

Über das Heilsame und seine Evaluation

W. C. Hager

Zusammenfassung

Der Artikel versucht eine Grenze zwischen Studien mit experimentellem Design (randomisierten kontrollierten Studien) und qualitativer Forschung anhand der Analyse des Randomisierungsbruchs in einer Studie zu beschreiben, deren Ziel die Evaluation unterschiedlicher Applikationswege von Schmerzmitteln beim akuten Rückenschmerz gewesen ist. Mögliche Gründe für eine heilsame Wirkung von Arzt-Patienten-Interaktionen werden beschrieben.

Summary

Salutary medicine and its evaluation

The article demonstrates some limitations of randomised controlled trials in comparison to qualitative research with an analysis of broken randomisation in a study evaluating different administration ways of analgesic drugs in treatment of low back pain. The reasons for therapeutic effects of doctor-patient interaction are described.

Key words

Limitations, randomised controlled trials, qualitative research, therapeutic effects, doctor-patient interaction

Seit mehr als 10 Jahren ist die Behandlung von akuten, harmlosen Rückenschmerzen mittels Injektionen von NSAR in Deutschland obsolet (1), sofern nicht eine intensive Nachbeobachtung der Patienten für die Dauer von mindestens einer Stunde gewährleistet ist. Diese Regel hat in Deutschland den Rang einer Rechtsverordnung. Dennoch wird in Deutschland die Injektion von NSAR als erste Maßnahme bei akuten, harmlosen Rückenschmerzen häufig in orthopädischen und hausärztlichen Praxen verwendet.

Es wurde bis 1998 nie untersucht, warum die Ärzte an dieser therapeutischen Praxis festhalten, obwohl bekannt ist, dass Kunstfehlerprozesse gegen Hausärzte in Deutschland fast ausschließlich Komplikationen nach intramuskulären Injektionen von NSAR bei Rückenschmerzen zum Gegenstand haben. Eine mögliche Erklärung ist eine bessere Wirksamkeit der NSAR-Injektion beim akuten Rückenschmerz im Vergleich zur oralen Applikation – ein Phänomen, für das es keine pharmakologische Erklärung gibt.

Die Studie und ihr Scheitern

Mit einer Studie im Raum Düsseldorf (2) wurde 1998 versucht, einen nicht verblindeten, randomisierten Vergleich beider Applikationswege von NSAR zu unternehmen: 316 Patienten mit unkomplizierten Rückenschmerzen wurden in die Studie eingeschlossen. Die 18 Studienärzte, die sich unentgeltlich an der Studie beteiligten, sollten den Patienten entweder eine Injektion oder Tabletten (NSAR) anbieten. Sie mussten sich hierbei nach den Anweisungen richten, die sie aus einem Stapel zufällig gemischter Briefumschläge bezogen. Falls sie Gründe sahen, von der im Umschlag enthaltenen Therapieempfehlung abzuweichen, sollten sie die Begründung schriftlich festhalten. Der therapeutische Nutzen der jeweiligen Therapie sollte in der Schmerzintensität (dokumentiert auf einer Likert Skala), der Dauer der Schmerzen und in der Dauer der bescheinigten Arbeitsunfähigkeit (AU) abgebildet werden.

Die Studie konnte nicht planmäßig zum Abschluss gebracht werden. Das Scheitern der Studie ist dadurch belegt, dass das Studienprotokoll nicht eingehalten wurde. Unter den dokumentierten Fällen befand sich eine größere Anzahl von Patienten mit der Vorgabe »Injektion« als mit der Vorgabe »Tabletten«. Dies war aufgrund der randomisierten Mischung der Umschläge in diesem Ausmaß nicht plausibel. Das Missverhältnis ist nicht allein dadurch entstanden, dass die Ärzte von der Vorgabe im Briefumschlag abgewichen sind – Abweichungen waren den Ärzten erlaubt und im Protokoll vorgesehen. Die Studie ist gescheitert, weil die Ärzte heimlich von der Vorgabe abgewichen sind, ohne die geforderte Erklärung abzugeben. Die Patientenverläufe belegen überraschend, dass die Patienten, die regelrecht nach Studienprotokoll oder regelwidrig unter Missachtung des Protokolls mit der Injektion versorgt wurden, in der Tendenz die

Dr. med. Wolfgang Christoph Hager
Am Kölner Weg 1A, 50765 Köln
E-Mail: hagerchr@uni-duesseldorf.de

schnellere Schmerzlinderung und die kürzeren AU-Zeiten hatten.

