

Evidenz, Forschungsmethodik und Qualitätskriterien in der Integrativen Onkologie: Grundlagen, Konsens und Perspektiven

Isabell Ge¹, Marie-Estelle Gaignard², Sara Kohler³, Julia Reusch⁴, Florian Strasser^{5,6}, Arnoud J Templeton⁷

¹ Frauenklinik und Brustklinik, Universitätsspital Basel, 4056 Basel, Schweiz

² Department of Oncology, Swiss Cancer Center Leman, Geneva University Hospitals, Geneva, Schweiz

³ Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften (ZHAW), Institut für Pflege, Winterthur, Schweiz

⁴ Klinik für Onkologie und Hämatologie, Stadtspital Zürich Triemli, Schweiz

⁵ Zentrum Integrative Medizin, HOCH Health Ostschweiz, Kantonsspital St. Gallen, Schweiz

⁶ Cancer Fatigue Clinic (Münsterlingen, Sargans, Schaffhausen), Schweiz

⁷ Onkologie St. Claraspital Basel, St. Clara Forschung Basel, Medizinische Fakultät Universität Basel, Schweiz

Zusammenfassung: Die Integrative Onkologie (IO) vereint konventionelle Krebsmedizin mit evidenzinformierten komplementären Verfahren und stellt damit besondere Anforderungen an den Evidenzbegriff, die Forschungsmethodik sowie an die Bewertung der Versorgungsqualität. Der vorliegende Artikel beleuchtet zentrale theoretische, methodologische und praxisrelevante Grundlagen der IO. Dabei wird der klassische Evidenzbegriff durch die drei Säulen der evidenzbasierten Medizin differenziert betrachtet. Ergänzende Forschungsdesigns wie Mixed-Methods, pragmatische Studien, Whole-Systems-Ansätze und präferenzbasierte Designs, welche neue Perspektiven für eine valide und patientenzentrierte Evidenzgenerierung eröffnen, werden diskutiert. Zusätzlich werden Regulation und praxisorientierte Qualitätskriterien sowie der aktuelle Konsensusprozess innerhalb des neu gegründeten «Swiss Network for Integrative Oncology» (SNIO) vorgestellt, der gemeinsame Standards, Fortbildungsstrukturen und Forschungsstrategien definiert. Damit wird die Grundlage für eine kontinuierliche Weiterentwicklung dieses Fachbereichs geschaffen – hin zu einer Stärkung der IO, die sicher, wirksam und patientenzentriert ist.

Schlüsselwörter: Evidenz, Forschung, Integrative Onkologie, Qualität, Konsens

Evidence, research methodology and quality criteria in integrative oncology: fundamentals, consensus and perspectives

Abstract: Integrative oncology (IO) combines conventional cancer medicine with evidence-based complementary procedures, thereby placing special demands on the concept of evidence, research methodology, and the evaluation of care quality. This article highlights key theoretical, methodological, and practical principles. The classic concept of evidence is examined in detail through the three pillars of evidence-based medicine. Complementary research designs such as mixed methods, pragmatic studies, whole-systems approaches, and preference-based designs, are discussed as they offer new perspectives for generating valid and patient-centered evidence. In addition, regulation and practice-oriented quality criteria are presented as well as the current consensus process within the newly founded “Swiss Network for Integrative Oncology” (SNIO), which defines common standards, training structures, and research strategies. These efforts lay the foundation for the ongoing development of the field – toward an IO that is safe, effective, and truly patient-centered.

Keywords: Evidence, research, integrative oncology, quality, consensus

Einleitung

Die Integrative Onkologie (IO) steht an der Schnittstelle zwischen konventioneller Krebsmedizin und komplementären Verfahren. Mit dem wachsenden Interesse an ganzheitlichen Behandlungsansätzen stellen sich jedoch grundlegende Fragen: Was gilt in diesem Feld als «Evidenz»? Welche methodischen Standards sind angemessen und praktikabel? Und wie lässt sich die Qualität integrativer Behandlungsangebote bewerten und sichern?

Der vorliegende Artikel beleuchtet zentrale Grundlagen der IO aus methodischer und wissenschaftstheoretischer Perspektive mit dem Ziel, zu einer fundierten, konsens-orientierten und zukunftsfähigen Positionierung der IO im Spannungsfeld von Wissenschaft, klinischer Praxis und Patientenrealität beizutragen.

Der Evidenzbegriff in der Integrativen Onkologie

Der Begriff «Evidenz» kann (lt. Duden) verstanden werden als «unmittelbare und vollständige Einsichtigkeit, Deutlichkeit, Gewissheit» sowie im Medizingebrauch als den «empirisch erbrachten Nachweis der Wirksamkeit eines Präparats / einer Therapieform etc.» (1). Die philosophischen Ursprünge der Evidenz liegen im 19. Jahrhundert. Der Begriff evidenzbasierte Medizin (EBM) wurde durch David Sackett et al. in den 1990er-Jahren geprägt und definiert als «gewissenhafter, ausdrücklicher und vernünftiger Gebrauch der gegenwärtig besten wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der Versorgung individueller Patient/-innen». Dabei liegt die Betonung auf der Integration von «individueller klinischer Expertise (inklusive der

*Identifikation und Verwendung der Werte des individuellen Patienten in dessen Situation) mit der «besten verfügbaren Evidenz von systematischer Forschung» (2). Auf dieser Basis wird manchmal der Begriff «Drei zentrale Säulen der EBM» verwendet (Evidenz, klinische Expertise, Individualität Patient/-in). Dabei sind nicht unabhängige Säulen gemeint, sondern die Kombination im Sinn eines Dreibeins. Die **erste Säule der EBM** benennt den aktuellen Stand der besten wissenschaftlichen Forschung oder die sog. externe Evidenz. Sackett gliederte diese hierarchisch in fünf Level (LoE) in Abhängigkeit von der möglichen Bias (Verzerrung). Diese Gliederung (3) dient noch heute als Grundlage für viele Leitlinien (z. B. ESMO [4], S3-Guidelines Onkologie [5]).*

Level 1: Große randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit eindeutigen Ergebnissen

Level 2: Kleine RCTs mit nicht eindeutigen Ergebnissen

Level 3: Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studien

Level 4: Historische Kohorten oder Fall-Kontroll-Studien

Level 5: Fallserien, Studien ohne Kontrollen

Der Entwicklungsprozess von Guidelines wurde vom LoE erweitert mit Checklisten zur systematischen Evaluation (AGREE [6]), Beschreibung der Intervention (TIDieR [7]) und Empfehlungen (GoR: Grades of Recommendation, GRADE [8]). Onkologische Guidelines der Supportive Care können starke Empfehlungen (GoR A/B) bei tiefer Evidenz (LOE IV/V) enthalten (9, 10, 11).

Es kursieren noch immer Annahmen, dass komplementäre Massnahmen nicht wissenschaftlich überprüft seien. Demgegen stehen gross angelegte RCTs und Metaanalysen (siehe Artikel Kerndisziplinen) sowie Leitlinien, welche die gewonnenen Erkenntnisse zusammenfassen und in Empfehlungen übersetzen (12, 13, 14, 15, 16, 17). In der deutschsprachigen S3-Leitlinie «Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen Patient/-innen» beispielsweise entspricht der Grossteil der Empfehlungen einem hohen Evidenzgrad (I oder II) (18).

