6.2 Erkenntnismethodische und ethische Grundlagen der klinisch-therapeutischen Wirksamkeitsforschung

6.2.1 Einführung

Im Zentrum der therapeutischen Tätigkeit von Ärzten und deren Mitarbeitern in Therapie und Pflege steht der Patient mit seinen individuellen Bedürfnissen, seinem persönlichen Krankheitsverlauf und seinen Selbstheilungskräften. Im Idealfall handelt es sich um eine autonome, eigenverantwortliche Persönlichkeit, die sich mit dem Krankheitsverlauf und den Therapieentscheidungen auseinandersetzen kann und will. Ist dies nicht der Fall, so muss in allen Entscheidungen zumindest davon ausgegangen werden, dass der Patient die Möglichkeit, das Entwicklungspotential, zur individuellen Autonomie besitzt, auch wenn er sie vielleicht noch nicht oder nicht mehr zur Entfaltung bringen kann.

Klinisch-therapeutische Forschung hat die primäre Aufgabe, sach- und situationsgemäße Grundlagen für eine therapeutische Entscheidungsfindung klinisch tätiger Ärzte zur Verfügung zu stellen. Sie muss primär aus dieser Perspektive ins Auge gefasst und beurteilt werden. Da es sich dabei nicht nur um Erkenntnisprozesse handelt, sondern auch um Handlungsakte, bedingt dies den Einbezug sowohl wissenschaftlicher als auch ethischer Gesichtspunkte. In der klinischen Forschung zur Wirksamkeit therapeutischer Interventionen muss deshalb von der konkreten und komplexen Situation am Krankenbett bzw. in der Praxis ausgegangen werden, wo Interaktionen auf verschiedenen Ebenen stattfinden können.

Die wichtigsten Komponenten solcher Interaktionen sind (Weiteres dazu in 6.2.4): Arzt, Patient, Arzt-Patient-Beziehung, Krankheit, Intervention (Medikament, Physiotherapie, Psychotherapie, etc.), Therapeuten und Pflegende, therapeutische Situation (Therapeutikum, Praxis, Klinik etc.). Die Interaktion selbst umfasst auf der einen Seite Bestandteile von Erkenntnisprozessen wie Sinnes- und Körperwahrnehmungen, Gefühle, Stimmungen, Ahnungen, Diagnosen, Intuitionen, Überlegungen, und auf der anderen Seite Bestandteile von Handlungen wie Mitteilungen, spezifische Maßnahmen und Therapien, Empfehlungen, Prognosen, Zuwendung etc.

Im Folgenden soll dieses komplexe Geschehen unter einigen ausgewählten Gesichtspunkten näher beleuchtet werden. Die Leitfrage ist dabei: Wie kann klinische Forschung zur Wirksamkeit therapeutischer Interventionen im Bereich der Onkologie auf anthroposophischer Grundlage sinnvoll und fruchtbar durchgeführt werden, unter Berücksichtigung der Möglichkeiten und Grenzen menschlichen Erkennens und Handelns sowie der gesellschaftlichen Rahmenbedingungen? Es wird hier allgemein von therapeutischen Interventionen gesprochen und nicht etwa nur von der Misteltherapie des Krebses, da gerade die anthroposophische Krebsbehandlung nicht allein medikamentöser Natur ist, wie in der vorliegenden Dokumentation vielfach deutlich gemacht wird (siehe dazu die Kapitel 3, 4 und 5). Wer sich nicht im Einzelnen mit den philosophisch-anthroposophischen Grundlagen des Erkennens und des freien Handelns und deren Konsequenzen für die Wirksamkeitsforschung auseinandersetzen möchte, der greife

die Zusammenfassungen am Ende der jeweiligen Abschnitte oder gegebenenfalls der Unterabschnitte 6.2.2 bis 6.2.5 heraus und gehe direkt zum Abschnitt 6.2.6.

Zunächst wird anhand erkenntniswissenschaftlicher Untersuchungen die Tragweite der Erkenntnissituation im Rahmen therapeutischer Interventionen ins Auge gefasst (6.2.2). Im nächsten Abschnitt geht es um die Bedeutung und den Charakter des menschlichen Individuums, insbesondere um die Freiheitsfähigkeit der Hauptakteure der therapeutischen Interventionen, des Patienten und des behandelnden Arztes, sowie um die Konsequenzen für das Arzt-Patient-Verhältnis (6.2.3). In 6.2.4 wird näher auf die verschiedenen Interaktionen bei therapeutischen Interventionen eingegangen. In 6.2.5 steht die Darstellung der drei Hauptaspekte der therapeutischen Wirksamkeitsforschung, der therapeutischen Ursachenforschung, der therapeutischen Bedingungsforschung und der therapeutischen Effektforschung, im Vordergrund. Im letzten Abschnitt 6.2.6 werden einige grundlegende Konsequenzen der vorangehenden Abschnitte für die Durchführung, für die Beurteilung der Tragweite und für die Bedeutung der ethischen Dimensionen der verschiedenen Gesichtspunkte zur therapeutischen Wirksamkeitsforschung entwickelt.

Um Missverständnissen vorzubeugen, sei hier ausdrücklich gesagt, dass sich die folgenden Ausführungen nicht als Vorschriften für die therapeutische Wirksamkeitsforschung auf anthroposophischer Grundlage verstehen, sondern als Hilfsmittel zur Besinnung und zur Standortbestimmung dieser Forschung. Angesichts der Tatsache, dass für das Feld der Methodologie des Wirksamkeitsnachweises auf anthroposophischer Grundlage nur wenige Vorarbeiten vorliegen, kann es sich hier nur um einen Versuch handeln, der noch weiterer Bearbeitung und Ausdifferenzierung bedarf.

6.2.2 **Erkenntnisgrundlagen**

Die von *Rudolf Steiner* in den Schriften »Wahrheit und Wissenschaft« (*Steiner* 1892), »Grundlinien einer Erkenntnistheorie« (*Steiner* 1886/1924) und »Die Philosophie der Freiheit« (*Steiner* 1894/1918) entwickelten Ansichten zur Erkenntnistätigkeit und zur Freiheitsfähigkeit des Menschen bilden das wissenschaftliche Fundament der Anthroposophie. Diese Grundlagen werden in diesem und dem nächsten Abschnitt kurz umrissen. Dabei handelt es sich nicht um eine Alternative zum gegenwärtig vorherrschenden naturwissenschaftlich orientierten Erkenntnisansatz, sondern um eine Ergänzung, eine Erweiterung desselben in Bereiche, welche dieser Ansatz nicht umfassen kann oder will.

Unter Erkenntniswissenschaft wird hier die begrifflich-ideelle Bestimmung der Gesetzmäßigkeit des aktuellen Erkennens anhand der individuellen Erkenntnis-Erfahrung verstanden. In diesem Sinne ist die Erkenntniswissenschaft eine *empirische* Wissenschaft – wobei hier bewusst die übliche Bedeutung von »empirisch« erweitert wird von »durch die physischen Sinne und deren instrumentelle Erweiterungen erfahrbar« auf »überhaupt erfahrbar«. Hierdurch soll deutlich gemacht werden, dass die wissenschaftliche Tätigkeit selbst einen Erfahrungsinhalt darstellt, der in diesem erweiterten Sinne ebenfalls empirisch und damit wissenschaftlich zugänglich ist wie die Gegenstände, auf welche sich diese Tätigkeit richtet. Hier sollen jedoch nicht nur einfach die Resultate der Steinerschen Überlegungen referiert werden, sondern es soll eine auf sich selbst begründete Skizze der Grundlagen dieser Wissenschaft entwickelt werden.[1]

1 Mit etwas anderer Gewichtung stellt *Heusser* 1987 im Wesentlichen denselben Tatbestand dar. Dort findet sich auch eine Einführung in den Ideen-

Ausgangspunkt jeder Erkenntnis ist die konkrete Erfahrung. Sie umfasst den gesamten Umfang dessen, was in irgendeinem Sinne gegenwärtig ist. Innerhalb dieses Bereiches finden sich zum einen Erfahrungen, die ohne unmittelbar bewusste Tätigkeit präsent sind, und solche, für deren Vorhandensein es einer Tätigkeit des Subjektes bedarf. Erstere sollen **Wahrnehmungen** heißen; ihrem Inhalte nach umfassen sie Sinnesempfindungen, Erinnerungen, Gefühle, Einfälle, Wünsche, Vorstellungen, Vorwissen, etc. Zu den Letzteren gehören die durch **reines Denken** vermittelten **reinen Ideen** oder **Gesetzmäßigkeiten** sowie die diese Tätigkeit selbst und die mit ihr durchgeführten und erlebten Prozesse (Denken, Erkennen, Urteilen, Bilden von Handlungszielen, etc.).

Reine Ideen werden hier auch **reine Begriffe** genannt.[2] Insbesondere sind reine Ideen ebenfalls Bestandteil der Erfahrung; im Gegensatz zu Wahrnehmungen müssen sie jedoch erstens tätig hervorgebracht und angeschaut werden, und zweitens sind sie dem Inhalt nach in ihrem tätig hervorgebrachten Dasein durchsichtig und in sich notwendig zusammenhängend. Diese Durchsichtigkeit ist verbunden mit einer Einsicht in den subjekt- und tätigkeitsunabhängigen, auf sich selbst gegründeten und in sich zusammenhängenden Charakter dieser ideellen Erfahrungsinhalte.

Am einfachsten kann man sich die Erfahrungstatsachen des reinen Denkens an einem mathematischen Beispiel klar machen: Die Idee des Kreises (etwa in der Form: geometrischer Ort aller Punkte in einer Ebene, die von einem festen Punkt dieser Ebene einen konstanten Abstand haben) ist weder durch das denkende Subjekt erzeugt, noch von diesem abhängig: man »sieht« denkend in etwas hinein, was unabhängig von diesem Denken Bestand hat.[3] Der gemeinte Einsichtsprozess ist von dessen Vorbereitung zu unterscheiden, in welcher Erinnerungen, Einfälle, Vorstellungen, Vorwissen, etc., eine wichtige Rolle spielen, aber das sich daran anschließende unmittelbare Durchschauen nicht ersetzen können.

Die unmittelbare Erfahrung kann nur konstatiert werden – hier gibt es keine Fragen. Fragen entstehen erst durch die bewusste Konfrontation der Denkerfahrung (Begriffe, Ideen) mit der übrigen Erfahrung. Im Bereich der Wahrnehmungen wird etwas erlebt, das sich in der Beleuchtung durch das Denken zunächst als mangelhaft erweist: Es liegen unverbundene, in ihrem Zusammenhang nicht durchschaubare Einzelheiten vor. Vom Denken her ist die Erfahrung von Zusammenhängen bekannt – also werden solche in der Wahrnehmungswelt vermisst und können durch das Denken entsprechend ergänzt werden. Hier kommt es zunächst nicht darauf an, ob diese Ergänzung die »richtige« oder »wahre« ist, sondern nur, dass eine solche ideelle Ergänzung erstens sachlich notwendig, zweitens möglich und drittens sinnvoll ist. Mit Letzterem ist gemeint: diese Ergänzung stellt kein Verlassen des Feldes der Erfahrung dar, da die Denkinhalte (Begriffe, Ideen) selbst zum Bestand der Erfahrung gehören. Die Ergänzung der Wahrnehmungsinhalte durch konkrete Ideen und deren aktuelle Verknüpfung heißt **Erkenntnis** und das entsprechende Resultat **Erkenntnisurteil**.

Erkenntnis in diesem Sinne beruht auf drei Komponenten, die für das Zustande-

realismus, auf den hier nur knapp verwiesen werden kann (6.2.3.1). Siehe dazu auch *Ziegler* 1992, Kapitel X, oder *Ziegler* 2000. Zur gegenwärtigen Diskussion der Universalienlehre, siehe *Stegmüller* 1956/57 und 1978, *Laurence/Macdonald* 1998.

2 Mit Begriff ist also ausdrücklich nicht die Bezeichnungen für eine Idee oder ein Konzept gemeint.

3 Detailliertere Ausführungen hierzu finden sich in *Ziegler* 1992, 2000.

kommen eines sachgemäßen Erkenntnisurteils konstituierend sind: *aktuelle Wahrnehmung, aktuelle Ideenbildung* und aktuelle *Verknüpfung von Wahrnehmung und Idee* (aktuelles Erkenntnisurteil). Ist eine dieser drei Komponenten nicht in tatsächlicher Aktualität vorhanden, so handelt es sich streng genommen nicht um Erkenntnisse, sondern um überliefertes Wissen, Erinnerungen, Vorurteile, Prognosen, Spekulationen, Arbeitshypothesen oder Ähnliches. In diesem Sinne kann es Erkenntnis nur im Einzelfall, im Rahmen einer konkreten Wahrnehmungssituation, geben. Alles andere bedarf der Überlieferung, der Ent-Aktualisierung der Erfahrung und damit eines Ausstiegs aus der Erkenntnis.

Diese strengen Bedingungen können im Erkenntnisalltag unter Umständen nicht immer streng eingehalten werden. In diesem Falle geht es um Aktivitäten, die aktuelle Erkenntnisse vorbereiten und/oder nachbereiten. In vielen Situationen wird tatsächlich die Ideen- oder Theoriebildung im Anschluss an oder als Vorbereitung für konkrete Erfahrungen (z. B. in Form von Experimenten) geleistet. Dabei handelt es sich zunächst um Spekulationen auf der Grundlage von Vermutungen, von überliefertem Wissen, von Erinnerungen an eigene Erfahrungen etc., die erst durch eine konkrete gegenwärtige Erfahrungssituation zu einer spezifischen, an einer Wahrnehmung geprüften Hypothese, eben zu einem aktuellen Erkenntnisurteil, werden können.

Aktuelles Erkennen ist eine rein individuelle Angelegenheit, im Gegensatz zu den Tätigkeiten, die aktuelles Erkennen vor- oder nachbereiten, bei welchen Mitteilungen, Kommunikation, Austausch, Kontakte zu anderen Wissenschaftlern, Literaturstudium etc. eine große Rolle spielen. In diesem Sinne ist die **Objektivität des Erkennens** keine Frage der Wiederholung der eigenen Erkenntnisresultate oder der Bestätigung durch andere Erkenntnissubjekte, sondern des aktuellen Erkenntnisvollzugs gemäß den oben skizzierten Prinzipien der Erkenntnis. Denn in beiden Fällen, bei Wiederholung durch dasselbe oder durch ein anderes erkennendes Subjekt, bedarf es einer Beurteilung und Einordnung der entsprechenden Resultate durch ein Individuum und damit einer Tätigkeit, die nicht mehr auf ausschließlich aktueller Erkenntnis beruht.

Sowohl im Falle einer Wiederholung als auch besonders bei variierten oder neuen Situationen ist eine die verschiedenen Erkenntnisresultate vergleichende Tätigkeit jedoch von großer Bedeutung. Denn Wissenschaft besteht nicht aus dem Sammeln von Einzelerkenntnissen, da bereits vollzogene Erkenntnisse erstens keine Erkenntnisse mehr sind, sondern Nachurteile bzw. Vorurteile, und zweitens an konkrete Gegebenheiten (Wahrnehmungsinhalte) gebunden bleiben, die nicht ohne weiteres auf andere Situationen übertragbar sind. Die eigentliche **wissenschaftliche Tätigkeit** besteht deshalb in der bewussten Verknüpfung der bei verschiedenen Erkenntnisakten präsenten Ideen oder Gesetzmäßigkeiten und deren Einordnung in umfassendere Ideenzusammenhänge (Theoriebildung). Deren jeweilige Anwendbarkeit auf ganz neue Situationen muss allerdings in jedem konkreten Fall – wie man das auch von der naturwissenschaftlichen Hypothesenbildung her gewohnt ist – anhand der tatsächlich vorhandenen Wahrnehmungsinhalte geprüft werden (aktuelle Erkenntnis). Damit dient die wissenschaftliche Tätigkeit auch der Vorbereitung neuer Erkenntnisse im Sinne der Aufstellung von Arbeitshypothesen. In diesem Sinne ist das eigentliche **Ziel des Erkennens** weder das Festhalten von Erkenntnisresultaten noch die Theoriebildung, sondern die Steigerung der Fähigkeit des aktuellen Erkennens. In ihr allein liegt die

unversiegbare Quelle des Fortschritts von Erkenntnis und Wissenschaft.

Aus der individuellen Erkenntnispraxis ist die subjektive Beschränktheit des Erkennens nur allzu gewiss: unvollständige Erfahrungen, fehlende oder unklare Begriffe, Zweifel an den Überlieferungen etc. gehören zum Alltag. Es gibt jedoch keinen Grund, diese Erfahrungen einer eingeschränkten Verwirklichung des Erkenntnisprinzips diesem Prinzip selbst zuzuschreiben. Im Gegenteil: Da Erkenntnisprobleme vermöge der Auseinandersetzung des Denkens mit der Wahrnehmung zustande kommen, können sie auch durch eine Erweiterung und Vertiefung dieser Auseinandersetzung geklärt werden. Andere als individuelle Schwierigkeiten sind in diesem Unternehmen nicht in Sicht. Darüber hinaus ist jede Postulierung von *prinzipiellen*, im Kontrast zu individuellen Erkenntnisgrenzen selbst widersprüchlich: Eine konkrete Begrenztheit kann nur von einem relativ zu dieser Grenze unbegrenzten Einsichtsakt sachgemäß behauptet werden – und damit wird die Grenze im Widerspruch zur ursprünglichen Behauptung bereits überschritten.

Die Konsequenzen dieser Einsicht sind weittragend: Es gibt kein prinzipiell undurchschaubares (tatsächlich erlebtes) Ereignis, und damit keinen absoluten Zufall. Zufälligkeiten im Sinne von individuell nicht durchschauten oder durchschaubaren Einflüssen gibt es in reichem Maße – das berechtigt aber nicht zu der resignativen Schlussfolgerung, dass die meisten Naturprozesse sowie Prozesse in und am Menschen prinzipiell nicht durchschaubar seien. Im Gegenteil: Allein die (meist nicht bewusst gemachte) Überzeugung von der prinzipiellen Erkennbarkeit der Welt trägt einen Wissenschaftler in seiner Erkenntnissuche weiter.

Wie in jeder Wissenschaft, so auch in der anthroposophischen Geisteswissenschaft, ist es aus verschiedenen Gründen nicht möglich, alle Erkenntnisergebnisse und daraus entwickelten allgemeinen Gesetzmäßigkeiten in eigener aktueller Erkenntnisarbeit nachzuvollziehen. Es ist aber möglich, diese Resultate zu verstehen, in ihrer logischen Konsistenz zu durchschauen und die Fruchtbarkeit ihrer Integration in das eigene Erkenntnisstreben zu erfahren. Es setzt etwa das Bearbeiten eines Buches über Humanphysiologie oder -anatomie nicht voraus, dass alle relevanten Experimente und empirischen Untersuchungen eigenhändig durchgeführt werden: Man kann mit seinem eigenen Denken verstehen und nachvollziehen, was dort entwickelt wird, und dadurch den eigenen medizinischen Blick auf den Menschen erweitern und bereichern. Für das individuelle Verhältnis des erkennenden Menschen zur Wissenschaft im Allgemeinen und zur anthroposophischen Geisteswissenschaft im Besonderen ist die Unterscheidung in **Erkennen** der aktuellen geistigen Tatsachen, denkendes **Verstehen** von Erkenntnisresultaten und **mittelbare Bestätigung** des Verstandenen im Bereich der sinnlichen Erfahrungswelt von fundamentaler Bedeutung. Ein aktuell erkennender Vollzug, das heißt ein individuelles Erkennen geisteswissenschaftlicher Gesetzmäßigkeiten anhand aktueller geistiger Erfahrungen (unmittelbare Bestätigung), ist nur in wenigen Fällen möglich; ein ideelles Verstehen der Darstellungen von Erkenntnisresultaten ist immer möglich; eine mittelbare Bestätigung der gedanklich ergriffenen Erkenntnisresultate durch die Erfahrung der *Erscheinungen* seelisch-geistiger Prozesse in der physisch-sinnlichen Welt ist bei genügender Aufmerksamkeit, Übung und Ausdauer ebenfalls jedem forschenden Menschen möglich. Die Resultate der anthroposophischen Geisteswissenschaft im Allgemeinen und der anthroposophisch erweiterten Medizin im Besonderen werden in diesem Sinne in vielen

Fällen als mittelbar zu bestätigende **Arbeitshypothesen**, als ideelle Instrumente zur Ordnung der Erfahrung verwendet.

Zusammenfassung und Konsequenzen: Sachgemäße Erkenntnis kann nur in aktuellen Erfahrungssituationen (aktuelle Wahrnehmung und Begriffsbildung) stattfinden. Daher steht und fällt die klinische **Erforschung der Krebskrankheit** sowie die **Erforschung der Wirksamkeit** der entsprechenden Heilmittel und/oder des je individuellen Therapiekonzeptes mit der direkten Auseinandersetzung des forschenden Arztes mit dem krebskranken Menschen.

6.2.3 Ethische Grundlagen

Ausgehend vom ethischen Individualismus, der Lehre von der unbeschränkten Freiheitsfähigkeit des Menschen (6.2.3.1), werden Vorstufen derselben im Sinne von Entwicklungszuständen untersucht: Würde und Mündigkeit erscheinen in diesem Licht als vorübergehende Zustände, die dementsprechend berücksichtigt werden müssen (6.2.3.2). Dies hat unmittelbare Konsequenzen für die möglichen Strukturen des Arzt-Patient-Verhältnisses (6.2.3.3).

6.2.3.1 Ethischer Individualismus

Die Einsicht in die Freiheitsfähigkeit des individuellen Menschen kann sich als eine unmittelbare Konsequenz aus der denkenden Auseinandersetzung mit der Erkenntniswissenschaft ergeben: Der individuelle Akt der Einsicht in die Natur der Erkenntnis ist zugleich die Realisierung einer gedankengeleiteten autonomen Handlung.

Dies ist, kurz gefasst, das Ergebnis des empirischen Nachweises einer freien Handlung eines individuellen Menschen auf der Grundlage der Erkenntniswissenschaft. Für die ausführliche Darstellung wird an zwei Hauptkomponenten des Freiheitsbegriffes angeknüpft: Freiheit als Befreiung (»Freiheit wovon?«) und Freiheit als ein in die Zukunft gerichteter Akt (»Freiheit wozu?«). Für die Befreiung bedarf es eines Zustandes, in welchem das menschliche Subjekt sich mit Gewissheit von allen es bedingenden Faktoren befreit weiß – mit Ausnahme derjenigen Faktoren, die es selbst bewusst als Bedingungen setzt. Ein solcher Zustand kann durch den Prozess der reinen Ideenbildung hergestellt werden (6.2.2): Beim reinen Denken eines Ideeninhaltes werden dessen Eigenstrukturen und dessen Eigensein offenbar, die auf keinen außerhalb der Denkerfahrung liegenden Erfahrungsgehalt verweisen, sondern auf ein Erlebnis, das seine volle Bestimmtheit ganz in sich selbst trägt. Vermöge der diesen Inhalt hervorbringenden Tätigkeit des individuellen Bewusstseins ist dieses durch nichts anderes bestimmt als durch den Inhalt seiner eigenen Tätigkeit. Ein unmittelbarer *empirischer* Nachweis der Fremdbestimmung des reinen Denkens liegt nicht vor – alle bisher geleisteten Nachweise einer Abhängigkeit des Bewusstseins von physikalischen und/oder biologischen Faktoren betreffen entweder nicht das reine Denken oder sind rein spekulativ, das heißt, sie geben keinen direkten und spezifischen empirischen Nachweis einer solchen Abhängigkeit.[4]

Für die **Freiheit im Sinne eines autonomen Aktes** bedarf es einer befreiten Zielbildung, das heißt einer Hinwendung des handelnden Menschen zur Verwirklichung der selbstständig in der Form der Befreiung erfassten Idee. Am leichtesten durchschaubar und realisierbar ist ein solcher Akt wiederum anhand des bereits eingeführten Beispiels ei-

4 Ausführlicher in *Ziegler* 2000. Dort wird auch gezeigt, dass reines Denken kein Erzeugungsprozess von reinen Ideen sein kann, dass also der Konstruktivismus in diesem Bereich keine Bedeutung hat.

nes Kreises: Der autonome Akt der Zeichnung eines Kreises auf eine Tafel bedarf einer den Handlungsakt leitenden Einsicht in die Gesetzmäßigkeit des Kreises (Handlungsziel, Motiv), eingebettet in eine Hinwendung zur Verwirklichung dieser Gesetzmäßigkeit. Hinzukommen muss die Phantasie zur Individualisierung der allgemeinen Kreisgesetzmäßigkeit zu einer umsetzbaren Kreisvorstellung (Handlungsphantasie) sowie die Beherrschung der Technik des Tafelzeichnens (Handlungstechnik). Der entsprechende Handlungsakt ist insofern frei, oder autonom, als er sowohl von der Zielsetzung in befreiter Form als auch von der reinen Hinwendung zur Verwirklichung getragen ist – also an keiner Stelle der bewusste Vollzug durch einen Automatismus ersetzt wird. Ob der Vollzug eines solchen autonomen Aktes möglich ist oder nicht, ist eine Frage der tätigen Erfahrung, nicht der Prinzipien. Eine grundsätzliche Verneinung ist sinnlos, wie jedes verneinende Existenzialurteil. Eine solche Verneinung hat aber auch einschneidende Konsequenzen für die Beurteilung der Würde und Mündigkeit des Menschen: Würde und Mündigkeit könnten dann dem Menschen nicht mehr im Ernst und vorbehaltlos zugesprochen werden, und damit könnte er zu einem beliebig manipulierbaren Objekt degradiert werden.