Das Ergebnis: »Tendenziell ist die Spritze der Tablette vermutlich überlegen« ist angesichts der Rechtslage problematisch.

Bewusste Studienfälschung?

Die mangelnde Folgsamkeit der Studienärzte ist ebenfalls problematisch. Sie haben etwas anderes getan, als sie bei der Erklärung zur Mitarbeit bei der Studie versprochen hatten. Andererseits waren sie offensichtlich hoch motiviert: Sie haben unentgeltlich mitgearbeitet und Zeit geopfert.

Anders als bei *bewussten* Studienfälschungen in der Forschungspraxis, die bekannt geworden sind, haben die Studienärzte keine »positive« Selektion von Patienten betrieben. Dies offenbart eine Nachbefragung der Studienärzte. Sie haben offenbar *nicht* bewusst versucht, das Studienergebnis durch Auswahl der »leichten« Fälle – mit guter Prognose – zu beeinflussen. Im Gegenteil: Sie brachen das Protokoll ganz offensichtlich für die Patienten, die sie für besonders schmerzgeplagt hielten. Sie hatten offenbar das Motiv, »das Beste« zu geben.

Wenn man unterstellt, dass die Studienärzte weder böswillig noch unzurechnungsfähig gewesen sein dürften, dann spricht die Inkongruenz ihres Handelns dafür, dass sie bei der Einigung mit den Patienten über die Behandlung der Rückenschmerzen die Vorgaben des Protokolls zeitweise regelrecht ausgeblendet haben. Wenn dem aber so ist, dann muss es Kräfte geben, die Arzt und Patient in ihrem Verhalten beim Prozess der Einigung über die Schmerztherapie so stark dominiert haben, dass ihre Interaktion von äußeren Einflüssen abgeschirmt wurde, ohne dass Arzt oder Patient dies bemerkt haben.

Das Scheitern der Studie könnte also auf eine Grenze der Studienmethode hinweisen, die bei der Evaluation von interaktiven Prozessen zum Tragen kommt.

Exkurs: Experimentelle Therapieevaluation

Das grundlegende wissenschaftliche Problem bei Therapieevaluationen ist die Einmaligkeit und Variabilität von individuellen Krankheitsverläufen, die im Praxisalltag immer wieder zu Illusionen über den Nutzen von therapeutischen Maßnahmen führen kann. So ist es wissenschaftlich nicht korrekt, aus der zeitlichen Abfolge (kranker Mensch – therapeutische Intervention – Genesung) auf den Nutzen der therapeutischen Intervention zu schließen. Im Einzelfall ist nicht zu entscheiden, ob der

Patient wegen der Therapie, unabhängig von ihr oder trotz der Therapie genesen ist.

Im naturwissenschaftlichen Sinn beweisend sind Experimente. Ihre Überzeugungskraft beziehen Experimente aus ihrer Wiederholbarkeit (4). Dafür ist eine lückenlose Kontrolle über den Naturvorgang unverzichtbar, mit dem experimentiert werden soll. Die Einmaligkeit von Krankheiten macht Therapieexperimente bei einzelnen Individuen unmöglich. Bei der Wiederholung des Experiments wären weder die Krankheit, noch das Individuum die Gleichen. Der Mensch wäre ein Älterer, die Krankheit – niemals dieselbe – trafe auf andere Bedingungen.

RCT's (randomised controlled trials) bieten einen Ausweg, indem Gruppen von kranken Menschen in vergleichbaren Krankheitssituationen nach dem Zufallsprinzip (engl. random) entweder eine bestimmte therapeutische Intervention erhalten oder keine Intervention erhalten. Nach Abschluss des Experiments vergleicht man die gesundheitliche Verfassung der Probanden in beiden Gruppen und bildet das Ergebnis in Zahlenverhältnissen ab. Da das Experiment wiederholbar ist, ist es überzeugend.

