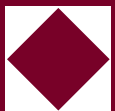


Düsseldorfer Rechtswissenschaftliche Schriften 156

Heider Thomas

Zufallsfunde und Zufallsbefunde
in der medizinischen Forschung



Nomos

Düsseldorfer Rechtswissenschaftliche Schriften

Herausgegeben von der

Juristischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Band 156

Heider Thomas

Zufallsfunde und Zufallsbefunde in der medizinischen Forschung



Nomos

Universität: Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Datum der mündlichen Prüfung: 08.05.2018

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zugl.: Düsseldorf, Univ., Diss., 2017

ISBN 978-3-8487-5139-6 (Print)

ISBN 978-3-8452-9340-0 (ePDF)

D 61

1. Auflage 2018

© Nomos Verlagsgesellschaft, Baden-Baden 2018. Gedruckt in Deutschland. Alle Rechte, auch die des Nachdrucks von Auszügen, der fotomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten. Gedruckt auf alterungsbeständigem Papier.

Vorwort

Die Arbeit lag der Juristischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität im Sommersemester 2017 als Dissertation vor. Die aktualisierte Druckfassung berücksichtigt Rechtsprechung und Literatur bis April 2018.

Mein Dank gilt zuallererst meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Helmut Frister. Zum einen für eine Betreuung, wie man sie sich als Promotionsstudent nur wünschen kann, zum anderen für die schöne und lehrreiche Zeit am Lehrstuhl für Strafrecht und Strafprozessrecht sowie am Institut für Rechtsfragen der Medizin.

Dankbar bin ich auch Herrn Prof. Dr. Karl-Heinz Möller für die zügige Erstellung des Zweitgutachtens samt der wertvollen Hinweise.

Von meinen Kollegen am Lehrstuhl und Institut muss ich meinen Freund Paul Wissel hervorheben, der diese Arbeit stets mit großem Interesse verfolgt und mich mit einer Reihe guter Ideen unterstützt hat.

Meiner Lebensgefährtin Natascha Müller danke ich nicht nur für etliche Hilfen während des Referendariats und bei der Anfertigung des Manuskripts, sondern vor allem für die gemeinsame Zeit.

Mein Vater hat die Arbeit weit mehr als einmal Korrektur gelesen. Dank gebührt meinen Eltern von Herzen aber nicht vorrangig deswegen, sondern für die bedingungslose Unterstützung zu jeder Zeit. Ihnen ist diese Arbeit gewidmet.

Düsseldorf, im April 2018

Heider Thomas

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung	11
I. Definition	16
II. Vorkommen und Inzidenz	17
III. Medizinischer Diskussionsstand	21
1. Erfassung klinischer Relevanz	21
2. Mitteilung von Zufallsfunden	23
3. Zwischenergebnis	26
B. Begriff und Formen medizinischer Forschung	28
I. Behandlungsvertrag oder Probandenvertrag – Zufallsbefund oder Zufallsfund?	28
II. Einzelne Forschungsmaßnahmen und Vertragstyp	31
1. Zweckbestimmung	31
2. Grenzmarker der Untersuchung – ärztlicher Standard und rein wissenschaftliche Studie	34
3. Stereotype Studienmodelle und Vertragstypenzuweisung	36
a) (individueller) Heilversuch	37
b) (Human-)Experiment	40
c) Mischverhältnisse	41
d) Spezialgesetzlich geregelte Forschungsmaßnahmen	44
aa) Arzneimittelprüfung	44
bb) Medizinprodukteprüfung	47
4. Inhaltliche Ausgestaltung von Studien	49
5. Zwischenergebnis	50
III. Wer ist Forscher?	51
C. Mitteilung gegenüber Patienten	52
I. Zivilrechtliche Mitteilungspflicht	52
1. aus Vertrag	52
a) Einschränkung aus therapeutischer Rücksicht?	54
b) Zwischenergebnis	58
c) Nachforschungspflicht	58

d) Abbedingung der vertraglichen Mitteilungspflicht durch ausdrückliche Vereinbarung	59
2. aus Delikt	60
II. Strafrechtliche Mitteilungspflicht (als Garant)	60
1. Begründungsversuche für strafrechtlich bewehrte Handlungspflichten	61
2. Rechtsprechung	65
3. Garant im Arzt-Patienten-Verhältnis	66
4. Pflichtwidrigkeitszusammenhang	68
5. Tatbestandlicher Erfolg – Aufrechterhalten eines negativen status quo?	69
III. Berufsrechtliche Mitteilungspflicht	73
IV. Haftung durch Mitteilung	75
1. Unvertretbare Diagnosen	79
2. Vertretbare Diagnosen	81
D. Mitteilung gegenüber Probanden	83
I. Zivilrechtliche Mitteilungspflicht	83
1. aus Vertrag	83
a) Mitteilungspflicht aus Haupt- oder Nebenpflichten	83
b) Mitteilungspflicht aus Schutzpflichten – § 241 Abs. 2 BGB	85
aa) Kriteriengewinnung aus (vor-)vertraglichen Aufklärungspflichten	89
(a) Informationsgefälle	89
(b) Erkennbarkeit des Informationsgefälles	91
(c) Entscheidungserheblichkeit der Information für den Vertragsschluss	91
(d) Schutzwürdigkeit	92
(e) Abwägung	92
(f) Übertragbarkeit auf nachvertragliche Informationspflichten	93
(g) Anderes Ergebnis durch Nachfrage des Probanden?	95
bb) Fürsorge-, Obhutspflichten und nachwirkende Treuepflichten	96
(a) Pflichten zum aktiven Schutz	97
(b) Nachwirkende Treuepflichten	98