Freiheit als Fähigkeit zur selbstbestimmten zielgerichteten Handlung muss klar von der **Wahlfreiheit** unterschieden werden. »Frei« im Sinne der Wahlfreiheit bin ich, wenn ich nach Belieben etwas tun kann, oder nicht tun kann, oder aus einem Spektrum möglicher Handlungsziele eines beliebig auswählen kann. Dies entspricht jedoch gerade der Situation der Befreiung: Die möglichen Ziele oder Absichten stehen mir in Form von Vorstellungen gegenüber, ohne dass sie mich bedrängen oder sich durch sich selbst in mir verwirklichen. Die Wahlfreiheit ist eine notwendige, aber nicht hinreichende Bedingung für die Freiheit.[5] Zur freien Handlung kommt es erst dann, wenn ein konkreter Entschluss, ein konkretes Ziel gefasst und verwirklicht wird, wenn also durch die aktive Hinwendung zur Welt, durch die (geistige) Liebe zur Handlung[6], eine individuelle Verbindlichkeit des handelnden Individuums zur Welt geschaffen wird.

Freiheit muss weiterhin von **Willkür** unterschieden werden. Die durch Gemütslage, Launen, Triebe etc. bedingten Handlungsakte sind durch die Form der freien Zielbildung ausgeschlossen. Für den frei gebildeten Zielinhalt spielen außerideelle Elemente keine Rolle, und damit ist Willkür auch auf dem Felde des Zielinhaltes ausgeschlossen: Die Anbindung an die in sich harmonische und widerspruchsfreie reine Ideenwelt garantiert einen im Gesamtzusammenhang stehenden Ursprung der Zielbildung. Darüber hinaus gibt es im Bereich der freien Zielbildung keine allgemein verbindlichen **Normen**: In einer freien Handlung im Sinne des ethischen Individualismus wird eine Norm erst im Zielbildungsakt geschaffen, sie kann demselben nicht vorausgehen, ohne die Handlung unfrei zu machen.

Vom autonom erfassten Handlungsziel, das als freies Ziel zunächst sowohl unabhän-

5 Auf diese Weise, als Wahlfreiheit, wird »Autonomie« in der Literatur zur medizinischen Ethik meist definiert: als Abwehrprinzip, das garantieren soll, dass die Entscheidungen des Patienten respektiert werden, er keine Bevormundung erfährt (*Bondolfi* 1999b). Im vorliegenden Text wird »Autonomie« im Wesentlichen synonym zu »Freiheit« verwendet, also ausdrücklich nicht im Sinne einer Wahlfreiheit oder einer in seinen Entscheidungen subjektiv empfundenen Ungestörtheit.

6 Siehe dazu *Steiner* 1894/1918, Kapitel VIII (Zusatz zur Neuauflage 1918), und Kapitel IX. Bei *Steiner* (1892), am Ende des letzten Kapitel VII, steht programmatisch: »Das wichtigste Problem alles menschlichen Denkens ist das: *den Menschen als auf sich selbst gegründete, freie Persönlichkeit zu begreifen.*«

gig von den Gegebenheiten des Individuums wie der Handlungssituation ist, müssen die **Handlungsphantasie** sowie die **Handlungstechnik** unterschieden werden.[7] Das in der Form des reinen Denkens erfasste Handlungsziel garantiert die Freiheit der Handlung, die *nach* der Erfassung dieses Zieles betätigte Handlungsphantasie und Handlungstechnik garantieren die Anbindung des Zieles an die konkrete, eine Handlung veranlassende oder »fordernde« Situation. Mit der Handlungsphantasie wird das in der Regel sehr allgemeine Handlungsziel zu einer konkreten Vorstellung, einem konkreten Handlungsplan individualisiert; mit der Handlungstechnik wird dafür gesorgt, dass die Situation angemessen in den Handlungsprozess miteinbezogen, integriert wird. Dies betrifft sowohl die Kenntnisnahme formaler und inhaltlicher Randbedingungen (Vorschriften, Traditionen, Richtlinien, Erkenntnisresultate, etc.) als auch die Berücksichtigung der eigenen Grenzen und Fähigkeiten und derjenigen der in die Handlung miteinbezogenen und durch die Handlung betroffenen Personen, d. h. der Mitarbeiter bzw. der Patienten.[8]

Im Freiheitsakt im Allgemeinen und im reinen Denkakt im Besonderen zeigt sich auch der Wesenskern des Menschen, das **Ich**.[9] Dieses Ich ist zugleich der Quell der autonomen Tätigkeit und das Zentrum des bewussten Erlebens. Aus ihm gehen alle autonomen Tätigkeiten hervor und in ihm bündeln sich alle bewussten Erlebnisse.

Vermöge des Erlebnisses der eigenen, im Ich entspringenden Denktätigkeit gemäß den Bedingungen des Denkgesetzes hat man die unmittelbare reelle und nicht bloß ideelle Erfahrung eines wirkenden, das heißt reell-tätigen und nicht bloß ideell denkbaren und einsehbaren Gesetzes. Dies berechtigt zur Arbeitshypothese von **wirkenden Gesetzmäßigkeiten**, welche Vorgänge im Menschen und der Natur gemäß ihrem ideellen Inhalt bewirken. Damit können die im Erkennen und in der Wissenschaft erfassten Gesetzmäßigkeiten (6.2.2) als konstitutive und nicht nur regulative Prinzipien aufgefasst werden. Dies ist in knapper Form die Auffassung des **Ideenrealismus**, wie er auf den Erkenntnisgrundlagen der anthroposophischen Geisteswissenschaft vertreten werden kann.[10]

7 In *Steiner* 1894/1918 heißen diese Aktivitäten »moralische Phantasie« und »moralische Technik«.

8 Der hier dargestellte »ethische Individualismus« fällt mit keiner der in der gegenwärtigen medizinischen Ethik relevanten Hauptströmungen der allgemeinen Ethik (Normethik, Situationsethik, Utilitarismus, Kommunitarismus, Pflichtethik) zusammen (*Bondolfi* 1999b, *Beauchamp/Childress* 2001), enthält aber Elemente aus allen diesen Richtungen. So hat jede freie Handlung im Sinne des ethischen Individualismus ihre eigenen Normen im Sinne von auf Handlungen bezogenen reinen Ideen, es gibt jedoch keine universell gültigen ethischen Maximen oder generell verbindliche Normen; *nach* der freien Zielbildung erfolgt die Anbindung der freien Handlung an die Handlungssituation, ist also in diesem Sinne situativ, ergebnisbezogen und gemeinschaftsorientiert; aus einer Handlungssituation lässt sich aber nicht von vornherein ein Kriterium für die Bestimmung eines freien Handlungszieles ableiten. Im Weiteren ist die Verwirklichung eines frei gesetzten Zieles für den frei handelnden Menschen im Sinne des ethischen Individualismus verbindlich, jedoch nicht aus irgendeiner Verpflichtung heraus, sondern weil und solange er es aus individueller Hingabe will. – An den gegenwärtigen Diskussionen um Fragen der biomedizinischen Ethik (siehe die Übersichten in *Bondolfi* 1999a, 1999b) lässt sich gut ablesen, dass keine einzelne der angegebenen Richtungen der Ethik imstande ist, alle anstehenden Fragen und Probleme für alle Beteiligten in befriedigender Weise zu lösen. Je nach Situation und betroffenen Individuen müssen spezifische Kriterien zur Beurteilung und Durchführung konkreter (umstrittener) medizinischer Eingriffe entwickelt werden. Diese Situation kommt der Praxis von Handlungen im Sinne des ethischen Individualismus sehr nahe.

9 Dieses Ich wird zunächst vor allem in der Ich-Organisation sichtbar, siehe *Fintelmann* 1.1.1.

10 Siehe dazu *Steiner* 1918 und die in Anmerkung 1 angegebene Literatur. Weiteres dazu in *Ziegler* 1992, 2000. Für die Medizin siehe *Heusser* 1987, *Kiene* 1996a, 1996b.

Zusammenfassung und Konsequenzen: Nicht der Mensch ist frei oder unfrei, sondern seine individuellen Handlungen. Menschliche Handlungen können frei sein im Sinne einer durch reines, vom Ich initiierten Denken getragenen Zielbildung und deren Fortführung mit den Mitteln der Handlungsphantasie und Handlungstechnik bis hin zur Verwirklichung der Handlung. In diesem Sinne kann in jeder Interaktion zwischen Arzt und Patient das freie Handeln ein von allen Beteiligten anzustrebendes Ideal bilden.

6.2.3.2 **Freiheit, Mündigkeit und Würde**

Der Begriff der Freiheit bezieht sich auf individuelle Handlungen des Menschen: Nicht der Mensch ist frei oder unfrei, sondern seine Handlungen. Die Möglichkeit der Freiheit ist in jedem Menschen veranlagt. Jeder Mensch kann ein Bewusstsein dieser Möglichkeit haben und dementsprechend seine Fähigkeiten entwickeln, auch wenn er sich zunächst selten oder gar nicht in der Lage sieht, freie Handlungen zu verwirklichen. Ein Mensch kann sich auch vorläufig oder vorübergehend in einer Lage befinden, wo ein Bewusstsein seiner Freiheitsmöglichkeit sowie deren Verwirklichung in einem freien Akt wesentlich eingeschränkt oder gar unmöglich ist. Auf dieser Grundlage können folgende Bestimmungen, im Sinne von kurz oder lang andauernden Entwicklungszuständen, vorgenommen werden.

Die **Freiheit** eines Menschen liegt in der gegenwärtigen Aktualisierung seiner Freiheitsmöglichkeit, in der individuellen Verwirklichung freier Handlungen. Die **Mündigkeit** eines Menschen liegt in seinem Bewusstsein der Möglichkeit der Freiheit sowie in dem bewussten Streben zur Verwirklichung dieser Möglichkeit. Die **Würde** eines Menschen liegt in seiner bloßen Möglichkeit der Freiheit, ohne dass er ein Bewusstsein davon hat.[11]

In diesem Sinne hat auch der aktuell unfreie Mensch Würde. Würde muss vorbehaltlos und uneingeschränkt jedem Menschenindividuum zuerkannt werden: Dies macht einen zentralen Aspekt seines Menschentums aus. Die Mündigkeit von Menschen muss darüber hinaus durch die erzieherischen, sozialen, politischen und ökonomischen Bedingungen ermöglicht werden. Freiheit kann nur individuell verwirklicht werden.

Jeder mündige Mensch hat auch Würde, und jeder freie Mensch ist auch mündig. Ein kleines Kind, ein gehirnverletzter Mensch im Koma, ein schwer psychisch kranker Mensch hat Würde, ist aber weder mündig noch frei. Mit anderen Worten: Je nach Lebenslage und Entwicklungszustand kann einem in anderen Zuständen im Prinzip freien Menschen nur noch Mündigkeit oder Würde zuerkannt werden. Alle drei Zustände können bei ein und demselben Menschen ineinander übergehen: Es handelt sich nicht um absolute oder fixe Lebenszustände, sondern um Entwicklungszustände. Auch wenn es so aussehen mag, wie wenn der Zustand eines Menschen unwiederbringlich derselbe zu bleiben scheint, muss prinzipiell *immer* davon ausgegangen werden, dass sich sein Zustand der Würde zum Zustand der Mündigkeit bis hin zum Zustand der Freiheit weiterentwickeln kann. Andernfalls nimmt man ihn nicht als *Menschen* ernst.

Wenn im Folgenden vom Zustand der Mündigkeit oder vom Zustand der Würde gesprochen wird, so ist der »bloße« Zustand der

11 Der Begriff der Würde geht im Wesentlichen auf *Kants* »Grundlegung einer Metaphysik der Sitten« (1785) zurück. Da *Kant* einen auf der Pflicht beruhenden Freiheitsbegriff hat, ist der hier entwickelte Begriff der Würde nicht derselbe. – Unter Mündigkeit wird meist die politische Mündigkeit, die Geschäftsfähigkeit oder die Volljährigkeit verstanden. Diese Bedeutungen erfassen nur Teilaspekte des hier entwickelten Begriffs.

Mündigkeit mit Ausschluss der Freiheit bzw. der »bloße« Zustand der Würde mit Ausschluss der Mündigkeit und Freiheit gemeint. Im Weiteren muss gegenüber Freiheit, Mündigkeit und Würde zwischen dem *ontologischen, epistemologischen* und *intentionalen* Aspekt unterschieden werden. Beim ontologischen Aspekt geht es um die Bestimmung des Wesens von Freiheit, Mündigkeit und Würde (siehe oben), beim epistemologischen Aspekt um die Frage, ob jemand tatsächlich im Zustand der Freiheit, Mündigkeit oder Würde ist, und wie das festgestellt werden kann, und beim intentionalen Aspekt geht es um das Problem, ob jemand so behandelt wird, wie wenn er im Zustand der Freiheit oder »bloß« im Zustand der Mündigkeit oder »bloß« im Zustand der Würde wäre. In den letzteren Fällen wird seine Freiheitsfähigkeit bzw. seine Mündigkeit ignoriert und damit in den jeweiligen Untersuchungen nicht berücksichtigt, obwohl sie faktisch vorhanden sein kann.

Zusammenfassung und Konsequenzen: Würde, Mündigkeit und Freiheit sind Entwicklungszustände, die von jedem Menschen durchlaufen werden. Die Würde des Menschen liegt in seiner Potenz zur Freiheit, seine Mündigkeit in der Bewusstwerdung seiner Möglichkeit zur Freiheit und die Freiheit selbst in der Aktualisierung seiner Autonomie. Die Berechtigung der Zuschreibung von Würde und die Bedingungen der Mündigkeit eines Menschen beruhen auf der Erfahrung der individuellen Freiheit. Die Würde muss Menschen universell zuerkannt werden, die Mündigkeit muss durch die sozialen Bedingungen ermöglicht und gefördert werden und die Freiheit individuell verwirklicht werden.

6.2.3.3 **Das Arzt-Patient-Verhältnis**

Ausgangspunkt einer therapeutischen Intervention ist die Tatsache, dass sich ein Patient als Hilfesuchender in einer existenziellen Not an den Arzt wendet, in der Regel im Vertrauen, dass dieser dank seiner Fachkompetenz Einfluss auf seine Erkrankung zu nehmen vermag. Deshalb lieg es nahe, dem Arzt-Patient-Verhältnis als wesentliches Charakteristikum die Asymmetrie zuzuschreiben. Ein solches einseitiges »Machtverhältnis« mag in manchen Fällen zutreffen, erfasst jedoch nur untergeordnete Aspekte dieser komplexen Beziehung. Denn im Zentrum der Medizin als Heilkunst sowie als Wissenschaft vom erkrankten, werdenden und entwicklungsfähigen Menschen steht das eigenverantwortliche und freiheitsfähige Individuum: Medizin muss insofern auch Freiheitswissenschaft sein.[12] Daraus folgt, dass auch die Grundstruktur des Arzt-Patient-Verhältnisses aus der Perspektive des ethischen Individualismus entwickelt werden muss.

Die Grundstruktur des Arzt-Patient-Verhältnisses, hier **Freiheitsverhältnis** genannt, ist das Verhältnis zweier freiheitsfähiger und freiheitsaktueller Menschen, die in symmetrischem Austausch ihre jeweiligen individuellen Ziele zu gemeinsamen Zielen verarbeiten. Die Fachkompetenz des Arztes zusammen mit den Kompetenzen des Patienten sind Gegenstand der Handlungstechnik, durch welche die Vereinbarkeit übergeordneter Ziele – die Lebensgestaltung, die individuelle Entwicklung sowie den allgemeinen Umgang mit der Krankheit betreffend – mit der konkreten Situation untersucht und mit Hilfe der Handlungsphantasie eine Lösung ausgearbeitet wird. Eine zentrale Rolle spielt dabei

12 Siehe dazu *Fintelmann* 2000, Teil A, »Erkenntnistheoretische Erwägungen«.

auf der einen Seite die genaue Kenntnis von medizinischen Behandlungsalternativen, deren jeweilige Vorteile, Risiken und Einflüsse auf die physische, seelische und geistige Lebensqualität, auf der anderen Seite die weitgehende Klärung der übergeordneten individuellen Lebensziele aus der Sicht des Patienten wie des Arztes.

Für die weitere Betrachtung des Arzt-Patient-Verhältnisses muss davon ausgegangen werden, dass es sich um eine zeitlich begrenzte Interaktion handelt, die sich, wie etwa im Rahmen von therapeutischen Wirksamkeitsstudien üblich, über einige Wochen oder auch einige Jahre hinziehen kann. Je nach Lebenslage, Schwere der Erkrankung und allgemeinem Entwicklungszustand befindet sich der Patient im Zustand der Freiheit, der Mündigkeit oder der Würde. Geht man davon aus, dass dies auch für Ärzte zutrifft, so kommt man auf verschiedene Möglichkeiten von Arzt-Patient-Verhältnissen neben dem Idealfall der Grundstruktur.

Zunächst kann der Fall eintreten, dass es sich beim Arzt und beim Patienten um zwei mündige Personen handelt (oder um Personen, die sich intentional nur auf der Ebene der Mündigkeit begegnen). Daraus ergibt sich ein **Partnerschaftsverhältnis**, in dem beide Seiten aus Respekt vor den Möglichkeiten der Selbstbestimmung des Partners – im Sinne einer Wahrung der Wahlfreiheit – keinen Einfluss auf die Entscheidungswege und -inhalte nehmen.

Die übrigen Verhältnisse lassen sich in zwei Gruppen einteilen, wenn man den Entwicklungszustand des Patienten in den Vordergrund stellt. Im **Mündigkeitsverhältnis** ist der Patient im Zustand der Mündigkeit (oder wird intentional als in diesem Zustand befindlich behandelt) und der Arzt im Zustand der Freiheit. Der Patient ist nur zusammen mit dem Arzt in der Lage, sich mit seiner Erkrankung und seinem weiteren Schicksal auseinander zu setzen. Neben der rein technisch-medizinischen Hilfe zur Heilung oder Linderung seiner Krankheit bedarf er einer konkreten Anregung und Zuwendung in Hinsicht auf seine physische, seelische und geistige Lebensqualität, insbesondere auf seine Weiterentwicklung zur Freiheitsfähigkeit. Der Patient ist hier der Geführte, aber auf der Grundlage einer intensiven Auseinandersetzung mit dem Arzt; der Arzt trägt bezüglich der Entscheidungen die ethische Hauptverantwortung, der Patient hat Vertrauen in dessen Fähigkeiten und Fürsorge.

Im **Würdeverhältnis** befindet sich Patient im Zustand der Würde (oder wird intentional als in diesem Zustand befindlich behandelt) und der Arzt im Zustand der Freiheit oder der Mündigkeit. Der Patient ist, aus welchen Gründen auch immer, nicht in der Lage oder nicht willens, sich bewusst und kompetent mit seiner Erkrankung auseinander zu setzen, weder allein noch mit dem Arzt zusammen. Sein Zustand erlaubt ihm weder eine Einsicht in noch einen unmittelbaren Zugriff auf seine Freiheitsfähigkeit. Hier kommt dem Arzt eine besondere Rolle zu: Er muss den Patienten durch die Krankheit und die damit zusammenhängenden Lebensentwicklungen führen, immer im Bewusstsein, dass der Zustand der Mündigkeit und Freiheit (wieder) eintreten kann und der Sorge tragen muss, dass dies tatsächlich der Fall wird.[13]

13 In der Literatur werden verschiedene Formen von Arzt-Patient-Verhältnissen diskutiert, in der Regel auf der Grundlage einer Autonomie im Sinne der Wahlfreiheit und nicht im Sinne des ethischen Individualismus. So unterscheidet *Wolff* 1999 das hippokratische Modell, das Vertragsmodell und das Partnerschaftsmodell. Ersteres Modell kommt dem hier vorgestellten Würdeverhältnis am nächsten, das Vertragsmodells ist ein auf fachliche Leistungen reduziertes Partnerschaftsmodell, und das Partnerschaftsmodell selbst entspricht einem Verhältnis im Sinne der Zusammenarbeit mündiger Partner. –

Zusammenfassung und Konsequenzen: Das Freiheitsverhältnis bildet die Grundstruktur des Arzt-Patienten-Verhältnisses. Im Mündigkeitsverhältnis übernimmt der Arzt die Führung in intensiver Auseinandersetzung mit dem Patienten. Im Würdeverhältnis ist der Patient ganz auf die Führung des Arztes angewiesen. Die Wahrung der Würde und der Mündigkeit eines Patienten bestehen in der Fürsorge für und in der Anregung zur Entwicklung der Freiheitsfähigkeit. Die Achtung dieser Zustände und ihrer Entwicklungsmöglichkeiten bilden die ethische Grundlage des Arzt-Patient-Verhältnisses und sind damit ethische Vorbedingungen jeder menschengemäßen klinisch-therapeutischen Wirksamkeitsforschung.

6.2.4 **Struktur und Dimensionen therapeutischer Interventionen**

Den Darstellungen dieses Abschnitts liegt die mehr oder weniger traditionelle Dreigliederung des Menschenwesens in Leib, Seele und Geist zugrunde. Der Wesenskern des Menschen, das individuelle Ich, ist dabei mit keiner dieser Glieder oder Komponenten identisch: es drückt sich auf spezifische Weise jeweils darin aus. Diese Gliederung kann durch anthroposophische Gesichtspunkte noch weiter verfeinert werden.[14] In weiterführenden Untersuchungen muss diese Verfeinerung mit einbezogen werden. Die hier entwickelten grundsätzlichen Gesichtspunkte zur Struktur therapeutischer Interventionen dienen als Hintergrund zur Untersuchung der Ziele und Möglichkeiten klinisch-therapeutischer Wirksamkeitsstudien. Sie lassen sich gegebenenfalls auf solche verfeinerten Untersuchungen sowohl des Menschenwesens wie der therapeutischen Intervention übertragen.

Mit dem *physischen Leib* wird alles dasjenige am Menschen erfasst, was er durch seine Sinne und deren instrumentelle Erweiterungen direkt oder indirekt von sich oder anderen Menschen erfahren kann, also etwa Gestalt, Bewegung, Geruch, Geschmack, Wärme, Farben und Licht, etc. Insbesondere gehören hierzu die Diagnose von klinisch relevanten Ereignissen wie Tumorprogression, -regression und -rezidive. Die meisten diagnostischen Instrumente des Arztes dienen einer Erweiterung des Sinneshorizontes für eine differenzierte Erfahrung der Vorgänge des physischen Leibes. Die *Seele* des Menschen drückt sich durch ein Empfinden aus, das nicht allein durch den physischen Leib bedingt ist. Hierzu gehören insbesondere Emotionen und Gefühle sowie die Schmerzerlebnisse. Zum seelischen Bereich wird im Allgemeinen alles dasjenige hinzugezählt, was im Anschluss an sinnliche oder geistige Erlebnisse ohne unmittelbare und bewusste Eigenaktivität auftaucht, wie Wünsche, Bedürfnisse, Einfälle, Erinnerungen, Vorstellungen etc. Die Funktion der Seele kann als die einer Art Bewahrerin von Erlebnissen des Leibes und des Geistes bestimmt werden. Sie stellt einen unmittelbar erlebbaren Bezug des Menschen zu seinen sinnlichen und geistigen Erlebnissen her. Im Zentrum des *geistigen Bereichs* des Menschen stehen alle diejenigen eigenaktiven Tätigkeiten, mit denen er sich unmittelbar verbunden weiß, für die er sich

Dem hier vorgestellten Freiheitsverhältnis kommen das deliberative Modell von *Emanuel/Emanuel* 1992 und das auf Dialog und Beratung aufbauende Modell von *Reiter-Theil* 1998 und *Reiter-Theil/Hiddemann* 2000 am nächsten. *Emanuel/Emanuel* 1992 weisen auf die zentrale Funktion der Anregung zur gegenseitigen Entwicklung hin und heben deshalb das deliberative Verhältnis als Idealfall heraus. Die anderen von ihnen diskutierten Verhältnisse sind das paternalistische Modell (Würdeverhältnis) sowie das informative und das interpretative Modell. Die letzteren beiden sind Varianten des Mündigkeitsverhältnisses.