Um derartige Experimente von dem Störfaktor unterschiedlicher, nicht kontrollierbarer Einstellungen der Ärzte oder der Probanden zur Therapie freizuhalten, werden in pharmakologischen Evaluationsstudien die Pharmaka möglichst verblindet verabreicht.

Operative Eingriffe oder Injektionen entziehen sich den Methoden der Verblindung. Die experimentelle Kontrolle im Sinne von RCT's kann jedoch auch in solchen Fällen gewährleistet werden, wenn nur diejenigen Patienten (und/oder Ärzte) in die Randomisierung eingeschlossen werden, die keine Präferenz für eine bestimmte Therapie äußern (3) – mit der Folge, dass der Aufwand für die Auswahl von Studienteilnehmern steigt.

In der Spritzenstudie wurde versucht, zufällig zusammengestellte Gruppen von Patienten mit Spritzenversorgung einerseits und Tablettenversorgung andererseits dadurch zu bilden, dass Ärzte und Patienten sich bereit erklärten, sich nach randomisiert dargebrachten Therapieempfehlungen zu richten.

Experimentelle Kontrolle von Interaktionen

Möglicherweise wurde der Protokollbruch trotz bester Motivation dadurch angebahnt, dass das experimentelle Studiendesign gerade den Teil der Realität nicht kontrolliert, der die Interaktionen von Arzt und Patient ausmacht.

Die Interaktion bestand in der Spritzenstudie aus der Verständigung zwischen Patient und Arzt über die Fra-

Forschung in der Allgemeinmedizin

ge: »Spritze oder Tablette zur Linderung des akuten Rückenschmerzes?«. Die Interaktion berührte dabei eine Verständigung über Gewohnheiten und Vorlieben, die letztlich auf Normen und Werten der Beteiligten beruhen.

Normen und Werte beziehen ihre Gültigkeit aus einem intersubjektiv geteilten Gefühl der Angemessenheit (5). Im Unterschied zum Mechanismus der Wirkung von Pharmaka beruht der »Mechanismus« von Verständigung nicht auf Reaktionen von Molekülen, sondern auf Reaktionen von Gefühlen (in Psyche und Geist) (7). Die Entwicklung von Gefühlen vollzieht sich nicht exakt vorhersehbar. Sie sind nicht vollständig kontrollierbar.

Der Kontext der Interaktion

Gefühle der Angemessenheit ergeben sich immer nur unter Bezug auf den Kontext, in dem die Interaktion sich vollzieht (5). Der Kontext von Interaktionen entwickelt sich historisch und ist somit unendlich variabel. Zu unüberwindbaren Schwierigkeiten müsste der Versuch führen, den Prozess der Anerkennung von Normen und Werten vollständiger experimenteller Kontrolle zu unterwerfen. Denn historische Situationen, in denen der therapeutische »Mechanismus« stattfand, sind nicht exakt reproduzierbar. Damit verliert das Experiment auch seine wissenschaftliche Glaubwürdigkeit (4).

Beispielsweise waren die Beschränkungen für Injektionen von NSAR bei akuten Rückenschmerzen 1998 bereits sechs Jahre lang rechtsverbindlich. Aber eine Wiederholung des Düsseldorfer Spritzenexperiments von 1998 würde heute vermutlich allein deswegen andere »Ergebnisse« erbringen, weil heute – im Zeitalter von Disease-Management-Programmen (DMP's) – die gesellschaftliche Bereitschaft gestiegen sein dürfte, Normen für ärztliches Handeln mit bürokratischen und auch mit juristischen Mitteln bereits beim primären Patienten-Arzt-Kontakt durchzusetzen. Deshalb dürfte die »Spritze« heute eine geringere gesellschaftliche Akzeptanz besitzen als noch 1998.

Was genau wirkt bei der Arzt-Patienten-Interaktion therapeutisch?

Der Protokollbruch trotz bester Motivation ist vielleicht darüber hinaus als Hinweis zu werten, dass Experimente gerade das zerstören, was die therapeutischen Wirkungen von Arzt-Patienten-Interaktionen induziert. Im Scheitern der Studie könnten also weitere Qualitäten verborgen liegen, die vielleicht einen Weg zeigen zu einer Antwort auf die Fragen: »Was geschieht eigentlich

bei einer therapeutischen Interaktion zwischen Patient und Arzt?« und »Was ist heilsam, soweit die Heilung nicht eine Folge pharmakologischer Wirkungen ist?«.