c) Ergebniskorrektur durch § 242 BGB?	100
d) Nachforschungspflicht	103
e) Zwischenergebnis	104
2. aus Delikt	104
a) § 823 Abs. 1 BGB	104
b) § 826 BGB	106
c) § 823 Abs. 2 BGB iVm Schutzgesetz	109
II. Strafrechtliche Mitteilungspflicht (aus § 323c Abs. 1 StGB)	110
1. Garantstellung des Forschers bei Probandenvertrag?	110
a) Überwachergarant und Ingerenz	110
b) Beschützergarantenstellung	112
c) konsiliarisch hinzugezogener Facharzt	117
2. § 323c Abs. 1 StGB	118
a) Zufallsfund als »Unglücksfall«	119
b) Von der Rechtsprechung entschiedene Fälle	121
c) Auslegung des § 323c Abs. 1 StGB	123
aa) Wortlaut	123
bb) Systematisch	124
cc) Historisch	128
dd) Teleologisch	129
d) Perspektive	136
e) Erforderlichkeit der Hilfeleistung	142
f) Zumutbarkeit der Hilfeleistung	146
g) § 323c Abs. 1 StGB als Vorsatzdelikt	146
h) Einwilligung	147
i) Ergebnis und Konkurrenz	148
III. Reichweite der Mitteilungspflicht: Beschränkung auf heilbare Krankheiten?	149
IV. Berufsrechtliche Mitteilungspflicht	152
V. Haftung durch Mitteilung	154
E. Mitteilung gegenüber der Allgemeinheit oder Dritten	158
I. Die in der Mitteilung liegende Verletzung der ärztlichen Schweigepflicht	158
II. Mitteilungspflichten	161
1. spezialgesetzliche Regelungen – Infektionsschutzgesetz (IfSG)	161

2. Mitteilungspflichten aus §§ 13 StGB, 323c StGB	162
a) unechte Unterlassungsdelikte bei Gefährdung Dritter	162
b) § 323c Abs. 1 StGB – Zufallsfund als gemeine Gefahr	163
aa) Gemeine Gefahr/ gemeine Not	163
bb) Konflikt mit § 138 StGB	168
III. Mitteilungsbefugnisse	171
1. Berücksichtigung eines Rechts auf Nichtwissen	174
2. Berücksichtigung künftiger Patientengenerationen	174
F. Der Schutz des Rechts auf Nichtwissen	177
I. Herleitung und Notwendigkeit	177
II. Grundsätzliches Dilemma und weitere Fragestellungen	181
III. Verpflichtung zur Aufklärung über Möglichkeit von Zufallsfunden im GenDG	183
1. Wann gilt das GenDG?	183
a) Grammatikalische Auslegung	184
b) Systematische Auslegung	185
c) Historische Auslegung	186
d) Teleologische Auslegung	188
e) Studien mit fakultativer Mitteilungspflicht	191
2. Verletzung der Aufklärungspflicht über das Recht auf Nichtwissen im GenDG	195
3. Verletzung eines aktivierten Rechts auf Nichtwissen und Restpaternalismus	199
IV. Ausdehnung auf wissenschaftliche Studien und nicht genetische Untersuchungen	205
1. Reichweite eines Rechts auf Nichtwissen	207
2. Aufklärungspflicht über das Recht auf Nichtwissen außerhalb des GenDG	211
3. Rechtsfolge eines aktivierten Rechts auf Nichtwissen außerhalb des GenDG	218
G. Zusammenfassung und Fazit	221
I. Zusammenfassung	221
II. Fazit	226
Literaturverzeichnis	229

A. Einleitung

Im Rahmen medizinischer Forschungsarbeiten an Probanden oder Patienten zufällig gemachte Entdeckungen von Anomalien mit pathologischer Relevanz werden als sogenannte Zufalls(be)funde (»incidental findings«) bezeichnet. Der Umgang mit Informationen, nach denen nicht gezielt gesucht wurde, die aber unvermeidbar sind, stellt Mediziner vor große Herausforderungen. Die zu dem Thema ergiebiger englischsprachige Literatur erklärt den Umgang mit Zufallsfunden in genetischen Forschungsarbeiten zu einer der schwierigsten Aufgaben.¹ Denn es existiert nicht nur der lebensgefährliche Fund, bei dessen rechtzeitiger Behandlung der Patient oder Proband gerettet werden kann; auch prädiktive Informationen, die nicht nur den Untersuchten, sondern auch seine Verwandten betreffen können, stehen im Raum, die einem vielleicht psychisch labilen Patienten beigebracht oder vorenthalten werden müssen. Die gleiche Frage stellt sich bei unheilbaren oder nicht therapierbaren Krankheitsbildern, von denen der Patient oder Proband noch keine Kenntnis hatte. Innerhalb welcher rechtlichen Grenzen gilt es, den Patienten oder Probanden hierüber zu informieren? Fraglich und umstritten ist insbesondere, welche Funde, die im Rahmen einer genetischen Untersuchung festgestellt wurden, mitgeteilt werden sollten und welche nicht.² Wo ist eine Information rechtlich verpflichtend, wo nur berufsethisch angezeigt und wo ist sie sogar zu unterlassen? Ebenso wichtig ist diese Frage bei Funden mit unklarer pathologischer Relevanz. Ab welchem Verdachtsgrad sollte der Mediziner weitere Nachforschungen anstellen und ist er dazu überhaupt verpflichtet? Ist bei Auffälligkeiten im Rahmen einer Forschungsmaßnahme ein Facharzt des jeweiligen Gebiets hinzuzuziehen?³ Muss der Arzt oder Forscher im Vorhinein über die Möglichkeit von Zufalls(be)funden und das Recht auf

1 *Wolf*, Return of individual research results and incidental findings: facing the challenges of translational science, in *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 2013, 558.

2 Vergleiche dazu *Green et al.*, Exploring concordance and discordance for return of incidental findings from clinical sequencing, in *Genetics in Medicine* 2012, 405 ff.

3 So fordern es etwa *Kim et al.*, Incidental findings on pediatric MR images of the brain, in *American Journal of Neuroradiology*, 2002, 1674 ff. und *Heinemann et al.*,

Nichtwissen aufklären? Erschwert wird die rechtliche Beurteilung nicht nur durch das Fehlen spezialgesetzlicher Regelungen zu Zufallsfunden, sondern auch insbesondere dadurch, dass der Probandenvertrag bis heute nicht kodifiziert ist.⁴ Der momentane Umgang medizinischer Forscher mit Zufallsfunden ist – vor diesem Hintergrund gut nachvollziehbar – sehr unterschiedlich. Die Spannbreite der vertretenen Meinungen reicht von einer allumfassenden Informationsgabe bis zu einer strikten Geheimhaltung. Dabei stellen Zufallsfunde selbstverständlich kein nationales, sondern ein internationales Problem dar, das auch in anderen Ländern verstärkt in den Fokus gerät.

