

## CORONA ONTLEED !

### COVID DOOR DE PASSE-VITE !

#### Deel 3: Onderzoek heeft uitgewezen dat ....

Na “infodemie” (1) en complottheorie (2) wil deze derde beschouwing meer helderheid verschaffen in de wereld van research en gepubliceerd onderzoek.

Op het gebied van wetenschappelijk onderzoek geldt meer dan waar ook: “Publish or perish !” Publiceer of verdwijn. En deze druk om te publiceren en onderzoeksgelden te genereren leidt vaak tot een “creatief” omgaan met de verkregen resultaten.

#### 1. Hoe verlopen “clinical trials” (klinische studies) ?

Vooraleer er testen op mensen worden uitgevoerd gebruikt men eerst proefdieren (muizen, cavia’s, hamsters en apen-variëteiten).

Voor onderzoek naar invloeden op het immuunsysteem neemt men hamsters, omdat hun verweer veel gemeen heeft met de menselijke immunreactie.

Vanuit diervriendelijk opzicht grijpt men de laatste decennia ook naar celkweken om hieruit informatie te verzamelen.

Extrapolaties van de bevindingen bij proefdieren naar mensen is “tricky”. De biochemie van een dier is duidelijk anders dan deze van een mens. En ook elke mens reageert niet op dezelfde wijze.

Om dit te illustreren wordt het verhaal van de “thalidomide”-tabletten vaak aangehaald.

Bij ratten werd de schadelijkheid van dit geneesmiddel uitgetest. Het gemeten “no observed effect level” bij deze dieren werd naar de mens toe veiligheidshalve gedeeld door 10. Men maakte verder deze dosis nogmaals 10 maal kleiner om rekening te houden met een inter-mens variatie. Toch bleek ook deze lage dosis (door de ingebouwde veiligheidsfactor 100) bij de mens een **teratogeen** effect te geven bij zwangere vrouwen, die dit geneesmiddel gebruikten. Ze wierpen kinderen met misvormde en vooral onontwikkelde botstructuren. Men noemde ze “softenon”-kinderen naar de merknaam van de tabletten, waarin thalidomide zat.

*Een teratogeen effect van een lichaamsvreemde stof is het verstoren van de ontwikkeling van de ongeboren vrucht.*

De ontwikkeling van een geneesmiddel of een vaccin bij de mens gebeurt in verschillende fasen of stadia. De eerste testen verlopen bij een kleine groep van vrijwilligers (fase 1), daarna met een paar honderd personen (fase 2) en tenslotte bij grote groepen van duizenden mensen (fase 3). Pas dan kan je conclusies trekken en een sein op veilig geven. Maar ook dan weet je nooit.

De testen verlopen vaak **dubbel-blind**, met een groep, die het geneesmiddel krijgt, een groep, die het placebo ontvangt (“nep-pil” of -vaccin) en een groep, die fungeert als controle.

*Dubbel-blind: hij/zij, die ontvangt, weet niet of hij/zij het geneesmiddel of het placebo krijgt. Ook de toediener is in het ongewisse over wat hij geeft aan de beide groepen (“drug” of placebo).*

#### 2. Wat gebeurt er met het resultaat ? Wanneer wordt dit gepubliceerd ?

Als een onderzoeksgroep zijn bevindingen wil publiceren in de wetenschappelijke literatuur, dan biedt hij zijn artikel aan aan een tijdschrift. Meestal opteert men voor een hoog gekwalificeerd

tijdschrift. Deze “journal” bezit dan een hoge “citation index”. Artikels, die hierin verschijnen worden later vaak geciteerd in andere artikels.

Het ingediende artikel passeert dan een “**peer review**”. Deskundigen op dat gebied (meestal twee reviewers) beoordelen het artikel op zijn sterkte en relevantie. Ze geven suggesties aan de auteurs ter correctie of verdere aanvullingen. Is het oordeel van beide critici uit het vakgebied te sterk uiteenlopend, dan wordt een derde aangeduid.

De auteurs krijgen de mogelijkheid hun artikel aan te passen. Als ze niet akkoord gaan, kunnen ze het evenwel terugtrekken en ergens anders aanbieden. Vaak is dit dan op een lager niveau met een zwakkere score.

Al deze correspondentie vraagt tijd. In dit corona-tijdperk wil men echter zijn resultaten zo snel mogelijk wereldkundig maken. Daarom bestaat de mogelijkheid resultaten te publiceren op een zogenaamde “**preprint**”-website. Iedereen kan ze hier lezen, ook de media en de leken. Lezers zijn immers vaak ongeschoold en ondeskundig om de relevantie te beoordelen en de gebruikte statistiek te begrijpen. Met schreeuwende titels melden ze de gedestilleerde versie op de sociale media. Achteraf blijkt deze ene zwaluw de lente niet te maken. Research wil immers zeggen opnieuw uitvoeren (“**repeat**”). De onderzoeken moeten herhaald kunnen worden en dezelfde resultaten opleveren. Dit is vaak niet het geval. Het artikel wordt dan wel teruggetrokken, maar het kwaad is geschied.

Wetenschappers gaan zich gefrustreerd voelen. Ze vinden dat hun onderzoek te simplistisch wordt voorgesteld in de media. De nodige nuances ontbreken. Maar de eerste boodschap blijft nazinderen.

### 3. Kort door de bocht.

-“Roken beschermt tegen Covid-19 !”

-“Het eten van sla levert een grotere besmettingskans op !”

-“Hogere ijsconsumptie is geassocieerd met meer verdrinkingsongevallen bij zwemmen in open zwemgelegenheden.”