Die symbolische Bedeutung der »Spritze«

Glaukt man den Ergebnissen der sozialwissenschaftlichen Grundlagenforschung des 20. Jahrhunderts, dann ist für jede Form von gesellschaftlichem Handeln die »gegenseitige Anerkennung von Geltungsansprüchen« konstituierend (6). Dies gilt auch und besonders für kommunikatives Handeln in sehr kleinen sozialen Gemeinschaften – beispielsweise für die Einigung von Arzt und Patient im Sprechzimmer.

Der Patient rechnet beim primären Arztbesuch z.B. damit, vom Arzt als Leidender anerkannt zu werden. Der Arzt bemüht sich z.B., vom Patienten als tatkräftigem Helfer anerkannt zu werden. Die »gegenseitige Anerkennung von Geltungsansprüchen« ist in Prozessen kommunikativen Handelns zunächst nicht rational (durch verbale Verhandlung), sondern symbolisch (unbewusst, nonverbal) vermittelt.



■ **Abbildung: Beim harmlosen akuten Rückenschmerz hat die »Spritze« oftmals symbolische Bedeutung**

Das bedeutet, dass die gegenseitige Anerkennung erst dann wirksam wird, wenn sie mit einem quasi legitimierenden Akt symbolisch besiegelt wird, ohne dass es einer verbalen Versicherung bedarf (6). Die beobachtete Wirksamkeit der Spritze beim akuten Rückenschmerz hat möglicherweise diese symbolische Bedeutung einer wortlosen »Einverständniserklärung« von Patient und Arzt. Sie besiegelt einerseits die Anerkennung des Patienten als »wirklich« Leidenden und andererseits die Anerkennung des Arztes als »tüchtigen« Heiler.

Das therapeutische Bündnis

Der Nutzen war im Studienergebnis in der Tendenz materiell nachweisbar: Diejenigen Patienten waren in der Tendenz kürzer arbeitsunfähig, bei denen das Bündnis

mit einer Injektion besiegelt wurde. Die therapeutische Geste erhält offenbar dann eine besonders »magische« Wirksamkeit, wenn sie durch eine Rebellion gegen die Grenzen des Erlaubten eine symbolische Verstärkung erfährt. Der in Deutschland vielfach geübte zivile Ungehorsam im Umgang mit der administrativen Beschränkung für die Injektion von NSAR bei harmlosen Schmerzen und selbst der »heimliche« Bruch des Studienprotokolls könnten diese Bedeutung haben. Denn wenn der Doktor für seinen Patienten sogar die Regeln der Kunst und die Gesetze verletzt, dann muss er ihn für einen ganz einzigartig Leidenden halten. Das Ergebnis wäre ein besonders starkes – aber auch besonders irrationales – therapeutisches Bündnis.

Die Potenz der symbolischen Akte, gesellschaftliches Handeln primär zu konstituieren, wird auch in der befremdlichen Unflexibilität der Akteure deutlich, mit der sie sich unbewusst an die Bedeutung symbolischer Akte klammern, und in dem verzweifelten Widerstand, sobald die Bedeutung des Symbols entzaubert wird. Dies galt vermutlich in den rituell konstituierten Gesellschaften der Steinzeit ebenso, wie es in symbolisch vermittelten Interaktionen heutzutage weiter Gültigkeit besitzt (6). Wenn sich z.B. die Geltungsansprüche von Patient und Arzt im Kontext des Praxisalltags als unglaubwürdig erweisen, dann versiegt die Arzt-Patienten-Interaktion und mit ihr die Existenz eines sozialen Rahmens für kommunikatives Handeln – in diesem Beispiel: des Rahmens für primäre, hausärztliche Medizin (8). Die zerbrochene, symbolisch vermittelte soziale Wirklichkeit muss dann rational vermittelt durch Verständigung mühsam neu erschaffen werden (6), damit soziales Leben weitergehen kann.