14 Siehe *Steiner* 1904/1922, *Fintelmann* 1.1.1, *Heusser* 1987.

bewusst einsetzt und für die er sich als verantwortlich erkennt.[15] Insbesondere sind die aktiven Auseinandersetzungen des Menschen mit den Erkenntnisgrundlagen (6.2.2) und mit seiner Freiheit (6.2.3) in erster Linie dem geistigen Bereich zuzuordnen. Ein seelisch-persönliches Verhältnis dazu gewinnt er allerdings erst durch seine gefühlsmäßige Verbindung mit diesen Gedanken und Erlebnissen.

Die Basis für jede konkrete therapeutische Intervention ist das **Arzt-Patient-Verhältnis**. Dieses beruht auf dem spezifischen Verhältnis, das diese beiden Menschen auf der Grundlage von Freiheit, Mündigkeit oder Würde potenziell miteinander eingehen (6.2.3.3). Dieses Verhältnis zeigt sich in der Interaktion aller drei Glieder oder Komponenten der Persönlichkeit des Arztes mit allen drei Gliedern oder Komponenten der Persönlichkeit des Patienten. Nicht nur der Händedruck, die physische Konstitution, sondern auch die gegenseitig ausgelösten Gefühle, Art, Inhalt und Verarbeitung der Information über den Krankheitszustand sowie die eventuell angeregte oder gedämpfte geistige Aktivität der einen oder der anderen Persönlichkeit spielen eine entscheidende Rolle in einer solchen Begegnung. Zu diesen aktuellen Faktoren mögen weitere kommen, die diese Begegnung ermöglicht oder herbeigeführt haben, wie etwa Biographie und Schicksal.[16]

Die Arzt-Patient-Begegnung ist weiterhin eingebettet in die Umgebung, in die **therapeutische Situation**. Damit ist alles dasjenige gemeint, was die Atmosphäre des therapeutischen Prozesses mitgestaltet, von der Einrichtung der Praxis oder Klinik (Farbgebung, Möblierung, Lichtdesign, architektonische Gestaltung, etc.), über die vorhandenen technischen Apparaturen, die angebotenen begleitenden Therapien, das Sekretariat, bis hin zu den Mitarbeitern in Pflege und Administration sowie deren Sozialgestalt unter sich und im Verhältnis zur Ärzteschaft (siehe Tabelle 6.1).

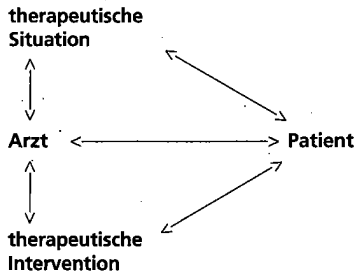

Tabelle **6.1:** Das Arzt-Patient-Verhältnis vor dem Hintergrund der therapeutischen Situation und der therapeutischen Intervention.

Die **therapeutische Intervention** als zentrales Geschehen zwischen Arzt und Patient muss vor diesem Hintergrund gesehen werden. Zum wesentlichen Bestandteil einer therapeutischen Intervention gehört jedoch auch das konkrete Verhältnis, das sowohl der Arzt als auch der Patient einerseits zur Krankheit selbst sowie andererseits zu den Mitteln, den Instrumenten der therapeutischen Intervention (Medikament, Massage, etc.) einnehmen können. Auf der einen Seite steht die Auseinandersetzung mit der Diagnose und Ätiologie der Krebskrankheit und auf der anderen Seite die entsprechende Entwicklung eines therapeutischen Konzeptes. Es ist von Bedeutung, welchen Stellenwert diese Krankheit und ihre Ursachen und Auswirkungen sowohl im Bewusstsein des Arztes als auch im Bewusstsein des Patienten haben. Im Weiteren kann es von Bedeutung sein, wie ein Arzt und ein Patient sich zum Heilmittel in ein gedankliches und erlebendes Verhältnis setzen können, ob sie darin z. B. einen bloßen Repa-

15 Was man gewöhnlich als »kognitiven« Bereich bezeichnet, umfasst nach dieser Auffassung sowohl seelische wie geistige Faktoren.

16 Für eine psychologische Perspektive auf das Arzt-Patient-Verhältnis, siehe z. B. *Petersen* 1977.

raturdienst erblicken oder eine Mithilfe zur Harmonisierung und Gestaltung des weiteren Lebens. Solche Komponenten sind besonders bei der Misteltherapie des Krebses von Bedeutung, da es bei diesem komplexen Arzneimittel nicht nur um die Wirkung bestimmter Substanzkompositionen auf bestimmte Krankheitszustände und/oder Symptome geht, sondern ausdrücklich um den Miteinbezug von übergreifenden Faktoren zusätzlich zur Substanz im engeren Sinne, die auch die eigentlichen Ursachen der Krebskrankheit mit zu berücksichtigen versuchen.[17]

In vereinfachter Form lassen sich die **Dimensionen der Wirkungsweise** einer durch den Arzt vermittelten therapeutischen Intervention vor dem Hintergrund einer therapeutischen Situation gemäß den beiden linken Spalten der Tabelle 6.2 darstellen. Eine wesentliche Vereinfachung liegt sicher darin, dass in einer therapeutischen Intervention oft mehrere Ärzte oder andere Therapeuten involviert sein können sowie unter Umständen auch mehrere therapeutische Institutionen.

Gemäß der obigen Gliederung des Menschenwesens sowie der Grundstruktur des Arzt-Patient-Verhältnisses (6.2.3.3) muss man davon ausgehen, dass zwischen *allen* drei Komponenten des intervenierenden Arztes und *allen* drei Komponenten des Patienten Interaktionen stattfinden, und zwar in beiden Richtungen. Die Auswirkungen der Interaktion sind entweder *direkt* oder *indirekt*. In letzterem Falle finden Anregungen von außen statt, die durch interne Kräfte des betroffenen Menschen aufgegriffen werden. Insbesondere kann die geistige Dimension des Menschen nur indirekt »bewirkt« werden. In der therapeutischen Wirksamkeitsforschung werden in vielen Fällen nur die Auswirkungen auf den Patienten untersucht und die Rückwirkungen auf den Arzt ignoriert. Hier wird dagegen von dem allgemeinen Fall ausgegangen und erst anschließend spezialisiert und begründet ausgewählt. Unter welchen Gesichtspunkten eine solche Beschränkung gerechtfertigt ist, wird in Abschnitt 6.2.6.5 weiter ausgeführt werden.

Für die Erfassung der Wirkung auf den Patienten (oder den Arzt) können qualitative oder quantitative Methoden eingesetzt werden (Übergang zur rechten Spalte von Tabelle 6.2). Die ersteren geben die Wirkungen in möglichst unmittelbarer und unverkürzter Weise wieder, durch narrative Methoden, qualitative Interviews, kategorial-begriffliche Untersuchungen etc. In vielen Fällen werden jedoch quantitative Methoden eingesetzt und damit die Wirkung auf messbare Größen projiziert, um sie einer quantitativen statistischen Analyse unterwerfen zu können. Die Messung umfasst im Falle physisch-leiblicher Komponenten die üblichen Methoden zur Messung klinischer oder physiologischer Parameter sowie Fragebogen zur physischen Lebensqualität und im Falle seelischer oder geistiger Komponenten die Verwendung von Fragebogen mit vorgegebenen Antwortkategorien.

Zusammenfassung und Konsequenzen: Schon die relativ einfache Gliederung des Menschenwesens in Leib, Seele und Geist bringt die Notwendigkeit mit sich, bei einer therapeutischen Intervention komplexe Interaktionen verschiedener Ebenen zu berücksichtigen. Hinzu kommen die Auswirkungen des spezifischen Arzt-Patient-Verhältnisses sowie der therapeutischen Situation, innerhalb derer der Arzt seine Therapie ausübt oder ausüben lässt. Dies macht deutlich, dass zur Beurteilung der Wirksamkeit einer therapeutischen Intervention verschiedene Erfahrungsbereiche und damit unterschiedliche Untersuchungsmethoden zur Anwendung

17 Siehe dazu *Steiner/Wegman* 1925, *Scheffler* 3.1 und 3.2.2.1, *Scheffler* 1996, 2001, *Heusser* 1996.

	Durch den Arzt vermittelte therapeutische Intervention vor dem Hintergrund der therapeutischen Situation	Wirkung auf den Patienten	Reduktionen: Registrierung und quantitative Messmethoden
Geistige Ebene	**Implizit:** Geistiges Verhältnis zur therapeutischen Situation, zum Patient und zum Instrument der Intervention. **Explizit:** Aufklärung des Patienten bezüglich Instrument der Intervention, Förderung der Mündigkeit und Autonomie, Erwartungen hinsichtlich Erfolg der Intervention.	**Indirekte Wirkung:** Geistige oder spirituelle Lebensqualität, Mündigkeit und Freiheit. **Qualitative Bestimmung:** Aktuelle Erkenntnis des geistigen Zustandes des Patienten.	**1. Reduktion:** Sinnlich erfassbare Erscheinungen geistiger Prozesse (Mitteilungen, Interviews, Beobachtungen von Verhalten, etc.). **2. Reduktion:** Methoden zur quantitativen Erfassung geistiger Zustände mittels Fragebogen: müssen noch entwickelt werden (»pneumatometrische« oder »spiritometrische« Methoden).
Seelische Ebene	**Implizit:** Allgemeines seelisches Verhältnis zur therapeutischen Situation, zum Patient und zum Instrument der Intervention. **Explizit:** Aktuelles seelisches Verhalten während der Intervention.	**Direkte und indirekte Wirkung:** Seelische oder psychische Lebensqualität, seelische Befindlichkeit. **Qualitative Bestimmung:** Aktuelle Erkenntnis des seelischen Zustandes des Patienten.	**1. Reduktion:** Sinnlich erfassbare Erscheinungen seelischer Zustände und Prozesse (Mitteilungen, Interviews, Beobachtungen von Verhalten, etc.). **2. Reduktion:** Messung seelischer Zustände durch vorhandene oder neue psychometrische Methoden (Fragebogen).
Physisch-leibliche Ebene	**Implizit:** Konkretes physisches Verhältnis zur therapeutischen Situation und zu möglichen Instrumenten der Intervention, z. B. durch Selbstversuche. **Explizit:** Aktuelles physisches Verhalten während der Intervention, Einwirkung des Instrumentes auf pysiko-chemische und physiologische Prozesse des Patienten.	**Direkte und indirekte Wirkung:** Physische Lebensqualität, Arzneimittel-Nebenwirkungen, Befindlichkeit, Befund klinischer Parameter wie Tumorprogression, Tumorremission, rezidivfreies Intervall, Überlebenszeit. **Qualitative Bestimmung:** Aktuelle Erkenntnis des physischen Zustandes des Patienten.	**Reduktion:** Messung numerischer Parameter (z. B. Zeit bis Ereignis), quantitative Erfassungsmethoden (Fragebogen).
	Interaktion zwischen allen drei Ebenen des intervenierenden Arztes und des Patienten		Projektion der Wirkungen auf registrierbare und/oder messbare Größen

Tabelle **6.2:** *Implizite Faktoren und explizite Auswirkungen einer therapeutischen Intervention auf Patienten und deren Projektion auf registrierbare und messbare Größen.* Die Intervention hat implizite und explizite Faktoren: Erstere betreffen die allgemeinen Eigenschaften des intervenierenden Therapeuten, letztere die in der therapeutischen Intervention konkret zum Ausdruck kommenden Faktoren. Die Auswirkungen der drei Komponenten der Intervention können jeweils alle drei Komponenten des Patienten betreffen (und umgekehrt). Sie können durch aktuelle Erkenntnis erfasst und vermöge registrierbarer und/oder messbarer Parameter der qualitativen bzw. quantitativen Analyse zugänglich gemacht werden.

kommen müssen, und zwar sowohl bezüglich der möglichen Ursachen wie bezüglich der tatsächlich erfahrenen Wirkungen.

6.2.5 Erkenntnismethodik des klinisch-therapeutischen Wirksamkeitsnachweises: Ursachen, Bedingungen und Effekte

6.2.5.1 Einführung und Überblick

Die Untersuchung der wirklichen Ursachen der aktuell beobachtbaren Veränderungen des Krankheitsverlaufes des individuellen Patienten ist das eigentliche Anliegen der klinisch-therapeutischen Wirksamkeitsforschung. Dieses Ziel ist die innere Richtschnur jedes mit individuellen kranken Menschen forschenden Arztes und Wissenschaftlers. Vom Gesichtspunkt der in 6.2.2 entwickelten Erkenntnisgrundlagen bedeutet dies, dass in der **therapeutischen Ursachenforschung** von der potenziellen Erkennbarkeit der in einem Krankheitsverlauf wirkenden Ursachen ausgegangen wird – auch wenn im Einzelnen dieses Ziel tatsächlich selten erreicht werden mag. Bei der klinisch-therapeutischen Wirksamkeitsforschung geht es im Besonderen um die genaue Untersuchung der Struktur einer konkreten therapeutischen Intervention und ihrer Auswirkungen in all ihren Dimensionen (Tabelle 6.2). Letztlich soll untersucht werden, welche Faktoren (Ursachen) für welche Ereignisse (Wirkungen) verantwortlich sind. Das Ergebnis einer solchen Untersuchung ist die Einsicht in die genaue Wirkungsweise der therapeutischen Intervention auf der Grundlage der gegenwärtigen Situation des individuellen Patienten, der therapeutischen Situation und des Arzt-Patient-Verhältnisses.

Im Folgenden wird der hier verwendete Ursachenbegriff näher erläutert (6.2.5.3). Er macht bezüglich subjektivem Erkenntnishorizont und wissenschaftsfremden Forderungen (wie Gesetzgebung, normethische Forderungen, Registrierungsbedingungen für Arzneimittel, ökonomische Randbedingungen) keinerlei Kompromisse. Es wird davon ausgegangen, dass die Erfüllung derartiger (im jeweiligen Kontext sinnvoller) wissenschaftsfremder Bedingungen Nebenprodukte einer konsequenten therapeutischen Ursachenforschung sein müssen und nicht umgekehrt. Mit anderen Worten: Sinnvolle und erfolgreiche therapeutische Ursachenforschung kann und muss so veranlagt werden, dass sie die Erfüllung von sachgemäßen regulatorischen, normethischen und registrierungstechnischen Bedingungen ein-, und nicht ausschließt; diese Bedingungen sollten, sofern sie sinnvoll und angemessen sind, unter diesen Voraussetzungen ohne prinzipielle Schwierigkeiten erfüllt werden können.

Selbstverständlich gelingt es in vielen Fällen nicht, sich konsequent und ausschließlich in der Welt der konkreten therapeutischen Ursachenforschung aufzuhalten und entsprechende Ergebnisse hervorzubringen – dieses Ideal darf aber nicht aus den Augen verloren werden. Aus verschiedenen Gründen muss dieser strenge Gesichtspunkt immer wieder verlassen werden. Dieser Schritt bedarf jeweils einer expliziten und sachgemäßen Begründung (siehe dazu 6.2.5.3 und 6.2.6.5). Denn in diesem Falle treten eventuell (vorläufig) andere Forschungsprinzipien in den Vordergrund. In der **therapeutischen Bedingungsforschung** geht es nicht mehr unmittelbar um die Untersuchung der wirkenden Ursachen von beobachteten Wirkungen, sondern um die Erforschung von Bedingungen bestimmter Folgen im beobachteten klinischen Verlauf der individuellen Krankengeschichte (6.2.5.4). Ein weiterer Schritt weg von der therapeutischen Ursachenforschung geschieht im Rahmen der **therapeutischen Effektforschung**, wo nicht nach Ursachen oder Bedingungen gewisser Wirkungen bzw.

Folgen gesucht, sondern ein dem wiederholten naturwissenschaftlichen Experiment nachgebildetes Modell zur Konzeptualisierung und Schätzung von relativen Effekten bestimmter experimenteller therapeutischer Interventionen an einem Kollektiv von Patienten aufgestellt wird. (6.2.5.5).

Man kann diese Sachlage auch dadurch ausdrücken, dass man zwischen dem seinswissenschaftlichen oder *ontologischen*, dem erkenntniswissenschaftlichen oder *epistemologischen* und dem handlungsbezogenen oder *intentionalen* Aspekt im Umgange mit Ursache-Wirkung-Beziehungen unterscheidet. Unter dem ersten Aspekt stellt sich die Frage nach dem *Wesen* von Ursache und Wirkung, das heißt nach dem gesetzmäßigen Inhalt des Kausalverhältnisses, unter dem zweiten Aspekt die Frage nach der Erkennbarkeit und den konkreten Methoden zur Erkenntnis dieses Verhältnisses und unter dem dritten Aspekt die Frage nach dem bewusst herausgegriffenen methodischen Gesichtspunkt zur Untersuchung von Ursache-Wirkung-Beziehungen.[18]

Für die *therapeutische Ursachenforschung* wird hier davon ausgegangen, dass Ursache-Wirkung-Beziehungen vollumfänglich erkennbar sind, dass also keine grundsätzliche Differenz zwischen der ontologischen und der epistemologischen Auffassung besteht. Dies bedeutet: Wenn die Ursachen bekannt sind, weiß man, was die Wirkungen sind, und für jede Wirkung kann die entsprechende Ursache gefunden werden. Für die *therapeutische Bedingungsforschung* wird in der Regel davon ausgegangen, dass es Ursache-Wirkung-Beziehungen gibt, dass diese aber zunächst nicht unmittelbar erkennbar sind; unter dieser Voraussetzung werden dann spezielle methodische Kriterien zur Klärung der Frage entwickelt, ob die vorliegenden Fakten mit dem Bestehen einer Ursache-Wirkung-Beziehung bis in Einzelheiten hinein vereinbar sind. Im Falle der *therapeutischen Effektforschung* kann immer noch an dem Bestehen von Ursache-Wirkung-Beziehungen festgehalten werden, auch wenn das keine notwendige Bedingung dieses Standpunktes ist. Die für diesen Fall aufgestellten methodischen Prinzipien sind dann immer noch vereinbar mit der Existenz von Ursache-Wirkung-Beziehungen, geben aber ein eingeschränktes Abbild ihrer Wirksamkeit im Rahmen der direkt oder indirekt sinnlich erfahrbaren Wirklichkeit.

Vom intentionalen Gesichtspunkt aus sind therapeutische Ursachenforschung, therapeutische Bedingungsforschung und therapeutische Effektforschung drei Methoden, anhand derer man sich mit therapeutischen Interventionen auseinandersetzen kann. Sie schließen sich nicht von vornherein ein oder aus. Sie erfassen durchaus unterschiedliche Aspekte des therapeutischen Geschehens im Rahmen einer klinisch-therapeutischen Wirksamkeitsstudie. Sie können von ein und demselben Forscher (oder von verschiedenen Forschern) je nach Interessenlage, Fähigkeiten, außerwissenschaftlichen Randbedingungen, nebeneinander oder nacheinander gehandhabt werden.[19] Weiter unten (6.2.6) wird darauf aufmerksam gemacht,

18 Auf die Wichtigkeit der Unterscheidung der ersten beiden Gesichtspunkte hat besonders *Kiene* 2001 (S. 12) hingewiesen.

19 Die Notwendigkeit eines integrativen Ansatzes, der verschiedene Forschungsrichtungen so berücksichtigt, dass sie sich gegenseitig befruchten können, wurde von verschiedenen Seiten immer wieder betont, siehe z. B. *Fintelmann* 2000, *Heusser* 2001, *Kiene* 1996a, *Matthiessen* 1994. *Matthiessen* 2002 macht auf zwei sich ergänzende Perspektiven aufmerksam, die Perspektive der Determination und die Perspektive der Eigengesetzlichkeit, die mit gewissen Aspekten der hier entwickelten Forschungsperspektiven der therapeutischen Effektforschung bzw. der therapeutischen Ursachenforschung verwandt sind. Allerdings wird dort meines Erachtens der Wechselwirkungscharakter der Ursachenforschung sowie deren ethische Dimension zu wenig berücksichtigt.

	Erkenntnis-methoden	Erkenntnis-gegenstand	Erkenntnis-ziele	Begriffliche Hauptkategorien
Therapeutische Ursachenforschung	Erkenntnisbildung an aktueller Erfahrung mit tätiger Begriffsbildung. An sinnlichen, seelischen und geistigen Phänomenen orientierte Begriffsbildung. Wirklichkeitsgemäßes Erkennen.	Physische, seelische und geistige Dimensionen des individuellen Menschenwesens mit einer Krebskrankheit, des therapierenden Arztes und der Wechselwirkung von Arzt und Patient. Menschliche Grundlage der therapeutischen Ursachenforschung ist ein frei gewolltes informiertes und ethisch verbindliches Einverständnis von Arzt und Patient.	Konkrete Ursachen und allgemeine Gesetzmäßigkeiten des Verlaufs der Krebskrankheit eines individuellen Menschen von deren Heilung, Stabilisierung und/oder Linderung durch eine therapeutische Intervention. Integration der Krebskrankheit in die individuelle Entwicklung des Patienten. Bestimmung von Ursache-Wirkung-Beziehungen: Einsicht in den inhaltlichen Zusammenhang von Ursache und Wirkung. Typologie von Ursache-Wirkung-Beziehungen.	Erkenntnis und Wissenschaft Wirkursache Formursache Stoffursache Inhalt und Form Wechselwirkung Wesen und Erscheinung Typologie Freiheit
Therapeutische Bedingungsforschung	Integration von aktueller Erkenntnis mit Erkenntnisresultaten aus Dokumentationen und Berichten von Drittpersonen. Zeit- und raumstruktur-orientierte Begriffsbildung. Durch Arbeitshypothesen (ideell-theoretische Konzepte) geleitete Erkenntnisbildung.	Gesamtheit von physisch-sinnlichen und im Sinnlichen erscheinenden seelisch-geistigen Ereignissen eines oder mehrerer individueller krebskranker Menschen (Einzelfall oder Fallserien). Menschliche Grundlage der therapeutischen Bedingungsforschung ist ein ethisch verbindliches Verhältnis des Arztes zum Patient und dessen unbeeinflusst gewolltes informiertes Einverständnis.	Räumliche und zeitliche Ordnung klinisch manifester Ereignisse. Bestimmung von Exposition- und Intervention-Konsequenz-Verhältnissen. Formale Einsicht in das Verhältnis von Exposition bzw. Intervention und Konsequenz. Typologie von Exposition- und Intervention-Konsequenz-Verhältnissen. Indirekte Bestätigung von Arbeitshypothesen durch Nachweis damit konsistenter Intervention- oder Exposition-Konsequenz-Verhältnisse.	Exposition experimentelle therapeutische Intervention Konsequenz notwendige Bedingungen hinreichende Bedingungen Typologie Verstehen Arbeitshypothese Indirekte Bestätigung
Thera-peutische Effektforschung	Quantitative Analyse und Synthese von dokumentierten Messdaten. Durch mathematische Modelle geleitete Erkenntnisbildung.	Ausgewählte quantitative soziodemographische, physiologische und klinische Parameter einer Stichprobe von Krebspatienten aus einer wohldefinierten Population. Grundlage zur Teilnahme an der therapeutischen Effektforschung ist ein ethisch unverbindliches Einverständnis des Patienten.	Schätzung des relativen Effekts spezifischer Interventionen im Sinne von experimentellen therapeutischen Interventionen auf ausgewählte messbare klinische Parameter unter Berücksichtigung von bekannten prognostischen Faktoren. Bestimmung von Intervention-Effekt-Verhältnissen. Typologie von Studiendesigns.	Wohldefinierte Population Stichprobe von Versuchseinheiten Experimentelle therapeutische Intervention Schätzung des relativen Effekts Prognostischer Faktor Wahlfreiheit

Tabelle **6.3:** *Methoden klinisch-therapeutischer Wirksamkeitsforschung:* Charakteristika der therapeutischen Ursachen-, Bedingungs- und Effektforschung im Hinblick auf Methode, Gegenstand, Ziele und begrifflicher Hauptkategorien.

dass die Konzentration auf nur einen dieser Gesichtspunkte weitreichende Folgen für die Berücksichtigung und Handhabung bestimmter Aspekte der therapeutischen Intervention bzw. der Arzt-Patient-Beziehung hat.

In Tabelle 6.3 sind die Ergebnisse der Untersuchungen der Abschnitte 6.2.5.3, 6.2.5.4 und 6.2.5.5 zur Unterscheidung der therapeutischen Wirksamkeitsforschung in therapeutische Ursachen-, Bedingungs- und Effektforschung zusammengestellt. Sie enthält bereits Hinweise auf die ethischen Dimensionen der drei Forschungsansätze, die erst Gegenstand des Abschnitts 6.2.6 sind.

