelnder klinischer Erfahrung des Forschers kann es zudem schwierig sein, die klinische Relevanz des Befundes und die Notwendigkeit nachfolgender Diagnostik hinreichend zu beurteilen.

In Deutschland wurden bisher keine ethischen Richtlinien für den Umgang mit Zufallsbefunden, die bei der Anwendung bildgebender Verfahren in der Hirnforschung erhoben wurden, formuliert. Im Folgenden werden weithin akzeptierte ethische Prinzipien auf diesen Problemkontext angewendet, um Grundsätze für Handlungsempfehlungen herzuleiten. Der Vorschlag für konkrete Handlungsempfehlungen findet sich im *Internetsupplement 1*. ►

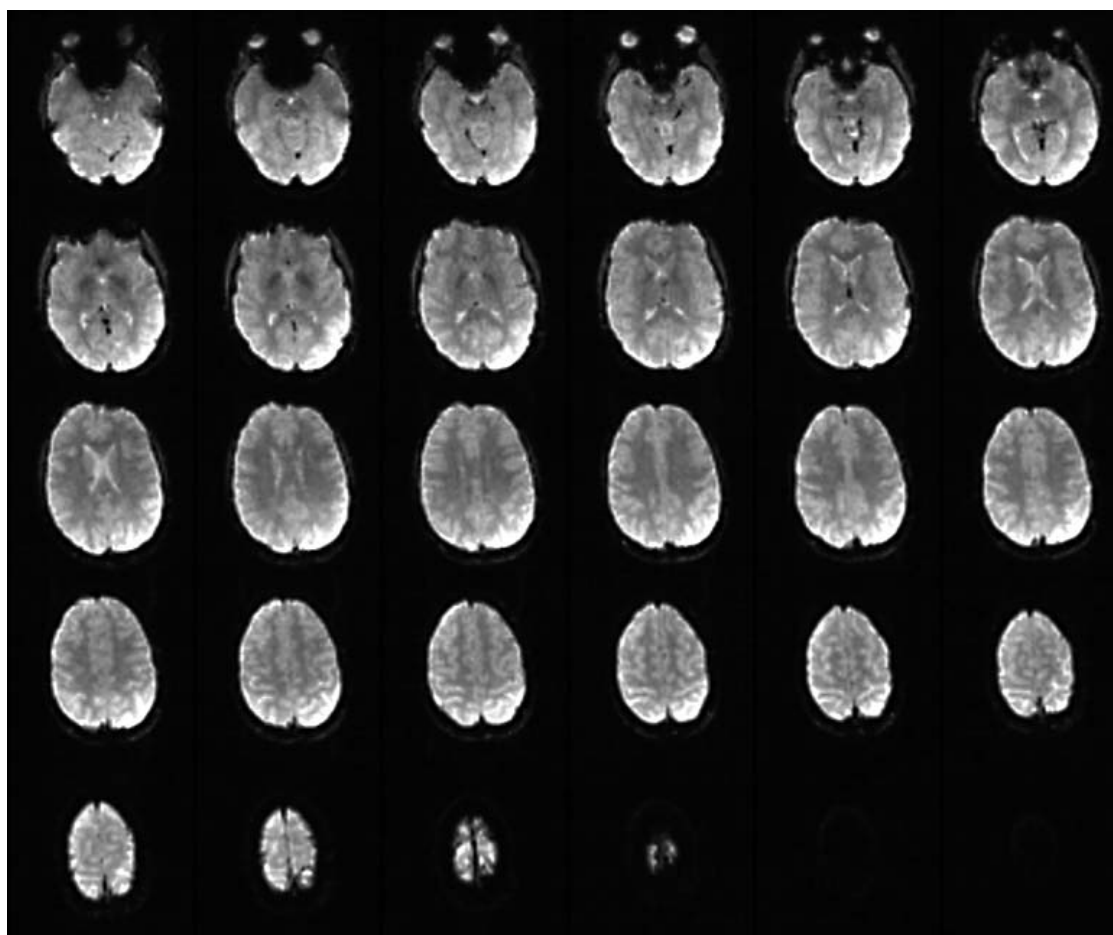


Abbildung 1:
Bildsequenz
einer funktionellen
Bildgebung

Abbildung 2:
Unauffälliges
strukturelles MRT
(T1-gewichtet)

