

Komplementärmedizin: Das Problem der klinischen Forschung

Sarah Monz, FA Anästhesiologie und Schmerztherapie



**Alle
naturheilkundlichen
und traditionellen,
also „komplementär-
medizinischen“
Therapieverfahren,
haben dasselbe
Problem:**

- Es gibt zu wenig qualitativ hochwertige Studien, insbesondere zu wenige placebokontrollierte und doppelblinde RCTs
- Die Qualität der vorliegenden Daten ist nicht überzeugend
- Studienergebnisse sind widersprüchlich

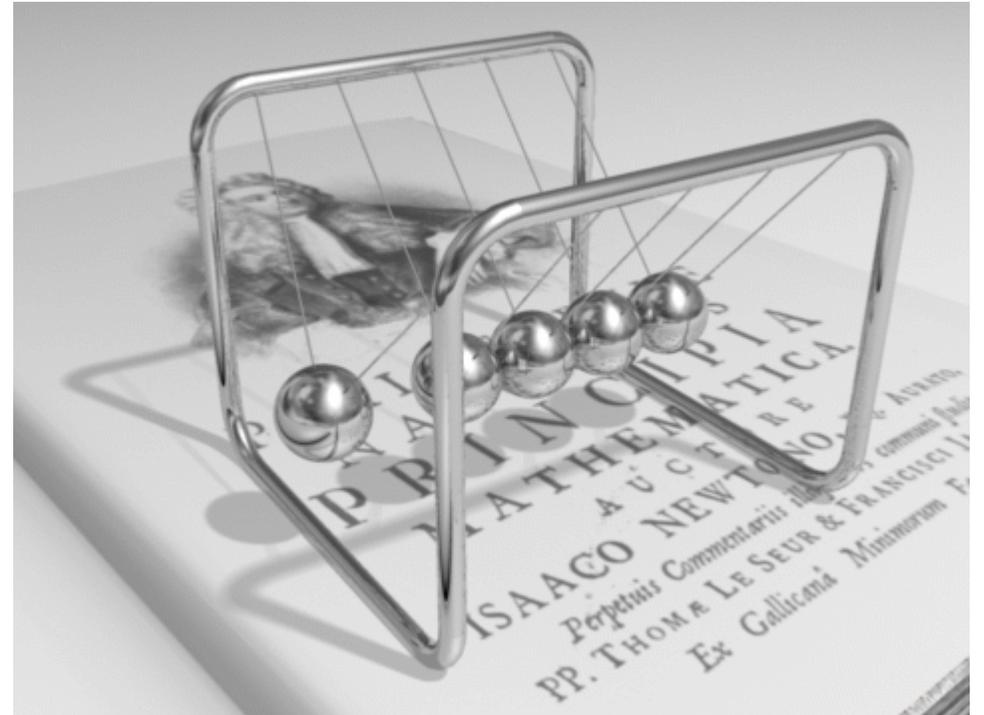
Warum ist das so?

**Naturheilkundliche
Therapieverfahren
unterscheiden sich
von der
konventionellen
wissenschaftlichen
Medizin durch:**

- Ein anderes Weltbild
- Ein anderes Verständnis des menschlichen Körpers
- Andere Konzepte von Gesundheit, Krankheit und Heilung
- Eine andere medizinische Nomenklatur
- Grundsätzliche Bedeutung der „Lebenskraft“

Das Weltbild bestimmt die Forschungsfrage

Nur eines dieser beiden Weltbilder entspricht dem Stand der Wissenschaft!



„Komplementärmedizin“ arbeitet mit der Lebenskraft

Interventionsmedizin

Externe Interventionen:

- Substitution



- Blockade



- > Therapie zielt auf physische Strukturen



5

Regulationsmedizin

- Anregung der Autoregulation des lebenden Organismus zur Wiederherstellung der Homöostase („Reiztherapie“)

- > Therapie zielt auf
- > Auslösung einer körpereigenen Reaktion



Ötzi – ein chronischer Schmerzpatient



INFLAMMOPHARMACOLOGY

► springer.com

[Inflammopharmacology](#). 2013; 21(1): 11–20.

PMCID: PMC3560943

Published online 2012 Oct 25. doi: [10.1007/s10787-012-0153-5](https://doi.org/10.1007/s10787-012-0153-5)