Die Zufallsfundproblematik existiert nicht erst seit wenigen Jahren. Schon 1980 fragte *Reilly*⁵ danach, wann ein Forscher die erhobenen und noch ungeklärten Daten an die Probanden weitergeben sollte. 1987 berichteten *Phillips* und *Vazquez*⁶ über Studienergebnisse mit vermeintlich gesunden Medizinstudenten, bei denen unter anderem ein Gehirntumor, chronische persistente Hepatitis, Hepatitis B- und HIV-Antikörper diagnostiziert wurden. Die Studienteilnehmer wandelten sich von gesunden Studenten mit guten Zukunftsaussichten zu Patienten mit Todesängsten.⁷ Auch die Studienveranstalter waren nicht länger nur Ärzte und Wissenschaftler, sondern zugleich auch defensive und irritierte Ratgeber.⁸ Eine weitere Facette der Problematik wird sichtbar, wenn eine nachträgliche Abklärung durch einen klinischen Spezialisten ergibt, dass die Krankheit in Wirklichkeit gar nicht vorlag (»*false positive*«). So ließ sich im Falle des Gehirntumors durch nachträgliche neurologische Abklärung ermitteln, dass dieser niemals existierte.⁹ In den wissenschaftlichen Fokus rückten

Ethisch angemessener Umgang mit Zufallsfunden bei bildgebenden Verfahren in der Hirnforschung – Leitlinienvorschlag 2009, 7.

- 4 Wenngleich eine Kodifizierung inzwischen angemahnt wird, vgl. *Kratz*, Starke Impulse durch das Europarecht für ein Probandenrechtgesetz, *VersR* 2014, 788 ff. und *ders.*, Europarechtliche Pflicht zur Rechtsaufklärung von Probanden – Der Weg zum Probandenrechtgesetz, *VersR* 2015, 677.
- 5 *Reilly*, When should an investigator share raw data with the subjects?, in *IRB: Ethics & Human Research* 1980, 4.
- 6 *Phillips/Vazquez*, Abnormal Findings in »Normal« Research Volunteers, in *Controlled Clinical Trials* 1987, 338; dazu *Phillips*, Coping with unsuspected findings in volunteers, in *Nature* 2005, 17.
- 7 *Phillips*, Coping with unsuspected findings in volunteers, in *Nature* 2005, 17.
- 8 *Phillips*, Coping with unsuspected findings in volunteers, in *Nature* 2005, 17.
- 9 *Phillips/Vazquez*, Abnormal Findings in »Normal« Research Volunteers, in *Controlled Clinical Trials* 1987, 339.

Zufallsfunde verstärkt ab Mitte der 1990er Jahre, als die internationale Human Genome Organization (HUGO) bekannt gab, dass die Entscheidung, Zufallsfunde erhalten oder nicht erhalten zu wollen, respektiert werden sollte.¹⁰ Durch technologische und apparative Entwicklungen in der Medizin hat die Diskussion um einen einheitlichen Umgang mit Zufallsfunden in den letzten Jahren deutlich an Aufmerksamkeit und Geschwindigkeit gewonnen. Der rasante Fortschritt in den Bereichen der Bioinformatik, Diagnostik und Bildgebung produziert immer größere Datenmengen. Die fortschreitenden Untersuchungen am entschlüsselten menschlichen Genom führen ferner dazu, dass einmal gesammelte Informationen neue Bedeutung gewinnen können, was ebenfalls zu einem informationellen Mehrwert führt. Eine Erhöhung der Genauigkeit und gleichzeitige Senkung der Preise¹¹ genetischer Untersuchungen werden zukünftig vielleicht dazu führen, dass genetische Untersuchungen bald integraler Bestandteil der klinischen Medizin sein werden.¹² Je mehr Informationen insgesamt generiert werden, desto stärker wird auch die Zahl von Zufallsfunden steigen. Die Anzahl bildgebender Studien ist durch die weite Verbreitung relativ risikofreier und nichtinvasiver Forschungsinstrumente

10 So *Wolf et al.*, Managing incidental findings and research results in genomic research involving biobanks & archived datasets, in *Genetics in Medicine* 2012, (361) 367; HUGO, Ethical, Legal, and Social Issues Committee, Statement on the Principled Conduct of Genetics Research, 1995, abzurufen unter <http://hrlibrary.umn.edu/instree/genetics-research.html>.

11 *Propping* soll nach *Klinkhammer* davon ausgehen, dass die Sequenzierkosten für das eigene Genom bald bei einigen hundert Euro liegen werden, vgl. *Klinkhammer*, Eine klare Vereinbarung treffen, *Dtsch. Ärztebl.* 2012, Heft 33-34, A 1688.

12 *Green et al.*, Exploring concordance and discordance for return of incidental findings from clinical sequencing, in *Genetics in Medicine* 2012, 405; in diese Richtung auch *Eberbach*, Das neue Gendiagnostikgesetz, *MedR* 2010, 162 «[...] wird die genetische Untersuchung in den medizinischen Alltag einziehen. Sie wird zunehmend ihren Sonderstatus im Vergleich zu anderen Diagnoseverfahren verlieren». Laut der amtlichen Begründung des Regierungsentwurfs zum GenDG lag die Zahl genetischer Analysen im Jahr 2004 schon bei über 300.000, vgl. *BT-Drs.* 16/10532, 16.

(wie Sonographie, FKDS¹³, EIT¹⁴, MRT¹⁵, fMRT¹⁶, SPECT¹⁷, CT¹⁸, CCT¹⁹, PET²⁰, MEG²¹ und Szintigrafie-Aufnahmen) signifikant angestiegen, weshalb sich nach Schätzungen allein in Deutschland jedes Jahr mehrere tausend Personen einem solchen Test als Proband unterziehen.²² Um der Problematik von Zufallsfunden zu Leibe zu rücken, wurde auch schon die Forderung nach einer gesetzlichen Regelung erhoben.²³

Die zu dem Thema bis dato erschienenen Abhandlungen stellen vor allem den ethischen Umgang mit Zufallsfunden in den Vordergrund,²⁴ wobei gleichzeitig der rechtliche Umgang mit der Thematik als eine der aktuell drängendsten Fragen bezeichnet wird²⁵. Die vorliegende Arbeit widmet sich der Frage, welche straf-, zivil- und berufsrechtlichen Risiken sich aus

13 Farbkodierte Doppler-Sonographie.

14 Elektrische Impedanz-Tomographie.

15 Magnetresonanztomographie.

16 Funktionelle Magnetresonanztomographie.

17 Single-Photonenemissions-Computertomographie.

18 Computertomographie.

19 Craniale Computertomographie.

20 Positronenemissionstomographie.

21 Magnetoenzephalographie.

22 *Schleim et al.*, Zufallsfunde in der bildgebenden Hirnforschung. Empirische, rechtliche und ethische Aspekte, *Nervenheilkunde* 2007, 1041.

