

Verschweigen, fälschen und erfinden, bis die Daten stimmen

Betrug und Fälschung in der Wissenschaft sind leider immer noch gang und gäbe. Auf der Swiss Family Docs Conference berichtete der klinische Epidemiologe Peter Jüni von dreisten Betrügereien, angeblich ahnungslosen Forschern und Massnahmen gegen den Datenbetrug.

Felicitas Witte

Medizinjournalistin

* Swiss Family Docs Conference
am 29.8.2013 in Bern.
swissfamilydocs.ch/2013/

Mal ganz ehrlich – wann haben Sie zum ersten Mal Daten gefälscht? Vermutlich hätten Sie genauso reagiert wie das Publikum im Vortrag von Peter Jüni kürzlich auf der Swiss Family Docs Conference*: mit betretenem Schweigen. Jüni ist Direktor des Instituts für Sozial- und Präventivmedizin und der Clinical Trials Unit an der Uni Bern. Der klinische Epidemiologe schien die Unsicherheit der Zuhörer sichtlich zu geniessen. «Ich habe das wahrscheinlich zum ersten Mal mit fünf Jahren gemacht», gab er schmunzelnd zu. Er sei bei seiner cholerischen Grossmutter gewesen, erzählte Jüni. Die Oma habe ihm eine Banane geschenkt und gefragt, ob sie gut sei. Mit vollem Mund habe er genickt. «Dabei schmeckte mir die Banane gar nicht, aber ich wollte meine Grossmutter nicht enttäuschen», sagte Jüni. Eine «weisse Lüge» nennt er so ein Flunkern. «Damit wollen wir Komplikationen vermeiden, uns in ein besseres Licht stellen oder den anderen nicht verletzen – solche weissen Lügen passieren möglicherweise Hunderte von Malen täglich.» Der Übergang zu einer «relevanten» oder «echten» Lüge sei fließend. Genau so sei es mit Fehlverhalten in der Wissenschaft. Manches könne man möglicherweise als «weisse Lüge» betrachten, zum Beispiel, wenn Schlampigkeit, Naivität oder Inkompetenz die Ursache sei. Andere Verhaltensweisen würden manche vielleicht schon als grobes Fehlverhalten deuten, andere möglicherweise gar nicht so schlimm finden: etwa, wenn ein Wissenschaftler Ergebnisse nicht veröffentlicht oder nur bestimmte Ergebnisse publiziert, wenn er Autoren aufführt, die nicht zu der Arbeit beigetragen haben, oder wenn er mit inadäquaten Methoden forscht. Für die engere Definition «wissenschaftliches Fehlverhalten» wurden jedoch klare Kriterien definiert. Diese sind zum Beispiel im Federal Register der US-Regierung aufgeführt [1].

Absichtliches Fehlverhalten liegt demnach dann vor, wenn man Daten fälscht, erfindet oder plagiiert, das heisst Daten, Sätze oder Ideen eines anderen als eigene präsentiert. «Gemäss Federal Register muss Absicht dahinterstecken oder grobe Fahrlässigkeit, und es muss signifikant von der normalen Praxis in der Wissenschaft abweichen», erklärte Jüni. Ausser-

dem muss der Vorwurf eines Fehlverhaltens durch eindeutige Evidenz belegt werden können. Beispiele hierfür gibt es viele, auch in hochrangigen Journals. So etwa das Fachmagazin *Lancet* bei der Beurteilung einer Studie des norwegischen Arztes Jon Sudbø. Gemäss seiner Studie konnten Raucher ihr Risiko für Mundkrebs angeblich auf die Hälfte senken, wenn sie nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAR) einnahmen, und diejenigen, die den Krebs schon hatten, lebten damit länger [2]. Eindrucksvoll hob sich die rote Kurve der NSAR-Gruppe aus der Grafik mit den Überlebenskurven heraus: Leute, die NSAR einnahmen, lebten eindeutig länger. «Die Daten der Studie hatte Sudbø aber erfunden», berichtete Jüni, «das ist ein klarer Fall von vorsätzlichem Wissenschaftsbetrug.» Deutlich ist auch auf der *Lancet*-Homepage zu erkennen, dass die Studie zurückgezogen wurde.

Tabelle 1

Beispiele für Fehlverhalten in der Forschung, die ein falsches Bild wissenschaftlicher Erkenntnisse vermitteln könnten.