6.2.5.2 **Wirksamkeit einer therapeutischen Intervention**

Bevor auf die spezifischen Gesichtspunkte der therapeutischen Ursachenforschung, der therapeutischen Bedingungsforschung und der therapeutischen Effektforschung eingegangen werden kann, muss der für eine therapeutische Intervention gültige Wirksamkeitsbegriff einer ersten Klärung zugeführt werden.

Für die Methodik der Wirksamkeitsforschung auf den hier dargestellten erkenntniswissenschaftlichen und ethischen Grundlagen kommt Folgendes in Betracht: Im Mittelpunkt der therapeutischen Intervention steht der Patient mit seiner spezifischen Fragestellung und konkreten Krankheit vor dem Hintergrund seiner individuellen physischen, seelischen und geistigen Konstitution, Situation und momentanen Befindlichkeit sowie seinem Wechselverhältnis zum intervenierenden Arzt. Bestimmte physische, seelische und geistige Prozesse sind aus dem Gleichgewicht geraten: An die Stelle von Gesundheit ist eine Erkrankung getreten.[20] Durch Anregung der seelisch-geistigen Kräfte der Selbstregulation und Selbstheilung sowie der physisch-leiblichen Kräfte der Regeneration soll die Gesundheit, das Gleichgewicht der Kräfte und Prozesse, wieder hergestellt werden. Aus diesem Gesichtspunkt erscheint die therapeutische Behandlung der akuten und/oder chronischen Krankheits*symptome* als ein Nebenaspekt der Hauptbehandlung.[21]

Die Wirksamkeit einer therapeutischen Intervention umfasst deshalb ein ganzes Spektrum von Ereignissen, je nach Ausgangslage, Zielsetzungen der an der Intervention beteiligten Personen und Verlauf der Behandlung. Die im Folgenden aufgezählten Komponenten können einzeln oder alle zusammen anwesend sein. Eine therapeutische Intervention ist demnach wirksam, wenn sie heilt, eine Linderung, Verbesserung oder Stabilisierung des Krankheitszustandes bewirkt, wenn sie mit einer Verstärkung der Ausgeglichenheit, des Harmoniegefühls und der Zufriedenheit einhergeht, wenn sie die seelisch-geistige Weiterentwicklung anregt etc.; darüber hinaus zeigt sich die Wirksamkeit auch im Verschwinden, im Rückgang oder in der Stabilisierung der akuten und/oder chronischen Krankheitssymptome.

Wird bei einer individuellen und aktuellen Krankheitssituation ein therapeutisches Konzept eingesetzt, eine therapeutische Intervention vorgenommen, die bewusst auf

20 Auf das Thema von Gesundheit und Krankheit kann an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden. Für Details und weiterführende Diskussionen muss auf ausgewählte Literatur verwiesen werden, siehe etwa *Fintelmann* 1.1.1; *Treichler* 2.1; *Fintelmann* 2000; *Heusser* 1987; *Büttner* 1977a, 1977b; *Matthiessen* 1989, 1994; *Meyer-Abich* 2003, *Matthiessen/Rosslenbroich/Schmidt* 1994. *Matthiessen* 2003 weist darauf hin, dass sich das wirklich Individuelle (im Kontrast zum Besonderen) eines erkrankten Menschen in seinem durch die Therapie angeregten Prozess der Gesundung im Sinne einer Wiedergewinnung der Autonomie und der Überwindung der Krankheit zeigt – und nicht in der spezifischen Diagnose oder der individualisierten Therapie.

21 Siehe dazu *Fintelmann* 1.1.1, 1.1.3, 1.1.4, 1.5.

die aktuellen Krankheitsursachen sowie auf das seelisch-geistige Gesamterleben und die Gesamtsituation des Patienten abzielt, so kann man bei Eintreten der oben genannten Ereignisse von **klinisch-therapeutischer Wirksamkeit** sprechen.

6.2.5.3 **Therapeutische Ursachenforschung: Ursachen und Wirkungen**

In der Ursachenforschung klinisch-therapeutischer Wirksamkeit geht es um die explizite Aufklärung der Komponenten einer therapeutischen Intervention und ihrer jeweiligen Wechselwirkungen (siehe Tabelle 6.2). Das erklärte Ziel ist eine umfassende, differenzierte Einsicht in die Gesetzmäßigkeiten und Wirksamkeiten des therapeutischen Prozesses in allen Bereichen der leiblich-physischen, seelischen und geistigen Wirklichkeit und damit in eine therapeutische Wirksamkeit, bei der Zufall keinen Platz hat. Dies ist selbstverständlich ein langfristig angelegtes, komplexes Unterfangen, das dem wissenschaftlichen Fortschritt unterliegt, wo Irrtümer und Perspektivenwechsel auftreten können. In diesem Sinne ist der individuelle Erkenntnisstand hinsichtlich der Auswirkungen einer bestimmten Intervention in der Regel vorläufiger Natur. Die freie Verwirklichung der Gesetzmäßigkeit des Erkennens und Handelns (6.2.2, 6.2.3) führt sachgemäß auf das Ziel einer umfassenden Einsicht in alle entscheidenden Faktoren, das heißt aller wesentlichen heilenden, stabilisierenden, lindernden, für die Gesundung von Leib, Seele und Geist wirksamen Ursachen und deren Auswirkungen. Dies bedeutet: Wenn die Ursachen bekannt sind, weiß man ideell und reell, was die Wirkungen sind und für jede Wirkung können die entsprechenden Ursachen gefunden werden.[22]

Jede Ursache hat zwei Aspekte: einen ideellen und einen reellen. Ersterer umfasst das der wirkenden Ursache zugrunde liegende ideelle Prinzip, oder kurz die Gesetzmäßigkeit, die Form der Ursache, deshalb auch **Formursache** genannt. Der reelle Aspekt umfasst die eigentliche Wirksamkeit der Ursache, ihren »Willen«, ihre Verwirklichungskraft. Sie wird auch **Wirkursache** genannt. Erste oder **unbedingter Ursache** wird eine Ursache genannt, die nicht wiederum selbst auf andere Ursachen zurückführbar ist. Mit Ursache im engeren Sinne, oder kurz **Ursache**, wird die Einheit von Form- und Wirkursache bezeichnet. Für solche Ursachen gilt allgemein: Jedes Ereignis hat eine Ursache, und für jede Ursache gibt es eine erste oder unbedingte Ursache (das heißt, jede Ursachenkette hat einen Anfang).

Aristoteles fügte noch eine dritte Ursache hinzu, die **Stoffursache** oder Materialursache, die all das umfasst, in das die Ursache, das heißt die Einheit von Form- und Wirkursache hineinwirkt, welcher Instrumente und Materialien sie sich bedient etc.

Das Ziel der therapeutischen Ursachenforschung ist die vollständige Offenlegung von **Ursache-Wirkung-Beziehungen**, bei denen ohne Vorbehalte klar ist, vermöge welcher Ursachen unter welchen Bedingungen

22 Der hier besprochenen Ursachenforschung im Sinne einer Untersuchung des Geschehens im Rahmen einer therapeutischen Intervention muss eine Ursachenforschung im Sinne einer Grundlagenwissenschaft zur Seite gestellt werden. Diese ist nicht Thema der vorliegenden Untersuchungen. Die grundlegenden begrifflichen Kategorien sind jedoch im Wesentlichen dieselben, nur der Gegenstand der Untersuchung ist ein anderer. In ihr geht es um den Charakter und die Ursachen der Entstehung einer Krankheit (Diagnose und Ätiologie). Zur konkreten Ursachenforschung in diesem Sinne und auf anthroposophischer Grundlage im Bereich der Krebskrankheit, siehe *Fintelmann* 1.1.2; *Treichler* 2.1; *Heusser* 1987, 1996. – Zur Methodik der anthroposophischen Medizin im Allgemeinen, siehe etwa *Penter* 1998. – Zum Verhältnis von Diagnose, Therapie und Prognose aus der Perspektive der Einzelfallforschung, siehe *Matthiessen* 2003.

(Stoffursache) welche Wirkungen hervorgerufen werden.[23] Charakteristisch für die Einsicht in eine Ursache-Wirkung-Beziehung ist die vollständige Durchleuchtung des ideell-inhaltlichen Zusammenhangs von Ursache und Wirkung. Man weiß nicht nur, *dass* auf eine bestimmte Ursache eine bestimmte Wirkung folgt, sondern man weiß auch, *warum* dies der Fall ist. Man hat eine Einsicht in den *inhaltlichen Zusammenhang* und damit eine vollumfängliche Erklärung und ideell-rational nachvollziehbare Begründung.

Die vierte der aristotelischen Ursachen, die Zielursache, spielt dann eine Rolle, wenn handelnde Menschen als Ursachen auftreten. Seine eigenen freien Handlungen sind zunächst die einzigen unbedingten Ursachen die ein Mensch in ihrer Genese – wenn auch nicht notwendigerweise in allen ihren Auswirkungen – bewusst durchschauen kann (6.2.3.1). Für alle übrigen Prozesse, inklusive der freien Handlungen anderer Menschen, ist er zunächst Zuschauer ohne direkte Einsicht in die Ursachen oder gar die unbedingten Ursachen.

In einer therapeutischen Intervention kommen hauptsächlich folgende Ursachen zum Ausdruck: (1) die Grundkonstitution und die Erkrankung des Patienten, (2) die Grundhaltung des Patienten, sein Entschluss, sich mit seiner Erkrankung einem Arzt, einer therapeutischen Situation zuzuwenden, (3) die Grundhaltung des Arztes und seine individuellen therapeutischen Handlungen, (4) die individuelle Mitarbeit des Patienten in der therapeutischen Intervention, (5) die durch die Interaktion von Arzt und Patient veranlassten Prozesse.

Alle diese Ursachen haben Teil an dem Prozess der therapeutischen Intervention. Daraus wird deutlich, dass therapeutische Ursachenforschung im Kern **Wechselwirkungsforschung** ist: Sie untersucht die Wechselwirkung des therapierenden Arztes mit dem erkrankten Patienten. Zunächst ist es für den Patient und seine Erkrankung charakteristisch, auf welche Weise und mit welchen Bedingungen er sich an den Arzt wendet, als freie, mündige oder würdige Person, mit starken oder schwachen Selbstheilungskräften etc. Davon kann es abhängen, ob und auf welche Weise diese Intervention zum angestrebten Erfolg führt oder nicht. Im Weiteren ist für die therapeutische Intervention im Sinne einer freien Handlung durch den Arzt der Inhalt des individuellen Heilungsimpuls im Allgemeinen und die konkrete therapeutische Zielsetzung im Besonderen das Handlungsziel und damit die Zielursache. Die Wirkursache ist die Hingabekraft, der eigentliche Willensimpuls, mit dem der Arzt seine Therapie verwirklicht (6.2.3.1). Hinzu tritt der durch diese Einwirkung veranlasste Eigenwille des Patienten, von dem im Verein mit den leiblich-seelischen Selbstheilungskräften die konkrete klinisch-therapeutische Wirksamkeit entscheidend abhängt. Im Rahmen der Tabelle 6.2 hat die Handlung des Arztes ihre Ursache im geistigen Bereich und strahlt dann in ihrer Verwirklichung in andere Bereiche aus. Dasselbe trifft auf die Handlungen des Patienten zu: Auch seine im geistigen Bereich entspringenden Handlungen haben sowohl Konsequenzen für ihn selbst wie für den Arzt. Zum Komplex der Stoffursache dieser Handlung gehört alles Übrige, angefangen vom Instrument der Intervention (Heilmittel, Arzneimittel) über die therapeutische Situation bis hin zur gesamten mehrdimensionalen Persönlichkeit des Patienten und des Arztes.[24]

23 Zur Ursachenlehre in diesem Sinne sowie zum Zufallsbegriff siehe *Ziegler* 2002, 2003a.

24 Bisher ist die methodische und inhaltliche Ausarbeitung der therapeutisch orientierten Ursachenforschung auf anthroposophischer Grundlage – abgesehen von *Steiners* eigenen Beiträgen in *Steiner* 1920 und *Steiner/Wegman* 1925 – mehr ein Desiderat

Basis und Richtschnur der therapeutischen Ursachenforschung ist die konkrete **klinische Erfahrung** individuell gewollter therapeutischer Interventionen am einzelnen Patienten. Gemäß dem hier zugrunde gelegten Erkenntnisprinzip (6.2.2) ergeben sich daraus in der Erfahrung wurzelnde Erkenntnisurteile. Der Schritt zur wissenschaftlichen Bearbeitung dieser individuellen Erkenntnissituationen besteht in der Herausschälung der allgemeinen Prinzipien, der **Gesetzmäßigkeiten**, die den speziellen Fällen ihr durchgehendes Gepräge geben. Solche einzelne Fälle übergreifende Gesetzmäßigkeiten sind unter Umständen schwer zu finden; man wird sie jedoch durch konsequentes Forschen aufdecken können, da der Mensch kraft seiner physischen, seelischen und geistigen Organisation und kraft seines Zusammenhangs mit den entsprechenden Seinsebenen der ihn umgebenden Natur nicht nur individuellen Bedingungen, sondern auch universellen Prinzipien von Gesundheit und Krankheit unterworfen ist. Dies ist das Feld der **Typologie**, in welchem die Grundlagen für typische Krankheitsformen (Kapitel 1), typische Therapiekonzepte (Kapitel 1.4), typische Krebspersönlichkeiten (Kapitel 2), typische Arzneimittel (Kapitel 3), typische Heilmittel (Kapitel 4) und typische Ernährungskonzepte (Kapitel 5) erarbeitet werden können.[25]

Damit ist zugleich das Problem der inhaltlichen **Verallgemeinerbarkeit**, der sogenannten **externen Validität** der therapeutischen Ursachenforschung angesprochen. Die Verallgemeinerbarkeit hat jedoch auch eine formelle Seite, die nicht den inhaltlichen Erkenntnisgewinn anhand einer vergleichenden Betrachtung verschiedener ursächlicher Zusammenhänge betrifft, sondern die *Steigerung der Fähigkeit sowohl des Arztes als auch des Patienten zur erneuten und aktuellen therapeutischen Ursachenforschung* (Lerneffekt). Dies geht konform mit der allgemeinen Einsicht in die Qualität eines Erkenntnisprozesses (6.2.2): Weder das Erkenntnisresultat noch die Theoriebildung sind letztlich entscheidend für den Erkenntnisfortschritt, sondern die Steigerung der Fähigkeit zu aktueller Erkenntnisbildung.

Angesichts des komplexen Geschehens im Rahmen einer therapeutischen Intervention sind allfällige Erkenntnisschwierigkeiten nicht verwunderlich. Es ist naheliegend, dass der forschende Mensch durch ausgewählte Fragestellungen das Problem vereinfacht, um es überschaubar und bearbeitbar zu machen. Für eine solche *Reduktion der komplexen Wirklichkeit auf einfachere Faktoren* gibt es im Wesentlichen drei Kategorien von Gründen: (1) pragmatische, (2) weltanschauliche und (3) regulatorische oder juristische Gründe.[26]

Solche Reduktionen haben zwei Arten von Auswirkungen: positive und negative. *Positiv* ist festzuhalten, dass durch Vereinfachungen bestimmte Aspekte des Krankheitsverlaufes im Verhältnis zur therapeutischen Intervention klarer hervortreten und bis in ihre quantitative Ausprägung verfolgt, gemessen und analysiert werden können. Dies kann sowohl für die therapeutische Ursachenforschung neue Einsichten generieren als auch

als eine Tatsache. Für ein konkretes Beispiel eines methodisch ausgearbeiteten Schrittes in diese Richtung, siehe *Penter* 2002.

25 Diese auf den erkrankten Menschen ausgerichtete Typologie könnte im Sinne der Ursachenforschung als einer Wechselwirkungsforschung durch eine *Typologie der therapeutisch intervenierenden Ärzte* (und anderer Therapeuten) ergänzt werden. Dort ginge es, über die traditionellen Fachrichtungen hinaus, um die Charakterisierung besonderer Dispositionen und Fähigkeiten, etwa für die Diagnose oder für das Entwickeln ganzer Therapiekonzepte oder für die Entwicklung von Arzneimitteln oder für die Integration anderer Heilmittel in ein Therapiekonzept oder für die seelische und/oder geistige Anregung, etc.

26 Siehe dazu 6.2.6.5, wo noch eine weitere Kategorie von Gründen eingeführt wird.

für quantitativ orientierte Naturwissenschaftler die Transparenz und die Akzeptanz der untersuchten therapeutischen Prozesse erhöhen. Als *negative* Auswirkungen solcher Reduktionen sind die Gefahren der Einseitigkeit und der Entfernung vom konkreten klinisch-therapeutischen Alltag zu nennen sowie die Ausblendung der eigentlich (zwischen-)menschlichen Faktoren im Rahmen von therapeutischen Interventionen.

Die Beschränkung auf bestimmte Erfahrungsweisen, etwa sinnlich erfahrbare Ereignisse unter Ausschluss seelischer und geistiger Faktoren oder bloß quantitative Erfassung seelisch-geistiger Zustände und Prozesse (Fragebogen mit vorgegebenen Antwortkategorien), kann aus allen drei genannten Gründen stattfinden. Im ersten Fall, der pragmatischen Ausrichtung, beschränkt man sich vor allem aus praktischen Gründen oder aus Gründen der subjektiven Erkenntnisgrenzen (vorläufig) auf einen ausgewählten Erfahrungsbereich und ausgewählte methodische Prinzipien im Sinne der Vorbereitung einer umfassenderen Erkenntnis; im zweiten Fall geht man gemäß einer bestimmten Weltanschauung (z. B. kritischer Rationalismus, Naturalismus) davon aus, dass letztlich andere als sinnliche oder quantitativ erfassbare Erfahrungen nicht existieren oder als Gegenstände der Wissenschaft nicht in Frage kommen; im dritten Fall werden durch Gesetzgeber, Behörden, Interessenverbände etc. Nachweisverfahren verlangt, die auf definierten Fakten beruhen und nach einem bestimmten schematischen Muster ablaufen müssen, um anerkannt zu werden.

In den folgenden Abschnitten werden zwei weitere konkrete methodische Prinzipien geschildert, die sich in fortschreitender Folge von der therapeutischen Ursachenforschung entfernen – aus welchen Gründen auch immer. Diese schließen selbstverständlich die therapeutische Ursachenforschung nicht aus, sondern ergänzen sie anhand einer differenzierten Strukturierung der Auswirkungen von Ursache-Wirkung-Prozessen, insbesondere in Form klinisch manifester Krankheitszustände und Symptome.

Zusammenfassung (siehe auch Tabelle 6.3): In der therapeutischen Ursachenforschung werden Ursache-Wirkung-Beziehungen anhand aktueller Erkenntnisbildung am individuellen kranken Menschen vor dem Hintergrund der therapeutischen Situation und des Arzt-Patient-Verhältnisses untersucht. Dabei geht es um eine eindeutige Bestimmung der gesetzmäßigen Ursachen für einen spezifischen Krankheitsverlauf auf der Grundlage bestimmter therapeutischer Interventionen und deren Auswirkungen auf seelisch-geistige und klinisch manifeste Ereignisse. Der Nachweis der Wirksamkeit einer therapeutischen Intervention im Sinne der therapeutischen Ursachenforschung geschieht im Rahmen der aktuellen Erkenntnis physischer, seelischer und geistiger Dimensionen der therapeutischen Situation, des intervenierenden Therapeuten, des behandelten Patienten sowie der Wechselwirkungen innerhalb der Arzt-Patient-Beziehung.

6.2.5.4 **Therapeutische Bedingungsforschung: Bedingungen und Folgen**

Ist therapeutische Ursachenforschung nicht möglich oder nicht intendiert, so kann nach Verhältnissen von Bedingung und Folgen Ausschau gehalten werden, in dem Sinne, dass wohlbestimmte beobachtbare Bedingungen bestimmte beobachtbare Folgen nach sich ziehen. Bedingungen und Folgen sind dabei in erster Linie Ereignisse (oder Gesamtheiten von Ereignissen), die der Sinneserfahrung direkt oder indirekt (durch Messinstrumente) zugänglich sind. Bedingungen sind dann nicht eigentliche Ursachen, sondern in bestimmter Weise geordnete Verhält-

nisse von Ereignissen, sodass sich bestimmte andere Ereignisse daran anschließen können oder müssen. Ihrem Inhalt nach nicht-sinnliche Erfahrungen sind aus der therapeutischen Bedingungsforschung nicht ausgeschlossen; sie gehören zu den zu untersuchenden Bedingungen und Folgen insofern, als sie innerhalb der Sinneswelt faktisch werden, das heißt dort erscheinen, etwa durch Mitteilung, beobachtbare Reaktionen des Körpers, Stimmungen etc.

Es können zwei hauptsächliche Arten von solchen Bedingung-Folge-Verhältnissen unterschieden werden, je nach dem, ob als Bedingungen nicht beeinflussbare oder bewusst nicht beeinflusste Expositionen in Betracht gezogen werden (wie zum Beispiel eine Therapie aufgrund von Patienten- und/oder Arztpräferenzen) oder ob im Prinzip beliebig variierbare Eingriffe im Sinne eines Therapieexperimentes (wie zum Beispiel die Untersuchung der Wirkung verschiedener Dosierungen eines Arzneimittels) untersucht werden. Im ersten Fall werden diese Verhältnisse hier Exposition-Konsequenz-Verhältnisse genannt und im zweiten Fall Intervention-Konsequenz-Verhältnisse.[27] In diesem und dem nächsten Abschnitt sind unter Interventionen immer therapeutische experimentelle Interventionen gemeint.

Hinsichtlich der Dimensionen therapeutischer Interventionen wird beim Übergang von der Ursache-Wirkung-Beziehung zum Exposition-Konsequenz-Verhältnis oder Intervention-Konsequenz-Verhältnis eine Reduktion auf die qualitativen und quantitativen Aspekte der physisch-leiblichen Ebene vollzogen (Tabelle 6.2: 1. Reduktion). Die seelischen und geistigen Dimensionen müssen für diesen Ansatz nicht explizit verleugnet werden, spielen jedoch eine untergeordnete Rolle: Sie werden nur in ihren *Auswirkungen* in der Sinneswelt vermöge Mitteilung, Erscheinungen im Rahmen der körperlichen Befindlichkeit sowie anhand von Interviews oder Fragebogen zur Lebensqualität erfasst. Damit ist die therapeutische Ursachenforschung im Hinblick auf die unmittelbare Erfassung des gesamten Menschenwesen und die mit ihm zusammenhängende physische, seelische und geistige Welt (zunächst) ausgeschlossen. Anhand der physisch-leiblichen Erscheinungsformen solcher Zusammenhänge kann Material zur Hypothesenbildung über die eigentlichen Ursache-Wirkung-Beziehungen gesammelt werden; in diesem Sinne kann die therapeutische Bedingungsforschung als Vorbereitung für eine tiefergehende therapeutische Ursachenforschung angesehen werden.