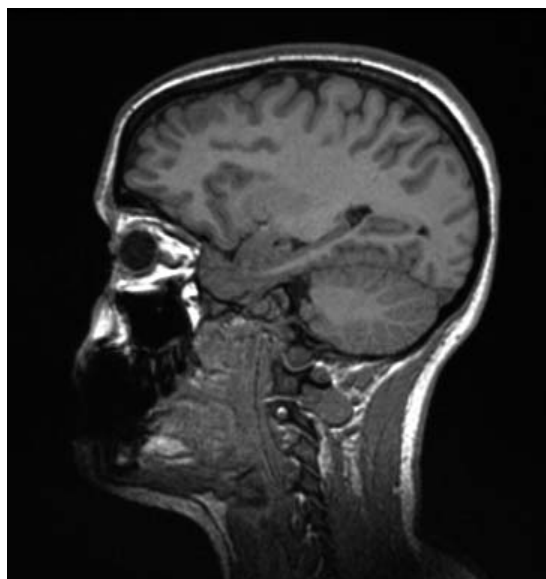
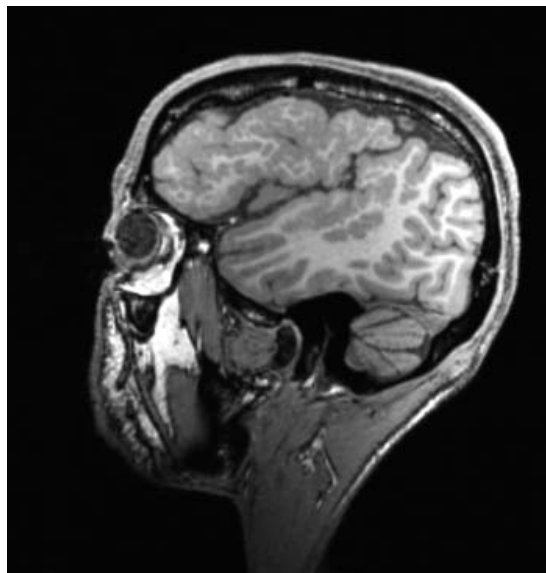


Abbildung 3:
Auffälliges
strukturelles
MRT (T1):
Polymikrogyrie



Verhältnis von Forscher und Proband

Die Beziehung eines Forschers zu einem Probanden unterscheidet sich in vieler Hinsicht grundlegend von dem Verhältnis eines Arztes zu seinem Patienten. Wenngleich sowohl ärztliche Maßnahmen der Diagnostik und Therapie als auch die Forschung am Menschen mit Eingriffen in die psychophysische Integrität einer Person verbunden sein können, bestehen grundsätzliche Unterschiede in der Legitimation eines wissenschaftlich motivierten und eines ärztlichen Eingriffs.

Das Verhältnis zwischen Arzt und Patient ist zum einen durch die Notwendigkeit einer ärztlichen Handlung in Bezug auf den individuellen therapeutischen Nutzen ausschließlich für diesen Patienten (Indikation) charakterisiert, zum anderen durch die Einwilligung des Patienten in die Handlung. Das Gebot des

therapeutischen Nutzens verpflichtet den Arzt zur Wahl der strikt individualnützigen optimalen Therapie für den Patienten. Das Gebot der Einwilligung verlangt von ihm, die Selbstbestimmung (Autonomie) des Patienten zu respektieren. Auf beiden Prinzipien beruht das besondere Vertrauens- und Pflichtenverhältnis zwischen Arzt und Patient. Für die Legitimierung eines ärztlichen Eingriffs ist erst die Beachtung beider Prinzipien ausreichend.