Die »Spritze« als Geste der Herstellung des therapeutischen Bündnisses ist ein wenig zeitaufwändiges Element im Sprechstundenalltag. Der Verzicht auf die »Spritze« hat erhebliche Folgen für die Zeitplanung in der Praxis. In den ersten Wochen nach unserem bewussten, völligen Verzicht auf die Injektion von NSAR beim akuten Rückenschmerz mussten wir uns »den Mund fuselig« reden.

In der Spritzenstudie führte das Experiment zu einer Trennung des Symbols von seiner sozial verankerten Bedeutung und gefährdete damit das Element, das den Arzt und den Patienten in ihrer sozialen Existenz im Kontext primärer Interaktion bestätigt. In der Tendenz stellte die Mitarbeit an dem Projekt die Ärzte unvorbereitet vor die Alternative: Entweder Tabubruch (Verzicht auf den Bedeutungsgehalt des Symbols) oder Protokollbruch. Weder die forschenden Kollegen noch die Studienärzte hatten vorher so etwas erwartet.

Mit der Heimlichkeit des Protokollbruchs ist belegt, dass zumindest den Studienärzten dieser Konflikt nicht be-

Schlussfolgerungen

- Die Probleme mit der Durchführung und dem Ergebnis der Spritzenstudie können als Hinweise gewertet werden, dass therapeutische Wirkungen, die sich aus zwischenmenschlichen Interaktionen ergeben, nicht experimentell evaluiert werden können. Sie sind vermutlich nur dem einführenden Verständnis mittels qualitativer Forschung zugänglich.
- Die glaubwürdige gegenseitige Anerkennung von Therapeut und Klient ist in therapeutischen Prozessen grundlegend für ein therapeutisches Bündnis und für die Heilung. Tragfähige therapeutische Bündnisse werden zumindest teilweise durch Gesten symbolisch vermittelt. Dies ist den Akteuren primär gar nicht bewusst. Ein durch Gesten symbolisch vermitteltes therapeutisches Bündnis ist besonders tragfähig. Es ist zeitsparender zu erzielen als ein rational vermitteltes Bündnis.
- Gesellschaftliche Prozesse der Rationalisierung der Medizin (z. B. gesetzliche Vorschriften oder Leitlinien) führen in der Tendenz zu einer Verarmung der Symbolik ärztlicher Praxis und zum Verlust der »Magie der Heilung«. Der Widerstand von Ärzten und Patienten gegen diese Prozesse ist offenbar sehr hartnäckig und entwickelt sich z. T. unbewusst. So entzieht sich der Widerstand z. T. der Beeinflussung durch Fortbildung und wissenschaftliche Argumente.
- Dennoch werden Hausärzte in Zukunft unter dem Druck gesellschaftlicher Rationalisierung zunehmend auf einen reflektierten Umgang mit Symbolen der Anerkennung ihrer Patienten angewiesen sein. Einen Ausweg bieten z. B. die intensive Zuwendung zum Patienten im Gespräch und die unmittelbare Untersuchung – nicht nur als diagnostisches Mittel, sondern eben auch als Symbol der Anerkennung des Patienten als Leidenden.
- In Abgrenzung zur Evaluation therapeutischer Wirkungen von *Interaktionen* ist nach wie vor festzustellen: Der Nutzen von therapeutischen *Interventionen* (von Pharmaka oder operativen Eingriffen) kann wissenschaftlich überzeugend nur experimentell durch kontrollierte Studien wie RCT's nachgewiesen werden.

wusst geworden ist. Man kann aber vermuten, dass der Konflikt ihnen erhebliche emotionale Probleme bereitet hat. Vermutlich sind die symbolisch vermittelten »Mechanismen der Heilung« tatsächlich nur so lange wirksam, wie der Symbolgehalt der Gesten unreflektiert bleibt (6).

Drei Qualitäten an sozialen Interaktionen könnten also die experimentelle Kontrolle in der Düsseldorfer Spritzenstudie trotz guter Motivation der Beteiligten gestört haben:

- Die Unkontrollierbarkeit von Gefühlen, denn sie sind nicht vorhersehbar.

Forschung in der Allgemeinmedizin

- Die Unkontrollierbarkeit von Bedeutungen sozialer Normen, denn sie besitzen nur im historischen Kontext Gültigkeit.
- Die Unkontrollierbarkeit von Symbolbedeutungen, denn sie setzen sich in Interaktionen ohne bewussten Einfluss der Akteure durch.