23 *Jachertz* bezieht sich auf eine Empfehlung von *Spranger*, *Dtsch. Ärztebl.* 2009, Heft 27, A 1393; in diese Richtung auch die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. (DGH), Stellungnahme zu genetischen Zusatzbefunden in Diagnostik und Forschung vom 13.5.2013, 6 (»*erheblicher Regelungsbedarf*«); der Augsburg-Münchner-Entwurf eines Biobankgesetzes sieht in § 6 eine Verpflichtung zur Mitteilung von Zusatzbefunden vor, sofern der Patient in die Mitteilung eingewilligt hat, vgl. *Gassner/Kersten/Lindemann et al.*, *Biobankgesetz Augsburg-Münchener-Entwurf*, 4, 34 f.

24 Vgl. nur *Erdmann*, *Zufallsbefunde aus bildgebenden Verfahren in populationsbasierter Forschung*, 2015; *Hoffmann/Schmücker*, *Die ethische Problematik der Zufallsbefunde in populationsbasierten MRT-Studien*, 2011; *Leung*, *Incidental Findings in Neuroimaging: Ethical and Medicolegal Considerations*, in *Neuroscience Journal* 2013; *Heinemann et al.*, *Ethisch angemessener Umgang mit Zufallsfunden bei bildgebenden Verfahren in der Hirnforschung – Leitlinienvorschlag 2009*; *Schmücker*, *Zufallsbefunde – was gebietet die Menschenwürde?*, in: *Joerden/Hilgendorf/Thiele*, *Menschenwürde und Medizin – Ein interdisziplinäres Handbuch*, 949 ff.

25 *Rödiger*, *Ein internationales Abkommen zur Regelung bildgebender Verfahren? Zufallsfunde als Herausforderung für ein künftiges internationales Instrument*, in: *Spranger*, *Aktuelle Herausforderungen der Life Sciences*, 131 f.

Zufalls(be)funden ergeben und wie diesen Risiken präventiv begegnet werden kann.

Nach der Begriffsklärung (A. I.) werden in einem ersten Schritt Vorkommen und Häufigkeit von Zufallsfunden und Zufallsbefunden untersucht (A. II.), bevor der medizinische Diskussionsstand (A. III.) dargestellt wird. Unter »B.« werden die im medizinrechtlichen Schrifttum etablierten forschungstypischen Vokabeln der grundlegenden Differenzierung zwischen Behandlungs- und Probandenverträgen zugeführt. Anschließend wird dieser Unterscheidung weiterfolgend untersucht, wann eine Mitteilung gegenüber Patienten (C.) oder gegenüber Probanden (D.) erfolgen muss. Sodann werden vertragstypenunabhängige Informationspflichten gegenüber der Allgemeinheit besprochen (E.), bevor das vorletzte Kapitel das Recht auf Nichtwissen und seinen Schutz untersucht (F.). Im letzten Teil (G.) werden die Ergebnisse zusammengefasst und (haftungspräventive) Handlungsempfehlungen für den Untersuchenden vorgeschlagen, bevor ein kurzes Fazit die Arbeit abschließt.

Die Arbeit soll zum einen die Diskussion über die Mitteilung von Zufallsfunden systematisieren, indem die aufgedeckten rechtlichen Pflichten das rechtsverbindliche Minimum der zulässigen Umgangsformen mit Zufallsfunden markieren, zum anderen soll sie für die Gestaltung medizinischer Studien eine Art »Kochrezept« sein, das das Spannungsverhältnis zwischen Forscher- und Probandeninteressen bei Zufallsfunden zu einem bestmöglichen Ausgleich bringt. In Anbetracht der stetig wachsenden Studien, der steigenden Anzahl von untersuchten Probanden und den technisch optimierten Diagnosemöglichkeiten, scheint es nur eine Frage der Zeit, bis ein nicht entdeckter oder nicht mitgeteilter pathologischer Fund die Gerichte mit der Frage nach der Haftung beschäftigen wird.²⁶

26 *Illes et al.* wiesen 2004 noch darauf hin, dass zum damaligen Zeitpunkt weder in der juristischen noch in der medizinischen Literatur ein unentdeckter Fund bekannt sei, der im Nachhinein eine schädliche Wirkung hatte: »*To our knowledge, neither the legal nor the medical literature has yet documented an adverse outcome due to a missed finding [...]*«, *Illes et al.*, *Discovery and disclosure of incidental findings in neuroimaging research*, in *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2004, 746; BGH NJW 2011, 1672 befasste sich nur mit der Haftung aus einem Zufallsbefund, nicht aber mit Zufallsfunden.

I. Definition

Die Spannbreite der vorzufindenden Nomenklatur für Zufallsfunde ist beachtlich. So werden Zufallsfunde auch als »Überschussinformationen«, »Zufallsbefunde«²⁷, »Zusatzbefunde«²⁸, »inzidente Befunde«²⁹, »nicht intendierte Befunde«, »Inzidentalbefunde«³⁰, »additional Befunde«³¹ oder »inzidentelle Funde«³² bezeichnet. Bei zufällig gefundenen Tumoren hat sich die Bezeichnung »Inzidentalom«³³ etabliert.

Gemeint ist jeweils, dass im Rahmen einer Forschungsmaßnahme außerhalb der Fragestellung auftauchende Anomalien mit potentiell klinischer Relevanz entdeckt werden, auf die es keine erkennbaren Hinweise gab und nach denen nicht gezielt gesucht wurde. Von klinischer Relevanz sollen dabei nicht nur individualpathologische Zustände sein, sondern auch mögliche fortpflanzungsrelevante Eigenschaften (»findings of reproductive importance«³⁴) des Probanden.

27 Hoffmann, Zufallsbefunde in der epidemiologischen Forschung, in: Lenk/Duttge/Fangerau, Ethik und Recht der Forschung am Menschen, 305; Hoffmann/Schmücker, Die ethische Problematik der Zufallsbefunde in populationsbasierten MRT-Studien, 2011, 1 ff.

28 Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik zu genetischen Zusatzbefunden in Diagnostik und Forschung vom 13.5.2013, abrufbar unter http://www.gfhev.de/de/leitlinien/LL_und_Stellungnahmen/2013_05_28_Stellungnahme_zu_genetischen_Zufallsbefunden.pdf.