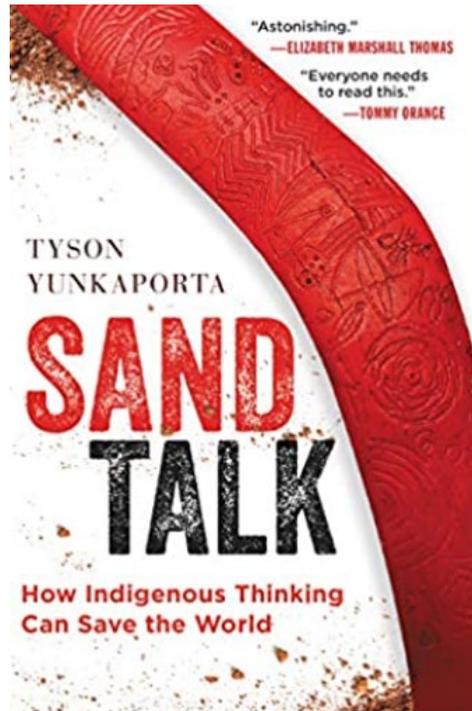
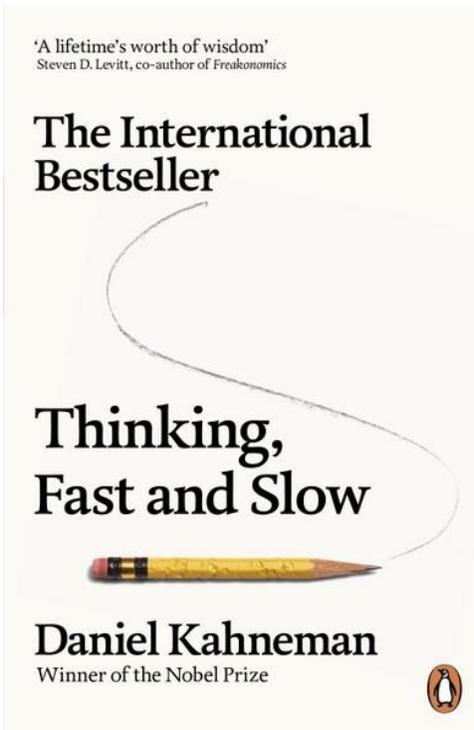
PMID: [23096483](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23096483/)

The musculoskeletal abnormalities of the Similaun Iceman (“ÖTZI”): clues to chronic pain and possible treatments

[Walter F. Kean](#),¹ [Shannon Tocchio](#),² [Mary Kean](#),³ and [K. D. Rainsford](#)⁴

► [Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) ► [Disclaimer](#)

Wie erlangt man klinisches Wissen ohne RCTs?



Lass die Dinge in den Hintergrund treten und schaue auf die Zusammenhänge.

Lass die Zusammenhänge in den Hintergrund treten und erkenne die Muster.

Nutze Deine Intuition, um den Lauf der Dinge zu verändern.

"Sand Talk" (T. Yunkaporta)

Naturheilkunde

Nichts ist absolut, alles ist relativ; nichts existiert unveränderlich in sich selbst, sondern erhält seine Bedeutung erst durch seine Beziehung zu allem anderen

Denken in komplexen Beziehungen und Bildern/Mustern, qualitativ

Das Symptom führt in Zusammenschau mit weiteren Faktoren zu einem Muster

Jeder Fall ist von der Konstitution des Patienten und der Konstellation der äußeren und inneren Umstände bestimmt und daher individuell zu behandeln

Behandlungsregeln werden durch zunehmende Erfahrung und Komplexität der Fälle entwickelt

Therapie wird aus der realen Welt heraus entwickelt, dabei werden äussere Einflussfaktoren berücksichtigt

vs. konventionelle Medizin

Absolute Definitionen

Denken in monokausalen Zusammenhängen, linearen Gleichungen, quantitativ

Das Symptom muss zu einer eindeutigen Diagnose führen

Alle von einer Symptomatik betroffenen Patienten werden nach den gleichen Grundsätzen behandelt

Behandlungsregeln werden durch grosse Fallzahlen (statistische Methoden) entwickelt

Therapie wird aus dem geschlossenen System heraus entwickelt, ohne zunächst äussere Einflussfaktoren zu berücksichtigen

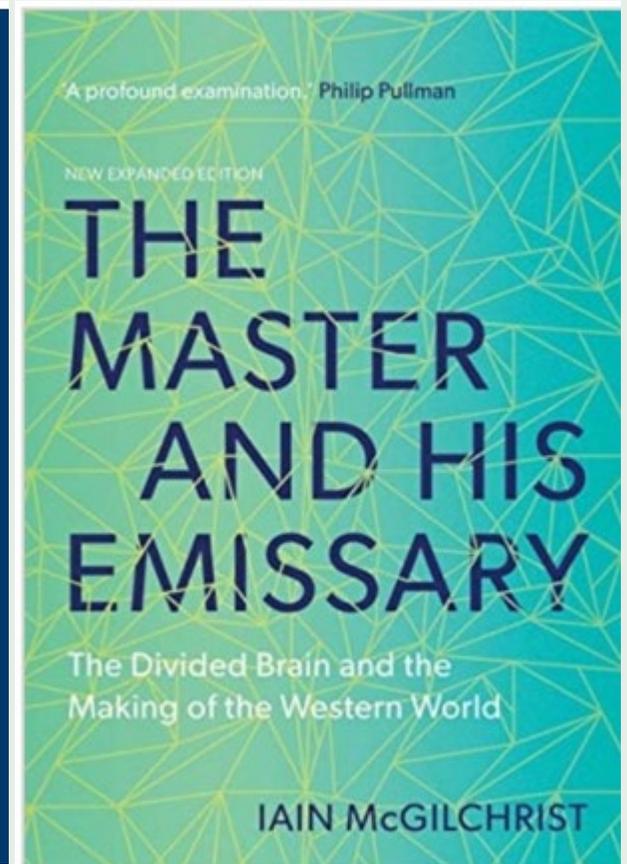
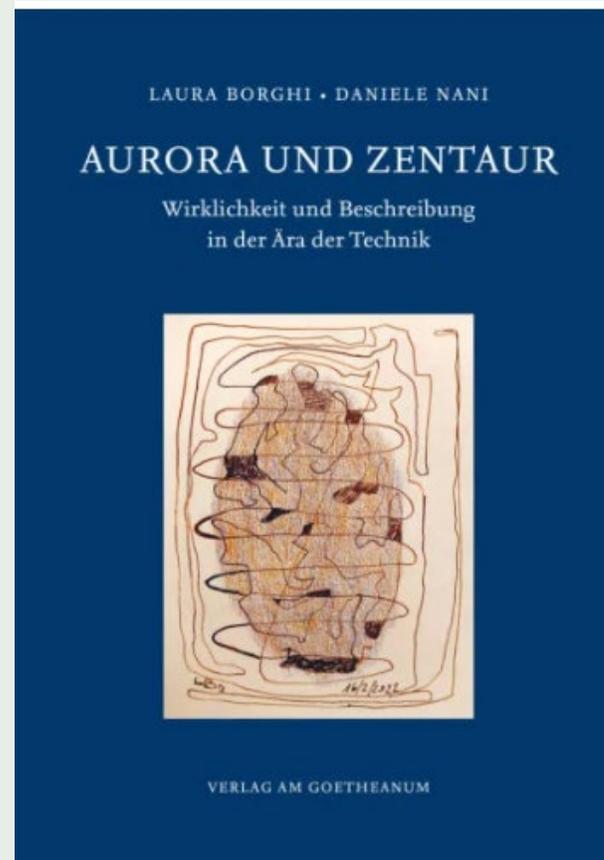
Naturheilkunde