Dennoch bringt das Konzept spezifische Herausforderungen mit sich. RCTs stellen den Goldstandard (19) der Evidenzgenerierung aufgrund der geringsten Anfälligkeit für Bias dar, allerdings auch mit Fehlentwicklungen (20, 21, 22, 23, 24, 25) inkl. Publication Bias (26, 27), Spin/Reporting Bias (28, 29) und Citation Bias (30), oft assoziiert mit Industriebeeinflussung (31, 32). RCTs sind vor allem geeignet bei standardisierbaren Interventionen (33, 34) wie der Wirksamkeitsprüfung eines Medikamentes. Bei komplexen multimodalen und/oder individualisierten Interventionen wie der IO oder z. B. der hochspezialisierten Medizin (35, 36, 37) stellen RCTs nur begrenzt die ideale Forschungsmethodik dar. Durch das Streben nach «perfekten» Studienszenarien wird oft die reale Population, die eventuell kränker und komplexer ist, nicht adäquat abgebildet (Selection Bias [38, 39]; Referral Bias [40]), was die Aussagekraft der RCTs für die klinische Praxis limitiert (41). Das Expertenwissen ist (auch) in der Onkologie für die klinische Praxis und Guidelines wichtiger als RCTs (davon nur 7% mit Placebokontrolle [42]): 94% der Guideline-Empfehlungen basieren nicht auf RCTs (43), sondern auf Erfahrung (44) (mit Forderung nach robuster Begründung [45]), strukturierten Qualitätsbeurteilungen für Onkologika (46, 47),

Kohortenstudien (48, 49) und zunehmend Real-World-Daten (50, 51, 52). Erschwerend für die Generierung externer Evidenz kommt hinzu, dass die Forschungsförderung zu komplementären Verfahren oft geringer ausfällt als für konventionelle Verfahren oder pharmakologische Studien (53), da die Verfahren selten patentierbar oder kommerziell weniger attraktiv sind.

Die **zweite Säule der EBM** stellt die individuelle klinische Expertise dar. Die Mindestvoraussetzung sollte eine solide klinische Aus- und Weiterbildung sowie kontinuierliche Fortbildung und Erfahrungsgewinn darstellen (www.union-comed.ch). Neben den konventionellen medizinischen Fachrichtungen wie «Onkologie» gibt es SIWF-akkreditierte Fähigkeitsausweise für die Kerndisziplinen (siehe Artikel Kerndisziplinen und Artikel Education). Eine doppelte Zertifizierung (z. B. onkologisches Fachgebiet sowie komplementärmedizinischer Fähigkeitsausweis) ermöglicht nicht nur die adäquate Abwägung der passenden Therapieform (sowohl konventionell als auch komplementär) für die aktuelle Patientensituation, sondern stellt auch den Qualitätsstandard für die Anwendung der Therapie sicher (1). Zertifizierungslabes wie «Integrative Klinik» (www.integrative-kliniken.ch) helfen dabei, ganze Institute und Abteilungen mit entsprechenden Qualifikationen hervorzuheben. Für nicht ärztliches Gesundheitsfachpersonal gibt es Register (Erfahrungs-Medizinische Register [www.emr.ch], ASCA [www.asca.ch]).

Insgesamt ist die Bandbreite an Anbietern auf dem Feld der Komplementär- oder gar Alternativmedizin gross. Sie reicht von der oben genannten Doppelzertifizierung von Fachärzt/-innen bis hin zu Personen ohne jeglichen medizinischen Hintergrund (54). Hinzu kommt, dass durch Digitalisierung und Social Media die unkontrollierte Verbreitung von ungeprüften Inhalten und der Vertrieb für teils teure Produkte (siehe Artikel Integrative Palliative Care: «financial toxicity») ohne Wirksamkeits- und/oder Sicherheitsnachweis erleichtert werden (55). Es ist daher nicht immer einfach für Patient/-innen, Angehörige und gar medizinische Fachpersonen, in diesem Dschungel an Angeboten und Informationen die «Spreu vom Weizen» zu trennen. Der Abschnitt «Qualitätskriterien» beleuchtet diesen Aspekt.

Die **dritte Säule der EBM** stellt die Wünsche und Werte der Patient/-innen dar. Die Patientenpräferenz kann im Entscheidungsprozess systematisch einbezogen werden (56) und hat einen relevanten Einfluss auf das Behandlungsergebnis (57). In der IO spielt Patientenzentrierung eine tragende Rolle. Die Empfehlungen und Angebote sollten unter Einbezug der Bedürfnisse und Erfahrungen der Patient/-innen in die Beurteilung der klinisch verantwortlichen Fachperson mit Kenntnis der Evidenzgrundlagen (2) individuell angepasst sein. Um den Spagat zwischen Studiendaten/Leitlinienempfehlungen, eigenen klinischen Erfahrungswerten und Patientenpräferenz zu bewältigen, erfordert es neben entsprechenden Sachkenntnissen professionelles Einfühlungsvermögen und Kommunikationskompetenz (58). Dabei sind formelle Assessmentinstrumente für die Patientenpräferenz wenig verfügbar (59). Das konsequente Umsetzen von Shared Decision Making (60, 61), in palliativen Situationen evtl. kombiniert mit

einem strukturierten Entscheidungsprozess (62), ist die Grundlage, um gemeinsam mit den Patient/-innen zu entscheiden, was im individuellen Fall sinnvoll, nachvollziehbar und verantwortbar ist.

Zusammenfassend wird ersichtlich, dass es sich bei «Evidenz» nicht nur um eine wissenschaftliche Grösse handelt, sondern auch um ein ethisches und kommunikatives Konzept. Um der Komplexität patientenzentrierter Krebsversorgung gerecht zu werden, bedarf es in der IO, als «evidenzinformiertem, patientenzentriertem Gebiet der Krebstherapie» (63), eines dynamischen, kontextsensiblen und vielschichtigen Verständnisses des Evidenzbegriffs, welcher Forschungsergebnisse, ärztliche Erfahrung und patientenbezogene Werte gleichwertig berücksichtigt.

Forschungsmethodik

Die konventionelle biomedizinische Forschung folgt typischerweise einem linearen Weg – von mechanistischen Entdeckungen im Labor über aufeinanderfolgende Phasen klinischer Studien bis hin zur behördlichen Zulassung und klinischen Anwendung. Dieses klassische «bench-to-bed-side»-Modell hat sich in der Arzneimittelentwicklung bewährt. Die Forschung in der Integrativen Medizin (IM) kehrt diesen Ablauf jedoch häufig um (64, 65). Viele IM-Interventionen wie Akupunktur, Yoga, Pflanzenheilkunde und Meditation stammen aus jahrhundertealten traditionellen klinischen Praktiken, die oft in ganzheitlichen Medizinsystemen verwurzelt sind und sich vom westlichen, biomedizinischen Paradigma unterscheiden (64). Sie begannen typischerweise am «Krankenbett», basierend auf gelebter therapeutischer Erfahrung, während die wissenschaftliche Erforschung zur Klärung von Wirkmechanismen oder zur Quantifizierung von Effekten erst kürzlich einsetzte. Diese Verschiebung spiegelt einen eigenständigen Erkenntnisansatz wider, der der IM zugrunde liegt. Im Gegensatz zur reduktionistischen Wissenschaftstheorie der konventionellen Biomedizin, die isolierte Mechanismen und kontrollierte Variablen priorisiert, verfolgt die IM einen ganzheitlichen Ansatz (64, 66). Sie bewertet nicht nur biologische Effekte, sondern auch die Bedeutung, die Patient/-innen ihren Behandlungen beimessen, den kulturellen Kontext, die therapeutische Beziehung und möglicherweise auch die Krankheit selbst (1).