Demgegenüber ist das Verhältnis zwischen einem Forscher und einem Probanden durch eine „Objektivierung“ des Probanden gekennzeichnet: Forschung zielt nicht auf den Individualnutzen, sondern auf die Erkenntnis von überindividuell gültigen Regularitäten. Für den Probanden – wie auch für Patientenprobanden – besteht prinzipiell keine Notwendigkeit zu der Teilnahme an einer Forschungsstudie. Die Legitimierung der Forschung gründet nicht im Wohl des Probanden, sondern in einem – in Deutschland und anderen Ländern verfassungsrechtlich garantierten – Recht des Forschers auf Forschung, das nur durch eine Verletzung anderer hochrangiger Güter, wie zum Beispiel der Selbstbestimmung oder der körperlichen und psychischen Gesundheit des Probanden, eingeschränkt ist. Die Achtung der Selbstbestimmung (Prinzip der Autonomie) eines Probanden und die Pflicht, ihm durch die Forschung keinen Schaden zuzufügen (Prinzip des Nichtschädigens) stellen zwei zentrale und weithin anerkannte ethische Prinzipien dar (10).

Auch in solchen Fällen, in denen die Teilnahme an einer Forschungsstudie mit einem direkten oder indirekten medizinischen Nutzen für den Probanden – etwa bei Patientenprobanden – verbunden sein kann, unterscheidet sich ein Eingriff, der in einer Forschungsintention durchgeführt wurde, unter ethischen Gesichtspunkten grundsätzlich von einem in ärztlicher Intention durchgeführten Eingriff. Die unterschiedlichen Legitimations- und Pflichtenverhältnisse zwischen Forscher und Arzt bestehen auch im Fall einer Personalunion von Forscher und behandelndem Arzt (11).

Die Prinzipien der Autonomie und des Nichtschädigens

Das Prinzip der Autonomie verpflichtet den Forscher, die Einbeziehung eines Probanden in eine Forschungsstudie strikt von dessen freier und jederzeit widerrufbaren Einwilligung nach vorheriger umfassender Aufklärung über die Ziele, Mittel, Nebenfolgen und Risiken des Forschungsvorhabens („informed consent“) abhängig zu machen. Auf dem Prinzip der Autonomie beruht darüber hinaus auch

- das Recht des Probanden auf Kenntnis der an ihm erhobenen Befunde,
- sein Recht auf Nichtwissen bezüglich der an ihm erhobenen Befunde sowie
- seine Freiheit, mit klinisch relevanten Befunden, die ihm mitgeteilt wurden, nach eigenem Ermessen umzugehen – zum Beispiel diese zu ignorieren.

Wenn ein Forscher einem Probanden ohne dessen Einwilligung oder gegen dessen erklärten Willen einen Zufallsbefund berichtet oder durch weiterreichende Maßnahmen eine Diagnostik veranlasst, ist dies als eine Verletzung des Autonomieprinzips zu werten.

Das Prinzip des Nichtschädigens verpflichtet den Forscher, den Probanden keinem unverhältnismäßig hohen Risiko oder einer unverhältnismäßig hohen Belastung durch die Forschung auszusetzen und ungewollt durch die Forschung entstandene Schäden gegebenenfalls adäquat zu kompensieren. Bei der Durchführung von Forschungsstudien sind grundsätzlich allgemeine verfahrensbedingte Belastungen und Risiken, die sich ursächlich durch die Anwendung der Untersuchungstechniken beim Probanden ergeben, von individualspezifischen Risiken zu unterscheiden:

- Bei den bildgebenden Verfahren, insbesondere bei der fMRI, sind verfahrensbedingte Risiken bei sorgfältiger Beachtung aller Voraussetzungen und Sicherheitsmaßnahmen anerkanntermaßen als gering einzustufen, auch wenn bei PET und SPECT radioaktiv markierte Liganden injiziert werden müssen.

- In Bezug auf individualspezifische Risiken stellt sich die Frage, inwieweit Belastungen und Konsequenzen, die die Entdeckung und Mitteilung klinisch relevanter Befunde für den Probanden nach sich ziehen können, als individualspezifische Schädigung durch den Forscher zu werten sind. Beispiele sind etwa eine Behandlungsnotwendigkeit mit Therapie- und Nebenwirkungsrisiken oder die Verschlechterung des Versicherungsstatus.

