

Wissenschaftsskandal ersten Ranges: Die manipulierten Hydroxychloroquin-Studien

geschrieben von Admin | 9. Juni 2020

Ein Medikament sorgte in der Corona-Pandemie für Aufsehen:

Hydroxychloroquin. Kein Impfstoff, sondern ein Medikament, das vor allem seit 70 Jahren aus der Malariabehandlung gut in seinen Wirkungen und Nebenwirkungen bekannt ist. Und: Es ist preiswert und bietet damit keine beeindruckenden Gewinnmöglichkeiten für den mächtigen Pharmasektor. Eine gängige Methode in der Medizin bei neuen Erkrankungen ist der Blick in die Apotheke. Welche Mittel sind bereits vorhanden, auch in ihren Nebenwirkungen bekannt und könnten wirken. So konnte in Zellkulturen auch eine Wirkung von Hydroxychloroquin gegen SARS-CoV-2-Viren gezeigt werden. Von Ärzten in China wird berichtet, dass sie auf das Mittel zurückgreifen.

In die Nachrichten schaffte es die Substanz, weil US-Präsident Donald Trump nach Empfehlung seiner Experten dies Mittel anpries und sich – wie könnte es anders sein – heftige Kritik einhandelte. Auch Elon Musk übrigens hob das Mittel hervor.

In Marseille entwickelte der Virologe Professor Didier Raoult vom Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) Méditerranée Infection eine Behandlungsmethode mit einer Kombination von Hydroxychloroquin und Azithromycin, einem Antibiotikum, das auch gegen Infektionen der unteren und oberen Atemwege wirkt. Für ihn entscheidend: ein frühes Behandlungsstadium und nicht zu hohe Dosen der Medikamente. Eine erste Studie von ihm lieferte überzeugende Ergebnisse, Raoult's Name ging um die Welt, in Frankreich erreichte er so etwas wie Kultstatus, wozu ihm vermutlich auch sein Äußeres verhalf. Der deutsche Virologe Prof. Christian Drosten kritisierte rasch, die Studie Raoult's lasse keine Rückschlüsse auf die tatsächliche Wirksamkeit zu; Hydroxychloroquin sei kein »Hoffungsträger«.

Das Mittel geriet langsam ins Zwielficht. Die renommierte Fachzeitschrift Lancet veröffentlichte die entscheidende Studie, die dem Mittel den »Todesstoß« versetzte, wie später der brasilianische Wissenschaftler Marcos Nogueira Erbelin einschätzte. Deren Ergebnis: Hydroxychloroquin könne sogar die Todesrate bei COVID-19 Patienten erhöhen. Auch deutsche Fachzeitschriften wie die *Deutsche Apothekerzeitung (DAZ)* berichtete über die »Entzauberung der Malariamittel«.

Diese Veröffentlichung hatte Folgen. Die Weltgesundheitsorganisation WHO in Genf stoppte ihre Forschungsreihe mit mehr als 3.500 Patienten in 35 Ländern. Mit der sollte untersucht werden, welche bekannten Medikamente möglicherweise gegen COVID-19 wirken könnten. Das

Bundesgesundheitsministerium gab gespendete Chloroquin Tabletten »aufgrund aktueller Erkenntnisse« an die Firma Bayer zurück.

Besonders extrem handelte in Frankreich Gesundheitsminister Olivier

Veran. Er verbot per Erlass die Behandlung von COVID-19 Erkrankten mit dem Malariamittel.

Doch trotz des Verbotes aus Paris berief sich der mutige Professor Didier in Marseille auf seine ärztlichen Pflichten und behandelte Patienten mit seiner Methode weiter und erzielt damit eindrucksvolle Erfolge.

Professor Didier Raoul veröffentlichte seine Ergebnisse:

»Durch die Untersuchung von 101.522 Proben mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) von 65.993 Personen diagnostizierten wir 6.836 Patienten (10,4%), darunter 3.737 aus unserer Kohorte. Das Durchschnittsalter betrug 45 Jahre, 45% waren männlich, und die Sterblichkeitsrate betrug 0,9%. Wir führten 2.065 Niedrigdosis-Computertomographien durch, die bei 581 der 933 (62%) Patienten mit minimalen klinischen Symptomen Lungenläsionen aufzeigten. Es wurde eine Diskrepanz zwischen spontaner Dyspnoe, Hypoxämie und Lungenläsionen beobachtet.