IM lehnt wissenschaftliche Forschung nicht ab, im Gegen teil: Es gibt eine wachsende Zahl an qualitativ hochwertigen Studien, die die Wirksamkeit und Sicherheit komplementärmedizinischer Ansätze in der Krebsversorgung belegen, etwa Yoga gegen Fatigue oder Akupunktur gegen Gelenkschmerzen infolge einer endokrinen Therapie (16, 67, 68, 69). Dennoch stellt die IM die Dominanz der RCTs als universellen Evidenzstandard infrage. Sie fordert die Akzeptanz für ein breiteres methodisches Repertoire – eines, das der Komplexität, dem Kontext und der persönlichen Erfahrung einer Intervention gerecht wird. RCTs, systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen bleiben unverzichtbare Säulen der EBM (vgl. weiter oben). Dennoch zeigen sie grundlegende Einschränkun-

gen bei der Anwendung auf die IM: Viele komplementäre Ansätze sind komplex und multimodal, was eine Standardisierung erschwert, ohne dabei ihre ganzheitliche Natur zu verändern. Auch ist eine Verblindung häufig schwierig – Patient/-innen merken, wenn sie Yoga praktizieren oder Akupunktur erhalten –, und Placebos können methodische Schwächen mit sich bringen, wie im Fall der Scheinakupunktur, die nicht physiologisch inert ist und daher die wahre Behandlungseffektivität unterschätzen kann (70). Darüber hinaus finden viele IM-Interventionen in einem therapeutischen Ökosystem statt, die Patienteninteraktion mit dem Gesundheitsfachpersonal sowie individuelle Rahmenbedingungen und Anpassungen umfasst – Elemente, die sich in herkömmlichen Studiendesigns schwer isolieren oder quantifizieren lassen. Zudem zielen viele dieser Ansätze nicht nur auf die Linderung von Symptomen, sondern auch auf die Förderung von Resilienz, Krankheitsbewältigung oder Sinnfindung – Ergebnisse, die sich oft von herkömmlichen Endpunkten abgrenzen. Schliesslich ist auch das klassische hierarchische Evidenzmodell möglicherweise zu eng gefasst, da RCTs auf hohem Evidenzniveau meist hochselektive Patient/-innen-Populationen einbeziehen, die nicht die klinische Praxis widerspiegeln. Gut dokumentierte Verzerrungen – wie selektive Berichterstattung, Publikationsbias und Industrieinflüsse – erschweren die Interpretation solcher Evidenz zusätzlich (1, 71).

Erweiterung des methodischen Repertoires

Um den Realitäten und der Komplexität gerecht zu werden, hat sich die IM über die traditionellen RCTs hinaus gegenüber einem erweiterten Spektrum an Forschungsmethoden geöffnet. **Mixed-Methods-Forschung** kombiniert quantitative Ergebnisse mit qualitativen Einsichten, um nicht nur die Frage «Wirkt es?» zu beantworten, sondern auch «Wie fühlt es sich an?», «Hilft es den Patient/-innen?», und erlaubt so eine tiefere Erforschung von Patientenerfahrungen, Werten und therapeutischen Beziehungen – Dimensionen, die im ganzheitlichen Ansatz der IM zentral sind (72). **Pragmatische Studien** hingegen bewerten Interventionen im realen Versorgungskontext und ermöglichen flexible Protokolle sowie breite Einschlusskriterien, die der klinischen Praxis entsprechen. Ein gutes Beispiel ist die grosse Studie von Brinkhaus et al., die den Einsatz prophylaktischer Akupunktur während Chemotherapie bei Brustkrebspatientinnen untersuchte (73). Ihr Design spiegelte zentrale pragmatische Elemente wider: Die Behandlungen fanden im alltäglichen Krankenhausumfeld statt, mit Flexibilität in der Wahl der Akupunkturtechniken entsprechend dem Zustand der Patientin; die Studienpopulation war breit gefächert und umfasste verschiedene Brustkrebsstadien und Chemotherapieregimes; die Ergebnisse konzentrierten sich auf patientenzentrierte Masse. Bemerkenswerterweise zeigten sich zwar keine signifikanten Verbesserungen in standardisierten Lebensqualitätswerten, aber qualitative Interviews ergaben, dass die Patientinnen bedeutende psychologische und physische Vorteile während der Behandlung durch die Akupunktur erlebten (73). **Beobachtungsstudien und Register** bieten ihrerseits wertvolle Erkenntnisse aus der Praxis hinsichtlich Anwendungsgewohnheiten, Sicherheit und Lang-

zeitergebnissen, ergänzen RCT-Daten und helfen dabei, sowohl klinische Entscheidungen als auch Gesundheitspolitik zu informieren. Sie eignen sich besonders für individualisierte Ansätze wie homöopathische Präparate, traditionelle Pflanzenheilkunde oder Therapiekonzepte aus der Anthroposophisch erweiterten Medizin (AEM) (52), bei denen personalisierte Betreuung und langjährige klinische Anwendung sich nicht leicht durch konventionelle RCT-Designs abbilden lassen. Die **Whole-Systems-Forschung** wiederum bewertet die integrative Versorgung als kohärentes therapeutisches System statt isolierter Komponenten und erkennt synergetische Effekte sowie die Bedeutung des Kontextes an (74). Dieses Modell eignet sich besonders für komplexe medizinische Gesamtsysteme wie die Traditionelle Chinesische Medizin (TCM) und die Traditionelle Indische Medizin (Ayurveda), bei denen Ergebnisse aus dem dynamischen Zusammenspiel mehrerer Therapiesäulen innerhalb eines kulturell bedeutungsvollen Rahmens hervorgehen. So zeigte eine kürzlich an der University of California durchgeführte Studie zu einer multimodalen ayurvedischen Intervention für Brustkrebsüberlebende sowohl Durchführbarkeit als auch vielversprechende Verbesserungen in Lebensqualität, Schlaf, Fatigue und emotionalem Wohlbefinden (75). **Präferenzbasierte Studiendesigns** stellen einen weiteren innovativen und äußerst relevanten Ansatz in der IM-Forschung dar, da sie die Wahl der Patient/-innen explizit in das Studienprotokoll integrieren (76). Die kürzlich veröffentlichte MATCH-Studie (77) – bislang die grösste Untersuchung zu Mind-Body-Verfahren in der Onkologie – bietet hierfür ein wegweisendes Beispiel: Krebsüberlebende konnten zwischen einem achtsamkeitsbasierten Trainingsprogramm und Tai Chi/Qi Gong wählen oder wurden randomisiert, wenn keine starke Präferenz bez. Therapien bestand. Die Ergebnisse zeigen, dass die Berücksichtigung individueller Präferenzen sowohl die Teilnahmebereitschaft als auch die Zufriedenheit der Teilnehmenden erhöhte, obwohl keine überlegene Wirksamkeit der frei gewählten Intervention nachgewiesen werden konnte (77). Qualitative Daten verdeutlichen zudem, dass die Präferenzen stark von Erwartungen, Vorerfahrungen, Wissen und dem Gefühl der Selbstwirksamkeit geprägt waren (78). Die MATCH-Studie illustriert eindrucksvoll, wie durch die Integration von Wahlmöglichkeiten sowohl die wissenschaftliche Aussagekraft als auch die klinische Relevanz von Studien in der IO gesteigert werden können – insbesondere angesichts der Tatsache, dass Erwartungen eine zentrale Rolle in der IM haben (57). Viele IM-Ansätze sind kulturell stark besetzt und mit bestehenden Überzeugungen verbunden, die die wahrgenommene Wirksamkeit steigern und klinische Ergebnisse beeinflussen können (79, 80, 81). In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, dass die Weltgesundheitsorganisation kürzlich den Entwurf ihrer *Global Traditional Medicine Strategy* (2025–2034) veröffentlicht hat (82). Diese hebt die Notwendigkeit hervor, Forschungsmethoden zu erweitern und anzupassen, um der besonderen Komplexität der traditionellen, komplementären und integrativen Medizin gerecht zu werden. Die Strategie plädiert für verstärkte Förderung von kultursensiblen und ganzheitlichen Forschungsansätzen, die menschenzentrierte Versorgung einbeziehen und

traditionelles Wissen respektieren (82). Ein weiteres Beispiel für ein innovatives Design ist **RISAT** (random invitation single-arm trial design) (83).

