

Freiheit und Verantwortung in der Wissenschaft

– zwei Seiten einer Medaille



Prof. Dr. Dr. h.c. Jürgen Schüttler

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

erstmals in der fast 60jährigen Geschichte der DGAI wurde in den letzten Wochen inzwischen ein mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit erwiesener, unser Fach betreffender Fall von Wissenschaftsbetrug und Datenfälschung, die "Causa Boldt", publik. Nach monatelangen, auch internationalen Recherchen erhärtete sich der Anfangsverdacht und es kamen immer mehr Tatbestände zu Tage, die auf eine grobe Missachtung wissenschaftlicher sowie ethischer Standards hinweisen. Das Fehlverhalten blieb nicht ohne Folgen: Joachim Boldt verlor seinen Chefarztposten, verließ die DGAI und seine außerplanmäßige Professur wurde ihm von der Universität Gießen aberkannt. Die Aufarbeitung durch Justiz und ärztliche Standesgremien hat erst begonnen.

Diese Vorgänge veranschaulichen, wie sehr unser freiheitlich angelegtes Forschungssystem von dem Verantwortungsbewusstsein und dem ethischen Verständnis der Mitglieder der "scientific community" getragen wird. Die Freiheit der Forschung ist in Deutschland grundgesetzlich verbrieft und wesentlicher Bestandteil unserer freiheitlichen Grundordnung. Dieser Gedanke eröffnet die Präambel zu den im Jahre 2002 veröffentlichten Empfehlungen der DGAI "Zur Sicherung guten wissenschaftlichen Verhaltens" (Anästh Intensivmed 2002;43: 825-827). Es lohnt sich, diese mit großer Weitsicht vom damaligen Präsidenten der DGAI, Herrn Kollegen Tarnow, initiierten Empfehlungen – auf einer Denkschrift

der DFG (1998) und Regeln der Max-Planck-Gesellschaft (2000) fußend - noch einmal nachzulesen. Dem Schutz der grundgesetzlichen Forschungsfreiheit vor unbotmäßigen regulatorischen Behinderungen steht zum einen die Verantwortung des einzelnen Forschers gegenüber, mit Aufrichtigkeit, ethischer und wissenschaftlicher Kompetenz und Gesetzestreue ans Werk zu gehen, zum anderen aber auch die Verantwortung der Gemeinschaft der Forscher, ihr Haus in Eigenverantwortung "sauber zu halten". Diesem letzten Aspekt dient beispielsweise auch die im Anschluss abgedruckte gemeinsame Erklärung von 11 Anästhesiezeitschriften.

Diese Erklärung fasst den bisherigen Erkenntnisstand der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz hinsichtlich der (Nicht-)Anrufung der dort angesiedelten Ethikkommission durch Joachim Boldt zusammen und unterstreicht noch einmal das Bekenntnis der unterzeichnenden Schriftleiter der beteiligten Journale zur ethischen Verantwortung in der Forschung. Es bleibt auch bei der Forschung am Menschen in der Medizin – gerade im internationalen Vergleich – immer ein gewisser Diskussionsbedarf, ob und inwieweit eine Ethikkommission anzurufen ist (z.B. Anwendungsbeobachtung nach AMG), und wenn ja, welche und mit welcher Verbindlichkeit? Die Nichtanrufung einer Ethikkommission trotz bestehender Pflicht ist durch nichts zu entschuldigen. Mit größter Behutsamkeit sollte man jedoch urteilen, wo die Situation nicht so eindeutig klar ist.

Die Nichtanrufung einer Ethikkommission, wie sie in der Verlautbarung vom 4.2.2011 der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz, der Joachim Boldt als Arzt angehört, hauptsächlich angesprochen wird, kann beruhen auf unterschiedlicher Auffassung, Nachlässigkeit, Bequemlichkeit oder böswärtiger Absicht. Gegen letztere ist nur das Kraut der stringenten Überwachung und gnadenlosen Bestrafung gewachsen. Gegen erstere mögen vielleicht Ausbildung, Weiterbildung und Unterweisung helfen. Bei der Nachlässigkeit oder Bequemlichkeit bedarf es zuvörderst einer Schärfung des Gewissens des Forschers. In manchen Fällen könnten Ethikkommissionen jedoch selber hilfreich sein, indem sie wieder mehr die Rolle eines kollegialen Beratergremiums einnehmen, denn als formularversessene Behörden jede Antragstellung zu einem papieremem Spießrutenlauf zu machen.

Hinsichtlich der Ursachen wissenschaftlichen Fehlverhaltens im Publikationswesen wird häufig der zunehmende – von der Politik ganz offensichtlich gewollte – Wettbewerb insbesondere um monetäre Ressourcen genannt. Hier herrscht heute ein ähnlicher „Produktionsdruck“ wie in den Operationssälen, denn nur Publikationen bringen die begehrten „Impactpunkte“, die gegenwärtig als einfach quantifizierbare „Währung“ – fast schon monistisch – den „Markt“ von Wissenschaftlern bestimmen, von der Habilitation über die leistungsabhängige W-Besoldung bis zur Bewertung von Forschungsanträgen.

