



© Katherine Hanlon / Unsplash

Randomisiert-kontrollierte Studien gibt es zum Beispiel zum Thema Akupunktur.

Evidenz der Komplementärmedizin am Beispiel Integrative Onkologie

Evidenzbasierte Medizin Am Beispiel der Integrativen Onkologie ist aufzeigbar, wie sich die Komplementär- und Integrativmedizin sowie die konventionelle Medizin bereichernd vereinen lassen und wie die evidenzbasierte Medizin für eine integrale, ergebnisoffene und transparente Beurteilung der Evidenz im klinischen Alltag angewandt werden sollte.

Florian Strasser

PD Dr. med., Facharzt für Allgemeine Innere Medizin und Facharzt für Medizinische Onkologie, idS Palliativmedizin, FAW del. Psychotherapie, FAW anthroposophisch erweiterte Medizin, FAW Homöopathie, Senior Research Consultant Zentrum Integrative Medizin, Kantonsspital St.Gallen; Cancer Fatigue Clinic (Standorte Onkologie Schaffhausen, Onkologie Münsterlingen, Zentrum Radiotherapie Rütli)

Für viele krankheitsbetroffene Menschen ist eine patientenzentrierte Medizin, die biopsychosoziale und oft auch existenziell-spirituelle Aspekte miteinbezieht, wichtig. Dieses Bedürfnis [1] – neben den Wünschen, sich mit «natürlichen» Methoden behandeln zu lassen sowie selber «etwas zu tun» [2,3] – kann ein

Grund sein, weshalb Patientinnen und Patienten Methoden der Komplementär- und Integrativmedizin (sogenannt «CIM») anwenden [4,5].

Das Bewusstsein für patientenzentrierte Medizin nimmt bei verschiedenen Fachgesellschaften zu [6–8]. In der Onkologie [9], als Beispiel eines Fachgebiets, in dem Betroffene häu-

fig existenzieller Belastung [10] ausgesetzt sind, gewinnen kompetente Kommunikation [11] oder eine Würde-basierte Behandlung [12] sowie Entscheidungsprozesse [13] an Bedeutung. Auch der Einfluss von Aspekten des «Natürlichen» und «Selbermachen» wie körperliche Aktivität [14] und gesunde Ernährung [15]

oder (emotionale) Selbstfürsorge [16–18] findet immer mehr Beachtung. Ebenso wird das sogenannte «mechanistische» Krankheitsverständnis, mit erfolgreicher Entwicklung (vieler) neuer Medikamente [19] auf der Basis der molekularen Präzisionsmedizin [20], erweitert [21] durch – als Beispiele – den Einfluss von rhythmischen Prozessen [22,23] des Mikrobioms [24] oder von Fastenimpulsen [25]. Einige dieser Themen werden und wurden traditionellerweise in Methoden der CIM unter Nutzung von Erfahrungswissen entwickelt, angewandt als vernetztes Teilstück eines vielschichtigen Medizinsystems, und teilweise erforscht mit für die Forschungsfrage adäquater Methodik, typischerweise mit «Gesamtsystem»-Studien [26]. Beispiele für diese Themen aus der CIM sind die Bedeutung des Rhythmus in der anthroposophischen Medizin seit deren Begründung um 1920 als wichtiger Aspekt der Salutogenese und von therapeutischen Massnahmen [27] (Rhythmische Massage [28], Heileurythmie [29,30]) sowie knapp 100 Jahre später die Entdeckung der molekularen Uhr (Nobelpreis 2017 für zirkadiane Rhythmen [31]), einer intrazellulären kristallinen Struktur [32] mit zunehmender Bedeutung in der Onkologie [33,34]. Es handelt sich dabei um ein klinisch angewandtes Konzept der traditionellen CIM, das über Dekaden mit konventionellen Methoden nicht erklärbar war. Weitere Beispiele umfassen seit langem, in verschiedenen Systemen der CIM angewandte, bitterstoffhaltige Arzneipflanzen und deren kürzlich entdeckten Rezeptoren [35] mit möglicher Bedeutung in der Onkologie [36], oder epigenetische Phänomene [37,38] sowie die Rolle des Mikrobioms [39], beide neue sogenannte «Hallmarks of Cancer» [21].

Die sogenannte konventionelle Medizin kann somit durch Erforschung und klinische Integration von traditionellen Erkenntnissen, Methoden und Konzepten der CIM das eigene Verständnis von Krankheit und Behandlung erweitern. Gleichzeitig kann (und soll) die CIM mit bestmöglicher Forschungsmethodik das Verständnis der eigenen Konzepte und Behandlungen ergebnisoffen und transparent vertiefen. Beispiele dafür sind randomisiert-kontrollierte Studien (RCTs) der Musik- und Aromatherapie [40], Misteltherapie [41,42], Akupunktur [43] oder einer multimodalen Cancer-Fatigue-Intervention [44,45], wie auch Gesamtsystem-Evaluations-Studien [46]. Eine wichtige Grundlage für eine inspirierende wissenschaftliche Weiterentwicklung ist dabei das gegenseitige Evidenzverständnis.