Klinische Faktoren (Alter, Komorbiditäten, NEWS-2-Score), biologische Faktoren (Lymphopenie, Eosinopenie, Abnahme des Zinkgehalts im Blut und Zunahme von D-Dimeren, Laktatdehydrogenase (LDH), Kreatininphosphokinase (CPK) und c-reaktivem Protein (CRP)) sowie mittelschwere und schwere Läsionen, die in niedrig dosierten CT-Scans festgestellt wurden, waren mit einem schlechten klinischen Ergebnis assoziiert. Die Behandlung mit HCQ-AZ war mit einem verringerten Risiko der Verlegung auf die Intensivstation oder des Todes (HR 0,19 0,12-0,29), einem verringerten Risiko eines Krankenhausaufenthalts ≥ 10 Tage (Odds Ratios 95% CI 0,37 0,26-0,51) und einer kürzeren Dauer der Virusabgabe (Zeit bis zur negativen PCR: HR 1,27 1,16-1,39) assoziiert.

Bei 25 Patienten (0,67%) wurde eine QTc-Verlängerung (>60 ms) beobachtet, die in 3 Fällen zum Abbruch der Behandlung führte. Es wurden keine Fälle von abnorm beschleunigtem Puls oder plötzlichem Tod beobachtet.«

Genau einen plötzlichen Tod aufgrund von Herzarrhythmien hatte die im *Lancet* veröffentlichte Studie behauptet.

Didiers Schlussfolgerung:

»Frühzeitige Diagnose, frühe Isolierung und frühe Behandlung mit mindestens 3 Tagen HCQ-AZ führen bei Patienten mit COVID-19 zu einem signifikant besseren klinischen Ergebnis und einer besseren Ansteckungsfähigkeit als andere Behandlungen. Die nächste Herausforderung bei der Behandlung von COVID-19 wird die langfristige Nachbeobachtung des Fibrose-Screenings sein.«

Ein Beispiel für die weltweiten Verwerfungen, die die *Lancet*-Veröffentlichung auslöste, zeigte sich in Marokko. Dort geriet die marokkanische Gesundheitspolitik in Bedrängnis. Bereits recht früh, am 20. März, hatte das Land offiziell eine Behandlung von COVID-19 Erkrankten nach den Vorgaben des Professors Raoult eingeführt und damit sehr gute Behandlungserfolge erzielt.

Doch dort sah man recht klar die Fehler der Studie. So gab Prof. Jaafar Heikel, ein marokkanischer Epidemiologe und Spezialist für Infektionskrankheiten, auf eine Anfrage des marokkanischen Wirtschaftsportals Media24 eine ausführliche Erklärung ab: »Es handelt sich hier nicht um eine klinische Studie, sondern um eine Analyse von Datenregistern aus verschiedenen Krankenhäusern und Ländern!«

Ihm kam auch die Finanzierung dieser Studie verdächtig vor, und er kritisierte die Autoren, »deren Hauptautor zugibt, von Laboratorien oder anderen Unternehmen bezahlt zu werden oder Gelder oder Vergütungen zu erhalten.«

Heikel verwies auf seine Ergebnisse: »Ehrlich gesagt kann ich nur aus meiner Erfahrung mit 3.200 Patienten in der Region Casablanca in Koordination mit dem regionalen Gesundheitsamt von Casa Settat sprechen. Wir haben 94,3 Prozent geheilt, 5,7 Prozent schwere Fälle, 2,8 Prozent davon waren tödlich. Auf der anderen Seite 0,8 Prozent der schweren und 12 Prozent der leichten Nebenwirkungen.«

»Dies sind die Fakten, obwohl unsere Patienten offensichtlich im Durchschnitt jünger sind (45 Jahre alt) und wir jeden positiven Fall, der erkannt wurde, auch behandeln.« Er beobachtete weiterhin genau die Entwicklung und werde Anpassungen vornehmen, sollte sich herausstellen, dass diese Behandlungsmethode nachteilig sei. Eine schwierige Situation für die Medizin, die in einer sehr unübersichtlichen Situation entscheiden müsse: »Wir müssen Polemiken vermeiden und nach Fakten urteilen und korrigieren, wenn wir uns geirrt haben, aber im Moment ist das nicht der Fall. Marokko hat bisher in Bezug auf Politik, Kontrollmaßnahmen und therapeutische Strategie gut abgeschnitten. Wir können die Aspekte über die Ausweitung der Quarantäne diskutieren, wenn Sie wollen, aber was das Patientenmanagement betrifft, so müssen wir anerkennen, dass wir die Dinge im Lichte des Wissens, das wir haben, gut gemacht haben.«