29 Hentschel/Klix, Management inzidenter Befunde in der bildgebenden Diagnostik und Forschung, Fortschritte der Neurologie Psychiatrie 2006, 651 ff.

30 Ahlhelm, Radiologische Zufallsbefunde, Der Radiologe 2011, 165 f.

31 Langanke et al., Einleitung, in: Langanke/Erdmann/Robiński/Rudnik-Schöneborn, Zufallsbefunde bei molekulargenetischen Untersuchungen, 2.

32 Schleim et al., Zufallsfunde in der bildgebenden Hirnforschung. Empirische, rechtliche und ethische Aspekte, Nervenheilkunde 2007, 1041.

33 Grumbach et al., Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"), in Annals of internal medicine 2003, 424 ff.; Mirilas/Skandalakis, Benign anatomical mistakes: incidentaloma, in Am Surg 2002, 1026 ff.; Wolf, Return of Individual Research Results and Incidental Findings: Facing the Challenges of Translational Science, in Annual Review of Genomics and Human Genetics 2013, 558.

34 Wolf et al., Managing Incidental Findings and Research Results in Genomic Research Involving Biobanks & Archived Datasets, in Genetics in Medicine 2012, 373; Wolf, Return of Individual Research Results and Incidental Findings: Facing the Challenges of Translational Science, in Annual Review of Genomics and Human Genetics 2013, 559.

Unterschieden werden anatomische Varianten ohne Krankheitswert, anatomische Varianten mit unklarem Krankheitswert sowie anatomische Varianten mit Krankheitswert, wobei die letzten beiden für die vorliegende Bearbeitung von größerer Bedeutung sind. Beispiele für Funde ohne pathologische Relevanz wären zum Beispiel ein während des Röntgen oder CT zufällig gefundener *Lobus venae azygos*³⁵ oder während Untersuchungen des Abdomen gefundene harmlose Zysten oder kleinste Nierensteine. Mitunter wird noch zwischen physiologischen/genetischen und sozialen/verhaltensbezogenen Zufallsfunden differenziert.³⁶

Ausgeschlossen von der Zufallsfundproblematik sind kommerziell angebotene *Direct-to-consumer-Genanalysen* sowie *Direct-to-consumer-Ganzkörper-MRT-Untersuchungen*. Die Erfassung aller Anomalien mit klinischer oder ohne klinische Relevanz ist hier nämlich Vertragsgegenstand der Parteien und es wird eben nicht nach »X gesucht aber Y gefunden«. Ergebnisse von Untersuchungen, in denen bewusst und gewollt auf alles getestet wird, können somit keinen Zufallsfund begründen.³⁷ Ist im Rahmen wissenschaftlicher Studien das Auffinden von Anomalien mit unklarem pathologischen Wert zumindest Subziel der Studie, stellt das Auffinden solcher Anomalien nach obiger Definition ebenfalls keinen Zufallsfund dar.

II. Vorkommen und Inzidenz³⁸

Zufalls(be)funde werden vor allem durch bildgebende Verfahren »ans Licht gebracht«. Denkbar sind hier insbesondere Ultraschall-, Röntgen-,

35 Lange, Radiologische Diagnostik der Thoraxerkrankungen, 14 f., 306, 308 f., 340.

36 Wolf et al., Managing Incidental Findings in Human Subjects Research: Analysis and Recommendations, in Journal of Law, Medicine and Ethics 2008, 220.

37 So auch ein Ausspruch von Taupitz nach Klinkhammer, Eine klare Vereinbarung treffen, Dtsch. Ärztebl. 2012, Heft 33-34, A 1688.

38 Die Arbeit trennt die Begriffe Zufallsfunde und Zufallsbefunde, wobei Zufallsfunde solche sind, die im Rahmen eines Probandenvertrags festgestellt werden, und Zufallsbefunde solche, die auf Grundlage eines Behandlungsvertrags diagnostiziert werden (dazu B. I.). Da eine begriffliche Differenzierung zwischen Zufallsfunden und Zufallsbefunden nicht überall bekannt (insbesondere im englischsprachigen Raum) oder anerkannt ist, beziehen sich die unter dieser Überschrift angeestellten Erwägungen und die in der medizinischen Literatur genannten Inzidenzraten sowohl auf Zufallsfunde wie auch auf Zufallsbefunde.

Sonographie-, FKDS-, EIT-, CCT-, CT-, MRT-, fMRT-, PET-, MEG-, SPECT- und Szintigrafie-Aufnahmen.

Auch und gerade im Rahmen genetischer Untersuchungen wie zum Beispiel der Präfertilisationsdiagnostik (Pfd), der Präimplantationsdiagnostik (PID), der Pränataldiagnostik (PND)³⁹, zu kriminalistischen Zwecken (zum Beispiel im Rahmen einer DNA-Reihenuntersuchung nach § 81h StPO⁴⁰) oder bei der Klärung von Verwandtschaftsfragen können Zufalls(be)funde auftreten. Bei familiären genetischen Untersuchungen wird mit einer durchschnittlichen Inzidenzrate von 10 % für die Gesamtpopulation festgestellt, dass der vermeintliche Vater nicht der biologische Vater des Kindes ist (»*misattributed paternity*«)⁴¹, wobei viele verschiedene Zahlen kursieren.⁴² Auch ein möglicher Inzest wäre feststellbar. Die Liste der durch Genanalyse diagnostizierbaren Krankheiten oder Krankheitsrisiken ist lang, wobei inzwischen nicht nur monogen, sondern auch polygen und multifaktoriell verursachte Krankheiten entdeckt werden können.⁴³ Die zunehmende Konservierung von biomedizinisch relevantem Datenmaterial in Biobanken führt ebenfalls zu einer exponentiellen Zunahme von Zufalls(be)funden. Zum einen bedingt durch die Zunahme des

39 Die genetischen Untersuchungen im Rahmen der PND werden in Zukunft wohl einen höheren Stellenwert einnehmen, da die früheren invasiven Methoden, die mit einem Fehlgeburtenrisiko von 1-3% einhergingen, inzwischen von ebenso effektiven nicht-invasiven Methoden abgelöst wurden, vgl. *Heinrichs/Spranger/Tambornino*, Ethische und rechtliche Aspekte der Pränataldiagnostik, MedR 2012, 627 f.