Im Zusammenhang mit Zufallsbefunden ist als Schaden im engeren Sinne der hirnpathologische Befund selbst anzusehen. Dieser Schaden wurde nicht vom Forscher verursacht, sondern besteht unabhängig von der Forschungsstudie. Demnach schädigt der Forscher den Probanden nicht durch die zufällige Entdeckung eines klinisch relevanten Befundes. Eine Verletzung des Prinzips des Nichtschädigens wäre hingegen anzunehmen, wenn der Forscher zum Beispiel bei der Auswertung der als Forschungsdaten gewonnenen Schnittbilder nicht mit der für die Studie erforderlichen wissenschaftlichen Sorgfalt vorgeht, studienbezogene Daten erst mit erheblicher zeitlicher Verzögerung analysiert oder verdächtige Zufallsbefunde ignoriert.

Demgegenüber ist die Nichtentdeckung eines bestehenden Befundes nicht als Schädigung des Probanden durch den Forscher aufzufassen, wenn dieser die Schnittbilder, die innerhalb der Forschungsstudie entstanden, nach wissenschaftlichen Kriterien gesichtet und sorgfältig interpretiert hat, denn die Ziele der Forschungsstudie bestehen nicht in einer individuellen Diagnostik. Eine klinisch orientierte Individualdiagnostik setzt ein taugliches Messverfahren und prinzipiell ein Arzt-Patienten-Verhältnis voraus und würde daher den Rahmen und die Intention einer Forschungsstudie sowie die Sorgfaltspflicht des Forschers deutlich überschreiten.

Im Zusammenhang mit der Mitteilung eines Zufallsbefundes können bestimmte Umstände als Schädigung des Probanden gewertet werden. So würde etwa eine eigenmächtig verzögerte oder eine versäumte Mitteilung eines Zufallsbefundes eine Schädigung darstellen, insbesondere wenn Folgeschäden auftreten, die bei rechtzeitiger Mitteilung vermeidbar gewesen wären. Zudem kann eine Form der Befundmitteilung, die den Probanden ohne Hilfestellung zurücklässt, als eine Schädigung durch den Forscher angesehen werden. Dies wäre beispielsweise der Fall, wenn es der Forscher unterlässt, ein persönliches und zeitlich adäquates Gespräch mit dem Probanden zu führen, das erforderliche Erläuterungen oder die Möglichkeit für Rückfragen umfasst. Die Hilfesuche und der -bedarf des Probanden beziehen sich ferner auf die konkrete Organisation einer raschen weiterführenden Diagnostik. Um eine Schädigung im Sinne psychischer Belastungsreaktionen zu vermeiden, sind eine umfassende Aufklärung über mögliche Zufallsbefunde vor der Studienteilnahme sowie die sorgfältige Auswahl der Probanden entscheidend.

TABELLE

Lösungsansätze internationaler Forschungseinrichtungen (5, 7)

National Institutes of Health (NIH) Bethesda/USA (8)	obligate zusätzliche klinisch-neuroradiologische Diagnostik
Wolfson Brain Imaging Centre Cambridge, UK (9)	obligate Befundung der Forschungsdaten durch klinischen Neuroradiologen
andere Gruppen (z. B. deutsche Gruppen)	Hinzuziehung eines Neuroradiologen im Falle von Zufallsbefunden

digung des Probanden gewertet werden. So würde etwa eine eigenmächtig verzögerte oder eine versäumte Mitteilung eines Zufallsbefundes eine Schädigung darstellen, insbesondere wenn Folgeschäden auftreten, die bei rechtzeitiger Mitteilung vermeidbar gewesen wären. Zudem kann eine Form der Befundmitteilung, die den Probanden ohne Hilfestellung zurücklässt, als eine Schädigung durch den Forscher angesehen werden. Dies wäre beispielsweise der Fall, wenn es der Forscher unterlässt, ein persönliches und zeitlich adäquates Gespräch mit dem Probanden zu führen, das erforderliche Erläuterungen oder die Möglichkeit für Rückfragen umfasst. Die Hilfesuche und der -bedarf des Probanden beziehen sich ferner auf die konkrete Organisation einer raschen weiterführenden Diagnostik. Um eine Schädigung im Sinne psychischer Belastungsreaktionen zu vermeiden, sind eine umfassende Aufklärung über mögliche Zufallsbefunde vor der Studienteilnahme sowie die sorgfältige Auswahl der Probanden entscheidend.