Jetzt stellt es sich heraus: Die Studie ist falsch. Am Donnerstag zogen die Autoren die Studie zurück. Auf der Seite der Fachzeitschrift Lancet prangt jetzt über dem Artikel fett rot: RETRACTED.

Ein Wissenschaftsskandal ersten Ranges mit tödlichen Folgen für die betroffenen Patienten.

Die Daten lieferte eine Firma Surgisphere aus Chicago. Die gab an, Daten über die Behandlungs- und Gesundheitsergebnisse von 96.032 Patienten aus 671 Krankenhäusern auf allen Kontinenten auswerten zu können. Reichlich viel Daten, von denen das Unternehmen nicht erklären konnte, wie sie zustande gekommen sind. Auch benannte sie nicht die Krankenhäuser, von denen die Daten stammen sollten.

Dies rief neben anderen den australischen Statistiker und Datenwissenschaftler Peter Ellis auf den Plan, der sich das merkwürdige Unternehmen einmal genauer ansah: »Ich bin bei weitem nicht der Erste, der nach mehr Informationen über diese erstaunliche neue Datenbank fragt, von der noch niemand etwas gehört hat, und sie hatten eine Woche Zeit, es zu erklären. Das haben sie sich ausgedacht.«

Man sollte erwarten, meinte Ellis süffisant, dass ein Unternehmen, das im Bereich der Gesundheitsdaten weltweit tätig ist und Software mit

sicherheitskritischen elektronischen Patientendatensystemen in 671 Krankenhäusern unterstützt, mindestens Manager und Koordinatoren dieses globalen Netzwerkes, ein Team für die Krankenhausbetreuung, Unterstützungspersonal sowie Ausbilder und Entwickler von Schulungsmaterial und Forscher beschäftigt. Nicht zuletzt sollte sich ein Rechtsteam mit Datenschutz und Vertragsfragen im Umgang mit über 670 Krankenhäusern befassen. Ellis fand bei seiner Untersuchung des Unternehmens niemanden dergleichen. Sein Resultat: »Surgisphere hat keine dieser Personen, mit Ausnahme von Sapan S. Desai, der gleichzeitig Geschäftsführer und medizinischer Forscher ist (ein guter Hinweis auf die Größe der Firma). Seinem LinkedIn-Profil nach zu urteilen besteht sein Team aus drei Verkaufsleitern und zwei Wissenschaftsredakteuren.« Ellis nimmt kunstgerecht die wesentlichen Behauptungen des Unternehmens auseinander und entlarvt die Auszeichnungen, mit denen Surgisphere hausieren geht, als Übertreibungen. Sein Resümee: »Es ist schrecklich zu glauben, dass die wahrscheinlichste Erklärung für das, was wir sehen, einfach darin besteht, dass die Daten gefälscht sind, in einer möglicherweise kriminellen Verschwörung, und dass der wissenschaftliche Publikationsprozess unterbrochen ist.«

Francesoir, die Online Ausgabe der früheren großen französischen Tageszeitung *France Soir*, veröffentlichte ein exklusives Interview mit Marcos Erbelin, Professor für Chemie. Er ist Mitglied der Brasilianischen Akademie der Wissenschaften und hat an der Universität von Campinas in Chemie promoviert.

Erbelin wunderte sich: »Die Studie mit 96.000 Patienten, von der noch niemand etwas gehört hat und die in einer der renommiertesten medizinischen Publikationen veröffentlicht wird.« Er vertritt eine Gruppe von 300 Wissenschaftlern. Sie beschreiben den Fall in einem offenen Brief und schilderte den einzigen Zweck der in der *Lancet* veröffentlichten Studie, Hydroxychloroquin als Behandlung gegen das Coronavirus zu diskreditieren.