Bedingung-Folgen-Verhältnisse: Exposition-Konsequenz-Verhältnis und **Intervention-Konsequenz-Verhältnis:** Die Ereignisse ***E*** und ***K*** seien Ereignisse oder Gesamtheiten von Ereignissen an einem menschlichen Organismus, also Ereignisse, die in irgendeinem Sinne klinisch über die Beobachtung von Verhaltensweisen oder über Mitteilungen erfasst

27 Was hier *Exposition* oder *Intervention* und Konsequenz genannt wird, heißt in *Ziegler* 2003b *Veranlassung* und Konsequenz. Dort finden sich weitere Untersuchungen zum Unterschied des Exposition- oder Intervention-Konsequenz-Verhältnisses zur Ursache-Wirkung-Beziehung sowie zum dort eingeführten Bedingung-Folge-Verhältnis, wie es bei physikalischen Experimenten eine Rolle spielt. Solche Bedingung-Folge-Verhältnisse sind demzufolge weder identisch mit den Exposition- oder Intervention-Konsequenz-Verhältnissen noch mit den weiter unten eingeführten Intervention-Effekt-Verhältnissen. – Wie in *Ziegler* 2003c gezeigt wird, gehört die Wiederholbarkeit nicht zu den zentralen Eigenschaften eines physikalischen Experimentes. Die Forderung der Wiederholbarkeit ist eine Konvention, die ihren Ursprung nicht in den Gesetzmäßigkeiten des naturwissenschaftlichen Erkennens auf der Grundlage der hier entwickelten Erkenntniswissenschaft (6.2.2) hat, sondern in subjektiven Schwierigkeiten bei der Verwirklichung dieser Erkenntnis-Gesetzmäßigkeit. – Zur konventionellen Auffassung des naturwissenschaftlichen Experiments siehe etwa *Kamlah* 2003.

werden können. (1) Ein Ereignis ***E*** heißt *notwendige Bedingung* für ein Ereignis ***K***, wenn ***K*** ohne ***E*** nicht erscheint. (2) Ein Ereignis ***E*** heißt *hinreichende Bedingung* für ein Ereignis ***K***, wenn gilt: Immer wenn ***E*** erscheint, erscheint auch ***K***; mit anderen Worten, wenn das Dasein von ***E*** notwendig das Dasein von ***K*** zur Folge hat. (3) Wenn ***E*** nicht beeinflussbar ist oder bewusst nicht beeinflusst wird und ***E*** für das Ereignis ***K*** notwendig, aber nicht hinreichend ist, so heißt ***E*** die *Exposition* für ***K*** und ***K*** die *Konsequenz* dieser Exposition ***E***: Die Ereignisse ***E*** und ***K*** stehen im *Exposition-Konsequenz-Verhältnis.* (4) Wenn ***E*** eine variierbare experimentelle Intervention ist und ***E*** für das Ereignis ***K*** notwendig, aber nicht hinreichend ist, so heißt ***E*** die *Intervention* für ***K*** und ***K*** die *Konsequenz* dieser Intervention ***E***: Die Ereignisse ***E*** und ***K*** stehen im *Intervention-Konsequenz-Verhältnis.*

Der **therapeutischen Bedingungsforschung** im Sinne von Exposition-Konsequenz-Verhältnissen oder Intervention-Konsequenz-Verhältnissen liegt folgende Konzeption zugrunde: (1) Die Ereignisse können – aber müssen nicht – bestimmte Folgen haben, sie sind also Veranlassung, und damit notwendige, aber nicht hinreichende Bedingungen für die Folgen. (2) Es wird von vornherein weder Wiederholbarkeit gefordert noch die Eindeutigkeit der Folgen. Denn der forschende Arzt ist sich einerseits aufgrund des Mitwirkens autonomer Menschen der möglichen Einmaligkeit dieses besonderen Exposition- oder Intervention-Konsequenz-Verhältnisses bewusst, und andererseits weiß er um die Variabilität möglicher Reaktionen des menschlichen Organismus unter verschiedenen Bedingungen sowie der Variabilität möglicher Reaktionen auf identische Bedingungen. (3) Weiter ist der formale, nicht inhaltliche Charakter der Exposition- oder Intervention-Konsequenz-Verhältnis zu beachten. Es wird in der Regel untersucht, *welche* Konsequenzen sich anhand bestimmter Expositionen oder experimenteller Interventionen ergeben, und nicht, *warum* sich diese und keine anderen Konsequenzen einstellen. Der Blick richtet sich auf Korrelationen, auf formale Zusammenhänge und nicht auf inhaltlich bestimmte Abfolgen und Verursachungen wie in der therapeutischen Ursachenforschung.

Für **Exposition-Konsequenz-Verhältnisse** innerhalb der therapeutischen Bedingungsforschung gilt: Es gibt gewisse Ereignisse (Expositionen), auf welche der forschende Arzt keinen direkten Einfluss hat oder haben will: Der Arzt bzw. der Patient will diese und keine andere Therapie. Der Arzt möchte genau diese und keine andere Spezifikation der Therapie (Dauer, Dosis, Zeitpunkt etc.). Mit anderen Worten: Bei den therapeutischen Expositionen handelt es sich um Eingriffe, die tatsächlich so gewollt sind, wie sie durchgeführt werden – sie könnten in diesem speziellen Fall nicht anders sein. Hiermit wird auf den Unterschied einer frei gewollten therapeutischen Entscheidung im Gegensatz zu einer bloßen therapeutischen Absicht im Sinne der Wahlfreiheit (6.2.3.1) hingewiesen. Im ersteren Fall findet eine verbindliche Handlung statt, im zweiten ein unverbindliches Sich-Einlassen auf frei wählbare Möglichkeiten, ein Experimentieren mit verschiedenen Alternativen. Letzteres ist genau der Fall bei experimentellen therapeutischen Interventionen im Rahmen von **Intervention-Konsequenz-Verhältnissen**: Bei solchen Interventionen handelt es sich um variierbare, beeinflussbare oder wählbare Alternativen im Rahmen eines allgemeinen Therapiekonzeptes.

Eine wichtige Rolle in der therapeutischen Bedingungsforschung spielen **Arbeitshypothesen** (6.2.2), also postulierte inhaltlich-theoretische Zusammenhänge, die selbst nicht unmittelbar Inhalt der therapeutischen Bedingungsforschung sind oder sein kön-

nen.[28] In der therapeutischen Bedingungsforschung kann aber untersucht werden, ob die gefundenen Exposition- oder Intervention-Konsequenz-Verhältnisse mit diesen Arbeitshypothesen widerspruchsfrei vereinbar sind, ob Letztere also indirekt durch Erstere bestätigt werden können oder nicht (6.2.2). Dies macht einen wesentlichen Bestandteil der anthroposophisch orientierten medizinischen Forschung aus.

Für die methodische Umsetzung der therapeutischen Bedingungsforschung, das heißt die systematische qualitative und quantitative Untersuchung notwendiger Bedingungen (Expositionen oder experimentelle Interventionen) für bestimmte Konsequenzen, kann man sich auf die Ergebnisse der Forschungen zur Planung und Systematisierung von Berichten über Einzelfälle stützen. Dieser Umsetzung wird in erster Linie das Zeitverhältnis von Exposition bzw. experimenteller Intervention und Konsequenz zugrunde gelegt im Sinne einer notwendigen Bedingung an bestimmte Expositionen oder experimentelle Interventionen zur Hervorrufung bestimmter Konsequenzen. Es müssen jedoch noch viele weitere Kriterien hinzu genommen werden, bis es zu einer überzeugenden Darstellung und Explikation eines Exposition- oder Intervention-Konsequenz-Verhältnisses kommen kann.[29]

Streng genommen handelt es sich also auch bei einem sehr gut dokumentierten Fall eines Exposition- oder Intervention-Konsequenz-Verhältnisses nicht um den Nachweis einer Ursache-Wirkung-Beziehung, sondern bestenfalls um die Dokumentation eines beobachtbaren Ereignisflusses, der den vielen *äußeren* Anzeichen einer klinisch und im Verhalten manifesten Erscheinung einer Ursache-Wirkung-Beziehung gerecht wird. Dies wird in vielen Fällen das Beste sein, was man erreichen kann. Dies darf jedoch nicht über die von vornherein bestehenden prinzipiellen Limitierungen des Ansatzes der therapeutischen Bedingungsforschung hinwegtäuschen. Der Rückschluss auf ein tatsächlich ursächliches Verhältnis der Expositionen oder der experimentellen Intervention hinsichtlich der Konsequenzen ist nicht berechtigt – wenn auch naheliegend und wahrscheinlich.[30]

28 Dazu gehören etwa Wesen und Erscheinung der physischen, lebendigen, seelischen und geistigen Glieder des Menschenwesens und ihr Zusammenwirken hinsichtlich Gesundheit und Krankheit gemäß den Grundlagen der anthroposophischen Anthropologie, siehe *Steiner* 1904/1922, *Steiner/Wegman* 1925, *Fintelmann* 1.1.1, *Heusser* 1987, 1996.

29 In *Kiene* 2001 (Kapitel II) findet sich eine mit Beispielen und praktischen Hinweisen gesättigte Liste von Kriterien zur Beurteilung der Tatsächlichkeit von Intervention- oder Exposition-Konsequenz-Verhältnissen. Speziell für den Fall der Onkologie haben *Kienle/Kiene* 2003 Kriterien für therapeutische Einzelfallberichte in Form einer kompakten Checkliste entwickelt. Aufgrund dieser gut in die Praxis umsetzbaren Konzepte für die Bedingungsforschung kann an dieser Stelle auf eine ausführlichere Darstellung verzichtet werden. – Zur Theorie und Praxis der Einzelfallforschung siehe auch den Sammelband *Ostermann/Matthiessen* 2003.

30 Bei *Kiene* 2001 heißt das hier erwähnte Bedingung-Folge-Verhältnis »therapeutisches Kausalverhältnis« oder »Ursache-Wirkung-Zusammenhang«; es wurde auf diese Bezeichnung verzichtet, um auf den im hier gemeinten Sinne *nicht* ursächlichen Zusammenhang eines solchen Verhältnisses aufmerksam zu machen. Darüber hinaus fällt *Kienes* Unterscheidung von ideeller, abbildender und statistischer Methode für das »Kausalerkennen« (2001, S. 26–27; siehe auch *Kiene* 1996a, 1996c) nicht mit der Unterscheidung der Wirksamkeitsforschung in Ursachen-, Bedingungs- und Effektforschung zusammen. Mit der ideellen Methode *Kienes* werden im Wesentlichen Exposition-Konsequenz-Verhältnisse erfasst, mit der abbildenden Methode Intervention-Konsequenz-Verhältnisse und mit der statistischen Methode gewisse Teilaspekte der Effektforschung (6.2.5.5), insbesondere die randomisierten kontrollierten klinischen Versuche. Es soll jedoch hier ausdrücklich offen gelassen werden, ob und wie weit die ideelle Methode in den Bereich der therapeutischen Ursachenforschung im hier gemeinten Sinne reicht. Was jedoch die Ursachenforschung von *Kienes* ideeller Methode unterscheidet, ist ihr Wechselwirkungscharakter (6.2.5.3); außerdem werden in

Obgleich also im Zentrum der therapeutischen Bedingungsforschung, insbesondere beim Exposition-Konsequenz-Verhältnis, der klinisch-therapeutische Einzelfall steht, das heißt die qualitative und quantitative Erfassung und Analyse eines individuellen Patienten mit seinem spezifischen Krankheitsverlauf, ist es schwierig (wenn auch nicht grundsätzlich unmöglich), an einem einzigen Patienten zu einer hinreichenden Klarheit bezüglich der exakten Expositionen bzw. experimentellen Interventionen in Hinsicht auf deren Konsequenzen zu kommen (siehe die weiter oben genannten ersten beiden konzeptionellen Eigenschaften der therapeutischen Bedingungsforschung). Dies legt verschiedene Varianten von Wiederholungen zur weiteren Klärung der entsprechenden Zusammenhänge nahe. Hinzu kommt die Tatsache, dass man es in vielen Situationen mit ähnlichen Patientencharakteren und Krankheitszuständen zu tun hat, sodass man durch vergleichende Betrachtung verschiedener Einzelfälle typische Exposition- oder Intervention-Konsequenz-Verhältnisse herausarbeiten kann. Darüber hinaus hat man es insbesondere bei experimentellen Eingriffen im Sinne von Intervention-Konsequenz-Verhältnissen mit einem Forschungsansatz zu tun, wo es gerade auf die Variierung der Bedingungen und die Untersuchung der entsprechenden Folgen ankommt, denen also das Konzept einer Art variierter Wiederholung bereits zugrunde liegt.

Die therapeutische Bedingungsforschung in Form von Einzelfalluntersuchungen muss demzufolge, ihrer Natur entsprechend, weiter entwickelt werden. Dies kann unter anderem auf zwei Weisen geschehen, die beide jeweils verschiedene Arten der **Verallgemeinerbarkeit,** der **externen Validität,** der untersuchten Einzelfälle demonstrieren können. Zum einen können die erforschten Einzelfälle in die **Untersuchung einer Kohorte** integriert werden, in welcher Patienten mit wohldefinierten Eigenschaften in ähnlicher Weise behandelt werden. Die numerische Erfolgsquote der Behandlung erhält durch einen gut dokumentierten Modellfall eines Exposition- oder Intervention-Konsequenz-Verhältnisses ein ganz anderes Gewicht: es wird inhaltlich nachvollziehbar, welche Faktoren auch bei anderen Fällen mit großer Wahrscheinlichkeit am Werk gewesen sein könnten, wenn dieselben Faktoren im Sinne von notwendigen Bedingungen im genannten Modellfall konkret für die Hervorrufung der entsprechenden Folgen als verantwortlich nachgewiesen worden sind.[31] Dies lässt natürlich nicht ohne weiteres den Schluss zu, dass die Sachlage bei *allen* Respondern dieselbe gewesen sein *muss* wie bei dem einen genau dokumentierten Modellfall.

Aus diesem Grund ist es auf der anderen Seite sinnvoll, eine ganze Reihe von gut dokumentierten Einzelfalluntersuchungen, also ganze Fallserien, mit verschiedenen Voraussetzungen und unterschiedlichen Behandlungsbedingungen einer **qualitativen Synthese** zu unterwerfen. Daraus kann eine **Typologie** von Exposition- oder Intervention-Konsequenz-Verhältnissen, von gegebenen oder experimentellen Verhaltensmustern auf der Basis bestimmter Patientencharakteristiken entwickelt werden.[32] Damit lässt sich feststellen, mit welcher Häufigkeit, in welchem Ausmaß und unter welchen Bedingungen be-

Kienes Untersuchungen der therapeutischen Wirksamkeitsforschung ethische Gesichtspunkte nicht explizit mit einbezogen, diesen kommt jedoch hier für die Charakterisierung der Wirksamkeit einer therapeutischen Intervention ein herausragender Stellenwert zu (6.2.6).

31 Siehe *Kiene* 2001, S. 62ff.

32 Anregende Gesichtspunkte zum Verhältnis von Allgemeinem und Besonderem, von Typologischem und Individuellem in Diagnose, Therapie und Prognose, im diagnostisch-therapeutischen Prozess, finden sich in *Matthiessen* 2003.

stimmte Konsequenzen bei bestimmten Therapien (Expositionen, experimentelle Interventionen) auftreten. Hier wird es dann darauf ankommen, die unter den gegebenen Verhältnissen unterschiedlichen Situationen auf zugrundeliegende Gemeinsamkeiten zu untersuchen und so die invarianten Gesetzmäßigkeiten herauszuschälen. Mit anderen Worten, es können die allgemeinen Prinzipien erarbeitet werden, die trotz individueller Situationen das klinisch-therapeutische Geschehen beherrschen. Und damit stößt man wiederum in den Bereich der Vorbereitung der eigentlichen therapeutischen Ursachenforschung vor.

Zusammenfassung (siehe auch Tabelle 6.3): In der therapeutischen Bedingungsforschung werden Konsequenzen von Expositionen oder experimentellen Interventionen qualitativ und quantitativ auf der Grundlage von Einzelfällen untersucht, die nach Bedingungen und Folgen strukturiert werden. Als Erfahrungsgrundlage dienen klinische Ereignisse oder im Sinnlichen erscheinende seelisch-geistige Zustände und Prozesse. Durch qualitative und quantitative Synthese vergleichbarer Fälle können typische Exposition- oder Intervention-Konsequenz-Verhältnisse sowie Erfolgsquoten, Häufigkeiten und Ausmaß bestimmter Konsequenzen bei bestimmten Expositionen oder experimentellen Interventionen herausgearbeitet werden.

6.2.5.5 Therapeutische Effektforschung: Experimentelle Interventionen und Effekte

Der therapeutischen Bedingungsforschung im Sinne des **Intervention-Effekt-Verhältnisses** liegt ein grundsätzlich anderes Konzept als dem Exposition- oder Intervention-Konsequenz-Verhältnis zugrunde. Grundsätzlich handelt es sich um eine Umkehrung der üblichen Ursache-Wirkung-Beziehung: Es werden nicht mehr Ursachen oder Bedingungen (experimentelle Interventionen, Expositionen) für das Auftreten von Ereignissen gesucht, sondern die Effekte von experimentellen Interventionen auf eine oder mehrere Versuchseinheiten $u_1, u_2, ..., u_N$ gemessen.[33]

Im Einzelnen werden folgende Voraussetzungen für die Untersuchung von Intervention-Effekt-Verhältnissen getroffen: (1) Hinsichtlich der Dimensionen der therapeutischen Intervention findet eine *Abbildung* individueller physischer, seelischer und geistiger sowie sozialer Faktoren auf die Ebene sinnlich erfahrbarer Ereignisse, Verhaltensweisen oder Mitteilungen statt. Genauer: es geht um den Instrumenten-Effekt der therapeutischen Intervention, also um den physisch registrierbaren Effekt der physikochemischen Mittel dieser Intervention (Medikament, chirurgischer Eingriff, physikalische Therapie, etc.), ergänzt durch die Erfassung sozialer und individueller seelisch-geistiger Ereignisse anhand von Fragebogen mit vorgegebenen nominalen und ordinalen Antwortkategorien. (2) Auf diesem Hintergrund wird der Erfahrungsbereich weiter auf wenige *quantitativ messbare* oder messbar gemachte klinische Parameter beschränkt. Auch bei der Erfassung der sogenannten Lebensqualität geht es in erster Linie um klinisch manifeste Beeinträchtigungen der Funktionen des physischen Organismus sowie um die Neben- und Nachwirkungen von Medikamenten und chirurgischen Eingriffen und erst in zweiter Linie um die quantitativ registrierbaren individuellen seelisch-geistigen Zustände sowie sozialen Ereignisse. (3) Es handelt sich weiter um *experimentelle Untersuchungen* in dem Sinne, dass die an den Versuchs- oder Experimentiereinheiten (»expe-

33 Zum Folgenden siehe insbesondere *Holland* 1986, sowie die Übersichtsarbeiten *Sobel* 1995 und *Winship/Morgan* 1999. – Für die Rolle der Erfahrung in der Effektforschung, siehe *Schneider* o. J.

rimental units«) $u_1, u_2, ..., u_N$ ins Auge gefassten Eingriffe in der Form von explizit bekannten experimentellen Interventionen zu einem bestimmten Zeitpunkt und an einem bestimmten Ort durchgeführt oder auch unterlassen werden können. Mit anderen Worten: Es wird davon ausgegangen, dass von vornherein keine Beziehung (z. B. Präferenz) zwischen Versuchseinheiten und irgendeiner Intervention existiert, dass im Prinzip auf jede Versuchseinheit jede Intervention (Bedingung, Behandlung, »treatment«) angewendet werden kann und somit der Effekt *jeder* Intervention auf *jede* Versuchseinheit im Prinzip bekannt und messbar ist, auch wenn eine solche Intervention und Messung gar nicht stattfindet oder nicht stattfinden kann. Dies bedeutet, dass für eine Versuchseinheit mit einer der vorgesehenen Interventionen zu einem bestimmten Zeitpunkt *zugleich* der Effekt dieser Intervention messbar und auch der Zustand ohne oder mit einer der anderen vorgesehenen Interventionen bekannt sein muss; für eine Versuchseinheit ohne Intervention (Kontrolle) muss zu einem bestimmten Zeitpunkt deren Zustand messbar wie auch *zugleich* der Zustand dieser Versuchseinheit mit einer der vorgesehenen Interventionen bekannt sein. Die Messung *aller* relevanten Zustände ist natürlich in keinem der genannten Fälle möglich, die Überprüfung dieser Voraussetzung also prinzipiell ausgeschlossen. Deshalb spricht man von einer *kontrafaktischen Annahme.*[34]

Diese Voraussetzungen haben einige einschneidende Konsequenzen. (i) Erstens können nur bekannte Bedingungen im Sinne von explizit durchgeführten oder zumindest im Prinzip experimentell durchführbaren Interventionen $M_0, M_1, M_2, ..., M_{k-1}$ untersucht werden. (ii) Aus diesem Grund können zweitens nur die *relativen Effekte* der Interventionen $M_1, M_2, ..., M_{k-1}$ untereinander oder die relativen Effekte der Interventionen $M_1, M_2, ..., M_{k-1}$ zur Kontrolle M_0 (keine Intervention) erfasst werden. Mit »Effekt« ist im Folgenden also immer »relativer Effekt« gemeint. Für die Bestimmung absoluter Effekte einer Intervention M_i müsste von vornherein aus theoretischen und/oder empirischen Gründen klar sein, dass der gemessene Effekt, unabhängig vom tatsächlichen Messwert, nur von dieser und keiner anderen Intervention herstammen kann. Gerade dies weiß man jedoch weder vor noch nach einer solchen Messung mit Sicherheit, ansonsten wäre die entsprechende Untersuchung hinfällig.

Der Einfachheit halber wird die folgende Betrachtung auf die experimentellen Interventionen M_0 (aktive oder passive Kontrolle) und M_1 (Intervention) beschränkt. (iii) Die Intervention M_1 kann nicht *unabhängig* und *gleichzeitig* mit der Kontroll-Vergleichsintervention M_0 auf dieselbe Versuchseinheit *u angewendet* werden. Deshalb kann der (relative) Effekt der Intervention M_1 im Vergleich zur Intervention M_0 *nicht* an derselben Versuchseinheit *u gemessen* werden. Mit anderen Worten: Ein messbarer Vergleich der Interventionen M_1 und M_0 kann grundsätzlich nicht anhand ein- und derselben Versuchseinheit durchgeführt werden.

Dieser Tatbestand heißt auch **Fundamentalproblem der therapeutischen Effektforschung**: *Eine Messung von (relativen) Interventionseffekten für einzelne Versuchseinheiten ist nicht möglich.* Dieses Problem kann im Wesentlichen auf zwei Arten angegangen werden. (A) Man kann aus theoretischen und/oder empirischen Gründen zur Hypothese kom-

34 Dieses Vorgehen ist den Prinzipien des wiederholbaren naturwissenschaftlichen Experimentes entnommen, wie sie von *Neyman* 1935, *Fisher* 1935 und anderen gefordert und ausgearbeitet worden sind. Siehe dazu die Bemerkungen zum Bedingung-Folge-Verhältnis am Anfang von Abschnitt 6.2.5.4.

men, dass die Messung des Effektes von M_0 (Kontrolle) auf die Versuchseinheit u zu einem früheren Zeitpunkt identisch ist mit der Messung des Effektes von M_0 auf u zum Zeitpunkt der Messung des Effektes M_1. Die Messung des Effektes von M_1 auf u ist dann per definitionem der Effekt von M_1 relativ zum Effekt von M_0. Die genannte Hypothese kann jedoch prinzipiell nicht nachgeprüft werden. Möchte man zu allgemeinen Aussagen bezüglich bestimmter Klassen von Versuchseinheiten kommen, so bedarf es zumindest bestimmter Annahmen über die zeitliche Invarianz sowie die Homogenität (Gleichartigkeit) der Versuchseinheiten $u_1, u_2, \ldots, u_N$. Diese Annahmen mögen bei Gegenständen der anorganischen Natur plausibel sein. Für den Menschen als Untersuchungsobjekt treffen sie in der Regel nicht zu.

(B) Die zweite »Lösung« des Fundamentalproblems der therapeutischen Effektforschung ist statistischer Natur. Hier beschränkt man sich auf die statistische Schätzung des durchschnittlichen relativen Effektes einer Intervention M_1 versus eine Intervention M_0 bezüglich der Elemente u_i aus einer Population U. Für das Funktionieren dieser Lösung bedarf es jedoch in der Regel zusätzlicher Annahmen. Zunächst muss von der *exakten Wiederholbarkeit* der Interventionen M_1 und M_0 im Hinblick auf die gleichartige Behandlung einer genügend großen Zahl von Versuchseinheiten u_i ausgegangen werden. Im Weiteren darf der Effekt einer Intervention M_j auf irgendeine Versuchseinheit u_i nicht von den Interventionen abhängen, denen andere Versuchseinheiten unterworfen werden. Dies bedeutet, dass es insbesondere *keine verschiedenen Versionen einer und derselben Intervention* M_j geben darf sowie *keine Interaktionen zwischen den Versuchseinheiten*, die verschiedenen Interventionen unterworfen werden. Diese Annahme läuft unter der Bezeichnung »stable unit treatment value assumption« oder kurz SUTVA (Rubin 1990). Die Überprüfung dieser Annahmen muss Bestandteil der therapeutischen Effektforschung sein.

Intervention-Effekt-Verhältnis: Sei $u_1, u_2, \ldots, u_N$ eine Menge von N Versuchseinheiten der Population U und M_0 und M_1 zwei experimentelle therapeutische Interventionen. Wenn der Effekt $Y_i(M_0)$ und $Y_i(M_1)$ der Interventionen M_0 bzw. M_1 auf alle Versuchseinheiten u_i, $i = 1, 2, \ldots, N$, nicht von der Zuordnung der Interventionen M_0 und M_1 auf die übrigen Versuchseinheiten $u_1, u_2, \ldots, u_{i-1}, u_{i+1}, \ldots, u_N$ abhängt, so ergibt sich der mittlere relative Effekt der Intervention M_1 versus die Intervention M_0 im Falle kontinuierlicher oder geordneter (ordinaler) Effektdaten aus einer Durchschnitts- oder Medianbildung über die Differenz $Y_i(M_1) - Y_i(M_0)$ und im Falle binärer Effektdaten aus einem Vergleich (Differenz, Quotient, etc.) der Anzahlen $Y_i(M_1)$ und $Y_i(M_0)$.