40 Vgl. nicht zu Zufallsfunden aber zu den verwandten »*Beinahetreffern*«, BGH NJW 2013, 1827.

41 Dies kann sich etwa zeigen, wenn das Kind eine rein rezessiv vererbte Krankheit hat, aber im Rahmen der Untersuchungen festgestellt wird, dass nur die Mutter nicht aber der Vater Träger der genetischen Information ist.

42 *Wolf et al.*, Managing Incidental Findings in Human Subjects Research: Analysis and Recommendations, in *Journal of Law, Medicine and Ethics* 2008, 220.

43 Vgl. dazu auch insgesamt *Kubisch*, Genetische Forschung, in: *Lenk/Duttge/Fangerau*, Ethik und Recht der Forschung am Menschen, 35 f., der die Prävalenz von allen monogenen Erkrankungen zusammen auf 1-2 % taxiert; laut *Schmidtke*, Wo stehen wir in der Gendiagnostik heute?, in: *Dierks/Wienke/Eberbach et al.*, Genetische Untersuchungen und Persönlichkeitsrecht 2003, 25, waren 2003 ca. 4000 monogene Erkrankungen bekannt, wobei 5% der Mitteleuropäer an einer dieser Krankheiten litten. Bekannte monogen verursachte Erkrankungen sind z.B. Mukoviszidose oder das Martin-Bell-Syndrom, als polygen verursachte Erkrankung kommt z.B. Hämophilie (»Bluterkrankheit«) in Betracht, die wohl häufigste multifaktoriell verursachte Erkrankung ist Diabetes Mellitus Typ 2.

absolut vorhandenen Datenmaterials, zum anderen durch die ständige Verfügbarkeit der Daten und die sich stetig verbessernden Forschungsmöglichkeiten, die an dem einmal konservierten Material zum Tragen kommen.

Die Inzidenz klinisch relevanter Zufalls(be)funde bei »gesunden« Probanden wird bei bildgebenden Verfahren in der Hirnforschung mit 1-15,1 % angegeben. *Katzman, Dagher* und *Patronas* fanden 3,1 % abklärungsbedürftige Anomalien bei einer Studie an 1000 asymptomatischen Probanden.⁴⁴ *Weber* und *Knopf* machten im Rahmen einer Untersuchung von Bewerbern um eine Anstellung als Pilot der Bundeswehr 6,5 % »abnormale Funde«, von denen 0,6 % einer dringenden Abklärung bedurften.⁴⁵ *Kim et al.* geben in ihrer Studie über gesunde Probanden im Alter von einem Monat bis zu 18 Jahren eine Inzidenz von klinisch relevanten Zufalls(be)funden mit 8 % an.⁴⁶ Aktuelle Zahlen gehen auf *Haberg et al.* zurück, die mittels MRT bei 15,1 % der 1006 Probanden (50-66 Jahre) klinisch relevante (intrakraniale) Zufalls(be)funde machten.⁴⁷ Im Rahmen einer mittels CT-Kolonographie durchgeführten Untersuchung fanden *Xiong et al.* 10 % klinisch abklärungsbedürftige Funde.⁴⁸ *Morris et al.* stellten bei mehreren (Gehirn-MRT-)Studien an 19.559 dem Anschein nach gesunden Menschen eine Inzidenzrate von 2,7 % bezogen auf klinisch relevante Funde fest.⁴⁹ Für Ganzkörper-MRT gaben *Morin et al.*⁵⁰

44 *Katzman/Dagher/Patronas*, Incidental findings on brain magnetic resonance imaging from 1000 asymptomatic volunteers, in *Journal of the American Medical Association* 1999, 36 ff. (1,8 % routine referral, 1,1 % urgent referral, 0,2 % immediate referral).

45 *Weber/Knopf*, Incidental findings in magnetic resonance imaging of the brains of healthy young men, in *Journal of the Neurological Sciences* 2006, 81 ff.

46 *Kim et al.*, Incidental findings on pediatric MR images of the brain, in *American Journal of Neuroradiology*, 2002, 1674 ff.; einen guten Überblick über die Prävalenz bei Neuroscans gibt auch *Leung*, Incidental Findings in Neuroimaging: Ethical and Medicolegal Considerations, in *Neuroscience Journal* 2013, 2.

47 *Haberg et al.*, Incidental intracranial findings and their clinical impact; The HUNT MRI Study in a general population of 1006 participants between 50-66 years, in *PLOS ONE*, 4, 8 abrufbar unter <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0151080>.

48 *Xiong et al.*, Incidental lesions found on CT Colonography: their nature and frequency, in *British Journal of Radiology* 2005, 29.

49 *Morris et al.*, Incidental findings on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis, in *British Medical Journal* 2009, 5.

50 *Morin et al.*, Incidental findings in healthy control research subjects using whole-body MRI, in *European Journal of Radiology* 2009, 529 ff.

eine Inzidenzrate von 12,8 % an. *Shoemaker et al.* schickten das im Rahmen der Mind Research Network Studie von 2004-2011 gewonnene Bildmaterial (8.500 MRT-Datensätze) nachträglich an Neuroradiologen. Diesen fanden in 34 % der Fälle Normvarianten, von denen 17 % einer routinemäßigen und 2,5 % einer dringenden Abklärung bedurften.⁵¹ Innerhalb der MRT-Untersuchungen der SHIP-Studie⁵² wurde bei jedem vierten Probanden ein abklärungs- oder kontrollbedürftiger Fund festgestellt und mitgeteilt, obwohl die Schwelle für die Informationsweitergabe nach eigenen Angaben relativ hoch angesetzt wurde.⁵³

Anomalien unabhängig von ihrer klinischen Relevanz werden mit Inzidenzraten von 40 %⁵⁴-88 %⁵⁵ angegeben. *Wolf et al.* sprechen von bis zu 84 % bei fMRT- oder MRT-Aufnahmen⁵⁶, während bei Ganzkörper-MRT Untersuchungen der Pilot-Studie zur SHIP-Studie sogar bei 88 % der Probanden abklärungsbedürftige Anomalien festgestellt wurden.⁵⁷ Diese Zahlen sind natürlich von der Größe der Population, der Qualität der Daten und der jeweiligen Definition eines Zufalls(be)funds abhängig.