Evidenz und evidenzbasierte Medizin

Unter Evidenz (lateinisch *evidentia*: Einsichtigkeit) kann gemäss Duden die «unmittelbare und

vollständige Einsichtigkeit, Deutlichkeit, oder Gewissheit» verstanden werden. Der Fokus liegt auf der «unmittelbaren kognitiven Nachvollziehbarkeit eines Zusammenhangs». Dabei ist der Erkenntnisprozess relevant, der sowohl (reduktionistisch-materielle) naturwissenschaftliche wie (immaterielle) geisteswissenschaftliche Konzepte enthalten und zur «konzeptuellen Integration» [47] entwickelt werden kann. Die evidenzbasierte Medizin (EBM) wurde in den 1980-er- und 1990-er-Jahren konzeptuell weiterentwickelt. 1996 formulierten David Sackett et al. EBM als «die Fähigkeit, die klinische Beurteilung und die bestmögliche Evidenz aus der klinischen Forschung, zusammen mit den Präferenzen und Werten des Patienten, zusammenzubringen bei der klinischen Entscheidungsfindung» [48]. Diese Punkte werden auch als die «3 Säulen der EBM» bezeichnet [49,50]. In der medizinischen Anwendung und Ausbildung werden von den fünf Schritten der EBM [51] (Übersetzung des klinischen Problems in eine Fragestellung; systematische Literaturrecherche; kritische Evidenzbewertung; Anwendung der gewonnenen Einsichten in Abwägung der konkreten klinischen Situation; selbstkritische Evaluation und gegebenenfalls Anpassung der bisherigen Vorgehensweise) vor allem das «Fragen», die «Beschaffung», und die «Bewertung» umgesetzt, weniger die konkrete «klinische Anwendung» und die «Beurteilung des Effekts» [52]. Auch werden Fertigkeiten des Shared Decision Making, die für die Kommunikation mit Patientinnen und Patienten zur Erfassung der Patientenpräferenz wichtig wären, wenig zusammen mit EBM ausgebildet [53].

EBM in der Integrativen Onkologie

Es stellt sich die Frage: Wie kann und soll die EBM angewandt werden in der Integrativen Onkologie (IO: Onkologie und CIM) für eine integrale, ergebnisoffene und transparente Beurteilung der Evidenz im klinischen Alltag? Die Grundlage der klinischen Beurteilung (1. Säule EBM) sind eine solide klinische Aus- und Weiterbildung sowie eine kontinuierliche Fortbildung im Fachgebiet, in dem eine klinische Entscheidungsfindung getroffen werden soll. Damit verbunden ist die Frage, welche Fachpersonen in welche Entscheidungen involviert sein sollen. In der Onkologie werden zentrale Behandlungsentscheidungen in interdisziplinären, ärztlichen Tumorboards getroffen [54, 55]. Zunehmend werden auch professions- und disziplinübergreifende Care-Boards [56] entwickelt, sowie Onko-Reha-Boards [57] und interprofessionelle Rapporte in der Palliativmedizin (PM). Wünschenswert wäre der regelhafte, verantwortliche und transparente Einbezug von CIM-Fachpersonen in solchen Boards. Am Beispiel der Integrativen Onkologie und PM (IOP)

können mögliche Entwicklungsschritte der gegenseitigen Integration von konventioneller Onkologie und CIM aufgezeigt werden. PM entsprach 1967 einem Bedürfnis [58], brauchte einen geschützten Rahmen (Hospize) um zu reifen [59], später eine Einigkeit in der Vielfalt mit Positionsartikeln [60], klinische Landmarkstudien [61], notabene erst später mit Aufarbeitung der Elemente der komplexen Intervention [62], eine systematische Aufarbeitung der Evidenz [63, 64] und schliesslich die systematische Erforschung des Gesamtkonzepts der IOP [65–72]. Für medizinische Onkologinnen und Onkologen ist ein Basiskurs in PM obligatorisch für die Weiterbildung und PM wird als Fremdjahr angerechnet [73]. International wurden IOP-Zentren entwickelt [74] und validiert [75], und doppelt-zertifizierte Fachärzte konzeptualisiert [76]. Umgekehrt besteht für PM, die immer noch mehrheitlich Krebspatientinnen und -patienten versorgt, keine Pflicht für eine onkologische Rotation [77]. Bezüglich CIM besteht ein – für Patientinnen und Patienten mit Bedürfnis nach CIM schwer unterscheidbar – breites Spektrum, das von doppelt-zertifizierten Fachärztinnen und Fachärzten (Onkologie FMH und Weiterbildung in einem CIM-Fachgebiet [78]) bis hin zu nicht-ärztlichen CIM-Anbietern reicht. Aus onkologischer Sicht und aufgrund von Patientenberichten sind Qualitätsunterschiede manifest, aber nicht systematisch erforscht.

Die fachlichen Grundlagen der klinischen Beurteilung müssen gemeinschaftlich, konkret und verbindlich vereinbart werden.