Die Untersuchung des Intervention-Effekt-Verhältnisses beruht demzufolge auf dem Vergleich des Effektes der Interventionen M_0 und M_1 auf zwei Teilgruppen von Patienten (aus der Gruppe der N Versuchseinheiten $u_1, u_2, \ldots, u_N$) aus der Population U. Die eine Teilgruppe, die M_0-Gruppe, erhält die Therapie M_0 (aktive oder passive Kontrolle) und die andere Teilgruppe, die M_1-Gruppe, erhält die Therapie M_1.

Bis hierher war von Randomisation nicht die Rede. Dies war auch nicht notwendig, denn für die Schätzung des relativen Effekts der Interventionen M_0 bezüglich der Intervention M_1 hinsichtlich der Patientenstichprobe $u_1, u_2, \ldots, u_N$ aus U ist die randomisierte Zuteilung der Versuchseinheiten auf die Interventionen M_0 und M_1 (Bildung der M_0-Gruppe und der M_1-Gruppe) keine notwendige Bedingung. Falls jedoch eine sachgemäße Randomisation durchgeführt wurde, ist die statistische Schätzung dieses Effektes und seine eventuelle Adjustierung an bekannte

prognostische Faktoren durch bewährte Methoden der Statistik ein Standardverfahren.

Für nichtrandomisierte Studien, insbesondere prospektiv vergleichende Beobachtungsstudien, muss zwischen solchen Vergleichsgruppen unterschieden werden, bei denen alle relevanten prognostischen Faktoren bekannt sind (recorded pretreatment differences, overt bias), und solchen, bei denen es auch allenfalls noch unbekannte prognostische Faktoren gibt (unobserved pretreatment differences, hidden bias). In beiden Fällen wird die Schätzung des Effektes systematisch verzerrt sein, wenn er gemäß den statistischen Methoden zur Auswertung randomisierter klinisch-therapeutischer Versuche errechnet wird. Es gibt jedoch sowohl im einen wie im anderen Falle Methoden zur Annäherung an eine verzerrungsfreie Schätzung des Effektes. Im ersten Fall handelt es sich unter anderem um spezielle Methoden des Matching anhand des sogenannten »propensity score« mit Adjustierung bekannter prognostischer Faktoren und im zweiten Fall um Sensitivitäts-Analysen zur Aufdeckung eventuell vorhandener unbekannter Verzerrungen.[35]

Die **interne Validität** oder **Verlässlichkeit** der Resultate der therapeutischen Effektforschung misst sich neben der Qualität der Datenerhebung und -verarbeitung an der tatsächlichen Vergleichbarkeit der den verschiedenen experimentellen Interventionen zugeordneten Patientengruppen hinsichtlich aller gemessenen klinischen und soziodemographischen Parameter, im Idealfall bezüglich aller relevanten prognostischen Faktoren. Die **externe Validität** oder **Verallgemeinerbarkeit** der Resultate der therapeutischen Effektforschung misst sich an der Vergleichbarkeit der Stichprobe aus der Studienpopulation mit Stichproben aus den Populationen des klinischen Alltags.

Zusammenfassung (siehe auch Tabelle 6.3): In der therapeutischen Effektforschung im Rahmen einer experimentellen klinischen Studie geht es um die quantitative Bestimmung (statistische Schätzung) des relativen Effektes experimenteller Interventionen auf ausgewählte klinische Parameter anhand eines Vergleichs (Durchschnitt, Median, Vergleich von Anzahlen) des Effekts der geplanten experimentellen Interventionen auf Patienten verschiedener Gruppen, wobei die Patienten einer Gruppe alle dieselbe Intervention erhalten. Diese Patientengruppen sind Teilgruppen einer Stichprobe aus einer für diese therapeutische klinische Studie nach wohldefinierten Kriterien bestimmten Patientenpopulation.

6.2.6 Allgemeine Gesichtspunkte für die klinisch-therapeutische Wirksamkeitsforschung

6.2.6.1 Ethische Gesichtspunkte für die klinisch-therapeutische Wirksamkeitsforschung

Jede Forschung zur therapeutischen Wirksamkeit hat auch eine ethische Dimension. Sie ist nicht nur ein Erkenntnisgeschehen, sondern auch eine Handlung, die in den Weltverlauf eingreift. Insbesondere betrifft die therapeutische Intervention eines Arztes zusammen mit den Pflegenden einen oder mehrere andere Menschen in ihrer Ganzheit, in ihrer konkreten physischen, seelischen und geistigen Konstitution und Situation. In diesem Sinne ist die klinisch-therapeutische Wirksamkeitsforschung von der heilendtherapeutischen Tätigkeit nicht zu trennen; umgekehrt kann eine sachgemäße therapeutische Intervention ohne begleitende Erkenntnistätigkeit nicht in bewusster Weise

35 Siehe *Rosenbaum* 2002a, 2002b sowie *Schneider* 2001. Eine weitere Diskussion dieser Sachverhalte wird in 6.3 und 6.4 erfolgen.

durchgeführt werden. Sowohl im forschenden wie im handelnden Zugang findet ein Zusammenspiel von universellen mit individuellen Komponenten statt. In der wissenschaftlichen Bearbeitung der am Einzelfall vollzogenen Erkenntnisurteile wird die das Einzelne und Spezifische transzendierende Gesetzmäßigkeit des Krankheitszustandes und dessen Reaktion auf die therapeutische Behandlung herausgearbeitet: Hier ist der Ausgangspunkt die aktuelle Erfahrung des Einzelfalls und das Ziel das Typische und Charakteristische einer Krankheit und deren Behandlungsmöglichkeiten. Auf der anderen Seite ist die therapeutische Tätigkeit von einer allgemeinen Behandlungsidee geleitet, die angesichts der konkreten Situation individualisiert und angepasst werden muss: Hier ist der Ausgangspunkt das allgemeine Handlungsziel (im Idealfall ein in der Form des reinen Denkens gefasster Zielinhalt; 6.2.3.1) und das Resultat die konkret durchgeführte Handlung. Der eine Zugang bedingt den anderen: Ohne therapeutische Interventionen lassen sich keine Erkenntnisse der klinisch-therapeutischen Wirksamkeit erlangen und ohne Einsicht in Gesetzmäßigkeiten von spezifischen Krankheiten und deren Behandlungsmöglichkeiten lassen sich die allgemeinen Behandlungsziele nicht an die spezifische Situation anpassen.

Der Handlungscharakter einer therapeutischen Intervention hat zur Folge, dass die Art der Einwilligung des Patienten und des Arztes zur therapeutischen Wirksamkeitsforschung das zentrale ethische Problem darstellt. Man spricht in diesem Zusammenhange von **informiertem Einverständnis**, **informierter Einwilligung** oder **Informed Consent**. Im Kontrast zu manchen Darstellungen des Informed Consent für den Zweck der klinischen Forschung ist hier im Sinne einer Klärung der Grundbegriffe ausdrücklich nur die *ethische Dimension des Einverständnisses* gemeint. Die in der Regel schriftliche Form der Einverständnis*erklärung* im Sinne eines formalen juristisch, sozial oder institutionell wirksamen und gültigen schriftlichen Dokumentes ist *nicht* Thema der folgenden Betrachtungen. Um diesen Gesichtspunkt auch sprachlich auszudrücken, wird in der Folge von *ethischem Einverständnis*, von *ethischer Verbindlichkeit* und Ähnlichem die Rede sein.

Die **Hauptelemente des informierten Einverständnisses** umfassen: (1) allgemeine Informationen zu Form und Inhalt sowie zur wissenschaftlichen und ethischen Dimension der therapeutischen Wirksamkeitsforschung; (2) spezielle Informationen zur konkreten Krankheitssituation und deren mögliche Behandlungen; (3) erkenntnismäßige und ethische Verarbeitung der Informationen, einschließlich einer Diskussion der Einwände und Schwierigkeiten; (4) Entschluss zur Teilnahme an der Wirksamkeitsforschung im Allgemeinen; (5) Entscheidung für konkrete medizinische Maßnahmen und langfristige therapeutische Vorgehensweisen im Besonderen. – Die allgemeinen Informationen zur therapeutischen Wirksamkeitsforschung können aus methodologischen Untersuchungen zur Wirksamkeitsforschung entnommen werden; sie sind unter anderem Inhalt des vorliegenden Kapitels. Die spezifischen Informationen zum Krankheitszustand umfassen, jeweils möglichst auf dem neusten Forschungsstand: *Diagnoseaufklärung* (Art und Schwere der Erkrankung), *Verlaufsaufklärung* (Prognose, Art und Zeitpunkt der vorgesehenen therapeutischen Interventionen, Heilungs- und Besserungschancen, Behandlungsalternativen) und *Risikoaufklärung* (Art und Schwere der Nebenwirkungen unter verschiedenen Behandlungen, Schwere typischer Risiken, Folgen einer Nichtbehandlung, Folgen von kombinierten Behandlungen).

Beim informierten Einverständnis handelt es sich um ein Element des Arzt-Patient-

Verhältnisses, das demzufolge unter diesem Aspekt (6.2.3.3) analysiert werden muss. Aus der Grundstruktur des Arzt-Patient-Verhältnisses als *Freiheitsverhältnis,* aber auch im Sinne des *Partnerschaftsverhältnisses,* folgt unmittelbar, dass das informierte Einverständnis nicht die alleinige Angelegenheit des Patienten sein kann, sondern in gleichem Maße von dem therapierenden Arzt wie letztlich auch von den beteiligten Pflegepersonen vollzogen werden muss.[36] Unter dieser Prämisse sind alle beteiligten Personen zumindest im Prinzip in der Lage, die Vollständigkeit, Sachgemäßheit und individuelle Freiheit des informierten Einverständnisses zu beurteilen. Eine Vertretung oder Zustimmung durch Drittpersonen ist unmöglich: Die Teilnahme an einem Freiheits- oder Partnerschaftsverhältnis ist nicht durch unbeteiligte Personen vertretbar oder verhandelbar. Damit handelt es sich um eine Gemeinschaft freier, selbstverantwortlicher Menschen, um eine freie *Verantwortungsgemeinschaft.* Aus dieser Perspektive ist die immer vorhandene Option des Abbruchs der Teilnahme an einer therapeutischen Wirksamkeitsforschung zwar ein notwendiger Bestandteil jeder Wirksamkeitsforschung, aber weder für den Patienten noch für den Arzt noch für die Pflegenden ein hinreichendes Kriterium für die Freiwilligkeit der Teilnahmeentscheidung. Denn der Entscheid erfolgte mit vollem Bewusstsein und mit voller Hingabe (6.2.3.1) an die vorgesehene therapeutische Intervention und die damit einhergehende Art der Wirksamkeitsforschung, er ist *ethisch verbindlich.* Ein Abbruch kommt demzufolge nur in Frage, wenn es menschlich und medizinisch gewichtige Gründe für einen solchen Schritt heraus aus der freien Verantwortungsgemeinschaft gibt.

Für das *Mündigkeitsverhältnis* sieht die Sache bereits anders aus. Hier muss in erster Linie der behandelnde Arzt dafür sorgen, dass der Patient in sachgemäßer Weise durch die Elemente des informierten Einverständnisses hindurchgeführt wird. Dabei lässt er Wahrhaftigkeit in Information und Verhalten walten, ist sich seiner Verantwortung bewusst und schützt vertrauliche Daten des Patienten durch Einhaltung der Schweigepflicht. Aufgrund der Unterschiede in der Fachkompetenz und der Entscheidungsautonomie muss der Arzt darauf achten, dass dem Patienten weder Schaden noch Bevormundung widerfährt, er also im Vergleich zur positiven therapeutischen Wirksamkeit der Intervention vor unverhältnismäßigen Risiken bewahrt bleibt und in seinen Entscheidungen nicht beeinflusst wird (Wahrung der Wahlfreiheit). Hier kann man von einer Gemeinschaft von Menschen sprechen, deren Mitglieder sich gegenseitig verstehen und respektieren, eine *Gemeinschaft auf der Grundlage von Verständnis und Respekt.*

Im Falle des *Würdeverhältnisses* ist der Patient nicht in der Lage, die relevanten Informationen aufzusuchen oder aufzunehmen und zu einer selbstständigen Entscheidung zu kommen. Hier kann der Arzt den möglichen Patientenwillen erkunden, in erster Linie, sofern verfügbar, auf der Grundlage von schriftlichen Verfügungen des betroffenen Menschen, von Gesprächen mit gesetzlichen Vertretern und Angehörigen (im Falle von

36 In vielen Abhandlungen zum Informed Consent wurde bisher in erster Linie die Patientenperspektive geschildert, da vom Mündigkeits- oder Würdeverhältnis und nicht vom Freiheits- oder Partnerschaftsverhältnis ausgegangen wurde (siehe etwa das Standardwerk *Faden et al.* 1986). In den letzten Jahren beginnt sich das zu ändern (*Coulter et al.* 1999, *Elwyn et al.* 1999). Die Untersuchungen von *Reiter-Theil* 1998 und *Reiter-Theil/Hiddemann* 2000 ziehen auch die ethischen Überzeugungen des Arztes in das Arzt-Patient-Verhältnis mit ein. Empirische Untersuchungen über die Konsequenzen eines partnerschaftlichen Arzt-Patient-Verhältnisses zeigen (*Fallowfield et al.* 1990, *Stewart* 1995, *Stewart et al.* 1999), dass es einen positiven Effekt auf klinische Zielgrößen, Lebensqualität und Compliance gibt.

kleinen Kindern oder schwer psychisch kranken Personen) sowie im Einklang mit seinen Erfahrungen im Umgang mit diesem Patienten und seiner allgemeinen Menschenkenntnis. Im Zentrum des Würdeverhältnisses steht die Wahrung der Würde, durch den Arzt. Diese Aufgabe kann jedoch auch von einer Drittperson in Vertretung übernommen werden, entsprechend ist auch eine Vertretung der Zustimmung durch Drittpersonen möglich und der Sachlage angemessen. In diesem Sinne ist die Zustimmung weder informiert noch ethisch verbindlich. Demzufolge handelt es sich in diesem Falle um eine nicht informierte, indirekte und formale, kurz um eine *ethisch unverbindliche* Einwilligung. Man kann in diesem Zusammenhang von einer *formalen Einwilligungs- oder Zustimmungsgemeinschaft* sprechen.[37]

In der Beurteilung der Art des Arzt-Patient-Verhältnisses und dessen Abbildung in den geschilderten Formen des informierten Einverständnisses muss zwischen dem *ontologischen*, dem *epistemologischen* und dem *intentionalen Aspekt* unterschieden werden. Unter dem ontologischen Aspekt muss das Wesen dieses Verhältnisses im Rahmen der informierten Zustimmung, des Informed Consent, geklärt werden, das geschah in 6.2.3.3 und weiter oben in diesem Abschnitt; unter dem zweiten, dem epistemologischen Aspekt muss geklärt werden, ob der Patient in der gegebenen Situation tatsächlich frei, bloß mündig oder bloß würdig ist; und unter dem dritten, dem intentionalen Aspekt muss geklärt werden, ob der Patient bloß als mündig oder bloß als würdig behandelt werden will, oder ob der Arzt ihn nur als mündig oder würdig behandeln kann oder will – unabhängig davon, in welchem Zustand der Patient sich tatsächlich befindet. Mit anderen Worten: Ein an sich mündiger oder freier Patient kann sich z. B. so behandeln lassen, oder so vom Arzt behandelt werden, als ob er bloß würdig wäre, also weder mündig noch frei. Auf die Bedeutung dieser Unterscheidung im Rahmen der therapeutischen Wirksamkeitsforschung wird im Abschnitt 6.2.6.4 eingegangen.

Tritt anstelle des Freiheits- oder Partnerschaftsverhältnisses im informierten Einverständnis zur therapeutischen Wirksamkeitsforschung das Mündigkeits- oder Würdeverhältnis, so können spezifische **ethische Prinzipien** (Normen) herangezogen werden, sodass sich das Kompetenzgefälle von Arzt zu Patient nicht zuungunsten des Patienten auswirkt. Hier kommen in erster Linie die ethischen Prinzipien medizinischen Handelns in der klinischen Forschung am Menschen in Betracht, die in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts ausgearbeitet worden sind:[38] *Schutz der Wahlfreiheit* oder *Selbstbestimmung* (autonomy), *Vermeidung von Übel* (non-maleficence) und *Fürsorge* (beneficence). Den Einbezug sozialer und ökonomischer Faktoren in die medizinische Entscheidungsfindung soll das Prinzip der *Gerechtigkeit* (justice) garantieren. Der Schutz der Wahlfreiheit impliziert insbesondere, dass der Entschluss des Patienten zur Teilnahme an einer klinisch-therapeutischen Wirksamkeitsforschung jederzeit und ohne Angabe von Gründen abgebrochen werden kann. Vom Gesichtspunkt der Wahlfreiheit aus ist diese uneingeschränkte Möglichkeit des nicht zu begründenden Abbruchs ein hinreichendes Kriterium für die Freiwilligkeit der Teilnahme. Dies gilt natürlich nicht für den Arzt, der in dieser Situation nur aus schwerwiegenden menschlichen und medizinischen Gründen einen Abbruch der therapeutischen Wirksamkeitsforschung vollziehen kann.

37 Auf die Besonderheiten dieser Situation gehen etwa *Reiter-Theil/Hiddemann* 2000 ein.

38 Siehe etwa *Beauchamp/Childress* 2001 und die Materialien in *Bondolfi/Müller* 1999, *Sass* 1999, *Wiesing* 2000.

Besondere Beachtung unter ethischen Gesichtspunkten verdient der **Charakter einer experimentellen therapeutischen Intervention** im Kontrast zu einer konkret gewollten Intervention, also einer Intervention aufgrund von Präferenz. Eine therapeutische Intervention wird als *experimentell* bestimmt, wenn sie mindestens eine der folgenden Eigenschaften erfüllt: (1) Nach Wissen des intervenierenden Arztes ist nicht hinreichend klar, was die klinischen Konsequenzen der therapeutischen Intervention sind. (2) Die therapeutische Intervention ist Element einer geplanten Serie von therapeutischen Interventionen, deren klinische Konsequenzen erforscht werden sollen. (3) Die durchzuführende therapeutische Intervention ist durch eine andere Intervention ersetzbar, das heißt, es ist für den Arzt nicht entscheidend, dass er gerade diese und nicht eine andere Intervention durchführt.

Aus der Sicht des intervenierenden Arztes ist für den experimentellen Charakter der Intervention entscheidend, dass er keine Präferenzen für diese Intervention im Verhältnis zu einer alternativen Intervention hat. Mit anderen Worten: der Entschluss für eine solche Intervention beruht auf dem Konzept der Wahlfreiheit: Es wird keine Präferenz der einen über die andere Intervention (oder keine Intervention) zugelassen – denn sonst ist die Intervention eben nicht mehr experimenteller Natur. Der experimentelle Charakter einer Intervention impliziert, dass sie nicht so sein muss, wie sie ist, sondern auch anders sein könnte – auch wenn die Alternativen nicht bekannt oder nicht spezifizierbar sind. In diesem Sinne muss die Durchführung einer konkreten experimentellen Intervention als *ethisch unverbindlich* charakterisiert werden. Man beachte: dies betrifft nur die einzelne Intervention, nicht den experimentellen Forschungsansatz als Ganzes.

6.2.6.2 **Wirksamkeit und Ethik in der therapeutischen Ursachenforschung**

Die **therapeutische Ursachenforschung** und die darauf beruhende **Ursachentherapie**[39] stellt die strengsten Bedingungen sowohl an Erkenntnis und Wissenschaft wie an Ethik. Es muss einerseits eine *aktuelle* Erkenntnisbildung stattfinden, in die sowohl die direkte Erfahrung, die Begriffsbildung wie der Urteilsvollzug eingehen (6.2.2). Darüber hinaus muss auch das Individuum in seiner vollen Potentialität und Aktualität berücksichtigt werden (6.2.3.1). Dies gilt sowohl für den Arzt als auch für den Patienten. Der Arzt muss sich seiner Tätigkeiten und ihrer überschaubaren Folgen bewusst sein und zugleich den Patienten in dessen individueller Autonomie uneingeschränkt respektieren und berücksichtigen sowie in den therapeutischen Prozess integrieren. Eine derartige aktuelle Zuwendung des Arztes zum Patienten auf allen Ebenen des physischen, seelischen und geistigen Daseins ist ohne eine tiefere Beziehung des Arztes zum Patienten und umgekehrt des Patienten zum Arzt nicht vollziehbar. Das Arzt-Patient-Verhältnis wird dabei selbst Gegenstand der Forschung. Die Auswirkungen können bis in Bereiche der Schicksalserfüllung und Schicksalsbildung reichen. Für den Vollzug von therapeutischer Ursachenforschung (6.2.5.3) bedarf es demzufolge eines tiefgehenden Einverständnisses zwischen Arzt und Patient. Nicht nur der Patient muss sich auf einen solchen Prozess einlassen und seine explizite Zusage geben im Sinne eines informierten und ethisch verbindlichen Einverständnisses; ebenso ist der Arzt aufgerufen, sich in bewusster Weise auf

39 Mit Ursachentherapie ist im Wesentlichen dasjenige gemeint, was in *Steiner* 1920 als rationale Therapie bezeichnet wird.

das Abenteuer einer Begegnung einzulassen, deren Auswirkungen zunächst nicht so ohne weiteres überschaubar sind. In einem solchen Verhältnis kann der Arzt weder als Therapeut noch als Wissenschaftler neutraler Beobachter bleiben, er muss sich vorbehaltlos auf das therapeutische Verhältnis einlassen. Demzufolge muss auch der Arzt im selben Sinne wie der Patient zu diesem Prozess seine explizite Zusage geben im Sinne eines informierten und *ethisch verbindlichen* Einverständnisses: Er muss sich entscheiden, ob er ein solches Verhältnis eingehen will oder nicht. Dies bedeutet, dass für die Ursachenforschung nur das *Freiheits- oder Partnerschaftsverhältnis* für die Arzt-Patient-Beziehung in Frage kommt (6.2.3.3, 6.2.6.1).

Dies hat unter anderem Konsequenzen für die Menschen, die Menschengruppe bzw. die Gemeinschaft, die einzeln oder zusammen die **Verantwortung** für den therapeutischen Prozess tragen. Es ist unter den Bedingungen der therapeutischen Ursachenforschung und der mit ihr verbundenen therapeutischen Intervention (Ursachentherapie) im Sinne eines Freiheits- oder Partnerschaftsverhältnisses nicht sinnvoll, nur der einen Seite, dem Arzt und den Pflegenden, eine ethische Verantwortung für das Geschehen zuzugestehen oder zuzuteilen. Es tragen für den bewusst gestalteten therapeutischen Prozess alle Seiten, Arzt, Patient und Pflegende, gleichermaßen Verantwortung. Aus dieser *Verantwortungsgemeinschaft* (6.2.6.1) wird man sich weder als Arzt noch als Pflegende noch als Patient ohne weiteres durch Widerruf des informierten und ethisch verbindlichen Einverständnisses verabschieden. Die für die therapeutische Ursachenforschung wesentliche (das heißt hinreichende) Charakteristik der Freiwilligkeit des ethischen Einverständnisses ist gerade *nicht* deren Widerrufbarkeit – das ist nur eine notwendige Bedingung – wie in der therapeutischen Effektforschung (6.2.6.4), sondern die einer aus tieferen Gründen frei gewollten informierten und *ethisch verbindlichen* therapeutischen Beziehung. Die Verbindlichkeiten eines derartigen therapeutischen Prozesses gehen deshalb über die bloße Begegnung der beteiligten Persönlichkeiten zwecks therapeutischer Intervention in der physischen Welt hinaus.

Aufgrund dieser Wechselbeziehung kann der **Wirksamkeitsnachweis** einer therapeutischen Intervention im Rahmen der therapeutischen Ursachenforschung nicht auf der Grundlage eines einseitigen Geschehens, das vom Arzt auf den Patienten gerichtet ist, durchgeführt werden: Der therapeutische Prozess wird naturgemäß zu einem Geschehen, das sowohl für den Patienten als auch für den Arzt zu individuellen Entwicklungsimpulsen für das weitere Leben führt. Insbesondere kann auf diese Weise auch der Krankheitsprozess in die individuelle Entwicklung des Patienten integriert werden. Das Erfolgskriterium einer solchen Auseinandersetzung ist deshalb das Folgende: eine therapeutische Intervention ist genau dann wirksam, wenn Arzt, Pflegende und Patient einerseits die Krankheit und deren therapeutische Behandlung im Hinblick auf eine Heilung und/oder Linderung als Teil ihrer individuellen Entwicklung begreifen und andererseits die gemeinsame Auseinandersetzung mit diesem Prozess die Erkenntnistätigkeit und Freiheitsfähigkeit aller Beteiligten fördert.