Relevante Zufall(be)sfunde im Rahmen von Gehirnschans sind zum Beispiel Aneurysmen, Blut im Gehirn, Hinweise auf einen Schlaganfall, Anzeichen für ein akutes oder vorhergegangenes Trauma, diverse Missbil-

-
- 51 *Shoemaker et al.*, A practical approach to incidental findings in neuroimaging research, in *Neurology* 2011, 2123 ff.
 - 52 Study of Health in Pomerania: Die Studie ist Teil des Forschungsverbundes Community Medicine der Universität Greifswald und untersucht, warum die Lebenserwartung in Pommern niedriger ist als in anderen Regionen Deutschlands. Der Forschungsverband wird gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung, dem Kultusministerium und dem Sozialministerium des Landes Mecklenburg-Vorpommern.
 - 53 *Völzke et al.*, Klinische Bedeutung bildgebender Verfahren in populationsbasierter Forschung, *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2010, 1496.
 - 54 *Illes et al.*, Discovery and disclosure of incidental findings in neuroimaging research, in *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2004, 743 ff.; 41% bei *Burt et al.*, Incidental Findings on Cardiac Multidetector Row Computed Tomography Among Healthy Older Adults, in *Archives of internal medicine* 2008, 756, deutsche Zusammenfassung von *Brudermanns*, Kardiale MDCT – Hohe Prävalenz von Zufallsfunden, *RöFo* 2008, 951.
 - 55 *Hegenscheid et al.*, Whole-body magnetic resonance imaging of healthy volunteers: pilot study results from the population-based SHIP study, *RöFo* 2009, 748.
 - 56 *Wolf et al.*, Managing Incidental Findings in Human Subjects Research: Analysis and Recommendations, in *Journal of Law, Medicine and Ethics* 2008, 221.
 - 57 *Hegenscheid et al.*, Whole-body magnetic resonance imaging of healthy volunteers: pilot study results from the population-based SHIP study, *RöFo* 2009, 748.

dungen oder anatomische Hinweise auf Demenz.⁵⁸ Bei MRT-Untersuchungen sind vor allem maligne Tumore, Missbildungen (insbes. Kavernome), Arteriosklerose (zerebrale Mikroangiopathie), Narben eines stummen Herzinfarktes (stumme Myokardinfarkte), linksventrikuläre Hypertrophie, linksventrikuläre systolische und diastolische Dysfunktionen, Fettlebern (steatosis hepatitis), polyzystische Ovarialsynndrome, Uterusmyome, Bandscheibenprolaps und Chondropathien denkbar,⁵⁹ die durch den Magnetresonanztomographen sichtbar werden können. Diese Beispiele möglicher Zufalls(be)funde verdeutlichen, dass es keine Krankheitsbilder gibt, die exklusiv Zufalls(be)funde darstellen. Aus obiger Definition ergibt sich vielmehr, dass grundsätzlich jedes wahrnehmbar ausgeprägte Krankheitsbild – und bei genetischen Untersuchungen auch jedes Krankheitsrisiko – einen Zufalls(be)fund begründen kann. Die oben genannten Beispiele sind aufgrund ihrer relativ guten Sichtbarkeit aber von besonderer Praxisrelevanz.

III. Medizinischer Diskussionsstand

Die besondere Herausforderung für den Arzt und den Forscher bei Zufallsfunden liegt nicht nur in der weitestgehend ethisch und nahezu gänzlich rechtlich ungeklärten Situation. Auch aus medizinischem Blickwinkel stellen sich Probleme im Zusammenhang mit Zufallsfunden.

1. Erfassung klinischer Relevanz

Die meisten Mediziner differenzieren bei der Frage, ob ein Zufallsfund mitgeteilt werden sollte, nach der pathologischen Bedeutung des Fundes für den Probanden. Problematisch sind dann schon die Definitionsversuche dieser pathologischen Relevanz. Diese kann entweder befundorientiert (welche Abweichung hat welchen pathologischen Wert?) oder nutzenori-

58 *Wolf et al.*, Managing Incidental Findings in Human Subjects Research: Analysis and Recommendations, in *Journal of Law, Medicine and Ethics* 2008, 221.

59 *Völzke et al.*, Klinische Bedeutung bildgebender Verfahren in populationsbasierter Forschung, *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2010, 1493.

entiert (welche therapeutischen Optionen stehen zur Verfügung? – »*actionability*«⁶⁰/ »*clinical utility*«⁶¹) bestimmt werden.

Medizinische Forscher könnten deshalb zu ganz unterschiedlichen Ergebnissen kommen, ob ein Fund klinische Relevanz hat, und wenn ja, welches Ausmaß die Pathogenität besitzt. Dies gilt einmal mehr vor dem Hintergrund der Andersartigkeit jedes menschlichen Individuums und der damit verbundenen Unberechenbarkeit des menschlichen Organismus, die das Dogma der arztrechtlichen Haftung bestimmen. Insbesondere bei genetischen Untersuchungen ist die Bedeutung vieler Befunde noch unklar,⁶² weshalb auch ein fester Katalog mitteilenswürdiger Funde anstelle genereller Kriterien zum heutigen Zeitpunkt für fragwürdig erachtet wird.⁶³ Durch mehr Studien und Untersuchungen werden die Ergebnisse zwar präziser, aber zuletzt ist immer die auf empirischer und hermeneutischer Basis begründete subjektive Einschätzung des Mediziners maßgeblich, welchem Fund mit welcher Wahrscheinlichkeit pathologische Relevanz beigemessen wird. Das Problem der Befundung wird noch einmal dadurch erschwert, dass bildgebende Forschungsverfahren und die angefertigten Bilder mitunter nicht auf die jeweilige Forschungsmaßnahme zugeschnitten sind und manche Forscher nicht die notwendigen Kenntnisse zur Einordnung besitzen. Für die Frage, ob ein Fund pathologische Relevanz besitzt, muss daher oft eine weitergehende Befundung erfolgen, die auf das betreffende Areal zugeschnitten ist und von einem Spezialisten vorgenommen wird.

Teilweise wird von den jeweiligen Fachgremien bereits versucht, die klinische Relevanz schematisch zu erfassen. So entwickelte die *Working Group on Virtual Colonography* ein fünfstufiges Raster (E0 bis E4), in

60 Wolf et al., Managing Incidental Findings an Research Results in Genomic Research Involving Biobanks & Archived Datasets, in *Genetics in Medicine* 2012, 362.

61 Rudnik-Schöneborn, Umgang mit Zusatzbefunden in der humangenetischen Praxis, in: Langanke/Erdmann/Robiński/Rudnik-Schöneborn, Zufallsbefunde bei molekulargenetischen Untersuchungen, 12.