Literatur

1. Arzneimittelkommission: Schockreaktion nach parenteraler Gabe nichtsteroidaler Antiphlogistika. Dtsch Ärztebl 1992; 65: A1/2569
2. Bewig A, Abholz HH: Pille oder Spritze? Untersuchung zur Frage eines Unterschieds am Beispiel des akuten Rückenschmerzes. Z Allg Med 2001; 77: 31–35
3. Brewin CR, Bradley C: Patient preferences and randomized clinical trials. BMJ 1989; 299: 313–315
4. Feinstein AR: An additional basic science for clinical medicine II: The limitations of randomised trials. Ann Intern Med 1983; 99: 544–50

5. Gadamer HG: Wahrheit und Methode. JCB Mohr (Paul Siebeck), Tübingen 1960
6. Habermas J: Theorie des kommunikativen Handelns. Suhrkamp 1981
7. Hager WC, Bewig A, Abholz HH: Is it possible to do research on doctor as a drug in a RCT? Wonca Vienna 2000 (abstracts): 277
8. Hager WC: Studienevidenz und die allgemeinärztliche Identität in der Praxis. Z Allg Med 2002; 78 (Kongress-Abstracts): 7

Zur Person



Dr. med. Wolfgang Christoph Hager, seit 1984 Facharzt für Allgemeinmedizin, seit 1985 niedergelassen in eigener Praxis, seit 1999 in Gemeinschaftspraxis, seit 1998 Lehrbeauftragter der Abteilung für Allgemeinmedizin der Universität Düsseldorf.

Randomisierte Studien in der Allgemeinpraxis – Was ist machbar?

Ein Kommentar zum Artikel von W.C. Hager

H.-H. Abholz

Hager macht in seinem Text auf eine in Deutschland bisher nicht, international nur sehr randständig beachtete Problematik randomisierter Studien im spezifisch allgemeinmedizinischen Bereich aufmerksam. Ja, er bezweifelt die sinnvolle Durchführbarkeit dieser methodisch hochrangigen Studien für diesen Bereich, weil die spezifische Arbeitsweise der Allgemeinmedizin mit derartigen Studien nicht zu untersuchen sei.

Versteht man – ganz allgemein gesprochen – unter allgemeinmedizinischer Behandlung die Anwendung medizinischer Behandlungskonzepte unter gleichzeitiger Nutzung von Placebo-Medizin sowie interaktiver Komponenten mit therapeutischer Wirksamkeit, so ist gerade in Bezug auf die letzteren beiden Therapie-Ansätze Hager Recht zu geben: Derartige Untersuchungen sind schwierig und nur unter besonders zu benennenden, dann eher artifiziellen Bedingungen überhaupt durchführbar.

Am einfachsten sind noch klassische Studien des Nutzen-Nachweises einer Wirksubstanz gegenüber einem Placebo – wenn auch hier schon Hagers Überlegungen

angewendet werden sollten. Besteht eine gewachsene Arzt-Patienten-Beziehung mit gegenseitigen Verbindlichkeiten und – dies kann auch erwähnt werden – mit ökonomischen Abhängigkeiten, wie sie im stationären Bereich nicht vorhanden sind, dann wird in der Hausarztpraxis selbst eine derartige Fragestellung nur schwieriger zu bearbeiten sein.

Wenn ich mich »meinem Patienten« nahe und verpflichtet fühle, selbst nicht überzeugt bin, dass möglicherweise Placebo oder die Substanz X gegenüber der Substanz Y gleichwertig sind, dann bin ich bedroht, die geforderte Randomisierung einer Studie zu brechen – so wie dies Hager für die obige Studie beschreibt.

Wenn ich nur mittels einer Telefon-Randomisierung an der Studie teilnehmen kann, dann bleiben andere Wege der Umgehung: Bei einer Telefon-Randomisierung wird erst der Patient mit Namen und/oder Identifikationsnummer an eine neutrale Studienleitung gemeldet, die von sich aus dann die Randomisierungs-Zuteilung an den durchführenden Arzt zurückmeldet. Bei einer solchen Telefon-Randomisierung kann der behandelnde