Bezüglich bestmöglicher Evidenz (2. Säule EBM) muss erstens die Bedeutung der verfügbaren Evidenz respektive von Guidelines (GL) in der klinischen Praxis hinterfragt werden. Studien mit hohem Evidenzlevel (LI [79] und LII [80]) beinhalten selektierte Patientenpopulationen [81], daher handelt es sich meistens nicht um Patientinnen und Patienten mit den «gleichen» Diagnosen des klinischen Alltags (selection bias) [82]. Es nehmen zudem nur wenige Patientinnen und Patienten an Studien teil (Onkologie US: 5%), diese sind oft jünger und weniger krank [83]. Es werden daher zunehmend sogenannte Alltagsdaten (real-world Evidence) als ebenbürtig zu RCTs diskutiert [84]. Die Empfehlungen in den GLs basieren nur zu einem kleinen Teil auf diesen Studien (LI: Kardiologie 11% [85], Onkologie 6% [86], andere Fachgebiete tiefer). GLs enthalten daher oft eine starke Empfehlung mit gleichzei-

tig tiefer Evidenz (sogenannt diskordante Empfehlung), die angewandt wird bei konsensbasierten GLs (Beispiel Cancer Cachexia [87]), dann wird zu Recht eine überzeugende Erklärung (compelling rationale) gefordert [88]. Schliesslich besteht das Risiko der Veränderung der Ergebniskriterien und des Auswertungskonzepts (spin, reporting bias) [89, 90] sowie der fehlenden Publikation von negativen Studien (publication bias)[91] oder selektiertes Zitieren von positiven Studien (citation bias) [92], assoziiert mit Beeinflussung durch die Industrie [93, 94]. Zweitens muss für eine Forschungsfrage die bestmögliche Forschungsmethodik angewandt werden, auf der Basis der verfügbaren Evidenz [95], transparent über Fachgebiete hinaus [96] kollaborativ und ergebnisoffen, und mit nur minimaler Veränderung der Kerninhalte der medizinischen Massnahme durch die Studien-Prozeduren (zum Beispiel Kontaminationseffekte bei Randomisation [97, 98], ungenügende Equipose [99], Placebo-Effekte [100]). In PM werden zum Beispiel komplexe Interventionen [101] entwickelt oder am Lebensende Participant Observation [102] eingesetzt. In der CIM wird die «Whole Medical System»-Forschung [103, 104] weiterentwickelt inklusive für komplexe Arzneimittel [105]. Zudem wird die Kombination von natur- und geisteswissenschaftlicher Erkenntnis in der Forschung evaluiert [106] oder die Patientenpräferenz in RCTs berücksichtigt [44, 45].

Leider werden krebsbetroffene Patientinnen und Patienten mit bekannter «Zahlungsbereitschaft» (sogenannt willingness-to-pay) [107] oft konfrontiert mit medizinischen Angeboten, die a) Forschung generell ablehnen aufgrund von Kritik (siehe oben) an der konventionellen Forschung oder b) behaupten, der (ungeprüfte) Einsatz eines Spurenelements oder anderer konventionell-medizinischer Substanzen sei eine Methode der CIM oder c) «offensichtliche Wirksamkeit» propagieren ohne transparente Selbstreflexion.

Die bestmögliche Evidenz setzt kollaborative Anstrengungen für fachgebietspezifische Forschungsmethodik voraus.

Die Patientenpräferenz (3. Säule EBM) ist nie unabhängig von Ärztinnen und Ärzten sowie anderen Gesundheitsfachpersonen und abhängig von deren Kommunikations-Kompetenz [108]. Der formelle Einbezug der Patientenpräferenz in die klinischen Entscheidungen ist möglich [109], wird aber selten dokumen-

tiert und Assessmentinstrumente dafür sind rar [110]. Gelegentlich wird von Vertretern der CIM argumentiert, dass die 3. Säule eine «eigenständige» Evidenzquelle sei, und damit die 1. und 2. Säule nicht notwendig seien als Rechtfertigung für eine ungenügend gewissenhafte und transparente Auseinandersetzung mit der besten verfügbaren Evidenz und der eigenen klinischen Kompetenz.

Für Entscheidungsprozesse sind Standards der Patienteninformation und der Erfassung von Patientenpräferenzen notwendig.

Konklusion

Die aktuelle Entwicklung zeigt Schritte in Richtung einer konzeptuellen, synergistischen Integration der konventionellen und komplementär-integrativen Medizin, im Sinne einer gemeinsamen Verständnisgrundlage einer patientenzentrierten, ergebnisoffenen und somit zukunftsgerichteten Medizin. Die IO (Onkologie gemeinsam mit CIM) erfordert wissenschaftliche EBM-Standards mit stringenten Kriterien für alle drei Säulen der EBM und konsensuelle, transparente und verantwortliche «Best Practice»- und «Choosing Wisely»-Anstrengungen für die klinische Anwendung.

Danksagung

Ich danke Dr. med. Marc Schläppi und Dr. med. Natalie Kalbermatten für die inspirierenden Anregungen und Kommentare.

Korrespondenz

flo.strasser[at]bluewin.ch



Literatur

Vollständige Literaturliste unter www.saez.ch oder via QR-Code