- Korrelation als Leitprinzip der Erkenntnisfindung
- Anwendbar auf multifaktorielle Szenarien
- Pragmatisch

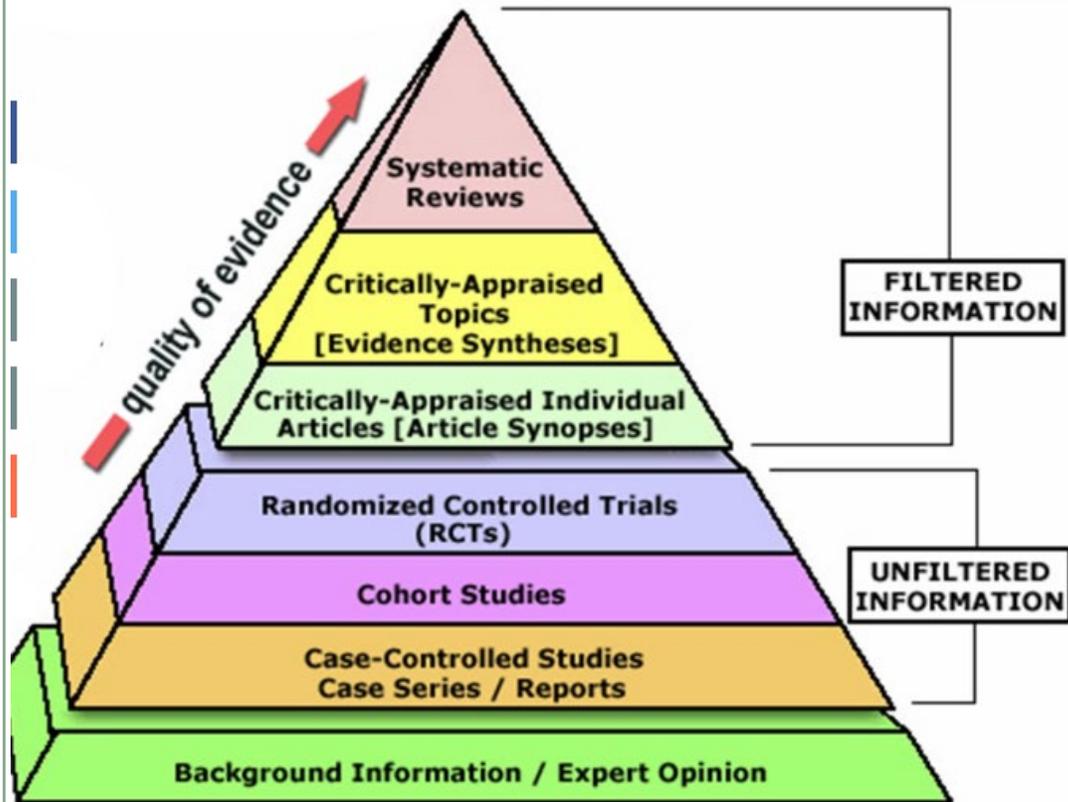
vs. konventionelle Medizin

- Kausalität und die Etablierung von Kausalität als Leitprinzip der Forschung
- Statistische Wahrscheinlichkeit als Surrogat für Kausalität
- Mathematisches Vorgehen verlangt als Vorbedingung Monokausalität
- Dogmatisch?

Was geht uns
verloren, wenn
unser
Bewusstsein von
Zahlen bestimmt
wird?