IM stellt das konventionelle «bench-to-bedside»-Forschungsparadigma infrage, indem sie einen komplexen, kontextuellen und patientenzentrierten Ansatz verkörpert und flexiblere, kreativere und vielfältigere Forschungsmethoden fordert. Anstatt komplementäre Ansätze in die starren Rahmenbedingungen pharmakologischer Studien zu pressen, sollten Forschende Methoden anwenden, die der facettenreichen Natur integrativer Versorgung gerecht werden und wissenschaftliche Strenge mit Abbildung der Real-World-Komplexität und Patientenerfahrung verbinden. Letztlich wird durch diese Weiterentwicklung der Forschungsmethodik nicht nur den Eigenschaften der IM gerecht, sondern es wird auch der Horizont der medizinischen Wissenschaft erweitert. Damit ebnet sich der Weg für eine inklusivere, mitfühlendere und wirksamere Krebsversorgung.

Intervention und Regulation

Klinische Forschung in der IO erfordert die gleichen Anforderungen an Forschungsmethodik, Bewilligung durch die **Ethikkommissionen** (EK) wie konventionell-medizinische Projekte, was die Sicherstellung der Einhaltung von Patientenrechten und deren Sicherheit, Transparenz der Forschungsprojekte inkl. Registrierung und Publikation aller Ergebnisse (auch negative Resultate) beinhaltet.

Dies bedeutet praktisch, dass Aussagen von Fachpersonen im Bereich komplementärer und integrativer Medizin zu «wissenschaftlich bewiesen» oder «durch eigene Forschung unterlegt» nur dann als seriös und vertrauenswürdig beurteilt werden können, wenn diese Forschungsprojekte in **Datenbanken** der EKs (in der Schweiz: BASEC), der Studienregister und der wissenschaftlichen Publikationen auffindbar sind (z. B. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/).

Bei Forschungsprojekten mit Interventionen von medizinischen Gesamtsystemen (wie die AeM (1) oder TCM [*siehe Artikel Kerndisziplinen*]) werden aufgrund der hohen Komplexität und Wechselwirkungen individualisierter Behandlungen oft Einzelfallstudien durchgeführt. Diese Methode wird auch eingesetzt bei neuen Anwendungen von traditionellen Arzneimitteln. Für diese Forschungsprojekte und auch retrospektive Datenanalysen sind EK-Bewilligungen und eine Zustimmung von Patient/-innen («Generalkonsent» oder projektbezogene Einwilligung) erforderlich. Nur bei vollständig anonymisierten Daten ist keine Einwilligung notwendig.

Bei neuen u. a. intravenösen Anwendungen von potenzierten Arzneimitteln (siehe Kapitel Klassische Homöopathie) i. R. eines Forschungsprojekts muss eine klinische Studie (Swissmedic, EK) der höchsten Sicherheitskategorie C durchgeführt werden.

Die klinische Forschung in der IO soll die Behandlungskonzepte möglichst authentisch und kliniknah belassen (d.h., durch ein Forschungsprojekt soll keine künstliche Veränderung einer komplexen klinischen Realität erfolgen [75, 84, 85]), Forschungsfragen präzise formulieren (86)

und darauf aufbauend die adäquate Forschungsmethodik (siehe Abschnitt oben) entwickeln und anwenden.

SNIO-Konsensus

In die onkologische Versorgung an zertifizierten Schweizer Krebszentren wurden in den letzten Jahren zunehmend auch Angebote aus der IO implementiert. Im April 2024 haben sich einige dieser onkologischen Behandlungszentren dazu entschieden, gemeinsam das SNIO zu gründen. Die gemeinsamen Ziele fokussieren hierbei vor allem auf die Entwicklung gemeinsamer Qualitätskriterien, Fort- und Weiterbildungsmöglichkeiten sowie Forschungsförderung im Bereich der IO.

Um das Ziel der gemeinsamen Qualitätskriterien zu erreichen, hat sich eine Arbeitsgruppe zu Konsensusfragen gebildet, welche die Definition gemeinsamer Prinzipien und Integrationskriterien für Schweizer Krebszentren mit integrativem Angebot verfolgt.

Um dieses Ziel zu erreichen, wurde durch die Arbeitsgruppe eine erste Liste möglicher Themen, beruhend auf einer narrativen Literatursuche, definiert, welche im Rahmen eines Workshops mit allen SNIO-Mitgliedern diskutiert wurde. Die Anmerkungen, Ergänzungen und Rückfragen wurden aufgenommen und durch je eine ärztliche und pflegerische Vertretung unabhängig voneinander weiter ausformuliert (Core Group).

Dieser Entwurf stellt nun im Weiteren die Basis für einen Konsensusprozess mit einer Patientenvertreterin und den weiteren Mitgliedern der Konsensusarbeitsgruppe dar. Das Ergebnis dieses Konsensusprozesses bildet wiederum den Ausgangspunkt für den geplanten formalen Delphi-Prozess. Im Rahmen des **Delphi-Prozesses** werden Vertreter/-innen der teilnehmenden Zentren eingeladen, an einer Onlineumfrage teilzunehmen. Die Umfrage enthält die Statements zu den gemeinsamen Prinzipien (1. Teil) bzw. die Statements zu den Integrationskriterien (2. Teil). Die teilnehmenden Personen geben nun an, wie stark sie dem Statement zustimmen und für wie relevant sie dieses erachten. Die Core Group wird die Onlineumfrage auswerten und alle Statements mit einer Zustimmung >80% annehmen. Die Statements mit einer geringeren Zustimmungsrate werden entsprechend den Anmerkungen adaptiert und fließen in eine nächste Befragungsrounde ein. Sollte nach den ersten beiden Runden weiter eine deutliche Uneinigkeit bestehen, wird eine dritte Runde im Rahmen eines persönlichen Treffens geplant. Dieses Vorgehen wird für beide Teile durchgeführt. Der Unterschied zwischen den beiden Teilen besteht jedoch darin, dass im 1. Teil ein zweistufiger Prozess stattfinden wird, in dem zuerst die Personen mit Doppelzertifizierung abstimmen werden, und dann in einem zweiten Schritt die leitenden Onkolog/-innen und Patientenvertreter/-innen einbezogen werden. Dieses strukturierte Vorgehen im Rahmen eines Delphi-Prozesses bietet die Möglichkeit, eine stabile Basis für die weitere Zusammenarbeit der SNIO-Mitglieder zu legen und das gemeinsame Verständnis einer qualitativ hochwertigen, sicheren und nachhaltigen IO zu stärken. Insbesondere die interprofessionelle Herangehensweise und der

aktive Einbezug von Patientenvertreter/-innen sind wichtige Elemente für das Gelingen.