Eine Schädigung des Probanden könnte auch darin bestehen, dass der Forscher dem Probanden einen klinisch irrelevanten Befund irrtümlich als einer weiteren Diagnostik bedürftig mitteilt. Zweifelsohne ist es wünschenswert, vor der Mitteilung eines Zufallsbefundes durch den Forscher die Expertise eines Neuroradiologen einzuholen, wie manche Arbeitsgruppen dies praktizieren. Dennoch kann dieses Vorgehen keine unverzichtbare Voraussetzung zur Durchführung einer Forschungsstudie darstellen, weil hierdurch der Rahmen einer Forschungsstudie überschritten würde. Außerdem kann der Proband von seiner Teilnahme an der Studie keine klinische Diagnostik erwarten. Demgegenüber besteht für den Forscher die Pflicht, dem Patienten im Zweifelsfall eine neuroradiologische Diagnostik zu empfehlen. Die Kosten für solche diagnostischen Untersuchungen sind in Deutschland in der Regel durch die gesetzliche und private Krankenversicherung gedeckt, sodass dem Probanden hierdurch kein finanzieller Schaden entsteht. Informationen zum gesetzlich geregelten Leistungsumfang der Krankenversicherungen findet man im *Internetsupplement 2*.

Schließlich könnte der Proband aufgrund seines Wissens um einen klinisch relevanten Befund gezwungen sein, Einschränkungen bei einer künftigen Risikoabsicherung, zum Beispiel durch eine Lebensversicherung oder eine private Krankenversicherung, hinzunehmen. In diesem Fall könnte das Wissen um

einen Befund als eine Schädigung durch den Forscher aufgefasst werden. Die potenzielle klinische Bedeutung eines Befundes lässt jedoch die Mitteilung an den Probanden als gerechtfertigt und notwendig erscheinen. Aus der hiermit verbundenen möglichen Konfliktsituation erwächst für den Forscher die Pflicht, den Probanden vor seiner Einwilligung zur Teilnahme an der Studie darauf hinzuweisen, dass ihm im Falle eines klinisch relevanten Zufallsbefundes eine Einschränkung oder ein Verlust bei der Risikoabsicherung entstehen kann.

Die Darlegungen zeigen, dass sich das Problem des Umgangs mit Zufallsbefunden für den Forscher in vieler Hinsicht als ein Konflikt zwischen den Prinzipien der Autonomie und des Nichtschädigens darstellt. Dies ist etwa der Fall, wenn nur durch die Mitteilung eines Befundes eine Schädigung des Probanden abgewendet werden kann, zum Beispiel bei einem Hirntumor, der Proband jedoch diese Informationsweitergabe vor Beginn der Studie ausgeschlossen hat oder aus dem Befundbericht nicht die erforderlichen Konsequenzen zieht. Zusätzliche Konflikte können in dieser Situation entstehen, wenn der hirnorganische Zufallsbefund auf eine potenzielle Schädigung Dritter durch den Probanden schließen lässt. In dieses Problemfeld ist auch die Frage einzuordnen, nach welchen Kriterien der Forscher im Hinblick auf eine Befundmitteilung zu handeln hat, wenn eine Therapie des Zufallsbefundes voraussichtlich nicht möglich ist.

Praktizierte Lösungsansätze

Verschiedene Forschergruppen beziehungsweise Institutionen tragen der Möglichkeit solcher Konfliktsituationen in unterschiedlicher Weise Rechnung (*Tabelle*) (5, 7). Die verschiedenen Lösungsansätze lassen unterschiedliche Einschätzungen der Pflichten des Forschers gegenüber einem Probanden erkennen. Zur Divergenz der praktizierten Verfahrensweisen können zudem international verschiedene rechtliche Bedingungen, zum Beispiel bei Haftungsfragen, beitragen.