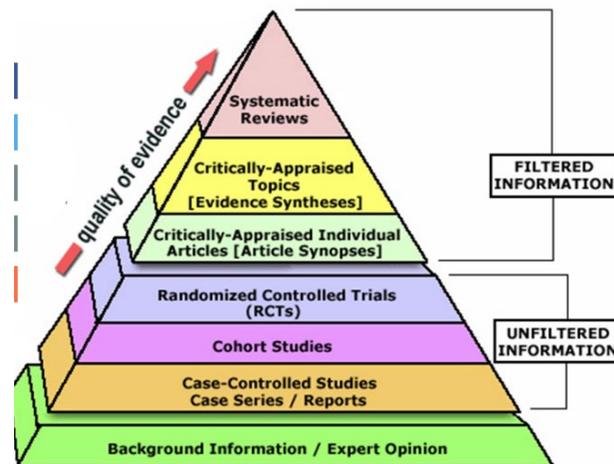


Pyramide der Evidenz & Datenqualität



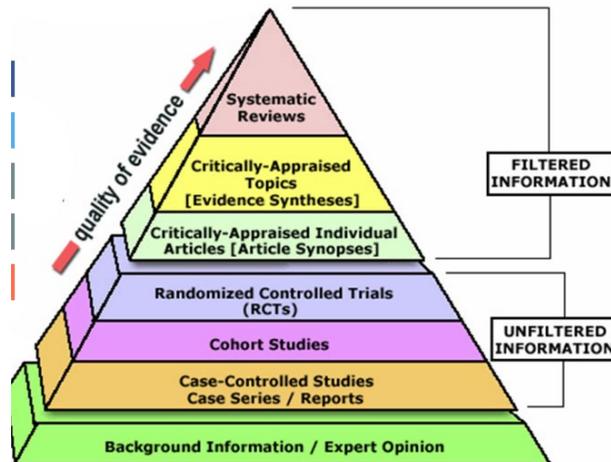
- Anordnung nach dem **Risiko**, bei der Verallgemeinerung einer Aussage einen Fehler zu machen.
- Dieses Risiko ist bei ungefilterten Daten höher.
- Rein mathematisch ist die „Qualität“ von Daten umso besser, je eher sie eine Verallgemeinerung zulassen.

Stufen der Evidenz



1. **Ideen, Expertenmeinungen:** Diese dienen dem gemeinsamen Austausch sowie der Anregung für Diskussionen, Ideen, Beobachtungen. Es sollen keine allgemeinen Aussagen abgeleitet werden, sondern eine Grundlage für eine wissenschaftliche Diskussion geschaffen werden, auf deren Basis neue Erkenntnisse entstehen können.
2. **Fallberichte/Fallserien:** Ein Patientenfall oder eine Reihe von Fällen mit einer ähnlichen Krankheit und/oder Behandlung haben das Ziel, aus Einzelfällen zu lernen, wie selten sie auch sein mögen. Sie haben keinerlei allgemeingültige statistische Aussagekraft, aber können dazu dienen, den klinischen Blick für seltene Zusammenhänge zu schärfen. Daher sind sie äusserst wertvoll.
3. **Querschnittsstudien:** Ermitteln die Prävalenz einer Krankheit in einer Population zu einem bestimmten Zeitpunkt. Sie sollen dazu beitragen, die Häufigkeit eines Gesundheitsproblems zu ermitteln und sind daher in der Epidemiologie besonders wichtig.

Stufen der Evidenz

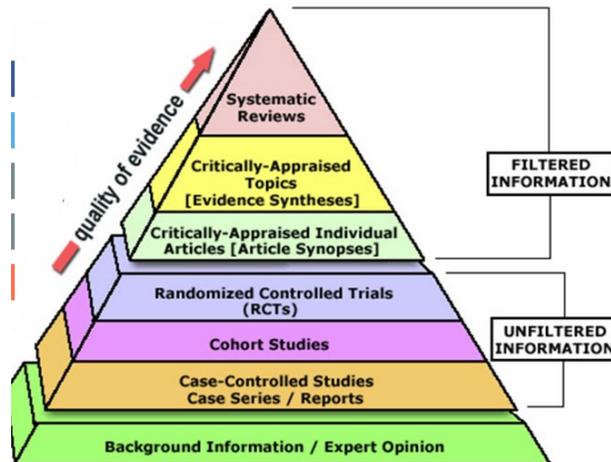


4. **Fall-Kontroll-Studien:** Analysieren eine Gruppe von Personen (Fälle) mit einer bestimmten Erkrankung und/oder Behandlung und vergleichen sie mit einer Kontrollgruppe.

Ermitteln eine *Odds Ratio*, die Wahrscheinlichkeit für ein Ergebnis im *Zusammenhang* mit einer Behandlung, verglichen mit dem Ergebnis in der Kontrollgruppe (z. B. einer Gruppe von Personen ohne diese bestimmte Behandlung). Der *Zusammenhang* (engl. *correlation*) dient als Anhaltspunkt für weitere Untersuchungen zur Kausalität.

5. **Kohortenstudien:** Längsschnittstudien, bei denen eine Gruppe von Personen über einen längeren Zeitraum beobachtet wird. Sie eignen sich für epidemiologische Fragen z.B. zum Verlauf häufigen Krankheiten, können die Exposition gegenüber Risikofaktoren überwachen und das Risiko bestimmen, nach der Exposition gegenüber dem Risikofaktor eine Krankheit zu entwickeln. Kohortenstudien erstrecken sich über einen **langen Zeitraum**, was sie sehr **kostspielig** macht, doch können tatsächlich auf einen *kausalen Zusammenhang* zwischen dem Risikofaktor und der Entstehung einer Krankheit **hinweisen**. Auf ihrer Grundlage können erste **verallgemeinerte Aussagen in Bezug auf die Wahrscheinlichkeit des kausalen Zusammenhangs** gemacht werden.