Praktische Qualitätskriterien für Angebote in der Integrativen Onkologie

Wie bereits weiter oben im Text erwähnt, ist es aufgrund der vielfältigen Angebote im Bereich der IO insbesondere für interessierte Laien und nicht spezifisch geschultes medizinisches Personal oftmals schwierig, die unterschiedlichen, insbesondere auch interprofessionellen Angebote bezüglich ihrer inhaltlichen Qualität zu bewerten und unseriöse, an rein wirtschaftlichen Interessen orientierte Angebote von seriösen, qualitativ hochwertigen Angeboten zu unterscheiden. Obwohl Inhalte der IO in Kursen, Lehrplänen und Schulungen vorhanden sind, sind die Informationen über die erforderlichen Kernkompetenzen unvollständig und bisher noch nicht ausreichend standardisiert. Zur besseren Orientierung können daher praktische Qualitätskriterien dienen, welche konkrete Merkmale und Standards umfassen, die die Qualität und Sicherheit der angebotenen Massnahmen sicherstellen.

Die Angebote sollten nach Möglichkeit den Kriterien der EBM unterliegen, insbesondere sollten die Angebote idealerweise auf wissenschaftlich fundierten Erkenntnissen beruhen, um Wirksamkeit und Sicherheit zu gewährleisten. Ebenso spielt die Patientenpräferenz bei der Auswahl des Angebots eine entscheidende Rolle, im besten Fall können bereits Vorerfahrungen oder vorhandene Ressourcen bei der Auswahl der Methode einfließen und somit eine individuelle Beratung ermöglichen, welche auf die aktuellen Bedürfnisse und Lebenssituationen der Ratuchenden abgestimmt ist.

Ein weiteres wichtiges Qualitätskriterium bei der Auswahl sollte die Qualifikation des anbietenden Personals sein. Fachkräfte, welche die Angebote durchführen, sollten angemessen qualifiziert sein (siehe Artikel *Edukation*). Des Weiteren sollten regelmäßige Fortbildungen im Sinne einer dauerhaften Qualitätssicherung und laufenden Qualitätsverbesserung erfolgen. Die entsprechende Qualifikation beinhaltet auch eine individuelle Beratung der Patient/-innen. Auch Transparenz und Aufklärung über Inhalte, Ziele und mögliche Risiken des Angebotes sowie eine Integration in das onkologische Therapiekonzept im Sinne eines komplementären Therapieangebots mit im besten Fall synergistischer Wirkung können als praktische Qualitätskriterien herangezogen werden und unterscheiden die IO somit deutlich von sogenannten alternativmedizinischen Angeboten, welche eine solche Herangehensweise ausschliesst. Die Festlegung praktischer Qualitätskriterien hilft dabei, die Sicherheit, Wirksamkeit und Akzeptanz der Angebote in der IO langfristig zu gewährleisten.

SNIO-Arbeitsgruppe Forschung

Die Arbeitsgruppe Forschung von SNIO hat zum Ziel
a) multizentrische klinische Forschungsprojekte in der Schweiz zu fördern, dabei

- b) junge Forschende und Patient/-innen sowie mehrere Disziplinen aktiv einzubeziehen und
- c) gleichzeitig zentrale Fragestellungen der Implementierungsforschung aufzugreifen.

Die Gruppe ist offen für alle forschungsinteressierten Menschen aus dem medizinischen Bereich und trifft sich alle 1–2 Monate virtuell (www.integrative-oncology.ch), um a) niederschwellig Ideen für Projekte zu besprechen, b) laufende Projekte inhaltlich zu diskutieren, c) neue Projekte in die Projektdatenbank (s. u.) aufzunehmen, d) sich über wissenschaftliche IO-Tagungen auszutauschen und e) neue wissenschaftliche Publikationen zu diskutieren.

Die Projektdatenbank (87) soll

- a) den Einschluss von Patient/-innen in laufende Studien verbessern,
- b) die Mitarbeit von klinischen und/oder akademisch interessierten Einzelpersonen fördern,
- c) die Teilnahme von SNIO-Zentren an laufenden Studien unterstützen.

In dieser Liste werden Projekte aufgenommen mit Bezug zu

1. der «Allgemeinen Integrativen Onkologie» (wie definiert durch SNIO),
2. den spezifischen Fachrichtungen, vertreten im SNIO (siehe Artikel Kerndisziplinen),
3. wichtigen IO-Aspekten anderer Bereiche (z.B. Ernährung, körperliche Aktivität, Psychoonkologie).

Um an diesen klinischen Forschungsprojekten teilnehmen zu können, müssen SNIO-Zentren die folgenden Qualitätskriterien erfüllen:

- a) Einhaltung der Standardkriterien von Swiss Cancer Research (früher SAKK) für Studienzentren
- b) Einhaltung der Qualitätsstandards für die diagnostische und interventionelle IO, wie sie in den SNIO-Konsensus-Kriterien definiert werden

Fazit

Die Integrative Onkologie (IO) ordnet sich an der Schnittstelle von wissenschaftlich fundierter Schulmedizin und erfahrungsbasierten und evidenzinformierten komplementären Therapieansätzen ein. Im Spannungsfeld zwischen konventioneller Evidenzhierarchie, individueller klinischer Expertise und den Bedürfnissen der Patient/-innen zeigt sich, dass eine rein lineare, reduktionistische Sichtweise der Komplexität integrativer Behandlungsansätze nicht gerecht wird. Stattdessen erfordert die IO ein erweitertes, dynamisches und kontextsensibles Evidenzverständnis, das auch qualitative Forschung, Mixed-Methods-Designs und patientenzentrierte Studienformate berücksichtigt.

Die methodische Vielfalt der integrativen Forschung – von pragmatischen Studien über Whole-Systems-Ansätze bis hin zu präferenzbasierten Designs – trägt dazu bei, therapeutische Realität, kulturelle Kontexte und individuelle Erwartungen angemessen abzubilden. Gleichzeitig bleibt wissenschaftliche Strenge ein zentrales Qualitätsmerk-

mal: Studien müssen ethisch bewilligt, transparent registriert und nachvollziehbar publiziert werden. Ebenso gilt: Nur durch klare Qualitätsstandards, definierte Ausbildungswägen und transparente Kommunikation lassen sich integrative Angebote von unwissenschaftlichen oder gar schädlichen Praktiken abgrenzen.

Mit der Gründung des SNIO und der Etablierung eines strukturierten Konsensusprozesses wurde ein wichtiger Meilenstein für die Weiterentwicklung und Qualitätssicherung der IO in der Schweiz gesetzt. Durch gemeinsame Standards, interprofessionelle Zusammenarbeit, aktive Einbindung von Patient/-innen und Förderung klinischer Forschung entsteht eine solide Grundlage für eine sichere, wirksame und patientenzentrierte integrative Krebsversorgung. Damit leistet die IO nicht nur einen Beitrag zur Verbesserung der Lebensqualität onkologischer Patient/-innen, sondern auch zur Weiterentwicklung eines ganzheitlich orientierten, menschenzentrierten Gesundheitssystems.

