



Einsichten eines Wissenschaftsnarren (14)

Dein Labor ist näher am Krankenbett, als du denkst

Seid ihr Forscher euch eigentlich bewusst, dass euer Handeln Konsequenzen für Patienten hat? Ja, auch wenn ihr in der Grundlagen- oder präklinischen Forschung arbeitet.

2009 schaffte es der bis dahin unbekannt israelische Radiologe Yehonatan Turner, dass die *New York Times* einen halbseitigen Artikel über ihn und seine Studie veröffentlichte. Er hatte Radiologen computertomographische Aufnahmen zur Befundung vorgelegt – und dazu jeweils ein aktuelles Portraitfoto des zugehörigen Patienten. Dabei nutzte er ein *Cross-over-Studiendesign*: Einer Gruppe von Radiologen zeigte er zunächst das CT-Bild und das Portraitfoto – drei Monate später präsentierte er ihnen dann dasselbe CT-Bild, aber ohne Portrait; anderen Radiologen legte er erst einmal nur das CT-Bild vor, und nach drei Monaten wieder dieselben CTs mit zugehörigen Portraits. Eine weitere Kontrollgruppe befundete wie in der Radiologie üblich nur die reinen CTs. Turners Überlegung dabei: Weil der befundende Arzt dem Patienten quasi in die Augen blickt, und nicht nur auf eine anatomische Schichtaufnahme, würde er sich seiner

»Könnte Forschung mit diesem Bewusstsein robuster werden?«

Verantwortung bewusster – und damit seine Befundung am Ende gründlicher sowie die Diagnose akkurater.

So war es dann auch: Die Radiologen berichteten, durch das Foto stärkere Empathie für die Patienten zu empfinden und sich mehr wie „Ärzte zu fühlen“. Und tatsächlich fanden sie statistisch signifikant mehr Auffälligkeiten und pathologische Befunde, wenn sie CT und Patienten-Foto vor Augen hatten, als mit CT alleine.

Wie wäre es nun, wenn man biomedizinischen Grundlagenforschern Fotos von Patienten mit derjenigen Erkrankung zeigen würde, die sie im Labor beforschen? Ein Fotoaufsteller neben dem Computer, dem PCR-Cycler, oder dem Mikroskop? Mit einer Schlaganfallpatientin für den Schlaganfallforscher, oder einem Diabetiker für die Diabetesforscherin. Ein bisschen wie die Schockbilder auf den Zigaretenschachteln, nur größer.

Schließlich gibt es ja kaum einen wissenschaftlichen Artikel, die hartgesottesten Grundlagenforscher mit eingeschlossen, der nicht mit Sätzen beginnt wie: „Krankheit X ist die häufigste Ursache für Y...“, oder „Weltweit erkranken X Menschen an ...“ – und die Diskussion endet dann „... Unsere Ergebnisse könnten die Grundlage bilden für eine effektivere Behandlung von ...“, oder ähnlich.

Ernsthaft: Der Hinweis auf die Wichtigkeit der eigenen Forschung für bestimmte Erkrankungen ist in der biomedizinischen Forschung allgegenwärtig. Glaubt man den Publikationen und Anträgen auf Fördermittel, ist dies eine der, wenn nicht *die* Haupttriebfeder für die eigene Arbeit. Und das, obwohl nur wenige Forscher direkten Kontakt zu tatsächlich Erkrankten haben – es sei denn zufällig im Bekannten- oder Verwandtenkreis.

(Ausnahmen bilden natürlich die Ärzte in Unikliniken, die häufig erst nach Feierabend von der Station ins Labor wechseln. Wo den einen aber möglicherweise der Patientenkontakt fehlt, haben die letzteren häufiger Defizite in der wissenschaftlichen Methodik.)

Wie auch immer – könnte es denn tatsächlich sein, dass die biomedizinische Wissenschaft gründlicher und robuster würde, wenn dem Forscher klarer wäre, dass die eigene Forschung direkte Konsequenzen für Patienten haben kann? Wenn es also nicht nur um die nächste tolle Publikation – also ein paar Zeilen im Lebenslauf – ginge, bei der es letztlich nicht so genau darauf ankommt, wie belastbar die Methodik, Resultate und Interpretation sind? Dass es vielmehr nämlich auch

um den Nutzen für den Menschen oder wenigstens die Abwendung von Schaden geht? Selbst wenn dieser Effekt erst weit hinten in einer Kette verschiedener Untersuchungen und klinischer Studien eintritt?

Nehmen wir etwa den tollen Befund in einem Mausmodell, den die Autoren sogleich als potenziell wichtigen neuen Mechanismus bei einer Erkrankung wie Krebs etikettieren.



Foto: BIH/Thomas Rafalzyk

Ulrich Dirnagl

leitet die Experimentelle Neurologie an der Berliner Charité und ist Gründungsdirektor des QUEST Center for Transforming Biomedical Research am Berlin Institute of Health. Für seine Kolumne schlüpft er in die Rolle eines „Wissenschaftsnarren“ – um mit Lust und Laune dem Forschungsbetrieb so manche Nase zu drehen.

Nun war die Gruppengröße in den Mausexperimenten mit $n=8$ vielleicht recht klein und diese zudem nicht alle verblindet; ein paar Mal kam auch nicht das raus, was man wollte – das aber lag an den falschen Antikörpern und man hat die Daten deshalb weggelassen. Aber statistisch signifikant war das Ergebnis mit $p=0.045$ allemal. Weshalb es auch ordentlich publiziert wurde – mit *Peer Review* und allem, was dazugehört.