Basierend auf den obigen Darlegungen sind Lösungsansätze, die eine zusätzliche obligate klinische Bildgebung bei jedem Probanden sowie die zusätzliche Befundung jeder im Rahmen einer Forschungsstudie angefertigten Bildgebung durch einen klinischen Neuroradiologen vorsehen, kritisch zu beurteilen. Denn beide Vorgehensweisen weiten eine Forschungsstudie ohne medizinische Indikation und ohne Legitimation für einen ärztlichen Eingriff auf eine medizinische Individualdiagnostik aus. Bei der erstgenannten Vorgehensweise muss der Proband zudem Belastungen durch zusätzliche Untersuchungen in Kauf nehmen, die im Rahmen der Forschungsstudie in der Regel nicht notwendig sind. Selbst in den seltenen Fällen, in denen die Erhebung hochqualitativer Strukturdaten eine unbedingte Voraussetzung für die intendierten Forschungsziele darstellt, müssen diese wiederum als Forschungsdaten aufgefasst werden und begründen keinesfalls ein Arzt-Patient-Verhältnis. Einer Verknüpfung von Studienteilnahme und Individual-

diagnostik könnte darüber hinaus das problematische Motiv zugrunde liegen, dem Probanden eine kostenfreie medizinisch-diagnostische Untersuchung als Anreiz für die Studienteilnahme anzubieten.

Grundsätze für Handlungsempfehlungen

Aufgrund der Art des Verhältnisses zwischen Forscher und Proband sowie der Prinzipien der Autonomie und des Nichtschädigens lassen sich für einen ethisch angemessenen Umgang mit Zufallsbefunden bei der Anwendung bildgebender Verfahren in der Hirnforschung folgende Grundsätze formulieren:

- Zwischen Forscher und Proband besteht weder vor noch während oder nach der Untersuchung ein Arzt-Patient-Verhältnis oder ein Äquivalent eines solchen Verhältnisses. Eine angemessene Lösung muss eine Rollenkonfusion einerseits zwischen Forscher und Arzt und andererseits zwischen Proband und Patient vermeiden. Daher muss die wissenschaftliche Datenerhebung – zum Beispiel im Hinblick auf die Messdauer, die Anzahl und die Qualität der aufgenommenen Schnittbilder – grundsätzlich auf das forschungsnotwendige Minimum reduziert werden und darf sich nicht an einer klinisch-diagnostischen Wertigkeit orientieren. Hierüber muss der Proband vor Studienteilnahme aufgeklärt werden.

- Ethisch problematische Konflikte zwischen dem Autonomieprinzip und dem Prinzip des Nichtschädigens können vermieden werden, indem die Studienteilnahme eines Probanden an die als Einschlusskriterium geltende Voraussetzung gebunden wird, dass der Proband in die Mitteilung von möglichen, im Rahmen der Forschungsstudie erhobenen Befunde einwilligt. Der Proband wird zuvor über die Wahrscheinlichkeit und das Spektrum von Zufallsbefunden sowie medizinische und soziale Konsequenzen und über die Möglichkeit reaktiver psychischer Störungen umfassend und individualbezogen aufgeklärt. Dem Probanden bleibt die Entscheidung überlassen, ob er sämtliche Auffälligkeiten oder nur klinisch relevante Befunde mitgeteilt bekommen möchte. Die Einschätzung der klinischen Relevanz des Befundes durch den Forscher muss sich befundorientiert, das heißt an dem möglichen Krankheitswert bemessen. Wenn der Forscher die Einwilligung des Probanden zur Befundmitteilung als Einschlusskriterium für die Studienteilnahme definiert, stellt diese Voraussetzung weder eine Verletzung des Autonomieprinzips noch eine Schädigung des Probanden dar. Bei Patientenprobanden ist gegebenenfalls zusätzlich die Einwilligung zur Befundmitteilung an den behandelnden Arzt als Einschlusskriterium festzulegen, um von vornherein Konflikte für den Forscher zu vermeiden.

- Für den Forscher besteht die Verpflichtung, eine Schädigung des Probanden im Zusammenhang mit der Entdeckung oder Mitteilung eines Zufallsbefundes zu vermeiden. Neben einer zeitnahen und sorgfältigen Auswertung der studienbezogenen Daten umfasst die Pflicht des Nichtschädigens eine angemessene Form der individuellen Befundmitteilung sowie ein konkretes, vor Beginn der Studie verbindlich zu orga-

nisierendes Angebot zur raschen Vermittlung ärztlicher Hilfe. Vor Beginn der Studie ist als Einschlusskriterium sicherzustellen, dass bei dem Probanden für den Fall eines klinisch relevanten Zufallsbefundes, der eine weitere Diagnostik erfordert, ein ausreichender Krankenversicherungsschutz besteht.