Dr. med. Isabell Ge

Frauenklinik und Brustklinik
Universitätsspital Basel
Spitalstrasse 21
4056 Basel
Isabellxiang.ge@usb.ch

+ Interessenkonflikte

Marie-Estelle Gaillard ist Board Member des Swiss Network for Integrative Oncology. Florian Strasser ist Extended Board Member des Swiss Network for Integrative Oncology, er hat Honorare für Vorträge, Beratung oder Teilnahme an Advisory Boards erhalten (letzte 5 Jahre) von Abbott Nutrition, Danone-Nutricia, Fresenius, Helsinn, Ology, Pfizer, Sanofi; er führt in selbstständiger Tätigkeit die ambulanten Sprechstunden der Cancer Fatigue Clinic durch. Arnoud Templeton hat Honorare für Vorträge, Beratung oder Teilnahme an Advisory Boards erhalten von Astellas (I), Bayer (I), Janssen (I, P), Johnson&Johnson (P), Ipsen (I), Merck (P), MSD (I). Die weiteren Autor/-innen haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Artikel deklariert.

DOI: <https://doi.org/10.23785/TU.2025.05.003>

Literatur

1. Strasser F. Evidenz der Komplementärmedizin am Beispiel Integrative Onkologie. Schweizerische Ärztezeitung. 2023;104(24):32–4
2. Sackett DL, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996;312(7023):71-2
3. Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. Chest. 1989;95(2 Suppl):2s-4s.
4. <https://www.esmo.org/guidelines/esmo-guidelines-methodology>
5. <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/programm/informationen-zum-leitlinienprogramm>
6. www.agreetrust.org/resource-centre/agree-reporting-checklist
7. www.equator-network.org/wp-content/uploads/2014/03/TIDieR-Checklist-PDF.pdf
8. <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>
9. Arends J, Strasser F, Gonella S, Solheim TS, Madeddu C, Ravasco P, Buonaccoro L, de van der Schueren MAE, Baldwin C, Chasen M, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines?. ESMO Open. 2021 Jun;6(3):100092
10. Crawford GB, Dzierżanowski T, Hauser K, Larkin P, Luque-Blanco AI, Murphy I, Puchalski CM, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Care of the adult cancer patient at the end of life: ESMO Clinical Practice Guidelines. ESMO Open. 2021 Aug;6(4):100225
11. Stielfeld F, Bourquin C, Salmon P, Achtari Jeanneret L, Dauchy S, Ernstmann N, Grassi L, Libert Y, Vitinius F, Santini D, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Communication and support of patients and caregivers in chronic cancer care: ESMO Clinical Practice Guideline. ESMO Open. 2024 Jul;9(7):103496

