

Vorwärts immer, rückwärts nimmer? Probleme wissenschaftlichen Fortschritts

Onward Ever, Backward Never? Problems of Scientific Progress

In diesem Heft erscheint eine ganze Reihe von Standards. Standards bedeuten gesichertes Wissen. Darüber hinaus sollte es eigentlich in Forschung und Praxis nur noch vorwärts gehen. Leider ist das nicht immer der Fall, denn es gibt eine Reihe von Fallstricken beim Fortschritt. Kurz gesagt sind dies folgende: Vergessen, Irrlehren und Fehler. Ich möchte Ihnen hierzu einige typische, selbsterlebte Beispiele aus der Sportmedizin schildern.

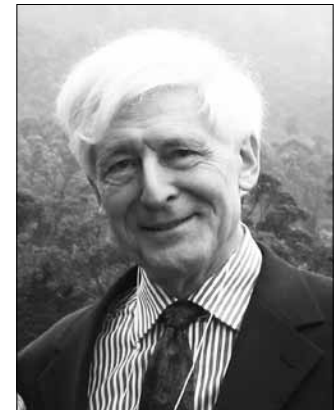
Fangen wir mit dem Vergessen an. Grundlegende Artikel aus früheren Jahrzehnten werden oft nicht mehr gelesen und sind manchmal schwer auffindbar. Moderne Geräte wie eine Spirometrieanlage sind eine „black box“; was in ihnen vorgeht, verstehen nur wenige. Als ich vor 50 Jahren meine ersten Versuche im Labor machte, musste jeder Einzelschritt selbst gemessen und ausgewertet und eben auch verstanden werden. Ein Beispiel für das Vergessen: In den Sechzigern des vergangenen Jahrhunderts gab es eine Blütezeit der Forschung über das Säure-Basen-Gleichgewicht. Die dänischen Wissenschaftler Poul Astrup und Ole Siggaard-Andersen in Kopenhagen entwickelten Methoden für die Routinemessung von pH, PCO_2 und Bicarbonatkonzentration in kleinen Blutproben (8). Das Konzept des Basenüberschusses (Base Excess) erlaubte die Charakterisierung von nichtrespiratorischen Störungen des Säure-Basengleichgewichts z.B. durch Milchsäure bei Muskelarbeit. Allerdings stellte sich schnell heraus, dass die experimentelle Bestimmung des Base Excess mittels in vitro Titration von Blut mit Kohlensäure nicht die gleichen Werte wie die in vivo Titration z.B. durch Einatmen von CO_2 ergab, weil im Körper das Blut mit der interstitiellen Flüssigkeit im Gleichgewicht steht. Anstelle des ursprünglichen aktuellen Base Excess wurde deshalb ein korrigierter Standard Base Excess eingeführt. Ich habe mich über diese Thematik vor genau 40 Jahren habilitiert und während meines ganzen Berufslebens immer wieder damit beschäftigt. Bei Muskelarbeit stimmen die Änderungen der Milchsäurekonzentration im Extrazellulärraum gut mit der Änderung des Standard Base Excess überein (1). Das heißt, dass andere fixe Säuren nicht in nennenswerter Menge entstehen. Erstaunlicherweise wird in mehreren Veröffentlichungen aus der Gruppe von Bengt Saltin, einem bedeutenden Sportphysiologen ebenfalls aus Kopenhagen, berichtet, dass viel mehr Wasserstoffionen (aus Base Excess-Änderungen berechnet) als Laktationen aus dem arbeitenden Muskel ins Blut übertreten (z.B. (4)). Ist das der Nachweis einer bisher unbekanntem vom Muskelstoffwechsel gebildeten Säure? Nein, die Autoren hatten fälschlich den aktuellen Base Excess statt des Standard Base Excess angewendet, weil die komplexen Hintergründe selbst in Kopenhagen kaum noch bekannt sind.

Zwei „Irrlehren“, d. h. falsche Theorien über biologische Gesetzmäßigkeiten, haben wir vor einigen Jahren in dieser Zeitschrift beschrieben (2). Eine ist die Theorie von Peter Stewart (9), die in Amerika weit verbreitet ist und leider auch in Europa mehr und mehr Anhänger findet. Kurz gesagt: Die Salzsäure HCl ist nach ihm nicht sauer, weil sie H^+ abdissoziiert, sondern weil sie Cl^- enthält – eine Vorstellung, die eigentlich bereits am Anfang des 20. Jahrhunderts