Stufen der Evidenz



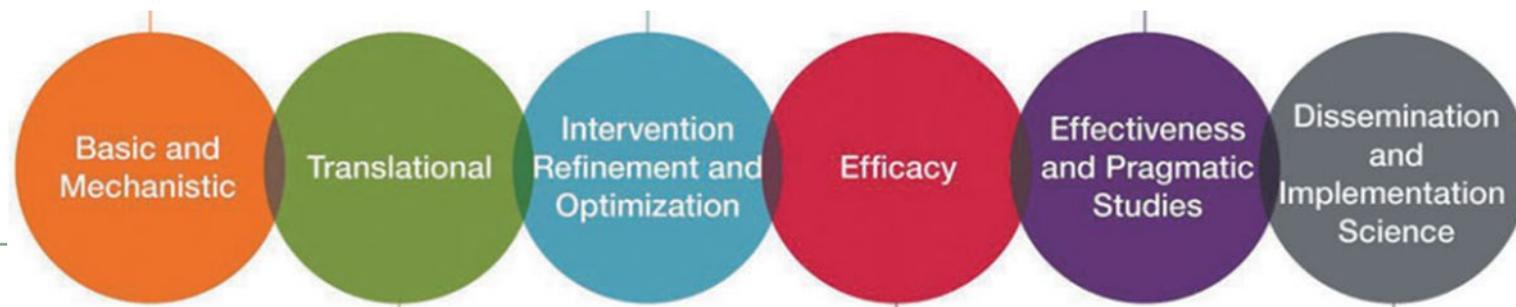
6. RCTs: Zwei Gruppen werden nach dem Zufallsprinzip aufgestellt, eine erhält eine "echte" Therapie, die andere ein Placebo; dann wird das Ergebnis in den beiden Gruppen verglichen.

- Es kann zu Verzerrungen und falschen Schlussfolgerungen kommen. Verblindung und große Stichprobengrößen können gewisse Verzerrungen verringern (zumindest Dropout- oder Placebo-Effekte und die Verzerrung durch kleine Zahlen).
- RCTs können die **statistische Signifikanz** bestimmen, mit der Daten Aussagen über die **Wahrscheinlichkeit** einer monokausalen Beziehung zulassen, d.h. aussagen, inwieweit Daten in Bezug auf die Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhangs statistisch verallgemeinert werden können
- Die Bedingungen, unter denen RCTs durchgeführt werden, sind jedoch **hochgradig künstlich** und lassen sich **nicht gut auf reale Bedingungen mit multiplen Einflussgrößen auf eine Situation** übertragen, was ihren Wert beeinträchtigt.

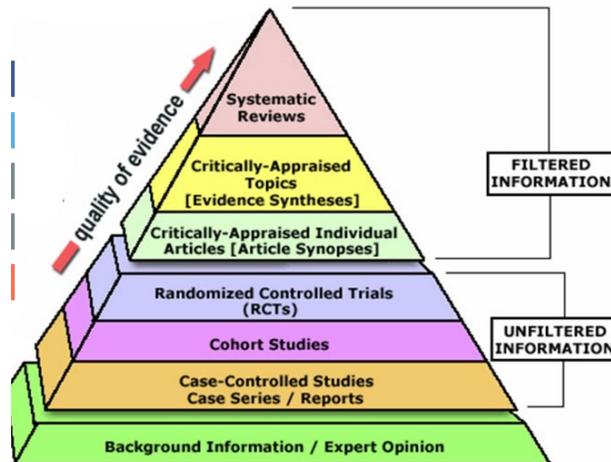
...aber RCTs sind doch der Goldstandard???



- Nach dem Contergan-Skandal in den 1960er Jahren wurden verpflichtende Forschungsstandards für die Pharmaindustrie entwickelt.
- Diese sollten in erster Linie dem Patientenschutz dienen.
- Doppelblinde, placebokontrollierte RCTs lassen Aussagen über die **Wahrscheinlichkeit** von kausalen Beziehungen zwischen einer neuen Therapie und den Beobachtungen bei ihrer Anwendung zu.
- Deshalb müssen **Sicherheit** und **Wirksamkeit** von **neuen** Therapien mit RCTs untersucht werden.



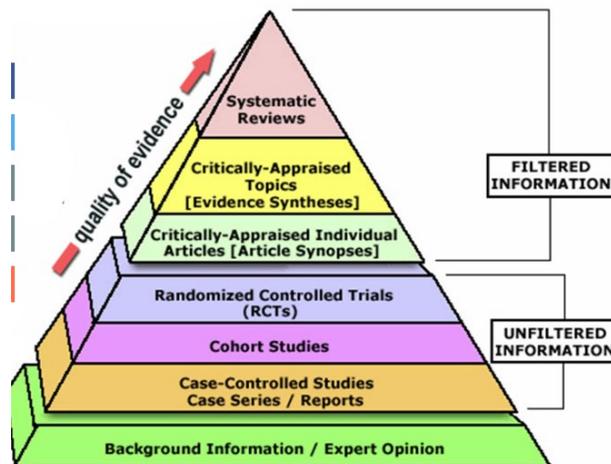
Stufen der Evidenz



- **7. Systematische Reviews:** untersuchen alle Arten von Studien und fassen die Ergebnisse zusammen, einschließlich quantitativer und qualitativer Daten.