Keiner dieser Gründe scheint in der "Causa Boldt" besonders zuzutreffen, bei jemandem, der im Zenit seines Berufslebens die Position eines gehobenen Chefarztes an einem großen kommunalen Krankenhaus innehatte. Hier kann nur ein tragisches menschliches Versagen vermutet werden. Das einer der fünf seit 1999 in A&I erschienen Übersichtsarbeiten von Boldt (Es wurden keine Untersuchungen an Menschen publiziert!) als Motto vorangestellte Zitat von Johann Georg Zimmermann (1728-1795) „Es ist leichter dem Irrthum zu folgen, als die Wahrheit zu suchen“ hat sich geradezu als „self-fulfilling prophecy“ erwiesen.

Nun ist die „Causa Boldt“ keineswegs ein „Alleinstellungsmerkmal“ für die Anästhesiologie. Erst kürzlich wurde ein vergleichbarer Fall am Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften im Forschungszentrum Borstel der Leibniz-Gemeinschaft aufgedeckt. Dort mussten 12 Publikationen aus der Abteilung Immu-

nologie und Zellbiologie wegen manipulierter Western Blots zurückgezogen werden („Causa Bulfone-Paus“, http://www.fz-borstel.de/cms/fileadmin/content_fz/downloads/Pressemitteilungen/2011/Erklaerung_Kuratorium_6-02-11.pdf). Im Bericht der DFG „10 Jahre Ombudsarbeit in Deutschland“ wird berichtet, dass dieses Gremium pro Jahr etwa 25 Vorgänge zu bearbeiten hat, wobei 60 % der Fälle aus den Biowissenschaften einschließlich der Medizin kommen. Dieser hohe Anteil gibt zu denken, resultiert aber vermutlich aus dem doppelten „Produktionsdruck“, unter dem sich die klinisch tätigen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler behaupten müssen.

Welche Konsequenzen ergeben sich aus der „Causa Boldt“ für die deutsche Anästhesiologie?

Zu allererst gilt es, das Kind jetzt nicht mit dem Bade auszuschütten. Es wäre wenig Ziel führend, unter dem unmittelbaren Eindruck der Vorfälle in hektische Be-

triebsamkeit zu verfallen, sondern es gilt, besonnen mögliche Ursachen zu analysieren und Folgerungen zu bedenken. Eine sofortige Neubewertung der Pros und Cons zur Infusionstherapie bei kritisch kranken Patienten in der Intensivmedizin (Anästh Intensivmed 2010;51:200-201) beispielsweise wäre voreilig und verfrüht. In diesem Sinne hat das Präsidium der DGAI am 21.2.2011 eine Stellungnahme verabschiedet, die ebenfalls im Anschluss abgedruckt ist. Völlig verfehlt wäre auch der Ruf nach einer Limitierung der Wissenschaftsfreiheit. Dieses Grundrecht bleibt unantastbar. Jeder Wissenschaftler ist sich selbst und seinem Gewissen verpflichtet, den verantwortlichen Umgang mit dieser Freiheit zu leben und dadurch auch zu lehren!

Ihr



Gesamtschriftleiter

Muss der klinische Einsatz moderner Hydroxyethylstärke-Lösungen gegenwärtig neu bewertet werden?

Stellungnahme des Präsidiums der DGAI vom 21.02.2011

Im Kontext der Debatte um die „richtige“ Infusionsstrategie ist im vergangenen Jahr ein Editorial vom damaligen Präsidenten der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler, in „Anästhesiologie & Intensivmedizin“ (A & I) publiziert worden [1]. In diesem Beitrag wurden „Pros und Cons zur Infusionstherapie bei kritisch kranken Patienten in der Intensivmedizin“ unter Berücksichtigung der verfügbaren Literatur einer kritischen Bewertung unterzogen. Es wurde ebenfalls explizit darauf hingewiesen, dass es sich bei allen Infusionslösungen um Arzneimittel mit erwünschten, aber auch potenziell unerwünschten Wirkungen handelt. Es ist deshalb essentiell, dass vor dem Einsatz dieser Medikamente die Indikation geprüft wird und pharmazeutische Dosislimitierungen berücksichtigt werden.