widerlegt wurde, aber von seinen Anhängern als modern gegenüber der angeblich „traditionellen“ Säure-Basen-Lehre von Siggaard-Andersen angesehen wird. Für Stewart ist die sogenannte Strong Ion Difference (Differenz zwischen Kationen und nicht puffernden Anionen im Blutplasma) wesentlichste Kenngröße des Säure-Basen-Gleichgewichts. Sie soll die Dissoziation der Wasserstoffionen bestimmen, ohne dass es eine bewiesene chemische Reaktion dafür gibt. Eine Bilanzgleichung aller Ionen wird als chemische Reaktionsgleichung fehlgedeutet. Abgesehen davon haben solche Bilanzgleichungen in der Forschung ihren Sinn, wie ich aus eigener Erfahrung weiß. Aber allein die Streuung durch mindestens 4 Messwerte (Na^+ , K^+ , Cl^- , Laktat $^-$) macht sie oft ungenau und unhandlich.

Ein schlimmeres Beispiel für eine Irrlehre ist die These von Robergs et al. (6). Sie riefen 2004 einen Paradigmenwechsel aus, es entstehe gar keine Milchsäure im Muskel, sondern nur das Anion Laktat $^-$, und das sei ein Puffer, der H^+ binde. Als ich die Arbeit erstmals durchsah, dämmerte mir, dass irgendetwas nicht stimmte. Generationen von Sportmedizinern hätten dann ein falsches Konzept benutzt; die Laktatdiagnostik, wie sie auch in diesem Heft beschrieben wird (7), müsste völlig neu interpretiert werden. In den ruhigen Tagen zwischen Weihnachten und Neujahr analysierte ich die Tabellen und Literaturquellen, bis ich die grundlegenden Fehler fand. Die „Beweise“ beruhten u. a. auf Fehlern bei Bilanzrechnungen und falsch zitierten Pufferwerten aus der Literatur. Zu ähnlichen Schlüssen wie wir kam Graham Kemp aus England (5). Wir schrieben beide Leserbriefe mit einer Reihe von Argumenten und Berechnungen. Die Antwort von Robergs und seinen Mitarbeitern war verblüffend: statt eine vernünftige Auseinandersetzung mit unseren Einwänden zu führen, erklärten sie, unsere Darlegungen seien nicht wissenschaftlich.

Fehler sind unvermeidbar, denn Irren ist menschlich, aber man kann ihre Zahl minimieren. Es gibt Messfehler, Auswertefehler u. a. Bei den Messfehlern kann ein Gerät versagen oder die



Univ. Prof. a. D. Dr. Dieter Böning
Sportmedizin, Institut für Physiologie,
Charité – Universitätsmedizin Berlin

accepted: December 2013

published online: December 2013

DOI: 10.5960/dzsm.2013.109

Böning D: Vorwärts immer, rückwärts nimmer. Probleme wissenschaftlichen Fortschritts. Dtsch Z Sportmed 64 (2013) 350–351

Kalibrierung falsch sein; bei genauer Protokollierung lässt sich das oft im Nachhinein herausfinden. Auswertefehler entstehen gern durch Übertragungs- oder Rechenfehler; Computer rechnen zwar genau, aber richtig nur, wenn die programmierten Formeln zur Auswertung und zum Kopieren von Daten korrekt sind. Ich habe schon erlebt, dass 2 Programmierfehler sich teilweise aufhoben, so dass scheinbar plausible Werte ausgegeben wurden. Ausreißerwerte „verderben“ oft die Statistik und werden gern weggelassen. Im besten Fall sind es aber Hinweise auf Eigenschaften von Versuchspersonen mit z.B. genetischen Abweichungen, die physiologisch wichtig sind. Häufig sind sie nur Auswertefehler, die man bei sorgfältiger Überprüfung findet. Ein Beispiel aus unserer Arbeitsgruppe an der Sporthochschule in Köln in den siebziger Jahren: Wir simulierten Schwerelosigkeit durch den Auftrieb im Wasser (Immersion). Dabei kommt es zu einer Diurese durch Blutverschiebung in die Herzvorhöfe, deren Wände gedehnt werden (sog. Gauer-Henry-Reflex). In Pilotversuchen hatten wir festgestellt, dass die Harnmenge von Ausdauertrainierten in der Badewanne deutlich niedriger als bei Untrainierten war; offensichtlich steckte dahinter ein wesentlicher Mechanismus der Plasmavolumenvergrößerung durch Sport, weil im großen Sportherzen die Wandspannung weniger anstieg. Das wollten wir jetzt in einer größeren Serie mit halbstündlichen Messungen erhärten. Als der Doktorand mir die neuen Kurven vorlegte, war der Effekt verschwunden. Ich überprüfte die Tabellen. Bei den Trainierten fanden sich Lücken. „Da haben die nichts ausgeschieden, deshalb habe ich keine Werte“ erklärte der Doktorand. Da stimmte natürlich nicht, denn der Zahlenwert von nichts ist Null. Nach entsprechender Korrektur war der gesuchte Effekt wieder da (3)!