... können nützlich sein, um Schlussfolgerungen aus einer großen Menge von aggregierten Daten zu ziehen, die z.B. an verschiedenen Orten und unter verschiedenen Bedingungen gewonnen wurden, um „real world“-Aussagen zu gewinnen.

Stufen der Evidenz



- **8. Meta-Analyse:** statistische Analyse von Daten aus einer oder mehreren systematischen Reviews. Die Herausforderung besteht darin, dass die Studien einigermaßen homogen sein müssen, damit sie in einer Metaanalyse zusammengefasst werden können.
- Da systematische Reviews und Meta-Analysen mehrere RCTs zusammenfassen, besteht auch bei ihnen die Unklarheit, inwieweit die Aussagen auf die Realität übertragbar sind.

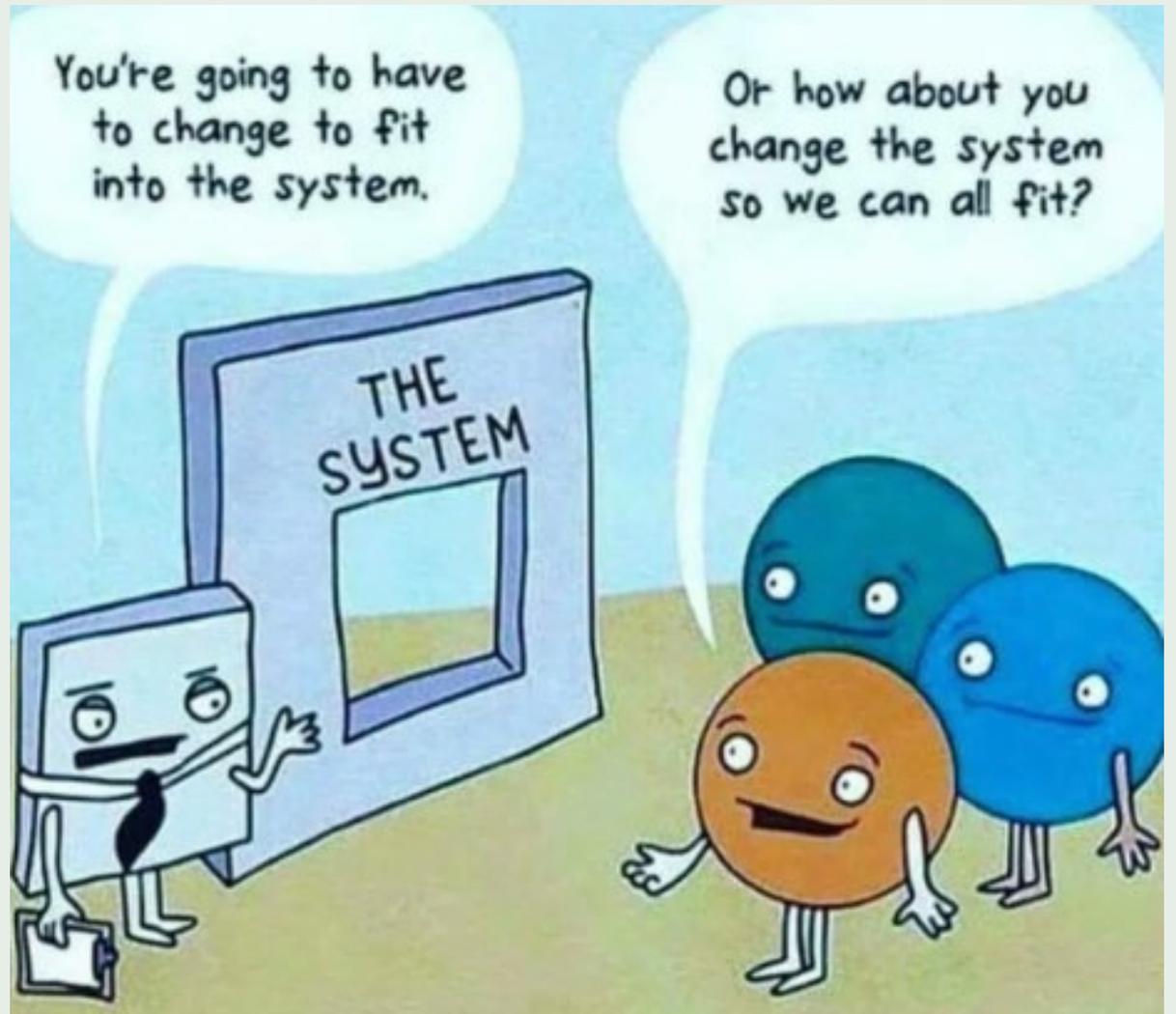
Datenqualität



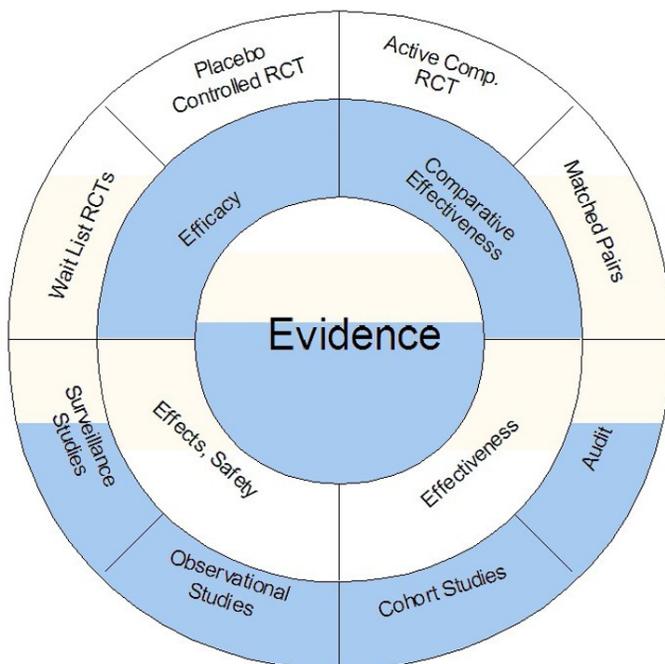
- Der Begriff der «**Datenqualität**» bezieht sich auf die **Verallgemeinerbarkeit** einer unter sehr eng definierten Bedingungen gewonnenen Aussage zur **Wahrscheinlichkeit einer kausalen Beziehung** zwischen einer klinischen Beobachtung und einer Therapie.
- Die Verallgemeinerbarkeit ist jedoch bei der Anwendung **unter anderen Begleitumständen** als in der Studie (z.B. Gabe eines Medikaments zusammen mit anderen Medikamenten bei derselben Person) **nicht** mehr zwangsläufig gegeben.