Zwei Gruppen machten sich an die Arbeit und überprüfen diese Studie. Eine Gruppe arbeitete in Frankreich, wo der Gesundheitsminister das Verfahren mit dem Hydroxychloroquin brutal zu unterdrücken versuchte. Die andere Gruppe sitzt auf der anderen Seite der Erde in Brasilien. Das Land ist ebenfalls von der Pandemie stark betroffen, Präsident Jair Bolsonaro entschied sich in Absprache mit seinen Experten für die Verwendung von Hydroxychloroquin und wird gleich heftig niedergemacht. »Wir hatten Chemiker, Biologen, Statistiker, Virologen, die alle versuchten, die Auswirkungen von Covid 19, die Behandlungen, einschließlich Hydroxychloroquin, und die Eindämmung zu verstehen.« Geholfen hat der Arbeitsgruppe Erfahrungen mit Infektionen durch den Zika-Virus und die Arbeit in multidisziplinären Arbeitsgruppen.

Erbelin: »Was Hydroxychloroquin betrifft, so waren wir alle schockiert über den Widerstand, den es in Frankreich hervorrief, obwohl dort einer der besten Experten der Welt in Virologie und Epidemiologie tätig ist. Wir haben uns auch angesehen, was in den Vereinigten Staaten geschah.« Die politischen Gegner kontrollierten die Medien (Globo) und wollten Hydroxychloroquin disqualifizieren«, so Erbelin. Die Wissenschaftler

benötigten einige Zeit, um sich mit der Studie zu beschäftigen, sie zu verstehen und zu dem Ergebnis zu kommen: Diese Studie ist getürkt. Mit zu besonderer Vorsicht und Gründlichkeit beigetragen hat, dass diese Studie im renommierten *Lancet* erschienen ist, ansonsten eine seriöse und zuverlässige Publikation. Das ließ die Gruppe an Wissenschaftlern nicht unbeeindruckt. Doch sehr bald erkannte das Kollektiv nach den Worten von Erbelin den »Versuch, das Hydroxychloroquin schließlich als duale medikamentöse Therapie zu diskreditieren.«

Erbelin: »Wir analysierten alles, mit 300 war es ziemlich schnell, wir teilten die Arbeit. Aber alles schien fragwürdig: die Methodik, die Stichprobenziehung, die verwendeten statistischen Methoden.« Er und seine Gruppe sind entgeistert: »Das ist keine Wissenschaft, das ist eine Instrumentalisierung der Wissenschaft. Wir waren alle schockiert, denn das ist es, was den Ruf der Wissenschaft zerstört.«

In Frankreich sitzen, so Erbelin, die Gegner der Behandlung mit Hydroxychloroquin in Regierung und elitären Kreisen: »In Brasilien ist es wirklich anders, es gibt eine direkte Korrelation zwischen den Gegnern von Hydroxychloroquin und den Gegnern der an der Macht befindlichen Regierung. Über den politischen Teil hinaus konnten wir diese Studie auch mit großen pharmazeutischen Labors in Verbindung bringen.«

Der Skandal um die gefälschten Studien schlägt hohe Wellen. Die WHO hat verkündet, ihre Studie wieder fortzusetzen. Währenddessen eskaliert die Lage um Surgisphere. Elsevier, der Eigentümer der Fachzeitschrift *Lancet*, erklärte mittlerweile gegenüber der *Financial Times*, ungefähr 20 Originalartikel zu überprüfen, die Daten von Surgisphere enthalten. Auf *Twitter* werden Forderungen laut, *Lancet* und das *New England Journal* sollten sich sofort einer unabhängigen Untersuchung über den Standard ihrer Redaktions- und internen Überprüfungsverfahren unterziehen.

In Frankreich rollt eine Klagelawine auf die Regierung zu. Tausende von Medizinern und Angehörige von Verstorbenen wollen Klagen einreichen. Angesichts der Tragweite des Skandals dürfte auch der milliardenschwere Pharmasektor unter Beschuss geraten, dem offenbar das preiswerte Malariamittel das Geschäft mit einem möglichen neuen Impfstoff zu verhaseln drohte. Nicht überschaubar sind die Verwerfungen, die der Skandal in der französischen Politik hinterlassen wird.

Der Beitrag erschien zuerst bei TE hier