-“Mensen met bloedgroep O worden minder ernstig ziek na Covid-19 besmetting!”

Een Franse studie rapporteerde dat nicotine de transmissie van het virus zou blokkeren. Er was vroeger al de statement dat rokers minder gemakkelijk de ziekte van Alzheimer kregen. Deze positieve boodschap over roken werd later niet bevestigd. Roken beschermt waarschijnlijk niet tegen het virus. Vaak gaat het bij dergelijke studies over een selectieve steekproef met een klein aantal deelnemers. Bij grotere en representatieve groepen verdwijnen deze verbanden. En als er dan al een bescherming zou zijn, weegt dit niet op tegen de vele negatieve gevolgen van rookgedrag. En deze zijn wel bevestigd.

Kort door de bocht levert veel slippertjes. Wetenschappelijke studies zijn gevoelig voor **spin**. De auteurs presenteren de resultaten op een misleidende manier. Ze is eerder ingegeven door hoop en verwachtingen. Dit doorprikken is vaak ook voor een expert op het gebied aartsmoelijk. Journalisten nemen niet de tijd om een studie grondig te lezen. Niet alleen een gebrek aan kennis speelt, het moet vaak snel gaan.

Hoop en verwachting: niet alleen **verlangen**, maar ook **belangen** spelen hier een rol. Aandacht in de media levert onderzoeksubsidies op. Een mooi artikel op de nieuwssite of in een krant komt goed van pas. Verder zijn er de bedrijven, die de onderzoeksresultaten op een slukse manier aanwenden omwille van commerciële voordelen.

Als er al een duidelijk verband of associatie zou zijn, dan is er niet noodzakelijk een oorzakelijk verband. Er zijn zoveel andere factoren, die een rol kunnen spelen in een bepaalde associatie. De relatie, die werd gevonden tussen een hoge seleen-inname in bepaalde gebieden in China, en een lager aantal Covid-slachtoffers, kan zuiver toevallig zijn en is niet oorzakelijk. Bekijk je deze recente studie, verschenen in een hoog aangeschreven tijdschrift, grondiger dan ziet men dat het gaat om innames van dit spoorelement, genoteerd in 2013. Eerlijkheidshalve moet gezegd dat de auteurs eindstandig in hun conclusies een aantal zwakke punten van de studie erkennen.

Nog een laatste bemerking over associaties en oorzaak en gevolg. Als men het seleengehalte meet in serum van personen met tal van aandoeningen, dan vindt men lagere concentraties ten opzichte van gezonde controles. De vraag is evenwel of deze bevinding oorzaak of eerder het gevolg is van de aandoening. Om dit te achterhalen moet men pre-diagnostische analyses uitvoeren. Men meet de seleenwaarden (slaat de gegevens op) en volgt de personen jarenlang. Als er later bij ziek-geworden personen blijkt dat ze reeds vroeger systematisch lagere waarden hadden, dan kan men denken aan een causaal verband.

Dat de associatie tussen hogere ijskreefconsumptie en verdrinkingen in zwemgelegenheden geen oorzakelijk verband (laat staan enig verband) heeft, is evident. Er zouden andere verklaringen kunnen zijn. Als het warm weer is eten mensen meer ijs. Maar het warm weer maakt dat er meer mensen gaan zwemmen. Er zullen dan mogelijk meer ongelukken gebeuren. Niet onmiddellijk percentsgewijs, wel absoluut.

Het verwarren tussen absoluut en relatief komt veelvuldig voor. Ook bij de Covid-besmettingen loert dit om de hoek. Er worden meer besmettingen vastgesteld, omdat er meer testen worden uitgevoerd. Percentsgewijs zou zelfs per duizend uitgevoerde testen het aantal positieven kunnen dalen.

Ook het bloedgroep-verhaal is niet correct gebleken zoals latere, meer genuanceerde studies uitwezen. Deze kregen evenwel niet meer zoveel media-aandacht.

#### **4. Handen op het stuur !**

Bewaar gewoon voldoende afstand van alle sloganeske titels en hanteer een gezonde dosis scepticisme. **Eén studie is geen studie.**

Langs de andere kan moet je je optrekken aan het besef dat de wetenschap in zo een korte periode zoveel te weten is gekomen over dit virus.

Dat was jaren terug ook zo met het HIV-virus en AIDS.

Of de opgedane kennis de wereld er meer eenvoudig op maakt, valt te betwijfelen. Knowledge is power, maar wie gebruikt ze ?

#### **5. Onthou:**

- a) Mensen zijn geen hamsters, ook al verzamelen ze toiletpapier !
- b) Let op met associaties en verbanden (zeker van causale aard). Verbanden gebruik je als je gekwetst bent.
- c) Eén studie is geen studie en research is herhalen. Hoed je voor deze onderzoeken, welke “quick and dirty” zijn.
- d) Ken het verschil tussen “preprint” en “peer review”.

- e) Wetenschap is een mensenjob in een commerciële wereld. Hier spelen steeds persoonlijke en handelsbelangen.
- f) Hoe meer er ontrafelt wordt, hoe complexer het immuunsysteem van de mens met zijn verweer en biochemische wegen blijkt. Het leven is bloedstollend mooi, maar trombotisch bedreigend. Het is een kwestie van trekken en sleuren. Insuline verlaagt de glucosespiegel, terwijl adrenaline en glucagon deze juist verhoogt. Life is dansen op een slappe koord en het is de kunst het evenwicht te bewaren.  
“Life is a thin line, between love and hate !”

Harry Robberecht Dr Sc.  
UA, departement farmaceutische wetenschappen,  
Dienst Bromatologie.