62 DGH, Stellungnahme zu genetischen Zusatzbefunden in Diagnostik und Forschung vom 28.5.2013, 6; Langanke et al., Einleitung, in: Langanke/Erdmann/Robiński/Rudnik-Schöneborn, Zufallsbefunde bei molekulargenetischen Untersuchungen, 5.

63 Wolf et al., Managing Incidental Findings an Research Results in Genomic Research Involving Biobanks & Archived Datasets, in *Genetics in Medicine* 2012, 371.

dem zwischen potentiell wichtigen Funden, die mit einem Arzt abgesprochen werden sollten, und anatomischen Varianten ohne Krankheitswert (sowie weiteren Zwischenstufen) unterschieden wird.⁶⁴ Für die neurowissenschaftliche Bildgebung wird vorgeschlagen, zwischen der Notwendigkeit einer unmittelbaren (»*immediate referral*«), dringenden (»*urgent referral*«), routinemäßigen (»*routine referral*«) oder aber gar keiner Abklärung (»*no referral*«) zu unterscheiden.⁶⁵ Aber auch bei konkreten Anhaltspunkten für einen Zufallsfund mit pathologischer Relevanz wird nach solchen Anomalien zu differenzieren sein, die für alle Betroffenen gefährlich sind, und solchen, die nur für eine gewisse Gruppe relevant sind (individualisierte Medizin; multifaktorielle Erkrankungen).

Für den Einzelfall ist die Hilfe solcher Schemata deshalb naturgemäß begrenzt und kann auch in Detailfragen umstritten sein: So hat die *Fleischner Society of thoracic radiologists* für Nichtraucher, die auch aufgrund anderer Faktoren nur ein geringes Risiko für Lungenkrebs aufweisen, vorgeschlagen, ein 4 Millimeter großes oder kleineres Lungenknötchen, das bei einem CT gefunden wird, nicht abzuklären⁶⁶, was zu einer intensiven Debatte geführt hat⁶⁷.

2. Mitteilung von Zufallsfunden

Auch über die Frage, wann ein Fund mitgeteilt werden sollte, besteht Uneinigkeit. So war für einige genetische Spezialisten für die Mitteilung über einen Zufallsfund (an den die Untersuchung anordnenden Arzt, nicht an den Patienten) ausschlaggebend, ob der Zufallsfund an einem Kind oder an einem Erwachsenen gemacht wurde, während andere insbesondere darauf Wert legten, welchen pathogenen Wert der Zufallsfund hatte.⁶⁸

64 *Zalis et al.*, CT Colonography Reporting and Data System: A Consensus Proposal, in *Radiology* 2005, 8.

65 *Kim et al.*, Incidental findings on pediatric MR images of the brain, in *American Journal of Neuroradiology*, 2002, 1675.

66 *MacMahon et al.*, Guidelines for Management of Small Pulmonary Nodules Detected on CT Scans: A Statement from the Fleischner Society, in *Radiology* 2005, 399.

67 *Wolf et al.*, Managing Incidental Findings in Human Subjects Research: Analysis and Recommendations, in *Journal of Law, Medicine and Ethics* 2008, 226.

68 Vgl. *Green et al.*, Exploring concordance and discordance for return of incidental findings from clinical sequencing, in *Genetics in Medicine* 2012, 409. Die

Die in der Literatur oft vorgenommene schematische Einteilung der klinischen Relevanz soll ein sinnvolles Gleichgewicht bewirken: Neben dem möglichen individualtherapeutischen Nutzen durch die Mitteilung kann eine mit übermäßig vielen Details beladene Informationsgabe über Anomalien nämlich nicht nur für den Probanden psychisch belastend sein, sondern verursacht gegebenenfalls auch weiteren Aufwand, sei er finanzieller oder tatsächlicher Art.⁶⁹

Wolf et al.⁷⁰ schlugen 2008 für die Frage nach der Mitteilung von Zufallsfunden eine Kategorisierung in drei Stufen vor: Funde, die mitgeteilt werden sollten (*»potentially offered strong net benefit«*), Funde die mitgeteilt werden dürfen (*»possible net benefit«*) und Funde die nicht mitgeteilt werden sollten (*»unlikely net benefit«*). Dieses Raster soll sich im Nachhinein (2013) nach eigener Aussage von Wolf⁷¹ als tragfähig und gut durchhaltbar erwiesen haben. Ebenfalls von der Frage nach dem individuellen Nutzen durch die Mitteilung ausgehend, hat auch die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (DGH) in ihrer Stellungnahme zu genetischen Zusatzbefunden in Diagnostik und Forschung ein ähnliches, vierstufiges Raster entworfen.⁷² Auf der Basis der Wahrung der Patienten- und Probandenautonomie sollen die zu Untersuchenden in einem vorhergehenden (!) Aufklärungsgespräch⁷³ selbst über die Mitteilung eines Fundes, ab-

Studie fragte von genetischen Spezialisten (16 *»clinical geneticists and/or molecular laboratory directors«*) auf dem Gebiet des whole-exome sequencing (WES) und des whole-genome sequencing (WGS) die hypothetischen Reaktionen bei vorgegebenen genetischen Anomalien ab.

69 Vgl. etwa Clayton/McGuire, The legal risks of returning results of genomic research, in *Genetics in Medicine* 2012, 473 ff.

70 Wolf et al., Managing Incidental Findings in Human Subjects Research: Analysis and Recommendations, in *Journal of Law, Medicine and Ethics* 2008, 235.

71 Wolf, Return of individual research results and incidental findings: facing the challenges of translational science, in *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 2013, 559, *«This three-way decision has proven durable [...]»*.

72 DGH, Stellungnahme zu genetischen Zusatzbefunden in Diagnostik und Forschung vom 28.5.2013, 2 f.; dem folgend Rudnik-Schöneborn et al., Ethische und rechtliche Aspekte im Umgang mit genetischen Zufallsbefunden – Herausforderungen und Lösungsansätze, *Ethik in der Medizin* 2014, 115; Rudnik-Schöneborn, Umgang mit Zusatzbefunden in der humangenetischen Praxis, in: Langanke/Erdmann/Robienski/Rudnik-Schöneborn, *Zufallsbefunde bei molekulargenetischen Untersuchungen*, 12 ff. mit konkreten Beispielen.

73 Eine Aufklärung über die mögliche Konfrontation mit Zufallsfunden forderten schon Phillips/Vazquez, Abnormal Findings in *»Normal«* Research Volunteers, in *Controlled Clinical Trials* 1987, 338 f.