Zusammenfassung (siehe auch die Tabellen 6.3 und 6.4): Die **therapeutische Ursachenforschung** und die mit ihr verbundene therapeutische Intervention, die Ursachentherapie, beruhen auf einer wechselseitigen und individuell gewollten Zuwendung von Arzt und Patient, in dem beide Seiten gleichermaßen ethische Verantwortung tragen. Die therapeutische Ursachenforschung strebt eine vollkommene Erkenntnis der gesetzmäßig-ur-

	Zielsetzung Wirksamkeitsnachweis	Struktur der Ereignisse Dimensionen der therapeutischen Intervention	Hauptdesign der Forschung Designvarianten	Ethische Dimension des Arzt-Patienten-verhältnisses Dimensionen der Lebensqualität des Patienten
Ursachen-therapie auf der Grundlage der thera-peutischen Ursachen-forschung	**Harmonisierung und Balancierung:** Integration des Krankheitsprozesses in die individuelle Entwick-lung des Patienten Wirksamkeitsnachweis im Sinne individueller Entwicklungsimpulse für Arzt und Patient	**Ursache-Wirkung-Beziehung** Geistige, seelische und physisch-leibliche Prozesse	**Aktuelle Erkenntnis der therapeutischen Intervention und ihrer Wirkungen am Einzelfall** Vergleichende Untersuchung von Ursache-Wirkung-Beziehungen	**Freiheits- oder Part-nerschaftsverhältnis:** Aktualisierung der in-dividuellen Autonomie und Verantwortung von Arzt und Patient Wechselwirkung geistiger Aktivitäten mit seelischen und leiblichen Prozessen
Bedingungs-therapie auf der Grundlage der thera-peutischen Bedingungs-forschung	**Therapeutische Wirksamkeit:** Heilung und/oder Linderung des aktuellen und/oder chronischen Krankheitszu-standes des Patienten durch Stimulierung der Selbstheilungskräfte Wirksamkeitsnachweis des therapeutischen Gesamtkonzeptes an einem Patienten im praxisgerechten Umfeld	**Exposition- und Intervention-Konsequenz-Verhältnis** Erscheinungen seelischer und geistiger Prozesse im Sinnesbereich sowie physisch-leibliche Prozesse	**Systematische Einzelfallstudie** Beschreibende Kasuistik Dokumentation von Fallserien und Anwendungs-erfahrungen Kohortenstudie mit integrierten Einzelfallstudien	**Mündigkeitsverhältnis:** Förderung und Ermöglichung der Mündigkeit des Patienten durch den Arzt Wechselwirkung seelisch-geistiger und physisch-leiblicher Prozesse (Selbstregulation, seelisch-geistige Lebensqualität, Methoden der Psycho-Onkologie)
Effekte manipulati-ver Eingriffe auf der Grundlage der thera-peutischen Effekt-forschung	**Wirkung:** Eliminierung oder Vermin-derung ausgewählter Krankheitszustände und/oder akuter und chronischer Symptome Wirkungsnachweis des physiko-chemischen In-strumentes der therapeu-tischen Intervention an einer Stichprobe aus ei-ner wohldefinierten Pa-tientenpopulation auf ausgewählte messbare Zielparameter	**Intervention-Effekt-Verhältnis** Messbare physisch-leibliche Zustände und Prozesse	**Prospektive vergleichende klinische Studie** Therapie-Optimierungsstudie Randomisierter klinischer Versuch Mehrfach verblindeter randomisierter klinischer Versuch	**Würdeverhältnis:** Wahrung der Würde des Patienten durch den behandelnden Arzt und den Studienleiter Physische Lebensqualität Arzneimittel-Nebenwirkungen Nebenwirkungen therapeutischer Interventionen numerische Erfassung physischer und seelisch-geistiger Lebensqualität

Tabelle **6.4:** *Gesichtspunkte und Dimensionen klinisch-therapeutischer Wirksamkeitsforschung gemäß der therapeutischen Ursachen-, Bedingungs- und Effektforschung:* Zielsetzung, Wirksamkeitsnachweis, Ereignisstruktur, Design und ethische Dimensionen. (Die Designvarianten der Effektforschung sind erst Gegenstand von Abschnitt 6.3.)

sächlichen Zusammenhänge des Krankheitsprozesses mit der therapeutischen Intervention an; die **Ursachentherapie** selbst richtet sich auf einen Heilungsvorgang im Sinne einer Balancierung physischer, seelischer und geistiger Prozesse sowie einer harmonischen Integration des Krankheitsprozesses in die individuelle Entwicklung des Patienten. Der **Wirksamkeitsnachweis** besteht neben einer gemeinsamen Bemühung um eine Heilung und/oder Linderung der Krankheit in einer aktuellen gegenseitigen Anregung zu einer Erweiterung der Erkenntnis- und Freiheitsverwirklichung.

6.2.6.3 **Wirksamkeit und Ethik in der therapeutischen Bedingungsforschung**

Für die **therapeutische Bedingungsforschung** und die darauf beruhende **Bedingungstherapie** steht der Wirksamkeitsnachweis eines therapeutischen Gesamtkonzeptes an Einzelfällen und Fallserien mit klinisch relevanten Zielpunkten in einem praxisgerechten Umfeld im Vordergrund. Dieser Wirksamkeitsnachweis beruht auf einem mehr oder weniger umfassenden Konzept der therapeutischen Intervention: Die Zustände des physischen Leibes stehen im Vordergrund, die seelisch-geistigen Aspekte spielen im Sinne physisch-sinnlich manifest werdender Ereignisse oder Mitteilungen eine Rolle (6.2.5.4).

Das Arzt-Patient-Verhältnis ist weniger tiefgreifend als in der Ursachenforschung, beruht jedoch auf den Prinzipien der Wahrung der Selbstbestimmung (Wahlfreiheit), der Fürsorge, der Vermeidung von unverhältnismäßigen Risiken und der Gerechtigkeit gegenüber dem sozialen und ökonomischen Umfeld. Dies bedeutet, dass als Arzt-Patient-Verhältnis in erster Linie das *Mündigkeitsverhältnis* in Frage kommt. Entsprechend gestaltet sich das informierte Einverständnis und damit eine *Forschungs- und Therapiegemeinschaft auf der Grundlage von Verständnis und Respekt* (6.2.3.3, 6.2.6.1). Für die Gestaltung des Forschungsprozesses tritt die Rolle des Arztes (oder Studienleiters) in den Vordergrund: Er trägt die Hauptverantwortung und sorgt für eine systematische Strukturierung und Dokumentation des Therapieverlaufs im Falle von Exposition-Konsequenz-Verhältnissen sowie für eine sorgfältig durchgedachte Planung und Auswertung experimenteller Interventionen im Falle von Intervention-Konsequenz-Verhältnissen.

Das Arzt-Patient-Verhältnis im Sinne des Mündigkeitsverhältnisses hat zwar eine reale Bedeutung für die therapeutische Intervention, ist aber in der Regel nicht selbst Gegenstand der therapeutischen Bedingungsforschung. Der Patient wird als mündiges Wesen respektiert und in seiner Entwicklung hin zur Freiheit gefördert, er ist jedoch kein gleichberechtigt neben dem Arzt stehendes Individuum: Seine Freiheitspotenz wird nur partiell ausgeschöpft, die primäre Verantwortung für das therapeutische Geschehen liegt beim Arzt.

Zusammenfassung (siehe auch die Tabellen 6.3 und 6.4): Die **therapeutische Bedingungsforschung** und die mit ihr verbundene therapeutische Intervention, die Bedingungstherapie, beruht auf einer primär durch den Arzt verantworteten und gestalteten und vom Patienten mit Verständnis und informierter Zustimmung mitverfolgten Hinwendung zu den in erster Linie physisch manifesten Ereignissen einer Krankheit. Die therapeutische Bedingungsforschung sucht nach formalen Zusammenhängen von Expositionen oder experimentellen Interventionen und deren Konsequenzen, gegebenenfalls unter Einbezug von Theorie-geleiteten Arbeitshypothesen. Das Ziel der therapeutischen Intervention im Sinne der **Bedingungstherapie** ist eine Heilung und/oder Linderung des aktuellen und/oder chronischen Krankheitszu-

standes durch eine Stimulierung der Selbstheilungskräfte des individuellen Patienten. Der **Wirksamkeitsnachweis** besteht in der Anwendung eines therapeutischen Gesamtkonzeptes und in der Beurteilung von dessen Auswirkungen auf klinisch und menschlich relevante Zielpunkte im praxisgerechten Umfeld.

6.2.6.4 **Wirksamkeit und Ethik in der therapeutischen Effektforschung**

In einer therapeutischen Studie im Sinne der **therapeutischen Effektforschung** wird die relative Wirkung verschiedener therapeutischer Interventionen untersucht. Dies geschieht anhand ausgewählter, messbarer Parameter und vermöge eines statistischen Vergleichs der Wirkungen dieser Interventionen auf Teilgruppen einer Stichprobe aus einer wohldefinierten Patientenpopulation (6.2.5.5). Die Relevanz des entsprechenden Effektes, sowohl was die Auswahl der Zielparameter als auch die Effektstärke und das Signifikanzniveaus betrifft, muss dann anhand klinischer Kriterien beurteilt werden, meist unter Berücksichtigung der Lebensqualität und Überlebenszeit. Im Vordergrund der Untersuchung steht nicht die umfassende aktuelle Erkenntnissituation, sondern die qualitativ hochstehende Erhebung, Dokumentation und Analyse von Messergebnissen ausgewählter Parameter.

Zum Arzt und Patient tritt hier anders als vorher der Studienleiter und/oder Studienorganisator hinzu. Er legt in der Regel (natürlich in Absprache mit allen beteiligten Parteien) die für alle behandelnden Ärzte (Prüfärzte) verbindlichen Kriterien zur Auswahl und Behandlung der Patienten sowie die Auswertungsverfahren fest.

An dieser Stelle muss klar unterschieden werden zwischen den tatsächlichen physischen, seelischen und geistigen Vorgängen im Krankheitsverlauf des einzelnen Patienten, zusammen mit allen Dimensionen des durch den Arzt und die Pflegenden initiierten diagnostisch-therapeutischen Geschehens, und demjenigen, was davon konkreter Bestandteil der Gesichtspunkte der Effektforschung ist. Wenn z. B. weiter unten von der ethischen Unverbindlichkeit des Arzt-Patient-Verhältnisses die Rede ist, so betrifft dies nicht notwendigerweise das reale Verhältnis, sondern die Tatsache, dass unter den Gesichtspunkten der Effektforschung die therapeutische Intervention nur so analysiert werden kann, wie wenn das entsprechende Arzt-Patient-Verhältnis bloß auf Unverbindlichkeit beruhen würde (siehe auch 6.2.6.5).

Durch das Studiendesign wird in der Regel die therapeutische Entscheidungsfreiheit und Flexibilität des Arztes bezüglich therapeutischer Eingriffe in den konkreten Verlauf der Krankheit während des Fortgangs der Studie eingeschränkt. Damit bleibt dessen aktuelle medizinische Kompetenz zum großen Teil ungenutzt. Trotzdem liegt die alleinige Verantwortung für die therapeutische Intervention im Sinne der therapeutischen Effektforschung beim behandelnden Arzt. Der einzelne Patient kommt nur insofern in Betracht, als er die vor Studienbeginn festgelegten Einschlusskriterien erfüllt und die Ausschlusskriterien nicht erfüllt. Er ist nicht persönlich angesprochen und gemeint, er ist beliebig austauschbar. In diesem Sinne hat der behandelnde Arzt zu einem Patienten innerhalb der Effektforschung nur ein formales, durch das Studiendesign festgelegtes Verhältnis. Im Weiteren ist es nach modernen Gepflogenheiten und Vorschriften auch nicht mehr an erster Stelle der Arzt oder der Studienleiter, welche die Wahrung der Würde des Patienten garantieren müssen, sondern diese Aufgabe wird in der Regel an die zuständige Ethik-Kommission delegiert im Sinne einer externen Prüfung der ethi-

schen Korrektheit des Studienprotokolls und der Patienteninformation. Daraus folgt, dass im Rahmen einer klinischen Studie zur Effektforschung das Arzt-Patient-Verhältnis nur in der Form des Würdeverhältnisses (6.2.3.2) zum Ausdruck kommen kann.

Gemäß 6.2.5.5 wird die therapeutische Intervention im Rahmen der Effektforschung notwendigerweise experimentell aufgefasst, folglich kann sie nur im Sinne eines ethisch unverbindlichen Verhältnisses in die Studiensituation eingehen (6.2.6.1). Zusammen mit dem Würdeverhältnis im Rahmen der Effektforschung ergibt sich für das *Einverständnis zur Studienteilnahme,* dass dieses für die Effektforschung die *Form der ethischen Unverbindlichkeit* hat: Dies bedeutet, dass zwischen Arzt und Patient (und Pflegenden) weder ein Austausch auf gleicher Ebene noch eine spezifische Förderung der individuellen Bedürfnisse in Frage kommt bzw. Bestandteil der Studie sein kann.

Dies spiegelt sich in zwei Grundpfeilern der ethischen Dimension der modernen Effektforschung:[40] zum einen in der Freiwilligkeit der Studienteilnahme im Sinne eines Rechts auf Rückzug oder Widerruf ohne Angabe von Gründen und zum anderen in der Notwendigkeit des Festhaltens und Kontrollierens von ethischen Normen zum Schutz des Patienten und seines Umfeldes: Fürsorge, Vermeidung von Schaden und unverhältnismäßigen Risiken, Gerechtigkeit gegenüber dem sozialen und ökonomischen Umfeld.

Für die Gesichtspunkte der therapeutische Effektforschung ist es charakteristisch, dass das auf den freien Willen gegründete verbindliche Verhältnis zwischen Arzt und Patient im Zusammenhang mit einer therapeutischen Intervention ausgeschlossen werden und einer auf bloßer Wahlfreiheit beruhenden Verbindung, einer rein hypothetischen oder »unverbindlichen Verbindung«, Platz machen muss. Nur wenn die therapeutische Intervention vom Patienten *nicht* wirklich gewollt ist, kann er sie jederzeit nach Belieben (ohne Angabe von Gründen) akzeptieren oder ablehnen. Jedes *wirklich gewollte* Verhältnis des Patienten zur therapeutischen Intervention untergräbt damit die Möglichkeit einer verlässlichen, unverzerrten therapeutischen Effektforschung, da damit der experimentelle Charakter der Intervention in Frage gestellt wird.[41] Die Auswirkungen des konkreten Arzt-Patient-Verhältnisses müssen deshalb möglichst nivelliert und auf ein Minimum reduziert werden.

Man beachte: Diese Betrachtung stellt keinesfalls die absolute Notwendigkeit einer Einverständniserklärung im Sinne des Informed Consent mit Widerrufsmöglichkeit für Patienten im Rahmen einer klinisch-therapeutischen Studie zur Effektforschung in Frage. Im Gegenteil: Ohne eine *solche* Erklärung sind die Ergebnisse der Studie nicht brauchbar. Diese Form der Einverständniserklärung hat demzufolge nicht nur eine Schutzfunktion für den Patienten, sondern auch für die Qualität der Studie.

Der tiefere Sinn der ethischen Bedingungen der Effektforschung liegt in dem unauflöslichen **ethischen Dilemma der Effektforschung.**[42] Einerseits soll der Arzt den Patienten individuell behandeln und ihm keinen für ihn unnötigen Schaden zufügen, andererseits soll durch den wissenschaftlichen Fortschritt im Sinne der Effektforschung die Wirksamkeit einer Therapie nachgewiesen

40 Siehe *Pletscher* 1999, *Wiesing* 2000 (Kap. 4–5), *Beauchamp/Childress* 2001.

41 Auf den für die Effektforschung problematischen Charakter individuell gewollter Interventionen im Gegensatz zu experimentellen Interventionen macht *Holland* 1986, S. 955, explizit aufmerksam.

42 Siehe dazu *Toellner* 1990, *Wiesing* 2000 (Kap. 5). Auf dieses Dilemma hat wohl *Kienle* 1974 zum ersten Mal mit Nachdruck aufmerksam gemacht, zumindest im deutschen Sprachraum.

werden. Letzteres geht aber nur, wenn das Ziel der therapeutischen Intervention nicht das Beste für den einzelnen Patienten ist, sondern ein signifikantes und klinisch relevantes Ergebnis. Hier ist der Patient zum einen ein anonymes Mitglied eines Patientenkollektivs und zum anderen nimmt man in Kauf, dass ihm eine suboptimale, eventuell sogar Schaden bringende Therapie verordnet wird. Denn vor der Durchführung eines solchen Forschungsprojektes ist ungewiss, ob die neue Therapie nutzt oder schadet und demzufolge die Kontrollgruppe schlechter bzw. besser behandelt wird.

Zum Schluss dieser Bemerkungen zur ethischen Dimension der Effektforschung muss betont werden, dass man sich dieser grundsätzlichen Schwierigkeiten bewusst sein kann und es trotzdem gute Gründe für die Durchführung der Effektforschung gibt. Denn man muss sich klar machen, dass sich die genannte ethische Unverbindlichkeit nur auf das Arzt-Patient-Verhältnis bezieht und nicht auf das individuelle Verhältnis zu einem solchen Forschungsprojekt als Ganzes. Wie in 6.2.6.5 gezeigt werden wird, gibt es ernst zu nehmende Gründe für eine solche Forschung, mit denen man sich in ethisch verbindlicher Weise identifizieren kann.

Zusammenfassung (siehe auch die Tabellen 6.3 und 6.3): Die **therapeutische Effektforschung** und die damit verbundene standardisierte Effekttherapie beruht auf einer vom Studienleiter erwünschten, von den behandelnden Ärzten durchgeführten und von den Patienten einer Stichprobe aus einer wohldefinierten Population vermöge einer ethisch unverbindlichen Einverständniserklärung akzeptierten standardisierten therapeutischen Intervention. Das Ziel der **therapeutischen Effektforschung** ist der Nachweis eines messbaren relativen Effekts einer therapeutischen Intervention im Vergleich zu einer oder mehreren anderen Interventionen (aktive und/oder passive Kontrollen) auf ausgewählte quantitativ erfassbare klinische Parameter. Das Ziel der **Effekttherapie** ist die Reduktion, Stabilisierung oder Elimination von akuten und/oder chronischen Krankheitszuständen oder -symptomen eines Standardpatienten durch ein standardisiertes Therapieschema. Dabei sind Standardpatienten solche Patienten, welche dieselben genormten Charakteristiken aufweisen wie die Studienpopulation. Der **Wirksamkeitsnachweis** besteht in der Darlegung einer signifikanten und zugleich klinisch relevanten Schätzung des relativen Effekts der betrachteten Interventionen auf Patienten aus einer Stichprobe von einer wohldefinierten Population. Für die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf die konkrete klinisch-therapeutische Praxis muss zur internen Validität (Studienqualität) die externe Validität hintreten: Es muss gezeigt werden, dass die Stichprobe sowie die gewählten Behandlungsschemata praxisrelevant sind.

6.2.6.5 **Möglichkeiten und Grenzen der therapeutischen Ursachen-, Bedingungs- und Effektforschung**

Im Sinne der Erkenntnisgrundlagen (6.2.2) und der ethischen Dimension des Menschenwesens (6.2.3) ist die im vollsten Sinne menschengemäße Forschung im Idealfall die therapeutische Ursachenforschung und das entsprechende therapeutische Verhältnis von Arzt und Patient das der Ursachentherapie auf der Grundlage des Freiheitsverhältnisses. Wenn von dieser Forschungs- und Therapieart abgewichen wird oder abgewichen werden muss, so ist es eine Frage des wissenschaftlichen Methodenbewusstseins und eine Frage der Selbsterkenntnis im Sinne einer individuellen Standortbestimmung, sich über die Gründe genau Rechenschaft abzulegen. Auf einige dieser Gründe wurde bereits am

Ende von 6.2.5.3 aufmerksam gemacht: Es gibt pragmatische, weltanschauliche und regulatorische/juristische Gründe für die Bevorzugung der therapeutischen Bedingungsforschung oder der therapeutischen Effektforschung vor der therapeutischen Ursachenforschung. Diese Gründe müssen im selben Sinne ernst genommen werden wie die Gründe *für* die Ursachenforschung. Durch die Überlegungen in den vorangehenden Abschnitten wird eine weitere Kategorie von Gründen nahe gelegt, die einen forschenden Arzt oder einen Patienten davon abhalten können, sich auf die therapeutische Ursachen- oder Bedingungsforschung auf der Grundlage eines spezifischen Arzt-Patient-Verhältnisses einzulassen: Der Arzt und/oder der Patient möchten sich nicht, aus welchen Gründen auch immer, mit der entsprechenden frei gewollten Verbindlichkeit auf ein solches Verhältnis einlassen. Solche Gründe sollen *ethische Gründe* genannt werden. Eine Zusammenstellung von Beispielen aus verschiedenen Kategorien von Gründen – ohne Anspruch auf Vollständigkeit – findet sich in Tabelle 6.5.

Zusammenfassend kann es folgende **sachgemäße Gründe für die Teilnahme an einer klinischen Studie in Form der Effektforschung** geben: Aus der *Perspektive des forschenden Arztes* ist zunächst das Bedürfnis nach rein quantitativen Daten über die relative Wirksamkeit eines bereits zugelassenen Arzneimittels oder eines ganzen Therapiekonzeptes in verschiedenen vergleichbaren Patientengruppen ein guter Grund für die Effektforschung. Damit kann er an die in anderen Forschungssituationen (z. B. der Bedingungsforschung oder anderen Arten der Effektforschung) erhaltenen Daten und Erkenntnisse anknüpfen, sie ergänzen und komplettieren. Im Weiteren kann auch das Eingeständnis des eigenen Unwissens über die Wirksamkeit eines Arzneimittel oder einer Therapie eine Effektforschung motivieren. Aber auch ein Arzt, der sich seiner Sache sicher ist, kann sich für die Teilnahme an einer Effektforschung entschließen, wenn ihm die weitere Ermöglichung eines zugelassenen Arzneimittels ein so starkes Anliegen ist, dass er die Bedingungen von Behörden und Scientific Community (naturwissenschaftliche Anerkennung, Verlängerung der Zulassung, Erstattung durch Krankenkassen) über sein Anliegen zur Ursachen- und Bedingungsforschung stellt. Sein Verzicht dient so der freien Zugänglichkeit »seiner« bevorzugten Arzneimittel und Therapiekonzepte für zukünftige Generationen.

Aber auch aus der *Patientenperspektive* gibt es gute und mit den genannten Gründen für die Ärzte eng verknüpfte Argumente für die Teilnahme an der Effektforschung. Die individuelle Unkenntnis oder Neutralität hinsichtlich der Wirksamkeit einer bereits zugelassenen Therapie ist die beste Basis für die Befürwortung der Effektforschung. In diesem Falle kann das Bedürfnis, für ein individuell bevorzugtes Arzneimittel einen Beitrag zu leisten, für dessen naturwissenschaftliche Anerkennung, weitere Zulassung und Erstattung durch die Krankenkassen, höher gestellt werden als der Schmerz über den Verzicht auf ein tiefergehendes Arzt-Patient-Verhältnis und auf die Berücksichtigung einer persönlichen Beteiligung am Gesundungsprozess.

Für Arzt und Patient gibt es darüber hinaus nur im Rahmen der Effektforschung, insbesondere in der Form randomisierter Studiendesigns, Zugang zu neuartigen, noch nicht zugelassenen Wirkstoffen oder die kontrollierte Anwendung bewährter Arzneimittel für neue Indikationen.

Auch in der *Beurteilung der Präferenzen* bei therapeutischen Interventionen muss zwischen dem *ontologischen*, dem *epistemologischen* und dem *intentionalen Aspekt* unterschieden werden. Der Hauptunterschied der Ursachen-

forschung von der Effektforschung und den experimentellen Verfahren in der Bedingungsforschung in der Behandlung von Präferenzen ist intentionaler Natur und offenbart sich in der Integrierung bzw. Ignorierung der therapeutischen Präferenzen sowohl des Arztes wie des Patienten. Vom ontologischen Gesichtspunkt aus muss man davon ausgehen, dass solche Präferenzen im Sinne von individuellen Bezügen zu den vorgesehenen therapeutischen Interventionen in den meisten Fällen vorhanden sind, ob es sich nun um den Kontext einer therapeutischen Ursachenforschung oder einer therapeutischen Effektforschung handelt. Ob und wie das erkannt werden kann, ist eine Frage des Erkenntnisansatzes (epistemologischer Gesichtspunkt). Vom intentionalen Gesichtspunkt aus liegt der Unterschied darin, dass Präferenzen expliziter Bestandteil der Ursachenforschung sowie der nichtexperimentellen Bedingungsforschung sind und im ersteren Falle auch als solche thematisiert werden können. Im Falle der Effektforschung müssen im Hinblick auf therapeutische Intervention Präferenzen ignoriert werden, d. h. in Datenerfassung und -analyse muss so vorgegangen werden, wie wenn Präferenzen nicht vorhanden wären. Dies ist eine unmittelbare Konsequenz aus dem experimentellen Charakter einer Intervention (6.2.5.5 (3), 6.2.6.1), für welchen sich herausgestellt hat, dass er mit einer Präferenz irgendwelcher Art unverträglich ist. *Der entscheidende Gesichtspunkt ist nicht, ob eine im voraus geplante experimentelle Intervention oder eine ohnehin gewünschte Exposition stattfindet oder nicht, sondern ob diese Intervention als experimentell verordnete oder individuell gewollte in die Analyse integriert wird.* Im Falle der Effektforschung kommt nur Ersteres in Frage.