12. Mustian K, Lacchetti C, Zick S, Bower JE. Management of Fatigue in Adult Survivors of Cancer: American Society of Clinical Oncology - Society for Integrative Oncology (ASCO-SIO) Guideline Update Clinical Insights. *JCO Oncol Pract.* 2024 Dec;20(12):1575-1579.
13. Carlson LE, Ismaila N, Addington EL, Asher GN, Bradt J, Mehta A, Rowland JH. Integrative Oncology Care of Symptoms of Anxiety and Depression in Adults With Cancer: SIO-ASCO Guideline Summary and Q&A. *JCO Oncol Pract.* 2023 Oct;19(10):847-851.
14. Liou KT, Ashare R, Worster B, Jones KF, Yeager KA, Acevedo AM, Ferrer R, Meghani SH. SIO-ASCO guideline on integrative medicine for cancer pain management: implications for racial and ethnic pain disparities. *JNCL Cancer Spectr.* 2023 Jul 3;7(4):pkad042.
15. Ben-Arye E, Mao J, Bruera E, Samuels N, Keshet Y, Lee RT, Ben-Yehuda D, Eisenberg E, Bar-Sela G, Shvartzman P, Balneaves LG, Shani M, Ellis M, Tripathy D, Ash S, Elis A, Vaknin Z, Ofir R, Schiff E. Challenges in Implementing Guideline on Integrative Oncology and Pain: The Israeli Perspective. *J Pain Symptom Manage.* 2024 Jan;67(1):69-76.
16. Lyman GH, Greenlee H, Bohlke K, Bao T, DeMichele AM, Deng GE, Foulaibakhsh JM, Gil B, Hershman DL, Mansfield S, Mussallem DM, Mustian KM, Price E, Rafte S, Cohen L. Integrative Therapies During and After Breast Cancer Treatment: ASCO Endorsement of the SIO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2018 Sep 1;36(25):2647-2655.
17. Greenlee H, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen M, Deng G, Hershman D, Mumber M, Perlmutter J, Seely D, Sen A, Zick SM, Tripathy D; Society for Integrative Oncology. Clinical practice guidelines on the use of integrative therapies as supportive care in patients treated for breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2014 Nov;2014(50):346-58.
18. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK, PatientInnenAKidBvo). Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen, Langversion 1.1, 2021, AWMF Registernummer: 032/055OL. <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/komplementaermedizin/>
19. Collins R, Bowman L, Landray M et al. The magic of randomisation versus the myth of real-world evidence. *New Engl J Med* 2020;382:674-8.
20. Ehsan AN, Wu CA, Minasian A, Singh T, Bass M, Pace L, Ibbotson GC, Bemppong-Ahun N, Pusic A, Scott JW, Mekary RA, Ranganathan K. Financial Toxicity Among Patients With Breast Cancer Worldwide: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2023;6(2):e2255388.
21. Perez-Gracia JL, Penel N, Calvo E, Awada A, Arkenau HT, Amaral T, Grünwald V, Sanmamed MF, Castelo-Branco L, Bodoky G, Lolkema MP, Di Nicola M, Casali P, Giuliani R, Pentheroudakis G. Streamlining clinical research: an ESMO awareness call to improve sponsoring and monitoring of clinical trials. *Ann Oncol* 2023;34(1):70-77.
22. van Ravenstein SG, Meijerink M, Nijenhuis-van Schayk R, Desar IME, Bol KF, van Herpen CML, Verheul HMW. The safety risk of information overload and bureaucracy in oncology clinical trial conduct. *Eur J Cancer* 2023;183:90-94.
23. Salawu A, Tannock IF. Rules for the conduct of clinical trials need revision, but 'good clinical practice' requires much more. *Ann Oncol* 2023;34(1):4-6.
24. Van Noorden R. Medicine is plagued by untrustworthy clinical trials. How many studies are faked or flawed? *Nature* 2023;619(7970):454-458.
25. Booth CM, Sengar M, Goodman A, Wilson B, Aggarwal A, Berry S, Collingridge D, Denburg A, Eisenhauer EA, Ginsburg O, Goldstein D, Gunasekera S, Hammad N, Honda K, Jackson C, Karikios D, Knopf K, Koven R, Marini BL, Maskens D, Moraes FY, Mohyuddin GR, Poudyal BS, Pramesh CS, Roitberg F, Rubagumya F, Schott S, Sirohi B, Soto-Perez-de-Celis E, Sullivan R, Tannock IF, Trapani D, Tregeair M, van der Graaf W, Vanderpuye V, Gyawali B. Common Sense Oncology: outcomes that matter. *Lancet Oncol* 2023;24(8):833-835.
26. Dickersin K, Chan S, Chalmers TC, Sacks HS, Smith H, Jr. Publication bias and clinical trials. Controlled clinical trials. 1987;8(4):343-53.
27. Riveros C, Dechartres A, Perreudeau E, Hanefef R, Boutron I, Ravaud P. Timing and completeness of trial results posted at ClinicalTrials.gov and published in journals. *PLoS Med* 2013;10(12):e1001566.
28. Boutron I, Dutton S, Ravaud P, Altman DG. Reporting and interpretation of randomized controlled trials with statistically nonsignificant results for primary outcomes. *JAMA* 2010;303(20):2058-64.
29. Jones CW, Keil LG, Holland WC, Caughey MC, Platts-Mills TF. Comparison of registered and published outcomes in randomized controlled trials: a systematic review. *BMC Med* 2015;13:282.
30. Duxy B, Uirlings MJE, Swaen GMH, Bouter LM, Zeegers MP. Scientific citations favor positive results: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 2017;88:92-101.
31. Jureidini J, McHenry LB. The illusion of evidence based medicine. *BMJ* 2022;376:e0702. doi: 10.1136/bmj.e0702.
32. Ioannidis JP. Evidence-based medicine has been hijacked: a report to David Sackett. *J Clin Epidemiol* 2016;73:82-6. doi: 10.1016/j.jclinepi.2016.02.012.
33. Qi L, Shi H, Zhang Y, Zhang X, Jia H, Tian H. The effect of acupuncture on recovery after colorectal cancer resection: A systematic review meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2023;102(35):e34678.
34. Chang CI, Yeh ML, Liao J. Chan-Chuang qigong with breathing meditation improves quality of life and interoceptive awareness in patients with breast cancer: a randomised controlled trial. *Support Care Cancer* 2023;31(2):140.
35. Fey MF. Wo steht die hochspezialisierte Medizin in der Schweiz? Schweizerische Aerztezeitung 2021;102(8):300-3.
36. Leoni J, Rougemont AL, Calinescu AM, Ansari M, Compagnon P, Wilde JCH, Wildhaber BE. Effect of Centralization on Surgical Outcome of Children Operated for Liver Tumors in Switzerland: A Retrospective Comparative Study. *Children (Basel)* 2022;9(2):217.
37. Nattinger AB, Bickell NA, Schymura MJ, Laud P, McGinley EL, Fergestrom N, Pezzin LE. Centralization of Initial Care and Improved Survival of Poor Patients With Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2023;41(11):2067-2075.
38. Kent DM, Steyerberg E, van Klaveren D. Personalized evidence based medicine: predictive approaches to heterogeneous treatment effects. *BMJ*. 2018 Dec 10;363:k4245.
39. McGettigan P, Ferner R. We need reliable evidence to guide treatment choices for the many, not the few. *BMJ* 2022;377:o1465. doi: 10.1136/bmj.o1465.
40. Pence BW, Gaynes BN, Thielman NM, Heine A, Mugavero MJ, Turner EL, Quinlivan EB. Balancing Contamination and Referral Bias in a Randomized Clinical Trial: An Application of Pseudo-Cluster Randomization. *Am J Epidemiol* 2015;182(12):1039-46.
41. Deaton A, Cartwright N. Understanding and misunderstanding randomized controlled trials. *Social science & medicine* (1982). 2018;210:2-21.
42. Doussau A, Agarwal I, Fojo T, Tannock IF, Grady C. Design of placebo-controlled randomized trials of anticancer agents: Ethical considerations based on a review of published trials. *Clin Trials* 2021;18(6):690-98.
43. Yao L, Guyatt GH, Djulbegovic B. Can we trust strong recommendations based on low quality evidence? *BMJ* 2021;375:n2833.
44. Poonacha TK, Go RS. Level of scientific evidence underlying recommendations arising from the National Comprehensive Cancer Network clinical practice guidelines. *J Clin Oncol* 2011;29(2):186-91.
45. Yao L, Guyatt GH, Djulbegovic B. Can we trust strong recommendations based on low quality evidence? *BMJ* 2021;375:n2833. doi: 10.1136/bmj.n2833.
46. Adam R, Tibau A, Molto Valiente C, Šeruga B, Ocaña A, Amir E, Templeton AJ. Clinical benefit of cancer drugs approved in Switzerland 2010-2019. *PLoS One* 2022;17(6):e0268545.
47. Del Paggio JC, Azariah B, Sullivan R, Hopman WM, James FV, Roshni S, Tannock IF, Booth CM. Do Contemporary Randomized Controlled Trials Meet ESMO Thresholds for Meaningful Clinical Benefit? *Ann Oncol* 2017;28(1):157-162.
48. Matsukawa A, Yanagisawa T, Miszczyk M, Kardoust Parizi M, Fazekas T, Tsuboi I, Mancon S, Klemm J, Schulz R, Cadena A, Laukhina E, Rajwa P, Mori K, Miki J, Kimura T, Sharifi SF. Trimodality Therapy Versus Radical Cystectomy for Muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Matched Cohort Studies. *Eur Urol Focus*. 2024 Nov 21:S2405-4569(24)00244-X.
49. Evrard C, Pelras A, Rivet S, Bachet JB, Dubreuil O, Pointet AL, Taieb J, Lahouli W, Portal A, Lepère C, Lecomte T, Chautard R, Williet N, Philipe JM, Coutzac C, Soularue E, Marthey L, Abdallah R, Thirot Bidault A, Artru P, Desrame J, Le Roy B, Jary M, Hammel P, Trouilloud I, Lourenco N, Hautefeuille V, Dahan L, Pernot S, Béchade D, Pozet A, Bonnetaïn F, Locher C, Dréanic J, Coriat R, Tchoundjeu B, Foucher Y, Tougeron D. Predictive and prognostic factors of efficacy of third-line chemotherapy in patients with unresectable pancreatic cancer: a cohort-based study. *Oncologist*. 2025 Jun 4;30(6):oyaf125.
50. Concato J, Corrigan-Curay J. Real-World Evidence - Where Are We Now? *N Engl J Med* 2022;386(18):1680-1682. doi: 10.1056/NEJMcp2200089.
51. Gajra A, Zettler ME, Feinberg BA. Randomization versus Real-World Evidence. *N Engl J Med* 2020;383(4):e21. doi: 10.1056/NEJMmc2020020.
52. Schad F, Thronicke A. Real-World Evidence-Current Developments and Perspectives. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(16):10159.
53. Herman PM. Evaluating the economics of complementary and integrative medicine. *Global advances in health and medicine*. 2013;2(2):56-63.
54. Kattge S, Goetz K, Glassen K, Steinhäuser J. Job Profile of Non-Medical Practitioners: A Cross- Sectional Study from the Health Service Perspective. *Complementary medicine research*. 2017;24(5):285-9.
55. Ng JY, Verhoeff N, Steen J. What are the ways in which social media is used in the context of complementary and alternative medicine in the health and medical scholarly literature? a scoping review. *BMC complementary medicine and therapies*. 2023;23(1):32.
56. Bien DR, Danner M, Venedey V, Civello D, Evers SM, Hiligsmann M. Patients' Preferences for Outcome, Process and Cost Attributes in Cancer Treatment: A Systematic Review of Discrete Choice Experiments. *Patient* 2017;10(5):553-565.
57. Delevry D, Le QA. Effect of Treatment Preference in Randomized Controlled Trials: Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *The patient*. 2019;12(6):593-609.
58. Tilburt J, Yost KJ, Lenz HJ, et al. A Multicenter Comparison of Complementary and Alternative Medicine (CAM) Discussions in Oncology Care: The Role of Time, Patient-Centeredness, and Practice Context. *Oncologist* 2019;24(11):e1180-e1189. doi: 10.1634/theoncologist.2019-0093.
59. Mangin D, Stephen G, Bismah V, Risdon C. Making patient values visible in healthcare: a systematic review of tools to assess patient treatment priorities and preferences in the context of multimorbidity. *BMJ Open*. 2016 Jun 10;6(6):e010903.
60. Elwyn G, Frosch D, Thomson R, Joseph-Williams N, Lloyd A, Kinnersley P, et al. Shared decision making: a model for clinical practice. *Journal of general internal medicine*. 2012;27(10):1361-7.
61. Slyer JT. Shared decision-making to improve medication adherence. *The Nurse practitioner*. 2022;47(8):41-7.