Wenn man ein Manuskript schreibt, wird man nach einer Weile fehlerblind. Es lohnt sich, es 4 Wochen liegen zu lassen und dann zu überarbeiten. Manchmal ist man geschockt von dem Unsinn, den man vorher geschrieben hat. Leider reichen Autoren häufig unausgelegene Arbeiten ein. Man sollte meinen, dass das ausgefeilte Gutachtersystem (Peer review mit 2-3 Fachgutachtern sowie erfahrenen Herausgebern) Fehler im gedruckten Artikel weitgehend verhindert. Leider ist das häufig nicht der Fall, denn ein gründliches Gutachten ist oft sehr aufwendig und heutzutage immer ehrenamtlich. Die einzige Belohnung ist die Nennung der Reviewer einmal im Jahr im letzten Heft einer Zeitschrift.

Fehlerfreiheit bei menschlichem Handeln ist wohl eine Illusion, aber ausgesprochene Schlampereien dürfen nicht durchgehen. Besonders peinlich ist es, wenn viele Autoren auf dem Titelblatt stehen, aber die meisten offensichtlich das endgültige Manuskript nicht gelesen haben. Vor einigen Jahren entdeckten wir in einem Artikel von 7 Autoren über mit Erythropoetin gedopte Mäuse eine Reihe von Fehlern, unter anderem mehrere Abbildungen mit falschen Einheiten auf den Koordinaten und eine mangelhafte statistische Auswertung. Der verrückteste Fehler betraf die Herzfrequenz. In Ruhe hatten die Mäuse eine Frequenz von 500 Schlägen je Minute, was typisch für so kleine Säuger ist, erreichten aber angeblich bei Ausbelastung nur 160/min. Ein Leserbrief wurde ohne Angabe von Gründen nicht angenommen und auch die angekündigte Berichtigung nicht durchgeführt. Es war wohl zu peinlich, denn die Zeitschrift hatte den Artikel besonders herausgestellt.

Im Allgemeinen sind Leserbriefe aber ein gutes Korrektiv. Auch solche mit kritischem Inhalt werden meist gern veröffentlicht, da sie die Aufmerksamkeit für Artikel und die Zitiertrate vergrößern. Dies gilt auch für unsere Zeitschrift. Sowohl Hinweise auf Fehler wie ergänzende Gedankengänge und Informationen sind wichtig. Auch kurze Beiträge tragen zum Fortschritt der Wissenschaft bei. Haben Sie Mut und schreiben Sie, wenn Ihnen etwas auffällt!

Dieter Böning, Berlin

Literatur

1. **BÖNING D, KLARHOLZ C, HIMMELSBACH B, HÜTLER M, MAASSEN N:** Causes of differences in exercise-induced changes of base excess and blood lactate. *Eur J Appl Physiol* 99 (2007) 163-171. doi:10.1007/s00421-006-0328-0
2. **BÖNING D, MAASSEN N:** Milchsäure und Säure-Basen-Gleichgewicht. *Dtsch Z Sportmed* 59 (2008) 287-291.
3. **BÖNING D, ULMER HV, MEIER M, SKIPKA W, STEGEMANN J:** Effects of a multi-hour immersion on trained and untrained subjects: I. Renal function. *Aerosp Med* 43 (1972) 300-305.
4. **JUEL C, KLARSKOV C, NIELSEN JJ, KRUSTRUP P, MOHR M, BANGSBO J:** Effect of high-intensity intermittent training on lactate and H⁺ release from human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 286 (2004) E245-E251. doi:10.1152/ajpendo.00303.2003
5. **KEMP G:** Lactate accumulation, proton buffering, and pH change in ischemically exercising muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 289 (2005) R895-R901.
6. **ROBERGS RA, GHIASVAND F, PARKER D:** Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 287 (2004) R502-R516. doi:10.1152/ajpregu.00114.2004
7. **RÖCKER K:** Die sportmedizinische Laktatdiagnostik: Technische Rahmenbedingungen und Einsatzbereiche. *Dtsch Z Sportmed* 64 (2013) 367-371.
8. **SIGGAARD-ANDERSEN O:** The Acid-Base Status of the Blood. Copenhagen: Munksgaard 1974.
9. **STEWART PA:** How To Understand Acid-Base. A Quantitative Primer for Biology and Medicine. New York: Elsevier, 1981.