Werte ändern, um die Einschlusskriterien zu erfüllen
Daten erfinden
Unterschrift eines Patienten auf der Einverständniserklärung zurückdatieren
Quelldokumente wegwerfen, nachdem man sie akkurat abgeschrieben hat, und die abgeschrieben Daten als Original berichten
«Echte Dokumente» kreieren aus anderen Dokumentationsbögen
Einverständniserklärungen verwenden, die versehentlich weder ausgefüllt noch unterschrieben wurden
Unterlassung des Meldens schwerer Nebenwirkungen
Daten schätzen, statt sie akkurat zu messen
Blutdruck oder Temperatur aufrunden auf eine «volle Zahl»
Daten ungenau übertragen oder aufzeichnen
Ausrutscher nicht mit in die Analyse einschliessen

Korrespondenz:
Dr. med. Felicitas Witte
Pfeffingerstrasse 37
CH-4053 Basel
Tel. 079 377 61 93

felicitas.witte[at]web.de

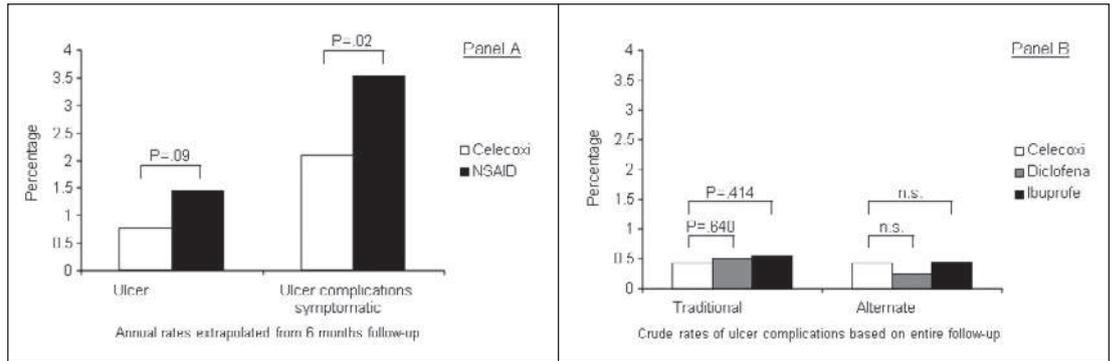


Abbildung 1

Manchmal kann man streiten, was wissenschaftliches Fehlverhalten ist. Hier wurde ein falsches Studienprotokoll veröffentlicht: die Ergebnisse von 6 statt von 12 bzw. 15 Monaten. So sieht es aus, als würde der COX-2-Inhibitor Celecoxib seltener Ulkus-Komplikationen verursachen als die NSARs Diclofenac und Ibuprofen (links). Peter Jünis Auswertung des ursprünglichen Studienprotokolls zeigte aber, dass alle drei ähnlich häufig Nebenwirkungen machen (rechts) (Quelle: BMJ [4]).

Nicht für klaren wissenschaftlichen Betrug halten manche das Verhalten von Fred Silverstein und seinen Kollegen der CLASS-Studie aus den USA [3]. Verglichen wurde in der dreiarmigen Studie der COX-2-Hemmer Celecoxib mit den herkömmlichen nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAR) Diclofenac und Ibuprofen bei Patienten mit Arthrose oder rheumatoider Arthritis. «Celecoxib ist mit einer seltene-

Studie zu sein, 8059 Patienten erhielten per Zufallsprinzip Celecoxib, Ibuprofen oder Diclofenac. Deutlich zeigten die Säulendiagramme im Ergebnisteil den Vorteil von Celecoxib. Vermutlich stellten Tausende von Ärzten ihre Patienten auf den selektiven COX-2-Hemmer um. So stieg der Erlös aus dem Verkauf von Celecoxib von 2000 bis 2001 von 2623 Millionen US-Dollar auf 3114 Millionen.

«Tausende von Ärzten und Patienten wurden an der Nase herumgeführt, und der Hersteller hat Milliarden verdient.»

ren Inzidenz von Magen-Ulcera oder Ulcera-Komplikationen assoziiert», schlossen die Autoren. Die Studie schien eine ordentliche, randomisierte klinische

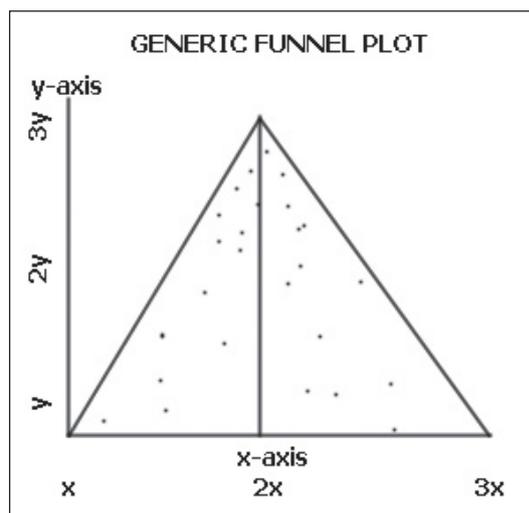


Abbildung 2

Symmetrischer Funnel-Plot: Es gibt keine Hinweise auf einen Publikations-Bias.