Es wurden hier vor allem die *Unterschiede* der therapeutischen Effektforschung zur therapeutischen Bedingungsforschung und therapeutischen Ursachenforschung herausgearbeitet, ohne auf die Möglichkeiten der inneren Differenzierung der therapeutischen Effektforschung näher einzugehen. Dies geschah vornehmlich in der Absicht, den Stellenwert dieser Forschung im Gesamtspektrum möglicher Forschungsansätze herauszustreichen. Es muss jedoch bereits an dieser Stelle betont werden, dass es innerhalb der therapeutischen Effektforschung große Unterschiede gibt, sowohl was das Studiendesign als auch die damit verknüpfte statistische Auswertung betrifft. Auch hier wird man sich wieder über die Bevorzugung des einen oder des anderen Studiendesigns konkret Rechenschaft ablegen müssen, insbesondere auch über Möglichkeiten und Grenzen der Randomisation. Darauf wird in den Abschnitten 6.3 und 6.4 genauer eingegangen.

Die verschiedenen methodischen Vorgehensweisen der therapeutischen Wirksamkeitsforschung schließen sich nicht aus: Die therapeutische Ursachenforschung kann durch therapeutische Bedingungs- und Effektforschung ergänzt werden, wenn man sich der jeweiligen Einschränkung der Gesichtspunkte bewusst ist sowie gute Gründe für dieses Vorgehen angegeben werden können. Umgekehrt kann und sollte eine therapeutische Effektforschung durch therapeutische Bedingungs- und Ursachenforschung ergänzt werden, wenn entsprechende Erkenntnismöglichkeiten, Interessen und verbindliches Engagement vorhanden sind. Im Weiteren ist der Übergang von der therapeutischen Ursachenforschung zur therapeutischen Bedingungsforschung und umgekehrt fließend und weniger einschneidend als der Übergang von der therapeutischen Bedingungsforschung zur therapeutischen Effektforschung.[43]

43 *Penter* 2002 zeigt die Fruchtbarkeit des Ineinandergreifens von Ursachenforschung und Be-

	Pragmatische Gründe	**Weltanschauliche Gründe**	**Regulatorische oder juristische Gründe**	**Ethische Gründe**
Bevorzugung der therapeutischen Bedingungsforschung vor der therapeutischen Ursachenforschung	Subjektive Erkenntnisgrenzen Vereinfachung der Problemstellung Materialsammlung für therapeutische Ursachenforschung Vorbereitung der therapeutischen Ursachenforschung	Therapeutische Ursachenforschung grundsätzlich nicht möglich: es gibt nur Erfahrungen durch die Sinne. Naturalismus kritischer Rationalismus Physikalismus	Therapeutische Ursachenforschung nicht relevant: hat für Behörden und Scientific Community nur eingeschränkte Bedeutung Dokumentation von originellen Einzelfällen akzeptabel	Kein Bedürfnis nach ethischer Verbindlichkeit im Sinne des Freiheits- oder Partnerschaftsverhältnisses. Bevorzugung schematischer Interventionen
Bevorzugung der therapeutischen Effektforschung vor der therapeutischen Bedingungs- oder Ursachenforschung	Neutralität der Erkenntnis: kein erkennbarer Grund für Bevorzugung einer Therapie. Reduktion der komplexen Wirklichkeit auf messbare Parameter Vorbereitung der therapeutischen Ursachenforschung Bevorzugung mathematisch-statistischer Modelle Erkenntnisfortschritt und Sicherung des Wissens im Sinne der Scientific Comminity Zugang zu neuen Wirkstoffen	Es gibt keine Erkenntnissicherheit außerhalb statistischer Bearbeitung von quantitativen Daten	Erfüllung der Forderungen von Behörden und Fachverbänden Ermöglichung des Arzneimittels für zukünftige Generationen	Bevorzugung schematischer und experimenteller Interventionen Bevorzugung ethisch unverbindlicher Beziehungen Minimierung und Nivellierung des Arzt-Patient-Verhältnisses Verzicht auf ethische Verbindlichkeit

Tabelle **6.5:** Gründe für den Übergang von der therapeutischen Ursachenforschung zur therapeutischen Bedingungsforschung oder zur therapeutischen Effektforschung

Für die klinisch-therapeutische Wirksamkeitsforschung im Spannungsfeld von individueller Erkenntnis und den Anforderungen sozialer und institutioneller Konventionsgemeinschaften (Fach- und Berufsverbände, Behörden, Interessenverbände der Pharmaindustrie und der Krankenkassen, etc.) kommt es darauf an, die hier dargestellten methodischen Zugänge als einander ergänzende Erkenntnisarten anzusehen. Die anthroposophisch orientierte therapeutische Ursachenforschung am einen Ende stellt den individuellen Fall in seiner ganzen Komplexität und typologischen Struktur in den Vordergrund, die therapeutische Effektforschung am anderen Ende untersucht den mit quantitativen Daten zur Lebensqualität ergänzten Instrumenteneffekt (pharmakologische und physiologische Wirksamkeit, Arzneimitteleffekt, Operationseffekt, etc.) an einer Stichprobe aus einer Patientenpopulation. Die therapeutische Ursachenforschung kann zusammen mit der therapeutischen Bedingungsforschung die konkrete Durchführung sachgemäßer therapeutischer Effektforschung befruchten (zum Beispiel durch eine möglichst vollständige Erfassung der physisch manifesten Krankheitsursachen), und ebenso kann eine sorgfältig und nicht allzu vereinfachend durchgeführte therapeutische Effektforschung Hinweise für eine Vertiefung der therapeutischen Bedingungsforschung wie der therapeutischen Ursachenforschung liefern (zum Beispiel durch die empirische Entdeckung bisher unbekannter Risikofaktoren).

Die Grenzen der drei Forschungsmethoden sind nicht scharf, es gibt mannigfache Übergänge, Überschneidungen und weitere Differenzierungen. So kann sowohl die therapeutische Bedingungsforschung wie die therapeutische Effektforschung durch Methoden der qualitativen Forschung[44] ergänzt werden, bei der unter anderem durch systematische Interviews und ausführliche Anamnesefragebogen physisches und psychisches Empfinden in feineren Differenzierungen erfasst wird[45] als durch die Konzentrierung auf klinisch manifeste Krankheitszustände und Symptome in der therapeutischen Bedingungsforschung oder durch die primär quantitativen Methoden in der therapeutischen Effektforschung.

Zusammenfassung: Die Prinzipien der therapeutischen Ursachen-, Bedingungs- und Effektforschung sind mögliche und realisierbare Perspektiven der therapeutischen Wirksamkeitsforschung. Ihre jeweiligen Vor- und Nachteile, ihre Möglichkeiten und Grenzen, ihre grandiosen Einseitigkeiten und störenden Unzulänglichkeiten sind Bestandteil der Ausschließlichkeit ihrer jeweiligen Anwendung. Sie können nur durch einen integrativen Ansatz, der alle Perspektiven mit einbezieht, zu einer für alle Seiten fruchtbaren Synthese vereinigt werden. Erst dann können die jeder einseitigen Perspektive potenziell anhaftenden Unzulänglichkeiten und Überspanntheiten überwunden werden und einer umfassenden und vielfältigen Wirksamkeitsforschung Platz machen.

dingungsforschung am konkreten Beispiel der Mistelfiebertherapie. Entsprechendes gilt für das Ineinandergreifen von Bedingungsforschung und gewissen Aspekten der Effektforschung für *Penter* et al. 2002a, 2002b.

44 Grundlegend dazu ist immer noch *Feinstein* 1967, 1987. Siehe auch *Malterud* 2001 a, 2001 b.

45 Siehe dazu *Kümmell/Schulte* 1996, *Van Wegberg* et al. 1998, *Kröz et al.* 2000, *Kröz* 2003.

6.2.7 Literatur

1 Beauchamp TL, Childress JF (2001): Principles of Biomedical Ethics. Oxford University Press, New York (5th edition).
2 Bondolfi A, Müller H (Hrsg.) (1999): Medizinische Ethik im ärztlichen Alltag. EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG, Basel/Bern.
3 Bondolfi A (1999a): Neuere Tendenzen und grundsätzliche Überlegungen zum Verhältnis von Medizin und Ethik. In: Bondolfi/Müller 1999, 17–37.
4 Bondolfi A (1999b): Die moralischen Prinzipien medizinischen Handelns. In: Bondolfi/Müller 1999, 83–122.
5 Büttner G (1977a): Die Bedeutung der unmittelbaren ärztlichen Erfahrung. In: Büttner G et al 1977, 35–45.
6 Büttner G (1977b): Wissenschaftliches Erkennen im gesamtmedizinischen Erfahrungsbereich: Versuch einer Problemanalyse. In: Büttner G et al 1977, 194–218.
7 Büttner G et al (1977): Biologische Medizin: Grundlagen ihrer Wirksamkeit. Herausgegeben vom Kuratorium der Hufelandgesellschaft für Gesamtmedizin e.V., Verlag für Medizin Fischer, Heidelberg.
8 Coulter A, Entwistle V, Gilbert D (1999): Sharing decisions with patients: is the information good enough? British Medical Journal; 318: 318–322.
9 Elwyn G, Edwards A, Gwyn R, Grol R (1999): Towards a feasible model for shared decision making: focus group study with general practice registrars. British Medical Journal; 319: 753–756.
10 Emanuel EJ, Emanuel LL (1992): Four models of the physician-patient-relationship. Journal of the American Medical Association; 267(16): 2221–2226.
11 Faden RR, Beauchamp TL, King NM (1986): A History and Theory of Informed Consent. Oxford University Press, New York.
12 LJ, Hall A, Maguire GP, Baum M (1990): Psychological outcomes of different treatment policies in women with early breast cancer outside a clinical trial. British Medical Journal; 301: 575–580.
13 Feinstein A (1967): Clinical Judgement. Robert E. Krieger Publishing Company, Huntington, New York.
14 Feinstein A (1987): Clinimetrics. Yale University Press, New Haven, Connecticut.
15 Fintelmann V (2000): Intuitive Medizin. Einführung in eine anthroposophische ergänzte Medizin. Hippokrates, Stuttgart.
16 Fisher RA (1935): The Design of Experiments. Hafner Publishing Company New York (6th edition 1951).
17 Hensel H (1977): Zur Problematik des Wissenschaftsbegriffs in der Medizin. In: Büttner G et al 1977, 82–101.
18 Heusser P (1987) Grundsätzliches zum Verständnis der anthroposophischen Medizin und Krebstherapie. Mitteilungen aus der Behandlung maligner Tumoren mit Viscum album; 19 (3): 1–40.
19 Heusser P (1996): Was ist Krebs? Die anthroposophische Krebstherapie mit der Mistel. In: Glöckler M, Schürholz J (Hrsg.) (1996): Krebsbehandlung in der anthroposophischen Medizin, Verlag Freies Geistesleben, Stuttgart, 55–69.
20 Heusser P (2001): Kriterien zur Beurteilung des Nutzens von komplementärmedizinischen Methoden. Forschende Komplementärmedizin; 8: 14–23.
21 Holland PW (1986): Statistics and causal inference. Journal of the American Statistical Association; 81: 945–970.
22 Hornung J (1996): Mein wichtigstes Anliegen zur Methodologie. In: Hornung J (Hrsg.) (1996): Forschungsmethoden in der Komplementärmedizin: Über die Notwendigkeit einer methodologischen Erneuerung. Schattauer, Stuttgart, 164–175.
23 Kamlah A (2003): Die Methode des Experiments. In: Ostermann/Matthiessen 2003, 9–30.
24 Kant I (1785): Grundlegung zur Metaphysik der Sitten. Felix Meiner, Hamburg 1965 (Philosophische Bibliothek Band 41).
25 Kiene H (1996a): Komplementärmedizin – Schulmedizin. Der Wissenschaftsstreit am Ende des 20. Jahrhunderts. Schattauer, Stuttgart (2. Auflage).
26 Kiene H (1996b): Der Universalienstreit in Biologie und Medizin. In: Goedings P (Hrsg.) (1996): Wege zur Erkenntnis der Heilpflanze. Freies Geistesleben, Stuttgart, 11–30.
27 Kiene H (1996c): Erkenntnistheorie und Biometrie. In: Hornung J (Hrsg.) (1996): Forschungsmethoden in der Komplementärmedizin: Über die Notwendigkeit einer methodologischen Erneuerung. Schattauer, Stuttgart, 204–213.
28 Kiene H (1998): Evidence Based Medicine – Cognition Based Medicine: Geistesgeschichtliche Hintergründe und Werdegang der Paradigmen. Der Merkurstab; 51(3): 123–131.
29 Kiene H (2001): Komplementäre Methodenlehre der klinischen Forschung. Cognition-

based Medicine. Springer Verlag, Berlin Heidelberg.
30 KIENLE G (1974): Arzneimittelsicherheit und Gesellschaft. Eine kritische Untersuchung. Schattauer, Stuttgart.
31 KIENLE GS, KIENE H (2003): Kriterien für die Erstellung therapeutischer Einzelfallberichte in der Onkologie. Der Merkurstab; 56(1): 2–5.
32 LAURENCE S, MACDONALD C (Hrsg.) (1998): Contemporary Readings in the Foundations of Metaphysics. Blackwell Publishers, Oxford.
33 MALTERUD K (2001a): The art and science of clinical knowledge: evidence beyond measures and numbers. Lancet; 358: 397–400.
34 MALTERUD K (2001b): Qualitative research: standards, challenges, and guidelines. Lancet; 358: 483–488.
35 MATTHIESSEN PF (1989): Der Organismusbegriff und seine Bedeutung für die Onkologie. In: MATTHIESSEN PF, TAUTZ C (Hrsg.) (1989): Onkologie im Spannungsfeld konventioneller und ganzheitlicher Betrachtung: Theorie und Erkenntnisbildung in der Onkologie. Zuckschwerdt, München, Sonderdruck: Helixor, Rosenfeld, 1–22.
36 MATTHIESSEN PF (1994): Zum Paradigmenpluralismus in der Medizin. Hufeland-Journal; 9(3): 61–71.
37 MATTHIESSEN PF (2002): Perspektivität und Paradigmenpluralismus in der Medizin. In: FUCHS B, KOBLER-FUMASOLI N (2002): Hilft der Glaube? Heilung auf dem Schnittpunkt zwischen Theologie und Medizin, Lit Verlag, Münster 2002 (Symposion: Anstöße zur interdisziplinären Verständigung, Band 1), 3–34.
38 MATTHIESSEN PF (2003): Der diagnostisch-therapeutische Prozess als Problem der Einzelfallforschung. In: OSTERMANN/MATTHIESSEN 2003, 31–59.
39 MATTHIESSEN PF, ROSSLENBROICH B, SCHMIDT S (1994): Unkonventionelle Medizinische Richtungen: Bestandesaufnahme zur Forschungssituation. Wirtschaftsverlag NW, Verlag für neue Wissenschaft GmbH, Bremerhaven, 74–93.
40 MEYER-ABICH KM (2003): Wie ganzheitlich ist die Gesundheit? – Von Hippokrates und Platon bis zu einer künftigen sozi-psychosomatischen Situationstherapie. Forschende Komplementärmedizin; 10(3): 35–39.
41 NEYMAN J (1935): Statistical problems in agricultural experimentation (with discussion). Journal of the Royal Statistical Society, Supplement; 2(2): 107–180.
42 OSTERMANN T, MATTHIESSEN PF (Hrsg.) (2003): Einzelfallforschung in der Medizin: Bedeutung, Möglichkeiten, Grenzen. VAS Verlag für akademische Schriften, Frankfurt am Main.
43 PENTER R (1998): Der Krankheitsprozess als Frage, der Heilungsprozess als Antwort. Beiträge zur wissenschaftlichen und diagnostisch-therapeutischen Methode der Anthroposophischen Medizin. Medizinische Sektion am Goetheanum, Dornach.
44 PENTER R (2002): Methodische Aspekte zu einer goetheanistisch-anthroposophischen klinischen Forschung am Beispiel der Entwicklung der Mistelfiebertherapie. Der Merkurstab; 55(5): 350–368.
45 PENTER R, DORKA R, FRÜHWIRTH M ET AL (2002a): Die Fieberwirkung unter hochdosierter Gabe von Viscum-Präparaten bei der Mistelerstbehandlung, Teil I. Der Merkurstab; 55(5): 330–349.
46 PENTER R, DORKA R, FRÜHWIRTH M ET AL (2002b): Die Fieberwirkung unter hochdosierter Gabe von Viscum-Präparaten bei der Mistelerstbehandlung, Teil II. Der Merkurstab; 55(6): 430–440.
47 PETERSEN P (1977): Psychologischer Beitrag zur Biologischen Medizin, im Hinblick auf eine ärztliche Anthropologie. In: BÜTTNER G ET AL 1977, 46–61.
48 PLETSCHER A (1999): Ethische Probleme der klinischen Forschung. In: BONDOLFI/MÜLLER 1999, 139–154.
49 REITER-THEIL S (1998): Therapiebegrenzung und Sterben im Gespräch zwischen Arzt und Patient. Ein integratives Modell für ein vernachlässigtes Problem. Ethik in der Medizin; 10: 74–90.
50 REITER-THEIL S, HIDDEMANN W (2000): »Patientenautonomie statt Paternalismus«. Ein Paradigmenwechsel in der klinischen Ethik? Der Onkologe; 6: 190–197.
51 ROSENBAUM PR (2002a): Observational Studies. Springer Verlag, New York, 2nd edition.
52 ROSENBAUM PR (2002b): Covariance adjustment in randomized experiments and observational studies. Statistical Science; 17(3): 286–327.
53 RUBIN DB (1990): Formal methods of statistical inference for causal effects. Journal of Statistical Planning and Inference; 25: 279–292.
54 SASS HM (Hrsg.) (1999): Medizin und Ethik. Reclam, Stuttgart (2. Auflage).
55 SCHEFFLER A (1996): Wie wird aus der Mistel das Heilmittel? In: GLÖCKLER M, SCHÜRHOLZ J (Hrsg.) (1996): Krebsbehandlung in der

anthroposophischen Medizin, Verlag Freies Geistesleben, Stuttgart, 77–99.
56 SCHEFFLER A (2001): Heilpflanzenerkenntnis aus der Sicht der anthroposophischen Medizin am Beispiel der Mistel Viscum album L. In: SCHEER R, BAUER R, BECKER H, BERG PA, FINTELMANN V (Hrsg.) (2001): Die Mistel in der Tumortherapie. Grundlagenforschung und Klinik. KVC Verlag, Essen, 519–558.
57 SCHNEIDER B (2001): Beobachtungsstudien als Mittel der Erkenntnisgewinnung über die Wirksamkeit von Arzneimitteln. Manuskript im Internet: http://www.mh-hannover.de/institute/biometrie/Scripte/Erfahrung_Schneider/beob_studien.pdf (Zugriff am 17.7.2003).
58 SCHNEIDER B (o.J.): Erfahrung bei der Beurteilung der Wirksamkeit von Arzneimitteln. Manuskript im Internet: http://www.mh-hannover.de/institute/biometrie/Scripte/Erfahrung_Schneider/erfahrung.pdf (Zugriff am 17.7.2003).
59 SOBEL ME (1995): Causal inference in the social and behavioral sciences. In: ARMINGER G, CLOGG CC, SOBEL ME (ed.) (1995): Handbook of Statistical Modeling for the Social and Behavioral Sciences, Plenum Press, New York, 1–38.
60 STEGMÜLLER W (1956/57): Das Universalienproblem einst und jetzt. Archiv für Philosophie; 6 (1956): 192–225 und 7: (1957), 45–81.
61 STEGMÜLLER W (Hrsg.) (1978): Das Universalien-Problem. Wissenschaftliche Buchsgesellschaft, Darmstadt (Wege der Forschung, Band 83).
62 STEINER R (1886/1924): Grundlinien einer Erkenntnistheorie der Goetheschen Weltanschauung, mit besonderer Rücksicht auf Schiller, GA 2. Rudolf Steiner Verlag, Dornach, (8. Auflage 2002).
63 STEINER R (1892): Wahrheit und Wissenschaft, GA 3. Rudolf Steiner Verlag, Dornach, (5. Auflage 1980).
64 STEINER R (1894/1918): Die Philosophie der Freiheit, GA 4. Rudolf Steiner Verlag, Dornach, (16. Auflage 1995).
65 STEINER R (1904/1922): Theosophie. Einführung in übersinnliche Welterkenntnis und Menschenbestimmung, GA 9. Rudolf Steiner Verlag, Dornach, (32. Auflage 2002).
66 STEINER R (1918): Philosophie und Anthroposophie. In: STEINER R: Philosophie und Anthroposophie: Gesammelte Aufsätze 1904–1923, GA 35. Rudolf Steiner Verlag, Dornach, (2. Auflage 1984).
67 STEINER R (1920): Geisteswissenschaft und Medizin, GA 312. 20 Vorträge vom 21.3. bis 9.4.1920. Rudolf Steiner Verlag, Dornach, (7. Auflage 1999).
68 STEINER R, WEGMAN I (1925): Grundlegendes zur Erweiterung der Heilkunst, GA 27, Rudolf Steiner Verlag, Dornach, (7. Auflage 1991).
69 STEWART M (1995): Effective physician-patient communication and health outcomes: a review. Canadian Medical Association Journal; 152 (9): 1423–1433.
70 STEWART M, BROWN JB, BOON H, GALAJDA J, MEREDITH L, SANGSTER M (1999) Evidence on patient-doctor communication. Cancer Prevention & Control CPC; 3 (1): 25–30.
71 TOELLNER R (1990): Problemgeschichte: Entstehung der Ethik-Kommissionen. In: TOELLNER R (Hrsg.) (1990): Die Ethik-Kommission in der Medizin: Problemgeschichte, Aufgabenstellung, Arbeitsweise, Rechtsstellung und Organisationsformen medizinischer Ethik-Kommissionen, Fischer, Stuttgart, 3–18.
72 VAN WEGBERG B, BACCHI M, HEUSSER P ET AL. (1998): The cognitive-spiritual dimension – An important addition to the assessment of quality of life: Validation of a questionnaire (SELT-M) in patients with advanced cancer. Annals of Oncology; 9: 1091–1096.
73 WIESING U (Hrsg.) (2000): Ethik in der Medizin. Reclam, Stuttgart.
74 WINSHIP C, MORGAN SL (1999): The estimation of causal effects from observational data. Annual Review of Sociology; 25: 659–707.
75 WOLFF HP (1999): Arzt und Patient. In: SASS 1999, 184–211.
76 ZIEGLER R (1992): Mathematik und Geisteswissenschaft. Mathematische Einführung in die Philosophie als Geisteswissenschaft in Anknüpfung an Plato, Cusanus, Goethe, Hegel und Steiner. Philosophisch-Anthroposophischer Verlag am Goetheanum, Dornach (2. Auflage 2000).
77 ZIEGLER R (2000): Goethe und die Mathematik als Kulturfaktoren. In: HEUSSER P (Hrsg.): Goethes Beitrag zur Erneuerung der Naturwissenschaften, Paul Haupt Verlag, Bern, 457–485.
78 ZIEGLER R (2002): Ursachenlehre, Zufall und Notwendigkeit, Teil 1. Mathematisch-Physikalische Korrespondenz (Dornach); 211: 3–12.
79 ZIEGLER R (2003a): Ursachenlehre, Zufall und Notwendigkeit, Teil 2. Mathematisch-Physikalische Korrespondenz (Dornach); 212: 12–20.

80 ZIEGLER R (2003b): Zufall und Freiheit im Kontext der Naturwissenschaften, Teil I: Kausalität und Konditionalität. Elemente der Naturwissenschaft 1/2003; 78: 178–193.

81 ZIEGLER R (2003c): Zufall und Freiheit im Kontext der Naturwissenschaften, Teil II: Exploratives Experimentieren, ideales Experiment und konditionaler Determinismus. Elemente der Naturwissenschaft 2/2003; 79: 22–50.