Während die Hypovolämie die primäre Indikation zum Einsatz von Hydroxyethylstärke (HES)-Lösungen darstellt, gilt die dialysepflichtige Niereninsuffizienz als Kontraindikation. Diese Aspekte sind für eine sichere klinische Anwendung unabdingbar. HES-Lösungen werden seit vielen Jahren erfolgreich in der Therapie der perioperativen Hypovolämie sowie zur hämodynamischen Stabilisierung in der Notfallmedizin eingesetzt. Eine gerade publizierte Studie an 1.714 hämodynamisch instabilen Traumapatienten hat gezeigt, dass durch die Gabe von 6% HES 670/0,75 (n=805) im Rahmen der initialen Kreislaufstabilisierung die Letalität gesenkt werden konnte, ohne dass es zum Auftreten einer offensichtlichen Koagulopathie kam [2]. Darüber hinaus werden die Ergebnisse einer kürzlich abgeschlossenen randomisierten Studie bei Traumapatienten (FIRST-Studie, ISRCTN 42061860) zeitnah gesicherte Informationen zu 6% HES 130/0,4 liefern.

Im Bereich der Intensivmedizin laufen zurzeit mehrere klinische Studien, die

voraussichtlich die Evidenzlage substantiell verbessern werden. Besonders hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang die CHEST-Studie (Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial), die an 7.000 Intensivpatienten untersucht, welche Auswirkung 6% HES 130/0,4 vs. NaCl 0,9% auf die 90-Tagessterblichkeit hat [3]. Die skandinavische 6S-Studie ist konzipiert, um den Einfluss von 6% HES 130/0,42 vs. NaCl 0,9% auf die 90-Tage-Letalität und das Nierenversagen bei 800 Patienten mit schwerer Sepsis zu evaluieren [4]. Kleinere Studien untersuchen ebenfalls die Effekte von 6% HES 130/0,4 auf die hämodynamische Stabilisierung (CRYSTMAS) sowie die Intensiv-/Krankenhausverweildauer und die Nierenfunktion (BaSES). Diese Daten werden dazu beitragen, zeitnah evidenzbasierte Leitlinienempfehlungen zu generieren.

Nach dem Bekanntwerden von Wissenschaftsmanipulation durch Herrn Boldt [5], der in den vergangenen Jahren als Befürworter von HES-Lösungen galt, stellt sich nun die Frage, ob die zitierte Aussage der DGAI revidiert werden muss. An dieser Stelle sei explizit darauf hingewiesen, dass das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) bekannt gegeben hat, dass Herr Boldt nicht an pivotalen Zulassungsstudien teilgenommen hat. In der Deutschen Apotheker Zeitung (DAZ) heißt es in diesem Zusammenhang: „Formaljuristisch ist diese Problematik damit nicht zulassungsrelevant, eine Einschätzung die auch Reinhart teilt“ [6]. Es ist ebenfalls wichtig zu wissen, dass Herr Boldt weder Untersuchungen in der Notfallmedizin, noch in der Intensivmedizin durchgeführt hat. Unter Verwendung der Suchbegriffe „HES“ und „Boldt“ erzielt man in der „HighWire“-Datenbank <http://highwire.stanford.edu/cgi/search> (unter Berücksichtigung der PubMed-Einträge) 67 Treffer innerhalb der letzten 30 Jahre. Verwendet man lediglich den Schlüssel-

begriff „HES“ erhält man für denselben Zeitraum insgesamt 9.785 Literaturstellen. Dies verdeutlicht, dass Herr Boldt zu 0,68% der Gesamtliteratur beigetragen hat. All diese Fakten belegen, dass der klinische Einsatz von HES gegenwärtig nicht neu bewertet werden muss und die Aussage der DGAI [1] unverändert gilt.

Literatur

1. Schüttler J. Pros und Cons zur Infusionstherapie bei kritisch kranken Patienten in der Intensivmedizin. *Anästh Intensivmed* 2010;51:200-1.
2. Ogilvie MP, Pereira BMT, MG McKenney, PJ McMahon, RJ Manning, N Namias, AS Livingstone, CI Schulman, KG Proctor. *J Am Coll Surg* 2010; 210:870-882
3. The Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial (CHEST) Management Committee. The Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial: protocol for a multi-centre randomised controlled trial of fluid resuscitation with 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) compared to 0.9% sodium chloride (saline) in intensive care patients on mortality. *Intensive Care Med*; published online (DOI 10.1007/s00134-010-2117-9).
4. Perner A, Haase N, Wetterslev J, Aneman A, Tenhunen J, Guttormsen AB, et al. Critical Care Trials Group S. Comparing the effect of hydroxyethyl starch 130/0.4 with balanced crystalloid solution on mortality and kidney failure in patients with severe sepsis (6S - Scandinavian Starch for Severe Sepsis/Septic Shock trial): Study protocol, design and rationale for a double-blinded, randomised clinical trial. *Trials* 2011;12:24.
5. Shafer SL. Notice of retraction. *Anesth Analg* 2010;111:1567.
6. Deutsche Apothekerzeitung (DAZ) 2011;576:60-65.