62. Ribi K, Kalbermatten N, Eicher M, Strasser F. Towards a novel approach guiding the decision-making process for anticancer treatment in patients with advanced cancer: framework for systemic anticancer treatment with palliative intent. *ESMO Open*. 2022 Jun;7(3):100496.
63. Witt CM, Balneaves LG, Cardoso MJ, Cohen L, Greenlee H, Johnstone P, Kücük Ö, Mailman J, Mao JJ. A Comprehensive Definition for Integrative Oncology. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2017 Nov 1;2017(52).
64. Cramer H. Research in Integrative and Complementary Medicine: Particularities, Challenges, Obstacles, and Misunderstandings. Part 1: The Why and the How of Clinical Research. *Journal of integrative and complementary medicine*. 2025;31(1):1-3
65. Cramer H. Research in Integrative and Complementary Medicine: Particularities, Challenges, Obstacles, and Misunderstandings. Part 3: Who Wants New Answers Should Ask New Questions. *Journal of integrative and complementary medicine*. 2025;31(3):215-6
66. Soriano S. Wholeness and Interconnection as the Foundation for a New Epistemology of Health. Global advances in integrative medicine and health. 2025;14:27536130251328636
67. ?or?evi? D, Garnier J, van Mackelenbergh T, Seitz S, Mundhenke C. The impact of online yoga on sleep and quality of life in women with breast cancer: a randomized trial. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2024;310(1):571-5
68. Hershman DL, Unger JM, Greenlee H, Capodice J, Lew DL, Darke A, et al. Comparison of Acupuncture vs Sham Acupuncture or Waiting List Control in the Treatment of Aromatase Inhibitor-Related Joint Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA network open*. 2022;5(11):e2241720.
69. Gowin K, Muminovic M, Zick SM, Lee RT, Lacchetti C, Mehta A. Integrative Therapies in Cancer Care: An Update on the Guidelines. *American Society of Clinical Oncology educational book American Society of Clinical Oncology Annual Meeting*. 2024;44(3):e431554
70. Fei YT, Cao HJ, Xia RY, Chai QY, Liang CH, Feng YT, et al. Methodological challenges in design and conduct of randomised controlled trials in acupuncture. *BMJ (Clinical research ed)*. 2022;376:e064345.
71. Tempton AJ, Booth CM, Tannock IF. Informing Patients About Expected Outcomes: The Efficacy-Effectiveness Gap. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2020;38(15):1651-4.
72. Wanqing DU, Liudong W, Min J, Xiao L, Bo LI, Yunling Z, et al. Mixed methods research in complementary and alternative medicine: a scoping review. *Journal of traditional Chinese medicine = Chung i tsa chih ying wen pan*. 2022;42(4):652-66
73. Brinkhaus B, Kirschbaum B, Stöckigt B, Binting S, Roll S, Carstensen M, et al. Prophylactic acupuncture treatment during chemotherapy with breast cancer: a randomized pragmatic trial with a retrospective nested qualitative study. *Breast cancer research and treatment*. 2019;178(3):617-28
74. Kienle GS, Ben-Arye E, Berger B, et al. Contributing to Global Health: Development of a Consensus-Based Whole Systems Research Strategy for Anthroposophic Medicine. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2019;2019:3706143
75. Dhruba A, Wu C, Miaskowski C, Hartogensis W, Rugo HS, Adler SR, et al. A 4-Month Whole-Systems Ayurvedic Medicine Nutrition and Lifestyle Intervention Is Feasible and Acceptable for Breast Cancer Survivors: Results of a Single-Arm Pilot Clinical Trial. *Global advances in health and medicine*. 2020;9:2164956120964712.
76. Kröz M, Reif M, Glinz A, Berger B, Nikolaou A, Zerm R, Brinkhaus B, Girke M, Büsing A, Gutenbrunner C; CRF-2 study group. Impact of a combined multimodal-aerobic and multimodal intervention compared to standard aerobic treatment in breast cancer survivors with chronic cancer-related fatigue - results of a three-armed pragmatic trial in a comprehensive cohort design. *BMC Cancer*. 2017 Mar 2;17(1):166. doi: 10.1186/s12885-017-3142-7. Erratum in: *BMC Cancer*. 2020 Dec 1;20(1):1174.
77. Carlson LE, Jones JM, Oberoi D, Piedalue K-A, Wayne PM, Mina DS, et al. Mindfulness and Tai Chi for Cancer Health (MATCH) Study: Primary Outcomes of a Preference-Based Multisite Randomized Comparative Effectiveness Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2025;43(21):2372-86.
78. Oberoi D, McLennan A, Piedalue KA, Wayne PM, Jones JM, Carlson LE. Factors Influencing Preference for Intervention in a Comparative Effectiveness Trial of Mindfulness-Based Cancer Recovery and Tai Chi/Qigong in Cancer Survivors. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY)*. 2021;27(5):423-33
79. Bishop F, Al-Abbadie M, Roberts L, MacPherson H, Stuart B, Carnes D, et al. Direct and mediated effects of treatment context on low back pain outcome: a prospective cohort study. *BMJ open*. 2021;11(5):e044831.
80. Barth J, Kerr A, Lüth S, Witt CM. Assessment of patients' expectations: development and validation of the Expectation for Treatment Scale (ETS). *BMJ open*. 2019;9(6):e026712
81. Li X, Zhi L, Han KY, Li SQ, Ahmad K, Seluzicki C, et al. Impact of Baseline Expectancy on Outcome Prediction of Real and Sham Acupuncture for Persistent Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Pain in Solid Tumor Survivors: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *Integrative cancer therapies*. 2023;22:15347354221149992
82. WHO. Draft global traditional medicine strategy 2025–2034. 2025. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA78/A78_4Add1-en.pdf
83. Janiaud P, Ioannidis JPA, Kasenda B, Fretheim A, Goodman SN, Hemkens LG. Single-Arm Trials Can Provide Randomized Real-World Evidence: The Random Invitation Single-Arm Trial Design. *Ann Intern Med*. 2025 Aug;178(8):1150-1156
84. Renz M, Reichmuth O, Bueche D, Traichel B, Mao MS, Cerny T, Strasser F. Fear, Pain, Denial, and Spiritual Experiences in Dying Processes. *Am J Hosp Palliat Care* 2018;35(3):478-491.
85. Buentzel J, Bauer C, Buentzel J. How to bridge the gap? European medical plants used for treating oral mucositis: on the search for evidence. *J Cancer Res Clin Oncol* 2020;146(4):985-1001
86. Fønnebø V, Grimsgaard S, Walach H, Ritenbaugh C, Norheim AJ, Mac-Pherson H, Lewith G, Launso L, Koithan M, Falkenberg T, Boon H, Aickin M. Researching complementary and alternative treatments--the gatekeepers are not at home. *BMC Med Res Methodol* 2007 Feb 11;7:7.
87. <https://integrative-oncology.ch/wp-content/uploads/2025/03/Research-in-Integrative-Oncology-Open-Studies-for-accrual-and-participation-center-investigator-24-March-2025.pdf>