- Der Begriff «Datenqualität» sagt somit nichts darüber aus, ob die Daten aus einer klinischen Studie in Bezug auf die Anwendung einer Therapie in der «echten Welt» «brauchbar» oder «unbrauchbar» sind.
- Wird eine Fragestellung mit einem unpassenden Studiendesign untersucht, ist die Aussage unbrauchbar, auch wenn die statistische Datenqualität hervorragend sein kann.

Change the system

© <https://www.thenurtureprogramme.co.uk>



Für jede Frage das passende Design



Fragestellung

Studiendesign

Sicherheit einer Behandlung
(safety)

Fallserien, Fall-Kontroll-
Serien, RCTs

Zweckmässigkeit
(Verallgemeinerbarkeit, efficacy)

Randomisierte
kontrollierte Studien
(RCTs)

Vergleichbarkeit

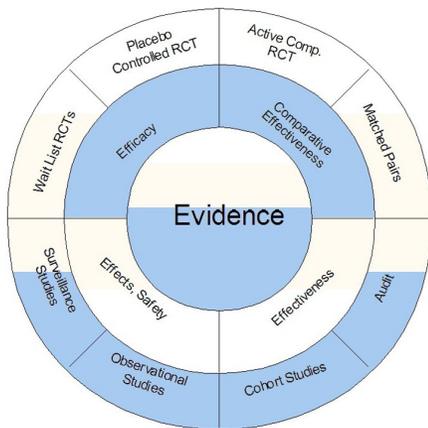
Matched pairs

Wirksamkeit

Kohortenstudien

Walach H, Falkenberg T, Fønnebø V, Lewith G, Jonas WB. Circular instead of hierarchical: methodological principles for the evaluation of complex interventions. BMC Med Res Methodol. 2006;6:29. Published 2006 Jun 24. doi:10.1186/1471-2288-6-29

Studien mit „tiefem“ Evidenzniveau



Können als Vorbereitung auf RCTs

- Zum Austausch und als Diskussionsgrundlage dienen
- Fragestellungen präzisieren

Können nach durchgeführten RCTs

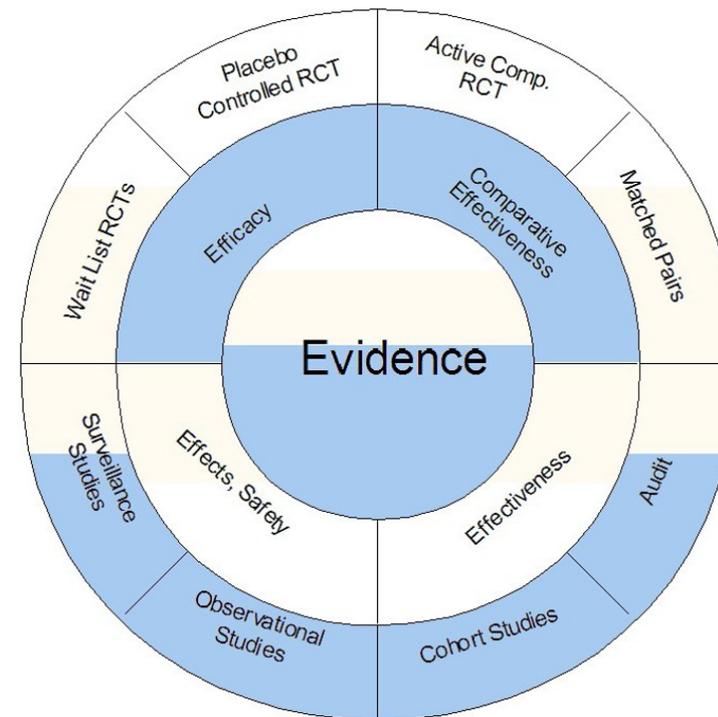
- Regeln der Individualisierung ermitteln
- Stärken und Grenzen einer Behandlungsmodalität herausarbeiten
- Die Gültigkeit von RCTs in „real world“ Settings überprüfen