Ein Jahr später wurde Jüni durch einen Artikel in der *Washington Post* und zwei Leserbriefe im *JAMA* darauf aufmerksam, dass der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA ein Studienprotokoll vorlag, das sich deutlich von dem später veröffentlichten unterschied. So bestand die CLASS-Studie aus zwei einzelnen randomisierten Studien. In der einen sollte Celecoxib versus Ibuprofen verglichen werden, in der anderen Celecoxib versus Diclofenac. Ausserdem wurde nur ein primärer Endpunkt geplant, nämlich die Ulkus-Komplikationen, und die Studien sollten 12 beziehungsweise 15 Monate dauern. «Silverstein veröffentlichte aber nur die 6-Monats-Ergebnisse», sagte Jüni, «dabei traten die meisten Komplikationen bei Celecoxib erst danach auf.» In der genauen Auswertung stellte er fest, dass alle drei Präparate ähnlich häufig Komplikationen verursachten (Abb. 1 [4]). «Die Ergebnisse widersprachen völlig den Schlüssen, die Silverstein aus seiner Studie zog», so Jüni.

Gemäss Definition sei das Verhalten von Silverstein eigentlich kein vorsätzliches wissenschaftliches Fehlverhalten, denn er habe weder gefälscht noch erfunden oder plagiiert, erklärte Jüni. Vermutlich ist der Artikel deshalb auch nicht zurückgezogen



Was tun, wenn die Daten nicht passen – den «Ausrutscher» einfach weglassen?

worden. «Ich persönlich würde dies jedoch zumindest stark an der Grenze zum Wissenschaftsbetrug ansiedeln», sagte Jüni. Tausende von Ärzten und Patienten wurden an der Nase herumgeführt, und der Hersteller hat Milliarden verdient.

Jahrelang wurden wichtige Daten zu Antidepressiva nicht veröffentlicht, das gaukelte eine erhöhte Wirksamkeit der Präparate vor.

Das publizieren, was passt, dachten sich vermutlich auch die Autoren diverser Studien zu neuen Antidepressiva. Jahrelang hatten sie wichtige Daten nicht veröffentlicht, das gaukelte eine erhöhte Wirksamkeit der Präparate vor. «Erst mit den richtigen statistischen Methoden konnten Statistiker diesen Publikations-Bias zeigen», erzählte Jüni. Hierzu dienen zum Beispiel Funnel-Plots (Abb. 2). «Einfach gesagt, ist kein Bias zu vermuten, wenn der Funnel-Plot symmetrisch ist», erklärte Jüni. Bei den Antidepressiva hätte das so ausgesehen, wenn man alle der FDA vorliegenden Daten veröffentlicht hätte. «Betrach-

tete man aber nur die publizierten Daten, sah der Funnel-Plot sehr asymmetrisch aus – was eindeutig auf einen Publikations-Bias hinweist», sagte Jüni.

Jüni berichtete noch über einige «Tricks», wie Forscher ihre Ergebnisse wunschgemäß anpassen. «Leider passiert das immer noch regelmässig», sagte der klinische Epidemiologe. «Vermutlich können wir das nur mit Aufklärung und einer anderen Haltung bei den Wissenschaftlern ändern.» Ältere Forscher sollten jüngeren vorleben, dass es nicht immer grandiose Resultate gäbe und man nicht immer gewinnen könne. «Ein angeblich negatives Ergebnis bringt die Forschung ebenfalls weiter – auch wenn das vielleicht der Pharmaindustrie nicht gefällt.» Ausserdem fordert Jüni wie viele andere Wissenschaftler, dass es Pflicht werde, jede Studie zu registrieren und dann auch zu veröffentlichen. In den USA müssen schon seit längerem alle klinischen Versuche registriert werden. «In der Schweiz wird es ab kommendem Jahr ebenfalls strengere Regeln geben», berichtete Jüni. So müssen gemäss neuem Humanforschungsgesetz ab 2014 ebenfalls alle klinischen Versuche in einem öffentlichen Register erfasst werden [5]. «Leider besteht dann noch keine explizite Pflicht, die Studien auch zu veröffentlichen – aber daran wird gearbeitet.»

Literatur

- 1 Federal Policy on Research Misconduct. Preamble for Research Misconduct Policy. Vol. 65, S. 76260–4. (<https://federalregister.gov/a/00-30852>).
- 2 Horton R. Retraction – Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of oral cancer: a nested case-control study. *Lancet*. 2006;367(9508):382. doi:10.1016/S0140-6736(06)68120-8
- 3 Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *JAMA*. 2000;284(10):1247–55.
- 4 Jüni P, Rutjes AW, Dieppe PA. Are selective COX 2 inhibitors superior to traditional non steroidal anti-inflammatory drugs? *BMJ*. 2002;324:1287.
- 5 [www.ispm.ch/index.php?id=377&no_cache=1&tt_news\[tt_news\]=1103](http://www.ispm.ch/index.php?id=377&no_cache=1&tt_news[tt_news]=1103), abgerufen zuletzt am 4.9.2013.

Interaktiver Artikel



Wollen Sie diesen Artikel kommentieren? Nutzen Sie dafür die Kommentarfunktion in der Online-Version oder sehen Sie nach, was Ihre Kolleginnen und Kollegen bereits geschrieben haben:
www.saez.ch/aktuelle-ausgabe/interaktive-beitrag/