- Die fachliche Expertise eines klinischen Neuroradiologen für die Auswertung von Bilddaten, die bei einer Forschungsstudie erhoben werden, kann im Hinblick auf den Umgang mit Zufallsbefunden keine unverzichtbare prinzipielle Voraussetzung für die Durchführung einer Forschungsstudie sein – auch wenn diese Expertise wünschenswert wäre. Der Proband muss darüber informiert werden, dass die angefertigten Schnittbilder in der Regel nicht von einem klinischen Neuroradiologen befundet werden.

- Bei einwilligungsfähigen Probanden endet die Verantwortung eines Forschers mit der adäquaten Befundmitteilung sowie dem Angebot konkreter Hilfe in Bezug auf die Vermittlung einer raschen klinischen Diagnostik. Die von dem Probanden im Hinblick auf den Befund gezogenen Konsequenzen liegen außerhalb des Verantwortungsbereichs des Forschers.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht 19. 1. 2007, revidierte Fassung angenommen: 30. 4. 2007

Thomas Heinemann und Christian Hoppe teilen sich die Erstautorenschaft. Weitere Mitglieder der Arbeitsgruppe „Neuroethik“ und Koautoren dieser Studie sind: J. Kipper (Institut für Wissenschaft und Ethik, Bonn), Dr. N. Axmacher, Dr. B. Weber und Dr. K. Fließbach (Klinik für Epileptologie, Bonn), Prof. Dr. D. Y. von Cramon (Max-Planck-Institut für neuropsychologische Forschung und Zülch-Labor der Max-Planck-Gesellschaft und der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln), Prof. Dr. G. Fink (Klinik für Neurologie, Universität zu Köln), Prof. Dr. H. Steinmetz (Klinik für Neurologie, Universität Frankfurt/M.).

Die Autoren danken Frau Prof. Dr. M. Dieterich (Klinik für Neurologie, Universität Mainz), die als Sprecherin der Kommission Funktionelle Bildgebung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung das Projekt begleitet und unterstützt hat.

LITERATUR

1. Katzman GL, Dagher AP, Patronas NJ: Incidental findings on brain magnetic resonance imaging from 1000 asymptomatic volunteers. *JAMA* 1999; 281: 36–9.
2. Illes J, Rosen AC, Huang L, Goldstein RA, Raffin TA, Swan G, Atlas SW: Ethical consideration of incidental findings on adult brain MRI in research. *Neurology* 2004; 62: 888–90.
3. Kim BS, Illes J, Kaplan RT, Reiss A, Atlas SW: Incidental findings on pediatric MR images of the brain. *AJNR* 2002; 23: 1674–7.
4. Illes J, Desmond JE, Hunag LF, Raffin TA, Atlas SW: Ethical and practical considerations in managing incidental findings in functional magnetic resonance imaging. *Brain Cogn* 2002; 50: 358–65.
5. Illes J, Kirschen MP, Karetsky K, Kelly M, Saha A, Desmond JE, Raffin TA, Glover GH, Atlas SW: Discovery and disclosure of incidental findings in neuroimaging research. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20: 743–7.
6. Weber F, Knopf H: Incidental findings in magnetic resonance imaging of the brains of healthy young men. *J Neurol Sci* 2006; 240: 81–4.
7. Miller FG, Fins J: Protecting human subjects in brain research: a pragmatic perspective. In: Illes J (ed.): *Neuroethics*. Oxford: Oxford University Press 2005; chapter 9.
8. Check E: Brain-scan ethics come under the spotlight. *Nature* 2005; 433: 185.
9. Pickard JD, Gillard JH: Guidelines reduce the risk of brain-scan shock. *Nature* 2005; 435: 17.
10. Beauchamp TL, Childress JF: *Principles of biomedical ethics*. 5th edition. Oxford: Oxford University Press 2001.
11. Deutsch E, Spickhoff A: *Medizinrecht*. 5. Auflage. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 2003.

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Dr. phil. Thomas Heinemann
Institut für Wissenschaft und Ethik an der Universität Bonn
Bonner Talweg 57
53113 Bonn
E-Mail: heinemann@iwe.uni-bonn.de



The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt.de/english

Internetsupplement 1 und 2:
www.aerzteblatt.de/plus2707