Der Patient ist hier scheinbar ganz „weit weg“ – trotz der Referenz auf ihn in der Einleitung des Artikels und trotz des Hinweises auf die nun in Aussicht stehende Behandlung einer bisher nicht heilbaren Erkrankung in der *Discussion*. Das translationale Mantra eben.

Aber vielleicht bildet dieser Befund dennoch die Basis für weitere Studien, und möglicherweise sind auch diese mit ein paar Schwächen im Design und der Analyse behaftet. Und schon bildet diese doch etwas wackelige Grundlage das Fundament für eine Phase-I-Studie am Menschen!

Den wenigsten Forschern ist im übrigen bewusst, dass sogenannte „individuelle Heilversuche“ – also die Behandlung von einzelnen „austherapierten“ Patienten jenseits des Lehrbuches, ohne Zulassung eines Medikaments für die Erkrankung und außerhalb von klinischen Studien – oftmals einzig auf der Basis von ein paar gut publizierten Zellkultur- oder Mäuse-Experimenten durchgeführt werden. Plausibel muss es sein – und weil andere therapeutische Optionen bei diesen unglücklichen Patienten schon ausgereizt wurden, steht der behandelnde Arzt mit dem Rücken zur Wand. Und Kliniker verlassen sich in der Regel auf die Robustheit der Resultate in der experimentellen Literatur samt der dort erzählten „Geschichten“ (siehe *LJ* 1-2/2018: 28-29).

Was ich damit sagen will, ist, dass Grundlagen- und präklinische Forschung eine ethische Dimension haben, die vielen Forschern nicht bewusst ist. Beim Stichwort „Ethik“ denkt man in diesem Zusammenhang meist an die Tier-Ethik – nach dem Motto: Ist es gerechtfertigt,



Illustr.: Tim Teebken

tigt, Tieren im Namen der Heilung menschlicher Krankheiten Leid zuzufügen? Oder auch daran, dass Betrug, Ideenklau, Plagiarismus et cetera „unethisch“ sind.

Daneben existiert aber eine weitere ethische Dimension – eine, die aus den mittelbaren oder unmittelbaren Konsequenzen unseiner wissenschaftlichen Handelns für Patienten erwächst. Weil unsere Grundlagenforschung schlichtweg Auswirkungen auf Menschen hat. Dies im positiven Sinne, wenn wir einen Krankheitsmechanismus entdecken, der schließlich therapierbar wird – was unser aller Hoffnung ist. Oder aber im negativen Sinne – und das eventuell viel häufiger, als uns bewusst ist: Wenn im Labor Fehler gemacht werden, un sauber gearbeitet wird, nur die positiven Befunde berichtet werden und die negativen in die Schublade wandern, wenn die klinische Relevanz unserer Ergebnisse übertrieben dargestellt wird, und so weiter. Alles im Namen einer guten Publikation. Dann werden Ressourcen verschleudert, und es können Menschen zu Schaden kommen. Und dies, ohne dass wir das überhaupt merken, denn es spielt sich in mehreren Schritten *nach* der Grundlagen- und präklinischen Forschung ab – scheinbar losgelöst davon. Zumal die regulatorischen Behörden und Ethikkommissionen sich bei der Zulassung von Studien auch nicht wirklich für die Qualität der präklinischen Evidenz zu interessieren scheinen, wie die Arbeitsgruppe meines Berliner Kollegen Daniel Strech erst kürz-

»Patientenfotos alleine helfen hier natürlich nicht.«

lich herausfand (siehe Daniels Essay „Präklinische Wirksamkeit? Wen schert's!“ in *LJ* 7-8/2018: 26-29 bzw. https://www.laborjournal.de/rubric/essays/essays2018/e18_04.lasso).

Kann das Patientenfoto hier helfen? Natürlich nicht. Nach dem dritten Mal Hinschauen ist der Effekt verschwunden, auch wenn er existieren würde. Denn selbst das ist nicht so sicher. Radiologen aus Ottawa wiederholten die Studie aus Israel, über die zwar die *New York Times* berichtete, die aber selbst nur als *Abstract* publiziert wurde. Mit vorweg spezifizierter Hypothese und sehr sauberer Methodik. Den beschriebenen Effekt konnten die Kanadier nicht replizieren, 2015 publizierten sie das Ergebnis ordentlich in einem Fachjournal.

Ein typisches Szenario also: Ein spektakulärer vorläufiger Befund schafft es in die Zeitung, obwohl nur ein Vortrag und ein *Abstract* existieren. Wenn aber später bei dem Versuch, die Resultate zu wiederholen, der Effekt plötzlich verschwindet, obwohl (oder gerade weil) alles *lege artis* und mit höherer Fallzahl gemacht wurde – dann ist das keine Nachricht mehr wert. Und das spektakuläre *Abstract* wird sechs Mal häufiger zitiert als der „negative“ Originalartikel.

Und die Moral von der Geschichte: Vergessen den Patienten nicht!

(Wer sich vertieft mit dieser Problematik auseinandersetzen will, dem sei unser kürzlich erschienener Artikel hierzu wärmstens empfohlen: *PLoS Biol.* 16(6): e2006343).

Die hier zitierte sowie weiterführende Literatur findet sich wie immer unter <http://dirnagl.com/lj>.