Studien mit einem „hohen“ Evidenzniveau

Können Aussagen über die **Wahrscheinlichkeit einer kausalen Beziehung** zwischen einer klinischen Beobachtung und einer Therapie, sowie die Zulässigkeit von deren Verallgemeinerung machen.

Nach Studien mit einem niedrigen Evidenzniveau können sie:

- Sicherheit
- Wirksamkeit
- Kosten-Nutzen-Verhältnis überprüfen



Methodentreue = Aussagekraft

Mathie RT, Lloyd SM, Legg LA, et al. Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2014;3:142. Published 2014 Dec 6. doi:10.1186/2046-4053-3-142

Mathie RT, Ramparsad N, Legg LA, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trials of non-individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2017;6(1):63. Published 2017 Mar 24. doi:10.1186/s13643-017-0445-3

Klinische Studien müssen individualisiert werden, wenn dies den Regeln der Methode entspricht.

In der konventionellen westlichen Medizin wird genauso viel Wert auf die Indikation gelegt,

z.B. führt man nicht einfach eine Studie mit Penicillin bei jeglicher Infektion durch, sondern definiert zunächst die Infektionen, bei denen Penicillin als Medikament zur Behandlung der jeweiligen Krankheit indiziert ist.

Werden Studien durchgeführt, ohne die Behandlungsregeln einer Methode zu berücksichtigen, führt dies a priori zu **schlechteren Outcomes, als die Anwendung dieser Methode in der Wirklichkeit hat.**

**Alle
naturheilkundlichen
und traditionellen,
also „komplementär-
medizinischen“
Therapieverfahren,
haben dasselbe
Problem:**

- Es gibt zu wenig qualitativ hochwertige Studien, insbesondere zu wenige placebokontrollierte und doppelblinde RCTs
- Die Qualität der vorliegenden Daten ist nicht überzeugend
- Studienergebnisse sind widersprüchlich

Warum ist das so?

Warum ist das so? – Interne vs. externe Validität

- Zu wenig placebokontrollierte RCTs
- Die Qualität der Daten ist widersprüchlich bzw. nicht überzeugend
- Die meisten komplementärmedizinischen Verfahren sind nicht „neu“; Safetyaspekte und Anwendungsregeln sind bekannt
- RCTs sind kein Goldstandard in jeder Situation
- Durchführungsregeln der komplementärmedizinischen Therapien lassen sich aus Feasibility-Gründen nicht adäquat in RCTs abbilden
- Werden Therapien in Studien untersucht, ohne die methodentreue Anwendung zu gewährleisten, sind die outcomes schlechter als in der Realität.

Zusammenfassung



- Für jede wissenschaftliche Frage gibt es ein geeignetes Studiendesign.
- Für jedes Studiendesign gibt es eine passende wissenschaftliche Frage, die es beantworten kann.
- "Qualität" bedeutet in der Sprache der Statistik „Verallgemeinerbarkeit einer Aussage zur Wahrscheinlichkeit“
- Ein doppelblind-placebokontrollierte randomisierte klinische Studie ist nicht für alle klinischen Fragen der Goldstandard.
- Wird eine Fragestellung mit einem unpassenden Studiendesign untersucht, ist die Aussage unbrauchbar, auch wenn die statistische Datenqualität hervorragend sein kann.
- Die „Hierarchie“ der Evidenz ist missverständlich und sollte nur auf neuentwickelte Therapien angewendet werden.
- Die sinnvolle Abstimmung von Studien mit sog. „niedrigem“ und „hohem“ Evidenzniveau kann die Sicherheit und die Outcomes von Behandlungen verbessern.
- Die Regeln der Behandlungsmodalität müssen das Studiendesign bestimmen, nicht umgekehrt.

Quellenangaben: Wikimedia Commons (10.02.2025)

- S. 4 Root network; Graham Horn, Creative Commons Attribution Share-Alike 2.0 Generic License
- S.4. Newton's cradle; Dominique Toussaint, Creative Commons Attribution Share-Alike Unported 3.0
- S.5 David; livioandronico2013, Creative Commons Attribution Share-Alike International 4.0
- S. 11-14: Pyramid of Evidenze; Tinjoh, Creative Commons Attribution Share-Alike International 4.0
- S. 15: Gold ingots on white background, Szaaman, public domain
- S. 15: NCCIH; <https://www.nccih.nih.gov/grants/nccih-clinical-trials-funding-opportunities/research-framework>
- S. 18 Eichhörnchen; Mikes Makro; Creative Commons Attribution Share-Alike International 4.0
- S. 26 Suitcase; Auckland Museum; Creative Commons Attribution 4.0 International